

Саратовский национальный исследовательский государственный  
университет им. Н.Г. Чернышевского

# МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2017

Материалы Всероссийской школы-семинара

Под редакцией профессора *Д.А. Усанова*

Саратов

Издательство «Саратовский источник»  
2017

УДК [004:57:616-07](082)  
ББК 32.97я43+53.4я43+28.707я43

**Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2017** : Материалы Всерос. школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2017. – 204 с.: ил.  
ISBN 978-5-91879-741-9

Приведены результаты научных исследований по проблемам биоинформатики, компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, по математическому моделированию в биологии и медицине. Представлены новейшие разработки компьютерных медицинских комплексов, систем и приборов для функциональной диагностики.

Для специалистов и научных работников, занимающихся исследованиями в области биоинформатики, компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, аспирантов и студентов соответствующих специальностей.

Редакционная коллегия:

*Д.А. Усанов* (отв. редактор), *Ан.В. Скрипаль* (отв. секретарь),  
*И.Э. Рабичев, Ал.В. Скрипаль*

УДК [004:57:616-07](082)  
ББК 32.97я43+53.4я43+28.707я43

ISBN 978-5-91879-741-9

© Саратовский источник, 2017

# СОДЕРЖАНИЕ

<b>1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ.....</b>	<b>9</b>
<i>С.Ю. Щеголев</i> МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПО ШАБЛОНУ КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ .....	9
<i>Л.А. Кокорина, А.Н. Малов, А.В. Неупокоева, М.Н. Третьякова</i> ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОЙ АКТИВАЦИИ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ.....	15
<i>К.К. Скрипаченко, А.А. Голядкина</i> КОМПЬЮТЕРНОЕ БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КАК МЕТОД ТЕСТИРОВАНИЯ КЛАПАНОСОДЕРЖАЩИХ ПРОТЕЗОВ .....	18
<i>О. П. Александрова, А.Н. Клёнов</i> МНОГОКАМЕРНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ РФП (123I) И ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ТИРЕОТОКСИКОЗА .....	19
<i>Д.А. Усанов, Ан.В. Скрипаль, М.Ю.Калинкин, Р.Т. Баатыров</i> ОЦЕНКА ОБЩЕГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ УПРУГОГО РЕЗЕРВУАРА .....	23
<i>В.М. Авдюхина, У.А. Близнюк, П.Ю. Борщевговская, А.С. Илюшин, Е.Г.Кондратьева, И.С. Левин, А.П. Сеницын, Ф.Р. Студеникин, А.П. Черняев</i> ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА И САХАРОВ В КАРТОФЕЛЬНЫХ КЛУБНЯХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИХ РАДИАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ.....	25
<i>А.В. Скрипаль, Д.Г. Верхов, Д.И. Майсков, Д.А. Усанов</i> ВЛИЯНИЕ КАТИОНОВ МАГНИЯ НА ПРОЦЕССЫ СОРБЦИИ ИОНОВ КАЛИЯ И НАТРИЯ ГЕМОГЛОБИНОМ IN VITRO.....	28
<i>А.П. Рытик, А.В. Гагарина, О.Ю. Кутикова, Д.А. Усанов</i> АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СВЕТА .....	31
<i>Д.К. Тучина, А.Н. Башкатов, Бучарская А.Б., В.В.Тучин</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ КОЖИ ДЛЯ ГЛИЦЕРИНА ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ .....	34
<b>2. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ.....</b>	<b>37</b>
<i>А.Е. Спивак, А.А. Лисин, Л.А. Чукилева, Д.Д. Шнейдман, И.Ю. Демин</i> РАЗРАБОТКА ДЛЯ АКУСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ VERASONICS ИНТЕРФЕЙСА ПО ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ИЗМЕРЕНИЮ ВЯЗКО-УПРУГИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ .....	37
<i>М.В. Веремьева, Е.С. Фомина, А.И. Дьяченко</i> ОСОБЕННОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ПЕРКУССИОННЫХ КОЛЕБАНИЙ ПОВЕРХНОСТИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ С ПОМОЩЬЮ АКСЕЛЕРОМЕТРА .....	40
<i>Д.А.Усанов, А.В. Скрипаль, Д.В. Пономарев, Д.А. Михайленко</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗУПОРЯДОЧЕННЫХ БРЭГГОВСКИХ СТРУКТУР ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СОВМЕСТИМОСТИ.....	43
<i>С.В. Стецюра, И.В. Маляр, П.Г. Харитонова</i>	

ФОРМИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО И ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РЕЛЬЕФА В ПРОЦЕССЕ САМООРГАНИЗАЦИИ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦ В ОРГАНИЧЕСКОЙ МАТРИЦЕ НА ПОВЕРХНОСТИ БИОСЕНСОРА .....	45
<i>А.А. Дорошенко, С.Б. Радевич, А.Э. Постельга, Т.Б. Усанова, Д.А. Усанов, Т.Г. Каменских</i>	
ПРИМЕНЕНИЕ ВИДЕООКУЛОГРАФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УГЛА КОСОГЛАЗИЯ.....	48
<i>Д.А. Гундырев, Ю.И. Белов, И.Ю. Демин</i>	
РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ СИСТЕМЫ СБОРА И АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ПУЛЬСОВЫХ ВОЛН.....	50

### **3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ .....**

**54**

<i>А.В. Белоусов, Г.А. Крусанов, А.П. Черняев</i>	
ИЗМЕНЕНИЕ ОБЪЕМА ПУЧКОВ ПРОТОНОВ С ГЛУБИНОЙ ПРОНИКНОВЕНИЯ .....	54
<i>Г.О. Мареев, И.К. Алайцев, Т.В. Данилова, И.Ю. Ермаков, А.О. Мантуров</i>	
СОЗДАНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ.....	56
<i>С.В.Сбитнева, А.М.Захаревич, Т.Н.Луговицкая, А.Б.Шиповская</i>	
РЭМ – МИКРОСКОПИЯ МОРФОЛОГИИ ПОЛИМЕРНОЙ СОЛИ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ РАСТВОРА ХИТОЗАНА И L- АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ .....	59
<i>М.В. Желтоножская, Е.Н. Лыкова, А.П. Черняев</i>	
СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОДНОВРЕМЕННОГО ИЗМЕРЕНИЯ SR-90 И CS-137 .....	61
<i>Ю.М. Брумштейн, Е.О. Кузнецова, А.Д. Захаров</i>	
МЕДИЦИНСКИЕ ДАННЫЕ ОРГАНИЗАЦИЙ И ПАЦИЕНТОВ: СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ КАТЕГОРИЙ ИНФОРМАЦИИ, УГРОЗ ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, ПОДХОДОВ К ЗАЩИТЕ .....	65
<i>В.В. Зайцев, В.И. Занин</i>	
СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ ОГИБАЮЩЕЙ УЗКОПОЛОСНОГО ДИСКРЕТНОГО СИГНАЛА .....	69
<i>А.Н. Волобуев, Т.А. Антипова</i>	
НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ В КОМПЬЮТЕРНОМ РЕНТГЕНОВСКОМ ТОМОГРАФЕ .....	71
<i>А.В. Доронищева, С.З. Савин</i>	
ПРОБЛЕМЫ РАСПОЗНАВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОБРАЗОВ .....	75
<i>Ю.М. Брумштейн, Т.Х.Куаникалиев, Д.А.Молимонов, Л.Ш.Рамазанова</i>	
АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ И ЗАПОМИНАНИЯ ЧЕЛОВЕКОМ ЯРКОСТНО-ЦВЕТОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СВЕТЯЩИХСЯ ОБЪЕКТОВ .....	77
<i>С.В. Бобырев, Д.С. Скориков Е.И. Тихомирова</i>	
ПРОГРАММНАЯ ОБРАБОТКА ЦВЕТОВЫХ СПЕКТРОВ ПРИ АНАЛИЗЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ .....	80
<i>В.М. Соловьев</i>	
ОБРАБОТКА БОЛЬШИХ НАУЧНЫХ ДАННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫХ ВЫЧИСЛЕНИЙ.....	83
<i>А.С. Колесникова, И.В. Кириллова, Л.Ю.Коссович</i>	
ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ MediCAD .....	85
<i>М.Г. Петрушанский, Д.С. Баязитов</i>	
МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СПОСОБА РАСЧЕТА РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ.....	88

<i>А.М. Донник, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович, С.В. Лихачев, И.А. Норкин</i> БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИКСАЦИИ ГРУДОПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ СИСТЕМОЙ .....	91
<i>А.А. Доронкина, Н.В. Ткаченко, А.Б. Правдин, В.И. Кочубей, В.В. Тучин</i> ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ С АДСОРБИРОВАННЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ .....	92
<i>О. П. Александрова, А.Н. Клёнов</i> МЕТОДЫ ПРОГНОЗНОГО МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РФП И ТСР-ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ .....	95
<i>А.В. Белоусов, Г.А. Крусанов, А.П. Черняев</i> ПОГЛОЩЕННАЯ В ТОНКИХ СЛОЯХ ДОЗА ОТ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ТЯЖЕЛЫХ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ .....	98
<i>М.О. Цой, К.В. Рогатина, Ю.Н. Автомонов, Д.Э. Постнов</i> МЕТОДЫ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ И ОБРАБОТКИ ПУЛЬСОВЫХ ВОЛН СЕРДЕЧНО- СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: ОТ КОНТАКТНОЙ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ К БЕСКОНТАКТНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ.....	101
<i>А.Д. Лунёва, А.С. Колесникова, Х.А. Ву, Р.А. Сафонов, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович</i>  ПОДБОР ВЕСОВЫХ КОЭФФИЦИЕНТОВ В РАМКАХ МЕТОДА АКТИВНЫХ КОНТУРОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ КОСТНЫХ СИСТЕМ .....	103
<i>А.Д. Усанов, С.С. Ульянов, Н.С. Илюхина</i> ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СТРУКТУРНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЕ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНЫ ВОЛНЫ.....	105
<i>Н.И. Казадаева, А.Б. Правдин, Л.Е. Долотов</i> ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦВЕТОВЫХ КООРДИНАТ ПО СПЕКТРАЛЬНЫМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ ДЕНТИНА .....	108
<i>С.Н. Крылов, Д.А. Смирнов, Б.П. Безручко</i> РОЛЬ ШУМА НАБЛЮДЕНИЙ И ДЛИНЫ ВРЕМЕННОГО РЯДА ПРИ ОЦЕНКЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ .....	110
<i>С.Н. Потахин, А.Г. Хлопкова, М.В. Пылаев</i> ЭЛЕКТРОННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	113
<b>4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ .....</b>	<b>117</b>
<i>О.М. Цивилева, А.Н. Панкратов, Е.Г. Сумина, О.А. Цымбал, Е.А. Вилкова</i> БИОМАТЕРИАЛ ГРИБНОГО МИЦЕЛИЯ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ САПОНИНОВ – КОМПОНЕНТОВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ .....	117
<i>Н.В. Короневский, Р.С. Сергеев, М.С. Савельева, С.А. Сергеев</i> СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МИКРОЧАСТИЦ СаСО <sub>3</sub> , ВЫРАЩЕННЫХ НА НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВОЛОКНАХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub> .....	120
<i>А.В. Лясникова, О.А. Дударева, О.А. Маркелова, И.П. Гришина</i> ПЛАЗМОНАПЫЛЕННЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИХ ПОРОШКОВ .....	123
<i>Муханнад Махмуд Кассим, Д.О. Кочнев, Д.Н. Браташов, Д.В. Терин, С.Б. Вениг</i> ПЕРСПЕКТИВЫ БИОХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ. АНАЛИЗ И ПРИМЕНЕНИЕ .....	125
<i>Д.О. Кочнев, Д.В. Терин, В.В. Галушка, И.В. Галушка, О.Ю. Кондратьева</i> МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПОЛУЧЕНИЯ ФРАКТАЛЬНЫХ БИОСОВМЕСТИМЫХ КРЕМНИЕВЫХ НАНО- И МЕЗОПОРИСТЫХ СТРУКТУР .....	128

<i>С.М. Зайцев, А.Н. Башкатов, В.В. Тучин, Э.А. Генина</i> ОКТ-МОНИТОРИНГ ЛОКАЛИЗАЦИИ НАНОЧАСТИЦ В КОЖЕ ПРИ ОПТИЧЕСКОМ ПРОСВЕТЛЕНИИ.....	131
<i>И.Н. Дашевский, П.С. Шупанников</i> ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛЯ РЕЗЬБЫ НА ПЕРВИЧНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ.....	133
<i>И.Ю. Янина, Е.К. Волкова, Е.А. Сагайдачная, В.В. Тучин, В.И. Кочубей</i> ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ АП-КОНВЕРСИОННЫЕ ЧАСТИЦЫ NaYF <sub>4</sub> :Yb <sup>3+</sup> , Er <sup>3+</sup> ДЛЯ ТЕРМОМЕТРИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ.....	136
<i>М.М. Мазепа, А.С. Колесникова</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО УГЛЕРОДНОГО НАНОМАТЕРИАЛА В МЕДИЦИНЕ.....	139
<i>Ю.Ю. Журавлева, О.Н. Малинкина, А.Б. Шиповская</i> ПОЛУЧЕНИЕ ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОДНО-КИСЛОТНЫХ РАСТВОРОВ ХИТОЗАНА.....	141
<i>А.В. Белоусов, В.Н. Морозов, Г.А. Крусанов, М.А. Колыванова, А.П. Черняев, А.А. Штиль</i> ОЦЕНКА ФАКТОРА УВЕЛИЧЕНИЯ ДОЗЫ ФОТОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА.....	144
<i>К. Н. Борисенко, А.А. Скапцов</i> ГРАНИЦЫ ПРИМЕНИМОСТИ ПРИБЛИЖЕНИЯ РЕЛЕЯ ДЛЯ РАСЧЁТОВ СПЕКТРОВ РАССЕЯНИЯ И ПОГЛОЩЕНИЯ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ В ДИАПАЗОНЕ 400-1200 НМ.....	146
<b>5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ.....</b>	<b>149</b>
<i>И.Э. Рабичев, А.В. Котов, Г.А. Аникин</i> АНАЛИЗ БИНОКУЛЯРНЫХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ИЛЛЮЗОРНОЙ ПОДВИЖКИ ФРАГМЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНОГО ОБРАЗА НЕПОДВИЖНЫХ РИСУНКОВ	149
<i>В.В. Сказкина, И.В. Попов, Е.Н. Муреева, О.С. Панина, А.С. Караваяев, А.Р. Киселев, Ю.В. Черненко</i> ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНТУРОВ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ .....	152
<i>П.А. Гудков, Н.Н. Барышева, С.П. Пронин</i> МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЗЕРЕН ПШЕНИЦЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА .....	155
<i>Р.В. Калмыков, Д.В. Попова, Т.Г. Каменских, Э.А. Генина, В.В. Тучин, А.Н. Башкатов</i> ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦЕМЕНТНОЙ ПЫЛИ И ПРЕПАРАТА-КЕРАТОПРОТЕКТОРА НА СТРУКТУРУ РОГОВИЦЫ МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ .....	157
<i>А. А. Грищенко, И. В. Сысоев, К.М. ван Рейн</i> ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СВЯЗАННОСТИ МЕЖДУ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ ОТВЕДЕНИЯМИ ЭЭГ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС-МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ, СОПУТСТВУЮЩИЕ НАЧАЛУ ПРИСТУПА	160
<i>Щербакова И.В.</i> МЕСТО КУРСА БИОИНФОРМАТИКИ В СИСТЕМЕ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАТИКИ .....	162
<i>И.В. Хавкина, И.В. Щербакова</i> СПЕКТРАЛЬНАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ: СУЩНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ.....	163

<i>Ю.М. Брумитейн, Д.А. Молимонов</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ИСПЫТУЕМЫМ ЦВЕТОВ: ПОДХОД НА ОСНОВЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОГО ВЫБОРА ИМ ОБЪЕКТОВ И ИХ ГРУПП.....	166
<i>И.Ф. Горлов, Т.М. Гиро, М.В. Гиро</i> ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ПРОТОЙОДИУМ» НА ФОРМИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ГОВЯДИНЫ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ ПРОДУКТОВ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ.....	169
<i>Ю.М. Брумитейн, М.В.Мельников</i> АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ/ТРЕНИНГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КОНЦЕНТРАЦИИ И УСТОЙЧИВОСТИ ВНИМАНИЯ.....	174
<i>А.М.Златорев, Н.Е. Казимирова</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ ПРИ ОЦЕНКЕ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА.....	178
<i>В.А. Дубровский, К.Н. Дворецкий, С.В. Марков</i> РЕГИСТРАЦИЯ СЕДИМЕНТАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ И ЕЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ФОРМЕ КОЛЛЕКТИВНОГО ПРОЦЕССА.....	180
<i>Т.Х.Куанишкалиев, Е.А.Провирин, Д.И.Коновалова, Ю.М. Брумитейн</i> АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ МЕТОДИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОНЧИКОВ ПАЛЬЦЕВ РУК ЧЕЛОВЕКА К ВИБРАЦИЯМ .....	183
<i>Н.П.Лямина, Е.В. Котельникова, В.Н. Сенчихин, Т.П. Липчанская, А.В. Наливаева, А.А. Кузнецов, А.В. Череваткин, Е.А. Неверова</i> КОМПЬЮТЕРИЗИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА СКРЫТЫХ ФОРМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ СКРИНИНГОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ.....	187
<i>Е.Н. Генгал, А.С. Коротин, Ю.В. Попова</i> ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА, ТРЕБУЮЩИХ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	190
<i>М.В. Кузнецова, В.В. Бакуткин, Л.А. Мельников, О.И. Чичёв</i> ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО КОМПЬЮТЕРНОГО МОНИТОРИНГА ЭРИТЕМЫ КОЖИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ УСЛОВИЙ ТРУДА.....	191
<i>В.А.Зеленов</i> ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРАЧКОВЫХ РЕАКЦИЙ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА .....	194
<i>М.М. Геворгян, Л.А. Мельников, В.В.Бакуткин</i> ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА ПЛОДА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ .....	195
<i>Ю.В. Ветрова, А.А. Дорошенко, А.Э. Постельга, Д.А. Усанов</i> ДИСТАНЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ ДВИЖЕНИЯ ПОВЕРХНОСТИ ОБЪЕКТА ПО СИГНАЛУ РАДИОВОЛНОВОГО СВЧ – АВТОДИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДВУХКАНАЛЬНОЙ СХЕМЫ .....	198

## ВВЕДЕНИЕ

В Саратовском государственном университете проводится ежегодная Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине».

В ее работе принимают участие ученые, научные сотрудники, инженеры, преподаватели, аспиранты и студенты, представляющие новейшие разработки компьютерных медицинских комплексов, систем и приборов для функциональной диагностики, а также исследования по биоинформатике и математическому моделированию в биологии и медицине. В 2017 году 190 участниками представлено 72 доклада из 10 городов России.

Известные ученые читают молодым ученым и студентам лекции по проблемам компьютерной диагностики в биомеханике, биофизике, биоинженерии и медицинской физике, основанные на все более широком применении компьютерных и информационных технологий для описания процессов, происходящих в живых системах.

Особенностью научной школы-семинара является участие в нем практикующих медиков, математиков, механиков, физиков-теоретиков, физиков-экспериментаторов, специалистов по биофизике, химии. Такое объединение способствует уменьшению барьеров между узкой профессиональной ориентацией, формированию научных коллективов, включающих специалистов из различных областей знаний.



# 1. МОДЕЛИРОВАНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ ЯВЛЕНИЙ

## МОЛЕКУЛЯРНОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПО ШАБЛОНУ КАК ЭФФЕКТИВНОЕ СРЕДСТВО ИЗУЧЕНИЯ СТРУКТУРЫ И СВОЙСТВ БЕЛКОВЫХ МОЛЕКУЛ

С.Ю. Щеголев

Институт биохимии и физиологии  
растений и микроорганизмов Российской академии наук  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: shegolev\_s@ibppm.ru

Пространственная укладка (фолдинг) мономерных звеньев в белковых молекулах определяет их физико-химические и биохимические свойства и является предметом исследований в разнообразных направлениях современной биологии и медицины. Вторичные (2D), третичные и четвертичные (3D) структуры содержат важную информацию о взаимодействиях с окружающей средой, возможном расположении в клетках и функциях белков. Их экспериментальные исследования ведутся в основном с применением методов рентгеноструктурного анализа (РСА), ЯМР-спектроскопии и крио-электронной микроскопии. Однако все они отличаются довольно высокой сложностью и дороговизной. К примеру, определение 3D структуры (координат атомов) одного белка методом РСА (около 90% всех структур, размещаемых в базах данных), требующим получения препарата в кристаллической форме, занимает в среднем несколько месяцев и имеет стоимость порядка сотни тысяч долларов США. При этом время и средства, расходуемые на расшифровку первичных структур (генетических и аминокислотных последовательностей) белков секвенированием ДНК намного меньше и неуклонно сокращаются. Доля расшифрованных 3D структур в базе данных PDB [1] от общего числа белковых последовательностей в базе данных UniProt [2] (почти 90 млн) составляет к концу 2017 г. примерно одну тысячную.

В этих обстоятельствах возрастает роль предсказаний структур и функций белков по их молекулярным последовательностям *in silico* с применением методов компьютерного моделирования. По результатам специальных тестов [3] одной из эффективных разработок в этом направлении признан метод моделирования по шаблону [4], реализуемый в виде веб-ресурса и соответствующего программного обеспечения на сайте [5]. В первую очередь в нем используются молекулярные шаблоны с максимально сходным фолдингом (либо супервторичной структурой),

отыскиваемые в базе данных PDB экспериментальных белковых структур [1]. Принимая полученный по шаблону каркас молекулы в качестве первого приближения, дальнейшее уточнение деталей ее 2D и 3D строения поводят с учетом особенностей молекулярного текста – первичной структуры белка. Несмотря на ограниченный набор таких шаблонов по сравнению с постоянно возрастающим числом расшифрованных белковых последовательностей, вероятность их обнаружения достаточно велика по чисто эволюционным причинам благодаря наличию гомологов (организмов, произошедших от общего предка), белковых доменов (отобранных эволюцией универсальных «строительных блоков») и т.п. Если только для данного белка экспериментальный шаблон найти не удастся, программой задействуется механизм построения белковой модели *ab initio* с применением высокоэффективных математических методов [6].

В качестве иллюстрации используем результаты биоинформатических исследований актиноподобного белка MreB из почвенных бактерий *Azospirillum brasilense* Sp 245, чья последовательность депонирована в GenBank'e по результатам полногеномного секвенирования ДНК этого штамма авторами работы [7]. Долгое время считалось, что белки, подобные актину – основному компоненту цитоскелета и сократительных систем, являются исключительной принадлежностью эукариот (в том числе, растений) и в бактериях не встречаются. Однако на рубеже последних веков стали появляться публикации (см., например, [8]), в которых приводятся сведения об актинах (актиноподобных белках) из разных организмов. В том числе из прокариот (бактерий и архей), начало активных исследований которых в данном аспекте восходит к 90-м годам прошлого столетия [9]. В работе российских авторов [10] сообщалось об обнаружении такого белка в клетках бактерий штамма *A. brasilense* Sp 245. Однако результатов исследований его 3D структуры ни в эксперименте [1], ни в теории [2] нами не обнаружено.

На рис. 1 приведена филогенетическая конструкция, отражающая эволюционные взаимосвязи между белками MreB из штаммов бактерий рода *Azospirillum*, обладающих данными белками, близкородственными MreB из штамма *A. brasilense* Sp 245. Она демонстрирует высокую степень консервативности MreB, заметно превосходящую, к примеру, консервативность последовательностей генов 16S рРНК, используемых в качестве одного из стандартных филогенетических маркеров в широком спектре таксономических исследований организмов [11]. В частности, белки MreB из представителей почвенной микрофлоры практически неотличимы таксономически в пределах групп А и Б на рис. 1. Можно отметить лишь явное преобладание MreB из бактерий вида *A. brasilense* в группе Б. Однако при этом наблюдается четкое разделение последовательностей по четырем монофилетическим группам А-Г (ветвям и листьям с общими узлами) в зависимости от сред обитания рассматриваемых штаммов азоспирилл (см. надписи справа от названий некоторых листьев). Таковые простираются от

почвы, ризосферы растений и их органов (просо прутьевидное, табак, лептохлоа нитевидная) (А, Б) до водных сред (ряска) (В) и человеческого кишечника (Г).

Результаты определения 2D и 3D структур белка MreB из *A. brasilense* Sp 245 описанным выше методом [4] приведены на рис. 2, на котором представлен общий вид его пространственной структуры в сравнении с найденным программой экспериментальным шаблоном (рис. 2А). Таковым в данном случае оказался белок из штамма *Thermotoga maritima* MSB8 с идентификатором доступа 1JCF в PDB [1], описанный в работе [8]. Вид *T. maritima* объединяет штаммы гипертермофильных бактерий, обнаруживаемых в осадке морской геотермальной области вблизи вулканов и имеющих одну из наиболее древних среди бактерий эволюционных историй. На рис. 2Б представлена диаграмма, характеризующая соотношение численных долей аминокислотных остатков, образующих вторичные структуры белка, названная нами профилем его вторичных структур.

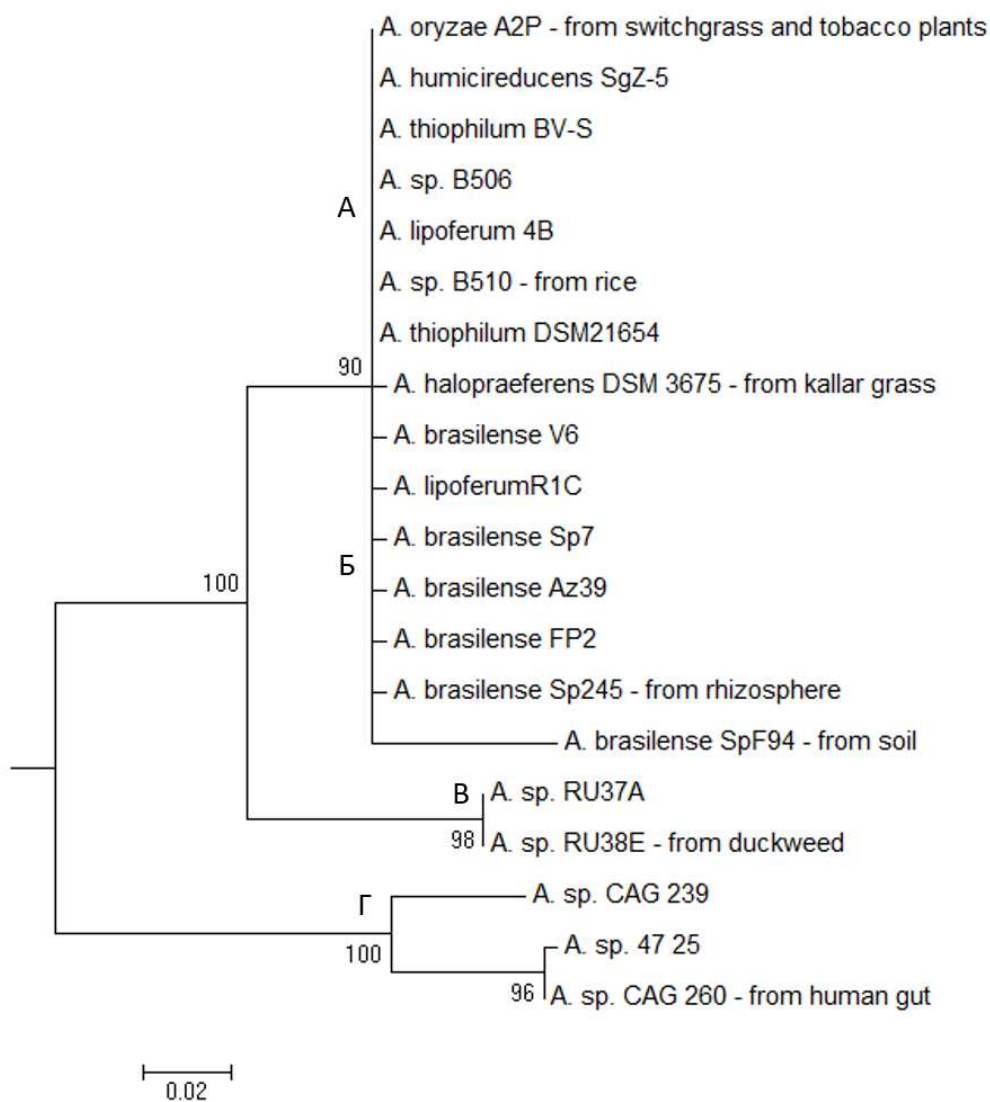


Рис. 1. Филограмма последовательностей белков MreB бактерий рода *Azospirillum*, близкородственных белку из штамма *A. brasilense* Sp 245. Цифры – значения статистической поддержки узлов (%), А-Г – пояснения в тексте

Мы провели сравнение актиноподобного MreB из *A. brasilense* Sp 245 с G-актином, составляющим основу цитоскелета и выполняющим ряд важнейших функций в клетках растений, включая их ответ на взаимодействия с объектами окружающей среды. В качестве растительного источника белка была выбрана резуховидка Таля (*Arabidopsis thaliana*), традиционный объект многочисленных физиолого-биохимических и генетических исследований, для которого также пока не имелось данных о 3D структуре его G-актина.

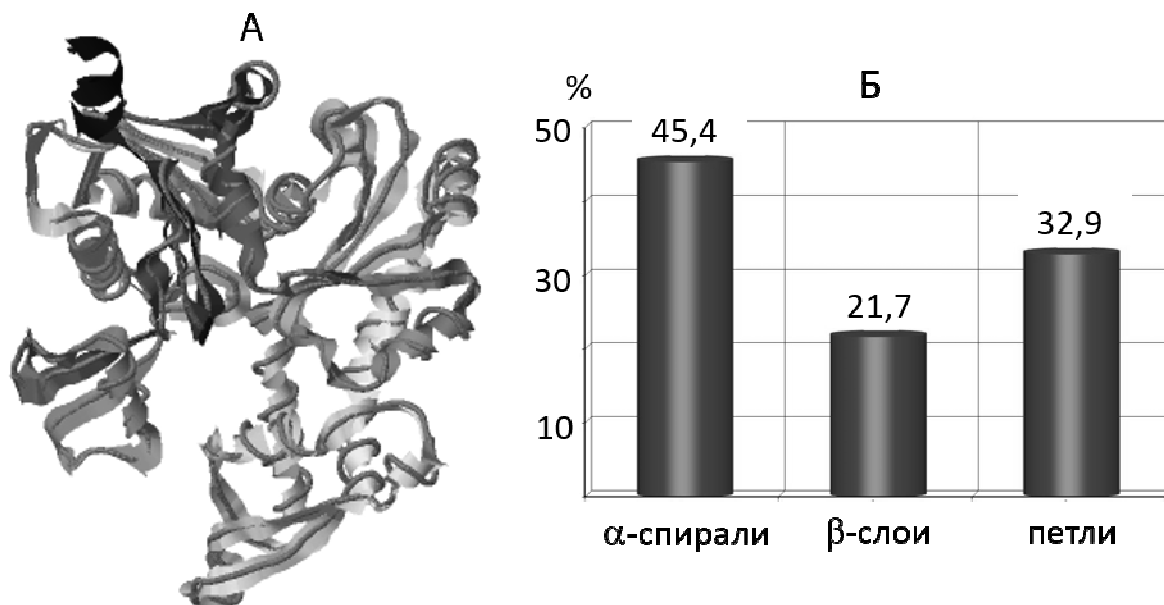


Рис. 2. 3D изображение (ленточное представление) в сравнении с каркасом шаблона PDB 1JCF (сплошная линия) (А) и профиль вторичных структур (Б) белка MreB из *A. brasilense* Sp 245

Общий вид пространственной 3D структуры актина 1 из *A. thaliana* в сравнении с экспериментальным шаблоном приведен на рис. 3А. В качестве шаблона в данном случае программой был установлен точечный мутант актина 5С из плодовой мушки *Drosophila melanogaster* с идентификатором доступа в PDB 3EKS, описанный в работе [12]. На рис. 3Б показан профиль вторичных структур данного белка, демонстрирующий, что, в то время как в структуре бактериального MreB преобладают альфа-спирали, в растительном актине наблюдается более высокая доля петель, отличающихся относительно низкой консервативностью и более высокой молекулярной гибкостью. Петлевые структуры, экспонированные на внешней стороне белковой поверхности, считаются первоочередными кандидатами на наличие в них сайтов связывания с другими молекулами.

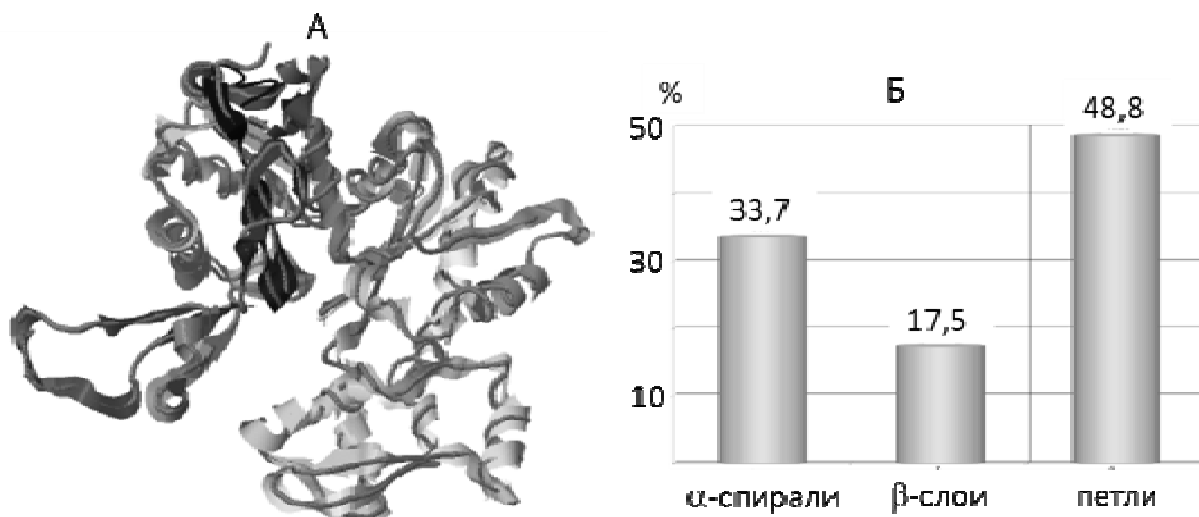


Рис. 3. 3D изображение (ленточное представление) в сравнении с каркасом шаблона PDB 3EKS (сплошная линия) (А) и профиль вторичных структур (Б) актина 1 из *A. Thaliana*

Можно отметить общее сходство 3D структур актиноподобного MreB из бактерии *A. brasilense* Sp 245 и актина 1 из растения *A. thaliana* (рис. 2А и рис. 3А), при том что их аминокислотные последовательности идентичны только на 17,1%, а доля аминокислотных остатков со сходными физико-химическими и биохимическими характеристиками составляет 45,8%. Более наглядно 3D структуры молекул позволяет сравнивать программа, осуществляющая выравнивания белков в трехмерном пространстве, описанная в работе [13], результат применения которой показан на рис. 4.

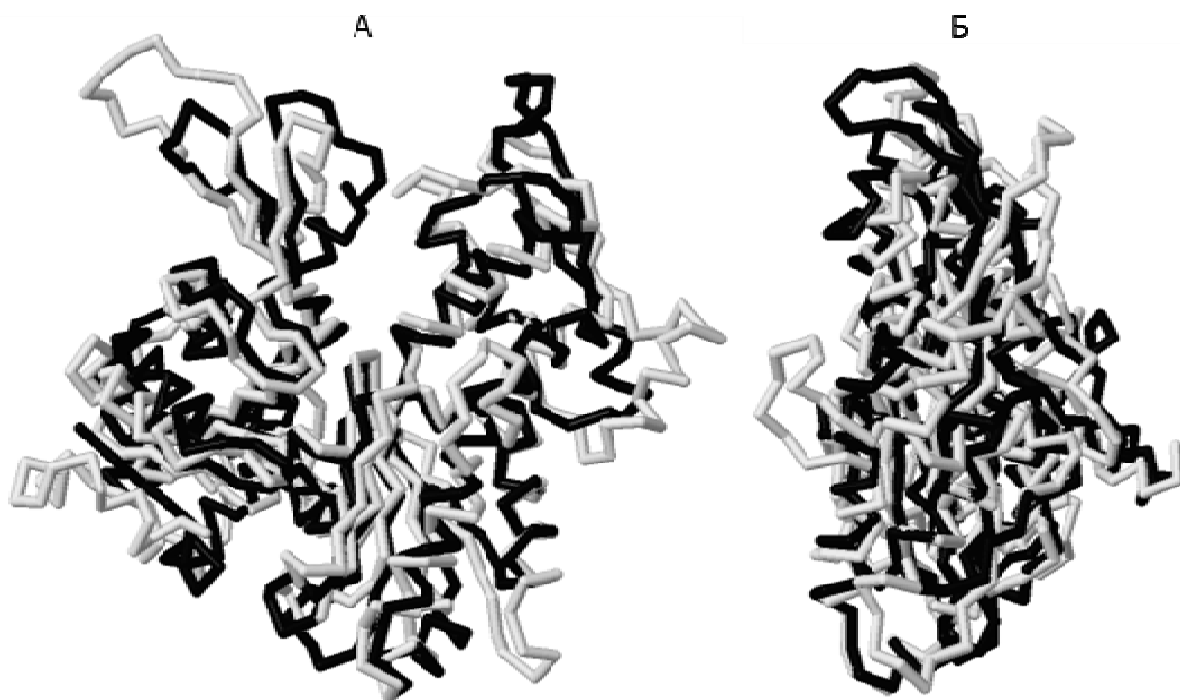


Рис. 4. Сравнение каркасов MreB (черное) и актина 1 (серое) в двух проекциях (А, Б) по результатам выравнивания их 3D структур методом [13]

Следует, однако, принимать во внимание, что механизмы и результаты функционирования актиноподобных белков MreB в клетках прокариот и их эволюционная история существенным образом отличаются от таковых для актинов эукариотических клеток [14].

В заключение заметим, что в состав программного комплекса [4, 5] входят также модули, осуществляющие предсказания мест связывания с разнообразными лигандами, возможных ферментативных свойства и генно-онтологических характеристик анализируемых белков.

#### Библиографический список

1. <https://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>. PDB. Protein Data Bank. An Information Portal to 133589 Biological Macromolecular Structures. Обращение к ресурсу 15.09.2017.
2. <http://www.uniprot.org>. UniProt. Обращение к ресурсу 15.09.2017.
3. <http://www.predictioncenter.org>. Protein Structure Prediction Center. Обращение к ресурсу 15.09.2017.
4. Yang J., Yan R., Roy A. et al. The I-TASSER Suite: Protein structure and function prediction // *Nature Methods*. 2015. V. 12 (1). P. 7-8.
5. <https://zhanglab.ccmb.med.umich.edu/I-TASSER>. I-TASSER. Protein Structure & Function Predictions. Обращение к ресурсу 15.09.2017.
6. Lee J., Freddolino P., Zhang Y. *Ab initio* protein structure prediction // In: *From Protein Structure to Function with Bioinformatics*. // London: Springer Science + Business Media B.V., 2017. P. 3-35.
7. Wisniewski-Dye F., Borziak K., Khalsa-Moyers G. et al. *Azospirillum* genomes reveal transition of bacteria from aquatic to terrestrial environments // *PLoS Genetics*, 2011. V. 7 (12). e1002430.
8. van den Ent F., Amos L.A., Lowe J. Prokaryotic origin of the actin cytoskeleton // *Nature*. 2001. Vol. 413, No. 6. P. 39-44.
9. Bork P., Sander C., Valencia A. An ATPase domain common to prokaryotic cell-cycle proteins, sugar kinases, actin, and Hsp70 heat-shock proteins. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA*. 1992. Vol. 89, 7290-7294.
10. Дыкман Л.А., Богатырев В.А., Зайцева И.С. и др. Использование конъюгатов коллоидного золота для идентификации актинов различного происхождения // *Биофизика*. 2002. Т. 47 (4). С. 632-640.
11. Yarza P., Yilmaz P., Pruesse E. et al. Uniting the classification of cultured and uncultured bacteria and archaea using 16S rRNA gene sequences // *Nature Reviews. Microbiology*. 2014. V. 12 (9). P. 635-645.
12. Nair U.B., Joel P.B., Wan Q. et al. Crystal structures of monomeric actin bound to cytochalasin D // *J. Mol. Biol.* 2008. V. 384 (4). P. 848-864.
13. Kawabata T. MATRAS: a program for protein 3D structure comparison // *Nucleic Acids Research*. 2003. V. 31 (13). P. 3367-3369.
14. Doolittle R.F., York A.L. Bacterial actins? An evolutionary perspective // *BioEssays*. 2002. V. 24 (4). P. 293-296.

## ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОЙ АКТИВАЦИИ ПИТАТЕЛЬНОЙ СРЕДЫ

*Л.А. Кокорина<sup>1,3</sup>, А.Н.Малов<sup>2</sup>, А.В. Неупокоева<sup>1</sup>, М.Н. Третьякова<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Иркутский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Иркутский национальный исследовательский  
технический университет

<sup>3</sup>Иркутский государственный университет, Педагогический институт

E-mail: annett\_2005@inbox.ru

Рассмотрены процессы фотомодификации растворов питательных сред при действии лазерного излучения. Экспериментально показано, что на облученной среде может происходить как уменьшение скорости роста микробов, так и увеличение, в зависимости от используемой тест-культуры.

В качестве питательной среды для культивации микроорганизмов часто используют белковые растворы в виде жидкости или геля, например, мясопептонный агар. Растворенные в жидкостях вещества, формируют посредством объединения молекул в кластеры (ассоциаты) за счет сил электростатического взаимодействия. У молекулы, включенной в такой кластер, уменьшается подвижность, а активные центры могут перекрываться рядом расположенными молекулами. Чем больше размер такого ассоциата, тем больше отношение его массы к поверхности, следовательно, усвоение питающих молекул или протекание реакций происходят хуже. Поэтому разрушение кластеров молекул на составляющие позволило бы изменять их пригодность для усвоения микроорганизмами.

С другой стороны, экспериментально доказано [1], что под действием лазерного излучения кластеры способны распадаться на более мелкие образования, т.к. когерентное монохроматическое излучение вызывает интенсивные движения заряженных участков макромолекул, в результате чего молекулы вырываются из кластеров, создавая более гомогенную смесь с меньшим числом крупных неоднородностей.

Опытным путем проводилась оценка влияния лазерного облучения питательной среды на динамику роста бактерий. В качестве тестовой культуры использованы штаммы кишечной палочки, грибы рода *Candida* и сенная палочка *Bacillus subtilis*.

Бактерии и грибы отличаются как строением (гриб – эукариот, т.е. клетка с оформленным ядром, бактерия – прокариот – клетка без ядра), так и особенностями питания.

Для изучения динамики роста микроорганизмов использовано периодическое культивирование. Микробная взвесь готовилась из односуточной культуры, выросшей на мясопептонном агаре (МПА) при температуре 37 С. После этого 1 мл микробной взвеси вносился в 100 мл питательной среды, охлажденной до 45 С, компоненты перемешивались и разливались по 3 чашкам Петри. После застывания агара все чашки помещались в термостат при температуре 37 С. В опытных вариантах питательная среда подвергалась облучению лазерным излучением. Оценка

роста микробов осуществлялась каждые 12 часов подсчетом колоний, начиная с нулевой точки. В качестве контроля использовались колонии микроорганизмов, выращенные в питательной среде без лазерного облучения.

Источником лазерного излучения служил полупроводниковый лазерный диод. Лазерное воздействие на питательную среду в режиме «светового котла» осуществлялось до добавления в нее суспензии микроорганизмов. Длительность облучения была 120 и 300 секунд. Мощность излучения была около 100 мВт, длина волны – 532 нм, суммарная энергия облучения составляла около 5 Дж/г.

Сенная палочка в контроле и опытных вариантах дала первый рост на 12 час посева. В обычных условиях выросло больше колоний, чем при применении лазерного излучения. При действии в течение 120 секунд колоний в 2 раза меньше, чем в контроле и меньше, чем при облучении в течение 300 с. Такая же закономерность наблюдалась и после 24 часового культивирования. Однако в промежутке между 24 и 48 часами скорость роста бактерий на среде, облученной в течение 300 с становится меньше, чем скорость роста на среде, облученной в течение 120 с (рис. 1).

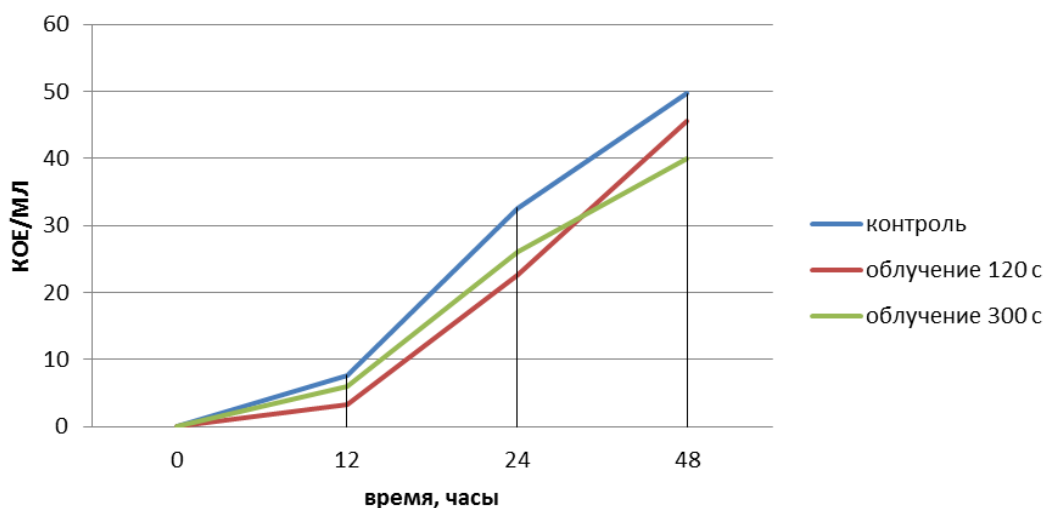


Рис. 1. Кривая роста *Bacillus subtilis* в контрольном варианте и при действии лазерного облучения в течение 120 и 300 секунд

При использовании грибов первый рост наблюдали также через 12 часов от начала эксперимента. В контроле выросло 67 КОЕ/мл, на среде, облученной в течение 120 с, выросло всего 2 колонии, на среде с экспозицией 300 с – роста не зарегистрировано. К 24 часам отмечено отсутствие роста в контроле, в 8 раз увеличилось количество КОЕ в варианте с лазерным излучением, действовавшим на питательную среду 120 секунд, а также появился первый рост в варианте с лазерной экспозицией 300 с – 20,3 КОЕ. К 48 часам в облученных вариантах выросло меньше колоний, чем в контроле: при облучении 120 секунд – в 4 раза меньше, 300 секунд – в 2 раза, что показано на рисунке 2.



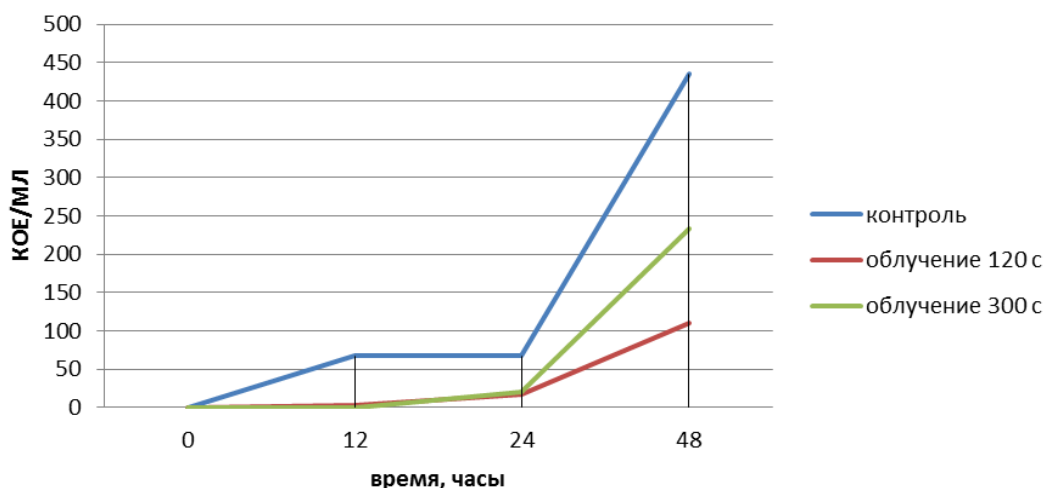


Рис. 2. Кривая роста грибов рода *Candida* в контрольном варианте и при действии лазерного облучения в течение 120 и 300 секунд

На рис. 3 приведена кривая роста кишечной палочки в контрольном варианте и на среде, подвергшейся лазерному воздействию.

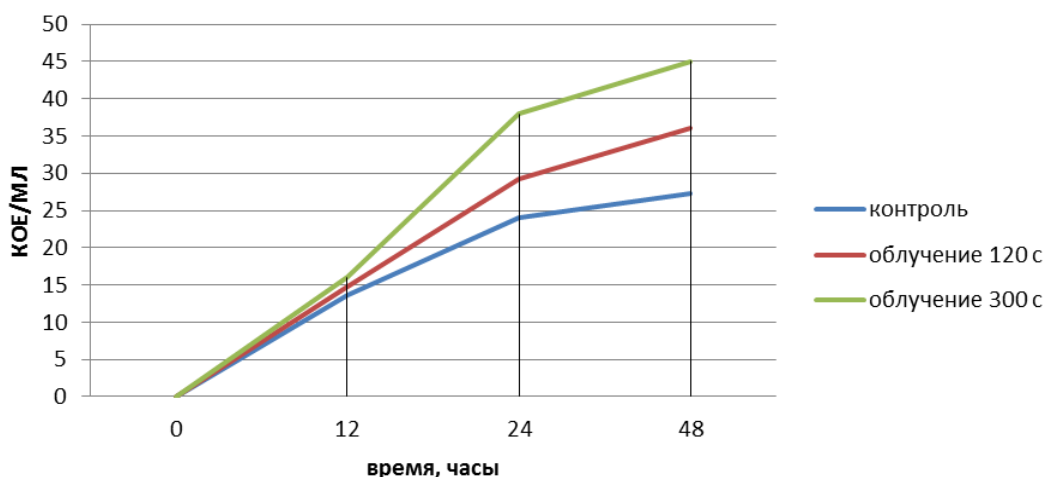


Рис. 3. Кривая роста *Escherichia coli* в контрольном варианте и при действии лазерного облучения в течение 120 и 300 секунд

Таким образом, экспериментально установлено, что лазерное облучение существенно влияет на структуру раствора, разрушая макромолекулярные кластеры. Это приводит к изменению реакционной способности молекул в растворе, что, в свою очередь, влияет на скорость роста микроорганизмов.

#### Библиографический список

1. Malov A.N., Seteikin A.Yu., Neupokoeva A.V., Musatova E.S., Golub I.E., Sorokina L.V., Fetschenko V.S., Vaichas A.A. The laser radiation action on the biological objects // *Optik*. 2013. V 124. № 23. P. 6034- 6041.

# КОМПЬЮТЕРНОЕ БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ КАК МЕТОД ТЕСТИРОВАНИЯ КЛАПАНСОДЕРЖАЩИХ ПРОТЕЗОВ

*К.К. Скрипаченко, А.А. Голядкина*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: kseniya.skripachenko@mail.ru

Компьютерное биомеханическое моделирование в последние годы приобретает широкое применение при изучении надежности и прочности многих сооружений и конструкций. Не исключением является численный анализ в области медицины при тестировании виртуальных моделей искусственных органов на их прочность и надежность [1]. Оценка прочности искусственных органов с использованием традиционных методов (натурные эксперименты, клинические испытания и другое) требует больших материальных и временных затрат и в ряде случаев не применимы. Компьютерное биомеханическое моделирование позволяет учесть анатомическое строение изучаемого органа, провести имитационное хирургическое лечение и протестировать виртуальные модели искусственных органов для конкретного пациента. Тестирование виртуальных моделей чаще всего проводится с помощью численных расчетов методом конечных элементов с учетом физиологических показателей исследуемой системы.

При изучении работы имплантатов для кардиохирургии компьютерное биомеханическое моделирование позволяет получить числовые значения гемодинамических характеристик потока, а также проанализировать взаимодействие кровотока и конструкции протеза. Объектом для изучения методом конечных элементов в данном исследовании являлись клапаносодержащие протезы сосудов. Данный вид протеза устанавливается в устье аорты при патологиях аортального клапана и стенок восходящей дуги аорты [2].

Для проведения численного анализа предварительного строилась виртуальная модель клапаносодержащего протеза с тремя створками. Построение модели клапана осуществлялось в системе автоматизированного проектирования SolidWorks.

Численный расчет производился в программном комплексе конечно-элементного моделирования Ansys, пакет CFX. Граничные условия соответствовали физиологическим показателям сердечно-сосудистой системы человека. В состоянии покоя входное давление составляло 130 мм.рт.ст, выходное – 60 мм.рт.ст., а при физических нагрузках – 140 мм.рт.ст и 90 мм.рт.ст, соответственно. Кровь рассматривалась как несжимаемая ньютоновская жидкость с динамической вязкостью 0,0037 Па\*с и плотностью 1050 кг/м<sup>3</sup> [3]. Первоначальным этапом исследования являлось проведение численного анализа без учета деформации элементов протеза.

Это позволило изучить изменения характера течения крови с минимальными временными затратами. Проводился сравнительный анализ изменения скорости потока при различных углах открытия створок клапана и изменении просвета клапана.

Результаты компьютерного моделирования показали, что средняя скорость кровотока в просвете клапана составила 0,33 м/с, что приближено к значению скорости кровотока в аорте в норме (50 м/с). Численный анализ позволил визуализировать характер течения крови, получить распределения скорости и давления на поверхности протеза. Визуализация распределения значения скорости и давления потока крови показало, что максимальное значение сосредоточено на центральной части створок. Данный факт влияет на скорость открытия створок и должен учитываться при проектировании способа их крепления.

Проведенные исследования являются первоначальным этапом для дальнейшего комплексного изучения взаимодействия кровотока и элементов клапаносодержащего протеза с учетом деформации материалов протеза и оптимизации конструкций клапаносодержащих протезов.

*Работа выполнена при поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (У.М.Н.И.К.).*

#### **Библиографический список**

1. *Иванов Д.В., Доль А.В., Голядкина А.А., Полиенко А.В.* Практические применения по применению пакета ANSYS Mechanical APDL к задачам биомеханики сердечно-сосудистой системы: Учеб.-метод. пособие для студентов естественно-научных дисциплин. // Саратов: Буква, 2015. 56 с.
2. *Бокерия Л.А. Бокерия О.Л., Фадеев А.А. и др.* Замена аортального клапана механическим полнопроточным протезом «КорБит»: оценка его функциональной эффективности // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012. Т. 13, №2. С. 57-64.
3. *Коробков А.В., Баширов А.А., Ветчинкина К.Т.* Нормальная физиология: Учебник для студентов ун-тов. // М.: Высшая школа, 1980. 560 с.

## **МНОГОКАМЕРНЫЕ МОДЕЛИ ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ ФАРМАКОКИНЕТИКИ РФП (123I) И ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИОЙОДТЕРАПИИ ТИРЕОТОКСИКОЗА**

*О. П. Александрова<sup>1</sup>, А.Н. Клёнов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Обнинский Институт Атомной Энергетики (НИЯУ МИФИ)

<sup>2</sup>Научно-производственное предприятие «Дионис», г. Обнинск

E-mail: oksana-dolya@mail.ru

Введение. Основу разрабатываемой авторами технологии индивидуального дозиметрического планирования радиойодтерапии (РЙТ) тиреотоксикоза составляют методы, направленные, прежде всего, на корректное определение поглощённых доз (ПД) в органе-мишени, [1-5]. Эти методы типично включают следующие этапы, [1, 4, 5]: 1) проведение УЗИ-сканирования области шеи

пациента с целью определения массовых характеристик щитовидной железы (ЩЖ); определение дискретных повременных зависимостей накопления-выведения терапевтического радиофармпрепарата (РФП)  $^{131}\text{I}$  в ткани ЩЖ (возможно также и в других органах) – посредством специально разработанных методик, с использованием специализированного радиометрического оборудования, в частности, гамма-радиометров или гамма-камер; 2) идентификацию распределения радиойода в объеме ЩЖ на каждый момент сканирования пациента; 3) описание кинетики радиойода в ЩЖ и в ряде критических органов (КО), с использованием эффективных компартаментных моделей; 4) численная идентификация параметров компартаментных моделей по данным радиометрических измерений накопления-выведения индикаторной (или терапевтической) активности радиойода в ЩЖ, а также в других органах пациента; 5) последующий – прогнозный, и/или сопутствующий – по факту завершения процедуры РЙТ – расчёт ПД в объеме ЩЖ и в КО. В рамках данного подхода авторы считают целесообразным использовать в качестве диагностической метки – РФП с радионуклидом  $^{123}\text{I}$ : 1) из-за наличия удобной ведущей линии  $\gamma$ -излучения  $E_{\gamma 1} = 0,159$  МэВ (с выходом 82%), с характеристиками визуализации при проведении ОФЭКТ или планарном сканировании пациентов (и иными параметрами в частности пространственным разрешением), вполне сравнимыми с РФП на основе  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ; 2) из-за низких доз облучения, приходящихся на персонал отдела радионуклидной диагностики, по сравнению с РФП ( $^{131}\text{I}$ ) индикаторным. Ряд специалистов считает его применение малоэффективным при изучении кинетики радиойода в организме больных тиреотоксикозом – из-за его весьма короткого периода полураспада  $T_{1/2} = 13,2$  ч. В то же время, нашими исследованиями установлено [2, 3], что накопление  $^{123}\text{I}$  в ткани ЩЖ больных тиреотоксикозом значимо фиксируется на протяжении нескольких суток наблюдения – от 4-ёх до 7, что позволяет устойчиво идентифицировать его активность в течение потребного периода, как в самой ЩЖ, так и в ряде КО.

Материалы и методы. В настоящей работе, с целью выявления влияния особенностей метаболизма радиойода на его кинетику в организме и формирование ПД в долях ЩЖ и в некоторых КО больных тиреотоксикозом, использована 8-камерная модель фармакокинетики, отдельно учитывающая процессы переноса и метаболической трансформации неорганических и органифицированных субстратов радиойода в ЩЖ и в организме в целом.

Система дифференциальных уравнений кинетики радиойода в данном случае имеет следующий вид:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dy_i^{TN}}{dt} = -(\lambda + a_i^{TN0}) \cdot y_i^{TN} + a_i^{BTN} \cdot y^{BN}; \quad \frac{dy_i^{T0}}{dt} = -(\lambda + a_i^{T0B}) \cdot y_i^{T0} + a_i^{TN0} \cdot y^{TN}, \\ \frac{dy^{BN}}{dt} = -(\lambda + a_L^{BTN} + a_R^{BTN} + a^{BHN}) \cdot y^{BN} + a^{B0N} \cdot y^{B0}, \\ \frac{dy^{B0}}{dt} = a_L^{T0B} \cdot y_L^{T0} + a_R^{T0B} \cdot y_R^{T0} - (\lambda + a^{B0N}) \cdot y^{B0}, \\ \frac{dy^{HN}}{dt} = -(\lambda + a^{HUN}) \cdot y^{HN} + a^{BHN} \cdot y^{BN}; \quad \frac{dy^{UN}}{dt} = -\lambda \cdot y^{UN} + a^{HUN} \cdot y^{HN}. \end{array} \right. \quad (1)$$

начальные условия:

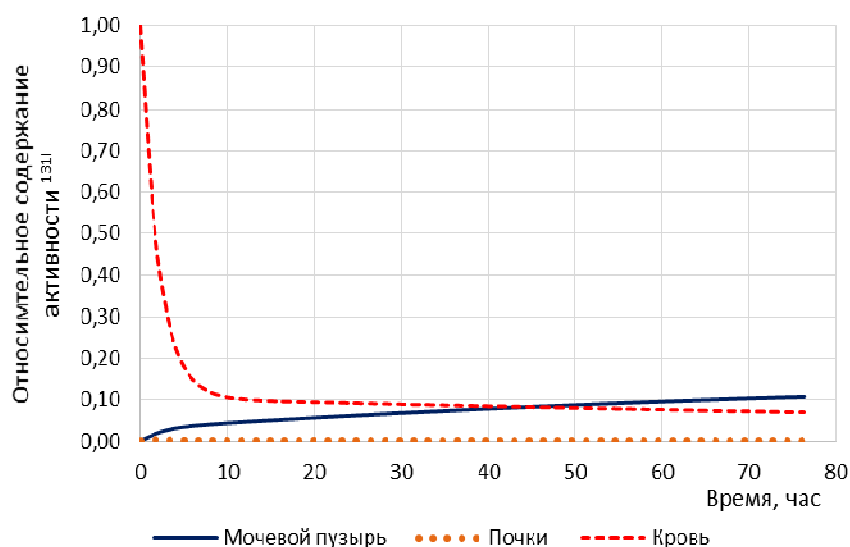
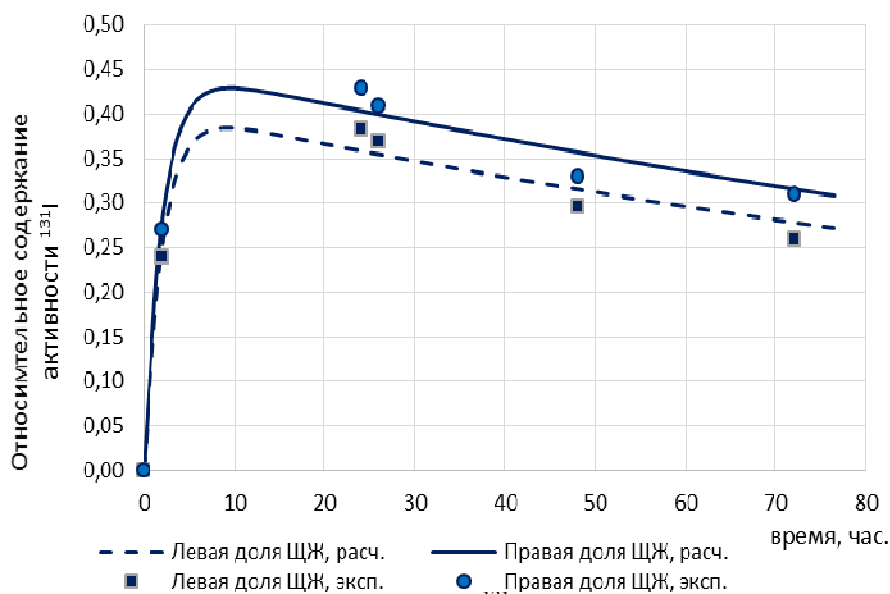
$y^{BU}(0) = 1; y_i^{TN}(0) = y_i^{T0}(0) = y^{BN}(0) = y^{B0}(0) = y^{HN}(0) = y^{UN}(0) = 0$ , где  $y_i^{TN}, y_i^{T0}$  – относительное содержание (доля введенной активности РФП) неорганического и органифицированного субстратов радиойода в соответствующих камерах долей ЩЖ;  $i = L, R$  – индекс, нумерующий правую и левую доли ЩЖ соответственно;  $y^{BN}, y^{B0}$  – относительное содержание неорганического и органифицированного субстратов радиойода в соответствующих камерах крови;  $y^{HN}, y^{UN}$  – относительное содержание неорганического субстрата радиойода в камерах «почки» и «мочевой пузырь», соответственно.  $\vec{X} = \{a_i^{TN0}, a_i^{BTN}, a_i^{TOB}, a^{BHN}, a^{B0N}, a^{HUN}\}$  – искомый вектор констант межкамерных коммуникаций (КМК). Искомые значения компонент вектора  $\vec{X}$  сформулированной 8-камерной модели определяются посредством численного алгоритма идентификации, [1], из условия минимума невязки следующего вида:

$$\Phi(\vec{X}) = \sum_{j=1}^n \{ [y_L^T(t_j) - y_{L,j}^{\exists}]^2 + [y_R^T(t_j) - y_{R,j}^{\exists}]^2 \}, \quad (2)$$

где  $y_{L,j}^{\exists}, y_{R,j}^{\exists}$  – повременные наборы данных радиометрических измерений относительных активностей радиойода в долях ЩЖ.

$y_i^T(t_j) = y_i^{TN}(t_j) + y_i^{T0}(t_j), i = L, R$ . В данном случае  $y_{i,j}^{\exists}$  в формуле (2) представляют собой пересчитанные (по  $^{131}\text{I}$ ) данные обработки скинтиграфических изображений пациентов в области шеи, с введенным им диагностическим РФП ( $^{123}\text{I}$ ); исходные данные получены с использованием гамма-камеры MB 9200: описание методики и деталей экспериментальных скинтиграфических исследований пациентов с  $^{123}\text{I}$  приведено в [2, 3].

Результаты: Посредством представленной методики осуществлена идентификация параметров модели кинетики радиойода для 10 больных тиреотоксикозом (исходные экспериментальные данные – см. в [2]). В качестве примера, на рис. 1 – 2, для ряда компартаментов, представлены графики кинетики  $^{131}\text{I}$ , реконструированной в рамках представленной 8-камерной модели для пациента К.Н.А. Рис.1 подтверждает хорошее соответствие идентифицированных и экспериментальных (пересчитанных из  $^{123}\text{I}$ ) значений активности  $^{131}\text{I}$  в долях ЩЖ. Установлено, что для реализации потребных лечебных ПД в объеме ЩЖ данного пациента в величинах 200-300 Гр, требуется ввести 11,2-16,8 мКи  $^{131}\text{I}$  соответственно. При этом, в крови пациента будет реализована ПД не более 0,3 Гр, что значительно ниже допустимого значения 2,0 Гр; при этом незначительными будут также и ПД, реализованные в других КО – в ткани почек и в стенке мочевого пузыря. Таким образом, применение указанных лечебных активностей  $^{131}\text{I}$  будет вполне безопасным для данного пациента.



### Библиографический список

1. Клепов А.Н., Кураченко Ю.А., Матусевич Е.С., и соавт. Применение методов математического моделирования в ядерной медицине. Под ред. д.ф.-м.н. Е.С. Матусевича. – Обнинск: Из-во «СОЦИН», 2006. –204 с.
2. Власова О.П., Клепов А.Н., Гарбузов П.И., Матусевич Е.С., и соавт. Сцинтиграфия с йодом-123 для дозиметрического планирования радиойодтерапии заболеваний щитовидной железы // Мед. радиол. и радиационная безопасность, Москва, 2007, 52, №4, с. 53-61.
3. Власова О.П. Метод идентификации параметров метаболизма и расчёт поглощённых доз при радионуклидной терапии щитовидной железы с  $^{131}\text{I}$ / Дисс. к.б.н. М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 2010. 124 с.
4. Власова О.П., Клепов А.Н., Гарбузов П.И., Александрова О.П., Матусевич Е.С., и соавт. Зависимость «доза – эффект» при радионуклидной терапии  $^{131}\text{I}$  пациентов с заболеваниями щитовидной железы // Мед. радиол. и радиационная безопасность, 2009, т.54, №1, с.47–55.

5. Липанова Н.Н., Клёнов А.Н., Александрова О.П., Наркевич Б.Я. Математическое моделирование в дозиметрическом сопровождении радиойодной терапии рака щитовидной железы. // Мед. физика, 2011, № 2(50), с. 44–55.

## ОЦЕНКА ОБЩЕГО ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО СОПРОТИВЛЕНИЯ НА ОСНОВЕ МОДЕЛИ УПРУГОГО РЕЗЕРВУАРА

Д.А. Усанов, Ан.В. Скрипаль, М.Ю.Калинкин, Р.Т. Баатыров  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: kalinkinmyu@mail.ru

В настоящее время растет интерес как к исследованию центральной гемодинамики методами сфигмографии [1], импедансной кардиографии [2,3], так и изучению центрального артериального давления [4]. Согласно двухэлементной модели Франка упругого резервуара в диастоле, когда закрыт аортальный клапан, давление спадает экспоненциально с постоянной времени  $R_s \cdot C_{sa}$ , где  $R_s$  - гидростатическое сопротивление со стороны мелких сосудов (общее периферическое сопротивление), а  $C_{sa} = dV_{sa}/dP_{sa}$  - эластичность системных артерий, равная отношению изменения общего объема крупных сосудов  $V_{sa}$  к изменению давления в них. Находя это произведение величин из временной зависимости центрального артериального давления и воспользовавшись независимой оценкой общей артериальной эластичности можно рассчитать периферическое сопротивление [5,6].

Согласно модели Франка, если известна объемная скорость кровотока  $Q_L(t)$  из левого желудочка, то временная зависимость артериального давления  $P_{sa}(t)$  в крупных сосудах определяется уравнением [7]:

$$\frac{d}{dt} P_{sa}(t) = \frac{1}{C_{sa}} \cdot \left( Q_L(t) - \frac{P_{sa}(t)}{R_s} \right) . \quad (1)$$

Объемная скорость кровотока  $Q_L(t)$  из левого желудочка может быть приближенно описана периодической функцией треугольной формы с максимальной скоростью кровотока  $Q_{Lmax}$ , временем максимальной скорости кровотока  $T_{max}$ , длительностью систолы  $T_S$  и временем кардиоцикла  $T$  [8]:

$$Q_L(t) = \begin{cases} Q_{max} \cdot t/T_{max} & , & 0 \leq t \leq T_{max} \\ Q_{max} \cdot (T_S - t)/(T_S - T_{max}) & , & T_{max} \leq t \leq T_S \\ 0 & . & T_S \leq t \leq T \end{cases} \quad (2)$$

На рис.1 приведены данные, взятые из [6], для модели ветвящегося артериального дерева (жирная кривая), с наложенными на нее результатами компьютерного моделирования уравнений (1) и (2) при известных заранее значениях  $T = 1$  с;  $T_S = 0,33$  с;  $T_{max} = 0,09$  с;  $Q_{Lmax} = 0,5$  л/с;  $C_{sa} = 1,64 \cdot 10^{-3} \frac{\text{л}}{\text{мм}} \cdot \text{рт.ст.}$  и при трех значениях искомого общего периферического

сопротивления  $R_{s1} = 1,086 \cdot 10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$ ;  $R_{s2} = 1,110 \cdot 10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$ ;  
 $10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$ ;  $R_{s3} = 1,134 \cdot 10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$

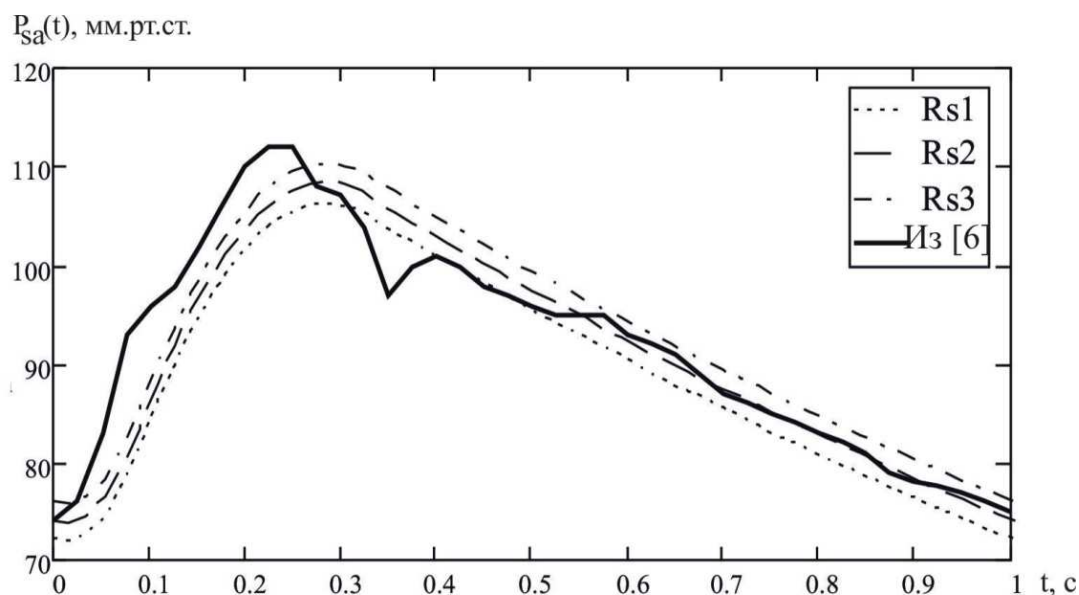


Рис.1 Смоделированные временные зависимости давления в системной артерии при трех значениях общего периферического сопротивления  $R_{s1} = 1,086 \cdot 10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$ ;  $R_{s2} = 1,110 \cdot 10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$ ;  $R_{s3} = 1,134 \cdot 10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$ , наложенные на данные модели ветвящегося артериального дерева (из [6])

Как видно из графика наилучшее согласование кривых в области спада давления (диастолы) наблюдается для кривой при  $R_{s2} = (1,110 \pm 0,024) \cdot 10^3 \text{ мм.рт.ст./}(л/с)$ .

Т.о. с помощью уравнений (1) и(2) можно смоделировать временные зависимости артериального давления с различным значением параметра общего периферического сопротивления с целью его оценки или уточнения.

#### Библиографический список

1. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Аверьянов А.П., Кащавцев Е.О., Добдин С.Ю., Сагайдачный А.А., Усольцева Ю.В.. Изменение формы пульсовой волны при дыхательной нагрузке // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015: материалы всерос. научн. школы-семинара / под ред. проф. Д. А. Усанова. Саратов: «Новый ветер». 2015. стр. 40-43.
2. Полухина Е.В., Глазун Л.О. Реографические методы исследования сосудистой системы // Учебное пособие. Хабаровск. 2006. 97 с.
3. Sybulski. G. Ambulatory impedance cardiography: The Systems and their Applications. // Springer. New York. 2011. P. 128
4. Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Колесник Э.Л. Центральное аортальное давление на фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии // УКР. МЕД. ЧАСОПИС. 4 (90). VII/VIII 2012
5. Westerhof, Nico; Lankhaar, Jan-Willem; Westerhof, Berend E. The arterial Windkessel // In Med Biol Eng Comput 47 (2), 2009. p. 131–141.



6. *Stergiopulos N., Meister J. J., Westerhof N.* Evaluation of methods for estimation of total arterial compliance // *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology* 1995 Vol. 268 no. 4, H1540-H1548
7. *Герман И.* Физика организма человека. // Пер. с англ.: Научное издание Долгопрудный: «Интеллект» 2011. 992 с.
8. *F.C. Hoppensteadt, C.S. Peskin,* Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences // Springer-Verlag. New York. 2001.

## **ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОВСКОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА СОДЕРЖАНИЕ БЕЛКА И САХАРОВ В КАРТОФЕЛЬНЫХ КЛУБНЯХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИХ РАДИАЦИОННОЙ ОБРАБОТКИ**

*В.М. Авдюхина<sup>1</sup>, У.А. Близнюк<sup>1</sup>, П.Ю. Борщеговская<sup>1</sup>, А.С. Илюшин<sup>1</sup>, Е.Г. Кондратьева<sup>1</sup>,  
И.С. Левин<sup>1</sup>, А.П. Сеницын<sup>1</sup>, Ф.Р. Студеникин<sup>1</sup>, А.П. Черняев<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Научно-исследовательский институт ядерной физики им. Д.В. Скобельцына

E-mail: uabliznyuk@gmail.com

В мире широко применяются методы радиационной обработки продуктов питания с целью удлинения сроков их хранения. В основном, применяют источники гамма-излучения Co-60 и Cs-137, а также тормозное излучение, полученное в результате прохождения пучков электронов через тормозную мишень. Наиболее широко применяется данная технология при обработке сельскохозяйственной продукции, в том числе овощей и фруктов.

В России самым распространенным овощем является картофель. Ежегодно более трети всего урожая теряется в хранилищах в результате гниения картофеля и его прорастания. Картофель обрабатывают газом хлорпрофармом, который блокирует прорастание клубней, но имеет свойство накапливаться в них. Радиационная обработка является эффективным методом остановки прорастания картофельных клубней [1]. Однако, при радиационной обработке продуктов питания важно контролировать их органолептические свойства, биохимический состав, текстуру и т.д.

Существуют исследования по воздействию излучения на биохимические свойства в широком диапазоне доз облучения. Изучалось возможное изменение содержания белка при облучении клубней картофеля гамма-излучением в дозе 100 Гр. Показано, что количество белка не менялось в течение 6 месяцев после облучения [1]. Исследовалось воздействие гамма-излучения на аминокислоты, содержащиеся в картофеле в течение длительного периода хранения. Получено, что спустя 15 суток после проведения облучения в дозах 70, 150 и 300 Гр наблюдалось увеличение концентрации одних аминокислот, в частности аспарагиновой кислоты, и уменьшение других (например, глутаминовой). Спустя 105 суток после облучения не обнаружено отличий между показателями облученных и необлученных клубней [2]. С помощью метода электронной микроскопии было получено, что при облучении картофеля гамма-излучением в дозах от 3

кГр до 50 кГр не происходило модификаций в формах крахмальных гранул, при этом менялась текстура картофеля, уменьшалось содержание амилозы [3]. Представляется интересным исследование влияния времени проведения радиационной обработки клубней на их качественные характеристики. В [4] исследовалось изменение общего содержания сахаров в клубнях, облученных в дозах от 40 Гр до 1 кГр спустя 5 и 30 суток после сбора урожая. Показано, что при дозе 40 Гр и более раннем облучении в течение 120 суток после проведения облучения не наблюдалось различий в показателях облученных и необлученных клубней, при этом зафиксировано ингибирование прорастания картофеля при данной дозе облучения. Исследовались физико-химические и органолептические свойства картофеля при облучении гамма-излучением в диапазоне доз от 100 Гр до 2 кГр. При дозах более 150 Гр в течение 35 суток после облучения происходила потеря веса, изменение текстуры, цвета, уменьшение влаги, изменение запаха, кислотности, концентрации витамина С, белка, крахмала [5].

В работе проводилось экспериментальное исследование воздействия рентгеновского излучения на концентрацию белка и восстанавливающих сахаров, в том числе глюкозы, в клубнях картофеля.

В качестве объекта исследования были выбраны клубни картофеля массой 100-120 г сорта «Невский» в количестве 5 кг, выращенные на базе Всероссийского научно-исследовательского института картофельного хозяйства им. А.Г. Лорха.

Клубни картофеля облучали рентгеновским излучением, источником которого служил источник питания ПУР5/50 с рентгеновской трубкой БСВ-23 с молибденовым анодом. Ток трубки во всех экспериментах составлял 20 мА, напряжение - 50 кВ, рабочая мощность трубки составляла 1 кВт. Облучение проходило с четырех окон трубки одновременно. Каждый клубень располагали на расстоянии 11 см от окна рентгеновской трубки. Все клубни облучались половину времени с одной стороны, затем их переворачивали и облучали с другой стороны для достижения равномерного облучения.

Для оценки поглощенной дозы в картофеле проводилось моделирование с использованием программного кода GEANT4 с учетом технических характеристик используемой трубки. Клубни облучали рентгеновским излучением в течение 15, 30, 45, 60 и 90 минут. Таким образом, с учетом времени экспозиции картофель облучали в дозах 9 Гр, 18 Гр, 27 Гр, 36 Гр и 54 Гр. Эксперименты проводили при температуре 18 °С, относительная влажность составляла 40-50%.

Спустя три дня после облучения в клубнях определяли концентрацию белка методом Лоури, концентрации восстанавливающих сахаров и глюкозы колориметрическими методами, которые затем сравнивались с соответствующими контрольными показателями. Для измерения вышеприведенных характеристик из каждого картофельного клубня

выделяли экстракт, который центрифугировали и использовали далее в качестве рабочего раствора.

Также интересным представлялся ежемесячный мониторинг концентрации восстанавливающих сахаров в течение длительного периода хранения, а также сравнение данного показателя у необлученных и облученных клубней.

С этой целью в качестве объекта исследования были выбраны клубни картофеля массой 100-120 г сорта «Жуковский ранний» в количестве 100 кг, выращенные на базе Всероссийского научно-исследовательского института картофельного хозяйства им. А.Г. Лорха и собранные 20 августа 2016 года. Клубни картофеля облучали рентгеновским излучением в октябре 2016 года, затем ежемесячно измеряли концентрацию восстанавливающих сахаров в клубнях и сравнивали с соответствующими контрольными показателями. Картофель облучали в дозах 2.4 Гр, 4.8 Гр, 9.6 Гр, 12 Гр, 14.4 Гр, 16.8 Гр, 19.2 Гр, 24 Гр, 30 Гр, время облучения составляло от 4 до 50 минут. Эксперименты и хранение картофеля проводили при температуре 12-15°C, относительная влажность составляла 30-40%.

В результате проведенных исследований было установлено, что при воздействии рентгеновского излучения в диапазоне доз от 9 Гр до 54 Гр на клубни картофеля сорта «Невский» концентрация белка в них не менялась. Концентрация сахаров, измеренная спустя трое суток после проведения облучения, увеличилась, при этом концентрация глюкозы в них не менялась.

Для клубней сорта «Жуковский ранний», облученных в дозах от 2.4 Гр до 30 Гр спустя два месяца после сбора урожая, проведенный ежемесячный мониторинг концентрации восстанавливающих сахаров в течение длительного периода хранения показал, что в течение всего времени наблюдения происходило возрастание количества сахаров в облученных клубнях. Однако спустя 7 месяцев хранения данный показатель практически равнялся соответствующему контрольному значению. Значительное возрастание количества сахаров наблюдалось и в контрольных образцах, при этом оно превышало показатели облученных образцов практически в 2 раза в течение всего времени наблюдения. В дозе от 14.4 Гр и более наблюдалось ингибирование прорастания клубней, при этом они сохранили свои качественные характеристики в течение 7 месяцев хранения, в то время, как контрольные образцы проросли, потеряли влагу и тургор, т.е. оказались непригодными для дальнейшей продажи и обработки.

#### Библиографический список

1. *Nouri J., Toofanian F.* // Pakistan J. Biosci. 2001. 4, P.1275.
2. *Fujimaki M., Tajima M., Mftsumoto T.* // Agr. BioI. Chem. 1968. 32, N 10. P.1228.
3. *Atrous H., Benbettaieb N., Hamadi M. et al.* // International Journal of Food Properties. 2016. 20. P. 153.
4. *Mahto R., Das M.* // Postharvest biology and technology. 2014. 92, P. 37.
5. *Soaresi G.M., Silva E.B., Amaral A.J. et al.* // Acad. Bras. Science. 2016. 88, N 2. P. 123.

## ВЛИЯНИЕ КАТИОНОВ МАГНИЯ НА ПРОЦЕССЫ СОРБЦИИ ИОНОВ КАЛИЯ И НАТРИЯ ГЕМОГЛОБИНОМ IN VITRO

*А.В. Скрипаль, Д.Г. Верхов, Д.И. Майсков, Д.А. Усанов*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: usanovda@info.sgu.ru

В последние годы внимание исследователей в различных областях теоретической и клинической медицины привлекает проблема дефицита магния в организме человека, обусловленная снижением его внутриклеточного содержания в различных органах и системах человеческого организма. Будучи естественным антагонистом кальция, магний является универсальным регулятором биохимических и физиологических процессов в организме: обеспечивает гидролиз аденозинтрифосфата (АТФ), ингибируя разобщение окисления и фосфорилирования, способствует фиксации калия в клетках, регулирует поляризацию клеточных мембран, контролирует спонтанную электрическую активность нервной ткани, проводящей системы сердца, нормальное функционирование кардиомиоцита.

Важную роль в формировании различных патологических состояний и патологических процессов человеческого организма играет  $K^+/Na^+$ -баланс во внутриклеточной и внеклеточной среде. Авторы работ [1-3], занимающиеся вопросами ионного транспорта, обратили внимание на причины, изменяющие  $K^+/Na^+$ -баланс вследствие модификации цитоплазматических структур. Изменение содержания ионов  $K^+$  и  $Na^+$  в цитоплазме характеризует степень травматического действия на её структуру [1-3], влияние химических модификаторов [4] и т.д. В работе [5] при сравнении уровней  $K^+$  и  $Na^+$  в плазме крови человека и в эритроцитах обнаружено, что в плазме имеется пониженное содержание  $K^+$ , но повышенное  $Na^+$ , тогда как в красных кровяных клетках, наоборот [5, 6]. Эти данные аналогичны результатам исследований содержания ионов в мышечных тканях [7].

Ранее сообщалось о том, что выделенные нативные белки не способны избирательно связывать  $K^+$  (или  $Na^+$ ) в заметных количествах [8-11]. Однако в работе [12] было исследовано распределение клеточных катионов  $K^+$  и  $Na^+$  в растворах бычьего сывороточного альбумина и гемоглобина при равных концентрациях солей исследуемых катионов. В результате было показано, что селективность связывания катионов белками располагается согласно ряду  $Na^+ < K^+ < Rb^+ < Cs^+$ . Возможной причиной в избирательности центров связывания белков к катионам  $K^+$  в присутствии  $Na^+$ ,  $Rb^+$  в присутствии  $K^+$ , а также  $Cs^+$  в присутствии  $Rb^+$  является влияние либо величины гидратного радиуса, либо атомной массы элемента [13].

В работе [14] сообщается о том, что катионы щелочных и щелочно-земельных металлов адсорбируются на  $\beta$ - и  $\gamma$ -карбоксылных группах аспарагиновой и глутаминовой кислот. Причем изолированные центры

избирательны к катионам щелочных металлов, но, когда эти центры объединены в пары, происходит смена избирательности на ионы щелочно-земельных металлов.

В настоящей работе исследования были направлены на определение влияния ионов  $Mg^{2+}$  на сорбцию  $K^+$  и  $Na^+$  гемоглобином.

В ходе серии экспериментов готовились восемь растворов, в состав которых входили 20 мл раствора гемоглобина с концентрацией 0,5 г/л, по 10 мл растворов солей  $KCl$  и  $NaCl$  с одинаковой концентрацией (0,3125 моль/л) и 10 мл раствора соли  $MgCl_2$  различной концентрации, получаемой путём разведения маточного раствора. Начальной точкой служил раствор, не содержащий ионов магния. Измерения проводились потенциометрическим методом в порядке возрастания концентрации магния в растворах.

При проведении экспериментов соответствующим ионоселективным электродом измерялись концентрации свободных ионов калия и натрия в исследуемых растворах, которые затем вычитались из исходных концентраций ионов калия и натрия, соответственно. В результате получали концентрации ионов, сорбированных белком. Каждое измерение имело четыре повторения, затем данные усреднялись.

Результаты экспериментальных исследований представлены на рисунке 1.

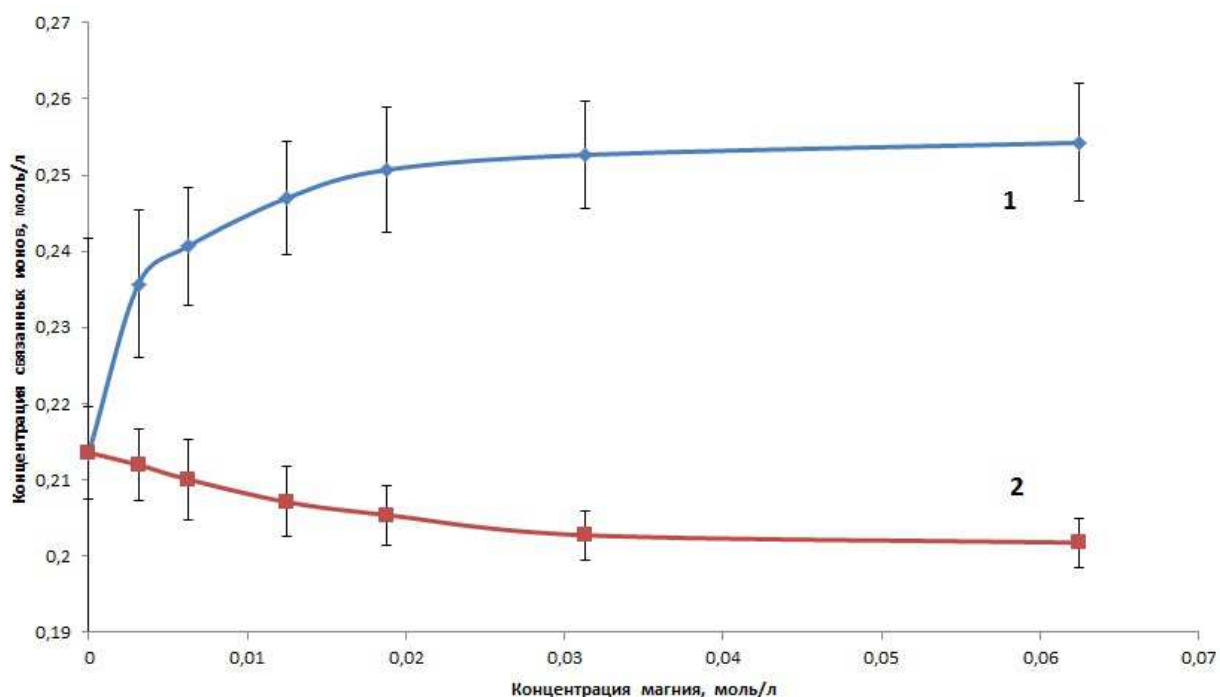


Рис. 1. Зависимости концентрации сорбированных ионов  $K^+$  и  $Na^+$  (совместно) гемоглобином при их равной концентрации при различных значениях концентрации  $Mg^{2+}$  в растворах: кривая 1 – калий, кривая 2 - натрий.

Из рисунка 1 видно, что с повышением концентрации магния в растворе, растет количество сорбированных ионов калия на белке, в то время как концентрация сорбированных ионов натрия уменьшается. Поэтому можно сделать заключение о том, что ионы  $Mg^{2+}$  в составе водного раствора гемоглобина для случая совместного присутствия в нем солей  $KCl$  и  $NaCl$ ,

оказывают влияние на процессы сорбции главных клеточных катионов  $K^+$  и  $Na^+$  гемоглобином. Увеличение концентрации магния способствовало большему накоплению  $K^+$  и вытеснению  $Na^+$  с центров связывания.

Результаты проведенных экспериментов могут быть использованы при дальнейших исследованиях взаимодействия катионов с белковыми структурами, что в свою очередь может быть использовано для более глубокого понимания причин возникновения клеточных патологий.

#### Библиографический список

1. Гольдштейн Д.В., Погорелов А.Г., Чайлахян Т.А., Смирнов А.А. Изменение внутриклеточной концентрации калия в одноклеточном эмбрионе мыши после энуклеации // Бюл. эксперим. биол. мед. 2004а. № 138. С. 275-276.
2. Гольдштейн Д.В., Смольянинова Е.И., Погорелов А.Г. Анализ калия в бластомере двухклеточного эмбриона мыши после эквilibрации и отмывки криопротектора // Бюл. эксперим. биол. мед. 2004б. № 138. С. 48-49.
3. Погорелов А.Г., Русаков А.В., Погорелова В.Н. Цитоплазматический K/Na-баланс в мышечной клетке сердца при кислород-субстратном дефиците у молодых и старых крыс // Биофизика. 2006. Т. 51, № 5. С. 121-128.
4. Гольдштейн Д.В., Погорелова В.Н., Погорелов А.Г. Изменение цитоплазматического  $Na^+/K^+$ -баланса у двухклеточного эмбриона мыши под действием цитохалазина Б // Цитология. 2007. Т. 49, №8. С. 680-683.
5. Abderhalden E. Zur quantitativen vergleichenden Analyse des Blutes // Zeitschrift für Physiologische Chemie. 1898. № 25. P. 65-115.
6. Ponder E. Hemolysis and related phenomena // Grune & Stratton, New York. 1948. 398 p
- 7..... Трошин А.С. Проблема клеточной проницаемости // Москва - Санкт-Петербург, Издательство Академии наук СССР, 1956, 475 с.
8. Lewis M.S., Saroff H.A. The Binding of Ions to the Muscle Proteins. Measurements on the Binding of Potassium and Sodium Ions to Myosin A, Myosin B and Actin // J. Am. Chem. Soc., 1957, №79, P. 2112-2117.
- 9..... Beatley E. H., Klotz I. M. Interaction of sodium and potassium ions with hemoglobin and with hemerythrin // J. Biol. Bull. 1951. № 101. P. 215.
10. Carr C. W. Studies on the binding of small ions in protein solutions with the use of membrane electrodes. VI. The binding of sodium and potassium ions in solutions of various proteins // J. Arch. Biochem. Biophys. 1956. № 62. P. 476-484.
11. Ling G.N., Walton C., Ling M.R.  $Mg^{2+}$  and  $K^+$  distribution in frog muscle and egg: a disproof of the Donnan theory of membrane equilibrium applied to the living cells // J. Cell. Physiol. 1979. № 101. P. 261-278.
- 12.... Ребров В.Г., Верхов Д.Г., Сидоренко С.В., Усанов А.Д., Скрипаль А.В., Усанов Д.А. Конкурентная сорбция  $K^+$  в присутствии  $Na^+$  бычьим сывороточным альбумином и гемоглобином // Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия: Химия. Биология. Экология, 2016, Т. 16, № 3, С. 279-284.
13. Ling G.N. A Physical Theory of the Living State: the Association-Induction Hypothesis // Blaisdell Publ. Co., Waltham, Mass, 1962, 680 p.
14. Ling G.N., Walton C.L., Ochsenfeld M.M. Indifference of the resting potential of frog muscle cells to external  $Mg^{++}$  in the face of high  $Mg^{++}$  permeability // Physiological Chemistry and Physics and Medical NMR. 1983. Vol.15, №5. P. 379-390.

## АВТОКОЛЕБАТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ В ХИМИЧЕСКИХ СИСТЕМАХ ПРИ ПЕРИОДИЧЕСКОМ ВОЗДЕЙСТВИИ СВЕТА

*А.П. Рытик, А.В. Гагарина, О.Ю. Кутикова, Д.А. Усанов*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: Ra4csz@ya.ru

Исследования последних нескольких десятилетий [1,2] показали, что во многих физических, химических, биологических и экологических системах возможно возникновение самоподдерживающихся упорядоченных структур.

Это явление, характерное для протекания нелинейных неравновесных процессов в открытых системах при условии, что микропроцессы протекают кооперативно, получило название «эффект самоорганизации», а сами системы стали называться «диссипативными структурами» [3]. Возможность проявления пространственных, пространственно-временных и временных структур была признана после появления фундаментальных работ по неравновесной термодинамике, а также после введения понятий «диссипативная структура» «самоорганизация» [1, 3] и «синергетика» [2].

Особо следует выделить химические нестабильности – неравновесные фазовые переходы в химических системах, так как они дают много примеров реализации пространственных, пространственно-временных и временных структур [4]. В разных мировых научных центрах проводят поиск новых колебательных химических систем, исследуют возможности появления колебательных режимов в ранее известных реакциях, а также разрабатывают физико-математические основы описания наблюдаемых явлений [4].

Особый интерес представляет исследование влияния внешних физических факторов на колебательные химические процессы. Поскольку измерение частоты колебаний - одна из наиболее простых и точно выполняемых операций, то автоколебательные химические реакции можно использовать в аналитических целях. Управлять автоколебательным химическим процессом можно электромагнитным излучением на частотах спектра поглощения молекулярного кислорода, динамически изменяющейся температурой, светом. Важным является создание универсальной модели управления автоколебательным процессом, включая возможность управления внешним физическим фактором сердечной деятельностью биологических объектов.

Целью работы является разработка моделей и методов исследования влияния на автоколебательные процессы в химических системах, при периодическом световом воздействии на них.

Автоволновые процессы, играют важную роль в функционировании живых систем. Изучение их свойств является ключом к пониманию многих явлений в нервной системе, работе мышц, морфогенезе, динамике экосистем и других областях биофизики. Нарушение режимов распространения автоволн ведет к серьезным нарушениям жизнедеятельности. Так в

сердечной мышце возникновение спиральных волн приводит к некоторым опасным для жизни аритмиям. Управляя возникшей волной при помощи внешних воздействий, можно ликвидировать такую аритмию. Этими обстоятельствами определяется важность исследования автоволновых процессов. Известно, что при внешнем воздействии наблюдаются эффекты затягивания частоты и синхронизации колебаний в автоколебательных системах различной природы. Так, например, в [5] была показана возможность использования эффекта «затягивания частоты», синхронизации и срыва колебаний для коррекции движения глаз при нистагме.

Для исследования механизма влияния периодических световых воздействий на биообъекты, в частности, на живой организм, в качестве модели была взята автоколебательная химическая реакция Бриггса-Раушера (БР). Ранее уже были опубликованы работы по влиянию света на автоколебательные реакции. Авторы работы [4] исследовали эффект влияния непрерывного потока света на характер осцилляций среды реакции БР в реакторе с мешалкой, реакция находилась в трех различных состояниях: возбужденном устойчивом, бистабильном и в состоянии квазигармонических релаксационных колебаний. Были поставлены эксперименты с непрерывным освещением, с периодическим освещением различной частоты и длительности световых импульсов. Был описан эффект синхронизации колебаний реакции БР при частотах внешнего возбуждения, близких к частоте ее собственных колебаний. Авторы [6] предложили модель синхронизации реакции БР периодическими световыми импульсами. Предложенная в [7] модель была дополнена несколькими стадиями, включающими фотогенерирование и последующую реакцию атомов иода. Расчеты качественно согласовались со следующими экспериментально наблюдавшимися явлениями: изменение периода и амплитуды колебаний в зависимости от интенсивности постоянной освещенности; синхронизация между периодически изменяющимся освещением и периодом химических колебаний; фазовые сдвиги, индуцированные одиночными импульсами света, и темные стационарные состояния, которые возбуждаются одиночными импульсами света и становятся колебательными.

Нами были проведены эксперименты, выявляющие зависимость области синхронизации от мощности излучения. Для этого использовались светодиодные лампы, чтобы избежать нагрева раствора реакции. При мощности менее 20 Вт синхронизация колебаний не наблюдалась, наблюдалось лишь затягивание частоты.

Минимальная мощность лампы накаливания, при которой происходила синхронизация в относительно большом диапазоне частот, составляла 20 Вт (250 Лм). Эффект «затягивания» частоты наблюдался для диапазонов частоты внешнего воздействия 0,029; 0,033; 0,039; 0,125 и 0,143 Гц при световом потоке 250 Лм. Для той же лампы на частотах 0,04; 0,05; 0,07 и 0,10 Гц возникал эффект синхронизации, т. е. совпадение частоты света с частотой колебаний реакции БР. При этом для данных реактивов собственная



частота осцилляций в контроле в среднем составляла 0,036 Гц. При мощности источника света более 300 Вт (3000 Лм) наблюдалось прекращение процесса синхронизации.

Исходя из полученных данных можно отметить, что при увеличении мощности излучения диапазон синхронизации сдвинулся в низкочастотную область, при этом его ширина изменялась сравнительно слабо. Так, при мощности 300 Вт (3000 Лм) синхронизация начиналась с 0,03 Гц и происходила примерно до 0,07 Гц. Следует также отметить, что включение света всегда инициировало желтую фазу реакции, а при выключении раствор становился синим, при этом, чем мощность излучения больше, тем с большей скоростью происходили изменения цвета. Следует отметить, что при мощности более 100 Вт окончание осцилляций характеризовалось переходом в синий цвет раствора. При более низкой мощности (20 Вт) такого не происходило: пока есть освещение, среда реакции – желтая. Желтый цвет раствора соответствует высокой концентрации иода  $I_2$ , а синий – высокой концентрации ионов иода  $I^-$ , который образует с крахмалом синий иодид-крахмальный комплекс. Следовательно, при включении свет влияет на те стадии реакции, в результате которых образуется данная форма иода, а при выключении освещения данные реакции прекращаются, и в силу вступают реакции с образованием ионов иода. Но при большой мощности освещения максимальная концентрация  $I_2$  достигается быстрее, запуская реакции перехода иода в другую форму  $I^-$ .

При воздействии света лампы мощностью более 500 Вт происходило «выключение» реакции, возможно, из-за того, что скорости образования промежуточных веществ настолько велики, что происходил слишком высокий рост концентраций данных интермедиатов, при которых система выходила из состояния автоколебательного режима в стационарное состояние.

Таким образом, показана возможность существования в растворе с автоколебательной реакцией Бриггса-Раушера режимов затягивания частоты, синхронизации и «выключения» автоколебаний в результате периодического светового воздействия белым светом. Наблюдавшиеся закономерности могут представлять интерес при исследовании влияния световых воздействий на биообъекты.

#### Библиографический список

1. Николис Г., Пригожин Н. Познание сложного. // М., 1990. 360 с.
2. Хакен Г. Синергетика. Иерархии неустойчивостей в самоорганизующихся системах и устройствах. // М. : Мир, 1985. 424 с.
3. Николис Г., Пригожин Н. Самоорганизация в неравновесных системах. // М. : Мир, 1979. 515 с.
4. Жаботинский А.М., Огмер Х., Филд. Р. И др. Колебания и бегущие волны в химических системах: Пер. с англ. / Под ред. Р. Филда и М. Бургера. // М. : Мир, 1988. 720 с.
5. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Усанова Т.Б. Методы исследования и коррекции движения глаз при нистагме. // Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2008. 116 с.

6. *Kumpinsky E., Epstein I. R., De Kepper P.* Model study of synchronization and other phenomena in light perturbation of the Briggs–Rauscher reaction // International journal of chemical kinetics. 1985. Т. 17. №. 3. С. 345-354.

7. *De Kepper P., Epstein I. R.* Mechanistic study of oscillations and bistability in the Briggs-Rauscher reaction // Journal of the American Chemical Society. 1982. Т. 104. №. 1. С. 49-55

## ИССЛЕДОВАНИЕ ПРОНИЦАЕМОСТИ КОЖИ ДЛЯ ГЛИЦЕРИНА ПРИ АЛЛОКСАНОВОМ ДИАБЕТЕ

*Д.К. Тучина,<sup>1,2</sup> А.Н. Баикатов,<sup>1,2</sup> Бучарская А.Б.,<sup>3</sup> В.В.Тучин<sup>1,2,4</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup>Томский национальный исследовательский государственный университет

<sup>3</sup>Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского,

<sup>4</sup> Институт проблем точной механики и управления РАН

E-mail: tuchinadk@mail.ru

Различные патологии, развивающиеся в живом организме, приводят к нарушению работы не только локальных областей организма, но и всего организма в целом. Одной из таких патологий является сахарный диабет - эндокринное заболевание, которое с каждым годом распространяется все на большее количество людей во всем мире.

Для сахарного диабета характерно повышение содержания глюкозы в крови, а, следовательно, и во всех биотканях, в том числе и в коже, что приводит к гликированию белков и последующим серьезным осложнениям заболевания [1].

Оптические системы и технологии широко используются и внедряются в клиническую практику, в том числе для диагностики и лечения патологий. Развитие современных оптических технологий может способствовать улучшению качества диагностики и лечения сахарного диабета и предотвращению перехода заболевания на более тяжелую стадию.

В связи с этим, были проведены предварительные экспериментальные исследования скорости диффузии глицерина в коже лабораторных животных с аллоксановым диабетом при использовании водного 60%-раствора глицерина.

Исследования выполнялись на образцах кожи белых крыс линии Wistar, разделенных на две группы: контрольная и диабетическая. У крыс диабетической группы аллоксановый диабет [2] был вызван однократной инъекцией раствора аллоксана (Acros Organic, Бельгия) в физиологическом растворе дозировкой 10 мг аллоксана на 100 г массы тела крысы.

Для получения коэффициентов диффузии глицерина в коже крыс *ex vivo* использовались измеренные спектры коллимированного пропускания образцов кожи, иммерсированных в водном 60%-растворе глицерина («База №1 Химреактивов», Старая Купавна, Россия). Показатель преломления

раствора глицерина был измерен на длине волны 589 нм на рефрактометре Аббе ИРФ-454Б2М (ЛОМО, Россия  $n=1.427\pm 0.001$ ). Образцы кожи площадью  $10\times 15$  мм<sup>2</sup> помещались в кювету с 60%-раствором глицерина, после чего начиналась запись спектров коллимированного пропускания образцов многоканальным спектрометром USB4000-Vis-NIR (Ocean Optics, США) в спектральном диапазоне 500-900 нм.

Для оценки коэффициентов диффузии глицерина в коже  $D$  и оценки коэффициентов проницаемости кожи для глицерина  $P$  использовался метод, подробно описанный в работах [3, 4].

На рисунке 1 приведены типичные спектры (а, б) и временная зависимость коллимированного пропускания (в, г) образцов кожи крыс контрольной (а, в) и диабетической (б, г) групп, иммерсированной в 60%-раствор глицерина.

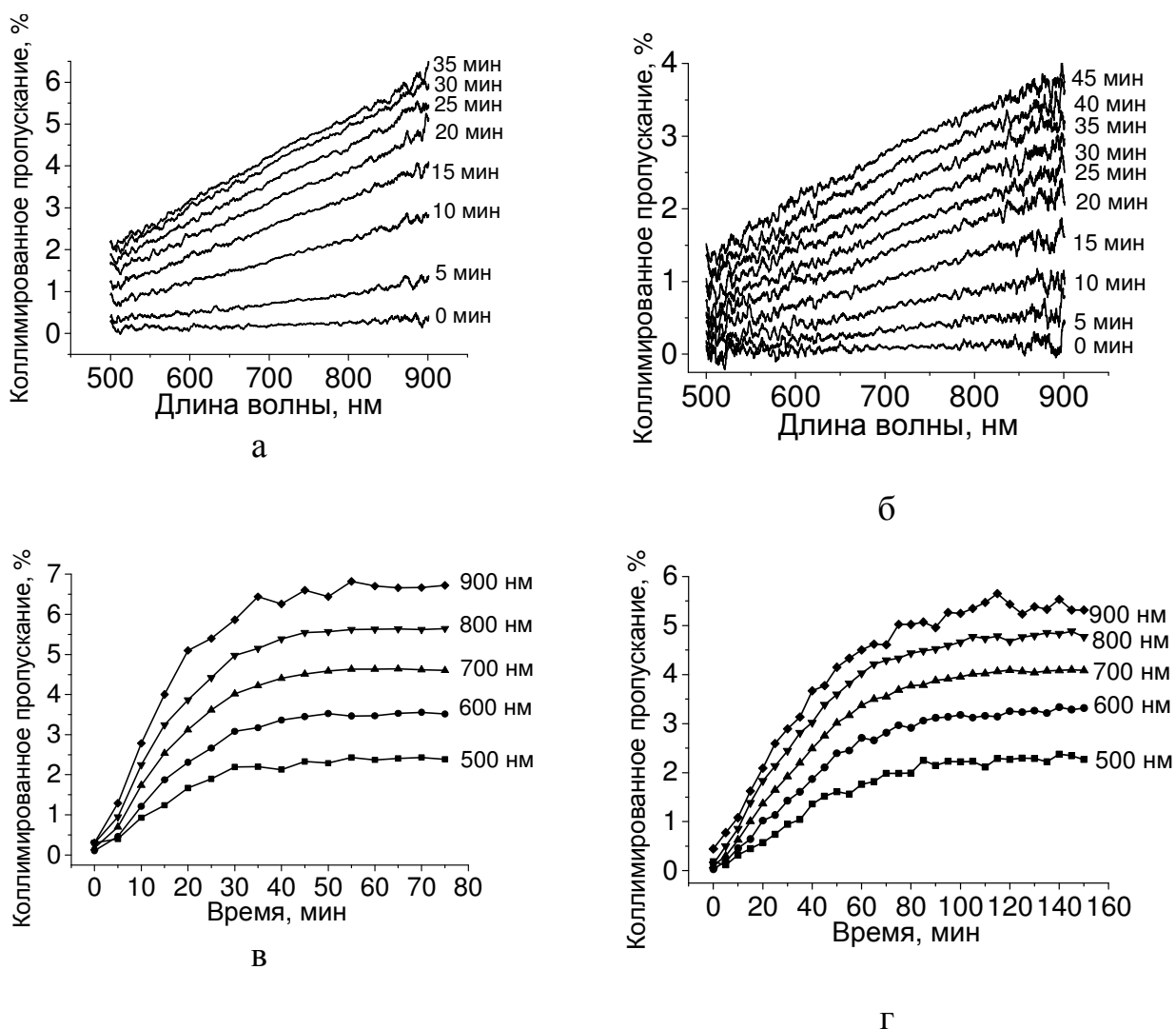


Рис. 1. Спектры коллимированного пропускания (а, б) и временная зависимость коллимированного пропускания (в, г) образцов кожи крыс контрольной (а, в) и диабетической (б, г) групп во время иммерсии в 60%-растворе глицерина.

В обеих группах было получено увеличение коллимированного пропускания образцов кожи крыс, что связано с воздействием

гиперосмотического раствора на биоткань [5]. Однако, наблюдалось более медленное увеличение коллимированного пропускания образцов кожи крыс диабетической группы. Средний коэффициент диффузии глицерина в коже крыс диабетической групп оказался более чем в полтора раза меньше чем у контрольной группы,  $(1.36 \pm 0.41) \times 10^{-6}$  см<sup>2</sup>/сек и  $(2.13 \pm 1.21) \times 10^{-6}$  см<sup>2</sup>/сек соответственно. В то же время коэффициенты проницаемости кожи крыс диабетической и контрольной групп отличались примерно в четыре раза,  $(1.72 \pm 0.09) \times 10^{-5}$  см/сек и  $(7.18 \pm 4.40) \times 10^{-5}$  см/сек, соответственно. Таким образом, в результате проведенных исследований установлено, что скорость диффузии глицерина в коже и проницаемость кожи для глицерина при диабете меньше по сравнению с контрольной группой. Предварительные результаты, представленные в работе, подтверждают ранее полученные результаты [4, 6], и дают основания для дальнейших исследований биотканей у диабетиков с целью определения методов диагностики и лечения сахарного диабета.

*Работа поддержана грантом Президента РФ НШ-7898.2016.2.*

#### **Библиографический список**

1. *Quondamatteo F.*, Skin and diabetes mellitus: what do we know? // Cell and Tissue Research 2014. 355(1), 1–21.
2. *Rohilla and S. Ali*, Alloxan induced diabetes: Mechanisms and effects // International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences 2012. 3(2), 819–823.
3. *Bashkatov N., Genina E.A., and Tuchin V.V.* Measurement of glucose diffusion coefficients in human tissues // Chap. 19 in Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues, V.V. Tuchin (Ed.), Taylor & Francis Group LLC, CRC Press, 2009. 587-621.
4. *Tuchina K., Shi R., Bashkatov A.N., Genina E.A., Zhu D., Luo Q., Tuchin V.V.* Ex vivo optical measurements of glucose diffusion kinetics in native and diabetic mouse skin // J. Biophotonics 8(4), 2015. 332-346.
5. *Tuchin V.V.* Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues // Taylor & Francis Group LLC, CRC Press, 2009. 587-621.
6. *Tuchina D.K., Bashkatov A.N., Bucharskaya A.B., Genina E.A., Tuchin V.V.* Study of glycerol diffusion in skin and myocardium ex vivo under the conditions of developing alloxan-induced diabetes // Journal of Biomedical Photonics & Engineering, Vol. 3(2), 2017.

## **2. ОБОРУДОВАНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ**

### **РАЗРАБОТКА ДЛЯ АКУСТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ VERASONICS ИНТЕРФЕЙСА ПО ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ИЗМЕРЕНИЮ ВЯЗКО-УПРУГИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЯГКИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ**

*А.Е. Спивак, А.А. Лисин, Л.А. Чукилева, Д.Д. Шнейдман, И.Ю. Демин*  
Нижегородский государственный университет имени Н.И. Лобачевского  
E-mail: strigino831@mail.ru

Эластография на сдвиговых волнах (метод SWEI Shear Wave Elasticity Imaging) на сегодняшний день является одним из наиболее информативных методов ультразвуковой диагностики, позволяющих на основе измерения скорости сдвиговых волн оценить вязко-упругие свойства мягких биологических тканей, а именно модули сдвига и Юнга, коэффициент вязкости среды [1]. Существует множество экспертных ультразвуковых систем, в которых реализуется данный метод. Каждая из них, в зависимости от производителя, по-своему отображает данные о свойствах среды, чаще всего это ограничивается выводом информации о скорости сдвиговой волны и модуле Юнга. Для медицинского приложения этой информации более чем достаточно, однако её не хватает для более точного исследования вязко-упругих свойств сред с анизотропией. В таких исследованиях методы экспертных систем оказываются недостаточны, так как применяемые в них алгоритмы основаны на усреднении полученных результатов измерений, что недопустимо при анизотропии ткани.

Устраняющий вышеупомянутые проблемы метод был реализован в лаборатории «МедЛаб» Нижегородского госуниверситета с помощью исследовательской системы с открытой архитектурой V-1 Electronics фирмы «Verasonics». Данная система представляет собой универсальный ультразвуковой диагностический прибор, предназначенный для макетирования и отладки различных алгоритмов медицинской акустики (рис. 1).

Для измерения скорости сдвиговых волн применялась классическая схема SWEI [2-3]. Сдвиговая волна возбуждается мощной сфокусированной волной в толще образца. Для этого в среду направляется радиоимпульс обычной (продольной) ультразвуковой волны. Смещение среды определяется ультразвуковым методом.



Рис. 1. Акустическая система Verasonics с открытой архитектурой

Для автоматизации постобработки данных, полученных с помощью акустической системы Verasonics, был реализован интерфейс на языке MATLAB (рис. 2). Решены следующие задачи: расчет скорости сдвиговой волны и модуля Юнга по собранным данным с возможностью выбора направления распространения волны, в котором будет вестись подсчет; вывод графически фронта волны на глубине уровня фокуса сторон от него.

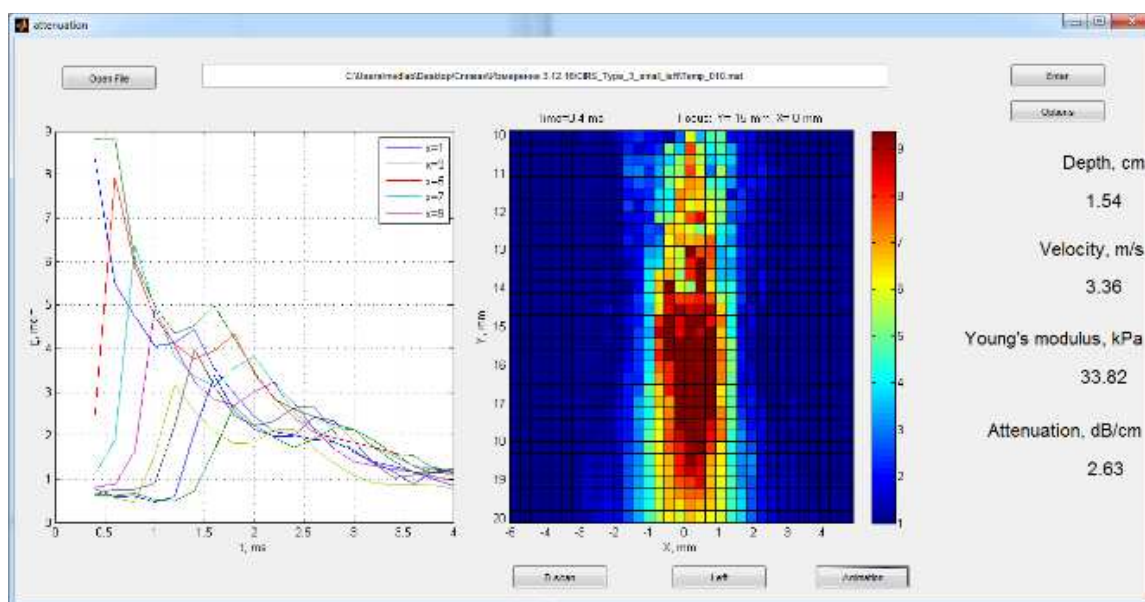


Рис. 2. Окно программы-интерфейса

В ходе написания интерфейса был разработан алгоритм для визуализации сдвиговой волны, который был интегрирован в основную программу. При работе данной подпрограммы выбирается сектор наблюдаемого среза, размерами 1x1 см, это обусловлено расстоянием, на котором сдвиговая волна практически полностью затухает, и быстротой обработки (рис.3). Данная визуализация позволяет оценить скорость распространения сдвиговой волны в среде.

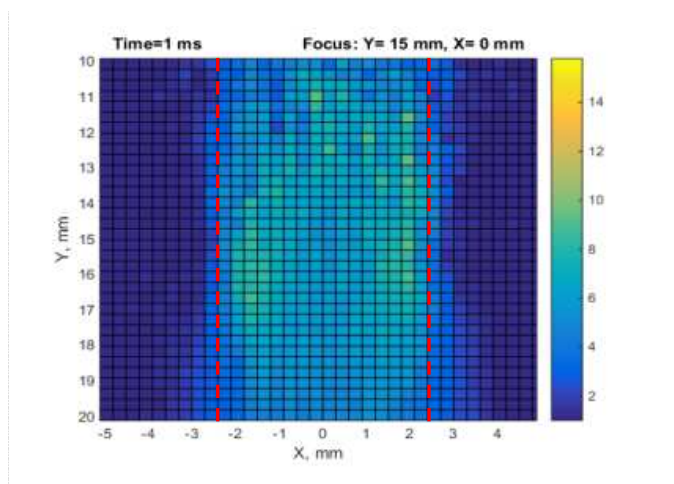


Рис. 3. Визуализация сдвиговой волны

Экспериментальное определение скорости сдвиговой волны, модуля Юнга и вязкости среды проводились в калиброванных полимерных CIRS Model 049 Elasticity QA Phantom Spherical с расположенными на разной глубине сферами диаметром 10 мм и 20 мм. Сферы в фантомах были четырех типов с разным значением модуля Юнга (Type I–IV), указанные в сопровождающих документах. Данные элементы находились в полимерной среде (матрица), упругие характеристики которой также были известны. Достоинством фантомов является то, что они изготовлены из полимерного материала Zerdine, характеристики которого не зависят от изменения внешней температуры и прикладываемого давления. При проведении исследований на акустической системе Verasonics использовался стандартный многоэлементный датчик L7–4. Рабочая частота была выбрана равной 5 МГц и использовалась стандартная амплитуда диагностических импульсов 50 В.

По результатам исследования получено хорошее сопоставление табличных значений модуля Юнга и соответственно измеренных на акустической системе Verasonics.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 15-42-02586а.

#### Библиографический список

1. Sarvazyan A.P., Rudenko O.V., Swanson S.D., Folwkes J.B., Emelianov S.Y. Shear Wave Elasticity Imaging – a New Ultrasonic Technology of Medical Diagnostics // *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1998. V. 24. № 9. P. 1419 – 1436.
2. Андреев В.Г., Демин И.Ю., Шанин А.В. Движение группы жестких микрочастиц в вязкоупругой среде под действием акустической радиационной силы // *Акустический журнал*. 2014. Т. 60. № 6. С. 673-678.
3. Khalitov R.Sh., Gurbatov S.N., Demin I.Yu. Use of the Verasonics ultrasound system for measurement the velocity of shear waves in the CIRS phantoms // *Phys.Wave Phenom*. 2016. V. 24. №. 1. P. 73.

# ОСОБЕННОСТИ РЕГИСТРАЦИИ ПЕРКУССИОННЫХ КОЛЕБАНИЙ ПОВЕРХНОСТИ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ С ПОМОЩЬЮ АКСЕЛЕРОМЕТРА

*М.В. Веремьева<sup>1,2</sup>, Е.С. Фомина<sup>1,2</sup>, А.И. Дьяченко<sup>1,2,3</sup>*

<sup>1</sup>Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана

<sup>2</sup>Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН, Москва

<sup>3</sup>Институт медико-биологических проблем РАН, Москва

E-mail: mar33567736@yandex.ru

Введение: существует несколько видов контактных датчиков для регистрации звуковых колебаний поверхности грудной клетки, наиболее перспективными являются легкий акселерометр и микрофон в массивной стетоскопической насадке [1]. В отличие от массивного стетоскопа акселерометр не развязан от колебаний поверхности тела, что может вносить искажения в интересующем диапазоне частот.

Цель работы – изучить влияние ориентации линии «источник колебаний-приемник» относительно ребер, а также влияние вязкоупругих свойств поверхностных мягких тканей на характеристики перкуссионных колебаний поверхности грудной клетки, зарегистрированных с помощью акселерометра.

Материалы и методы: проведен эксперимент с участием 12 здоровых добровольцев мужского пола, имеющих следующие параметры: возраст 19-22 г., рост  $179,8 \pm 6,9$  см, вес  $72,6 \pm 8,9$  кг, индекс массы тела  $22,4 \pm 2,1$  кг/м<sup>2</sup>. Окружность грудной клетки после максимального вдоха, спокойного и максимального выдоха равна  $96,3 \pm 5,6$  см;  $91,2 \pm 6,7$  см;  $88,4 \pm 6,9$  см соответственно [2].

В эксперименте использовано следующее оборудование:

-аппаратно-программный комплекс (АПК), включающий в себя ударник-вибратор со встроенным акселерометром 1 и отдельно расположенный акселерометр 2 массой 5,5 г и диаметром 2,5 см [3];

-вибрационный вискоэластометр ВВЭМ-5 [4].

Эксперимент состоял в следующем: выбиралась точка, далее называемая «центральная», которая располагалась в межреберном пространстве на правой части грудной клетки спереди, к этой точке приклеивался индентор ударника-вибратора. Расстояние от подмышечной впадины до центральной точки составляло от 8 до 13 см по вертикали и от 0 до 3 см по горизонтали. Две точки находились вдоль межреберного пространства выше и ниже центральной, точки «верхняя вдоль» на расстоянии  $5,1 \pm 0,5$  см (среднее  $\pm$ SD) от центральной и «нижняя вдоль» на расстоянии  $5,0 \pm 0,8$  см от центральной соответственно, и две точки находились поперек межреберного пространства выше и ниже центральной, точки «верхняя поперек» на расстоянии  $4,5 \pm 1,0$  см от центральной, и «нижняя поперек» на расстоянии  $4,6 \pm 1,0$  см от центральной соответственно. В каждой из этих четырех точек регистрировались с помощью акселерометра



2 перкуссионные колебания, вызванные ударником АПК. В этих же точках были измерены с помощью вибрационного вискоэластометра модули сдвиговой вязкости  $V$  и упругости  $E$  [2].

Результаты: Амплитудно-частотная характеристика (АЧХ) передачи вибраций от источника до приемника вычислялась как разность между амплитудой спектра сигнала на данной частоте, зарегистрированного в точках «верхняя вдоль», «верхняя поперек», «нижняя вдоль», «нижняя поперек», и амплитудой спектра сигнала постукиваний ударника-вибратора, которые совершались в центральной точке, на этой же частоте.

Закономерных различий по амплитуде или форме усредненных по тестам АЧХ передачи вибраций по поверхности грудной клетки между направлениями «вдоль» и «поперек» ребер не обнаружено.

Найдены диапазоны частот АЧХ (отдельные тесты) с величинами коэффициентов когерентности спектров сигналов акселерометров 1 и 2 выше 0,6 и 0,8. Для коэффициента когерентности выше 0,6 суммарные диапазоны следующие: для точки «верхняя вдоль»  $398,4 \pm 160,3$  Гц (среднее  $\pm$  SD), для точки «верхняя поперек»  $344,5 \pm 295,6$  Гц, для точки «нижняя вдоль»  $544,2 \pm 278,1$  Гц, для точки «нижняя поперек»  $389,4 \pm 238,9$  Гц. При этом нижняя граница диапазона когерентности для точки «верхняя вдоль» лежит в интервале частот от 10,8 Гц до 43,1 Гц, для точки «верхняя поперек» - в интервале от 10,8 Гц до 48,5 Гц, для точки «нижняя вдоль» - в интервале от 10,8 Гц до 43,1 Гц, для точки «нижняя поперек» - в интервале от 10,8 Гц до 37,7 Гц. Верхняя граница диапазона когерентности для точки «верхняя вдоль» лежит в интервале частот от 269,2 Гц до 1001,3 Гц, для точки «верхняя поперек» - в интервале от 37,7 Гц до 1001,3 Гц, для точки «нижняя вдоль» - в интервале от 210,0 Гц до 1001,3 Гц, для точки «нижняя поперек» - в интервале от 215,3 Гц до 1001,3 Гц.

Для коэффициента когерентности выше 0,8 суммарные диапазоны следующие: для точки «верхняя вдоль»  $258,9 \pm 165,8$  Гц (среднее  $\pm$  SD), для точки «верхняя поперек»  $193,4 \pm 161,7$  Гц, для точки «нижняя вдоль»  $352,2 \pm 243,1$  Гц, для точки «нижняя поперек»  $231,5 \pm 151,7$  Гц. При этом нижняя граница диапазона когерентности для точки «верхняя вдоль» лежит в интервале частот от 10,8 Гц до 43,1 Гц, для точки «верхняя поперек» - в интервале от 10,8 Гц до 86,1 Гц, для точки «нижняя вдоль» - в интервале от 10,8 Гц до 48,5 Гц, для точки «нижняя поперек» - в интервале от 16,2 Гц до 43,1 Гц. Верхняя граница диапазона когерентности для точки «верхняя вдоль» лежит в интервале частот от 172,3 Гц до 1001,3 Гц, для точки «верхняя поперек» - в интервале от 113,1 Гц до 786,0 Гц, для точки «нижняя вдоль» - в интервале от 188,4 Гц до 969,0 Гц, для точки «нижняя поперек» - в интервале от 107,7 Гц до 613,7 Гц.

АЧХ передаточной функции мягких тканей найдена с использованием одномерной модели колебания датчика (груза) на поверхности мягкой биологической ткани (вязкоупругом подвесе) [5, 6]. Комплексная амплитуда

колебаний датчика  $X_0$  и амплитуда колебаний поверхности без датчика  $Y_0$  связаны соотношением

$$X_0 = Y_0 \frac{\omega_0^4 + \omega^2(b^2/M^2 - \omega_0^2) - i\omega^3 b/M}{(\omega_0^2 - \omega^2)^2 + \omega^2 b^2/M^2},$$

где  $\omega_0^2 = 4dE/M$ ,  $b=4dV$ ,  $M$  – масса акселерометра 2,  $d$  – диаметр акселерометра. Собственная частота крепления (подвеса) при малой вязкости тканей равна

$$f_0 \approx (4dE/M)^{0.5}/2\pi$$

Вычислялась разница между координатами максимумов АЧХ передачи вибраций по поверхности грудной клетки и АЧХ передаточной функции мягких тканей. Для точки «верхняя вдоль» разница составляет  $7,6 \pm 7,4$  Гц (среднее  $\pm$ SD), для точки «верхняя поперек»  $11,7 \pm 8,8$  Гц, для точки «нижняя вдоль»  $12,6 \pm 8,4$  Гц, для точки «нижняя поперек» разница между координатами максимумов равна  $11,7 \pm 17,3$  Гц.

Обсуждение: при попарном сравнении точек «верхняя вдоль»-«верхняя поперек» и «нижняя вдоль»-«нижняя поперек» по величине диапазона когерентности видно, что для области «выше» центральной точки диапазоны когерентности меньше, чем для области «ниже». Особенно различие заметно для направления вдоль ребер. Возможно, это связано с анатомическими особенностями грудной клетки. Если представить ребро как закрепленную с одного конца (в позвоночнике) балку, то при приложении источника вибраций к центру балки её свободный конец (область «ниже» центральной точки) будет более восприимчив к вынужденным вибрациям, чем закрепленный конец (область «выше» центральной точки).

По сравнению с шириной диапазона частот перкуссии (500 Гц) разница между координатами максимумов АЧХ передачи вибраций по поверхности грудной клетки и АЧХ передаточной функции мягких тканей невелика. Из этого можно сделать вывод, что применяемая модель подходит для описания колебаний поверхности грудной клетки и расположенного на ней контактного датчика с известной массой, а также для оценки искажений, вносимых при этом в регистрируемый сигнал.

Заключение: найдены АЧХ передаточной функции поверхностных мягких тканей грудной клетки и АЧХ передачи вибраций по поверхности грудной клетки. Для второй АЧХ закономерных различий в направлениях вдоль и поперек ориентации ребер не обнаружено. Исходя из величин частотных диапазонов когерентности сигналов двух акселерометров, регистрировать перкуSSIONные постукивания следует ниже точки перкуссии. При интерпретации экспериментальных данных, полученных с помощью контактных датчиков, необходимо учитывать частотные характеристики передаточной функции мягких тканей.

*Работа поддержана грантом РФФИ 15-01-06246*

### Библиографический список

1. *Коренбаум В.И., Тагильцев А.А., Дьяченко А.И., Костив А.Е.* Сравнение характеристик акустических датчиков различных типов при регистрации дыхательных звуков на поверхности грудной клетки человека // Акустический журнал. 2013. Т.59, №4. С.530-538.
2. *Дьяченко А.И., Веремьева М.В., Фомина Е.С.* Упругость и вязкость поверхностных тканей грудной клетки человека // Российский Журнал Биомеханики. 2017. Т.21, №2. С.188-200.
3. *Дьяченко А.И., Тиманин Е.М., Васильев В.Н., Михайловская А.Н., Семенов Ю.С.* Разработка метода для исследования грудной клетки с помощью низкочастотных упругих волн // Медицинская техника. 2013. № 2. С.45-47.
4. *Тиманин Е.М.* Теоретические и экспериментальные основы виброакустической вискоэластографии мягких биологических тканей: автореф. дис. д-ра. техн. наук: 01.02.08; Институт прикладной физики Российской академии наук – Нижний Новгород, 2006. 31л.
5. *Веремьева М.В., Фомина Е.С., Дьяченко А.И.* Влияние вязкоупругих свойств тканей на измерение вибраций грудной клетки контактными методами // Сборник трудов 18-ой научно-технической конференции «Медико-технические технологии на страже здоровья МЕДТЕХ-2016», г. Москва, 22-23 ноября 2016 г., Издательство НИИ радиоэлектроники и лазерной техники МГТУ им. Н.Э. Баумана, С.46-51.
6. *Веремьева М.В., Фомина Е.С., Дьяченко А.И.* Регистрация перкуSSIONных вибраций грудной клетки человека с помощью контактных датчиков // Биомедицинская радиоэлектроника. 2017. №9. С.44-53.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РАЗУПОРЯДОЧЕННЫХ БРЭГГОВСКИХ СТРУКТУР ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОЙ СОВМЕСТИМОСТИ

*Д.А.Усанов, А.В. Скрипаль, Д.В. Пономарев, Д.А. Михайленко*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: UsanovDA@info.sgu.ru

В настоящее время увеличение количества производимых электронных устройств, и в частности, реализующих беспроводную передачу данных, выводит на первый план необходимость решения проблем, связанных со снижением как влияния внешних электромагнитных воздействий на различные электронные приборы и компоненты, так и взаимного влияния структурных элементов, расположенных в одном устройстве. Особую важность представляет собой исследование воздействия электромагнитных полей на медицинское оборудование, функционирующее с использованием автоматизированных и роботизированных систем, а также реализующее бесконтактные методы диагностики.

Одним из возможных способов решения указанных проблем является создание специальных поглотителей, в частности, на основе метаматериалов [1]. В сверхвысокочастотном и терагерцовом диапазонах представляется перспективным применение слоистых брэгговских металлодиэлектрических структур, представляющих собой метаматериалы, структура которых, состоящая из периодически чередующихся

диэлектрических слоев и нанометровых металлических пленок, разупорядочивается таким образом, чтобы обеспечить возрастание диэлектрической проницаемости от первого, по отношению к падающей электромагнитной волне, диэлектрического слоя к последнему. Нанометровые металлические слои используются в качестве поглотителей энергии электромагнитной волны, а диэлектрические слои – для согласования.

На основе разупорядоченных брэгговских металлодиэлектрических структур был успешно создан ряд согласованных нагрузок в диапазонах частот 8.15–12.05 ГГц, 12.05–17.44 ГГц, 17.44–25.95 ГГц, 25.95–37.50 ГГц, 37.50–53.57 ГГц и 140–210 ГГц, продемонстрировавших уникальное сочетание таких важных для практики свойств, как широкополосность с полным перекрытием стандартных СВЧ-поддиапазонов, низкие значения коэффициента стоячей волны по напряжению КСВН и малые габариты. При этом продольный размер нагрузки вдоль направления распространения электромагнитной волны составляет менее половины критической длины волны используемого частотного диапазона [2,3].

На рис. 1 приведена экспериментальная частотная зависимость КСВН согласованной нагрузки для диапазона частот 140-210 ГГц. Созданная слоистая согласованная нагрузка обладает значением  $КСВН < 1.3$  в диапазоне частот 140–210 ГГц.

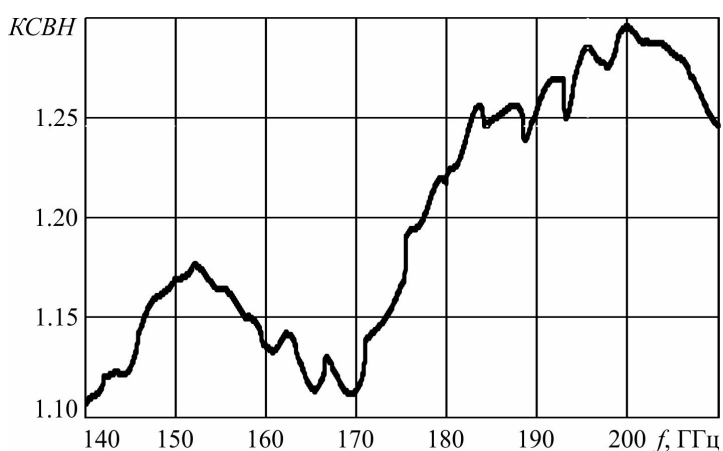


Рис. 1 Экспериментальная частотная зависимость КСВН в диапазоне частот 140-210 ГГц.

С учетом полученных результатов представляется перспективным создание на основе разупорядоченных брэгговских структур согласованных нагрузок и слоистых поглощающих покрытий обеспечивающих решение проблемы электромагнитной совместимости в сверхвысокочастотном и терагерцовом диапазонах.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки РФ (государственное задание № 8.7628.2017/БЧ) и стипендии Президента РФ (СП-2622.2015.3).*

### Библиографический список

1. Гуляев Ю.В., Лагарьков А.Н., Никитов С.А. Метаматериалы: фундаментальные исследования и перспективы применения // Вестник Российской Академии Наук. 2008. Т. 78, № 5. С. 438–457.
2. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Мещанов В.П., Попова Н.Ф., Пономарев Д.В. Патент РФ на изобретение № 2601612 Волноводная согласованная нагрузка / Оpubл. 10.11.2016. Бюл. № 31.
3. Усанов Д.А., Мещанов В.П., Скрипаль А.В., Попова Н.Ф., Пономарев Д.В., Мерданов М.К. Согласованные нагрузки сантиметрового и миллиметрового диапазонов длин волн на СВЧ фотонных кристаллах // ЖТФ. 2017. Т. 82. Вып. 2. С. 216–220.

## ФОРМИРОВАНИЕ ПРОСТРАНСТВЕННОГО И ПОТЕНЦИАЛЬНОГО РЕЛЬЕФА В ПРОЦЕССЕ САМООРГАНИЗАЦИИ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИХ НАНОЧАСТИЦ В ОРГАНИЧЕСКОЙ МАТРИЦЕ НА ПОВЕРХНОСТИ БИОСЕНСОРА

*С.В. Стецюра, И.В. Маляр, П.Г. Харитонова*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: haritonovapg@gmail.com

Одним из подходов к повышению разнообразия характеристик биосенсоров потенциометрического типа является создание гибридных структур на основе полупроводника с использованием органических, структурированных наночастицами (НЧ) различной природы покрытий [1]. Также комбинация этих материалов дает уникальные свойства и новые возможности их контроля. Действительно, полупроводниковая часть, в частности, кремниевая подложка, обеспечивает электрическую связь с другими устройствами в биометрических системах, т.е. является преобразователем или управляющим элементом, в то время как наночастицы выполняют рабочие функции устройства, например, захват анализируемого вещества, отбор и распознавание аналита в биохимических сенсорах [2-4], усиление сигнала [5], преобразование энергии фотона [6] или хранение сигнала [7]. Кроме того, органические молекулы в буферном слое используются как для закрепления НЧ на полупроводниковой подложке, так и для их функционализации.

Предлагаемое исследование направлено на получение гибридных структур методами послойной фотостимулированной адсорбции из раствора и Ленгмюра-Блоджетт (ЛБ). Указанными методами были получены матрицы из слоев полиэлектролитов с плазмонно-резонансными (золотосодержащими) и свинецсодержащими (геттерами дефектов) НЧ на полупроводниковых фоточувствительных подложках с разными удельным сопротивлением и свойствами поверхности.

Для нанесения органического покрытия по способу послойной

адсорбции использовались кремниевые пластины, заряд поверхности которых изменяется с помощью освещения за счет генерации в приповерхностном слое электронно-дырочных пар. Изменение поверхностного заряда влияет на конформацию осаждаемых полиэлектролитных молекул. Проводилась последовательная адсорбция слоев полиэлектролита и НЧ золота, время адсорбции каждого слоя полиэлектролита составляло 5-15 мин., НЧ золота – 20-120 мин. Во время адсорбции осуществлялось освещение подложки со стороны раствора светом с длинами волн из области собственного поглощения Si. При получении структур по технологии ЛБ в качестве органической матрицы была взята арахиновая кислота, для получения свинецсодержащих НЧ использовался раствор  $Pb(NO_3)_2$  с концентрацией  $10^{-3}$  моль/л при  $pH > 7,5$ .

Полученные структуры исследовались на установке NTEGRA-Spectra (НТ-МДТ) методами атомно-силовой микроскопии (АСМ) и сканирующей кельвин-зондовой микроскопии (КЗСМ) в полуконтактном режиме (рис.1,2).

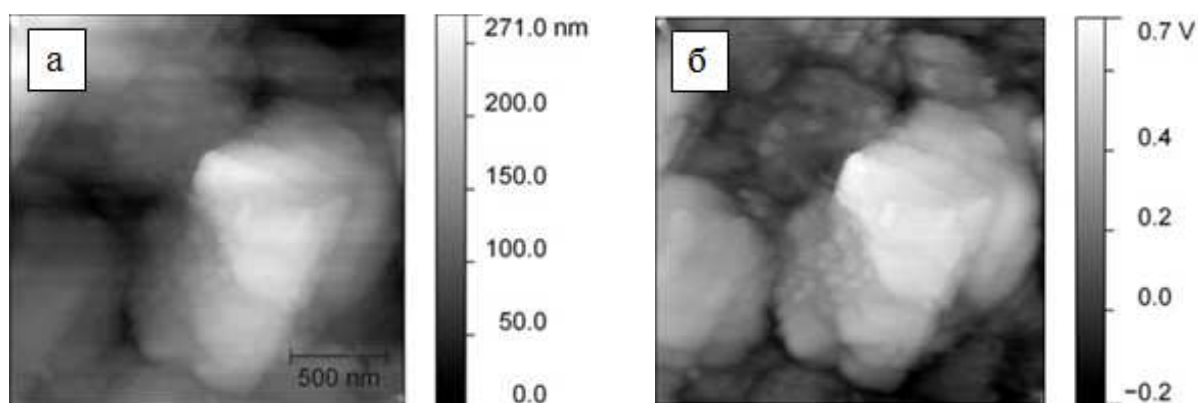


Рис. 1. АСМ-изображение (а) и СКЗМ-изображение (б) поверхности CdS со свинецсодержащими субмикронными частицами, нанесенными методом ЛБ

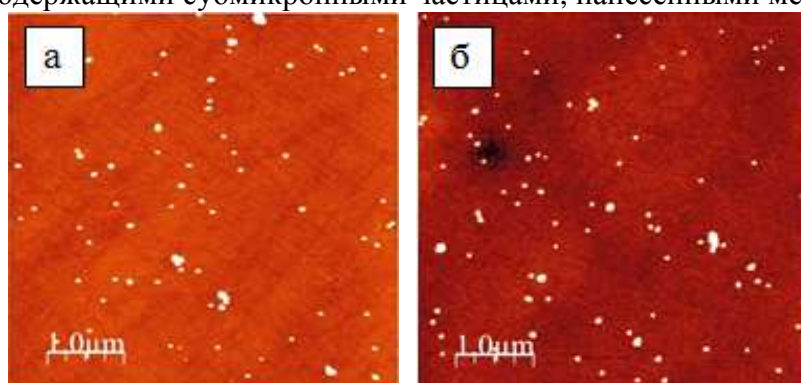


Рис. 2. АСМ-изображения НЧ золота с ПЭИ, адсорбированных на p-Si (а) и n-Si (б) при освещении по способу послойной адсорбции

Показано, что определяющими факторами в методе ЛБ для формы, размеров образования конгломератов и дендритных металлосодержащих структур, полученных на поверхности полупроводника, являются активизация процессов самоорганизации органических молекул на поверхности полупроводника и процессов коагуляции атомов металла в водной субфазе. При адсорбции металлических НЧ методом послойной

адсорбции определяющее влияние оказывает потенциал подложки и его изменение с помощью внешних факторов – освещения и внешнего электрического поля [8].

Результаты нашего исследования показали возможность изменения характеристик органических покрытий (рельеф, потенциал) при внедрении в них наночастиц (НЧ) металлов (свинец, золото) различного размера и состава. Показано, что плотность распределения внедренных НЧ зависит от освещения полупроводниковой подложки во время адсорбции НЧ из раствора [9], а форма, образование конгломератов и дендритных металлосодержащих структур зависит от активизации процессов самоорганизации в органической матрице на поверхности полупроводниковой подложки.

Показано, что металлические и металлосодержащие НЧ создают потенциальный рельеф на поверхности полупроводника и локальные электрические поля, способствующие выходу электрически заряженных дефектов из фотоактивного слоя полупроводника на поверхность и удержанию их в нефотоактивных участках полупроводниковой структуры [10].

Предложена предварительная полуколичественная модель, учитывающая доминирующие физико-химические процессы, приводящие к формированию органических покрытий с металлосодержащими НЧ с использованием различных технологических приемов.

*Исследования поддержаны грантом РФФИ (грант № 16-08-00524\_a).*

#### **Библиографический список**

1. *Stetsyura S.V., Klimova S.A., Wenig S.B., et. al.* Preparation and probe analysis of Langmuir–Blodgett films with metal-containing dendritic and cluster structures // *Applied Physics A: Materials Science & Processing*. 2012. V. 109 (3). P. 571-578.
2. *Poghossian A., Bäcker M., Mayer D., Schöning M. J.* Gating capacitive field-effect sensors by the charge of nanoparticle/molecule hybrids // *Nanoscale*. 2015. 7 (3). P. 1023-1031.
3. *Abouzar M. H., Poghossian A., Cherstvy A. G., et. al.* Label-free electrical detection of DNA by means of field-effect nanoplate capacitors: Experiments and modeling // *Physica status solidi (a)*. 2012. V. 209 (5). P. 925-934.
4. *Gun J., Schöning M. J., Abouzar M. H., Poghossian A., Katz E.* Field-Effect Nanoparticle-Based Glucose Sensor on a Chip: Amplification Effect of Coimmobilized Redox Species // *Electroanalysis*. 2008. V. 20 (16). P. 1748-1753.
5. *Klein D. L., Roth R., Lim A. K., et. al.* A single-electron transistor made from a cadmium selenide nanocrystal // *Nature*. 1997. V. 389 (6652). P. 699-701.
6. *Wright M., Uddin A.* Organic—inorganic hybrid solar cells: A comparative review // *Solar energy materials and solar cells*. 2012. V. 107. P. 87-111.
7. *Suganuma Y., Trudeau P. E., Dhirani A. A.* Multi-valued analogue information storage using self-assembled nanoparticle films // *Nanotechnology*. 2005. V. 16 (8). P.1196-1203.
8. *Стецюра С.В., Козловский А.В.* Влияние фотоэлектронных процессов в полупроводниковой подложке на адсорбцию поликатионных и полианионных молекул // *ПЖТФ*. 2017. Т. 43 (6). С. 15-22.
9. *Malyar I.V., Gorin D.A., Santer S., Stetsyura S.V.* Photo-assisted adsorption of gold nanoparticles onto a silicon substrate // *Applied Physics Letters*. 2017. V.110 (13). pp.133104.

10. Бухаров В.Э., Роках А.Г., Стецюра С.В. Диффузионная модель деградиционной стойкости гетерогенной фотопроводящей системы // Журнал технической физики. 2003. Т. 73. (2). С. 93-98.

## ПРИМЕНЕНИЕ ВИДЕООКУЛОГРАФА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УГЛА КОСОГЛАЗИЯ

*А.А. Дорошенко<sup>1</sup>, С.Б. Радевич<sup>2</sup>, А.Э. Постельга<sup>1</sup>, Т.Б. Усанова<sup>2</sup>,  
Д.А. Усанов<sup>1</sup>, Т.Г. Каменских<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского  
E-mail: usanovda@info.sgu.ru

Использование компьютерных методов видеодиагностики позволяет описывать отклонения от нормы в зрительной системе. В работе [1] была описана конструкция видеоокулографа, с помощью которого количественно оценивались колебания глазных яблок при нистагме. В работе [2] приведены результаты исследований движений глаз при косоглазии. В [3] предложен метод лечения косоглазия с применением видеоокулографа. Для определения угла косоглазия используют различные методы, например, угол косоглазия определяют по Лоуренсу, Головину, Гиршбергу [3]. Однако в таких методах определения угла зачастую может возникать ошибка, носящая субъективный характер, погрешность в измерении такими методами может превышать несколько градусов. Кроме того, используемые на практике методы не позволяют измерить угол косоглазия при наличии у пациента сопутствующих заболеваний, например, нистагма.

В связи с этим представляет интерес разработка методики определения угла косоглазия, которая в известных решениях ограничена точностью используемого оптического оборудования, с исключением субъективного фактора, а также с предоставлением возможности оценивать угол косоглазия при различных направлениях взгляда, а также во время движения глаз.

Для измерения угла косоглазия использовалась современная фотокамера с фокусным расстоянием объектива 50 мм, фотографии с разрешением 2304x1296 пикселей. Голова пациента фиксировалась в лобно-подбородной опоре. Сбоку от пациента располагалась фотокамера, пациент отводил взгляд в сторону от фотокамеры, к лицу прикладывали измерительную линейку для проведения калибровки, фиксировали снимок (Рис. 1), на котором измеряли расстояние  $b$  между вертикальной линией, проходящей через край склеры и вертикальной линией, проходящей через внешний угол глаза, которое составило  $b=7.22$  мм.



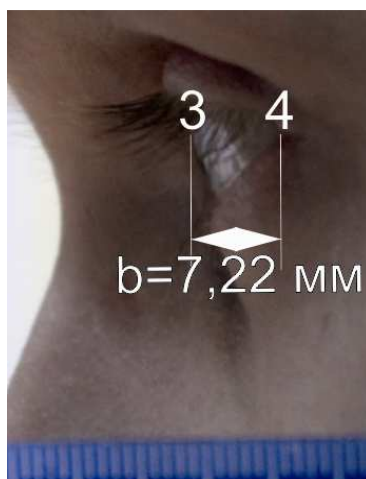


Рис. 1 Снимок в профиль пациента

Затем фотокамеру располагали перед пациентом, за фотокамерой установили точечный источник света. Пациент фиксировал взгляд на источнике света, в этот момент фотокамерой фиксировали снимок (Рис. 2), на котором измеряли расстояние  $a$  между вертикальными линиями, проходящими через внешний и внутренние углы косящего глаза, которое составило в конкретном случае  $a=23.88$  мм.

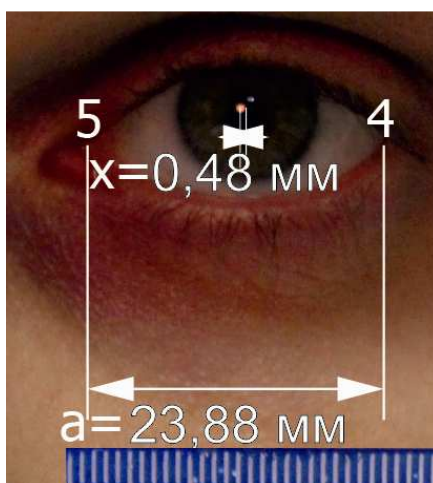


Рис. 2 Снимок анфас пациента

Измеряли расстояние  $x$  между центром зрачка и бликом от источника света на косящем глазе, которое составило  $x = 0.48$  мм. Затем определяли радиус кривизны склеры  $r$  по формуле  $r = (b^2 + a^2)/(2 \cdot a)$ , который составил  $r = 13.48$  мм и рассчитали угол косоглазия  $\alpha$  по формуле  $\alpha = \arcsin(x/r)$ , который составил  $\alpha = 2.0$  градуса. Схема определения расстояний  $a$  и  $x$  с использованием съёмки анфас пациента Д. представлена на рис. 3, где 1 – сфера, сегментом которой является видимая часть склеры; 2 – камера; 3 – край склеры; 4 – вертикальная линия, проходящая через внешний угол глаза; 5 – вертикальная линия, проходящая через внутренний угол глаза; 6 – блик от источника света на склере; 7 – точечный источник света.

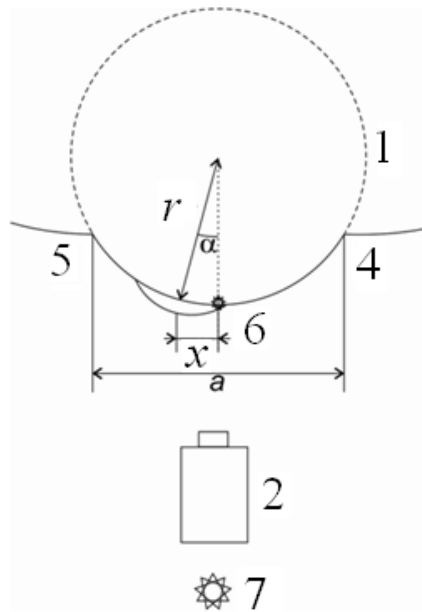


Рис. 3 Схема определения расстояний  $a$  и  $x$  с использованием съёмки анфас пациента

Из вышеописанного следует, что используемая методика не связана с ограничениями, затрудняющими определение угла косоглазия при движении глаз, при любом направлении взгляда, в том числе при сопутствующих заболеваниях.

#### Библиографический список

1. Усанова Т.Б., Скрипаль А.В., Усанов Д.А., Абрамов А.В. Видеотехнология количественного контроля движения глазного яблока при нистагме // Вестник офтальмологии. 2002. № 4. С. 38-42.
2. Усанов Д.А., Скрипаль А.В., Усанова Т.Б., Горшков А.М. Анализ вынужденных колебательных движений глаз при косоглазии // Биомедицинская радиоэлектроника. 2008. №1-2. С. 99-103.
3. Усанова Т.Б., Постельга А.Э., Дорошенко А.А., Радевич С.Б., Усанов Д.А. Контроль эффективности лечения косоглазия при тренировке глазодвигательных мышц // Медицинская техника. 2016. №1. С. 18-20.
4. Шамшинова А.М., Волков В.В., Функциональные методы исследования в офтальмологии // М.: Медицина. 1999. С. 378-380.

## РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ НЕИНВАЗИВНОЙ СИСТЕМЫ СБОРА И АНАЛИЗА СИГНАЛОВ ПУЛЬСОВЫХ ВОЛН

Д.А. Гундырев<sup>1</sup>, Ю.И. Белов<sup>2</sup>, И.Ю. Демин<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского

<sup>2</sup>Научно-исследовательский радиофизический институт

E-mail: danx3@mail.ru

Проблема здоровья человека, одна из самых важных, актуальных и сложных на сегодняшний день, относится к глобальным современным проблемам. Анализ вариабельности сердечного ритма (ВСР) является одним

из методов оценки состояния механизмов регуляции физиологических функций в организме человека и животных. Показатели ВСР отражают жизненно важные характеристики управления физиологическими функциями организма — вегетативный баланс и функциональные резервы механизмов его управления. Анализируя ВСР, мы можем не только оценивать функциональное состояние организма, но и следить за его динамикой, вплоть до патологических состояний с резким снижением возможностей систем регуляции сердечного ритма, срывом адаптационных процессов и высокой вероятностью смерти. [1] Определение ВСР является доступным неинвазивным методом оценки вегетативной регуляции сердечной деятельности. В частности, простые и компактные приборы фотоплетизмографии [2] и пульсоксиметрии, выпускаемые в России и за рубежом, сейчас широко используемые как в клиническом применении, так и в амбулаторном, становятся доступными в индивидуальной эксплуатации обычному, неквалифицированному пользователю. Они позволяют контролировать упругость аорты и магистральных артерий, насыщение крови кислородом и ряд других характеристик кровеносной системы человека.

В качестве устройства для съема данных применяется датчик – клипса со светодиодом, установленным с одной стороны пальца (или уха), и с фотодиодом, установленным на противоположной стороне, имеющая возможность для подключения к блоку регистрации сигнала через USB. Светодиод излучает свет, пропускаемый через палец. Свет частично поглощается внутри пальца кожей, тканью, кровью, костью и попадает на фоточувствительный элемент. Изменению объема крови в пальце соответствует изменение интенсивности света, который проходит через палец. Увеличение давления приводит к увеличению объема крови в пальце и, соответственно, уменьшает поток света, через него проходящий. Отсюда следует, что сопротивление фотодиода можно считать обратно пропорциональным уровню кровяного давления человека.

Макет системы регистрации пульсовых волн выполнен на основе отладочной платы AT43DK355 для семейства микроконтроллеров типа AT43USB35X. Такой микроконтроллер имеет 10-ти разрядный АЦП, работающий темпом преобразований до 12 мкс, 24 кбайт программной памяти, 1 кбайт памяти данных и встроенный контроллер USB с функциями `host` и `device`. С применением такого микроконтроллера и его отладочной платы блок-схема устройства имеет вид, приведенный на рисунке 1.

Схема позволяет регистрировать в памяти РС файл данных в `txt` или `dat` формате. Файлы подвергаются обработке, преследующей целью расчет содержания кислорода в крови пациента и его артериального давления.



Рис. 1. Блок-схема устройства

Внешний вид отладочный платы AT43DK355 приведен на рис. 2

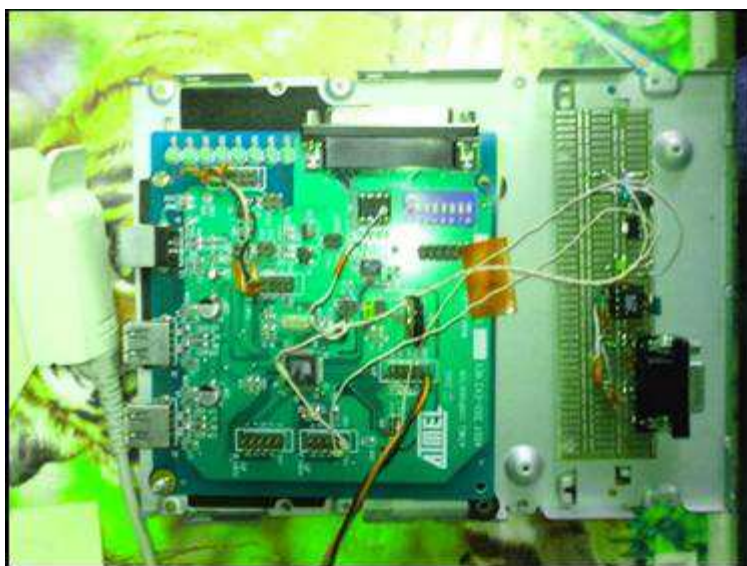


Рис. 2. Внешний вид отладочный платы AT43DK355

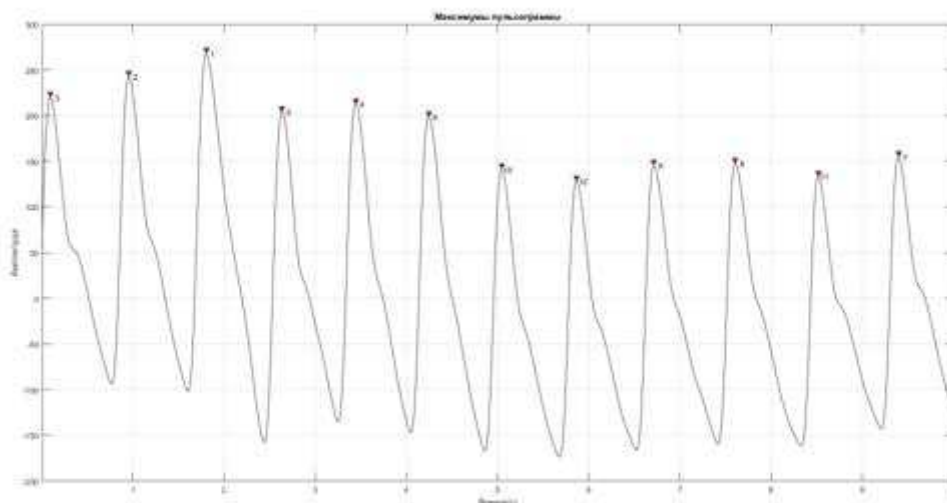


Рис. 3 Пример записи сигналов фотодиода (пульсограмма)

Пример записи сигналов фотодиода (пульсограмма), полученный для добровольного пациента на макете системы регистрации пульсовых волн, приведен на рисунке 3. Обработка пульсограммы проведена в среде программирования MatLAB.

Применение такой системы позволит осуществить неинвазивный непрерывный мониторинг артериального давления и ВСР в течение длительного периода времени с достаточно высокой точностью, что в дальнейшем, с накоплением большого объема данных, позволит системе диагностировать зарождающиеся отклонения и патологии в работе сердечно-сосудистой системы человека на основе индивидуального анализа пульсовой волны и ВСР.

#### **Библиографический список**

1. *Исаева О.Н.* Физиологическое обоснование систем телемедицинского донологического индивидуального контроля. // Москва, 2015, с. 14-38.
2. *Калакутский Л.И.* Измерительные преобразователи показателей сердечного ритма систем контроля состояния человека. // Самара, 2012. Гл. 1, с. 5-34.

# 3. ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ И ИЗОБРАЖЕНИЙ, НАУЧНОЕ ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ

## ИЗМЕНЕНИЕ ОБЭ ПУЧКОВ ПРОТОНОВ С ГЛУБИНОЙ ПРОНИКНОВЕНИЯ

*А.В. Белоусов, Г.А. Крусанов, А.П. Черняев*

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

E-mail: BelousovAV@physics.msu.ru

В настоящее время большинство центров протонной лучевой терапии используют для протонов значение ОБЭ равное  $1.1^1$  для всего интервала терапевтических энергий. Выбор такого значения обусловлен международными рекомендациями. В то же время существуют многочисленные доказательства того факта, что ОБЭ зависит от энергии пучка, фракционирования дозы, типа ткани и других факторов. Кроме того, эксперименты *in vitro* - показывают наличие зависимости ОБЭ от поглощенной дозы и локального распределения энергии, а эксперименты *in vivo* небольшое изменение ОБЭ протонов с глубиной с существенным повышением в конце пробега. Для количественного учета данного эффекта используется понятие «ОБЭ-взвешенной» дозы, т.е. поглощенной дозы, умноженной на коэффициент ОБЭ, определенный для данного конкретного вокселя. Эти факты обуславливают необходимость разработки общего метода, который бы позволил предсказать биологический эффект пучков протонов и ионов, опираясь на их известные физические характеристики.

Несмотря на то, что в зависимости от энергии протонов с энергией до 250 МэВ их ЛПЭ меняется в широких пределах (от 1 кэВ/мкм до ~100 кэВ/мкм) среднедозовое значение ЛПЭ клинических пучков лежит в пределах 5—35 кэВ/мкм. Данное обстоятельство связано с тем фактом, что даже при прохождении моноэнергетического пучка протонов в теле пациента они приобретают некоторый разброс по энергиям, и полная доза формируется за счет частиц с различной начальной энергией. Большинство авторов, после исследования соотношения между ОБЭ и ЛПЭ с последующим регрессионным анализом предлагают линейную модель [8, 16, 18, 19, 24-28]. Для оценок параметров линейной модели нами выполнено моделирование радиобиологических экспериментов на культурах клеток, по результатам которых рассчитана энергетическая зависимость среднедозового значения ЛПЭ. С учетом принятого в клинической практике значения ОБЭ клинического пучка протонов 1.1 в начальной области и порядка 1.6-1.8 в

<sup>1</sup> Относительно излучения  $^{60}\text{Co}$

области пика Брегга наиболее подходящей по нашему мнению оказывается линейная модель  $RBE = 1 + \delta L_D$ , где  $\delta = 0.02 \pm 0.005 \left[ \frac{\text{МКМ}}{\text{кЭВ}} \right]$ .

На рис. 1 представлены дозовые распределения пучков протонов с энергиями 100, 150, 200 и 250 МэВ в водном фантоме, вычисленные методом Монте-Карло с помощью разработанного нами компьютерного кода на основе библиотек Geant4. Соответствующие значения относительной биологической эффективности представлены на рис.2.

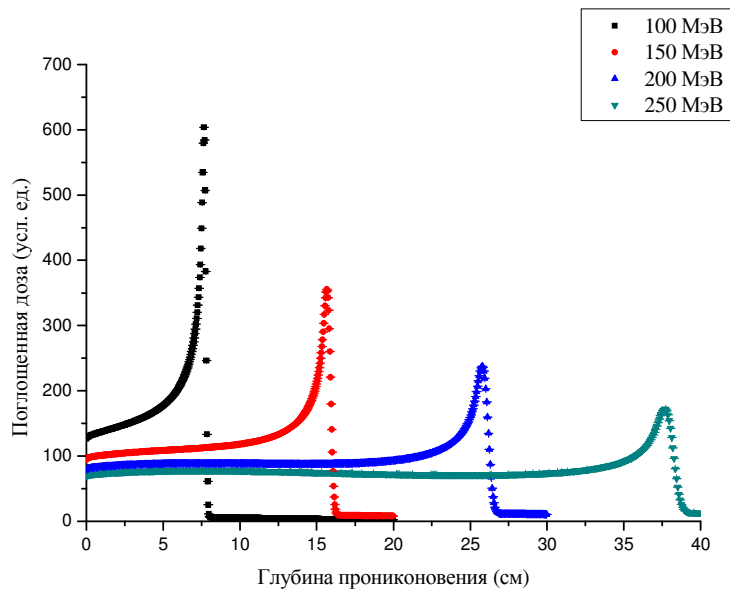


Рис.1. Зависимость поглощенной дозы от глубины проникновения для протонов различных энергий

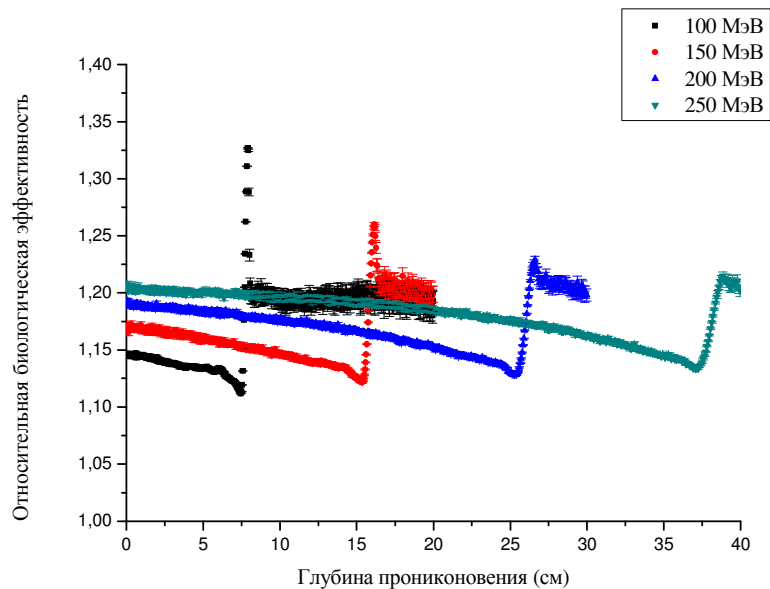


Рис.2. Зависимость относительной биологической эффективности пучков протонов с различной начальной энергией от глубины проникновения

### Библиографический список

1. *Grassberger C., Trofimov A., Lomaz A. et al.* Variations in lineal energy transfer within clinical proton therapy fields and the potential for biological treatment planning // International Journal of Radiation Oncology Biology Physics, 80, 2011. P 1559-1566.
2. *Wilkins J. and Oelfke U.* A phenomenological model for the relative biological effectiveness in therapeutic proton beams // Physics in Medicine & Biology, 49 (13), 2004 P 2811-2815.
3. *Wedenberg M., Lind B., Hardemark B.* A model for the relative biological effectiveness of protons: the tissue specific parameter  $\alpha/\beta$  of photons is a predictor for the sensitivity to LET changes // Acta Oncology, 52(3), 2013. P 580-588.
4. *Hawkins R.* A microdosimetric-kinetic theory of the dependence of the RBE for cell death on LET // Medical Physics, 25(7), 1998. P 1157-1170.
5. *Hawkins R.B.* A microdosimetric-kinetic model for the effect of non-Poisson distribution of lethal lesions on the variation of RBE with LET // Radiation Research, 160 2003. P 61-69.
6. *Neary G.J.* Chromosome aberrations and the theory of RBE // International Journal of Radiation Biology, 9 1965. P 477-502.
7. *Schmid E., Roos H, Rimpl G and Baumchinger M.* Chromosome aberration frequencies in human lymphocytes irradiated in multi-layer array by protons with different LET // International Journal of Radiation Biology. 72. 1997. P 661-665.
8. *Vladimir Anferov, Indra J. Das* Biological dose estimation model for proton beam therapy // International Journal of Medical Physics. Clinical Engineering and Radiation Oncology. 4. 2015. P 149-161.
9. *Kuperman Vadim Y* Cell kill by megavoltage protons with high LET. // Physics in Medicine and Biology. 61. 2016. P 5183-5197.

## СОЗДАНИЕ АНАТОМИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ НА ОСНОВЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

*Г.О. Мареев<sup>1</sup>, И.К. Алайцев<sup>2</sup>, Т.В. Данилова<sup>2</sup>, И.Ю. Ермаков<sup>1</sup>, А.О. Мантуров<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

<sup>2</sup>Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина

E-mail: dr-mareev@mail.ru

Применение различного вида симуляторов является современным подходом к обучению. Основанные на применении виртуальной реальности симуляторы, предназначенные для обучения врачей базовым навыкам выполнения операций и пространственной анатомии, становятся всё более распространёнными [3, 4].

Важной составляющей любой системы симуляции является достоверность применяемых в ней моделей. В медицинских системах симуляции создание моделей осложнено высокой сложностью анатомических структур.

Компьютерная рентгеновская (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяют получать подробную информацию о строении человеческого тела. Использование результатов томографии в качестве исходных данных для создания анатомических моделей позволяет в



значительной степени гарантировать их достоверность. Кроме того, возможно создание анатомических моделей, отражающих не только типичные, но и паталогические варианты анатомии.

Создание анатомических моделей на основе результатов томографии требует применения специальных инструментов, позволяющих выполнять выделение ключевых анатомических структур – сегментацию. Известны программные библиотеки [5, 6] и основанные на них программные средства, позволяющие выполнять сегментацию объёмных данных. В рамках таких систем реализованы различные алгоритмы автоматической сегментации.

Применение обозначенных средств ограничено в случае использования в качестве исходных данных КТ. Ограничения обусловлены в первую очередь низкой контрастностью мягких тканей на томограммах, что значительно ограничивает сферу применения созданных анатомических моделей.

Для решения обозначенных проблем разработан специализированный редактор, позволяющий создавать анатомические модели на основе данных компьютерной томографии. Пример анатомической модели, разработанной с использованием редактора представлен на рис. 1. Можно видеть фрагмент черепа с наружным слуховым проходом, барабанную перепонку, мозг и сигмовидный синус. Цвета структур подобраны таким образом, чтобы сделать их предельно контрастными и отличимыми друг от друга.

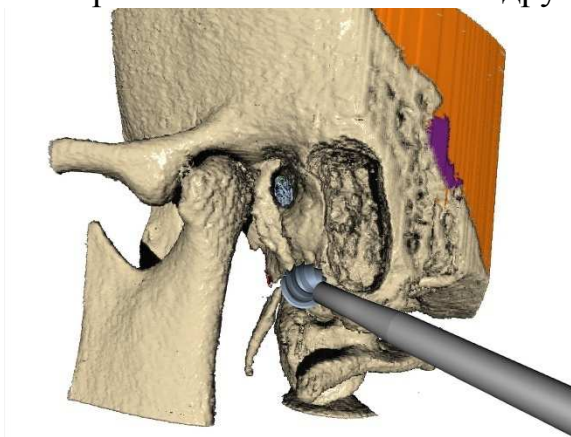


Рис.1 Внешний вид созданной анатомической модели.

	Цвет	Прозрачность	Min	Max
Пустота		1	-1023	-900
Кость	#ecd9af	0	-690	3000
Мозг	#ff7a04	0	-120	230
Зуб	#efeee0	0	900	5000
Сигмовидный синус	#7e2688	0	-400	150
Лабиринт	#3111bd	0	800	2500
Слуховые косточки	#59ff00	0	100	500
Барабанная перепонка	#b0c4de	0	-200	180
Лицевой нерв	#d0da29	0	-900	-230
Внутренняя сонная артерия	#cf3f30	0	-900	230

Рис.2 Пример базы материалов, использованной при создании анатомической модели.

Возможности автоматического выделения анатомических структур ограничена контрастностью изображения этих структур в КТ. В случае, если контрастность изображения недостаточна, автоматическое выполнение сегментации. Кроме того, в случае, если различные структуры имеют одинаковую рентгеновскую проницаемость, однозначное определение той или иной структуры в общем случае крайне осложнено либо невозможно. Автоматическая сегментация дополнительно осложняется присутствием в томограммах артефактов, возникающих в случае присутствия в томограмме высококонтрастных объектов.

Решением обозначенных проблем является выполнение ручной сегментации. Такая функциональность реализована в разработанном редакторе анатомических моделей. Для упрощения работы реализована возможность редактирования только элементов блока объёмных данных с плотностью, лежащей в заданном диапазоне, а также только тех элементов, которым уже присвоен идентификатор какого-либо материала.

Ручная сегментация является технически простым, но трудоёмким процессом. По этой причине ведутся работы по созданию алгоритмов, позволяющих в большей степени автоматизировать данный процесс.

Помимо автоматической и ручной сегментации реализован набор специализированных фильтров, позволяющих производить как первичную подготовку данных к проведению сегментации, так и обработку готовых моделей для улучшения их внешнего вида. Реализованы фильтры, позволяющие выполнять сглаживание с использованием различных алгоритмов усреднения, контрастирование, сглаживание на границах соприкосновения материалов.

На рис. 2 можно видеть фрагмент базы материалов, использованной при создании блока данных с рис. 1. Для обеспечения возможности качественной визуализации [1] полученных анатомических моделей реализована возможность задания диапазонов плотности материалов, используемых для определения заполненности элементов анатомической модели, цвета, параметры бликов и других параметров.

Представленный подход и реализующий его редактор позволяют создавать высокоточные и высоко достоверные анатомические модели на основе результатов компьютерной томографии. До сих пор, редактор применялся только для работы с КТ, но может быть легко доработан для создания анатомических моделей и их результатов МРТ. Разработанные с использованием редактора анатомические модели используются в составе учебных заданий хирургического симулятора с тактильной обратной связью [2].

#### **Библиографический список**

1. *Алайцев И.К. и др.* Визуализация сегментированных данных в хирургическом симуляторе / под ред. О.Н. Долинина // Саратов: ООО Издательство «Научная книга». 2017. 109–114 с.
2. *Алайцев, И.К. и др.* Хирургический симулятор как комплексный научно-

технический проект / под ред. А.О. Мантуров [и др.], Саратов: Саратовский источник, - 2017. 7–10 с.

3. Гацура О.А., Зимица Э.В., Кочубей А.В., Конаныхина А.К., Наваркин М.В. Симуляционные образовательные центры для подготовки кадров здравоохранения в Российской Федерации // *Фундаментальные исследования*. 2014. № 10–8.

4. Мареев Г.О., Мареев О.В., Данилова Т.В., Алайцев И.К. Обзор систем виртуальной реальности для обучения хирургическим навыкам в области лица и шеи // *Мир науки, культуры, образования*. 2015. № 6 (55). С. 92–96.

5. Yoo T.S., Ackerman M.J., Lorensen W.E., Schroeder W., Chalana V. *и др.* Engineering and algorithm design for an image processing Api: a technical report on ITK--the Insight Toolkit. // *Studies in health technology and informatics*. 2002. (85). С. 586–92.

6. Yoo T.S., Metaxas D.N. Open science--combining open data and open source software: medical image analysis with the Insight Toolkit. // *Medical image analysis*. 2005. № 6 (9). С. 503–6.

## **РЭМ – МИКРОСКОПИЯ МОРФОЛОГИИ ПОЛИМЕРНОЙ СОЛИ, ВЫДЕЛЕННОЙ ИЗ РАСТВОРА ХИТОЗАНА И L- АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ**

*С.В.Сбитнева, А.М.Захаревич, Т.Н.Луговицкая, А.Б.Шиповская*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г.Чернышевского  
E-mail: sbitneva9@mail.ru

Использование природного полисахарида хитозана (ХТЗ) обусловлено широким спектром его биологически активных свойств: биосовместимостью, иммуностимулирующим действием, антибактериальной активностью, отсутствием токсичности и др. [1]. Введение кислоты в систему с этим биополимером позволяет перевести его в водорастворимую форму за счет образования ионного соединения, содержащего полимерный катион и свободные кислотные противоионы. В настоящей работе для растворения ХТЗ предлагается использовать двухосновную аминокислоту – L-аспарагиновую кислоту (Asp). Данная аминокислота одна из 20 протеиногенных аминокислот организма, существует в двух изомерных формах. Она встречается во всех организмах в свободном виде и в составе белков. Кроме того, выполняет роль нейромедиатора в центральной нервной системе [2]. Asp используется в качестве лекарственного препарата «Аспаркам», обладающего антиаритмическим действием.

Кроме вышеперечисленного отметим, что оба используемых вещества и ХТЗ и Asp хиральны (оптически активны). Хиральность является неотъемлемым свойством большинства биологических молекул и служит важным фактором молекулярного распознавания практически во всех жизненных процессах. Это позволяет рассматривать исследуемую систему ХТЗ – Asp как потенциальный субстрат для производства лекарств нового поколения.

Целью данной работы явилось изыскание оптимальных условий выделения из растворов на основе *L*-аспарагиновой кислоты и хитозана, полученных солей и исследование морфологии их воздушно-сухих образцов.

При проведении исследований использовали: образец хитозана с молекулярной массой 200 кДа, степенью деацетилирования 82 моль.% производства ЗАО «Биопрогресс» (г. Щелково), *L*-аспарагиновую кислоту производства ЗАО «Биоамид» (г.Саратов).

Растворы полимера готовили смешиванием навесок порошка хитозана и Asp в дистиллированной воде с последующим перемешиванием в течении 2-3 часов. Диапазон изменения концентраций ХТЗ составлял 0.04 - 1.20 г/дл, а Asp – 0.01 - 0.80 г/дл. Для оценки морфологии структур полисоли каплю раствора ХТЗ – Asp – H<sub>2</sub>O наносили на стеклянную подложку и высушивали при стандартных условиях. Воздушно-сухие образцы напыляли золотом и осуществляли съемку на растровом электронном микроскопе РЭМ MIRA II LMU («TESCAN»), снабженном энерго-дисперсионным анализатором EDX INCA ENERGY 350.

*L*-аспарагиновая кислота представляет собой порошок белого цвета, ограниченно растворимый в воде. При смешивании твердых малорастворимых ХТЗ и Asp с водой в результате электростатического взаимодействия между катионными аминогруппами ХТЗ (рК = 6.5) и анионными карбоксильными группами Asp (рК<sub>а</sub> 1,88 (α-COOH), 3,65 (β-COOH)) образуется ионная связь и увеличивается взаимная растворимость компонентов. Полученная система ХТЗ – Asp – H<sub>2</sub>O визуально прозрачна.

Морфология поверхности воздушно-сухих образцов полисоли ХТЗ, выделенных из системы ХТЗ – Asp – H<sub>2</sub>O напылением на стекло, представлена на рисунке. Концентрация хитозана и Asp в исходном растворе для получения полисоли составляла 0.6% и 0.4%, соответственно.

Как видно из рисунка поверхность образца состоит из хорошо различимых плотно упакованных однородных микрочастиц, имеющих форму пластин. Сформированные пластины располагаются параллельно друг другу. Размер частиц колеблется от 45 до 80 мкм. Следует отметить однородность частиц по толщине и их фрактальную укладку.

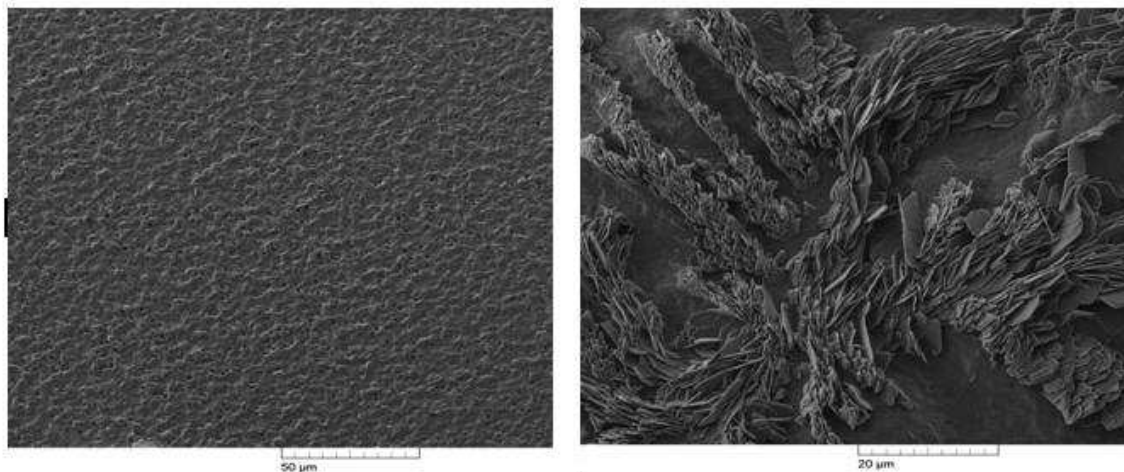


Рис. 1 РЭМ-фотографии поверхности воздушно-сухих образцов, выделенных из системы ХТЗ – Asp – H<sub>2</sub>O напылением на стекло при разном увеличении

Таким образом можно заключить, что эффект взаимодействия хитозана с *L*-аспарагиновой кислотой в растворе приводит к существенному повышению растворимости обоих компонентов и позволяет получить воздушно-сухие образцы фрактальной размерности.

#### Библиографический список

1. *Хитозан: Сб. Статей / Под ред. К.Г. Скрябина и др.* // М.: Центр «Биоинженерия», 2013. 591 с.
2. *Бутавин Н.Ю., Зубарева Г.М., Волкова Л.Р.* Влияние кислых аминокислот и их смеси на водный компонент модельных растворов. // *Современные проблемы науки и образования* (электронный журнал). 2013. № 3.

## СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ ОДНОВРЕМЕННОГО ИЗМЕРЕНИЯ SR-90 И CS-137

*М.В. Желтоножская, Е.Н. Лыкова, А.П. Черняев*  
Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова  
E-mail: zhelton@yandex.ru

Предложена методика одновременного измерения активности Sr-90 и Cs-137 для живых объектов, основанная на спектрометрическом измерении электронов, сопровождающих распад этих изотопов. Разработанный метод позволяет проводить измерения *in vivo*. Точность этого метода для мелких млекопитающих составляет до 20-30%. Учет вклада в суммарную активность исследуемых объектов электронов K-40 позволил улучшить точность измерений до 15–20 % при соотношении  $A(\text{Cs-137})/A(\text{Sr-90})$  от 2 до 100. Результаты спектрометрических измерений подтверждены радиохимическими исследованиями.

Радиоактивный  $^{90}\text{Sr}$  распадается чистым  $\beta^-$ -переходом на основное состояние  $^{90}\text{Y}$ , который также распадается чистым  $\beta^-$ -переходом на стабильный  $^{90}\text{Zr}$ . Граничные энергии ( $E_{\text{гр}}$ ) этих  $\beta^-$ -переходов 0,55 и 2,3 МэВ соответственно. Исходя из этого, основные методы по измерению активности  $^{90}\text{Sr}$  — это радиохимические методики выделения  $^{90}\text{Sr}$  или  $^{90}\text{Y}$  с дальнейшим измерением электронов на радиометрах. Погрешность таких измерений не может быть меньше 30 %, так как на любых радиометрах интегрируется весь спектр электронов по энергии, а эффективность регистрации имеет нелинейную энергетическую зависимость. Кроме того, спектр электронов при радиоактивном распаде имеет непрерывное максвеллоподобное распределение по энергии от нуля до  $E_{\text{гр}}$ . Именно это и приводит к большим погрешностям при измерениях радиометрическими методами. И после радиохимических процедур, естественно, происходит потеря исследуемых образцов. В последние годы разрабатываются методики, основанные на измерении спектров электронов  $^{90}\text{Sr}$ – $^{90}\text{Y}$  без радиохимического выделения [1]. Однако эти методы из-за сложности учета прохождения электронов через вещество имеют погрешности измерений 30-40 %. Кроме того, изотопы  $^{137}\text{Cs}$

и  $^{90}\text{Sr}$ , которые вносят наибольший вклад в формирование дозовых нагрузок на окружающую среду из всех радионуклидов, выброшенных в результате радиационных аварий и ядерных испытаний, находятся в окружающей среде в соизмеримых количествах. Для решения этих задач нами разработана методика, основанная на одновременном измерении спектра электронов, сопровождающих распад  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{40}\text{K}$  и  $^{137}\text{Cs}$ .

Предлагаемая методика основана на измерении энергетического спектра электронов, сопровождающих распад  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$ . При распаде  $^{90}\text{Sr}$  испускаются две группы электронов с граничной энергией 0,55 и 2,3 МэВ, а при распаде  $^{137}\text{Cs}$  испускаются электроны с граничной энергией 0,5 МэВ и 1,17 МэВ, а также конверсионные электроны от  $\gamma$  661 кэВ ( $E_e \sim 0,63$  МэВ).

Основные проблемы при измерении  $^{90}\text{Sr}$  обусловлены тем, что электроны имеют непрерывный спектр и их пробег в образце напрямую зависит от его плотности. Теоретически, чем толще слой регистрации электронов в  $\beta$ -детекторе, тем выше его эффективность (а с ней и оперативность оценки  $^{90}\text{Sr}$ ). Однако в присутствии в образце активности, на порядок большей  $^{137}\text{Cs}$ , и повышенного внешнего радиационного фона это увеличивает вероятность регистрации  $\gamma$ -квантов ( $\gamma$  661 кэВ), комптоновских  $\gamma$ -квантов и, особенно, рентгеновского излучения  $K_{\alpha}$  Ва, что затрудняет анализ  $\beta$ -спектра. Кроме того, значительный вклад в полный  $\beta$ -спектр могут вносить электроны  $^{40}\text{K}$  ( $E_{\text{гр}} = 1,3$  МэВ). В таких условиях следует использовать более тонкий детектор, толщина слоя регистрации в котором равнялась бы пробегу  $\beta$ -электронов  $^{90}\text{Y}$ .

Нами проводились исследования с использованием пластикового сцинтилляционного детектора толщиной около 1 мм и диаметром 76 мм. Для калибровки по эффективности экспериментальных  $\beta$ -спектров были изготовлены стандартные источники  $^{40}\text{K}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  с объемными характеристиками, близкими к экспериментальным образцам.

Обработка экспериментальных спектров проводилась методом их сравнения с калибровочным спектром, т.е. в данном случае со спектрами, полученными на этом же спектрометре с использованием стандартных источников  $^{40}\text{K}$ ,  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr} + ^{90}\text{Y}$  (фантомов) (см. Рис. 1).

Спектры калибровочных источников и фона описывались кубическими сплайнами и в дальнейшем использовались для описания экспериментальных спектров [2]. Реализация этого процесса происходит следующим образом.

В общем случае при аппроксимации экспериментальных данных  $\{y_i\}$ ,  $1 \leq i \leq i_0$  с помощью функции  $f(i, X)$ , где  $X$  — вектор подгоняемых параметров  $\{X_j\}$ ,  $1 \leq j \leq j_0$  ( $j_0$  — количество подгоняемых параметров), необходимо методом наименьших квадратов минимизировать функционал ( $S(X)$ ).

$$S(\mathbf{X}) = \sum_{i=1}^{i_0} w_i [f(i, \mathbf{X}) - y_i]^2, \quad (1)$$

где  $w_i$  — весовые коэффициенты, которые обычно выбираются равными обратному квадрату экспериментальной погрешности.

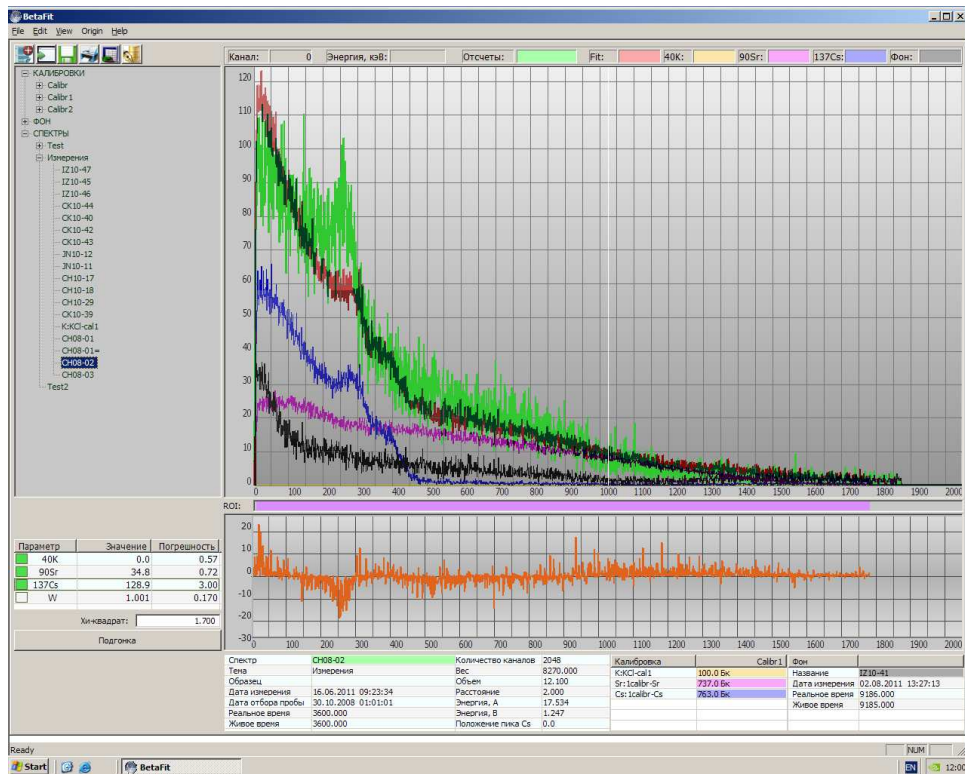


Рис. 1. Фрагмент экспериментального  $\beta$ -спектра.

Для определения минимума функционала производные  $\partial S/\partial X_j$  приравняются нулю и полученная система уравнений решается относительно искомым параметров  $X_j$ . Полученному решению  $X_0$  соответствует минимальное значение функционала  $S(X) = S_0$ . Для определения погрешностей параметров для каждого из них поочередно находится решение уравнения  $S(X_{0j} + \delta X_j, X_j) = S_0 + 1$  относительно  $\delta X_j$ . При этом погрешность параметров будет равна

$$\Delta X_j = \delta X_j \cdot R, \quad (2)$$

где  $R$  — параметр, учитывающий качество подгонки, так называемое « $\chi^2$  на степень свободы».

Согласно разработанному методу прежде всего из обрабатываемого  $\beta$ -спектра и спектров калибровочных источников, каждый из которых состоит из  $i_0$  каналов с числом отсчетов  $N_i$  в  $i$ -м канале,  $1 \leq i \leq i_0$ , измеренных в течение живого времени  $t_j$ , вычитается спектр фона (с учетом живых времен), индекс  $j$  соответствует: 0 — обрабатываемому спектру, 1 — калибровочному спектру  $^{137}\text{Cs}$ , 2 — калибровочному спектру  $^{90}\text{Sr}$ , 3 —  $^{40}\text{K}$ :

$$y_{j,i} = N_{j,i} - t_j/t_{\text{фон},i} \cdot N_{\text{фон},i}, \quad (3)$$

где  $1 \leq i \leq i_0$ ,  $0 \leq j \leq 3$ .

В результате вычитания получаются «чистые» калибровочные спектры  $^{40}\text{K}$ ,  $^{137}\text{Cs}$ ,  $^{90}\text{Sr}$  и спектр анализируемого образца. Последний содержит неизвестные активности  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$ ,  $^{40}\text{K}$ , а также небольшую примесь других активностей, например  $\gamma$ -нуклиды рядов тория и урана. Для компенсации этой примеси добавляется квадратичный фон  $a$

$$a = \sum_{k=0}^2 a_k i^k \quad (4)$$

Еще одна поправка вносится в связи с тем, что из-за разной плотности вещества в исследуемом образце и фантоме может измениться калибровка по энергии в спектрах проб и калибровочных спектрах. Для учета этого эффекта калибровочные спектры модифицируются следующим образом. В соответствие  $i$ -му каналу обрабатываемого спектра ставится  $\hat{i}$ -й канал калибровочных спектров,  $\hat{i} = (1 + c) \cdot i$ . Очевидно, в общем случае  $\hat{i}$  не является целым. Поэтому число отсчетов калибровочного спектра в  $\hat{i}$ -м канале определяется методом линейной интерполяции:

$$y_{\hat{i}} \approx y_{\hat{i}_0} + (y_{\hat{i}_0+1} - y_{\hat{i}_0}) \cdot (\hat{i} - \hat{i}_0), \quad \hat{i}_0 - \text{целая часть от } \hat{i}. \quad (5)$$

При выделении в обрабатываемом спектре области каналов от  $i_1$  до  $i_2$  функционал приобретает вид:

$$S(\mathbf{a}, \mathbf{b}, c) = \sum_{i=i_1}^{i_2} w_i \left[ \sum_{j=1}^2 b_j \cdot (y_{j,i} + (y_{j,i+1} - y_{j,i}) \cdot c \cdot i) + \sum_{k=0}^2 a_k i^k - y_i \right]^2. \quad (6)$$

В результате его минимизации определяются интересующие нас параметры  $b_j$  — относительные активности  $^{137}\text{Cs}$  и  $^{90}\text{Sr}$ . Для получения абсолютной активности  $A$  нужно умножить их на активность калибровочных источников и учесть соотношение живых времен:

$$A_j = b_j \cdot \beta_j \cdot t_0 / t_j, \quad (7)$$

где  $\beta_j$  — активность соответствующего фантома.

На рис. 2 приведен сравнительный анализ, выполненный на мелких мышевидных грызунах массой тела от 14 до 45 г с удельной активностью  $^{137}\text{Cs}$  от 1 до 400 Бк/г спектроскопическим и радиохимическим методами. Установлено, что результаты  $\beta$ -спектрометрии согласовываются с данными радиохимического анализа в пределах 15–20 %, причем соотношение  $A(^{137}\text{Cs})/A(^{90}\text{Sr})$  было от 2 до 100. Отметим, что это улучшение погрешностей по сравнению с ранее проведенными исследованиями произошло, в основном, за счет учета активностей  $^{40}\text{K}$ . Без учета активности этого изотопа расхождение увеличивалось в среднем до 30% (см., например [3]).

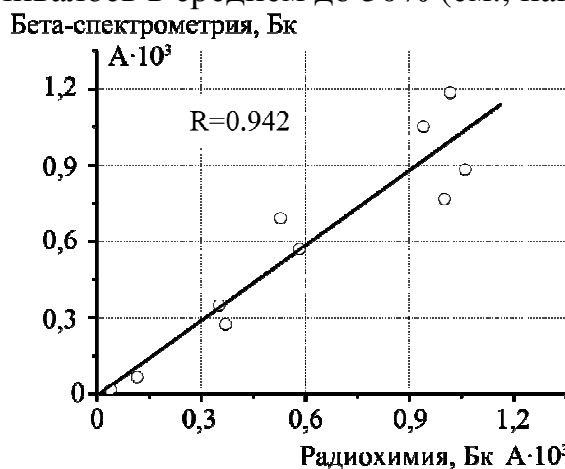


Рис. 2. Сравнение результатов определения активности  $^{90}\text{Sr}$  в мышах предложенным и традиционными методами.



Такая методика позволяет проводить исследования концентрации  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в различных объектах окружающей среды при изменении соотношения  $^{137}\text{Cs}/^{90}\text{Sr}$  от 1 до 100 с погрешностью не хуже 20 %. Отметим и более высокую чувствительность этой методики по сравнению с измерениями по электронам  $^{90}\text{Y}$  ( $E_{\text{гр}} = 2,3 \text{ МэВ}$ ), где фактически используется не более 25-30% электронов  $^{90}\text{Y}$  из-за присутствия электронов  $^{40}\text{K}$  с граничной энергией 1,3 МэВ.

#### Библиографический список

1. Желтоножская М.В., Кулич Н.В., Липская А.И., Николаев В.И., Стрильчук Н.В. Новые методические подходы к одновременному измерению активности  $^{90}\text{Sr}$  и  $^{137}\text{Cs}$  в объектах окружающей среды // Ядерная физика и энергетика. т.13, №4. Киев, 2012. С. 396-402.
2. Хоменков В.П. Диссер. работа на соискание степени канд. ф.-м. наук. // ИЯИ НАНУ. Киев. 2003.
3. Липская А.И., Желтоножская М.В., Кулич Н.В. и др. // Научные труды. Серия «Техногенная безопасность». 2012. Вып. 173. Т. 185. С. 59.

### МЕДИЦИНСКИЕ ДАННЫЕ ОРГАНИЗАЦИЙ И ПАЦИЕНТОВ: СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ КАТЕГОРИЙ ИНФОРМАЦИИ, УГРОЗ ИНФОРМАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ, ПОДХОДОВ К ЗАЩИТЕ

Ю.М. Брумштейн<sup>1</sup>, Е.О. Кузнецова<sup>1</sup>, А.Д. Захаров<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Астраханский государственный университет

<sup>2</sup>ГБМУ Астраханской области

«Александро-Мариинская областная клиническая больница»

E-mail: alena\_k\_98@mail.ru

Функционирование системы здравоохранения России сопровождается получением, накоплением и использованием большого количества информации, часть которой носит конфиденциальный характер. Имеется большое количество работ по направлению «Информационная безопасность (ИБ) медицинских данных (МД)». Однако, как правило, в них не учитывается необходимость дифференцированных подходов к обеспечению ИБ МД различных категорий; различий технологий получения и передачи данных.

Для медицинских организаций (МО) выделим такие категории информации. (о1) Общие сведения о МО и условиях ее деятельности. К угрозам ИБ (УИБ) отнесем следующее: нарушение работы сайтов МО, на которых размещена такая информация, в т.ч. неактуальность или подмену на них информации; б) наличие в Интернете устаревших сведений о МО. (о2) Статистика работы МО. Возможные УИБ: «вбросы» в информационное пространство (прежде всего в Интернет) фальсифицированных (искаженных) данных, тенденциозных оценок результатов деятельности МО; утрата архивов статистических данных работы МО или потеря их целостности. (о3) Новостная информация. Возможные УИБ: «вбросы» недостоверной информации о деятельности МО и их персонала, исследовательских

центров/лабораторий; ошибки в наименованиях МО при распространении негативной информации. Меры противодействия УИБ по пунктам «о1-о3»: своевременная актуализация информации и ежедневное проведение профилактических работ на сайтах МО; при необходимости – оперативное размещение комментариев на появление недостоверной и тенденциозной информации. (о4) Данные о персонале и пациентах, хранимые и обрабатываемые в МО. Угрозы ИБ: несанкционированный доступ к таким данным представляет угрозу не только для указанных категорий граждан, но и для МО как юридического лица; утрата информации о пациентах; несанкционированный доступ к информации, в т.ч. хранящейся в медицинских информационных системах (ИС) МО. (о5) Сведения о бюджетах МО, их доходах и расходах, хранимые в ИС. По крайней мере, для коммерческих МО такая информация не распространяется, а несанкционированный доступ к ней (а особенно их размещение в Интернете) может наносить ущерб репутации МО, ее экономическим показателям. Меры противодействия угрозам ИБ по пунктам «о4-о5»: использование логин-паролей для пользователей ИС (периодически обновляемых), иной аутентифицирующей информации; использование технологий типа «блокчейн» [1]; ряд организационных мер.

Важнейшие категории данных для персонала МО. (п1) Основные персональные данные (ПД) сотрудников, хранимые в ИС МО. Необходимость их защиты, требования к условиям защиты определяются федеральным законом [2]. (п2) Сведения о квалификации медицинского персонала (МП) – не являются конфиденциальными. Они часто специально размещаются на сайтах МО. (п3) Статистика, характеризующая качество деятельности отдельных медработников и жалобы пациентов на них, обычно рассматривается в МО как внутренняя служебная информация ограниченного доступа. Угрозы ИБ. (1) Несанкционированный доступ и/или преднамеренное разглашение такой информации (в т.ч. с ее искажением) могут наносить «репутационный ущерб» медработникам и МО в целом. (2) Ошибки в определении статистических показателей могут влиять на оценки деятельности медработников, результаты присвоения им квалификационных категорий, установление доплат к окладам, распределение работ и пр. Утечки такой информации могут происходить из самих МО и (потенциально) из органов управления здравоохранением, иных организаций. Меры противодействия – в основном аналогичны предыдущему разделу.

Для пациентов МО выделим такие группы данных. (и1) Данные медицинских измерений, проведенных самими пациентами и хранимые непосредственно в личном медоборудовании (например, в тонометрах). (и2) Данные аналогичного происхождения, хранящиеся в персональных медицинских ИС (ПМИС) пациентов, размещенных на их личных ПЭВМ. (и3) Аналог «и2», но данные размещаются пациентами в «облачных хранилищах» Интернета. (и4) Аналог «и2», но данные самостоятельно размещаются пациентами на их «личных страничках» ИС МО. (и5)

Результаты автоматического мониторинга состояния пациентов, находящихся дома или мобильных, передаются в МО по проводным (через Интернет) или беспроводным каналам. (и6) Данные, накапливаемые в ИС МО в процессе работы с пациентами в «очной» форме – в стационарах или поликлиниках. Здесь можно выделить такие подгруппы данных: результаты анамнеза пациентов; данные диагностических исследований (анализы); результаты мониторинга состояния пациентов, находящихся на «площадках» МО; результаты обработки данных о пациентах «интеллектуальными автоматическими системами медицинской диагностики» (ИАСМД); протоколы совещаний и результаты медицинских консилиумов; сведения о проведенных лечебных воздействиях и их результативности; информация, переданная из других МО. (и7) Протоколы и результаты дистанционного консультирования пациентов с использованием телемедицинских технологий. (и8) МД, полученные при проведении научно-исследовательских работ, в т.ч. на здоровых пациентах. (и9) Деанонимизированные медицинские данные, находящиеся в общедоступных Интернет-хранилищах – они могут использоваться для учебных целей, апробации или настройки разрабатываемых ИАСМД и пр.

Угрозы ИБ МД для отдельных пациентов существуют на всех этапах. (1) При получении информации: возможны ее искажения в т.ч. из-за наличия помех, недостаточной квалификации медперсонала; приписывания данных другим пациентам; недостаточной полноты собираемой информации; нарушения предусмотренных графиков получения данных и пр. (2) При передаче данных по каналам связи – проводным и беспроводным. Основные УИБ: перехват информации; искажения данных при передаче; утрата (потеря) передаваемой информации. Те данные, которые передаются по каналам операторов сотовой связи (СС), шифруются. Информация о данных абонентов, их вызовах рассматривается операторами СС как строго конфиденциальная. Однако, как показывает практика, базы данных (БД) операторов СС могут быть взломаны хакерами. Информация, передаваемая по внутренним проводным сетям МО, не шифруется. Возможности ее перехвата за счет утечек по электромагнитному каналу (ЭМК) в процессе передачи с использованием «витой пары» (а тем более оптоволоконного кабеля) невелики. Информация, передаваемая через Интернет, обычно также не шифруется. Ее перехват потенциально возможен на серверах провайдеров доступа к Интернету, на «промежуточных» серверах через которые она проходит. Отметим, что принятие закона [3], который в СМИ и Интернете именуется «Законом о телемедицине», потенциально должно привести к расширению объемов передачи МД по каналам связи, что повысит актуальность вопросов защиты от перечисленных выше видов угроз.

Перечислим основные виды угроз ИБ для МД пациентов при их хранении и использовании в ИС МО. (у1) Несанкционированный доступ к МД – как внутри МО, так и извне нее – в т.ч. путем перехвата излучения от кабелей, ведущих от ПЭВМ к мониторам. (у2) Умышленное или

непреднамеренное внесение не санкционированных корректировок в содержание МД, включая количественные показатели результатов исследований, даты и время их проведения, ФИО лица, проводившего исследования, модель оборудования, на котором проводилось исследование и пр. (у3) Несанкционированное удаление единиц хранения МД, в т.ч. и умышленное. (у4) Ошибочное изменение «привязки» единиц хранения МД к пациентам, т.е. приписывание МД другим пациентам [1]. (у5) Публикация фрагментов МД в монографиях, научных статьях, учебниках (включая электронные), БД и пр. с недостаточной «деперсонализацией» информации – включая содержание текста и изображения пациентов. (у6) Несанкционированное добавление в ИС МД единиц хранения МД [4].

Угрозы ИБ типов «у2», «у3», «у6» важны и в отношении проведения экспертиз качества медицинской помощи, в т.ч. по жалобам пациентов.

Возможные подходы к обеспечению ИБ МД пациентов в ИС МО: применение системы логинов-паролей для обеспечения дифференцированных прав доступа к МД; шифрование информации как средство защиты от угроз типа «у1» (практически не используется); раздельное хранение ФИО пациентов и других данных – с обеспечением односторонней привязки данных (технологии типа «блокчейн») [1].

Опасность угроз ИБ по МД для самих пациентов и/или их родственников зависит от таких факторов: является ли пациент живым или нет; социального статуса пациентов; их участия в политической или бизнес деятельности; вида МД, актуальности МД. Проранжируем виды МД в порядке возрастания угроз ИБ для пациентов. (1) Сами по себе факты регистрации граждан в БД МО (особенно для специализированных МО наркологического, психиатрического, онкологического профилей), а также причины регистрации – включая инициативное обращение граждан, массовую диспансеризацию сотрудников организации, принудительное направление на обследование/лечение и пр. (2) Данные о датах обращения пациентов в МО, датах постановки на диспансерный учет и снятия с такого учета; о продолжительностях обследования/лечения в МО. (3) Сведения в БД о медицинских полисах граждан, о фактах оплаты по ним за диагностику или лечение; о размерах оплаты помимо медицинских полисов. (4) Первичные медицинские данные пациентов. (5) Данные о поставленных диагнозах, о проводимом (проведенном) лечении, о прогнозах развития заболеваний – прежде всего влияющие на социальный статус граждан, оценки их профпригодности, возможности занятия руководящих должностей и пр. При проектировании и эксплуатации систем обеспечения ИБ МД пациентов целесообразно дифференцированно учитывать степени опасности угроз для этих видов информации и, соответственно, распределять затраты между направлениями защиты информации.

### Библиографический список

1. *Скворцова*: хранение электронных медицинских карт будет устроено по принципу блокчейн.- [Электронный ресурс] <http://tass.ru/vef-2017/articles/4536092> Дата размещения 06.09.2017. Дата доступа 03.09.2017.
2. О персональных данных // Федеральный закон РФ от 27 июля 2006 г. № 152-ФЗ
3. О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам применения информационных технологий в сфере охраны здоровья // Федеральный закон от 29.07.2017г № 242-ФЗ .
4. *Брумштейн Ю.М., Сивер О.В.* Анализ факторов, методов и модели управления рисками в процессе жизненного цикла медицинских информационных систем // Известия ЮФУ. Технические науки. 2014. №10. С 186-194.

## СПОСОБ ВЫДЕЛЕНИЯ ОГИБАЮЩЕЙ УЗКОПОЛОСНОГО ДИСКРЕТНОГО СИГНАЛА

*В.В. Зайцев, В.И. Занин*

Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева  
E-mail: [comphysics@samsu.ru](mailto:comphysics@samsu.ru)

В биомедицинских сигналах информация часто содержится в огибающей (амплитуде) узкополосного колебания. Дискретные временные отсчёты значений колебания формируют узкополосный сигнал в дискретном времени (узкополосный ДВ-сигнал). Нами предложена формула для вычислений текущих значений огибающей ДВ-сигнала.

Узкополосный сигнал в дискретном времени имеет представление вида

$$x[n] = a[n] \cos(2\pi\Omega_0 n + \varphi[n]), \quad (1)$$

где огибающая  $a[n]$  и фаза  $\varphi[n]$  – медленные по сравнению с осцилляциями с центральной частотой  $\Omega_0$  функции дискретного временного аргумента  $n$ . Частота  $\Omega_0$  измеряется в единицах частоты дискретизации.

Широко распространённый метод выделения огибающей основан на модели аналитического сигнала [1] с использованием дискретного преобразования Гильберта [2] Недостатком метода является его апостериорный характер, т.е. необходимость сохранения отрезка реализации ДВ-сигнала.

В качестве альтернативы методу аналитического сигнала можно

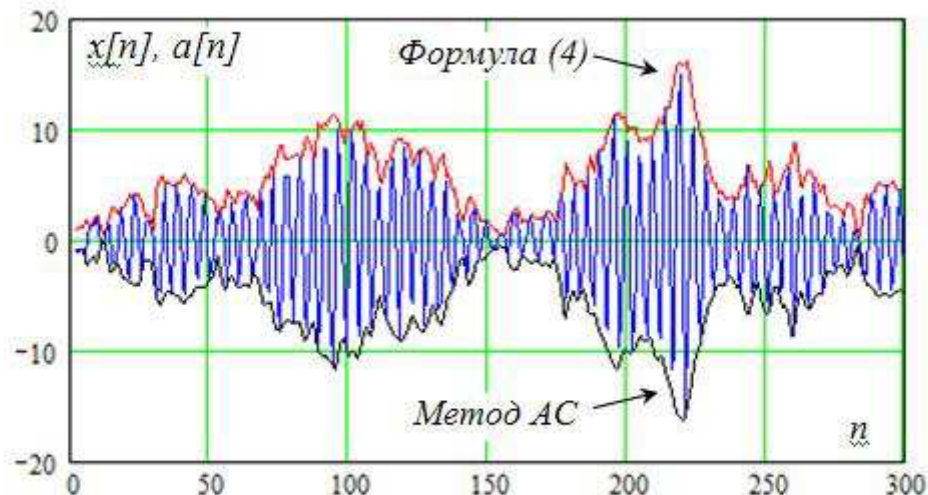


Рис. 1. Реализации узкополосного ДВ-сигнала и его огибающих.

предложить использование дискретного варианта формулы

$$a = \sqrt{x^2(t) + \omega_0^{-2} y^2(t)}. \quad (2)$$

Она содержит производную  $y(t)$  непрерывного сигнала  $x(t)$  и точна, если сигнал гармонический. Для гармонического ДВ-сигнала  $x[n]$  производную  $y[n]$  можно вычислить с помощью выражения

$$\text{sinc}(2\pi\Omega_0)y[n] = (\cos(2\pi\Omega_0)x[n] - x[n-1]). \quad (3)$$

Распространив соотношения (2) и (3) в качестве приближённых на узкополосные сигналы вида (1), получим формулу для огибающей

$$a[n] = \sqrt{x^2[n] + \frac{(\cos(2\pi\Omega_0)x[n] - x[n-1])^2}{\sin^2(2\pi\Omega_0)}}. \quad (4)$$

В качестве примера расчетов по предложенной формуле приведены результаты выделения огибающей узкополосного сигнала, сгенерированного путем фильтрации «белого хаоса» [3] резонансным контуром с собственной частотой  $\Omega_0 = 0.21$  и добротностью  $Q = 20$ . На рис. 1 показан отрезок реализации узкополосного хаотического ДВ-колебания и его огибающие, вычисленные по формуле (4) и по методу аналитического сигнала (АС).

Детальные графики огибающих представлены на рис. 2.: формула (4) – сплошная линия, метод АС – точки. Хорошее количественное соответствие графиков – аргумент в пользу предлагаемого метода (4).

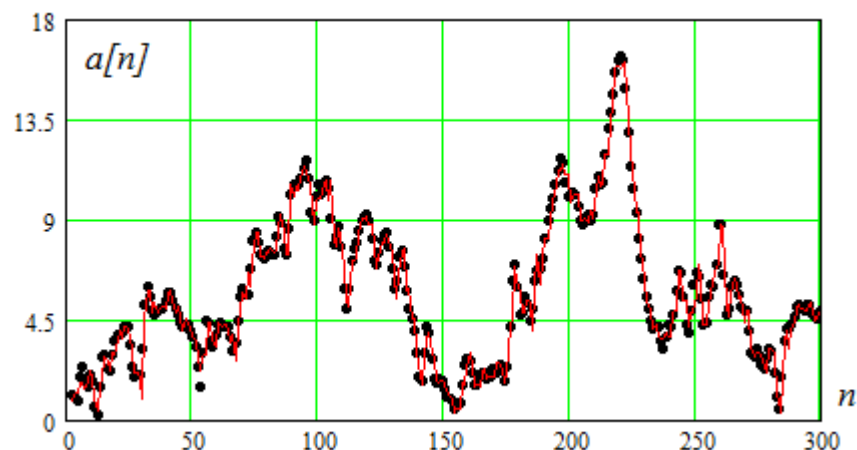


Рис. 2. Огибающие узкополосного ДВ-сигнала

### Библиографический список

1. Вайнштейн Л.А., Вакман Д.Е. Разделение частот в теории колебаний и волн // М.: Наука. 1983. 288 с.
2. Оппенгейм А., Шафер Р. Цифровая обработка сигналов // М.: Техносфера. 2006. 856 с.
3. Зайцев В.В., Юдин А.Н. Генерация хаотического сигнала с равномерным спектром мощности // Инфокоммуникационные технологии. 2016. Т. 14. №1. С 17–19.

## НЕКОТОРЫЕ ОСОБЕННОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ ИЗОБРАЖЕНИЯ В КОМПЬЮТЕРНОМ РЕНТГЕНОВСКОМ ТОМОГРАФЕ

*А.Н. Волобуев<sup>1</sup>, Т.А. Антипова<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Самарский государственный медицинский университет  
E-mail: volobuev47@yandex.ru

Визуализация с помощью рентгеновской томографии явилась существенным прорывом в диагностике, использующей рентгеновское излучение [1]. В настоящее время наиболее распространенным вариантом рентгеновской томографии является компьютерная рентгеновская томография (КРТ или КТ). Предел разрешения компьютерного томографа до 2 мм при различии в коэффициенте поглощения рентгеновского излучения для веществ ~ 0,1%. Например, с помощью компьютерного томографа можно различить серое и белое вещество мозга [2].

С математической точки зрения метод основан на преобразовании Радона, позволяющем осуществить проектирование двумерной функции линейного коэффициента поглощения на линию, перпендикулярную направлению рентгеновских лучей. Это позволяет найти необходимое число проекций патологического очага в организме, направляя рентгеновские лучи под разными углами в исследуемом сечении. В дальнейшем, используя одну

из возможных методик, осуществляется реконструкция патологического очага в исследуемом сечении.

Запишем Фурье-образ для некоторой замкнутой функции на плоскости от радиуса-вектора  $f(\mathbf{r})$ , рис. 1:

$$F(\mathbf{k}) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\mathbf{r}) e^{-i\mathbf{k}\mathbf{r}} d\mathbf{r} = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} f(\mathbf{r}) e^{-ikr \cos \theta} d\mathbf{r}, \quad (1)$$

где  $\mathbf{k}$  – векторный аргумент Фурье-образа или вектор волнового числа;  $\theta$  – угол между векторным аргументом Фурье-образа  $\mathbf{k}$  и радиусом вектором  $\mathbf{r}$ . Используя формулу (1), запишем двумерное преобразование Фурье для области, ограниченной функцией  $f(\mathbf{r})$ , т.е. для области  $f(X, Y)$ , рис. 1:

$$F(k_X, k_Y) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(X, Y) e^{-i(k_X X + k_Y Y)} dXdY, \quad (2)$$

где  $k_X, k_Y$  - проекции вектора  $\mathbf{k}$  на оси координат  $X$  и  $Y$ .

Осуществим поворот осей координат на угол  $\alpha$ . При этом угол  $\alpha$  между прежней координатой  $X$  и новой координатой  $s$  выберем таким, что координата  $s$  параллельна вектору  $\mathbf{k}$ . Имеем:

$$F(k \cos \alpha, k \sin \alpha) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \left( \int_{-\infty}^{\infty} f(s \cos \alpha - z \sin \alpha, s \sin \alpha + z \cos \alpha) dz \right) e^{-iks} ds.$$

Используя преобразование Радона

$$R(s, \alpha) = \int_{-\infty}^{\infty} f(s \cos \alpha - z \sin \alpha, s \sin \alpha + z \cos \alpha) dz, \quad (3)$$

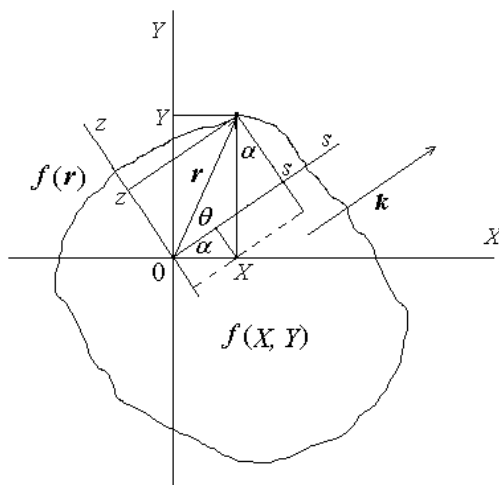


Рис. 1. К выводу преобразования Радона

получаем:

$$F(k \cos \alpha, k \sin \alpha) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} R(s, \alpha) e^{-iks} ds. \quad (4)$$

Таким образом, вводя преобразование Радона (3), мы переходим от двумерного преобразования Фурье (2) функции  $f(X, Y)$  к одномерному



преобразованию Фурье (4) функции  $R(s, \alpha)$ , т.е. фактически находим одномерную проекцию двумерного преобразования Фурье.

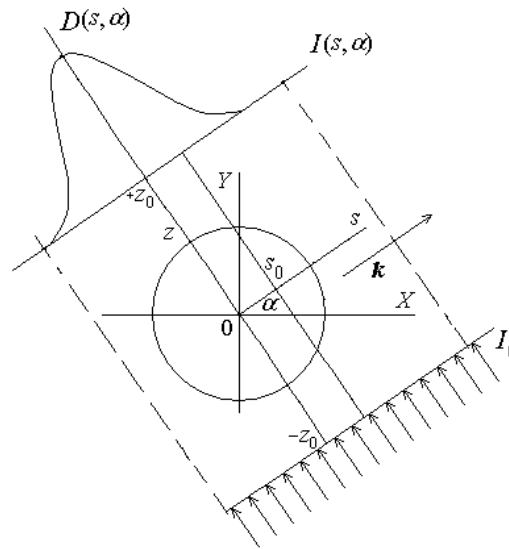


Рис. 2. Схема облучения патологического очага рентгеновским излучением

Для практического применения преобразования Радона надо знать его обратное преобразование. Для его нахождения будем исходить из обратного двумерного преобразования Фурье, соответствующего прямому преобразованию Фурье (2). Учитывая, что прямое преобразование Радона  $R(s, \alpha)$  зависит не только от линейной координаты  $s$ , но и от угловой координаты  $\alpha$ , в обратном преобразовании Радона должны также использоваться только эти две координаты. Таким образом, нужно перейти к полярным координатам. В результате было получено обратное преобразование Радона, которое имеет вид:

$$f(X, Y) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{\infty} \int_0^{2\pi} \hat{R}(k, \alpha) e^{ik(X \cos \alpha + Y \sin \alpha)} k dk d\alpha. \quad (5)$$

Для полного восстановления линейного коэффициента поглощения рентгеновского излучения  $\mu(X, Y)$  нужно использовать обратное преобразование Радона (5) и найденный Фурье-образ линейного коэффициента поглощения [3]:

$$\hat{\mu}(k, \alpha) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} e^{-\frac{s^2}{2\sigma^2}} \cos(ks) ds = \frac{\sigma}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{k^2 \sigma^2}{2}}, \quad (6)$$

где  $\sigma$  - постоянная величина с размерностью длины.

В результате получаем:

$$\mu(X, Y) = \frac{\sigma}{(2\pi)^{\frac{3}{2}}} \int_0^{\infty} e^{-\frac{k^2 \sigma^2}{2}} \left( \int_0^{2\pi} e^{ik(X \cos \alpha + Y \sin \alpha)} d\alpha \right) k dk = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{X^2 + Y^2}{2\sigma^2}}. \quad (7)$$

Найти аналитически интеграл  $\int_0^{2\pi} e^{ik(X \cos \alpha + Y \sin \alpha)} d\alpha$  не представляется

возможным. Результат интегрирования лежит в области обобщенных функций [4], поэтому последовательно вычислить все интегралы в (7) нельзя. Однако, это не является существенным, т.к. общий результат интегрирования мы знаем.

Возможно иное представление формулы (7). Записывая Фурье-образ линейного коэффициента поглощения для определенной линии проектирования с уравнением  $s - s_0 = 0$  и подставляя его в выражение (7), найдем:

$$\mu(X, Y) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} D(s - s_0, \alpha) h(s) ds d\alpha,$$

где  $h(s) = \frac{1}{2\pi} \int_0^{2\pi} e^{iks} k dk$  - т.н. функция фильтра, которая также может быть

определена через обобщенные функции, а  $D = \int_{-z_0}^{+z_0} \mu(X, Y) dz$  - рентгено-

оптическая плотность патологического очага (на рис. 2 показан график рентгено-оптической плотности в виде проекции линейного коэффициента поглощения на ось  $s$ ).

Таким образом, в работе рассмотрены математические принципы рентгеновской томографии. Показано, каким образом на основе преобразования Радона формируются проективные данные для реконструкции изображения в компьютерном рентгеновском томографе. Даны теоретические основы получения проекций и реконструкции патологического очага осесимметричной формы.

#### Библиографический список

1. Хермен Г. Восстановление изображений по проекциям. Основы реконструктивной томографии. Пер. с англ. // М.: Мир. 1983. 352 с.
2. Волобуев А.Н. Основы медицинской и биологической физики // Самара: Самарский дом печати. 2011. 672 с.
3. Двайт Г.Б. Таблицы интегралов и другие математические формулы. Пер. с англ. // М.: Наука. 1969. 207 с.
4. Терещенко С.А. Эмиссионная томография радиально симметричных объектов и экспоненциальное преобразование Абеля // Журнал технической физики. 2005. Т. 75. Вып. 2. С. 13 – 18.

## ПРОБЛЕМЫ РАСПОЗНАВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОБРАЗОВ

*А.В. Дороничева<sup>1</sup>, С.З. Савин<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Вычислительный центр ДВО РАН, г. Хабаровск

<sup>2</sup>Тихоокеанский государственный университет, г. Хабаровск

E-mail: dav.jp@bk.ru

Обработка медицинских изображений представляет собой весьма трудную задачу, например, алгоритма корректного автоматического оконтуривания скелета на планарных сцинтиграфических снимках на данный момент не существует [1]. Это объясняется большой сложностью такого объекта для оконтуривания, как правило, нечетких и весьма неоднородных. Причина такой неоднородности в том, что различные участки костной ткани по-разному накапливают радиофармпрепарат (РФП), вследствие чего на изображении получается не чёткий контур скелета, а только его части с различной яркостью. Помехой также является наличие РФП и в других органах, что влияет на качество изображения, а также результаты его бинаризации с различными значениями порога. Таким образом, применение любых известных методов не позволяет добиться устойчивого результата анализа изображения.

Сегментация очагов гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата проводилась двумя способами: автоматическим и ручным. Автоматическая сегментация основана на пороговом методе. Вычисляется средняя яркость и стандартное отклонение яркости в скелете. Далее задаётся порог:  $Thr = \bar{Z} + k\sigma_z$ , где  $\bar{Z}$  – средняя яркость очага,  $\sigma_z$  – стандартное отклонение яркости в очаге,  $k \geq 1$  – параметр сегментации. После вычисления порога каждый пиксель изображения скелета относился к очагу в том случае, если его яркость больше порога, в противном случае пиксель считался фоном. Попутно был реализован процесс выращивания областей ОГФ с вычислением их площади. В итоге для рассмотрения остаются лишь те области, площадь которых больше заданного минимального порога  $S_{min}$ . Подобный алгоритм сегментации работает далеко не всегда, опять таки в силу особенностей изображения скелета, поэтому для большей надёжности проводилась ручная сегментация. Сегментирование изображения оператором в «ручном» режиме было основано на визуальном оконтуривании с помощью манипулятора мышью зон диагностического интереса. После выявления областей интереса вычислялись их числовые характеристики. При исследовании методов оконтуривания оказалось, что для выделения контура скелета на сцинтиграмме в виду неоднородности изображения наиболее приемлем ручным способ оконтуривания. После того, как были получены маски областей, выполнен расчёт их числовых параметров, по ходу исследования предстояло выявить наиболее приемлемые из них для создания признакового пространства. На начальном этапе обработки ОГФ предполагалось набрать наиболее широкий набор числовых характеристик с целью в дальнейшем оставить из них лишь наиболее информативные для

классификатора. В ходе исследования было решено выбрать в качестве параметров следующие группы: гистограммные, текстурные, морфометрические [2–3]. Как показали дальнейшие исследования трёх групп параметров, наиболее информативными оказались гистограммные и текстурные параметры [1]. Классификатор, построенный на основе этих наборов параметров, давал частоту верного распознавания на уровне 0.65-0.67 для передних и задних проекций. Морфометрические же параметры позволили увеличить процент верного распознавания до 0.7-0.72, поэтому их вклад в общем случае невелик, но всё же ощутим. Для реализации описанных выше задач в виде программного комплекса, в среде программирования Delphi 7 на языке высокого уровня Object Pascal было создано несколько программных продуктов, рассчитанных на работу под управлением операционной системы Windows 2000 и выше. Прежде всего было разработано основное приложение, в задачу которого входила загрузка исходных изображений, их обработка экспертом и сохранения полученных результатов в архив программы. Разработанный программный продукт позволяет загружать изображения сцинтиграмм в формате DICOM. Под обработкой в данном случае понимается возможность кратно увеличить изображение в 2, 4, 6 или 8 раз. Следующими этапами обработки были настройка яркости и контрастности изображения; ручное выделение контура скелета; ручное/полуавтоматическое выделение областей интереса на передней и задней проекциях; выбор экспертом локализации для каждой области интереса; оценка экспертом полученных областей интереса по принципу «норма/патология»; формирование экспертом обучающей и тестовой выборки. Для экономии постоянной памяти данные в архиве обработанных изображений (БДОИ) хранятся в сжатом виде. В результате исследований был разработан новый метод компьютерной автоматизированной диагностики при решении задач распознавания образов для анализа совмещенных медицинских изображений, включая сегментацию изображений скелета, сцинтиграфию, выполненную в динамическом и статистическом планарном режиме, расчеты текстурных, гистограммных и морфологических параметров, анализ гистограмм накопления радиофармпрепарата (РФП). Также было разработано алгоритмическое, программное и информационное обеспечение систем поддержки принятия решений в задачах автоматизированной компьютерной диагностики скелетных метастазов по совмещенным данным сцинтиграфии и ПЭТ. Учитывая изложенные данные можно сделать вывод о применимости данного метода в клинико-диагностических исследованиях, а также о его перспективной значимости в фундаментальных исследованиях процессов распознавания медицинских изображений для задач ядерной медицины.

#### **Библиографический список**

1. Гостюшкин В.В., Косых Н.Э., Савин С.З. Суперкомпьютеры в задачах ядерной медицины. // Хабаровск: ВЦ ДВО РАН. 2013.163 с.

2. Харалик Р.М. Статистический и структурный подходы к описанию текстур. // ТИИРЭ-5. 1979. С. 98-118.
3. Ojala T., Pietikainen M., Maenpaa T. Multiresolution Gray-Scale and Rotation Invariant Texture Classification with Local Binary Patterns // IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence. vol. 24(7). 2002. pp. 971-987.

## **АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ ИССЛЕДОВАНИЯ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ И ЗАПОМИНАНИЯ ЧЕЛОВЕКОМ ЯРКОСТНО-ЦВЕТОВЫХ ХАРАКТЕРИСТИК СВЕЯЩИХСЯ ОБЪЕКТОВ**

*Ю.М. Брумштейн, Т.Х.Куаникалиев, Д.А.Молимонов, Л.Ш.Рамазанова*  
Астраханский государственный университет  
E-mail: brum2003@mail.ru

Оценка точности восприятия человеком яркостно-цветовых характеристик (ЯЦХ) светящихся объектов, «устойчивости» хранения этой информации в памяти важны для профотбора и профориентации, диагностики некоторых видов заболеваний, контроля эффективности их лечения, тренинга. Существующие программные средства (ПС) для оценки цветовосприятия основываются, в основном, на использовании таблиц Рабкина или их аналогов – в т.ч. со случайной или адаптивной генерацией чисел; тестах Ишихары; реже – на «перетаскивании» объектов пользователями для их цветового «ранжирования» на мониторах ЭВМ – например, [www.xrite.com/hue-test](http://www.xrite.com/hue-test). Результаты зависят от «типа матрицы» монитора, его цветовых оттенков (при отсутствии средств калибровки), разрешения монитора, внешнего освещения, качество ассоциативного мышления при восприятии чисел. Влияние яркостей объектов, памяти в отношении ЯЦХ не исследуется. Автономные аппаратно-программные устройства (АПУ) немногочисленны и функционально неполны (например, [1]).

Это делает актуальной разработку новых АПУ для двух направлений исследований, в т.ч. при наличии помех: (Н1) точности восприятия ЯЦХ стимулов, (Н2) точности и длительности «удержания» этой информации в памяти. Возможные технические решения для Н1 и Н2: (А) целиком основанные на использовании ПЭВМ и их дисплеев, динамиков, (Б) автономные АПУ на основе микроконтроллеров, (В) Аналоги «Б», использующие ПЭВМ для накопления информации в базах данных (БД), ее углубленной математической обработки, наглядного представления на дисплеях, (Г) программные приложения для мобильных устройств с сенсорными дисплеями (смартфонов, планшетов). Недостатки «А» и «Г» указаны выше. Вариант «В» имеет **большие** функциональные возможности чем «Б», но он сложнее в реализации. Поэтому в данной статье мы

рассматриваем в основном варианты, относящиеся к категориям «Б» и «Г». Последний позволяет обеспечить массовость тестирования/тренинга. Опишем сначала возможные типовые решения для АПУ.

(В1) Основной блок АПУ имеет форму параллелепипеда, вне и внутри него расположен ряд элементов. (1) Над его верхней крышкой на некоторой высоте укреплен один RGB-светодиод (СД). Это позволяет управлять условиями восприятия свечения СД: менять «задники» (однотонные или многоцветные), на фоне которых воспринимается СД; устанавливать перед СД частично прозрачный экран, в т.ч. с цветными изображениями; надевать на СД непрозрачный кожух с прорезью, ориентированной на глаза тестируемого лица. Помимо статических визуальных помех могут задаваться и динамические (дополнительными источниками освещения); звуковые; комбинированные. (2) Органы управления для испытуемого расположены на передней панели АПУ: три переменных резистора для настройки яркостей свечения СД по отдельным цветам (Red, Green, Blue); небольшой СД белого свечения, индицирующий возможность начала (продолжения) подбора яркостей цветов в тестовом задании (ТЗ); исполнительная кнопка (ИК) – для фиксации окончания процесса подбора. (3) На задней панели корпуса расположены органы управления (переменные резисторы, исполнительная кнопка, кнопка Reset) для настройки параметров тестирования, перехода к началу сеанса тестирования; для «прокрутки» на дисплее результатов тестирования и пр. (4) Дисплей для отображения результатов (оперативных и итоговых) выносится на заднюю панель АПУ – чтобы не «нагружать» зрительный канал восприятия испытуемых при тестировании. (5) Микроконтроллер (внутри корпуса АПУ) обеспечивает: управление цветами, яркостями, периодами свечения СД, паузами между ними; прием настроек теста с органов управления на задней панели; прием ответов испытуемого на отдельные ТЗ; управление воспроизведением звуков на динамике; отображение оперативных и итоговых результатов тестирования на дисплей. (6) Динамик находится внутри корпуса АПУ. (7) Варианты электропитания АПУ: через разъем, подключаемый к USB-порту ЭВМ; от внешнего автономного источника; от внутреннего аккумулятора.

(В2) Над верхней крышкой АПУ расположены два RGB-СД – в максимальном варианте с возможностью симметричного раздвигания по отношению к геометрическому центру верхней крышки блока (ВКБ). Вариант «В2» дает большие методические возможности. По центру ВКБ может устанавливаться перегородка в сагиттальной плоскости – для раздельного исследования восприятия свечения правым и левым глазом.

(В3) Программные приложения для мобильных устройств с функциональностью, аналогичной «В1» или «В2». При этом все необходимые объекты (включая RGB-СД, ползунковые регуляторы яркостей свечения для отдельных цветов, кнопки и пр.) отображаются на сенсорном дисплее.

Тестирование заключается в последовательном выполнении ТЗ. В

простейшем случае ТЗ независимы друг от друга. Однако возможно и адаптивное тестирование, когда параметры последующих ТЗ зависят от результатов предыдущих. Опишем ряд методик.

(М1) Для АПУ по «В1» RGB-СД подсвечивается на заданное время, а затем гасится (выбор яркостей для отдельных цветов свечения в каждом ТЗ осуществляется либо по специальной программе/схеме, либо случайным образом). Затем испытуемый «по памяти» должен подобрать аналогичные яркость и цвет свечения СД; нажать ИК. Может предусматриваться обязательная временная пауза между окончанием «рабочего» свечения и моментом начала «подбора» испытуемым цвета и яркости СД.

(М2) Аналог «М1», но после окончания «рабочего» свечения СД осуществляется его подсветка на заданное время белым цветом или одним из трех основных цветов. Только после окончания «дополнительного» свечения испытуемый может начать подбирать яркость и цвет RGB-СД.

(М3) Аналог «М1» или «М2», но одновременно оценивается точность восприятия испытуемым длительности «рабочего» свечения СД (для исследования влияния на качество таких оценок цвета и яркости «рабочего» свечения, возможно - помех). Испытуемый после окончания подбора должен дважды нажимать ИК: для начала свечения СД и для его окончания.

Методики «М1...М3» могут быть реализованы для каждого из глаз по отдельности (другой закрывается непрозрачной повязкой). Последующие методики относятся к АПУ по «В2» или «В4».

(М4) Аналоги методик «М1...М3» для левого и правого глаз с использованием разделительной перегородки по центру ВКБ (тесты по отдельности для каждого глаза, попеременная или случайная смена глаз в тесте).

(М5) Подбор яркости и цвета свечения левого СД в период свечения правого (или наоборот). Это позволяет оценить точность такого подбора без «задействования» памяти испытуемого в отношении ЯЦХ.

Точности подбора ЯЦХ по совокупности ТЗ для «М1...М6» могут оцениваться так. (С1) Отдельно для каждого из трех цветов: среднее значение модуля отклонения «подобранного» свечения по яркости для цвета от «рабочего»; максимальное отклонение подобранного свечения от «рабочего» в «+» и в «-»; среднеквадратичное отклонение и пр. Затем результаты для отдельных цветов сопоставляются. (С2) Яркости отдельных цветов для «рабочего» и «подобранного» свечений СД рассматриваются как координаты изображающих точек (ИТ) в ортогональном трехмерном цветовом пространстве. Это позволяет вычислять расстояние между такими ИТ для «рабочего» и «подобранного» свечений в каждом из ТЗ; на основе этого рассчитывать статистику по тесту в целом; оценивать ухудшение показателей восприятия ЯЦХ в процессе тестирования (утомляемость).

(М6) Цвет и/или яркость одного RGB-СД квазинепрерывно (или периодически ступенчато) изменяются по сигналам с микроконтроллера. Испытуемый должен динамически подстраивать яркость и/или цвет

управляемого им СД соответственно «рабочему» СД. По тесту в целом оцениваются: задержки реакций на изменение цвета/яркости; пороги таких реакций; среднеинтегральное отклонение в RGB-пространстве ИТ, соответствующих «рабочему» и «подобранному» пользователем» свечению СД.

(М7) Аналоги «М5», «М6» при разных межцентровых расстояниях СД.

Возможно проведение сравнительных исследований: в разное время суток; до и после физических и/или психоэмоциональных нагрузок; при использовании контактных линз/очков и без них (для лиц, которые ими пользуются); до и после воздействия медикаментозных препаратов и пр.

#### **Библиографический список**

1. *Брумштейн Ю.М., Куаникалиев Т.Х., Рамазанова Л.Ш., Бамбышева А.Е.* Методы исследования дифференцирующей способности зрительного аппарата человека в отношении восприятия яркостей объектов // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине 2015: матер. Всерос. молодежн. конф. / под ред. проф. Д.А.Усанова. Саратов: Изд-во Саратовский источник. С 205-207. 2016.

## **ПРОГРАММНАЯ ОБРАБОТКА ЦВЕТОВЫХ СПЕКТРОВ ПРИ АНАЛИЗЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ**

*С.В. Бобырев, Д.С. Скориков Е.И. Тихомирова*

Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина

E-mail: d\_skorikov@yahoo.com

Цифровая обработка изображений – бурно развивающееся научное направление. Во многих отраслях имеет место необходимость обработки изображений. Рассмотрим обработку изображения с точки зрения цветового спектра.

Вычисление цветовых спектров изображения на основании цветочарты порождает проблему сравнения спектров.

Рассмотрим, например, изображения и спектры кленовых листьев, собранных осенью, когда они раскрашиваются самым причудливым образом (рисунок 1).

Программа, которая вычисляет спектры, последовательно сканирует изображение и, встретив пиксель с новым цветом, заносит этот цвет в цветочарту. Поэтому спектр, основанный на цветочарте, упорядочивает цвета не по длинам волн. Отражая качественные показатели цвета, представим каждый цвет как сочетание красного, синего и зеленого. Эта система называется RGB. Введем трехкоординатную систему, в которой осями будет интенсивность каждого из трех цветов (рисунок 2).



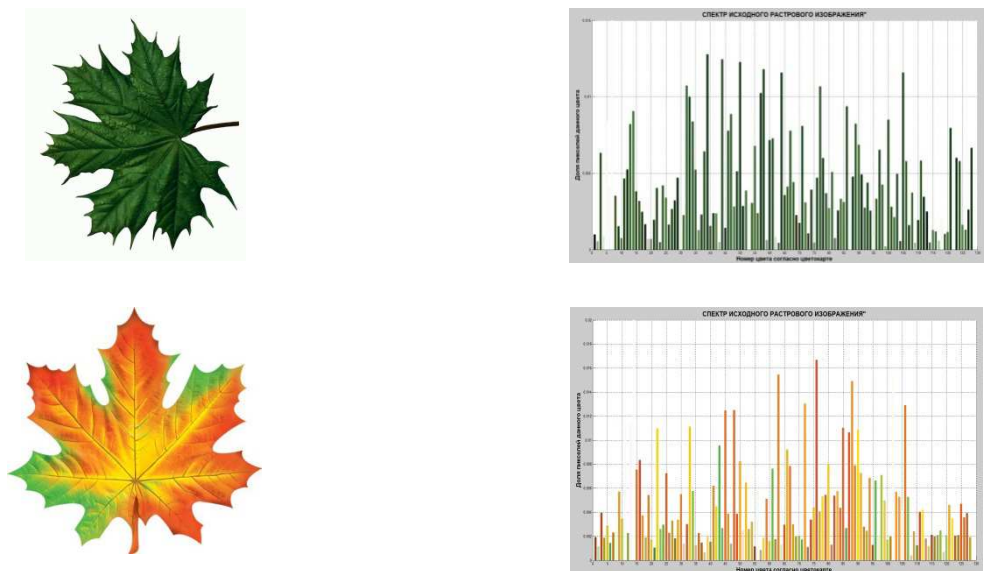


Рис. 1. Листья и их цветовые спектры, вычисленные на основании цветочарты.

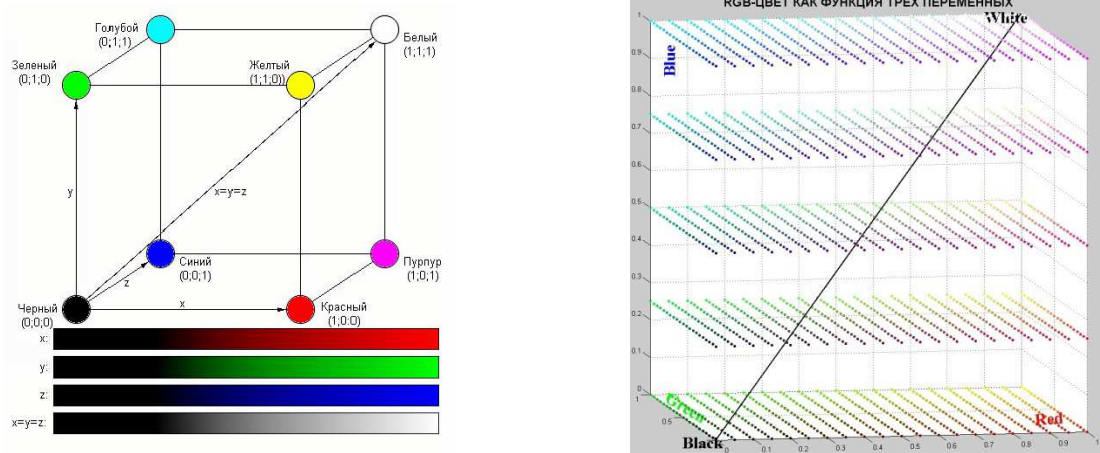


Рис. 2. Схема представления системы трехкоординатного задания цвета (слева) и результат работы программы распечатки палитры цветов в абсолютной системе координат как функции трёх переменных (справа)

Критерием упорядочения является порядок, в котором цвета располагаются в изображении. Таким образом если в каком-то изображении взять и перемешать пиксели, то изменятся и их цветочарты и основанные на них спектры. А ведь спектральный состав изображения от перестановки пикселей не должен меняться, если рассматривать спектр, основанный на длине волны.

Используем данный подход для сравнения спектров двух кленовых листьев – зелёного и увядающего (рисунок 3)

В результате работы программы (рисунок ниже) мы получаем совмещённые изображения спектров (рисунок 4), что открывает возможность использовать математический аппарат для реализации любых способов их сравнения и обработки. Например, можно вычислить декартово расстояние между максимумами двух спектров. Вектор этого расстояния покажет, как изменился спектр.

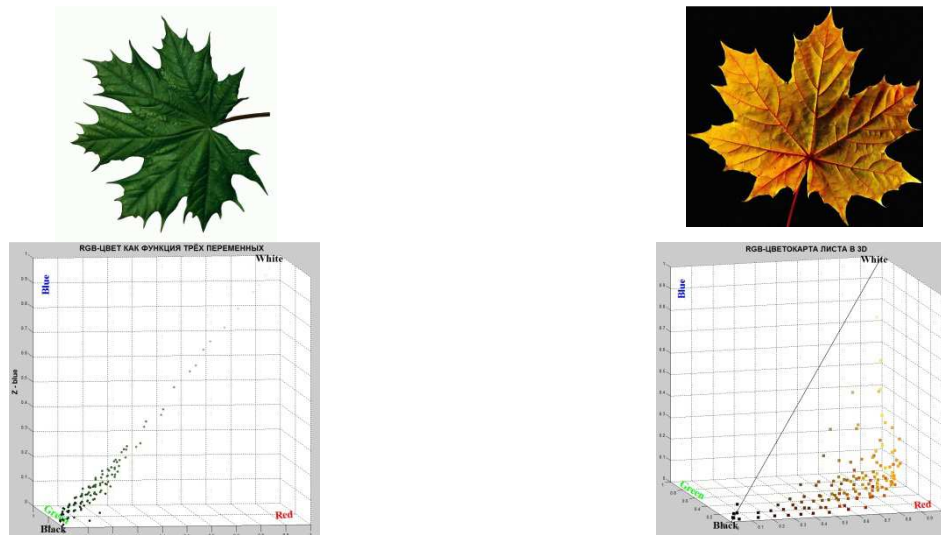


Рис. 3. Лист зелёный (слева) и увядающий (справа) и их 3D-спектры: зелёного (снизу слева) и увядающего (снизу справа).

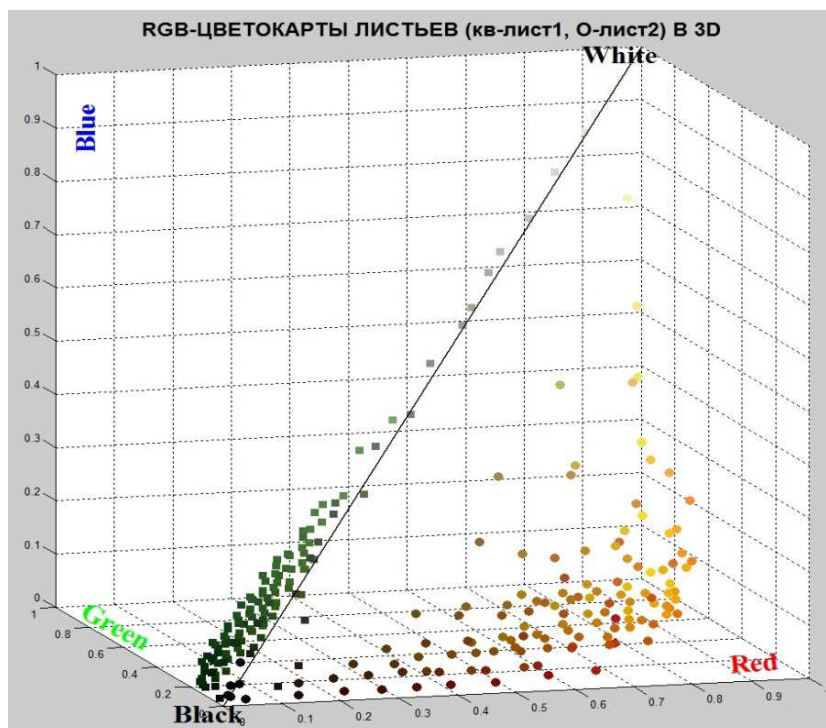


Рис. 4. Совмещённая визуализация 3D-спектров в единой системе координат

#### Библиографический список

1. *Deane B. Judd, Günther Wyszecki* Color in business, science, and industry // Мир. 1978.
2. *Гуревич М.М.* Цвет и его измерение // Издательство Академии наук СССР. 1950.
3. *Noboru Ohta, Alan Robertson.* Colorimetry: Fundamentals and Applications // Wiley. 2005.
4. *R. W. G. Hunt, M. R. Pointer.* Measuring Colour // Wiley. 4th Edition. 2011.

# ОБРАБОТКА БОЛЬШИХ НАУЧНЫХ ДАННЫХ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОПРОИЗВОДИТЕЛЬНЫХ ВЫЧИСЛЕНИЙ

*В.М. Соловьев*

Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: svm@sgu.ru

В последнее десятилетие растёт интерес к обработке научных данных (Scientific Data) с применением высокопроизводительных вычислений (High-Performance Computing, HPC). В мировой экономике наблюдается значительный интерес к научно-исследовательским работам, широко использующим информационные технологии. Так в 1991 году конгресс США принял специальный закон по программе развития федеральных высокопроизводительных вычислений и коммуникаций. С момента принятия этого закона научно-технические комитеты и правительственные учреждения США рассматривают HPC как проблемы, требующие приоритетных решений (Grand Challenge Problems). За последние годы в России также принят ряд государственных решений в этом направлении. Так 23 декабря 2008 года был создан Суперкомпьютерный консорциум университетов России [1], 22 января 2009 года МСЦ РАН совместно с Институтом системного программирования РАН запустили инновационную программу «Университетский кластер» [2], 2 августа 2010 года была создана Национальная суперкомпьютерная технологическая платформа России [3]. Интерес к HPC, в свою очередь активизировал процесс создания средств для высокопроизводительных научных вычислений (High-Performance Scientific Computing, HPSC), ориентироваться в которых исследователю становится всё труднее в силу их сложности и многообразия. Многие исследовательские организации, например, такие как национальный фонд вычислительной инфраструктуры Австралии (National Computational Infrastructure Australian), в помощь ученым создают специальные каталоги программного обеспечения (ПО) для HPSC. Однако этой информации ученым недостаточно, так как исследовательские организации ориентируются только на ПО, используемое ими, а это не покрывает весь спектр научного ПО, созданного в настоящее время.

Область HPC является междисциплинарной, лежащей на стыке нескольких дисциплин и практических навыков, требующей для успешного использования в науке соответствующих знаний. Обычно требования HPSC вытекают из контекста решаемой научной проблемы, поэтому кроме знаний в основной области, исследователю необходимо некоторое знакомство с физикой, математикой, компьютерными науками и другими дисциплинами, например, биологией, медициной и т. д. Таким образом, часть решаемых научных проблем он переносит в эти смежные области, где не обладает всей глубиной знаний. Так при решении задач медицины с использованием HPSC

ПО (3Dslicer, FreeSurfer, FSL, IMOD, ITK-SNAP, Mimics), как правило, требуются знания методов численного анализа и дискретной математики, а для эффективной формулировки исследовательских прикладных задач требуется понимание архитектуры вычислительной системы, как на уровне процессов, так и на уровне параллельных вычислений. В основном это системы получения, передачи, хранения и обработки результатов медицинских исследований и медицинских изображений PACS (Picture Archiving Communication System). Программное обеспечение, реализующее эти алгоритмы, прежде всего, призвано обеспечить бесплечные технологии в исследовательских и лечебных учреждениях. И наконец, в дополнение к овладению всеми этими знаниями, необходимы конкретные навыки управления научным ПО. Поэтому исследователю в первую очередь необходимо проанализировать и выбрать соответствующий вычислительный инструмент, а затем уже его освоить и эффективно применять для своих исследований. Основой HPSC является математическое моделирование процессов и использование вычислений для получения количественных результатов по этим моделям, адекватным результатам, полученным при экспериментах на физических (натурных) моделях. Эффективность моделирования определяется математическими методами и затрагивает три аспекта:

1) Прикладную математику, как основу математического моделирования реальных явлений по их неявному описанию. Например, используя методы: решения систем линейных уравнений, интерполирования, приближённого вычисления функций, численного интегрирования, численного решения систем нелинейных уравнений, численного решения систем обыкновенных дифференциальных уравнений, численного решения систем уравнений в частных производных, решения уравнений математической физики, решения задач оптимизации, вейвлетный анализ сигналов и т.д.

2) Численный анализ, дающий алгоритмическое представление о численных методах решения задач. О важности освоения исследователем методов численного анализа говорит следующий факт. Во времена холодной войны США в сотни раз превосходили СССР по мощности компьютеров. Однако, выход вычислительной продукции для нужд науки и техники был примерно одинаковым благодаря превосходству СССР в теории и практике вычислительной математики.

3) Вычислительный эксперимент, реализующий численное исследование математических моделей физических процессов, позволяющий проанализировать поведение исследуемого объекта в различных условиях или в различных модификациях.

Таким образом, назрела настоятельная необходимость познакомить ученых с основными образцами научного программного обеспечения, используемого для решения задач управления и их практического применения в различных сферах человеческой деятельности. В настоящее

время более 400 таких образцов научного ПО представляется коммерческим (proprietary) программным обеспечением и программным обеспечением с открытым исходным кодом (open source). Его очень условно можно описать в соответствии с научными дисциплинами, но некоторое ПО является «междисциплинарным», то есть может применяться в разных научных областях.

#### Библиографический список

1. Суперкомпьютерный консорциум университетов России. [электронный ресурс ]. URL: <http://hpc-russia.ru/index.html> (дата обращения 30.08.2017).
2. Университетский кластер. [электронный ресурс]. URL: <http://www.unicluster.ru/about.html> (дата обращения 30.08.2017).
3. Национальная суперкомпьютерная технологическая платформа. [электронный ресурс]. URL: <http://www.hpc-platform.ru/tiki-index.php> (дата обращения 30.08.2017).

## ОСНОВНЫЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМЫ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО ПЛАНИРОВАНИЯ MediCAD

*А.С. Колесникова<sup>1</sup>, И.В. Кириллова<sup>1</sup>, Л.Ю. Коссович<sup>1</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: [kolesnikova.88@mail.ru](mailto:kolesnikova.88@mail.ru)

Планирование хирургического реконструктивного лечения представляет собой сложную научно-практическую проблему, от решения которой зависит успешность операции и состояние больного в постоперационном периоде. В настоящее время при решении задачи коррекции сложных анатомических нарушений используются компьютерные программные комплексы, называемые системами предоперационного планирования.

Большинство современных систем предоперационного планирования обладают следующими функциональными возможностями: импорт, экспорт и обработка данных медицинского диагностического оборудования (компьютерная и магнитно-резонансная томографии, компьютерный рентген и др.), построение связей между аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостями на медицинских снимках, геометрическое планирование хирургического реконструктивного лечения. Геометрическое планирование позволяет хирургу проводить этапное моделирование хирургического реконструктивного лечения на основе геометрических измерений (расстояния, углы, сагиттальный баланс в хирургии позвоночника, шейно-диафизарный угол в хирургии тазобедренного сустава и т.д.) и манипуляций

(воссоздание «нормального» состояния интересующего анатомического объекта, установка и точное позиционирование имплантатов и систем фиксации и др.).

Ярким примером систем предоперационного планирования (СПП) являются TraumaCAD [1-4], MediCAD<sup>2</sup>, Surgimap, Sectra AB, OrthoView [5-7], Implant Assistant, Simplant [11-14]. В связи с тем, что функциональные возможности СПП схожи, то рассмотрим наиболее подробно функциональные возможности СПП MediCAD.

Система MediCAD (Hectec GmbH, Федеративная Республика Германия) имеет базовую версию – MediCAD Classic, а также версии mediCAD SPINE 3D, mediCAD Hip 3D, mediCAD Knee 3D, mediCAD Shoulder 3D, mediCAD Individual prosthesis, mediCAD MOBILE, mediCAD VETERINARY. MediCAD Classic позволяет работать одновременно с несколькими анатомическими областями ортопедической хирургии. MediCAD Classic предназначен для работы с изображениями, полученными с помощью медицинского диагностического оборудования. Исследование объектов осуществляется в 2D режиме. Программные продукты mediCAD SPINE 3D, mediCAD Hip 3D, mediCAD Knee 3D, mediCAD Shoulder 3D работают в 3D режиме.

3D программные продукты MediCAD работают только для предоперационного геометрического планирования хирургического лечения в режиме многоплоскостной реконструкции. Многоплоскостная реконструкция – это создание тонких срезов разных плоскостей, находящихся под любым углом к плоскости срезов первичной компьютерной томографии.

3D модули MediCAD не обладают русифицированной версией в отличие от MediCAD Classic. Для визуализации 3D изображений рассматриваемых объектов осуществляется одновременная загрузка всех 2D графических данных пациента. Сопоставление графических данных производится посредством установки нескольких маркерочных точек и в одновременном их отображении на всех снимках и плоскостях в режиме реального времени. 3D программные продукты MediCAD позволяют строить поверхностную 3D модель, которую можно рассматривать со всех сторон, автоматически формируя отдельные 2D срезы в аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостях. Автоматически учитываются и рассчитываются различия в изображениях, полученных, например, посредством выполнения снимков стоя и лежа. 3D программные продукты MediCAD осуществляют

---

<sup>2</sup> <https://www.hectec.de/content/index.php/us/>

корректировку изображений и автоматическое сегментирование для реконструкции интересующего анатомического объекта.

Построение связей между аксиальной, сагиттальной и фронтальной плоскостями позволяет отмеченную точку или отрезок в одной плоскости видеть в остальных плоскостях для того, чтобы наиболее правильно установить имплантат. При работе с 3D изображениями имеется функция измерения 3D углов. Для измерения 3D углов три точки, определяющие 3D угол, размещаются на различных кадрах изображения. Однако эти точки не должны размещаться на одном изображении. При работе в режиме многоплоскостной реконструкции имеется возможность изменить правую нижнюю проекцию на косую, что позволяет поворачивать кадр, чтобы отобразить любую плоскость в объеме 3D изображения. При этом, помимо режима многоплоскостной реконструкции, в MediCAD строится поверхностная 3D модель, что позволяет рассматривать ее со всех сторон.

На основе проведенного анализа можно сделать вывод, что функциональные возможности MediCAD Classic и большинства систем предоперационного планирования, предназначенных для применения в ортопедической хирургии, ограничены. Геометрическое планирование, выполняемое с помощью данных систем, позволяет детально изучить конкретный клинический случай, что способствует принятию наиболее приемлемого решения о тактике дальнейшего лечения. Однако, они не позволяют ни проанализировать отклик биологического объекта на внешние нагрузки с учетом установленных имплантатов, ни сформировать прогноз постоперационного периода. Т.е. правильно подобранный с точки зрения геометрии (сагиттальный баланс, фронтальный баланс и т.п.) и установленный имплантат может иметь отрицательный прогноз в постоперационном периоде для данного пациента. В связи с этим современная хирургия требует нового подхода в предоперационном планировании и формировании прогноза постоперационного периода. Только комплексный подход, при котором исходные данные конкретного пациента оцениваются «под разными углами», позволит сформулировать наиболее точный прогноз и подсказать врачу наиболее эффективный вариант хирургического реконструктивного лечения.

#### **Библиографический список**

1. *Steinberg E.L., Shasha N., Menahem A., Dekel S.* Preoperative planning of total hip replacement using the TraumaCad™ system. // Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 2010; V. 130 (12). P.1429-32.
2. *Steinberg E. L., Segev E., Drexler M., Tov T. B., Nimrod S.* Preoperative Planning of Orthopedic Procedures using Digitalized Software Systems. // The Israel Medical Association Journal 2016. V.18. P. 354-358.

3. *Westacott D. J., McArthur J., King R. J., Foguet P.* Assessment of cup orientation in hip resurfacing: a comparison of TraumaCad and computed tomography. // *Journal of Orthopaedic Surgery and Research* 2013. V.8 (8). P 1-6.
4. *Bitar Y. F. E., Jackson T. J., Lindner D., Botser I. B., Stake C. E., Domb B. G.* Predictive Value of Robotic-Assisted Total Hip Arthroplasty. // *Orthopedics* 2015. V.38(1). P. e31-e37.
5. *Hsu A.R., Kim J. D., Bhatia S., Levine B. R.* Effect of Training Level on Accuracy of Digital Templating in Primary Total Hip and Knee Arthroplasty. // *Orthopedics* 2012. V.35 (2). P. e179- e183
6. *Rhee S. J., Seo C. H., Suh J. T.* Navigation-Assisted Total Knee Arthroplasty for Patients with Extra-Articular Deformity. // *Knee Surgery & Related Research* 2013. V.25(4). P.194-201.
7. *Hosseinzadeh P., Ross D. R., Walker J. L., Talwalkar V. R., Iwinski H. J., Milbrandt T. A.* Three methods of guided growth for pediatric lower extremity angular deformity correction. // *The Iowa Orthopedic Journal* 2016. V.36. P.123-127.
8. *Nikzad S., Azari A.* A Novel Stereolithographic Surgical Guide Template for Planning Treatment Involving a Mandibular Dental Implant. // *Journal of Oral and Maxillofacial Surgery* 2008. V. 66. P. 1446-1454.
9. *Scherer M. D., Kattadiyil M. T., Parciak E., Puri S.* CAD/CAM guided surgery in implant dentistry. A review of software packages and step-by-step protocols for planning surgical guides. // *Alpha Omegan* 2014. V.107(1). P. 32-38.
10. *Hao Y., Zhao W., Wang Y., Yu J., Zou D.* Assessments of jaw bone density at implant sites using 3D cone-beam computed tomography. // *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2014. V.18. P. 1398-1403.
11. *Singh P., Ajmera D. H., Wang T., Xiao S. S.* Maxillomandibular rehabilitation using digital technology assisted with stereolithographic surgical guide and distraction osteogenesis: A case report. // *International Journal of Case Reports and Images* 2016. V.7(6). P. 402–407.

## МАТЕМАТИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ СПОСОБА РАСЧЕТА РАДИАЦИОННОЙ ЗАЩИТЫ

*М.Г. Петрушанский, Д.С. Баязитов*  
Оренбургский государственный университет  
E-mail: pmg74@inbox.ru

Средства радиационной защиты должны обеспечивать такое ослабление рентгеновского излучения, при котором не будет превышена допустимая доза для соответствующих категорий облучаемых лиц. Как было показано в работе [1], расчет радиационной защиты основан на определении коэффициента ослабления  $K_0$  мощности поглощенной дозы  $H_0$  рентгеновского излучения в некоторой точке при отсутствии защиты до значения допустимой мощности поглощенной дозы  $H_d$ :

$$K_0 = \frac{H_0}{H_d}, \quad (1)$$

по значению которого затем определяют, используя табличные данные, необходимые величины свинцовых эквивалентов элементов защиты. При анализе такого способа расчета радиационной защиты был выявлен его существенный недостаток, заключающийся в дискретности таблиц для



значений анодного напряжения рентгеновского аппарата и коэффициента ослабления излучения [1].

Устранить указанную дискретность можно использованием вместо табличных данных аналитического выражения, позволяющего по известным значениям коэффициента ослабления излучения и анодного напряжения рентгеновского аппарата определять требуемые величины свинцовых эквивалентов элементов радиационной защиты. Такое выражение можно получить, используя найденную в работе [2] формулу для определения мощности амбиентной эквивалентной дозы  $H_0$  генерируемого при анодном токе  $i_a$  рентгеновского излучения после его прохождения через алюминиевый фильтр толщиной  $d_f$  с массовым коэффициентом ослабления  $\mu_{mAl}$  и плотностью  $\rho_{Al}$ . После некоторых преобразований упомянутая формула принимает следующий вид:

$$H_0 = \frac{C}{h} \cdot i_a \cdot Z \cdot e^{-\beta_{Al} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \times \int_0^{E_0} (E_0 - E) \cdot F_{10}(E) \cdot \left( \alpha_K \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_K}}{E^{n_K}} + \beta_K \cdot \frac{E}{h \cdot c} \right) \cdot e^{-\alpha_{Al} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Al}}}{E^{n_{Al}}} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \cdot dE, \quad (2)$$

где  $C$ ,  $\alpha_{Al}$ ,  $\beta_{Al}$ ,  $n_{Al}$ ,  $\alpha_K$ ,  $\beta_K$  и  $n_K$  – известные постоянные коэффициенты,  $h$  – постоянная Планка,  $Z$  – атомный номер материала анода,  $c$  – скорость света в вакууме,  $F_{(10)}(E)$  – функция, выражающая зависимость от энергии  $E$  рентгеновских квантов коэффициента перехода  $f_{(10)}$  от единиц экспозиционной дозы (Р) к единицам амбиентной эквивалентной дозы (Зв),  $E_0$  – наибольшая энергия квантов тормозного рентгеновского излучения, связанная с постоянной величиной анодного напряжения  $U_a$  на рентгеновской трубке следующим выражением:

$$E_0 = e \cdot U_a, \quad (3)$$

где  $e$  – элементарный заряд.

Если излучение после прохождения через алюминиевый фильтр толщиной  $d_f$  проходит через тестовый свинцовый фильтр толщиной  $d_t$  с массовым коэффициентом ослабления  $\mu_{mPb}$  и плотностью  $\rho_{Pb}$ , то для мощности амбиентной эквивалентной дозы  $H$  рентгеновского излучения в этом случае аналогично (2) можно записать:

$$H = \frac{C}{h} \cdot i_a \cdot Z \cdot e^{-\beta_{Al} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \cdot e^{-\beta_{Pb} \cdot \rho_{Pb} \cdot d_t} \times \int_0^{E_0} (E_0 - E) \cdot F_{10}(E) \cdot \left( \alpha_K \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_K}}{E^{n_K}} + \beta_K \cdot \frac{E}{h \cdot c} \right) \cdot e^{-\alpha_{Al} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Al}}}{E^{n_{Al}}} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \cdot e^{-\alpha_{Pb} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Pb}}}{E^{n_{Pb}}} \cdot \rho_{Pb} \cdot d_t} \cdot dE \quad (4)$$

Подставляя (2) и (4) в (1), получим для коэффициента ослабления излучения  $K_0$  следующее выражение:

$$K_0 = e^{\beta_{Pb} \cdot \rho_{Pb} \cdot d_f} \times \frac{\int_0^{E_0} (E_0 - E) \cdot F10(E) \cdot \left( \alpha_K \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_K}}{E^{n_K}} + \beta_K \cdot \frac{E}{h \cdot c} \right) \cdot e^{-\alpha_{Al} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Al}}}{E^{n_{Al}}} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \cdot dE}{\int_0^{E_0} (E_0 - E) \cdot F10(E) \cdot \left( \alpha_K \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_K}}{E^{n_K}} + \beta_K \cdot \frac{E}{h \cdot c} \right) \cdot e^{-\alpha_{Al} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Al}}}{E^{n_{Al}}} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \cdot e^{-\alpha_{Pb} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Pb}}}{E^{n_{Pb}}} \cdot \rho_{Pb} \cdot d_f} \cdot dE} \quad (5)$$

Выражая наибольшую энергию рентгеновских квантов  $E_0$  через величину анодного напряжения  $U_a$  согласно (3) и переходя к новой переменной интегрирования  $U = \frac{E}{e}$ , после преобразований получим следующее выражение для коэффициента ослабления излучения  $K_0$ :

$$K_0 = e^{\beta_{Pb} \cdot \rho_{Pb} \cdot d_f} \times \frac{\int_0^{U_a} (U_a - U) \cdot F10(U) \cdot \left( \alpha_K \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_K}}{(e \cdot U)^{n_K}} + \beta_K \cdot \frac{e \cdot U}{h \cdot c} \right) \cdot e^{-\alpha_{Al} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Al}}}{(e \cdot U)^{n_{Al}}} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \cdot dU}{\int_0^{U_a} (U_a - U) \cdot F10(U) \cdot \left( \alpha_K \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_K}}{(e \cdot U)^{n_K}} + \beta_K \cdot \frac{e \cdot U}{h \cdot c} \right) \cdot e^{-\alpha_{Al} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Al}}}{(e \cdot U)^{n_{Al}}} \cdot \rho_{Al} \cdot d_f} \cdot e^{-\alpha_{Pb} \cdot \frac{(h \cdot c)^{n_{Pb}}}{(e \cdot U)^{n_{Pb}}} \cdot \rho_{Pb} \cdot d_f} \cdot dU} \quad (6)$$

Полученное выражение позволяет рассчитать значение коэффициента ослабления излучения  $K_0$  по заданному анодному напряжению на рентгеновской трубке и параметрам свинцового фильтра. Таким образом, появляется возможность выполнять расчеты радиационной защиты для любых требуемых условий. Для оценки возможности применения полученного выражения (6) нужно провести соответствующее экспериментальное исследование.

#### Библиографический список

1. *Петрушанский М.Г., Петрушанская Е.В.* Анализ требований нормативных документов по обеспечению радиационной защиты электронных средств генерирования рентгеновского излучения. // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015: материалы Всерос. молодеж. конф. / под ред. проф. Д.А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2015. – С. 88 – 91.
2. *Петрушанская Е.В., Петрушанский М.Г.* Развитие одноэлементной модели фильтрации рентгеновского излучения. // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015: материалы Всерос. молодеж. конф. / под ред. проф. Д.А. Усанова. – Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2015. – С. 122 – 124.

# БИОМЕХАНИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФИКСАЦИИ ГРУДОПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ТРАНСПЕДИКУЛЯРНОЙ СИСТЕМОЙ

*А.М. Донник, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович, С.В. Лихачев, И.А. Норкин*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского  
E-mail: donnikam@info.sgu.ru, likha4@mail.ru

Переломы позвоночного столба относятся к высокоэнергетическим повреждениям. По данным литературы частота травм позвоночного столба на сегодняшний день в России составляет до 35 человек на 100 000 населения, и это количество постоянно растет [1]. Наиболее подверженный травмам отдел позвоночника - переходный груднопоясничный - включает в себя четыре позвонка Th11, Th12, L1 и L2 [2]. Это связано с наличием перехода от грудного кифоза в поясничный лордоз между одиннадцатым грудным (Th11) позвонком и вторым поясничным (L2) и прохождением оси вертикальной нагрузки через тела позвонков этого отдела.

Нарушение глобальных угловых сагиттальных параметров грудного и поясничного отделов позвоночника, связанных с повреждениями и их последствиями, всегда сказываются на биомеханике переходного груднопоясничного отдела. В этом случае нарушается распределение нагрузки на элементы позвоночника, что усугубляет тяжесть повреждения. С целью устранения дефицита просвета позвоночного канала, достижения нормального баланса и профиля позвоночника, а также для создания оптимальных условий для консолидации перелома прибегают к оперативному вмешательству. Распространенным методом хирургического вмешательства при повреждениях позвонков грудного и поясничного отделов является транспедикулярная фиксация (ТПФ) [3]. От 30 до 80% случаев вмешательств последствии сопровождаются быстрым прогрессированием дегенеративно-дистрофических изменений и формированием кифотической деформации в позвоночно-двигательных сегментах, расположенных краниальнее уровня фиксации, т.е. формированием проксимального переходного кифоза (Proximal Junctional Kyphosis – PJK) и синдрома дегенерации смежного сегмента (Adjacent Segment Degeneration).

Объектом исследования выбран переходный груднопоясничный отдел позвоночника. Рассмотрен пациент с диагнозом: компрессионно-оскольчатый перелом L1 позвонка. Проведено биомеханическое моделирование фиксации груднопоясничного отдела позвоночника транспедикулярной системой на уровне сегментов Th12-L2. Для построения твердотельной модели элементов Th11-L2 переходного груднопоясничного отдела позвоночника и наложения вычислительной сетки использован пакет Mimics. Полученный результат откорректирован в соответствии с

результатами рентгенологического исследования, сделанного для того же пациента до и после операции. Дальнейшее моделирование межпозвонковых дисков, связок, фасеточных суставов, а также используемых транспедикулярных систем выполнено в программном продукте SolidWorks. Численные расчеты проведены в конечно-элементном пакете ANSYS 18. Механические параметры связок, дугоотростчатых суставов, позвонков и межпозвонковых дисков взяты из литературных источников. Решалась задача о напряженно-деформированном состоянии (НДС) элементов переходного груднопоясничного отдела позвоночника в статической постановке. При моделировании НДС учитывались конечные деформации элементов объекта исследования. Все рассматриваемые элементы позвоночного столба приняты как линейно-упругие, изотропные, однородные материалы. Проведен анализ деформаций и эквивалентных напряжений по Мизесу элементов груднопоясничного отдела позвоночника: на границе кость-имплантат на всех уровнях транспедикулярной фиксации, в области дугоотростчатых суставов, в области дужек двух грудных позвонков и в межпозвонковых дисках, лежащих выше верхнего уровня ТПФ.

#### **Библиографический список**

1. *Мионов С.П.* Травматизм. Ортопедическая заболеваемость. Состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2015 году. // Москва, 2016. 145с.
2. *Шульга, А.Е.* Оптимизации тактики хирургического лечения травматических повреждений в переходном груднопоясничном отделе позвоночника. // дис. ... канд. мед. наук : 14.00.22 Саратов, 2009. 196с. Библиогр.: с.177-196. 04201055156.
3. *Зарецков В.В., Арсениевич В.Б., Лихачев С.В., Шульга А.Е., Титова Ю.И.* Использование транспедикулярной фиксации при оскольчатых переломах тел грудных и поясничных позвонков // Саратовский научно-медицинский журнал. 2014. Т.10. №3.С.441-446.

### **ВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЭРИТРОЦИТОВ С АДСОРБИРОВАННЫМИ УГЛЕРОДНЫМИ НАНОЧАСТИЦАМИ МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ**

*А.А. Доронкина, Н.В. Ткаченко, А.Б. Правдин, В.И. Кочубей, В.В. Тучин*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: annador95@bk.ru

Широкая распространенность онкологических заболеваний требует поиска и развития различных способов лечения, среди существующих можно выделить химеотерапию, лучевую терапию, хирургическое лечение и фотодинамическую терапию. Для последней разрабатываются сенсibilизаторы различных типов, среди которых в последнее время популярными являются сенсibilизаторы на основе наночастиц [1-3]. К ним

предъявляется ряд требований, например – низкая себестоимость и простота производства. Этим требованиям удовлетворяют сравнительно недавно синтезированные углеродные наночастицы фуллероидного типа – Астралены [4-6]. Однако, до их клинического применения в качестве сенсibilизатора для фотодинамической терапии необходимо предварительно оценить влияние таких наночастиц на морфофизиологические свойства клеток (в частности - крови). Существуют разные методы анализа, для более детальной визуализации изменения состояния клетки удобно использовать метод атомно-силовой микроскопии, который дает возможность получения нанометрового разрешения на воздухе с изучением детального микрорельефа биологических объектов [7]. Это позволяет сформулировать задачу настоящей работы - визуализировать эритроциты с адсорбированными углеродными наночастицами методом атомно-силовой микроскопии.

В экспериментах использовалась 1% суспензия эритроцитов белых лабораторных крыс со следующими сенсibilизаторами: гибридными наночастицами Астраленами (0,03мг/мл) и раствором Рингера (контроль). Для получения образцов к 0,02 мл взятой после центрифугирования эритроцитарной массы добавили 1,8 мл суспензией гибридных наночастиц Астраленов (0,03 мг/мл) / физиологического раствора, после чего суспензия осаждалась на стекло, закрепленное на сапфировой подложке, и фиксировалась 1% глутаровым альдегидом при нормальных условиях в течение 30 минут, затем трижды отмывалась дистиллированной водой.

Сканирование образцов проводилось на атомно-силовом микроскопе Solver P47 (NT-MDT): коэффициент усиления (FB Gain) составил 1,5 – 3; скорость сканирования 1 - 1,7 Гц, область сканирования 43×43μm.

В ходе проведения экспериментальной работы были получены 3-х мерные АСМ-изображения, по которым можно детально оценить структуру поверхности мембраны клетки (Рис. 1).

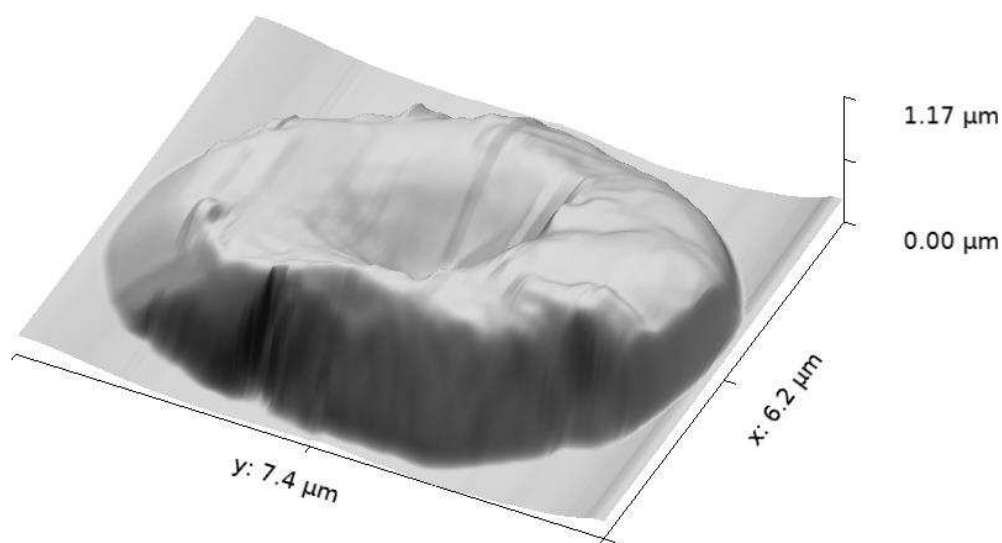


Рис. 1. 3D-изображение эритроцита с адсорбированными наночастицами

На поверхности мембран «чистых» клеток встречаются регулярные выступы, как в углублении, так и на вершине, позволяющие предположить, что они являются белковыми комплексами, включенными в состав эритроцитарной мембраны. В статье Матюхиной Т.Г. выдвинуто предположение, что выступы в центральном углублении обеспечивают агрегацию эритроцитов в «монетные столбики» при перемещении в центральном потоке крови внутри сосудов [8]. Однако, при адсорбции наночастиц на поверхность мембраны центральное углубление имеет более сглаженный вид, чем у «чистых» эритроцитов, что может препятствовать естественной агрегации клеток. При этом на вершине тора отмечается образования выростов, свидетельствующее об образовании эхиноцитов. Это может быть связано с тем, что гибридные наночастицы встраиваются в наружный слой мембраны, что может приводить к ее структурным изменениям за счет перераспределения мембранных липидов, ведущему к «сглаживанию» естественных белковых выступов.

#### Библиографический список

1. *M-Ali AL-Akhras, Khaled Aljarrah, Borhan Albiss, Abba Alhaji Bala.* ontinuous and delayed photohemolysis sensitized with Methylene blue and Iron oxide nanoparticles (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>). // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering, V.92, 2015, p.1-13.
2. *Paszko E., Ehrhardt C., Senge M.O., Kelleher D.P., Reynolds J.V.* Nanodrug applications in photodynamic therapy. // Photodiagn. Photodyn. Ther, V. 8, 2011, p. 14–29.
3. *Ormond A.B. and Freeman H.S.* Dye Sensitizers for Photodynamic Therapy. // Materials, V. 6, 2013, p. 817-840.
4. Патент РФ 2000124887/12, 21.09.2000. *Пономарев А.Н., Никитин В.А.* Полиэдральные многослойные углеродные наноструктуры фуллероидного типа // Патент Россия №2196731. 20.01.2003.
5. *Беляева М.А., Грязнова М.В., Данилов В.В., Хапова О.В.* Новые гетеронаноструктуры на основе Астраленов. Спектральные характеристики и некоторые аспекты использования. // Оптика и спектроскопия, Т.99, №5, 2005, с. 791-796.
6. Патент РФ 2002132213/15, 20.11.2002. *Белоусова И.М, Белоусов В.П, Пиотровский Л.Б, Мак А.А, Пономарев А.Н.* Способ фотодинамического воздействия на вирусы и клетки // Патент Россия №2291700. 20.01.2007.
7. *Федорова М.З., Павлов Н.А. и др.* Использование Атомно-силовой микроскопии для оценки морфометрических показателей клеток крови. // Биофизика, Т.53, в.6, 2008, с. 1014-1018.
8. *Матюхина Т.Г., Пантелей С.О., Кузнецова Т.А.* Атомно-силовая микроскопия эритроцитарных мембран. // БелСЗМ-6, г. Минск, 2004, с. 97-101.

# МЕТОДЫ ПРОГНОЗНОГО МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ РФП И ТСР- ДОЗИМЕТРИЧЕСКОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ РАДИОНУКЛИДНОЙ ТЕРАПИИ КОСТНЫХ МЕТАСТАЗОВ

*О. П. Александрова<sup>1</sup>, А.Н. Клёнов<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Обнинский Институт Атомной Энергетики (НИЯУ МИФИ)

<sup>2</sup>Научно-производственное предприятие «Дионис», г. Обнинск

E-mail: oksana-dolya@mail.ru

Введение. Тематика работы относится к активно развивающемуся направлению паллиативной радионуклидной терапии (ПРНТ) костных метастазов с применением высоких и сверх-высоких значений активности остеотропных РФП. Эффективность данной РНТ определяется, в том числе, благодаря использованию вспомогательной терапии в виде инфузии пациентам их здоровых прогениторных клеток, заблаговременно изъятых у них и подготовленных к введению посредством специальной технологии. Эта поддерживающая терапия после проведения РНТ позволяет обеспечить быстрое восстановление пула здоровых клеток красного костного мозга (РЕМ), несмотря на весьма высокие поглощённые дозы (ПД), изначально формирующиеся в областях его локализации, а также позволяет в короткие сроки достичь стабилизации общего состояния организма пациентов, включая нормализацию уровней тромбоцитов и лейкоцитов в крови. Данная технология РНТ, проводимая в основном, на базе РФП с  $^{153}\text{Sm}$ , именуемая далее интенсивная РНТ или ВАПРНТ (паллиативная РНТ высоких активностей РФП), развивается пока только за рубежом, и считается там весьма перспективной стратегией РНТ. Проведенный авторами анализ литературных источников показал, что вопросы дозиметрического обеспечения данной технологии проработаны недостаточно, в частности, не проводилась оценка возможно значительного переоблучения ряда критических органов (КО) пациентов. Учитывая это, и имея ввиду возможные перспективы развития подобной технологии в РФ на базе отечественного РФП ( $^{153}\text{Sm}$ -оксабифор), авторами предприняты расчёты уровней возможного облучения КО исследованных пациентов – при планируемой даче им высоких значений лечебной активностей – (3-30) мКи  $^{153}\text{Sm}/\text{кг}$  веса больного. На основании полученных данных авторами сформулированы предложения по организации мульти-этапной интенсивной РНТ, позволяющей на каждом этапе реализовать схему последовательной лучевой стерилизации метастазов (ЛСМ) с максимальными (на данном этапе РНТ) уровнями накопления РФП.

Материалы и методы. Вероятность ЛСМ оценивалась на базе радиобиологической модели облучения опухолей, в рамках ТСР-подхода («tumour control probability»), именуемого здесь ТСР-дозиметрическим подходом.

ТСР- дозиметрия РНТ с применением радиобиологического критерия облучения опухолевых очагов, включает в себя расчёты следующей последовательности дозовых и вероятностных характеристик:

$$SF(D) = \exp[-(\alpha \cdot D + \beta \cdot G \cdot D^2)] \quad (1)$$

– фракция выживших опухолевых клеток для поглощённой дозы  $D$ , моделируемая в рамках линейно – квадратичной модели (ЛКМ) с заданными параметрами  $\alpha$  и  $\beta$ ; т.н.  $G$  – фактор (Lea-Catcheside фактор); в случае распространения  $G$ -фактора на весь период распада нуклида в органе-мишени (метастаз), при  $T \rightarrow \infty$ , он равен

$$G(\infty) = \frac{\lambda}{\lambda + \mu}, \quad (2)$$

где  $\lambda$  – константа полувыведения активности РФП в органе-мишени, в данном случае – константа распада нуклида;  $\mu$  – константа репарации ДНК клоногенных клеток опухоли.

$$BED = \frac{\ln[SF(D)]}{\alpha} = D \left[ 1 + \frac{\lambda \cdot \beta \cdot D}{\alpha(\lambda + \mu)} \right], \quad (3)$$

– биологическая эффективная доза.

Функция вероятности контроля опухоли (метастазы) имеет вид

$$TCP(D) = \exp(-N_0 \cdot SF) = \exp(-\rho_0 V \cdot \exp(-\alpha \cdot BED)), \quad (4)$$

где  $N_0 = \rho_0 V$  – количество и  $\rho_0$  – плотность клоногенных клеток в опухоли объёма  $V$ .

При этом, для расчёта ПД в метастазах и ряде КО были использованы результаты реализованных ранее авторами исследований – фармако-кинетического моделирования метаболизма РФП в организме больных с костных метастазами и дозиметрического анализа проведенной им ПРНТ, [1].

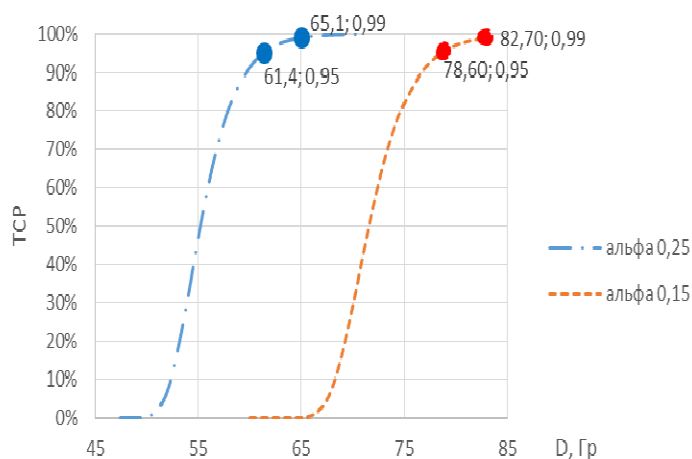
Реализация ТСР-подхода в рамках предложенной схемы дозиметрического планирования включает определение кратности ( $КАО$ ) для введенной больным при ПРНТ стандартной лечебной активности  $A_0$  такой, что возможное применение ВАПРНТ (при рассчитанной потребной активности  $A_c = КАО \cdot A_0$ ) обеспечит ЛСМ в выбранных костных метастазах на уровне ТСР = 0,95 или 0,99, при условии, что не будут превышены допустимые ПД в КО.

Результаты: По итогам проведенных расчётных исследований установлено: в зависимости от возможной величины планируемой активности и индивидуального характера кинетики РФП ( $^{153}\text{Sm}$ -оксабифор) в организме больных, в ряде КО у них могут сформироваться ПД, существенно



превосходящие допустимые значения: в частности, в стенке мочевого пузыря – превышение может составить до 1,6-1,7 раз, а в почках – до 4-5 раз. Также нужно отметить, что при минимальных удельных активностях (3 мКи/кг), толерантная доза в КО – костном эндосте, составляющая 7,5 Гр, может быть потенциально превышена в 4-5 раза, а при максимальных удельных активностях (30 мКи/кг) – в 12-53 раз. На примере больных раком простаты и раком молочной железы показано, что в общем случае, невозможно достичь лучевой стерилизации всего (или большей части всего) массива костных метастазов за одну процедуру РНТ – без вероятности переоблучения ряда КО, в частности, почек, мочевого пузыря. В качестве иллюстрации ТСП-дозиметрического подхода к ПРНТ на рис.1-2 показаны рассчитанные зависимости функции ТСП от ПД у двух таких больных (пациент Ч.А.В.- костные метастазы рака простаты; пациентка Т.Д.В. – костные метастазы рака молочной железы) в выбранных наиболее активных метастазах, [1], и показаны ПД для ЛСМ, соответствующие уровням ТСП = 0,95 и 0,99. Из рис. 2, в частности, следует существенная зависимость потребных ПД ЛСМ от типа и специфики заболевания, отражаемая в соответствующих значениях параметров ЛКМ  $\alpha$  и  $\beta$ .

На основании проведенных исследований авторами предложена схема поэтапного, радиационно безопасного применения ВАПРНТ, последовательно достигающая лучевой стерилизации – массив за массивом – все менее активных метастазов в организме. На последнем этапе ВАПРНТ остаётся массив наименее активных метастазов, который невозможно стерилизовать «в принципе» без вероятности лучевого повреждения жизненно важных органов. Базовая методологическая основа предложенной схемы ВАПРНТ в обязательном порядке предполагает индивидуальное дозиметрическое планирование и сопровождение каждого этапа интенсивной РНТ, осуществляемых на основе комплекса необходимых рутинных и специально разработанных клинических инструментально-расчётных исследований.



Пациент Ч.А.В.

Рис.1. Зависимость ТСП от ПД у пациента Ч.А.В. для  $\alpha = 0,15; 0,25$

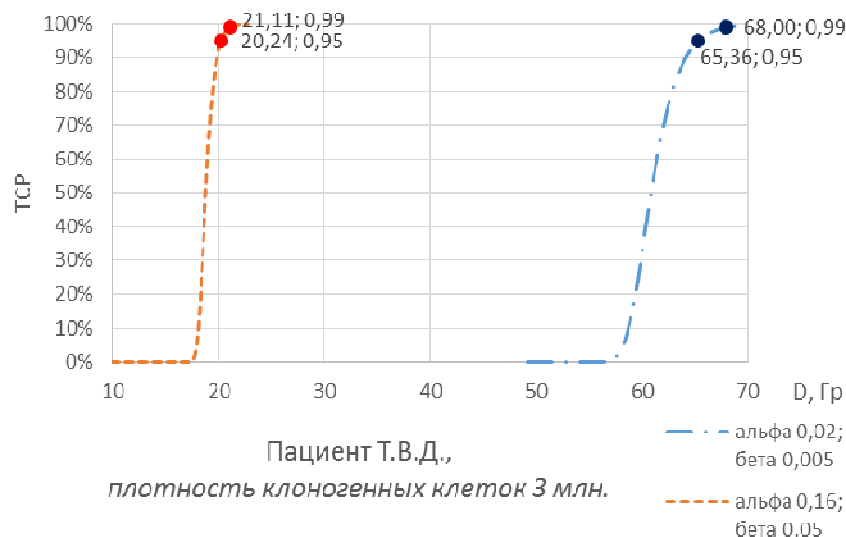


Рис. 2. Зависимость ТСР от ПД у пациентки Т.Д.В. для двух наборов  $\alpha, \beta$

### Библиографический список

1. *Александрова О.П.* Методы идентификации активностей и определение поглощённых доз при проведении радионуклидной терапии костных метастазов с РФП на основе  $^{153}\text{Sm}$  // Дисс. к.ф.-м.н. М.: МГУ им. М. В. Ломоносова, 2011. 157с.

## ПОГЛОЩЕННАЯ В ТОНКИХ СЛОЯХ ДОЗА ОТ ИНКОРПОРИРОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ ТЯЖЕЛЫХ ЗАРЯЖЕННЫХ ЧАСТИЦ

*А.В. Белоусов, Г.А. Крусанов, А.П. Черняев*

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

E-mail: BelousovAV@physics.msu.ru

В некоторых случаях необходимо знать поглощенную дозу, создаваемую в определенном объеме инкорпорированными источниками тяжелых заряженных частиц. Например, подобного рода задачи могут возникать при введении радиоактивных изотопов (в основном альфа-излучателей) внутрь опухоли. Или при рассмотрении поглощенной дозы, создаваемой продуктами фотоядерных реакций, в тонких приповерхностных слоях. При этом распределение источников предполагается однородным по всему объему. В таком случае внутри той среды, где расположен объем интереса (как правило, это вся опухоль) поле излучения равномерно распределенных источников изотропно и однородно. Характеристики поля не меняются в пространстве от точки к точке и поглощенная в объеме интереса энергия равна испускаемой в том же объеме энергии.

Этот вывод справедлив для бесконечно большого пространства, тогда как все реальные опухоли имеют конечные размеры. Если предположить, что

характерный размер области, в которой равномерно распределены источники много больше пробега испускаемых частиц, то данный объем можно полагать бесконечно большим. Тяжелые заряженные частицы обладают малым пробегом  $R_{max}$  в биологических тканях, который можно оценить по эмпирической формуле  $R_{max} = \alpha E_0^p$ , где  $E_0$  – энергия испускаемых частиц.

Целью работы является исследование зависимости поглощенной в тонком слое энергии от энергии инкорпорированных излучателей и характерных размеров объема интереса. Определение характерного размера объема интереса, при котором можно считать, что поглощенная энергия равняется испущенной инкорпорированными радионуклидами. Сравнение результатов компьютерного моделирования методом Монте-Карло с численными расчетами по эмпирической формуле, связывающей пробег и энергию частиц.

Численный расчет. Пусть  $p_\Omega(\vec{\Omega})d\Omega$  – вероятность испускания частицы в направлении  $\vec{\Omega}$  в пределах телесного угла  $d\Omega$ , а  $p_{\vec{r}}(\vec{r})d^3r$  – вероятность испускания частицы в элементарном объеме  $dV \equiv d^3r$ , где  $\vec{r} = \{x, y, z\}$ . Пусть далее  $R_{max}(E_0)$  – пробег тяжелой заряженной частицы, испущенной с начальной кинетической энергией  $E_0$ , а  $S(\vec{r}, \Omega)$  – расстояние до ближайшей границы объема, в направлении  $\vec{\Omega}$ . Если выполняется условие  $S \geq R_{max}(E_0)$  частица оставит всю свою энергию в пределах рассматриваемого объема. В противном случае частица пройдет путь  $S$  и оставит в нем только часть своей энергии. Таким образом, с учетом соотношения  $R_{max}(E_0) = \alpha E_0^p$ , имеем следующее выражение для поглощенной в объеме энергии:

$$\Delta E(\vec{r}, \Omega) = \begin{cases} E_0, S(\vec{r}, \Omega) \geq \alpha E_0^p \\ E_0 - \left(\frac{R_{max} - S}{\alpha}\right)^{\frac{1}{p}}, S(\vec{r}, \Omega) < \alpha E_0^p \end{cases} \quad (1)$$

С учетом введенных выше обозначений среднее значение энергии, поглощенной в пределах объема  $V$ , может быть вычислено как

$$E_{\text{погл}} = \iint \Delta E(\vec{r}, \Omega) p_\Omega(\Omega) d\Omega p_{\vec{r}}(\vec{r}) d\vec{r} \quad (2)$$

В настоящей работе при проведении расчетов предполагается, что угловое распределение испущенных частиц по углам изотропно, т.е.  $d\Omega = \frac{d(\cos\theta)}{2}$ , а распределение источников внутри рассматриваемого объема однородно, т.е.  $dV = \frac{dxdydz}{ab^2}$ , где  $a$  – толщина слоя. Для вычисления интеграла (2) написан программный код, реализующий метод статистических испытаний.

Монте-Карло моделирование. Исследования выполняются методом компьютерного моделирования процессов прохождения тяжелых заряженных частиц через вещество с помощью написанного авторами программного кода на основе пакета библиотек Geant4. В настоящей работе рассматривается объект в форме тонкого слоя переменной толщины, материал куба – вода. Источник моноэнергетических частиц равномерно распределен по всему объему слоя.

Результаты моделирования представлены на рис.1, а численного расчета на рис.2. Как видно, хорошее совпадение достигается только для слоев относительно небольшой толщины до (10 мкм). При большой толщине расчет по пробегам приводит к большой ошибке, если энергия протонов более 10 МэВ.

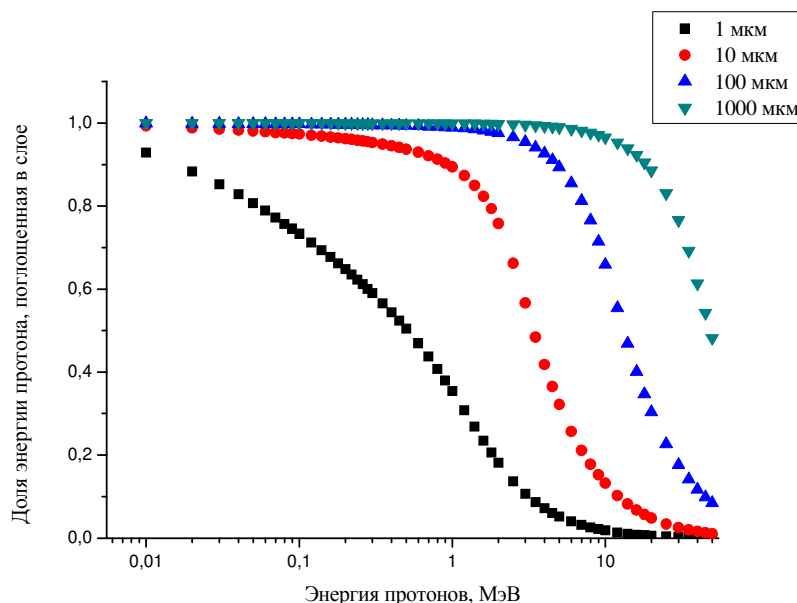


Рис.1. Зависимость доли от начальной энергии частицы, поглощенной в слоях различной толщины от ее кинетической энергии (результаты моделирования)

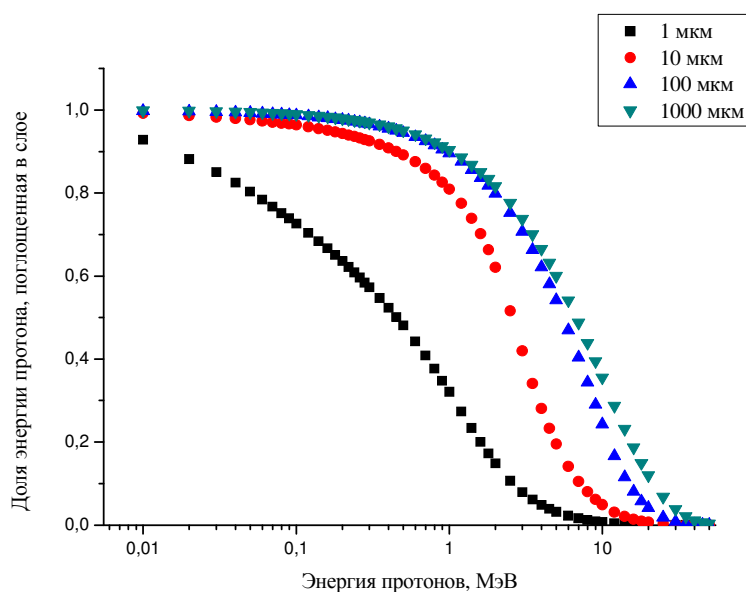


Рис.2. Зависимость доли от начальной энергии частицы, поглощенной в слоях различной толщины от ее кинетической энергии (численный расчет)

#### Библиографический список

1. Belousov A.V., Kalachev A.A., Krusanov G.A., Chernyaev A.P. Estimation of absorbed and equivalent doses of photon radiation in thin layers // Moscow University Physics Bulletin, V.70, №5, pp. 416-422, 2015

2. Белоусов А.В., Белянов А.А., Крусанов Г.А., Черняев А.П. Глубинное распределение эквивалентной дозы при облучении пучками фотонов // Технологии Живых Систем, №5, 2016, с.31-37

## **МЕТОДЫ ДЕТЕКТИРОВАНИЯ И ОБРАБОТКИ ПУЛЬСОВЫХ ВОЛН СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ: ОТ КОНТАКТНОЙ ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИ К БЕСКОНТАКТНЫМ ТЕХНОЛОГИЯМ**

*М.О. Цой, К.В. Рогатина, Ю.Н. Автомонов, Д.Э. Постнов*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: dethaos@bk.ru

Общепринято, что плетизмография, предоставляет точную и объективную информацию о состоянии важных параметров системы кровообращения, таких как упругость сосудистой стенки. Метод контактной фотоплетизмографии (ФПГ) зачастую называют классическим в задачах оценки состояния микроциркуляторного русла [1]. При всей простоте метода в измерениях на больших фрагментах СС, при попытке извлечь больше информации из локализованных измерений, возникают трудности в процессах получения, предобработки и частотно-временного разделения составляющих сигналов. В частности, открытым остается вопрос о соотношении вкладов системных и локальных регуляторных факторов в регистрируемые участки пульсограмм. Возникает необходимость адаптировать стандартные алгоритмы обработки и оптимизировать методы измерения. Первая часть настоящей работы направлена на разработку метода анализа скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с применением контактной фотоплетизмографии [1] совместно с электрокардиографических сигналом в целях поиска синхронизма вариабельностей пульсовых волн правой и левой руки.

Следует отметить, что одной из основных трудностей в анализе является нестационарность сравниваемых рядов СРПВ. В течение одной записи пульсограммы СРПВ может изменять свой частотный спектр в результате преобладания какого-либо механизма регуляции. Этот эффект особенно проявляется при внешнем воздействии на организм (например, в процессе дыхательной пробы). Существенным преимуществом в таком случае обладает разновидность спектрального анализа, основанная на использовании вейвлетов в качестве базисных функций. Для выявления взаимосвязи рядов СРПВ был применен метод вейвлет-когерентности [2]. Полученные результаты в состоянии покоя испытуемого свидетельствуют о наличии корреляции на частотах быстрых колебаний (0.2-0.4 Гц), что говорит о вкладе центрального механизма регуляции СРПВ. Результатом опыта с

регулируемым дыханием является картина вейвлет-когерентности (Рис.1.), показывающая зависимость частоты взаимосвязи от частоты дыхания.

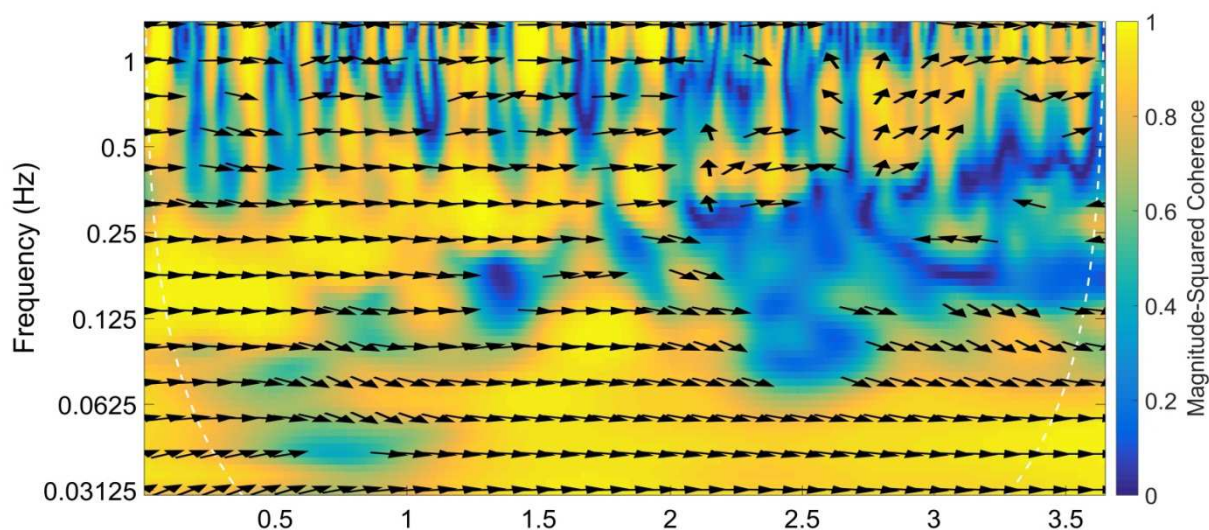


Рис. 1. Вейвлет-когерентность в опыте с регулируемым дыханием. Положение максимум коэффициентов изменяется во времени с изменением частоты дыхания

Ряд недостатков контактных методов ФПГ ограничивают их применимость в клинической практике и физиологических исследованиях, когда необходим мониторинг на расстоянии или картирование перфузии. Появляются устройства, измеряющие пульс с помощью видеокамер. Из ряда перспективных методик можно выделить методы бесконтактной светодиодной ФПГ и технологии, в которых источником света является лазерное излучение [3]. Разработка и тестирование этих методик является задачей второй части нашей работы.

Особое внимание стоит уделить обходу ограничений, накладываемых низкой частотой кадров записи, характерной для таких популярных устройств захвата видео, как видеокамера смартфона. Как один из путей решения этой задачи, предложен алгоритм обработки сигналов бесконтактной ФПГ с применением фильтра, учитывающий информацию о текущей вариабельности сердечного ритма. При попытке выявить синхронные колебания для бесконтактной ФПГ по алгоритму, составленному для контактного детектирования, обнаружено, что метод позволяет достоверно определить вариабельность сердечного ритма с ограничениями по вычислению временных характеристик пульсовых волн.

Методика была выполнена в режиме «на пропускание». В случае же захвата и анализа интенсивности отраженного света метод сильно зависим от внешнего шума: без дополнительного улучшения измерительной системы и обработки не удалось качественно детектировать пульсации кровотока. Как альтернативный подход, позволивший визуализировать максимальные колебания кровотока в режиме «на отражение», мы предлагаем модифицировать неконтактный метод внесением лазерного излучения, где в качестве анализируемого параметра может выступать контраст лазерных

спеклов. Подход был реализован с помощью зеленого лазера и ССD камеры и дальнейшие разработки могут быть направлены на подбор оптимальных параметров системы (таких как фокусировка и экспозиция).

#### **Библиографический список**

1. *J. Allen, J. V. Ringwood.* Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement // *Physiological Measurement* 28, 2007, 1-39 с.
2. *Grinsted, A. J., C. Moore, S. Jevrejeva.* Application of the cross wavelet transform and wavelet coherence to geophysical time series // *Nonlinear Proc. Geophys.*, 11(5–6), 2004, 561–566 с.
3. *Briers J.D., Richards G., He X.W.* Capillary blood flow monitoring using laser speckle contrast analysis (LASCA) // *Journal of Biomedical Optics* 4(1), 1999, pp. 164–75.

### **ПОДБОР ВЕСОВЫХ КОЭФФИЦИЕНТОВ В РАМКАХ МЕТОДА АКТИВНЫХ КОНТУРОВ ДЛЯ СОЗДАНИЯ ТВЕРДОТЕЛЬНЫХ МОДЕЛЕЙ КОСТНЫХ СИСТЕМ**

*А.Д. Лунёва, А.С. Колесникова, Х.А. Ву, Р.А. Сафонов, И.В. Кириллова, Л.Ю. Коссович*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: nastja3009@mail.ru

В настоящее время одной из актуальных задач в области ортопедической хирургии является уменьшение количество реопераций. На данный момент планирование хирургического лечения осуществляется с помощью систем предоперационного планирования, таких как TraumaCAD, MediCAD, OrthoView, позволяющих проводить геометрическое планирование, для которого достаточно поверхностных моделей [1]. Для повышения качества предоперационного планирования необходимо использовать не только геометрическое, но и биомеханическое моделирование. Для проведения биомеханического моделирования необходимо построение твердотельных моделей исследуемых органов или костных систем. В настоящее время построение таких твердотельных моделей осуществляется в ручном режиме и требует больших временных затрат.

Для построения твердотельной модели необходимо найти границу объекта на томограмме. Наиболее актуальным методом выявления границ контура является метод активных контуров. Эта актуальность вызвана тем, что метод активных контуров (МАК) позволяет получить гладкую и неразрывную модель костной системы. МАК подразделяется на два метода: морфологический и параметрический [1]. Установлено, что морфологический метод является быстрым и затрачивает мало вычислительных ресурсов. По сравнению с морфологическим методом параметрический метод предполагает использование большого количества вычислительных ресурсов и реализуется в течении продолжительного промежутка времени. Однако, параметрический метод имеет более точное

решение и, следовательно, делает контур более гладким. Морфологический способ решения сегментации изображения мало зависит от начального контура. Параметрический – в свою очередь более зависим от начального приближения и чувствителен к подбору параметров и весовых коэффициентов.

Целью данной работы подбор весовых коэффициентов в рамках параметрического метода активных контуров для построения 2D моделей костных систем.

Для сегментации изображения морфологическим методом активных контуров использовалась функция, интерпретирующая действие внутренних сил на искомый (изменяемый) контур для выделения сегмента растрового изображения. Эта функция содержит следующие слагаемые:

1.  $F_{int}$  слагаемое, интерпретирующее силы внутреннего давления;
2.  $F_{ext}$  слагаемое, интерпретирующее упругое растяжение и изгиб контура;
3.  $F_{img}$  слагаемое, интерпретирующее притяжение границ контура к рисунку.

Первое слагаемое находится по формуле:

$$F_{int} = \sum_{n=1}^m [(x_n - x_{n-1}) + (y_n - y_{n-1})] * k_k * k_{balloo}, \quad (1)$$

где  $n$  – количество точек искомого контура. Подобранным коэффициентом является  $k_{balloo} = 1$  и  $k_k = 1$ .

Второе слагаемое находится по формуле:

$$F_{ext} = -grad \sum_{n=1}^m \left[ \left( (x_n - x_{n-1})^2 + (y_n - y_{n-1})^2 \right)^2 \right] - grad \left[ k \sum_{n=1}^m 1 - \left( \frac{(y_{n-1} - y_n)(y_n - y_{n+1})}{l_1 l_2} + \frac{(x_{n-1} - x_n)(x_n - x_{n+1})}{l_1 l_2} \right)^4 \right], \quad (2)$$

где  $l_1$  – расстояние между точками  $n-1$  и  $n$ ,  $l_2$  – расстояние между точками  $n$  и  $n+1$ . Подобранным коэффициентом является  $k = 1$ .

Третье слагаемое находится по формуле:

$$F_{img} = k_{image} * (-grad(E_{img})), \quad (3)$$

$$E_{img} = \sum (cc_i(x, y))^\alpha, \quad (4)$$

где  $cc_i(x, y)$  функция, полученная на основе преобразований Лапласа. Подобранным коэффициентом является  $\alpha = 1.8$ .

Впервые подобраны весовые коэффициенты в рамках параметрического метода активных контуров. На основе этих коэффициентов может быть построена твердотельная 2D модель костных систем.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Президентской стипендией 2016-2018 (проект № СП-2502.2016.1)*



### Библиографический список

1. Колесникова А.С., Сафонов Р.А., Донник А. М. Востребованность программно-аналитических систем предоперационного планирования в области спинальной хирургии // Практическая биомеханика: Материалы докладов Всероссийской конференции молодых ученых с международным участием. Саратов, 2016. С. 103-104.

## ВИЗУАЛИЗАЦИЯ СТРУКТУРНЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ДИСТИЛЛИРОВАННОЙ ВОДЕ ЛАЗЕРНЫМ ИЗЛУЧЕНИЕМ РАЗЛИЧНОЙ ДЛИНЫ ВОЛНЫ

*А.Д. Усанов, С.С. Ульянов, Н.С. Илюхина*

Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: aka\_norton@mail.ru

Известно большое количество теоретических и экспериментальных исследований, в ходе которых было выдвинуто различные теории о структуре воды [1-6]. В то же время, существующие теории позволяют лишь качественно объяснить часть наблюдающихся экспериментально явлений. Дальнейшему развитию теории может способствовать использование различных экспериментальных методик, позволяющих получать информацию о структуре воды. Данная проблема по-прежнему остается актуальной и в настоящее время.

Авторами работы [7] были проведены эксперименты по изучению светорассеяния при прохождении низкоинтенсивного лазерного излучения через дважды дистиллированную воду с использованием апробированных методов малых углов и флуктуаций прозрачности. Результаты этих экспериментов свидетельствуют о наличии в воде оптических неоднородностей (кластеров) микронного масштаба, среднеарифметический радиус которых составил  $\sim 2,3$  мкм.

В работе [8] с использованием оптического метода на основе динамических спекл-структур было показано, что размеры водных кластеров могут быть весьма велики, достигая величин 200 мкм, а время их жизни может составлять десятки секунд.

Целью настоящей работы является выявление специфики проявления наблюдавшихся в [8] водных структур, визуализированных ранее при прохождении через воду излучения гелий-неонового лазера ЛГН-205 (632,8 нм), при использовании в качестве зондирующего излучения лазера меньшей длины волны (LR-014, 532 нм). Можно было ожидать в этом случае повышения разрешающей способности метода, а, следовательно, и увеличения объема получаемой при измерениях информации.

Наблюдавшиеся в [8] структуры отличаются от всей воды в объеме показателем преломления. Нами, так же как и в [8], был применен метод,

основанный на анализе динамических спекл-структур. Сквозь кювету с дистиллированной водой длиной 40 мм проходили пучки гелий-неонового лазера ЛГН-205 с длиной волны 632,8 нм и с диаметром лазерного пучка около 1 мм и мощностью 5 мВт и лазера LR-014 532 нм с диаметром пучка – 1,1 миллиметра и мощностью 100 мВт. Данные пучки геометрически были настроены так, что их точки входа и выхода из кюветы совпадали. Рассеянное излучение регистрировалось под углом  $90^\circ$  к направлению распространения пучка с помощью фотокамеры Canon EOS 1100D. Для подсчета и анализа размеров объектов проводилась компьютерная обработка изображений с помощью программного комплекса для контроля размеров микро- и нанометровых структур. Для лучшей и точной передачи деталей изображения применялось изменение в программной среде контрастности и порога яркости. С целью увеличения достоверности эксперимента для каждого лазера проводилось по пять измерений. Эксперимент проходил в помещении с температурой воздуха  $23^\circ\text{C}$ .

На полученных видеоданных были запечатлены находящиеся в воде пространственные структуры (кластеры), на которых рассеивался лазерный пучок. Примеры получаемых изображений после программной обработки показаны на рисунке 1.

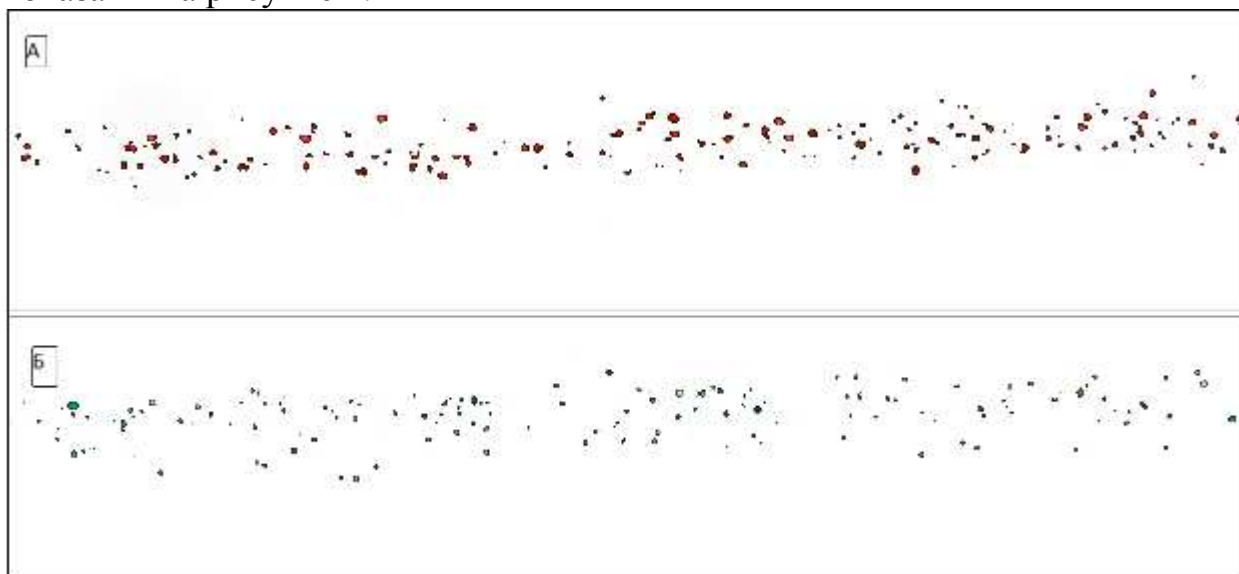


Рис.1. Изображение структур после компьютерной обработки, А) для лазера ЛГН-205 с длиной волны 632,8 нм, Б) для лазера LR-014 с длиной волны 532 нм

Было установлено, что часть структур рассеивало излучение только определенной длины волны, также дополнительно выявлялись структуры, рассеивающие оба вида пучка. В ходе обработки полученных изображений было выяснено, что количество и размер наблюдаемых объектов, для каждой длины волны лазера, различны. Так при освещении только лазером ЛГН-205 средний диаметр кластера составлял 125,6 мкм. При этом количество структур в рассматриваемой плоскости кюветы составляло около 104 шт.

При освещении воды лазером LR-014, средний диаметр кластеров составлял 108,1 мкм, что на 13,9% меньше среднего диаметра структур,

наблюдаемых для лазера ЛГН-205, при этом их общее количество составляло 136 кластеров, что на 30,8% больше, чем при использовании излучения гелий-неонового лазера.

Рассчитав отношения  $D_k/D_3$  и  $\lambda_k/\lambda_3$ , где  $D_k$  – средний диаметр структур при регистрации лазером ЛГН-205,  $D_3$  – средний диаметр структур при регистрации лазером LR-014,  $\lambda_k, \lambda_3$  – длины волн лазерного излучения, соответственно, можно получить коэффициент пропорциональности:

$$\frac{D_k}{D_3} = \frac{\lambda_k}{\lambda_3} \approx 1.2$$

Полученный результат позволяет заключить, что регистрируемый средний диаметр объектов прямо пропорционален длине волны используемого для обнаружения структур лазерного излучения.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что в водной среде одновременно существуют кластерные образования с широким спектром значений среднего диаметра. Использование при измерении более коротковолнового лазера позволяет выявить структуры с меньшим диаметром, в результате возрастает общее число регистрируемых структур.

#### Библиографический список

1. *Pusztai L.* How well do we know the structure of liquid water? // *Physica B: Condensed Matter.* 2000. V. 276-278. P. 419-420.
2. *Волошин В.П., Желиговска Е.А., Маленков Г.Г., Наберухин Ю.И., Тытик Д.Л.* Структуры сеток водородных связей и динамика молекул воды в конденсированных водных системах // *Российский Химический Журнал.* 2001. Т. XLV. № 3. С.31-37.
3. *Chen B., Ivanov I., Klein M.L., Parrinello M.* Hydrogen bonding in water // *Phys. Rev. Lett.* 2003. V. 91(21):215503.
4. *Антонченко В. Я., Давыдов А.С., Ильин В.С.* Основы физики воды. // Киев: Наукова думка. 1991. 669 с.
5. *Зацепина Г.Л.* Физические свойства и структура воды. // М.: изд-во Московского университета. 1998. 185 с.
6. *Самойлов О.Я.* Структура водных растворов электролитов и гидратации ионов. // М.: Изд. АН СССР. 1957. 182 с.
7. *Н.Ф. Бункин, Н.В. Суязов, Д.Ю. Цепенюк .* Малоугловое рассеяние лазерного излучения на стабильных образованиях микронного масштаба в дважды дистиллированной воде // *Квантовая электроника.* Т. 35(2). 2005. С. 180-184.
8. *Усанов А.Д., Ульянов С.С., Илюхина Н.С., Усанов Д.А.* Мониторинг изменений кластерных структур в воде, проходящих под действием переменного магнитного поля. // *Оптика и спектроскопия* М.: изд-во Наука. 2016. Т.120(1). С. 94-98.

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЦВЕТОВЫХ КООРДИНАТ ПО СПЕКТРАЛЬНЫМ ХАРАКТЕРИСТИКАМ ДЕНТИНА

*Н.И. Казадаева, А.Б. Правдин, Л.Е. Долотов*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: kazadaevani@mail.ru

В современной эстетической стоматологии одной из основных задач при отбеливании является правильное определение цвета зубов. Цвет может определяться визуальными и аппаратными методами. Второй вид методов является более точным и надежным.

В данной работе были проведены измерения спектров отражения и флуоресценции, а также цифровая съемка спилов человеческих зубов. По полученным данным рассчитывались цветовые координаты в различных цветовых пространствах.

Спектры отражения были получены на спектральном анализаторе LESA-7-med с галогеновой лампой в качестве источника возбуждения в диапазоне длин волн 380 – 780 нм и на спектрометре “PerkinElmer” LS 55, в синхронном режиме при  $\Delta\lambda=0$  нм на интервале 335 – 700 нм.

Для расчета цветовых координат в системе XYZ по спектрам отражения как для спектров, полученных на спектральном анализаторе LESA-7-med, так и на спектрометре “PerkinElmer” LS 55 использовались две методики. Первая методика рассматривается в работе [1] и основана на формулах:

$$\begin{aligned} X &= \sum_{380nm}^{780nm} R_d(\lambda_i) \bar{x}(\lambda_i) I_C(\lambda_i) \Delta\lambda \\ Y &= \sum_{380nm}^{780nm} R_d(\lambda_i) \bar{y}(\lambda_i) I_C(\lambda_i) \Delta\lambda \\ Z &= \sum_{380nm}^{780nm} R_d(\lambda_i) \bar{z}(\lambda_i) I_C(\lambda_i) \Delta\lambda, \end{aligned} \quad (1)$$

где  $x(\lambda_i)$ ,  $y(\lambda_i)$ ,  $z(\lambda_i)$  – удельные цветовые координаты на длине волны  $\lambda_i$ , являющейся средней в интервале длин волн  $\Delta\lambda = 5$ , а  $I_C(\lambda_i)$  – интенсивность источника белого цвета С при длине волны  $\lambda_i$ . Спектральные зависимости произведений  $x(\lambda_i)I_C(\lambda_i)$ ,  $y(\lambda_i)I_C(\lambda_i)$ ,  $z(\lambda_i)I_C(\lambda_i)$  представлены в работе [1].

Вторая методика для расчета цветовых координат по спектрам отражения была изложена в работе [2]:

$$\begin{aligned} X &= k_C \sum_{380nm}^{780nm} I_{RC}(\lambda) \bar{x}(\lambda) \Delta\lambda \\ Y &= k_C \sum_{380nm}^{780nm} I_{RC}(\lambda) \bar{y}(\lambda) \Delta\lambda \\ Z &= k_C \sum_{380nm}^{780nm} I_{RC}(\lambda) \bar{z}(\lambda) \Delta\lambda, \end{aligned} \quad (2)$$

где интенсивность диффузно отраженного от дентина света имеет вид

$$I_{RC} = I_C * R_d(\lambda), \quad (3)$$

а для множителя  $k_C$  справедливо соотношение:

$$k_C = \frac{100}{\sum_{380nm}^{780nm} I_{RC}(\lambda) \bar{y}(\lambda) \Delta\lambda} \quad (4)$$

Спектры флуоресценции образцов были зарегистрированы на спектральном анализаторе LESA-7-med при возбуждении  $\lambda_{ex}=337$  нм на интервале 400 – 780 нм и на спектрометре “PerkinElmer” LS 55 при возбуждении  $\lambda_{ex}=340$  нм на интервале 360 – 700 нм.

Для расчёта цветовых координат по спектрам флуоресценции использовалась методика [2]:

$$\begin{aligned} X &= k_C \sum_{380nm}^{780nm} I_{fl}(\lambda) \bar{x}(\lambda) \Delta\lambda \\ Y &= k_C \sum_{380nm}^{780nm} I_{fl}(\lambda) \bar{y}(\lambda) \Delta\lambda \\ Z &= k_C \sum_{380nm}^{780nm} I_{fl}(\lambda) \bar{z}(\lambda) \Delta\lambda, \end{aligned} \quad (5)$$

где  $I_{fl}(\lambda)$  – интенсивность автофлуоресценции дентина, следовательно

$$k_C = \frac{100}{\sum_{380nm}^{780nm} I_{fl}(\lambda) \bar{y}(\lambda) \Delta\lambda} \quad (6)$$

Значение удельных цветовых координат  $x(\lambda_i)$ ,  $y(\lambda_i)$ ,  $z(\lambda_i)$  представлены в работе [3].

В Таблице 1 представлены цветовые координаты и характеристики цвета, рассчитанные по спектрам отражения, флуоресценции и по цифровым фотографиям

Таблица 1.

	Цифровая фотография		R <sub>d</sub> LESA-7-med (1)		R <sub>d</sub> LESA-7-med (2)		R <sub>d</sub> “PerkinElmer” (1)		R <sub>d</sub> “PerkinElmer” (2)		I <sub>fl</sub> LESA-7-med (5)		I <sub>fl</sub> “PerkinElmer” (5)	
	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II	I	II
N <sub>0</sub>	9	8	247	320	97	99	24	35	98	95	148	183	104	119
X	10	8	254	324	100	100	25	37	100	100	100	100	100	100
Y	8	7	296	92	114	143	30	59	120	160	705	852	331	425
Z	0.3	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.16	0.2	0.2	0.2
x	0.3	0.4	0.3	0.4	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.3	0.1	0.1	0.2	0.2
y	37	35	76	84	100	100	26	33	100	100	100	100	100	100
L*	-1	-1	-1	1.1	-1	1,5	-0.1	-2	-0.1	-6	74	116	10	33
a*	9	7	1	-11	2	-13	-0.4	-9	-0.1	-21	-162	-186	-82	-106
b*	1	1.5	-5.8	1.5	-1.1	-1.5	1.4	1.3	1.4	1.3	-1	-1	-1.4	-1.3
Hue	10	7	1	65	2.4	13	0.4	9	1	22	178	219	82	111
Chroma	4		14.4		15.3		10.6		20.8		48.3		33.9	
ΔE*	4		14.4		15.3		10.6		20.8		48.3		33.9	

Наиболее приближенным к зрительному восприятию дентина можно считать фотографический метод и в качестве объективных характеристик

цвета дентина использовать рассчитанные цветовые характеристики  $L^*$ ,  $a^*$ ,  $b^*$ .

Цветовое различие во флуоресценции по абсолютной величине значительно больше, чем в случае измерения отражения. Это может быть связано с вкладом во флуоресценцию образца собственной “сине-зеленой” флуоресценции желтого пигмента дентина.

Методика определения цветовых характеристик из спектров отражения, полученных на спектральном анализаторе LESA-7-med дает значение цветовых характеристик адекватное результатам, полученным по фотографиям. При этом величина цветового различия по этой методике значительно выше, чем в фотографической методике, что дает основание считать, что измерения по такой методике будут обладать большей разрешающей способностью.

Измерение цвета с использованием зарегистрированных на спектрометре “PerkinElmer” LS 55 спектров отражения приводит к обратной тенденции в цветовой характеристике  $a^*$ , то есть пигментированный зуб выглядит менее “зеленым”. Методика регистрации спектров отражения с использованием двух монохроматоров дает искаженные цветовые характеристики.

#### **Библиографический список**

1. Синичкин Ю.П., Долотов Л.Е., Зимняков Д.А. и др. Специальный практикум по оптической биофизике. С71. In vivo отражательная и флуоресцентная спектроскопия кожи человека: Учеб. пособие для студентов вузов // Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2003. 159 с.: ил. ISBN 5-292-02916-5.
2. Горбунова Е.В., Чертов А.Н. Колориметрия источников излучения. Учебное пособие. // СПб: Университет ИТМО, 2015. 126 с.
3. Гуревич М.М. Цвет и его измерение. // М.: Изд-во Академии наук СССР, 1950. 268 с.

## **РОЛЬ ШУМА НАБЛЮДЕНИЙ И ДЛИНЫ ВРЕМЕННОГО РЯДА ПРИ ОЦЕНКЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ОСЦИЛЛЯТОРАМИ ПО ВРЕМЕННЫМ РЯДАМ**

*С.Н. Крылов<sup>1</sup>, Д.А. Смирнов<sup>2</sup>, Б.П. Безручко<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского,

<sup>2</sup>Саратовский филиал ИРЭ имени В.А. Котельникова РАН

E-mail: krylov.sn@nxt.ru

Изучение взаимодействий между колебательными системами представляет собой важную задачу в самых разных областях науки и техники [1,2], включая геофизику и нейрофизиологию. Особенно часто необходимо оценить насколько сильно влияние одного наблюдаемого процесса на другой.

Причинность по Грейнджеру при такой постановке задачи - наиболее часто используемый подход [3]. Система  $Y$  является «причиной по Грейнджеру» (влияет) на систему  $X$ , если прогноз будущего поведения  $X$  с учетом данных  $Y$  точнее по сравнению с прогнозом, основанном только на учете данных о системе  $X$ . Ненулевое улучшение прогноза (здесь и далее УП) обычно понимают как наличие физического воздействия  $Y$  на  $X$ , а ненулевое УП «в обе стороны» понимают как признак двунаправленной связи. Прогноз осуществляется на один временной шаг (или интервал выборки  $\Delta t$ ) вперед. Ранее в математических работах было показано, что при достаточно сильном влиянии измерительного шума или короткого временного ряда даже в случае однонаправленной связи, может наблюдаться ненулевое УП в обе стороны, что может привести к ложным срабатываниям (эффект ложных связей)[4,5]. Тем не менее, до сих пор остается неясным насколько типично и сильно влияние этого фактора с физической точки зрения.

Данная работа посвящена поиску таких условий на примере простой математической системы, являющейся моделью широкого класса колебательных систем.

А именно, в данной работе используются линейные стохастические диссипативные осцилляторы с однонаправленной связью, описанные стохастическими разностными уравнениями [6]:

$$\begin{aligned} x_n &= a_1 x_{n-1} + a_2 x_{n-2} + \xi_{x,n} \\ y_n &= b_1 y_{n-1} + b_2 y_{n-2} + kx_{n-1} + \xi_{y,n} \end{aligned} \quad (1),$$

где коэффициенты  $a_1 = 2\cos(2\pi/T_x)\exp(-1/\tau_x)$  (2),  $a_2 = -\exp(-2/\tau_x)$  (3),  $b_1$  и  $b_2$  вычисляются через  $T_y$  and  $\tau_y$  по аналогии с  $a_1$  и  $a_2$  соответственно,  $\xi$  - Гауссовские взаимно некоррелированные белые шумы с дисперсией, принятой за 1.  $T$  в формулах для коэффициентов - период, а  $\tau$  - время релаксации колебаний.

Для фактора длины временного ряда были дополнительно рассмотрены случаи, в которых  $a_2 = b_2 = 0$ , а коэффициент  $a_1 = -\exp(-1/\tau_x)$ .

Для того чтобы охарактеризовать «силу связи» между процессами  $x_n$  и  $y_n$  в случае измерительного шума введем коэффициент  $\gamma$  - относительный вклад слагаемого связи в уравнение  $y_n$ . При этом коэффициент связи  $k$  рассчитывается так, чтобы удерживать постоянной силу связи  $\gamma = k \sqrt{x_n^2} / \sigma_{\xi,y}$ .

Значения УП для фактора измерительного шума вычисляются точно (без помощи метода статистической оценки временных рядов) через определители матриц ковариаций двумерного процесса (1), который находим, решая линейные дифференциальные уравнения для моментов второго порядка[7].

Значения УП в ложную сторону рассчитывались в зависимости от собственных периодов колебаний, времен релаксации, коэффициента связи, уровней шума. Под большими УП будем понимать УП более 1%, т.к. такое

значение уверенно выявляется по ряду умеренной длины – порядка 100 характерных периодов, (см. подробнее в [5]).

В случае короткого временного ряда была подтверждена значительная «опасность» проявления эффекта ложных связей при малой длине временного ряда в 1 — 2 периода. Наблюдаемые значения УП в «ложную» сторону при этом достигли 60% более чем в половине рассмотренных сочетаний параметров. Необходимо отметить, что при применении критерия Шварца становится возможным восстановить размерность исходных процессов при проявлении эффекта ложной связи для некоторых сочетаний индивидуальных параметров системы, однако на данном этапе исследования пока не представляется возможным точно определить соответствующую область пространства параметров.

Для фактора измерительного шума в ранних работах уже было показано, что наибольшие значения эффекта достигаются, если шум добавляется только к временному ряду ведущего осциллятора, поэтому в рамках данной работы будут рассматриваться только такие случаи. Максимальное наблюдаемое значение УП в «ложную» сторону составило 14% при значительной величины коэффициента  $\gamma$ , т. е. «силы связи».

Было выявлено, что при относительно небольшом уровне измерительного шума (порядка 10 — 40% от дисперсии процесса  $x_n$ ), эффект ложной связи проявляется как при значительной корреляции между процессами, так и при небольшом коэффициенте корреляции не более 0.5

(уровень шума 35 — 40%) для больших величин  $\gamma > 1$ , для значений  $\frac{T_x}{T_x} \geq 2$ . Для значений уровня измерительного шума от 40 до 80% проявление эффекта ложных связей будет зависеть от индивидуальных параметров системы, в большей степени от времени релаксации ведущей системы и соотношения периодов процессов. При значительном соотношении измерительный шум-сигнал (при уровне шума от 80% и более) эффект ложной связи проявляется при небольшой корреляции и для небольших  $\gamma$ .

На рис. 1 ниже показано пространство параметров  $s$  (отношение дисперсий измерительного шума и сигнала в процессе  $x_n$ ) и  $\gamma$ . Разными линиями показаны области, в которых наблюдается эффект ложной связи при незначительной корреляции для разного соотношения индивидуальных параметров осцилляторов. Положение крайней левой точки зависит от индивидуальных параметров осцилляторов сложным образом. Так, например, при росте  $\tau_x$  эта точка наблюдается при меньших значениях  $\gamma$ , но больших значениях  $s$ .



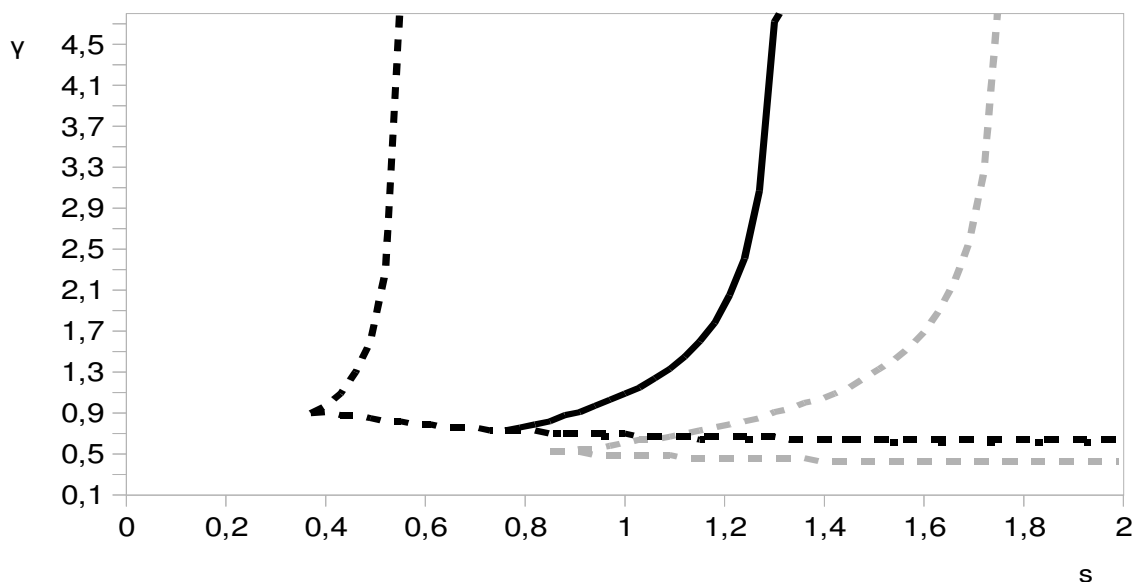


Рис. 1. Пространство параметров  $\gamma$  и  $s$  при  $T_x = T_y = 10$ . Черный штрих при  $\tau_x = 20, \tau_y = 40$ , серый штрих при  $\tau_x = 40, \tau_y = 20$ , черная сплошная при  $\tau_x = \tau_y = 20$

*Работа выполнена при поддержке РФФИ (грант 17-02-00307).*

#### Библиографический список

1. *Pikovsky A. S., Rosenblum M. G., and Kurths J.* Synchronization: A Universal Concept in Nonlinear Sciences // Cambridge University Press, Cambridge, 2001.
2. *Anishchenko V. S., Astakhov V. V., Neiman A. B., Vadivasova N. E., Schimanski-Geier L.* Nonlinear dynamics of chaotic and stochastic systems // Springer-Verlag, Berlin 2002.
3. *Granger C. W. J.* // In: *Econometrica* №37 (1969) С. 424.
4. *Smirnov D. A., Bezruchko B. P.* // In: *Europhys. Lett.* №100 (2012) 10005.
5. *Крылов С. Н., Смирнов Д. А., Осипов Г. В., Безручко Б. П.* // Письма в ЖТФ Т. 41 №11 (2015) С. 94.
6. *Timmer J., Lauk M., Pflieger W., and Deuschl G.* // In: *Biol. Cybern.* №78 (1998) С. 349.
7. *Smirnov D. A.* // In: *Phys. Rev. E*, №87 (2013) 042917.
8. *Смирнов Д. А., Безручко Б. П.* // In: *Изв. ВУЗов. Радиофизика* Т. 55. № 10-11 (2012). С. 736.

## ЭЛЕКТРОННОЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

*С.Н. Потахин, А.Г. Хлопкова, М.В. Пылаев*

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

E-mail: potakhin\_sn@rambler.ru

Реализация проекта «Электронное здравоохранение» предполагает расширение возможностей учета и анализа медицинских данных, мониторинг состояния больных, автоматизацию планирования работы лечебных учреждений и приема пациентов, а также административно-хозяйственных

процессов и т.д. Однако в настоящее время реальным остается лишь далекая от совершенства «электронная история болезни» в составе комплексных медицинских информационных систем (КМИС) и Call-центры. Цифровые технологии сегодня привлекаются чаще для ведения бизнеса в медицине и ограничено используются для развития научной базы здравоохранения. Тем не менее, именно научные исследования лежат в основе разработки клинических рекомендаций, протоколов и стандартов, составляющих организационную основу здравоохранения, а оценка приверженности к их исполнению является важной частью клинического аудита.

Камнем преткновения для цифровых технологий сегодня является отсутствие единого информационного пространства, позволяющего свободно и корректно обмениваться данными между КМИС, страховыми компаниями, федеральными регистрами патологии и научными базами данных. Сегодня это возможно только на основе договоренности между разработчиками МИС о способах и средствах обмена информацией. Взаимодействие между МИС требует унифицированного представления медицинских данных и разработки дополнительных программных средств для обеспечения горизонтальных и вертикальных связей между уже существующими МИС. Однако развитие информационных технологий неизбежно приводит к смене программного обеспечения и появлению новых возможностей для интеграции. Следует понимать, что обмен информацией это не самоцель, а средство для решения многих задач в медицине. Одной из таких задач является объединение в единый процесс медицинских исследований, процесса разработки клинических рекомендаций, стандартов и протоколов, использование их на практике и проведение клинического аудита.

Целью наших исследований является разработка интегрированной медицинской информационной системы с функцией поддержки принятия врачебных решений и настраиваемыми регистрами патологии. Система позволяет вести медицинскую документацию, оценивать тяжесть состояния пациентов, исследовать риски при разной патологии и проводить мультицентровые научные исследования и клинический аудит. Интеграция нескольких разнородных систем с разными функциями внутри такой Системы через единый интерфейс позволяет объединить интересы нескольких групп пользователей – врачей, администраторов здравоохранения и научных работников.

Разрабатываемая интегрированная МИС для неотложной хирургии реализована в виде веб-приложения. В основе МИС лежит база данных с возможностью администрирования признаков. База данных содержит универсальный набор признаков, для описания статуса больного при различных заболеваниях и оценки состояния по шкалам APACHE, SAPS, SOFA и MODS. Этот набор признаков представляет собой «универсальный шаблон данных», обязательный к заполнению врачами при оформлении историй болезни. Результаты прогноза течения заболевания и объективной оценки состояния с помощью оценочных шкал лежат в основе системы

поддержки принятия врачебных решений. Последняя может быть представлена набором тактических алгоритмов и справочной информации и использоваться при условии получения всех требуемых данных для работы шкал. Возможность администрирования признаков позволяет расширять набор признаков и объединять их в новые шаблоны данных для решения очередных исследовательских задач (научных и административных). То есть, можно создавать регистры или научные базы данных для мультицентровых исследований не разрабатывая новый программный продукт, а расширяя с помощью команды экспертов набор признаков.

В настоящее время разработан шаблон данных для язвенных гастродуоденальных кровотечений (ГДК). Он включает в себя более 160 унифицированных признаков и позволяет использовать 15 известных шкал оценки рисков при ГДК. Аналитическая часть ориентирована на проведение сравнительных мультицентровых исследований, но после доработки может использоваться как региональный или федеральный регистр язвенных ГДК.

С пользовательской частью системы и структурой шаблона данных для больных язвенными ГДК можно ознакомиться по адресу <http://medical.elibs.ru>. Доступ к административной части системы и аналитическому модулю закрыт. После отладки и тестирования веб-приложения планируется провести обсуждение набора признаков и структуры базы данных между организациями и специалистами, заинтересованными в проведении мультицентровых исследований.

Разработка базы данных и регистра для язвенных ГДК выполнена на основе организационно-технологической модели оказания помощи больным данной патологией. Одним из методов моделирования сложных систем является технология IDEF0 (ICAM Definition). Integrated Computer Aided Manufacturing (ICAM) – программа интегрированной компьютеризации производства активно разрабатывались в США в 70-е годы XX века. Основу методологии IDEF0, составляет графический язык описания (моделирования) систем. Основным структурным элементом графического языка является функциональный блок, описывающий действие, происходящие в системе и интерфейсные дуги, описывающие объект или информацию на входе и выходе функционального блока, используемые механизмы и затрачиваемые материальные ресурсы, а также управляющие принципы. Методология IDEF0 включает в себя набор правил и рекомендаций, позволяющих наиболее полно, но в тоже время просто и понятно графически представить любую сложную систему.

При построении модели использован собственный опыт лечения 1885 больных язвенными ГДК на базе клиники общей хирургии в ГУЗ ГКБ №6 им. акад. В.Н. Кошелева с 1991 по 2009 год, а также Международные клинические рекомендации 2010 года и Национальные клинические рекомендации (Москва - Воронеж, 2014). Модель построена с использованием методологии IDEF0.

Графический язык позволил разложить медицинскую деятельность при язвенных ГДК в виде совокупности процессов, которые, в свою очередь, в соответствии с терминологией системного анализа, можно подробно детализировать как операции и действия. Все эти элементы деятельности представлены в виде функциональных блоков, каждый из которых включает в себя мероприятия, направленные на получение информации о состоянии больного или на изменение состояния больного. На входе каждого функционального блока представлен больной в определенном состоянии или с определенным набором данных, а на выходе тот же больной с новыми данными или в новом статусе. Каждый из элементов деятельности управляется нормативными документами и требует материальных ресурсов. Управляющая функция и требуемые ресурсы обозначаются на диаграммах стрелками соответственно вверху и внизу функционального блока.

Уровень детализации модели позволил разработать алгоритм действий практически для любой клинической ситуации при язвенных ГДК. Это дало возможность использовать IDEF0 модель при разработке системы поддержки принятия врачебных решений и федерального регистра язвенных ГДК и интегрировать их в разработанную информационно-аналитическую систему. Подобные модели могут быть основой клинических рекомендаций, протоколов и стандартов при любой патологии.

Таким образом, разработанная интегрированная медицинская информационно-аналитическая система представляет собой «конструктор», позволяющий создавать базы данных, регистры и оценочные шкалы на основе унифицированного расширяемого набора признаков. При использовании Системы можно собирать медицинские данные, вести документацию и осуществлять клинический аудит, что позволяет объединить медицинские исследования, практическую деятельность врача и оценку приверженности исполнения рекомендаций в единый процесс.

## 4. МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ

### БИОМАТЕРИАЛ ГРИБНОГО МИЦЕЛИЯ С ВЫСОКИМ СОДЕРЖАНИЕМ САПОНИНОВ – КОМПОНЕНТОВ РАСТИТЕЛЬНЫХ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

*О.М. Цивилева<sup>1</sup>, А.Н. Панкратов<sup>2</sup>, Е.Г. Сумина<sup>2</sup>, О.А. Цымбал<sup>2</sup>, Е.А. Вилкова<sup>2</sup>*

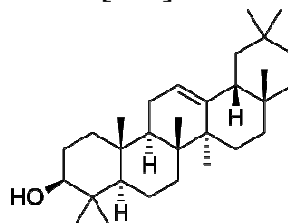
<sup>1</sup>Институт биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН

<sup>2</sup>Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

E-mail: tsivileva@ibppm.ru

Сапонины – природные вещества, широко распространенные в различных видах растений. Установлена разнонаправленная биологическая активность сапонинов, а также возможность применения их с лечебной и профилактической целью. Сапонины производятся коммерчески как пищевые и диетические добавки. В терапевтической практике используются как отхаркивающие, мочегонные, тонизирующие, седативные средства, применяются как вспомогательные средства в вакцинах.

Количество компонентов и различный состав молекулы, состоящей из агликона (сапогенина) и углеводной цепи, определяет большое природное разнообразие сапониновых структур. Большинство пентациклических тритерпеновых сапонинов относится к типу  $\beta$ -амирина, в основе которого лежит углеродный скелет олеанана [1-3].



$\beta$ -амирин (олеанан)

К важнейшим представителям типа  $\beta$ -амирина относят олеаноловую, глицирретиновую и глицирризиновую кислоты, хедеракозид. Олеаноловая кислота – агликон тритерпеновых сапонинов, наиболее реакционноспособная составляющая молекулы [4], определяющая биологическую активность сапонинов аралии манчжурской (аралозидов), синюхи голубой, каштана конского, первоцвета весеннего, календулы лекарственной и других растений. Глицирретиновая кислота является агликоном глицирризиновой кислоты. Глицирризиновая кислота содержится в солодке голой и солодке уральской, хедеракозид - в плюще обыкновенном.

Идентификация, разделение и определение данных веществ в растительном сырье и объектах - представителях макромицетной флоры является актуальной задачей. Связано это с тем, что с биотехнологической

точки зрения ксилотрофные базидиомицеты (дереворазрушающие грибы с макроскопическими размерами плодовых тел) являются чрезвычайно ценными биологическими объектами, доступными в лабораторных условиях, нетоксичными, характеризующимися устойчиво детектируемым ответом на разнообразные ксенобиотические воздействия окружающей среды, служат целям получения как биологически активных соединений, так и ценных пищевых продуктов, При этом в литературе полностью отсутствуют сведения о сапонилах грибного происхождения.

В настоящей работе представлены результаты впервые предпринятого детектирования эндогенных пентациклических тритерпеновых соединений, сапонинов типа  $\beta$ -амирина, в мицелии высших грибов.

Объектами исследования послужили культуры рода *Ganoderma* (*G. colossus*, *G. neojaponicum*, *G. lucidum*, *G. applanatum*, *G. valesiacum*) и *Tomophagus* (*T. cattienensis*). Культуры грибов поддерживали на сусло-агаре (4° по Баллингу) при 4°С. Для выращивания культур использовали глюкозо-аспарагиновую синтетическую среду состава (г/л): D-глюкоза - 9; L-аспарагин - 1.5. Для получения плотных сред в питательные растворы добавляли 2 % (m/v) агара. Культивирование проводили при 26°С в термостатируемых условиях в темноте в течение 21 суток.

Фармацевтические препараты мыльного орешка и мыльнянки, использованные для сравнительных исследований, были любезно предоставлены профессором Е. Г. Кулапиной (СарГУ).

Выделение сапонинов из сырья грибного и растительного происхождения проводили на основе этанольной экстракции сухого образца по модифицированной методике [5]. Определение сапонинов в грибных объектах и растительных препаратах проводили по соответствующим градуировочным графикам. Предварительно было установлено совпадение подвижности индивидуальных препаратов олеаноловой, глицирризиновой кислот и хедеракозида с их подвижностью в исследуемой смеси, что свидетельствует о правильной идентификации анализируемых веществ.

Использовали планарную хроматографию, осуществленную на поверхности сорбента в варианте ТСХ. В качестве объектов детектирования служили олеаноловая и глицирризиновая кислоты ("Sigma", США), а также хедеракозид ("Fulka", США). Содержание основного вещества в коммерческих препаратах сапонинов составляло не менее 95%. Стандартные растворы сапонинов готовили растворением точной навески в 96%-ном (v/v) водном этаноле.

Изучено хроматографическое поведение олеаноловой, глицирризиновой кислот и хедеракозида в мицеллярных подвижных фазах различной природы, модифицированных органическим растворителем. Установлено, что наиболее эффективными системами являются элюенты состава н-бутанол (5%) –цетилтриметилпиридиний хлорид ( $5 \cdot 10^{-3}$  моль/л), неподвижная фаза – «Сорбфил» на алюминиевой подложке.

Методом модифицированной мицеллярной тонкослойной хроматографии в монокультурах макробазидиомицетов родов *Ganoderma* и *Tomophagus* выявлено присутствие олеаноловой, глицирризиновой кислот и хедеракозида, количественно определено их удельное содержание в мицелии.

Проведены сравнительные исследования грибных и растительных объектов лекарственного назначения, показавшие, что грибы - представители родов *Ganoderma* и *Tomophagus* содержат сапонины на уровне, сравнимом с мыльным орешком или корнем мыльнянки. Полученные данные позволили нам заключить, что олеаноловая кислота присутствует во всех изучаемых объектах грибного происхождения, что выгодно отличает их от популярных продуктов растительного происхождения, проанализированных ранее тем же методом проф. Е.Г. Суминой с коллегами [6]. Так, только настойка корней солодки содержала в разных соотношениях и глицирризиновую, и олеаноловую кислоты; в то время как в экстрактах корней солодки, свеклы столовой, сливы, баклажана и картофеля была обнаружена только глицирризиновая кислота. Целесообразно дальнейшее изучение сапонинов грибного происхождения.

Таким образом, с использованием метода модифицированной мицеллярной ТСХ впервые определено содержание олеаноловой, глицирризиновой кислот и хедеракозида в грибах рода *Ganoderma* (*G. colossus*, *G. neojaponicum*, *G. lucidum*, *G. applanatum*, *G. valesiacum*) и *Tomophagus* (*T. cattienensis*). В данном аспекте использование культур съедобных грибов как объектов, характеризующихся биотехнологически ценной возможностью выращивания в контролируемых условиях лаборатории или производства, представляется перспективным.

#### Библиографический список

1. Cheok C.Y., Salman H.A.K., Sulaiman R. Extraction and quantification of saponins: A review // Food Research International. 2014. V. 59. P. 16-40.
2. Fouedjou R.T., Teponno R.B., Quassinti L., Bramucci M., Petrelli D., Vitali L.A., Fiorini D., Tapondjou L.A., Barboni L. Steroidal saponins from the leaves of *Cordyline fruticosa* (L.) A. Chev. and their cytotoxic and antimicrobial activity // Phytochemistry Letters. 2014. V. 7. P. 62-68.
3. Sparg S.G., Light M.E., Van Staden J. Biological activities and distribution of plant saponins // Journal of Ethnopharmacology. 2004. V. 94, issues 2-3. P. 219-243.
4. Павловская Н.Е., Солохина И.Ю., Гнеушева И.А. Исследование тритерпеновых сапонинов, полученных из корней овса посевного *Avena sativa* L. // Вестник Орловского государственного аграрного университета. 2012. № 2(35). С. 48-50.
5. Фогт В.П., Степанов А.С., Степанова Т.А. Использование методов ВЭЖХ и ВЭТСХ в разработке экстракта противодиабетического // Химия растительного сырья. 2008. № 4. С.75-77.
6. Сумина Е.Г., Штыков С.Н., Панкратов А.Н., Углова В.З., Цымбал О.А., Данчук А.И. Определение олеаноловой и глицирризиновой кислот методом тонкослойной хроматографии на обращенной фазе в водно-органических и модифицированных мицеллярных подвижных фазах // Сорбционные и хроматографические процессы. 2014. Т. 14. Вып. 6. С. 948-959.

# СИНТЕЗ И ИССЛЕДОВАНИЕ СВОЙСТВ МИКРОЧАСТИЦ $\text{CaCO}_3$ , ВЫРАЩЕННЫХ НА НЕОРГАНИЧЕСКИХ ВОЛОКНАХ И МОДИФИЦИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ $\text{Fe}_3\text{O}_4$

*Н.В. Короневский, Р.С. Сергеев, М.С. Савельева, С.А. Сергеев*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: ssergeev@bk.ru

В настоящее время актуальными являются задачи создания неорганических материалов для их применения в медицине. Тканевая инженерия – интенсивно развивающаяся научная область, объединяющая принципы клеточной биологии, медицины и материаловедения с целью создания функциональных структур, позволяющих заменить поврежденный орган или ткань при трансплантации. Основная задача этого направления – разработка тканеинженерных конструкций, которые представляют собой каркасы, предназначенные для заселения и роста в них клеточных культур, имитирующие внеклеточный матрикс в живых тканях [1]. Тканеинженерные каркасы на основе неорганических волокон используются в регенеративной костной медицине [2], волокна на основе полимеров применяются для ускорения регенерации нервных клеток [3], нетканые материалы на основе хитозана используются для изготовления раневых покрытий [4].

Одним из неорганических материалов, применяемых для создания тканеинженерных каркасов, является поликапролактон. Волокна поликапролактона полученные методом электроформования [5], в дальнейшем покрывались микрочастицами карбоната кальция ( $\text{CaCO}_3$ ) [6].

Существует возможность встраивания наночастиц магнетита ( $\text{Fe}_3\text{O}_4$ ) в объём сферических ядер карбоната кальция, имеющих обычно диаметр  $1 \div 6$  мкм [7-12]. Применение пористых микрочастиц  $\text{CaCO}_3$  в качестве шаблона позволяет значительно увеличить сорбционную способность наночастиц  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , сохраняя при этом их магнитные свойства. Полученными микрочастицами  $\text{CaCO}_3$ , модифицированными наночастицами  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , можно управлять с помощью внешнего магнитного поля, что имеет важное прикладное значение для медицины.

В данной работе были предложены два способа получения волокон поликапролактона, покрытого микрочастицами  $\text{CaCO}_3$ , модифицированного наночастицами  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ . Первая методика заключается в том, что растворы солей карбоната натрия и хлорида кальция предварительно смешиваются с раствором  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , а затем волокна поликапролактона подвергаются ультразвуковой обработке в их смеси. (СЭМ изображения волокон показаны на рис. 1). Вторая методика заключается в том, что волокна поликапролактона подвергаются ультразвуковой обработке в растворе  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , а затем в систему добавляются растворы солей карбоната натрия и хлорида кальция (СЭМ изображения показаны на рис. 2).

Для исследований выращенных на основе неорганических волокон



микрочастиц  $\text{CaCO}_3$ , модифицированных наночастицами  $\text{Fe}_3\text{O}_4$ , использовалась растровая электронная микроскопия (аналитический комплекс на базе растрового электронного микроскопа высокого разрешения Mira\LMU фирмы «TESCAN»), широко применяемая для визуализации объектов микро- и наномасштабов. Измерение размеров микрочастиц и волокон в материале было проведено с использованием полученных СЭМ изображений и программного обеспечения ImageJ. Анализу подвергалось 100 частиц и 100 волокон в каждом образце.

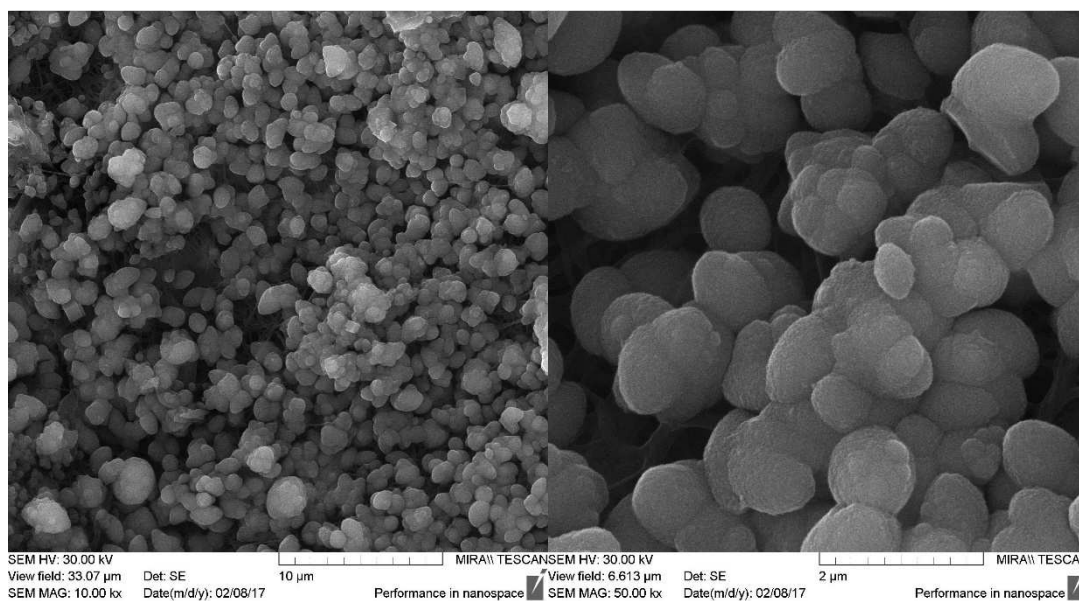


Рис. 1. СЭМ изображения полимерных волокон, покрытых пористым  $\text{CaCO}_3$ , модифицированным наночастицами  $\text{Fe}_3\text{O}_4$

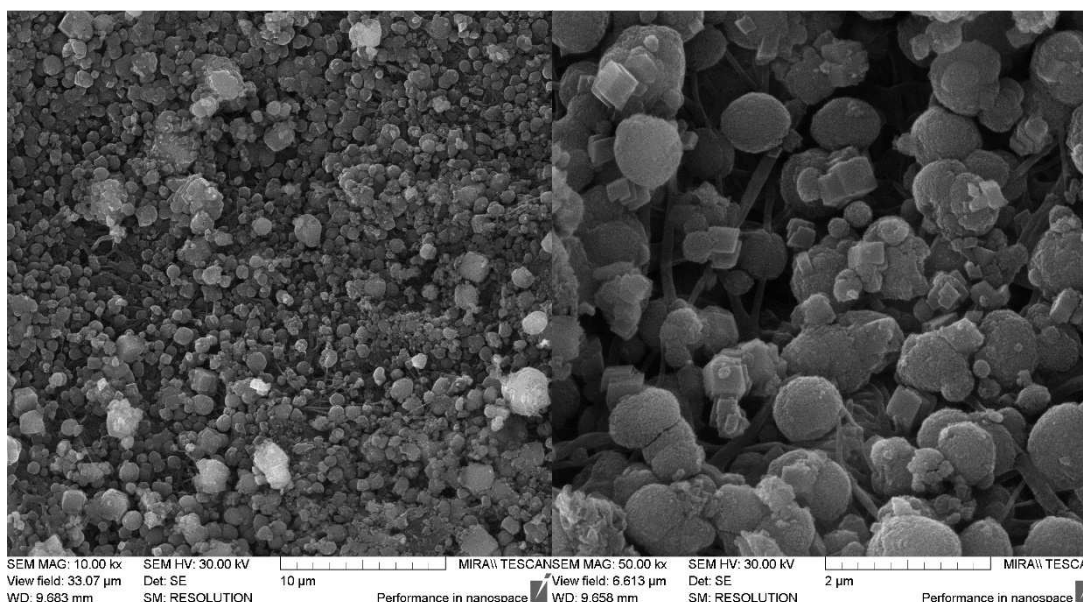


Рис. 2. СЭМ изображения полимерных волокон, покрытых пористым  $\text{CaCO}_3$ , модифицированным наночастицами  $\text{Fe}_3\text{O}_4$

Проведено исследование влияния концентраций солей карбоната

натрия и хлорида кальция, а также времени стабилизации микрочастиц  $\text{CaCO}_3$  на размеры полученных образований. Полученные образцы волокон исследовались в СВЧ диапазоне и в постоянном магнитном поле.

Показано, что каждая из технологий получения имеет свои преимущества и недостатки, и в зависимости от предполагаемого использования нановолокон должна выбираться наиболее эффективная методика производства.

#### Библиографический список

1. *Новоцадов В.В.* Проблема управления клеточным заселением и ремоделированием тканеинженерных матриц для восстановления суставного хряща (обзор литературы) // Вестник Волгоградского государственного университета. Сер. 11: Естественные науки. 2013. № 1 (5). С. 19–28.
2. *Kolambkar Y.M., Peister A., Ekaputra A.K. et al.* Colonization and osteogenic differentiation of different stem cell sources on electrospun nanofiber meshes // *Tissue Engineering Part A*. 2010. Т. 16, № 10. P. 3219–3230.
3. *Kim Y.T., Haftel V.K., Kumar S., Bellamkonda R.V.* The role of aligned polymer fiber-based constructs in the bridging of long peripheral nerve gaps // *Biomaterials*. 2008. Т. 29. № 21. P. 3117–3127.
4. *Bhattarai N., Edmondson D., Veiseh O. et al.* Electrospun chitosan-based nanofibers and their cellular compatibility // *Biomaterials*. 2005. Vol. 26, № 31. P. 6176–6184.
5. *Матвеев А., Афанасов И.* Получение нановолокон методом электроформования: Учеб. пособие. – М.: МГУ, 2010. 83 с.
6. *Savelyeva M.S., Abalymov A.A., Lyubun G.P. et al.* Vaterite coatings on electrospun polymeric fibers for biomedical applications // *J. Biomed. Mater. Res. Part A*. 2017. Т. 105, № 1. P. 94–103.
7. *Сергеева А.С., Сергеев Р.С., Сергеев С.А.* Исследование процесса перекристаллизации магнитных микрочастиц // *Фундаментальные и прикладные аспекты новых высокоэффективных материалов: Материалы Всеросс. науч. конф. с межд. уч.* Казань: ИП Синяев Д.Н., 2013. С. 142–144.
8. *Сергеев Р.С., Сергеева А.С., Ленгерт Е.В., Сергеев С.А.* Формирование и исследование сферических пористых микрочастиц карбоната кальция, обладающих магнитными свойствами // *Наноматериалы и нанотехнологии: проблемы и перспективы: сб. матер. III Межд. науч. конф. для мол. ученых, студентов и школьников.* Москва: Прондо. 2014. С. 275–283.
9. *Sergeev R., Lengert E., Sergeeva A., Zakharevich A., Gorin D., Sergeev S., Volodkin D.* Vaterite→calcite recrystallization of magnetic calcium carbonate microparticles // *The nanoparticles and nanostructured coatings microcontainers: technology, properties and applications.* Mater. 6th Int. Conf. 21-24 May 2015. Saratov State University, Russian Federation – Print. Saratov: Saratov State University, 2015. P. 72.
10. *Сергеев Р.С., Сергеева А.С., Ленгерт Е.В., Сергеев С.А.* Формирование и исследование сферических пористых микрочастиц карбоната кальция, функционализированных магнитными наночастицами // *Новые материалы и технологии: состояние вопроса и перспективы развития: сб. матер. Всеросс. молод. науч. конф.* Саратов: ООО «Издательский Центр «Наука», 2014. С. 244–249.
11. *Sergeeva A., Sergeev R., Lengert E., Zakharevich A., Parakhonskiy B., Gorin D., Sergeev S., Volodkin D.* Composite Magnetite and Protein Containing  $\text{CaCO}_3$  Crystals. External Manipulation and Vaterite→Calcite Recrystallization-Mediated Release Performance // *ACS Appl. Mater. & Int.* 2015. Vol. 7, Is. 38. С. 21315–25.
12. *Сергеев С.А., Иноземцева О.А., Браташов Д.Н. и др.* Физика и химия коллоидных

## ПЛАЗМОНАПЫЛЕННЫЕ ПОКРЫТИЯ НА ОСНОВЕ МЕТАЛЛОСОДЕРЖАЩИХ ПОРОШКОВ

*А.В. Лясникова, О.А. Дударева, О.А. Маркелова, И.П. Гришина*  
Саратовский государственный технический университет имени Гагарина Ю.А.  
E-mail: markelovaoa@bk.ru

Одной из актуальных задач биоматериаловедения является создание материалов и покрытий, обладающих улучшенными свойствами биоактивности, повышенными механическими характеристиками и, что особенно важно в случае медицинских имплантатов, обладающих высокими остеоинтеграционными свойствами [1].

Решением данной задачи может стать использование материалов на основе металлосодержащих керамических порошков и покрытий на их основе. Разработки в данной области ведутся достаточно недавно, но весьма успешно [2-7].

Рассмотрим структурно-морфологические (рис.1) и адгезионные характеристики покрытий на основе некоторых металлосодержащих гидроксиапатитов.

Так установлено [4], что плазмонапыленные покрытия на основе порошка магнийзамещенного гидроксиапатита (ГА) обладают однородностью по всей поверхности, покрытия состоят из частиц размером 20-100 мкм. Данные покрытия отличаются достаточно высокой адгезией, около 15 МПа.

Плазмонапыленное покрытие на основе цинксодержащего ГА состоит из плотноупакованных частиц порошка округлой формы размерами порядка до 30 мкм. Зафиксировано наличие в покрытии наночастиц порошка. Адгезия плазмонапыленного цинксодержащего ГА покрытия составила 9-10 МПа [5].

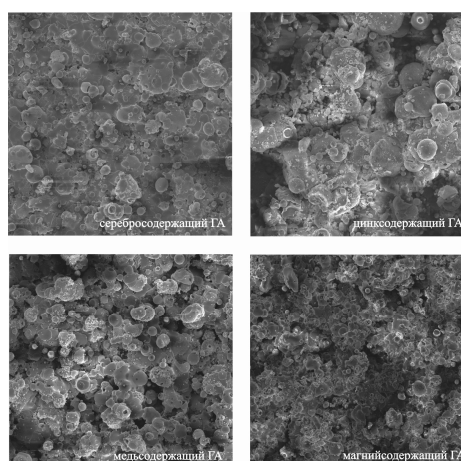


Рис.1. Структура плазмонапыленных покрытий на основе металлосодержащих гидроксиапатитовых порошков

Для плазмонапыленных покрытий на основе серебросодержащего ГА характерно наличие в покрытии отдельных частиц порошка размером порядка до 70 мкм, равномерно распределенных по всей поверхности, а также наличие наночастиц напыленного порошка, равномерно распределенных по всей поверхности, размерами порядка 50-100 нм. Адгезия плазмонапыленного серебросодержащего ГА покрытия составила 8,0 МПа, что несколько ниже средних показателей адгезии для ГА плазмонапыленных покрытий [6].

Поверхность плазмонапыленного медьсодержащего ГА покрытия состоит преимущественно из частиц округлой формы с размерами до 100 мкм. Выявлено наличие наночастиц порошка размером 60-100 нм. Адгезионные испытания покрытий показали, что максимальное усилие, при котором произошел отрыв плазмонапыленного покрытия, составило 4,3 кН, адгезия при этом составила 14,6 МПа [7].

Полученные данные о структурно-морфологических и адгезионных характеристиках покрытий показывают, что сформированные покрытия на основе металлосодержащих гидроксиапатитов не уступают, а в некоторых случаях превосходят покрытия на основе немодифицированного гидроксиапатита [8], что дает возможность предполагать повышение функциональных характеристик имплантатов, обладающих данными покрытиями.

#### Библиографический список

1. *Лысенко Л.Н.* Биоматериаловедение: вклад в прогресс современных медицинских технологий // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. 2005. №5. С. 56-61.
2. *Баринов С.М., Комлев В.С.* Биокерамика на основе фосфатов кальция. // М.: Наука, 2005. 204 с.
3. *Данильченко С.Н.* Структура и свойства апатитов кальция с точки зрения биоминералогии и биоматериаловедения (Обзор) // Вісник СумДУ. Серія Фізика, математика, механіка, 2007. № 2. С. 33-59.
4. *Lyasnikova A.V., Pichhidze S.Y., Dudareva O.A., Markelova O.A.* Properties of magnesium-substituted hydroxyapatite and the plasma coatings based on it // Technical Physics Letters, 2015. – Vol.60. Issue 11, pp 1725-1728.
5. *Lyasnikova A.V., Markelova O.A., Lyasnikov V.N., Dudareva O.A.* Biocomposite Plasma-Sprayed Coatings Based on Zinc-Substituted Hydroxyapatite: Structure, Properties, and Prospects of Application // Mechanics of Composite Materials. 2016. Vol. 51. Iss. 6. Pp 801-804.
6. *Lyasnikova A.V., Lyasnikov V.N., Markelova O.A., Dudareva O.A., Pichhidze S.J., Grishina I.P.* Study of Properties of Silver-Substituted Hydroxyapatite and Biocomposite Nanostructured Coatings Based on It // Biomedical Engineering. 2016. Vol. 49. No. 5. Pp. 304-307.
7. *Lyasnikova A.V., Markelova O.A., Lyasnikov V.N., Dudareva O.A., Grishina I.P.* Plasma-sprayed nanostructured composite coatings based on copper-containing hydroxyapatite/ // Mechanics of Composite Materials. 2016. Vol. 52. No. 1. Pp.109-112.

8. Лясников В.Н., Лясникова А.В. Плазменное напыление в промышленности и медицине: возможности, проблемы, перспективы: монография. Днепропетровск: ФОП Середняк Т.К, 2014. 924 с.

## **ПЕРСПЕКТИВЫ БИОХИМИЧЕСКОГО СИНТЕЗА ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ. АНАЛИЗ И ПРИМЕНЕНИЕ**

*Муханнад Махмуд Кассим, Д.О. Кочнев, Д.Н. Браташов, Д.В. Терин, С.Б. Вениг*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: muhannad.qassim@yahoo.com

Разработка безопасных биоматериалов является одним из важных аспектов современной биотехнологии. Кремний, имеет такие важные свойства, как биосовместимость и биодоступность, которые позволяют использовать его для решения многих биологических и медицинских проблем в области диагностики и лечения заболеваний, имплантологии и биомолекул скрининга. Известно, что кремний (Si) является вторым (после кислорода) наиболее распространенным элементом в земной коре, которую приходится около 28%. Кроме того, кремний является наиболее одним из важных элементов человеческого организма[1]. Он содержится во многих органах и тканях, таких как легкие, надпочечники, трахеи, кости и связки, которые указывают на его высокую биосовместимость. Дефицит этого элемента может привести к ослаблению костей и инфекционным заболеваниям[2]. Пористый кремний (PSi) является натуральным наноструктурированным материалом, который легко может быть получен без особых затрат [3,4]. Медицинские и биохимические исследования в настоящее время сосредоточены на различных свойствах кремниевых наночастиц (nPSi). Особое внимание уделяется nPSi и на их дальнейшее использование в диагностике и лечении распространенных заболеваний. Были также установлены их биосовместимость с живыми тканями и возможность быстрого удаления из организма[5].

PSi структуры подходят для загрузки, хранения, транспортировки и эффективного выделения лекарств инкапсулированных в них. Этот метод имеет ряд преимуществ по сравнению с другими средствами доставки лекарственных средств. В частности, введение лекарственного средства на PSi наноструктурированном носителе вблизи целевого органа позволяет значительно снизить концентрацию лекарственного средства в других тканях, сохраняя эффективную концентрацию в пораженной области, что позволяет уменьшить побочные эффекты [12]. В последние несколько лет, nPSi вошли в широкое использование в лечении рака. nPSi могут выступать в качестве эффективных фотосенсибилизаторов активного кислорода. Этот тип возбужденного молекулярного кислорода характеризуется высокой

химической активностью, которая позволяет его применять в фотодинамической терапии онкологических заболеваний [13]. Модифицированные nPSi могут быть использованы в качестве биосенсоров для обнаружения белков, антигенов или молекул нуклеиновых кислот, так как PSi обладает большой удельной поверхностью [14]. В последнее время было показано, что nPSi можно использовать в тканевой инженерии и ортопедии для восстановления элементов соединительной ткани, PSi способствует росту остеобластов, воздействуя на фазу минерализации костей. Как правило, PSi используется в композитном материале в сочетании с некоторыми биосовместимыми полимерами, что имеет ряд преимуществ [15]. nPSi также могут быть использованы в лечении диабета для направленной доставки инсулина: синтезе панкреатическими клетками, направленном переносе инсулина лигандами, включая белки, а также имплантации био-капсул, содержащих клетки Лангерганса [16].

Понятие PSi охватывает широкий класс материалов со скелетной структурой, образовавшейся в результате самоорганизации процесса анодного травления монокристаллического кремния или получение пористого кремния с помощью химического травления [6,7]. В зависимости от поперечного размера пор ( $d$ ), полученные в результате структуры, как правило, классифицируются в соответствии с классификацией IUPAC макро ( $d > 50$  нм), мезо ( $2 \text{ нм} < d < 50$  нм) и нано ( $d < 2$  нм) [8].

Пористый кремний получали путем электрохимической обработки пластин кремния, при которой пластины служат анодом. Катодом служит платиновая проволока. В качестве электролита использовали спиртовой раствор плавиковой кислоты. Рабочая пластина крепилась во фторопластовой электрохимической ячейке. Анод и катод (спираль из платиновой проволоки) располагались горизонтально. Анодная обработка проводилась в гальваностатическом режиме. Полученный PSi может демонстрировать фотолюминесценцию в видимой области спектра [9]. В данной работе исследовались спектры фотолюминесценции и комбинационного рассеяния. Спектры фотолюминесценции регистрировались на люминесцентном спектрофотометре LS55 PerkinElmer, длина волны возбуждающего света 330 нм при комнатной температуре. Использовалась геометрия скрещенных поляризаторов. Спектры комбинационного рассеяния света регистрировали на спектрометре Renishaw inVia с длиной волны лазера 785 нм, мощностью ~0.5 мВт и 0.05 мВт, временем экспозиции матрицы 10 с. Длина волны 785 нм обеспечивает отсутствие люминесцентного сигнала. По спектрам КРС определялся диаметр квантово-размерных структур nPSi образца.

Таблица 1

Номер образца	Удельное сопротивление, Ом см	Примесь	Плотность тока, мА/см <sup>2</sup>	Время травления, мин	Толщина слоя, мкм (по СЭМ)	Диаметр нанокристаллитов, нм
1	0,03	В	20	20	66	0,58
2	1-5	-	20	40	14,5	0,44
3	1-5	-	20	10	1	0,48
4	1-5	-	10	10	2,5	0,40
5	1-5	-	30	10	12,5	0,47
6	10	В	10	25	24	0,54
7	0,03	В	20,50,100	3,3,4	17	0,60
8	4,5	В	10	15	3,5	0,51
9	10	В	10	20	-	0,54
10	0,03	В	30	15	10	0,63

На всех образцах наблюдается люминесценция. Наиболее ярко выраженный эффект люминесценции наблюдается на образцах с крупным диаметром пор  $\sim 120$  нм. Диаметр квантово-размерных частиц больше у легированных образцов. Также на размер частиц влияет удельное сопротивление объемного кремния, чем оно меньше, тем крупнее частицы. Помимо этого, при воздействии на образец более высокой плотностью тока, частицы на поверхности становятся крупнее. При режимах с более низкой плотностью тока 10-20 мА/см<sup>2</sup> время травления, влияет не существенно. Толщина пористого слоя практически не влияет на эффект люминесценции.

Было показано, что наноструктурированный кремний с высокой пористостью может быть превращен в биологически активное состояние [10]. pSi способен к биодegradации в физиологической среде по ставке растворения в зависимости от кислотности раствора, морфологии и пористости частиц, а также от химической природы их исходной поверхности [11]. Эти важные свойства могут стать платформой для применения pSi в диагностике и лечении широкого спектра патологий.

#### Библиографический список

1. *Sripanyakorn S., Jugdaohsingh R., Thompson R. P. H., Powell J. J.* Nutrition Bull. 30. 2005. 222 p.
2. *Parkilla T., Hakala M., Kautiainen H., Leppilahti J., Belt E.A., Scand.J Plast.Reconstr. Surg.* 40. 2006. 297 p.
3. *Zhang X. G.* Electrochemistry of Silicon and Its Oxide // Kluwer, New York–Boston–Dordrecht–London–Moscow. 2001.
4. *Lehmann V.* Electrochemistry of Silicon // Wiley-VCH. Weinheim. 2003.
5. *Canham, L.T.* Biomedical MEMS: Clinical Applications of Silicon Technology // Inst. of Physics Pub. Inc. ISBN 0-7503-0921-0. 2003.
6. *Sailor M.J.* Porous silicon in practice: preparation, characterization and applications // Wiley VCH, Weinheim. ISBN 978-3-527-31378-5. 2012.

7. *Dimova-Malinovska D, Sendova-Vassileva M, Tzenov N, Kamenova M.* Preparation of thin porous silicon layers by stain etching // *Thin Solid Films* 1997. P 9–12.
8. *Lehman V.* Electrochemistry of silicon: instrumentation, science, materials and applications // Wiley-VCH. Weinheim. ISBN 3-527-29321-3. 2002.
9. *Canham L. T.* // *Appl. Phys. Lett.* 57. 1990. P. 1046.
10. *Angelescu A., Kleps I., Mihaela M., Simion M., Neghina T., Petrescu S., Moldovan N., Paduraru C., Raducanu A.* // *Rev. Adv. Mater. Sci.* 5. 2003. P. 440 .
11. *Salonen J., Kaukonen A. M., Hirvonen J., Lehto V., Pharm J.* // *Sci.* 97. 2008. p. 632.
12. *Vivero Escoto J. L., Slowing I. I., Trewyn B. G., Lin V. S.* // *Small* 6. 2010. P. 1952
13. *Timoshenko V. Yu., Kudryavtsev A. A., Osminkin L. A., Vorontsov A. S., Ryabchikov Yu. V., Belogorokhov I. A., Kovalev D., Kashkarov P.K.* // *JETP Lett.* 83. 2006. P. 423.
14. *Jane A., Dronov R., Hodges A., Voelcker N. H.* // *Trends Biotechnol.* 27. 2009 p. 230.
15. *Kumar D.S., Banji D., Madhavi B., Bodanapu V., Dondapati S., Sri A.P.* // *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 1. 2009. P. 8.
16. *Ravaine V., Ancla C., Catargi B. J.* *Control.Release* 132. 2008. P. 2.

## **МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССОВ ПОЛУЧЕНИЯ ФРАКТАЛЬНЫХ БИОСОВМЕСТИМЫХ КРЕМНИЕВЫХ НАНО- И МЕЗОПОРИСТЫХ СТРУКТУР**

*Д.О. Кочнев, Д.В. Терин, В.В. Галушка, И.В. Галушка, О.Ю. Кондратьева*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: kochnevdo@mail.ru

Пористый кремний (PSi) является перспективным материалом для биомедицины. Впервые PSi получен А.Улиром 1956 г.[1], он обладает рядом перспективных свойств и может использоваться, например, в качестве контейнерных лекарственных структур (drug delivery) или костных имплантатов на основе скаффолдов. Известны доклинические исследования по оральному, подкожному и внутривенному способам доставки лекарственных форм с использованием наночастиц PSi (nPSi)[2]. Исследуется брахитерапевтическое применение PSi для локальной доставки радиоактивных изотопов[3]. Широко обсуждается возможность использования PSi в качестве материала для имплантов костной ткани[4]. Биосовместимые образцы из nPSi способны к саморастворению, скорость их растворения в биологически активных средах, включая желудочный сок, зависит от их пористости и среды, изменяясь от нескольких часов до суток[5]. Возможность управляемой растворимости является важным преимуществом при доставке лекарств, так как скорость растворения переносимого материала является ключевым фактором и сильно зависит от маршрута назначения. Потенциальные возможности применения nPSi требуют изучения процессов его получения. Одним из средств изучения процессов порообразования в кремнии является компьютерное моделирование. С середины 90-х годов XX века предпринимался ряд



попыток по компьютерному моделированию процессов получения и визуализации nPSi, получаемого методом электрохимического травления[6-13]. Наибольшую распространенность получили модели на основе клеточных автоматов - дискретных динамических систем, представляющих собой совокупность одинаковых клеток, состояния которых определяются состояниями соседних клеток и их собственным состоянием[14].

Описание модели. В этой работе моделирование выполнялось в среде разработки LabVIEW. При моделировании мы рассматриваем поверхность кремния как двумерную область, поделенную на клетки, которые представляют собой составляющие клеточного автомата. Процесс моделирования получения фрактальных биосовместимых кремниевых пористых структур разбит на следующие этапы: блуждание молекул травителя и адсорбирование их на поверхности кремния (в первую итерацию (эпоху) происходит случайная адсорбция молекул травителя (рис. 1а), к 12 эпохе отчетливо формируются центры адсорбции (рис.1б)), далее рассматривается процесс окисления аморфизированной поверхности (рис. 2), процесс зарождения пор на поверхностном слое кремниевой пластины является следствием двух выше описанных процессов: блуждания молекул HF на поверхности кремния и ее окисления.

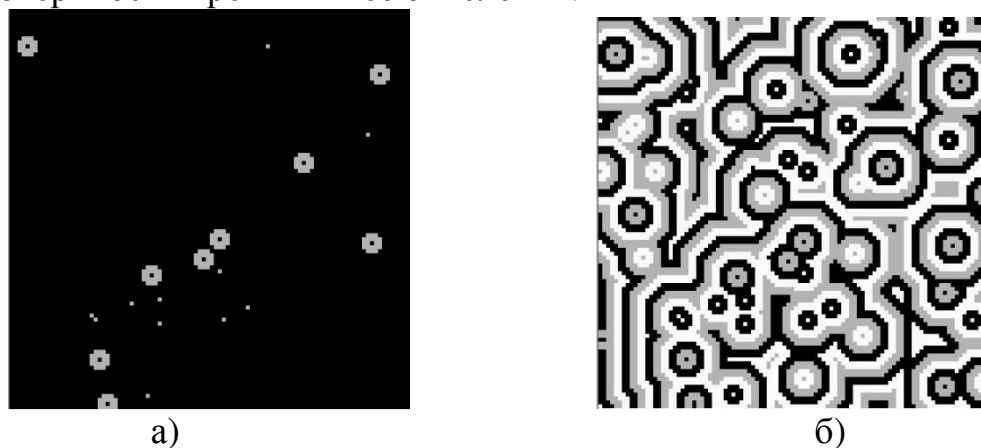


Рис.1 Состояние поверхности в 1 и 12 эпохах.



Рис.2 Эволюция процесса окисления: а) 1 эпоха, б) 100 эпоха. Размер исследуемой поверхности 100x100 клеток

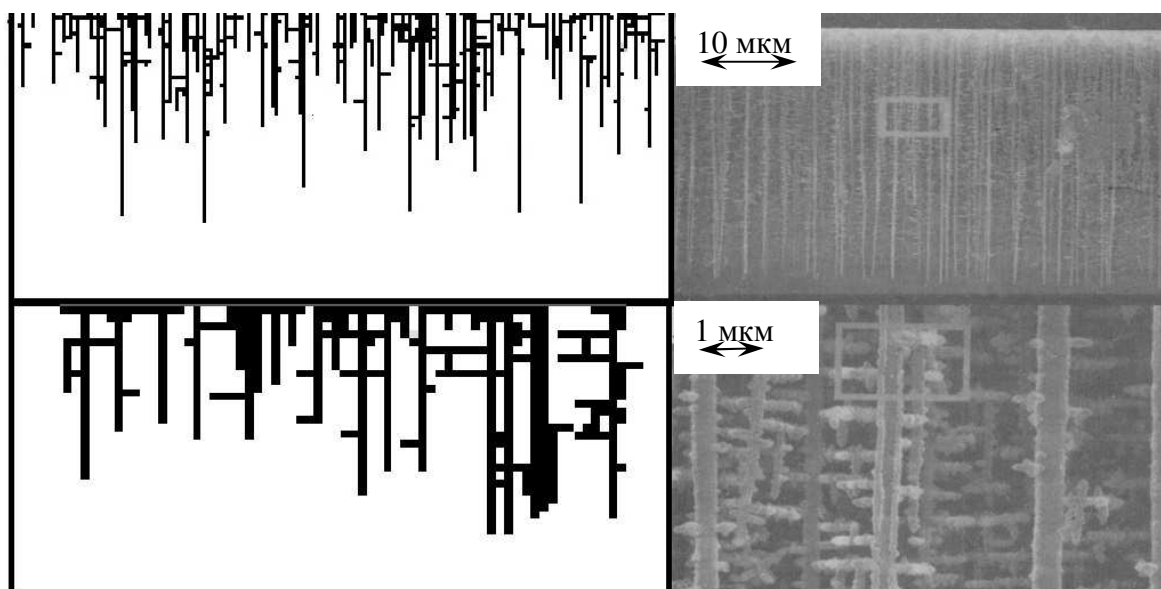


Рис. 3. Сравнение моделированных (слева) и реальных структур (справа, [15])

Получаемые при определенных параметрах поры очень похожи на структуры, зафиксированные в работе [15]. Сравнение полученных в результате моделирования и реальных пор в разрезе приведено на рис. 3.

#### Библиографический список

1. Uhler A. Electrolytic shaping of germanium and silicon // Bell System Tech Journal. 1956. № 35. P. 333 – 347.
2. Salonen J. Drug delivery with porous silicon // Handbook of Porous Silicon Ed. L.Canham. Springer. 2014. P. 909-919.
3. Canham L.T., Fergusson D. Porous silicon in brachytherapy // Handbook of Porous Silicon Ed. L.Canham. Springer. 2014. P. 901-907.
4. Берлова Е.В., Латухина Н.В., Писаренко Г.А., Жукова В.А. Спектральные исследования нанокompозитов на основе пористого кремния // Вестник СамГУ. 2013. №3 (104). С. 75-84
5. Биленко Д.И., Белобровая О.Я., Галушка В.В., Карсакова Я.Д., Мельникова Т.Е., Мысенко И.Б., Полянская В.П., Терин Д.В. Влияние воды и биологически активной среды на различные модификации кремния // Физика и техника полупроводников. 2015. Том 49. Вып. 3. С. 336-341.
6. Erlebacher J., Sieradzki K., Searson P. C. Computer simulations of pore growth in silicon // Journal of Applied Physics. № 76. 1994. P. 182-187.
7. John G. C., Singh V. A. Diffusion – induced nucleation model for the formation of porous silicon // Physical Review. Vol. 52. №15. 1995. P. 125-131.
8. He Z. J., Huang Y. P., Kwor R. A modified computer model for the formation of porous silicon // Thin Solid Films. № 265. 1995. P. 96-100.
9. Vadjikar R. M., Nath A. K. Computer modelling of porous silicon formation // Journal of Materials Science. № 30. 1995. P. 5466-5472.
10. Parkhutik V. Porous silicon mechanisms of growth and applications // Solid – State Electronics. № 43. 1999. P. 1121-1141.
11. Компан М. Е. Механизм первичной самоорганизации пористого кремния // Физика твердого тела. Т. 45. Вып. 5. 2003. С. 902-906.
12. Городецкий А. Е., Тарасова И.Л. Компьютерное моделирование процесса формирования пористого кремния // Математическое моделирование. Т. 20. № 2. 2008. С. 105-112.

13. Кунакбаев Т. Ж., Тукубаев Э. Э. Моделирование получения пористого кремния на атомном уровне // Хаос и структуры в нелинейных системах. № 1. 2015. С. 171-176.
14. Gardner M. The fantastic combinations of John Conway's new solitaire game "Life" // Scientific American. № 223. 1970. P. 120-123.
15. Lehmann V. The Physics of Macropore Formation in Low Doped n-Type Silicon // Journal of Electrochemical Society. 1993. Vol.140. № 10. P. 2836-2843.

## **ОКТ-МОНИТОРИНГ ЛОКАЛИЗАЦИИ НАНОЧАСТИЦ В КОЖЕ ПРИ ОПТИЧЕСКОМ ПРОСВЕТЛЕНИИ**

С.М. Зайцев<sup>1</sup>, А.Н. Башкатов<sup>1,2</sup>, В.В. Тучин<sup>1,2</sup>, Э.А. Генина<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup>Томский национальный исследовательский государственный университет  
E-mail: Sergey.zaycev.1995@bk.ru

Успешная загрузка лекарств в наночастицы и их внедрение внутрь волосяного фолликула может представлять собой эффективный метод локализованной доставки лекарств [1]. Однако для повышения глубины детектирования частиц требуется применение оптического просветления кожи [2]. Целью работы является сравнительное исследование возможности увеличения глубины детектирования наночастиц в волосяном фолликуле с помощью оптической когерентной томографии (ОКТ) благодаря применению различных иммерсионных просветляющих агентов.

В работе использовались пять лабораторных крыс альбиносов *ex vivo* возрастом около 1 года весом 250-300 г. На каждом животном выделялись по два участка, экспериментальный и контрольный.

В качестве исследуемых частиц использовались частицы диоксида титана (TiO<sub>2</sub>) (Sigma-Aldrich, США) диаметром 25 нм. Концентрация суспензий частиц составляла 0.5 г/мл. В качестве основы суспензии для исследуемых частиц использовался полиэтиленгликоль 400 (ПЭГ-400).

В качестве иммерсионного агента использовалась многокомпонентная смесь ПЭГ-400 и диметилсульфоксида (ДМСО) в соотношении 80% и 20%, соответственно. Для оценки влияния ДМСО на повышение проницаемости кожи на одном животном в качестве иммерсионного агента использовался ПЭГ-400 без добавления ДМСО.

Суспензия частиц наносилась на предварительно депилированные экспериментальные участки кожи крысы и подвергалась воздействию УЗ частотой 1 МГц, мощностью 1 Вт в непрерывном режиме в течение 1 минуты. Затем суспензия удалялась, и на область воздействия наносился иммерсионный агент. На контрольные участки кожи наносился только иммерсионный агент. С помощью ОКТ (930 нм) проводился мониторинг изменения оптической глубины детектирования участков локализации наночастиц в фолликулах с интервалом 5 минут в течение 1 часа.

По полученным А-сканам ОКТ-изображений была оценена оптическая глубина детектирования наночастиц.

На рис. 1 показаны средние значения оптической глубины детектирования частиц, измеренные в различные моменты времени. Значение глубины детектирования в начальный момент соответствует измерению непосредственно после внедрения наночастиц до нанесения иммерсионного агента. С течением времени воздействие двухкомпонентного иммерсионного агента (ПЭГ-400 и ДМСО) приводит к увеличению глубины зондирования с помощью ОКТ, вследствие чего увеличивается и оптическая глубина детектирования частиц, локализованных в волосяных фолликулах. Средняя оптическая глубина детектирования частиц увеличилась в течение 60 мин с  $120 \pm 100$  мкм до  $335 \pm 47$  мкм (в 2.8 раз).

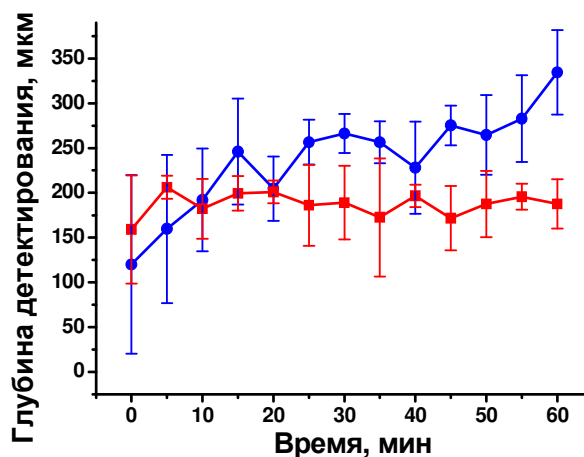


Рис. 1. Кинетика средней оптической глубины детектирования наночастиц в волосяных фолликулах крысы *ex vivo* при оптическом просветлении ткани с помощью ПЭГ-400 (■) и с помощью смеси ПЭГ-400 и ДМСО (●). Символы соответствуют экспериментальным данным. Вертикальные линии – среднеквадратичному отклонению.

Кинетика средней оптической глубины детектирования микрочастиц при оптическом просветлении ткани с помощью ПЭГ-400, также представленная на рисунке 1, говорит о том, что использование ПЭГ-400 без добавления ДМСО в течение всего времени наблюдения не способствует увеличению оптической глубины детектирования наночастиц. Частицы чётко визуализировались на глубине порядка 200 мкм, что менее чем на 20% больше оптической глубины детектирования без оптического просветления кожи.

Таким образом, результаты сравнительного исследования показали, что применение двухкомпонентного иммерсионного агента (ПЭГ-400 и ДМСО) способствует лучшей визуализации объектов внутри ткани, по сравнению с ПЭГ-400, несмотря на близкие значения показателей преломления обоих препаратов.

*Работа поддержана грантами Президента России НШ-7898.2016.2 и РНФ № 17-73-20172.*

### Библиографический список

1. *Lademann J., Knorr F., Richter H., Jung S., Meinke M.C., Ruhl E., Alexiev U., Calderon M., Patzelt A.* Hair follicles as a target structure for nanoparticles. // *J. Innov. Opt. Health Sci.* 2015. V. 8(4). P. 1530004.
2. *Genina E.A., Bashkatov A.N., Kolesnikova E.A., Basko M.V., Terentyuk G.S., Tuchin V.V.* Optical coherence tomography monitoring of enhanced skin optical clearing in rats in vivo. // *Journal of Biomedical Optics.* 2014. V. 19(2). P. 021109.

## ВЛИЯНИЕ ПРОФИЛЯ РЕЗЬБЫ НА ПЕРВИЧНУЮ СТАБИЛЬНОСТЬ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

*И.Н.Дашевский, П.С. Шушпанников*

Институт проблем механики имени А.Ю. Ишлинского РАН, г. Москва

E-mail: dash@ipmnet.ru

Одним из ключевых факторов успеха дентальной имплантации является остеоинтеграция – срастание имплантата с костью. Чрезмерная микроподвижность на поверхности имплантат-кость (И-К) при нагружении нарушает остеоинтеграцию [1-3]. Возникает естественный вопрос: нельзя ли минимизировать микроподвижность за счет управления конструкционными характеристиками импланта, в частности, резьбы?

Влияние характеристик резьбы и условий на интерфейсе (ИФ) И-К на стабильность дентальных имплантатов изучалось в ряде работ. В работе [4] был выполнен обзор литературы по ключевым словам «зубные имплантаты, анализ методом конечных элементов, виды резьб, напряжения, шаг резьбы, конструкция резьбы, параметры резьбы». Изучались различные параметры, такие как типы конструкции резьбы имплантатов, материалы и свойства имплантатов, условия нагружения, методики расчета. Констатировано, что: увеличение шага резьбы сокращает количество нитей, что отрицательно влияет на начальную устойчивость имплантата; имплантат с более глубокой резьбой из-за наличия большей контактной поверхности с костью характеризуется большей устойчивостью. В работе [5] с использованием нелинейного трехмерного конечно-элементного анализа исследована зависимость напряжений в кости и скольжения на ИФ И-К от конструкции и размеров имплантатов для случая немедленного нагружения имплантата в условиях аугментации верхнечелюстного синуса. Изучено двадцать четыре конечно-элементные модели, включая четыре конструкции имплантатов (цилиндрические, резьбовые, ступенчатые и ступенчато-резьбовые имплантаты) и три размера имплантата (стандартные, длинные и широкие резьбовые имплантаты) при условии полного сцепления, а также трех уровнях фрикционного контакта на ИФ И-К. Использование имплантатов с резьбой уменьшало напряжения в кости и величину проскальзывания, по-видимому, примерно на 30% по сравнению с нерезьбовыми

(цилиндрическими и ступенчатыми) имплантатами. Увеличение шероховатости поверхности имплантата ( $\mu > 0,3$ ,  $\mu$  – коэффициент трения) не уменьшало напряжений в кости, однако уменьшало межфазное скольжение между имплантатом и костью. Установлено, что для немедленного нагруженного имплантата, установленного в условиях аугментации синуса, использование имплантата с резьбой способно уменьшить как напряжения в кости, так и межфазное скольжение между имплантатом и костью, что может улучшить первичную стабильность имплантата и долгосрочную выживаемость. Грубая поверхность имплантатов не дает преимуществ для снижения напряжений в кости, но может снизить межфазное скольжение. Напротив, использование длинных или широких имплантатов снижает напряжения в кости, но не может уменьшить межфазное скольжение. В [6] с использованием 3D САМ смоделированы протоколы немедленного и отложенного нагружения имплантатов, установленных в беззубой нижней челюсти в рамках схемы "All-on-Four" (несъемные протезы). Вертикальная нагрузка 200 Н прикладывалась к консоли, а также в области абатментов дистальных имплантатов для моделирования отсутствия консоли. Для моделей немедленной нагрузки имитировали контактный интерфейс (неостеоинтеграция) между имплантатом и костью. Коэффициент трения согласно [5, 7] был принят равным 0,3. Максимальные микродвижения на ИФ И-К в модели немедленного нагружения равнялись 7.5-14.4 мкм. В выводах констатируется, что в моделях немедленного нагружения при беспрецедентной остеоинтеграции имплантата максимальные микродвижения находились в допустимых пределах. Материал каркаса не играл существенной роли в уменьшении деформаций костной ткани и микродвижений на ИФ И-К.

В настоящей работе упор сделан на изучении влияния профиля резьбы на стабильность дентальных имплантатов при немедленном нагружении (первичную стабильность), когда остеоинтеграция еще не произошла и на ИФ И-К нет полного сцепления. Изменение профиля резьбы моделировалось вариацией угла наклона сторон профиля  $\beta$  [8] с последовательным переходом от треугольной ( $\beta \approx 27^0$ ) через трапециевидную ( $\beta = 23^0$ ;  $\beta = 20^0$ ) и квадратную ( $\beta = 0^0$ ) резьбу к шиповой ( $\beta = -30^0$ ). Расчеты проводились в ANSYS, за отправную точку была принята модель работы [9], однако на ИФ И-К задавалось условие скольжения, и для кости значение модуля Юнга принималось равным 1 ГПа, а коэффициента Пуассона – равным 0.3 [5, 7].

Из Табл. 1 (см. также Рис. 1) видно, что с переходом от треугольника к шипу осадка импланта (глобальная подвижность) меняется мало (в пределах 1-2 %). В то же время максимумы локальных смещений (относительных проскальзывания и раздвижения взаимных точек на интерфейсе имплантат-кость) – а именно они влияют на остеоинтеграцию – при таком изменении профиля резьбы могут меняться в разы (с общей тенденцией к падению). По-видимому, это обусловлено увеличением зацепления и соответственно

стеснением движений на гранях резьбы. Отметим, что численные значения для максимальных микродвижений на интерфейсе имплантат-кость по порядку величины соответствуют данным, полученным в работах [5-7].

Таблица 1.  
Максимальные перемещения при вертикальной нагрузке на имплант  $P = 700$  Н

Форма зубца	Глобальные перемещения (мкм)	Максимальный сдвиг на ИФ (мкм)	Максимальный зазор на ИФ (мкм)
Треугольник ( $\beta = 27^{\circ}$ )	68.8	6.6	7.7
Трапеция ( $\beta = 23^{\circ}$ )	68.5	5.4	9.2
Трапеция ( $\beta = 20^{\circ}$ )	68.3	4.6	6.9
Квадрат ( $\beta = 0^{\circ}$ )	67.5	2.7	5.0
Шип ( $\beta = -30^{\circ}$ )	68.0	4.0	3.5

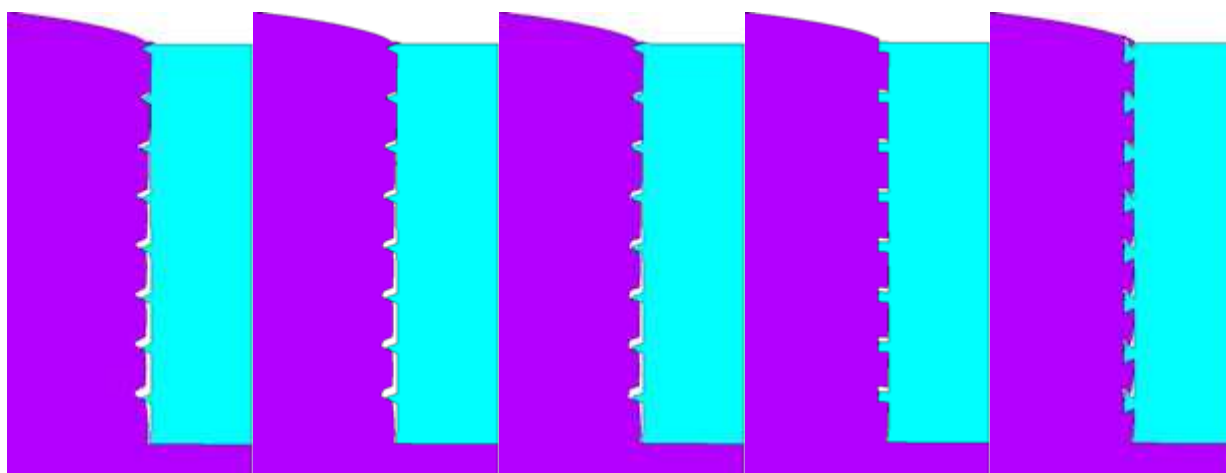


Рис. 1. Эволюция картины перемещений дентального импланта (справа) и кости с изменением формы резьбы при нагружении импланта вертикальной силой  $P = 700$  Н

Вывод: профиль резьбы оказывает существенное влияние на микродвижность на поверхности имплантат-кость при нагружении и при одинаковых значениях окклюзионной нагрузки и наблюдаемой макроподвижности зуба может менять микродвижность в разы.

*Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ №17-08-01579 и №17-08-01312.*

#### Библиографический список

1. Brunski JB, Puleo DA, Nanci A. Biomaterials and biomechanics of oral and maxillofacial implants: current status and future developments. // Int J Oral Maxillofac Implants 2000;15:15–46.
2. Szmukler-Moncler S, Salama H, Reingewirtz Y, Dubruille J.H. Timing of loading and effect of micromotion on bone–dental implant interface: review of experimental literature. // J Biomed Mater Res 1998;43:192–203.
3. Immediate Loading of Dental Implants: Theory and Clinical Practice. Author(s)/Editor(s): Davarpanah, Mithridade and Szmukler-Moncler, Serge. Quintessence Publishing: 2009, 356p.
4. Rajiv. S. Jadhav, Prof. P. N. Dhatrak, Dr. S. Y. Gajjal, A review: Mechanical Design of Dental Implants to Reduce Stresses around Implant-Bone Interface // International Journal of New Technologies in Science and Engineering, Vol. 2, Issue 2, Aug 2015, 142-146

5. Huang H.L., Hsu J.T., Fuh L.J, Tu MG, Ko C.C., Shen Y.W. Bone stress and interfacial sliding analysis of implant designs on an immediately loaded maxillary implant: a non-linear finite element study. // J Dent 2008;36:409–17.
6. Satoshi Horita, Tsutomu Sugiura, Kazuhiko Yamamoto, Kazuhiro Murakami, Yuichiro Imai, Tadaaki Kirita. Biomechanical analysis of immediately loaded implants according to the “All-on-Four” concept. // Journal of prosthodontic research 61 (2017) 123–132.
7. Wu J.C., Chen C.S., Yip S.W., Hsu M.L. Stress distribution and micromotion analyses of immediately loaded implants of varying lengths in the mandible and fibular bone grafts: a three-dimensional finite element analysis. // Int J Oral Maxillofac Implants 2012;27:77–84.
8. ГОСТ 8724-81.
9. Ерошин В.А., Джалалова М.В.. Напряженно-деформированное состояние биомеханической системы имплантат–упругое основание. // Российский журнал биомеханики. 2012. Т. 16, № 3 (57): 82–95.

## **ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЕ АП-КОНВЕРСИОННЫЕ ЧАСТИЦЫ NaYF<sub>4</sub>:Yb<sup>3+</sup>, Er<sup>3+</sup> ДЛЯ ТЕРМОМЕТРИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ**

*И.Ю.Янина,<sup>1,2</sup> Е.К.Волкова,<sup>1,2</sup> Е.А. Сагайдачная,<sup>1</sup> В.В. Тучин,<sup>1,2,3</sup> В.И.Кочубей<sup>1,2</sup>*

<sup>1</sup> Саратовский национальный исследовательский

государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup> Томский национальный исследовательский государственный университет

<sup>3</sup> Институт проблем точной механики и управления РАН

E-mail: irina-yanina@yandex.ru

Измерение локальной температуры внутри биологической ткани с высокой разрешающей способностью необходимо для многих современных биомедицинских приложений, так как внутренняя термодинамическая температура организма является важным параметром для контроля состояния и функционирования организма [1-3].

Существует множество различных методов неинвазивной термометрии [4-6]. На сегодняшний день перспективным является применение флуоресцентных материалов для определения внутренней температуры в тонком клеточном слое биологических организмов. Для измерения теплового излучения биологического объекта на глубине ткани перспективным является применение ап-конверсионных наночастиц, которые способны поглощать несколько фотонов в ближнем ИК диапазоне с последующей эмиссией в видимой области спектра. Регистрация апконверсионной люминесценции дает ряд преимуществ – большую глубину проникновения возбуждающего лазерного излучения, и отсутствие фонового сигнала, т.е. люминесценции биологической ткани в спектральной области регистрации [7-9]. Метод измерения локальной температуры при помощи ап-конверсионных частиц производится по величине натурального логарифма соотношения интенсивности близкорасположенных полос люминесценции.



Контроль нагрева биологической ткани во время фототермолиза чаще всего производится путем измерения поверхностной температуры бесконтактным методом с помощью тепловизора, либо внутренней - в отдельных точках, посредством термодатчиков. Однако, при таких измерениях, невозможность полного контроля процессов теплопередачи и распространения лазерного излучения в биоткани приводит к неоднозначности определения внутренней температуры по полученному распределению поверхностной, что осложняет проведение управляемого фототермолиза. Поэтому актуальным является измерение пространственного распределения температуры внутри биологических объектов в режиме реального времени, непосредственно в процессе фототермолиза.

Целью работы являлось сравнение различных методов определения реальной температуры биологического объекта в области нахождения ап-конверсионных частиц.

Для определения локальной температуры биологической ткани, использовались синтезированные нами термочувствительные ап-конверсионные частицы  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}$ , покрытые оболочкой  $\text{SiO}_2$  (средний размер частиц 220 нм). В качестве биологического объекта использовались тонкие срезы абдоминальной жировой ткани человека *in vitro* ( $1.4 \pm 0.6$  мм), полученные из замороженных образцов. Для бесконтактного измерения температуры верхней поверхности образцов использовался ИК тепловизор, температура нижней поверхности регулировалась при помощи элемента Пельтье с управляющим блоком. Люминесценция частиц возбуждалась излучением полупроводникового лазера с длиной волны 980 нм и мощностью 108 мВт. Спектры люминесценции регистрировались при помощи спектрометра QE6500, Ocean Optics, США. Исходя из измеренных значений температур и интенсивностей люминесценции для тонкого слоя частиц без жировой ткани, была построена калибровочная кривая, позволяющая определить температуру наночастиц.

В экспериментах моделировалось размещение наночастиц в области приповерхностной опухоли, т.е. внутри биологической ткани. Частицы  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}$  наносились на поверхность жировой ткани, затем, для воссоздания условий регистрации сигнала с глубины биоткани, образец с нанесенными наночастицами накрывался вторым слоем жировой ткани. Температура наночастиц определялась по величине натурального логарифма отношений интенсивностей люминесценции ап-конверсионных частиц  $\text{NaYF}_4:\text{Yb}^{3+}$ ,  $\text{Er}^{3+}$  на длинах волн  $\lambda_1 = 551$  нм и  $\lambda_2 = 520$  нм, которая обратно пропорциональна абсолютной температуре частиц.

На рисунке 1 приведено сравнение полученных из люминесцентных измерений значений температур порошка ап-конверсионных частиц, помещенных в нагреваемую жировую ткань, и температур верхней и нижней поверхностей образца, измеренных с помощью элемента Пельтье и по ИК тепловизору.

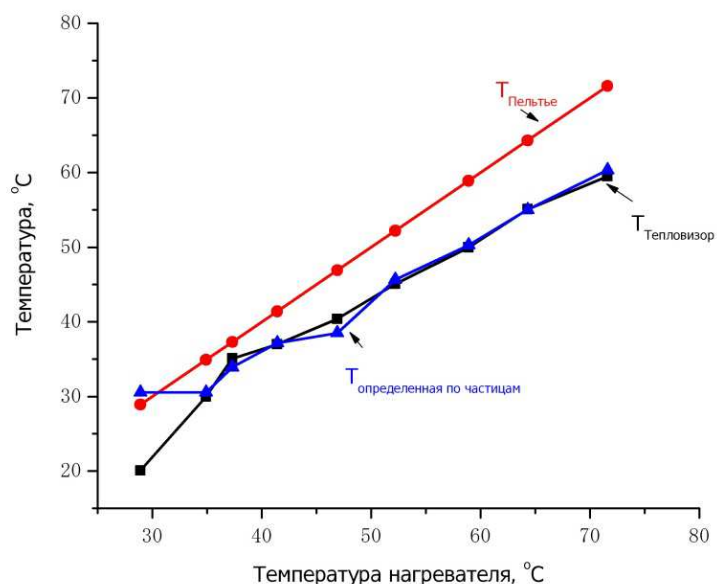


Рис. 1. Сравнение температур порошка ап-конверсионных частиц, помещенных в жировую ткань, и температур верхней и нижней поверхностей образца

Нами показано, что наличие фазового перехода в жировой ткани при ее нагреве (полиморфных превращений липидов) приводит к немонотонности зависимости интенсивности люминесценции для частиц, введенных в жировую ткань вследствие изменения рассеяния света.

С увеличением температуры нагрева жировая ткань становится прозрачной, что приводит к уменьшению люминесценции, рассеянной в нижнем слое жира в направлении регистрации. Исследование зависимости натурального логарифма отношений интенсивностей люминесценции частиц показало различие температур нижнего слоя среза ткани, температуры между двумя срезами ткани и температуры верхнего слоя среза ткани. Температура наночастиц была выше, чем полученная для поверхности образца по данным тепловизора. Данные могут искажаться за счет рассеяния люминесценции в образце, что подтверждается лучшим совпадением результатов при температурах выше температуры фазового перехода.

*Работа выполнена при частичной поддержке Грантом Президента Российской Федерации для государственной поддержки молодых российских ученых №МК-6009.2016.2 (Янина И.Ю. и Волкова Е.К.) и Грантом № НШ-7898.2016.2. (Тучин В.В. и Кочубей В.И).*

*Данное научное исследование выполнено при поддержке Программы повышения конкурентоспособности ТГУ.*

#### Библиографический список

1. Gota C., Okabe K., Funatsu T., Harada Y., Uchiyama S. Hydrophilic fluorescent nanogel thermometer for intracellular thermometry // J. Am Chem Soc. 2009. V. 131. P. 2766–2767.
2. Yang J.-M., Yang H., Lin L. Quantum Dot Nano Thermometers Reveal Heterogeneous Local Thermogenesis in Living Cells // Acs Nano. 2011. V. 5 (6). P. 5067-5071.
3. Gautherie M., Gros C. M. Breast Thermography and Cancer Risk Prediction // 11 Cancer. 1980. V.45. P. 51-56.

4. Wang C. L. Xu R., Tian W., Jiang X., Cui Z., Wang M., Sun H., Fang K., Gu N. Determining intracellular temperature at single-cell level by a novel thermocouple method // *Cell. Res.* 2011. V. 21(10). P. 1517–1519.
5. Donner J. S., Thompson S. A., Kreuzer M. P., Baffou G., Quidant R. Mapping intracellular temperature using green fluorescent protein // *Nano. Lett.* 2012. V. 12(4). P. 2107–2111.
6. Vetrone F., Naccache R., Zamarrón A., Angeles F. J., Sanz-Rodríguez F., Martínez Maestro L., Martín Rodríguez E., Jaque D., García Solé J., Capobianco J. A. Temperature Sensing Using Fluorescent Nanothermometers // *ACS Nano.* 2010. V. 4 (6), P. 3254–3258.
7. Zhou N., Ni J., He R., Advances of Upconversion Nanoparticles for Molecular Imaging. // *Nano Biomed Eng.* 2013. V. 5 (3), P. 131-139.
8. Hilderbrand S.A., Shao F., Salthouse C., Mahmood U. and Weissleder R. Upconverting luminescent nanomaterials: application to *in vivo* bioimaging // *Chem. Commun.*, 2009. V. 28. P. 4188–4190.
9. Andersson-Engels S., Liu H., Xu C.T., Svenmarker P., Gisselsson A., Kjellman P., Andersson L., Zandt R. *in't*, Olsson F. and Fredriksson S. *In vivo* luminescence imaging and tomography using upconverting nanoparticles as contrast agents // *ACP Technical Digest OSA. AS3E.* 2012. V.2. P. 1-13.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПЕРСПЕКТИВНОГО УГЛЕРОДНОГО НАНОМАТЕРИАЛА В МЕДИЦИНЕ

*М.М. Мазена, А.С. Колесникова*

Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: kolesnikova.88@mail.ru

В сорбционной медицине, отрасли современной фармакологии, в настоящее время остро встает проблема, заключающаяся в потребности в новых видах наноразмерных сорбентов. Наноразмерные материалы активно используются для так называемой адресной доставки лекарств, а также, для очистки воды от загрязнений. Как известно, адресная доставка лекарств является важнейшим направлением современной фармакологии [1]. На данный момент, в сорбции уже применяют углеродные полимеры, коллоидный диоксид кремния, оксид цинка.

Одной из основных задач сорбционной медицины является поиск материала, обладающего сравнительно большой удельной поверхностью, а также большой механической прочностью. Связано это с уменьшением расхода материала, и, как следствие, с использованием с наибольшей эффективностью и пользой.

В рамках данной работы предлагается использование в качестве сорбента углеродного композита: однослойного колонного графена, образованного протяженным графеновым листом с присоединенными к нему перпендикулярно с помощью химических связей углеродными нанотрубками (УНТ) типа zigzag. Выбор данных композитов обусловлен тем, что известно, что эти композиты обладают наибольшей удельной поверхностью.

Для использования данных композитов в сорбционной медицине необходимо исследовать их механическую прочность, так как, механическая прочность является, во-первых, залогом стабильности самих композитов, а во-вторых, именно механическая прочность является основным требованием для использования материала в качестве сорбента.

В связи с этим, в рамках данной работы проведено теоретическое исследование зависимости прочностных свойств, а именно, модуля Юнга, от длин УНТ, образующих композит, а также, от количества элементарных ячеек, входящих в композит.

Архитектура объекта исследования, а именно, модель с zigzag-трубками была выбрана в связи с тем, что в работе [2] было показано, что у конечно размерного колонного графена сэндвич архитектуры наибольшая прочность зафиксирована у композитов, в состав которых входят именно zigzag-нанотрубки. Предполагается, что для однослойного колонного графена результаты будут схожими.

Выбранные композиты уже активно синтезируются [3,4]. В данных композитах в графеновом полотне образуются отверстия, по форме и размеру совпадающие с сечением УНТ, края УНТ остаются открытыми. На основании данных о синтезируемом композите была построена модель в программном продукте GaussView, обладающая схожей конфигурацией (Рисунок 1).

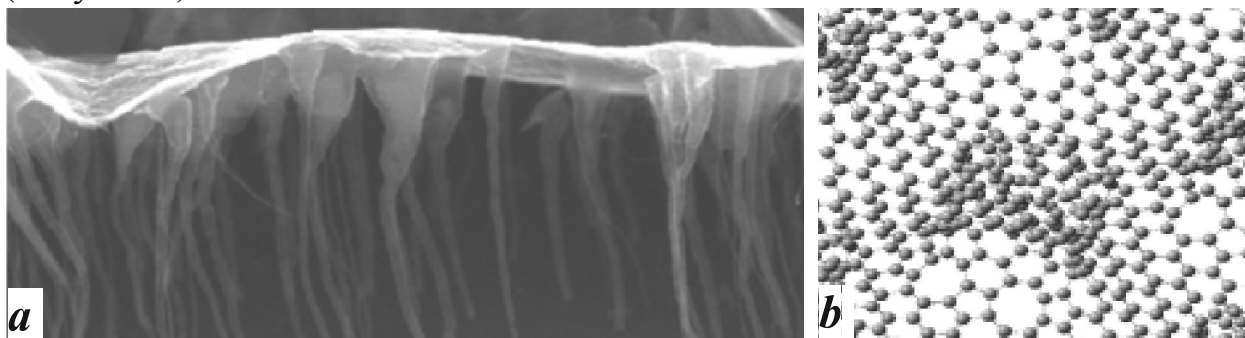


Рис. 1. Исследуемый композит: а – снимки с атомно-силового композита; б – исследуемая модель

Предполагается, что в рамках одного композита длина УНТ остается неизменной. Исследование проводилось на серии углеродных композитов, в серии менялись длины УНТ, входящих в состав композита. Также, в серии менялось количество элементарных ячеек, входящих в композит: исследовалась квадратная модель, количество ячеек составило от 1 до 49. В рамках данной работы исследовались композиты, диаметр УНТ в которых составил  $4.97 \text{ \AA}$ , расстояние между трубками –  $15.5 \text{ \AA}$ . Длины УНТ варьировались в пределах от  $4 \text{ \AA}$  до  $19 \text{ \AA}$ .

Из внешнего вида видно, что исследуемый материал ортотропный. В данной работе исследовался компонент модуля Юнга, соответствующий нормали к поверхности графенового листа.

Алгоритм расчета модуля Юнга данной структуры представлен в работах [5-6]. Теоретический численный расчет энергии с целью нахождения

минимума энергии, иначе – оптимизация, проводился методом UFF в программном продукте Gaussian'09.

Полученные результаты в порядках сошлись с результатами для композитов с armchair нанотрубками, полученными в работе [7].

По результатам исследования сделаны следующие выводы: наибольший модуль Юнга зафиксирован у ячейки с длиной УНТ 8.8 Å; наибольший модуль Юнга зафиксирован у конечно-размерного композита, в состав которого входило 36 элементарных ячеек.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Президентской стипендией 2016-2018 (проект № СП-2502.2016.1)*

#### **Библиографический список:**

1. *Ивонин А.Г. и др.* Направленный транспорт лекарственных препаратов: современное состояние вопроса и перспективы // Известия Коми научного центра УРО РАН, 2012. Сыктывкар. В. 1(9). С. 46-55.
2. *Shahsavari R., Sakhavand N.* Junction configuration-induced mechanisms govern elastic and deformations in hybrid carbon nanomaterials // Carbon, 2015. V. 95. P. 699-709.
3. *Labunov V.A. et al.* Composite nanostructure of vertically aligned carbon nanotube array and planar graphite layer obtained by the injection CVD method // semiconductor Physics Quantum Electronics & Optoelectronics. 2010. V. 13. N. 2. P. 137-141.
4. *Feng D. et al.*, Preparation of Tunable 3D Pillared Carbon Nanotube Graphene Networks for High-Performance Capacitance // Chemistry of Materials, 2011. V. 23 (21). P. 4810–4816
5. *Колесникова А. С., Сафонов Р.А., Мазена М.М.* Прогнозирование модуля упругости и коэффициента Пуассона углеродного нанокompозита // Нано- и биомедицинские технологии. Управление качеством. Проблемы и перспективы. Сборник научных статей. Саратов, 2016. С. 41-47.
6. *Мазена М.М.* Управление прочностными свойствами углеродных композитов // Современные проблемы механики сплошной среды тезисы докладов XVIII Международной конференции. Южный федеральный университет. 2016. С. 118.
7. *Мазена М.М., Колесникова А.С.* Теоретическое исследование упругих свойств углеродных композитов с различными структурными параметрами // Актуальные проблемы микро- и нанoeлектроники Сборник тезисов докладов IV Всероссийской научной молодежной конференции с международным участием. ответственный редактор Бахтизин Р.З.. 2016. С. 17-18.

## **ПОЛУЧЕНИЕ ГЛИЦЕРОГИДРОГЕЛЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВОДНО-КИСЛОТНЫХ РАСТВОРОВ ХИТОЗАНА**

*Ю.Ю. Журавлева, О.Н. Малинкина, А.Б. Шиповская*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского»  
E-mail: zhuravleva11.03@mail.ru

Гидрогелевые материалы являются перспективными для применения в медицинской практике и косметологии. Основным фактором, влияющим на свойства таких материалов, является природа используемых для их

получения компонентов. Например, использование биополимера гидрохлорида хитозана ( $\text{ХТЗ} \cdot \text{HCl}$ ) позволяет получать биосовместимые гидрогели с высокими противовоспалительными, иммунокорректирующими и ранозаживляющими свойствами [1, 2]. В основе получения данных гидрогелей лежит процесс солеобразования хитозана с фармакопейными органическими кислотами (гликолевой и аскорбиновой), в результате образуются ионно-сшитые полимерные матрицы. Выбор кислот обусловлен стимуляцией синтеза коллагена и пролиферацией фибробластов, а также кератолитическим и влагоудерживающим действием [3, 4]. Однако, несмотря на широкий спектр биологически полезных свойств, данные гидрогели кинетически нестабильны.

Один из возможных способов улучшения фармакологических и физических свойств гидрогелей – это сочетание ионного гелеобразования в растворах хитозана и золь-гель синтеза с использованием биологически активных глицеролатов кремния [5]. Введение глицеролатов кремния (прекурсора неорганической фазы) приводит к образованию сетки  $\equiv\text{Si}-\text{O}-\text{Si}\equiv$  связей на матрице полимерного темплата в результате бескаталитического золь-гель процесса. Синергетический эффект от сочетания в одном материале биологически активных компонентов неорганической и органической природы позволяет получать биокомпозиты с новыми фармакотерапевтическими качествами.

В связи с этим целью нашей работы было получение стабильных гидрогелей на основе гидрохлорида хитозана в воде и фармакопейных органических кислотах (гликолевой, *L*- и *D*-аскорбиновой) с использованием глицеролата кремния, а также исследование влияния природы противоиона на время гелеобразования кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей.

Растворили гидрохлорид хитозана (4.0 мас.%) водном растворе 1.5% гликолевой или 4.0% *L*-(*D*-)аскорбиновой кислоты с образованием соответствующих комплексных полисолей: гидрохлорида-гликолята ( $\text{Gly} \cdot \text{ХТЗ} \cdot \text{HCl}$ ) и гидрохлорида-*L*-(*D*-)аскорбата ( $\text{L}(\text{D})\text{-Asc} \cdot \text{ХТЗ} \cdot \text{HCl}$ ) хитозана. В качестве модельной системы использовали раствор гидрохлорида хитозана в воде.

Полученные растворы хитозана модифицировали введением глицериновых растворов тетраглицеролата кремния ( $\text{Si}(\text{OGly})_4 \cdot 3 \text{ GlyOH}$ ) по методике [6]. Во всех случаях в результате одностадийного бескаталитического золь-гель синтеза образовывались кинетически стабильные монолитные кремнийхитозансодержащие глицерогидрогели, представленные взаимопроницающими сетками неорганической и органической природы.

В работе оценено влияние природы противоиона (гидрохлорид, гликолят и аскорбат) на время гелеобразования кремнийхитозансодержащих глицерогидрогелей (рис. 1). Для исследуемых смесевых систем наблюдается общая тенденция увеличения времени гелеобразования с увеличением отношения темплат/ $\text{Si}(\text{OGly})_4$ . Для всех систем, вне зависимости от природы

растворителя, при  $C_{\text{ХТЗ}}/C_{\text{Si}} < 1.0$  время гелеобразования определяется концентрацией прекурсора ( $\approx 1$  сут). При  $C_{\text{ХТЗ}}/C_{\text{Si}} = 5.8$  (максимально реализуемом в принятых условиях эксперимента) в системе на основе ХТЗ·НСl время гелеобразования составляет 5 сут (кривая 3). Если в системе дополнительно содержится гликолят-анион, то время гелеобразования снижается до 20 ч, если аскорбат-анион – то увеличивается до 7-9 сут. Также отметим, что анион *L*-аскорбата оказывает более выраженное замедляющее действие на гелеобразование по сравнению с анионом *D*-аскорбата.

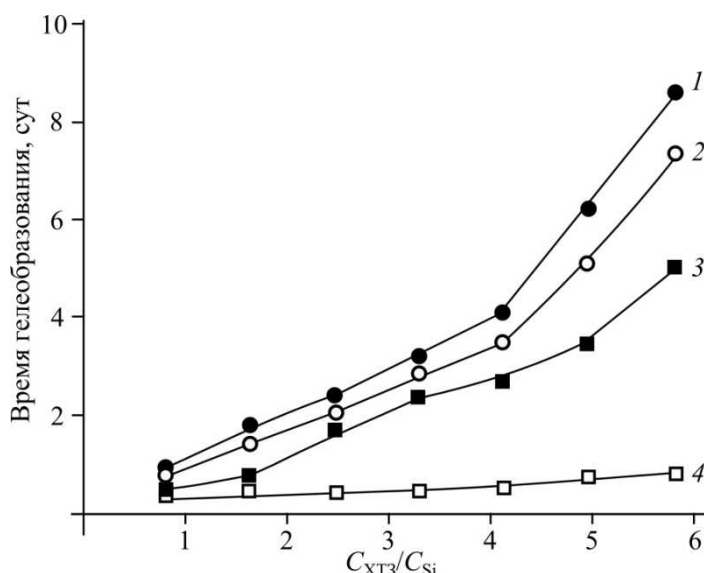


Рис. 1. Время гелеобразования для систем на основе  $\text{Si}(\text{OGly})_4 \cdot 3 \text{GlyOH}$  и водных растворов *D*-Asc·ХТЗ·НСl (1), *L*-Asc·ХТЗ·НСl (2), ХТЗ·НСl (3) и Gly·ХТЗ·НСl (4) при  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  и  $\text{pH} = 3.5 \pm 0.5$

Также оценено влияние pH среды на время гелеобразования на примере Gly·ХТЗ·НСl при  $C_{\text{ХТЗ}}/C_{\text{Si}} = 1.6$  (рис. 2). Оказалось, что в сильнокислой среде при  $\text{pH} < 4.2$  процесс гелеобразования протекает несколько часов, в слабокислой среде при  $\text{pH} \approx 4.3 - 5.0$  – от 30 минут до одного часа. При значениях  $\text{pH} = 5.5 - 6.0$ , т.е. близких к нейтральному, гелеобразование протекает в течение нескольких минут.

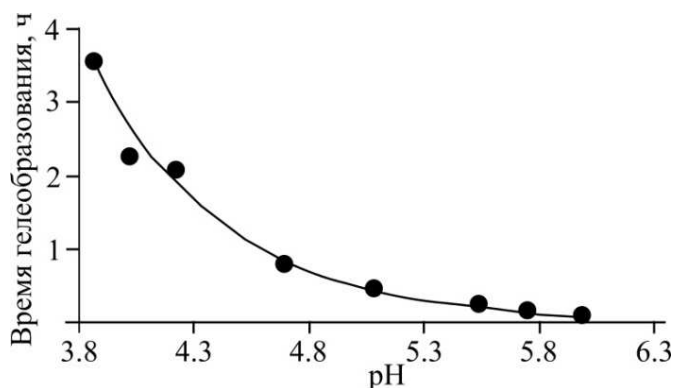


Рис. 2. Зависимость времени гелеобразования от pH среды для системы на основе  $\text{Si}(\text{OGly})_4 \cdot 3 \text{GlyOH}$  и Gly·ХТЗ·НСl при  $20 \pm 2^\circ\text{C}$

Золь-гель синтезом получены гидрогели на основе гидрохлорида хитозана в различных растворителях (воде, фармакопейных гликолевой, *L*- и *D*-аскорбиновой кислоте) и  $\text{Si}(\text{OGly})_4$ . Оценено влияние природы противоиона и условий проведения процесса на время гелеобразования. Обнаружено, что при значениях pH среды, близких к нейтральному, процесс гелеобразования в исследуемых системах может протекать в течение 5-10 мин.

#### Библиографический список

1. Аль Зубейди А.Ф., Малинкина О.Н., Зудина И.В. и др. Оценка ранозаживляющей активности *L*- и *D*-изоформ аскорбиновой кислоты и их солей с хитозаном на модели ожоговой раны у крыс // Современные проблемы науки и образования, 2016, № 6, С. 236-236.
2. Зудина И.В., Фомина В.И., Шиповская А.Б. Патент РФ № 2535141, 2014, 13 с.
3. Клименкова Н.В., Шиманская И.Г. Современные подходы к лечению акне и постакне // Медицинские новости. 2014. №12. С.44–48.
4. Harris J. R. Ascorbic Acid: Biochemistry and Biomedical Cell Biology // Springer Science & Business Media, 2013, Vol. 25, 147 pp.
5. Malinkina O. N., Sobolev A. M., Shipovskaya A. B. Hybrid nanogels based on chitosan hydrochloride-ascorbate derived by sol-gel biomimetic synthesis // BioNanoScience, 2016, Vol. 6, №. 2, P. 157-161.
6. Shipovskaya A.B., Malinkina O.N., Zhuravleva Yu.Yu. et al. Synthesis of silicon-containing chitosan hydrogels in a glycolic acid medium // Advances in Materials Science and Engineering, 2016, Vol. 2016, Article ID 3951703.

## ОЦЕНКА ФАКТОРА УВЕЛИЧЕНИЯ ДОЗЫ ФОТОННОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ НАНОЧАСТИЦ ЗОЛОТА

А.В. Белоусов<sup>1</sup>, В.Н. Морозов<sup>1,2</sup>, Г.А. Крусанов<sup>3</sup>, М.А. Колыванова<sup>2</sup>, А.П. Черняев<sup>1,3</sup>,  
А.А. Штиль<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Федеральный медицинский биофизический центр имени А.И. Бурназяна

<sup>3</sup>НИИ ядерной физики имени Д.В. Скобельцына

<sup>4</sup>Национальный медицинский исследовательский центр онкологии имени Н.Н. Блохина  
E-mail: morozov.v.n@mail.ru

Биомедицина – перспективное направление использования наночастиц (НЧ) в качестве контрастирующих агентов для различных методов визуализации (КТ, ПЭТ, МРТ), а также терапии онкологических заболеваний (ФДТ, ФТТ). Кроме того, НЧ элементов с высокими атомными номерами могут быть использованы в качестве противоопухолевых радиосенсибилизаторов для лучевой терапии. Наряду с другими классическими методами лечения онкологических заболеваний лучевая терапия является одним из наиболее эффективных методов и применяется по



различным оценкам у 40-80% пациентов как одиночно, так и в комплексе с другими методами лечения. Основой успешного результата лучевого лечения является создание предписанной дозы облучения в объеме опухоли при минимальном воздействии на окружающие ее здоровые ткани и органы. Эффективность лечения может быть значительно увеличена, если удастся снизить отношение поглощенной в опухоли дозы к дозе в окружающих тканях. Этого возможно достичь, используя модификаторы дозы, в частности НЧ, эффективность которых в значительной степени определяется их дизайном. Механизм увеличения радиационного воздействия на опухолевые ткани при добавлении НЧ тяжелых элементов обусловлен тем обстоятельством, что их атомный номер существенно превышает атомные номера элементов, составляющих мягкую биологическую ткань. Для лучевого лечения поверхностных опухолей с небольшой глубиной локализации в клинической практике часто используется рентгеновское излучение. В области энергий рентгеновского излучения основным механизмом взаимодействия фотонов с веществом является фотоэлектрическое поглощение. Дифференциальное сечение процесса фотопоглощения имеет сильную зависимость от атомного номера элемента  $\frac{d\sigma}{d\Omega} Z^n$ , где  $n = 4 \div 5$ . Этим обусловлено значительное увеличение локальной поглощенной дозы в присутствии относительно небольших концентраций НЧ с высоким значением  $Z$  в опухолевой ткани. Опыты на лабораторных животных показали, что добавление микросфер золота в опухоль приводит к повышению выживаемости мышей после сеанса лучевого лечения с 24% до 80% [1]. При этом отмечалось, что крайне трудно добиться равномерного распределения микросфер по объему опухоли. Применение НЧ, возможно, позволит исправить данный недостаток. С момента открытия эффекта проведено множество исследований на различных биологических моделях *in vitro* и *in vivo* с использованием НЧ золота, платины, серебра, гадолиния и некоторых других [2]. Однако именно НЧ золота, благодаря своим физико-химическим свойствам и высокой биосовместимости, привлекают наибольший интерес.

В настоящей работе методом аналитического расчета производилось сравнение эффективности применения НЧ золота под действием монохроматического рентгеновского излучения различных энергий от 0 до 180 кэВ. Для оценки эффективности использовалось понятие фактора усиления дозы (ФУД), который определяется как отношение поглощенной дозы в объеме с однородно распределенными НЧ к поглощенной дозе в том же объеме при отсутствии НЧ. Значения фактора усиления поглощенной дозы были рассчитаны для различных концентраций НЧ золота в биологической ткани от 5 до 75 мг/мл (рис.1). В результате аналитического расчета установлено, что усиление дозы НЧ золота при использовании источника монохроматического излучения для всех концентраций максимально в области 20-30 кэВ. В области энергий до порогового значения 80 кэВ, где имеет место возбуждение К-оболочки золота, значение фактора

усиления дозы значительно больше, чем при значениях энергий выше 80 кэВ. В зависимости от концентрации максимальное значение фактора усиления дозы в результате расчета составляло от 2 (5 мг/мл) до 15.5 (75 мг/мл).

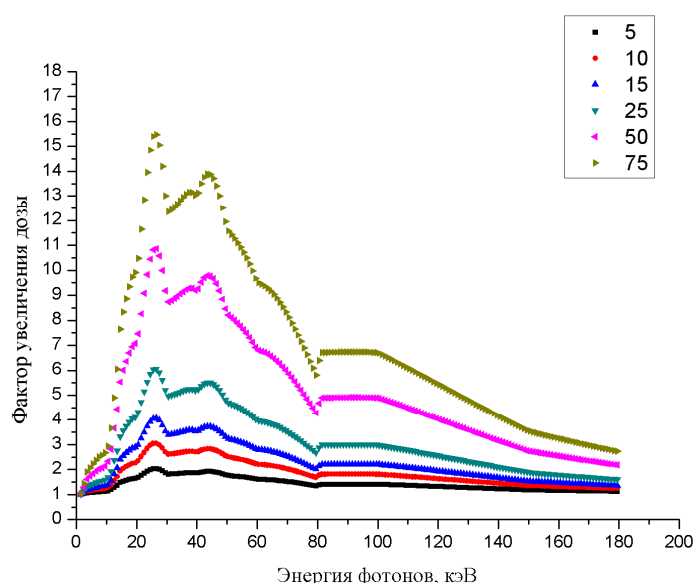


Рис.1 Зависимость фактора увеличения дозы фотонного излучения при различной концентрации наночастиц золота (концентрация указана в мг/мл)

#### Библиографический список

1. Herold, D., Das, I., Stobbe, C., Iyer, R., and Chapman, J. Gold microspheres: A selective technique for producing biologically effective dose enhancement. // Int J Radiat Bio 2000;76(10):1357-1364.
2. Retif P, Pinel S, Toussaint M, Frochot C, Chouikrat R, Bastogne T, Barberi-Heyob M. Nanoparticles for Radiation Therapy Enhancement: the Key Parameters. // Theranostics 2015; 5(9):1030-1044

### ГРАНИЦЫ ПРИМЕНИМОСТИ ПРИБЛИЖЕНИЯ РЕЛЕЯ ДЛЯ РАСЧЁТОВ СПЕКТРОВ РАССЕЯНИЯ И ПОГЛОЩЕНИЯ ЗОЛОТЫХ НАНОСТЕРЖНЕЙ В ДИАПАЗОНЕ 400-1200 нм

К. Н. Борисенко, А.А. Скатцов  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: borisenkokn@gmail.com

Плазмонно-резонансные наночастицы коллоидных металлов обладают уникальным свойством – плазмонным резонансом. Длины волн максимумов полос плазмонного резонанса поглощения и рассеяния света зависит от размера и формы наночастицы и лежит в диапазоне от 520 до 2000 нм. Эта зависимость может быть вычислена различными методами, например методом расширенных граничных условий (ЕВСМ), методом дипольной

дискретной аппроксимации (DDA), приближением Релея (RA). Методы ЕВСМ и DDA требуют большого объема вычислений и по сравнению с RA, но являются более точными. Границы применимости метода RA для вычислений поглощающих и рассеивающих свойств золотых наночастиц слабо описаны в литературе, несмотря на широкую популярность метода.

Задачей данной работы являлось установление зависимости точности расчета спектров сечений поглощения и рассеяния от размера и осевого соотношения(форм-фактор) золотых наностержней. Методом ЕВСМ были рассчитаны точные значения спектров сечений поглощения и рассеяния золотого наностержня с главной полуосью, лежащей вдоль направления  $x$  и  $y$ , при распространении плоской световой волны вдоль направления  $z$ . Полученные результаты были сравнены с результатами, рассчитанными по методу RA, и вычислена интегральная невязка решений по следующей формуле:

$$\delta(f(x), g(x)) = 10^3 \int_{x_1}^{x_2} \left| \frac{f(x) - g(x)}{f(x)} \right| dx \quad 1)$$

где  $f(x)$  – спектр, вычисленный методом ЕВСМ и  $g(x)$  – спектр, вычисленный методом RA.

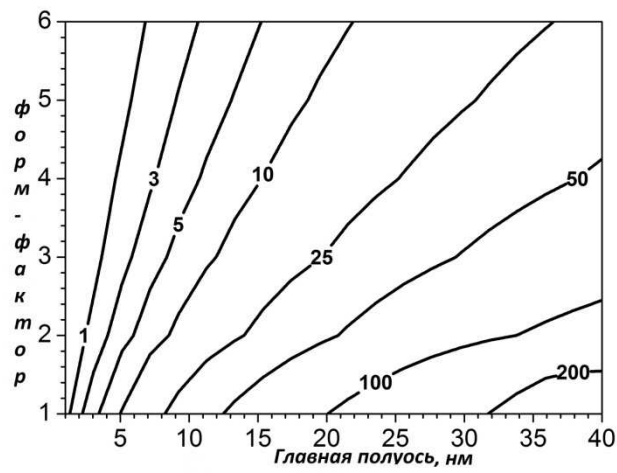
Для расчетов использовался показатель преломления золота [1], корректируемый на размер рассеивателя, по методу описанному в [2]. За показатель преломления окружающей среды были взяты данные воды [3].

На рисунке 1 представлены результаты вычислений зависимостей интегральной невязки для сечений поглощения и рассеяния золотых наностержней с размером главной полуоси в диапазоне 1-40нм и с форм-фактором в диапазоне 1-6.

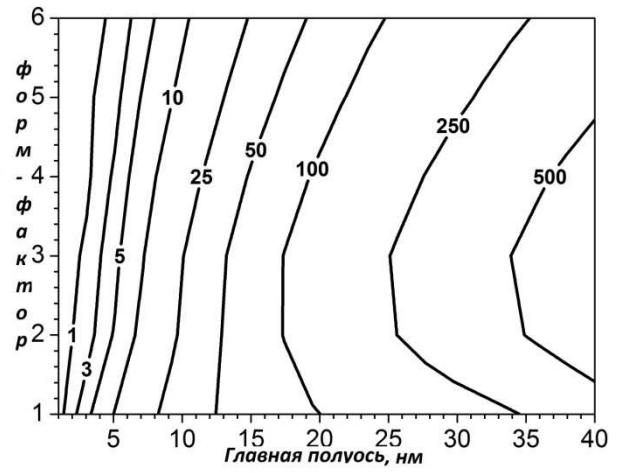
По полученным результатам можно сделать вывод о том, что ошибка расчетов методом RA быстрее нарастает при приближении частицы к сферической форме. Спектральные свойства наночастиц золота можно рассчитать методом RA с интегральной невязкой менее 1% для размеров главной полуоси менее 5 нм и 10% для полуоси менее 16нм.

#### Библиографический список

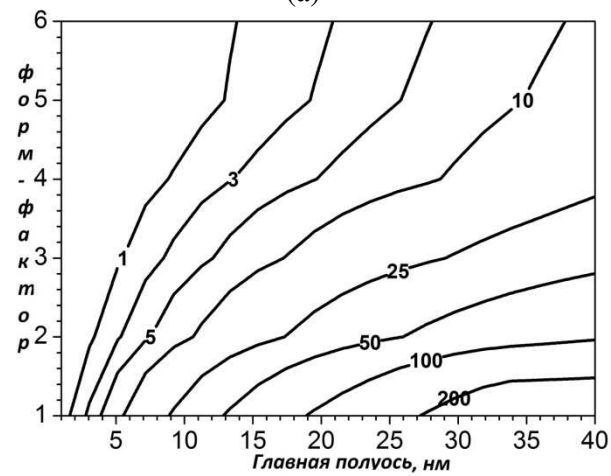
1. Olmon R. L., Slovick B., Johnson T. W., Shelton D., Oh S.-H., Boreman G. D., Raschke M. B. Optical dielectric function of gold // Phys Rev. B, 2012, V.86, #235147
2. Khlebtsov B., Zharov V., Melnikov A., Tuchin V., Khlebtsov N. Optical amplification of photothermal therapy with gold nanoparticles and nanoclusters // Nanotechnology, 2006, V.17, P.5167–5179
3. Khlebtsov N.G., Bogatyrev V.A., Dymkan L.A., Melnikov A.G. Spectral properties of colloidal gold and its conjugates with biospecific macromolecules // Proc of SPIE, 1996, V.2629, P.35-45



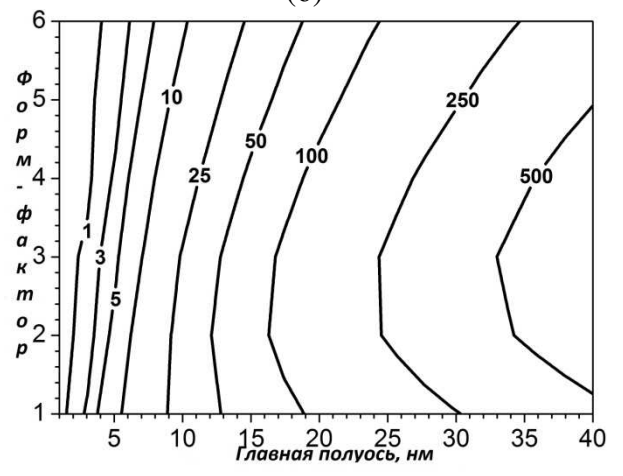
(a)



(б)



(в)



(г)

Рис. 1. Критерий ошибки сечения поглощения (а,б) и рассеяния (в,г) золотых наностержней для случаев ориентации главной полуоси сфероида вдоль направлении оси  $x$  (а,в) и  $y$  (б,г). Плоская монохроматическая волна распространяется вдоль оси  $z$  с линейной поляризацией вдоль оси  $x$ .

## 5. МЕТОДЫ МЕДИЦИНСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

### АНАЛИЗ БИНОКУЛЯРНЫХ ДВИЖЕНИЙ ГЛАЗ ПРИ ВОСПРИЯТИИ ИЛЛЮЗОРНОЙ ПОДВИЖКИ ФРАГМЕНТОВ ЗРИТЕЛЬНОГО ОБРАЗА НЕПОДВИЖНЫХ РИСУНКОВ

*И.Э. Рабичев, А.В. Котов, Г.А. Аникин*

Московский педагогический государственный университет

Научно-исследовательский институт нормальной физиологии имени П.К.Анохина

Email: i\_rabitchev@list.ru

Неподвижные рисунки [1] (рис.1) искусственно сформированные из разноокрашенных и расположенных в противофазе регулярно повторяющихся деталей, которые субъективно иллюзорно воспринимаются с фрагментарными подвижками образов, можно использовать для изучения психофизиологических механизмов зрительного восприятия человека.

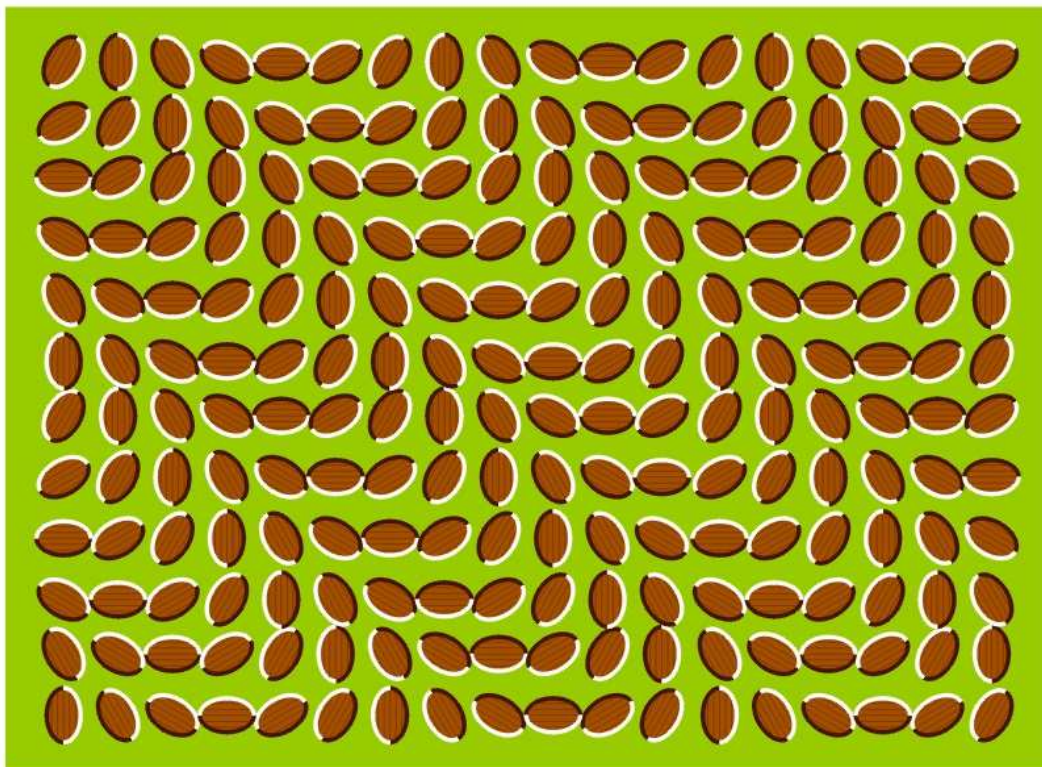


Рис. 1. Иллюзорный рисунок с фрагментами подвижки зрительных образов

Единая концепция, которая могла бы объяснить, почему у человека возникает иллюзорное видение подвижки фрагментов зрительного образа в составе неподвижных рисунков, отсутствует. Имеется точка зрения А.Л.Веер со авт. [2], что всякая иллюзия «подвижки», формируется, когда «сбивается» механизм стабилизации восприятия из-за микродвижений глаз, которые

вызывают скачки изображения на сетчатке.

Согласно другому мнению [3], феномен иллюзорного чувства «подвижки», при рассматривании статичных объектов, является своеобразным проявлением быстрой адаптации мозга субъекта к получаемой зрительной информации.

В настоящей работе мы поставили цель зарегистрировать бинокулярные движения глаз при разглядывании однотипных рисунков без иллюзии подвижки и с иллюзией подвижки фрагментов зрительных образов и высказать свою точку зрения о происхождении этого явления.

В эксперименте участвовали 6 добровольцев в возрасте 25 лет с нормальным бинокулярным зрением. Добровольцам предъявляли рисунки без зрительной иллюзии и рисунки с иллюзией подвижки фрагментов изображений с расстояния 400 мм до глаз, при этом производили регистрацию бинокулярных движений глаз. Регистрировали бинокулярные движения глаз с помощью видеокамеры с разрешением 1980x1020. Обработку видеофайлов проводили с помощью программно-аппаратного комплекса (Д.А.Усанов и со авт. Патент на изобретение РФ №2221475).

Проведено 9 серий с рисунками без иллюзии подвижки и 9 серий с рисунками с иллюзией подвижки фрагментов зрительных образов. Обработаны и проанализированы файлы движений глаз при просмотре рисунков без иллюзии (93 файла), с рисунков с иллюзией подвижки фрагментов зрительных образов (93 файла), итого 186 файлов.

Ранее мы провели исследование [4] условий возникновения иллюзии подвижки фрагментов зрительного образа в структуре неподвижных рисунков, и обнаружили, что возникновение иллюзии не зависит от цвета (цветная картина или черно-белая), а зависит от размера рисунка и количества элементов, находящихся в световой противофазе. Показано, что главным фактором, вызывающим иллюзорное видение подвижки являются регулярно повторяющиеся детали, изображенные в световой противофазе.

В настоящем исследовании мы показали, что бинокулярные движения глаз достоверно различны. При рассматривании иллюзорных рисунков в течение 3 сек значительно больше саккадических движений (рис. 3), чем при рассматривании в течение 3 сек такого же рисунка без иллюзии (рис. 2).

Известно, что в структуре сетчатки имеются магноцеллюлярные рецептивные поля, которые передают информацию о движении объектов, и парвоцеллюлярные рецептивные поля, которые передают информацию о четкости и цветовом спектре объектов [5]. Вероятно, что рецептивные поля магноцеллюлярных клеток реагируют во время саккадических движения глаз, потому что дирекционная чувствительность [6] этих рецептивных полей не адекватна световому раздражителю, который состоит из парных регулярно повторяющихся светлых и темных деталей, находящихся по отношению друг к другу в световой противофазе. Такое воздействие приводит к нейродинамическому конфликту в зрительной системе, провоцирующему иллюзорное видение подвижки фрагментов образов. Очевидно,

магноцеллюлярные рецептивные поля сетчатки всегда остаются активными во время саккад, а парвацеллюлярные рецептивные поля макулярной части и периферии сетчатки во время саккад находятся в состоянии функционального торможения, потому что во время саккады включается механизм саккадического подавления зрительного сигнала. Постоянная работа магноцеллюлярных клеток сетчатки, очевидно, необходима как охранная функция нашего организма.

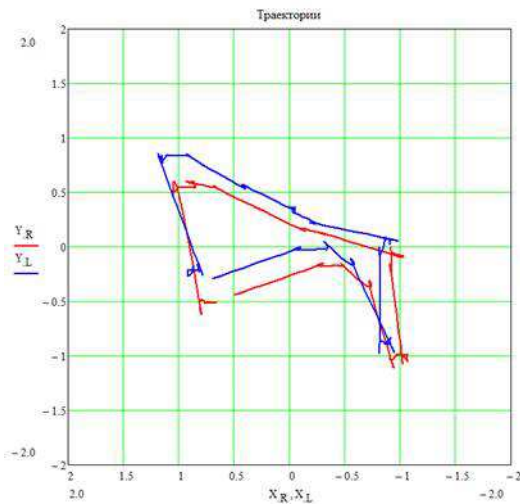


Рис.2. 3 сек движений глаз при восприятии рисунка без иллюзии подвижки зрительных образов.

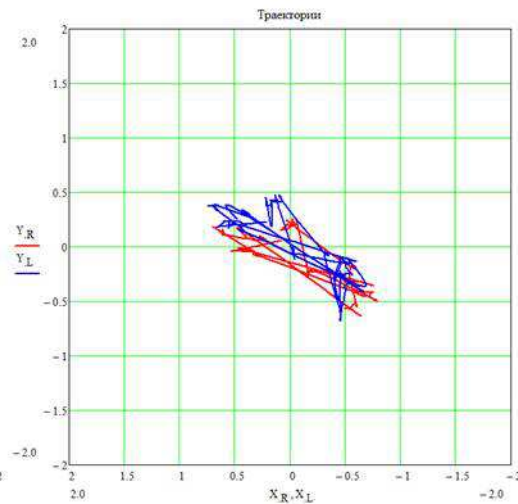


Рис.3. 3 сек движений глаз при восприятии рисунка с иллюзией подвижки зрительных образов.

При рассматривании иллюзии подвижки фрагментов зрительных образов в неподвижных рисунках в записях бинокулярных движений глаз регистрируется повышенное количество макросаккад.

Очевидно, что в процессе рассматривания изображений детали, ориентированные не адекватно дирекционной чувствительности рецептивных полей сетчатки, действуют как раздражители и приводят к дезориентации в ЦНС представительства дирекционно-чувствительных магноцеллюлярных рецептивных полей в процессе саккадических движений глаз, что приводит нейродинамическому конфликту и увеличению количества макросаккад, и это порождает иллюзию подвижки фрагментов зрительного образа.

#### Библиографический список

1. *Kitaoka Akiyoshi*. Оптические иллюзии от Акиёши Китаока // <http://www.abc-people.com/illusion/kitaoka-1.htm>
2. *Beer A.L., Heckel A.H., Greenlee M.W.* Motion Illusion Reveals Mechanisms of Perceptual Stabilization // Published: July 23, 2008. - DOI: 10.1371 / <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0002741>
3. Нейробиология. <http://nauka21vek.ru/archives/15227> 28 июня 2011.
4. *Рабицев И.Э. Котов А.В. Дорофеев К.Д.* Иллюзия подвижки фрагментов зрительного образа неподвижных картин // Научный журнал «Наука и образование» Якутск. 2016, 3.- С.87-91.
5. *Смит К.Ю.* Биология сенсорных систем // Пер. с англ.-М.: БИНОМ. Лаборатория

знаний, 2005.- 583с.

6. *Hubel D.H., Wiesel T.N.* Brein and visual perception // The story of a 25-year collaboration. Oxford, University press. New York. 2005. 729 p.

## **ОЦЕНКА СТЕПЕНИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КОНТУРОВ РЕГУЛЯЦИИ ДЫХАНИЯ И КРОВООБРАЩЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ**

*В.В. Сказкина<sup>1</sup>, И.В. Попов<sup>2</sup>, Е.Н. Муреева<sup>2</sup>, О.С. Панина<sup>2</sup>, А.С. Караванов<sup>1</sup>,  
А.Р. Киселев<sup>1,2</sup>, Ю.В. Черненко<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup>Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского  
E-mail: skazkinavv@yandex.ru

Основные методы медицинской диагностики по историческим причинам опираются на выявление морфологических изменений внутренних органов. Качественно новым этапом развития медицины является активное внедрение методов диагностики функциональных нарушений работы систем организма [1]. Данное направление является перспективным, так как позволяет выявить нарушения функционирования еще до возникновения патологических изменений органов и, как следствие, предотвратить развитие тяжелых патологий, выявляя нарушения на ранних стадиях [2, 3]. Разработку новых методов диагностики на основе анализа состояния функциональных систем организма ограничивает сложность обработки биологических данных, а также необходимость создания нелинейных методов анализа, специально ориентированных для конкретных исследуемых систем.

Разработка методов функциональной диагностики органов и систем новорожденных является особо актуальной задачей. Известно, что процессы регуляции у новорожденных и детей функционируют иначе, чем у взрослых и менее изучены. Вместе с тем, именно нарушение работы органов и систем в детском возрасте закладывает основы для развития опасных патологий в подростковом и взрослом возрасте, когда они требуют длительного и дорогостоящего лечения [4].

В предшествующих исследованиях особенностей вегетативной регуляции кровообращения было показано наличие сложной коллективной динамики системы регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы (ССС) и дыхания, в частности взаимодействие и фазовая синхронизация между некоторыми системами регуляции ССС. Впервые было показано, что диагностика синхронизации 0.1 Гц ритмов в ходе анализа 10 минутных записей электрокардиограмм (ЭКГ) и фотоплетизмограмм (ФПГ – сигналы кровенаполнения артериальных сосудов конечностей) имеет важное диагностическое значение в прогнозе осложнений заболеваний ССС [5-9].

В ходе работы была осуществлена регистрация сигналов ЭКГ и ФПГ 10 новорожденных. Общая длительность каждой записи составляет 10 минут.



Регистрация данных проводилась в период кормления новорожденного, что позволило минимизировать наличие двигательных артефактов в исходных сигналах.

Предварительный анализ экспериментальных данных позволил выявить некоторые особенности вегетативной регуляции кровообращения и дыхания у новорожденных. В частности, в ходе анализа спектров мощности кардиоинтервалограммы (КИГ), ФПГ и сигнала дыхания было обнаружена активность симпатической системы регуляции на более низких частотах (около 0.07 Гц), в то время как у взрослых пик в спектре наблюдают на 0.1 Гц. На рис. 1 представлены спектры мощности сигналов для испытуемого А.

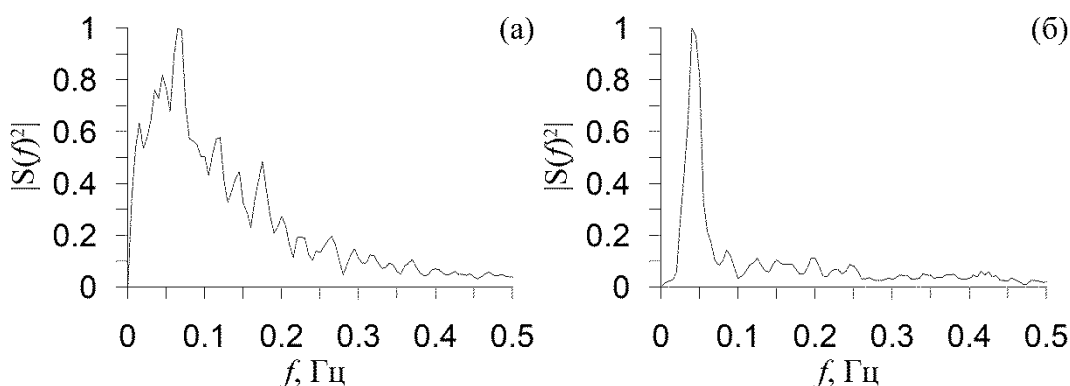


Рис. 1. Спектры мощности для испытуемого А: (а) – запись дыхания, (б) – ФПГ

Проведенный кросс-спектральный анализ (рис. 2) позволил обнаружить наличие схожих низкочастотных элементов в сигналах КИГ, ФПГ и дыхания. При этом взаимодействие между регуляторными процессами ССС и дыхания уже были показаны исследователями [10], однако влияние вегетативной системы на дыхание ранее не обсуждалось.

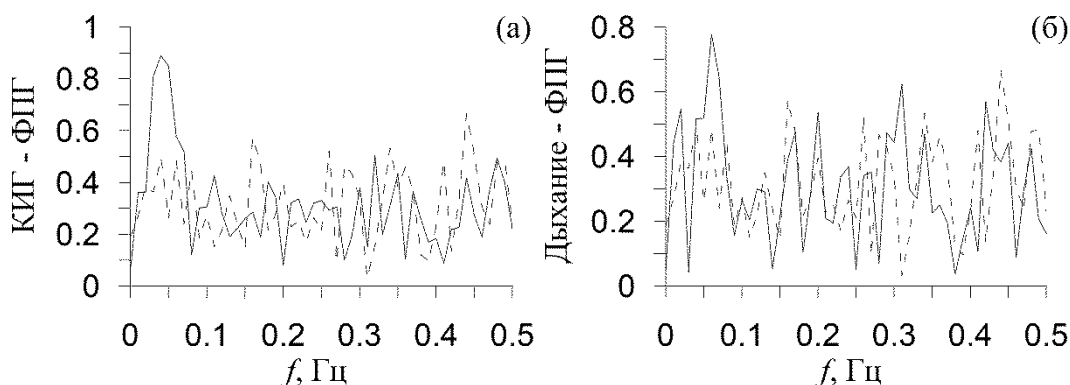


Рис. 2. Примеры функций когерентности (сплошная линия) с уровнем значимости между сигналами (пунктирная линия): (а) – КИГ и ФПГ, (б) – дыхание и ФПГ

Расчет индекса  $S$  (показателя фазовой синхронизации низкочастотных процессов регуляции сердечной активности и тонуса сосудов) позволил выявить значимую синхронизацию вегетативных процессов регуляции у новорожденных на уровне 20-30%.

Данное исследование позволило изучить особенности функционирования вегетативной регуляции ССС и дыхания у новорожденных. Впервые было обнаружено влияние процессов вегетативной регуляции кровообращения на дыхание и наличие значимой фазовой синхронизации между контурами регуляции сердечной активности и тонуса сосудов новорожденных.

#### Библиографический список

1. *Баевский Р.М. и др.* Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестник аритмологии. 2001. Т. 24. С. 65.
2. *Флейшман А.Н.* Медленные колебания гемодинамики. Теория, практическое применение в клинической медицине. Новосибирск: Наука, 1999. С. 543.
3. *Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology* Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use // *Circulation*. 1996. V. 93. P. 1043.
4. *Axelrod F.B. et al.* Pediatric autonomic disorders // *Pediatrics*. 2006. V. 118. No. 1. P. 309-21.
5. *Киселев А.Р. и др.* Персонализация подхода к назначению гипотензивной терапии у больных артериальной гипертензией на основе индивидуальных особенностей вегетативной дисфункции сердечно-сосудистой системы // Артериальная гипертензия. 2011. Т. 17. №. 4. С. 354-360.
6. *Караваев А.С. и др.* Методика реконструкции модели системы симпатической барорефлекторной регуляции артериального давления по экспериментальным временным рядам // Технологии живых систем. 2007. Т. 4. № 4. С. 34-41.
7. *Боровкова Е.И. и др.* Метод диагностики синхронизованности 0,1 Гц ритмов вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы в реальном времени // Анналы аритмологии. 2014. Т. 11 №. 2. P. 129-136.
8. *Kiselev A.R. et al.* Method of estimation of synchronization strength between low-frequency oscillations in heart rate variability and photoplethysmographic waveform variability // *Russian Open Medical Journal*. 2016. V. 5. Iss. 1. P. e0101.
9. *Боровкова Е.И. и др.* Диагностика частотного захвата в условиях воздействия сигналом переменной частоты // Известия РАН. Серия Физическая. 2011. Т. 75. № 12. С. 1704-1708.
10. *Hathorn M.K.* Cardiac contraction affects respiratory airflow in the term newborn infant. *Pediatr Res*. 2000. V. 48. No. 1. P. 50-7.

# **МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ МЕМБРАННОГО ПОТЕНЦИАЛА ЗЕРЕН ПШЕНИЦЫ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ТОКА**

*П.А. Гудков, Н.Н. Барышева, С.П. Пронин*

Алтайский государственный технический университет имени И.И. Ползунова

E-mail: mnn-t@mail.ru

На сегодняшний день существует несколько методов оценки всхожести семян пшеницы, основанных на исследовании их мембранного потенциала, однако все эти методы базируются на генерации потенциалов при механическом воздействии на зерно, поэтому проведение экспериментального исследования мембранного потенциала зерен пшеницы под действием электрического тока является новой и актуальной задачей [1, 2, 4].

Целью данной работы является разработка методики проведения экспериментального исследования мембранного потенциала зерен пшеницы под действием электрического тока.

Экспериментальное исследование мембранного потенциала зерен пшеницы проходит через три основных этапа: первый этап заключается в подготовке семенного материала к экспериментальным исследованиям, затем следует этап измерения мембранного потенциала зерен пшеницы под действием электрического тока и заключительный этап – это обработка результатов эксперимента с применением статистических методов анализа.

Для экспериментального исследования была разработана специальная установка, которая состоит из термокамеры и измерительного блока [3]. Измерительный блок включает в себя аналого-цифровой преобразователь ЛА-50USB, измерительные электроды, к которым подключается дополнительный источник тока. Уровень подаваемого тока регулируется с помощью делителя напряжения.

Перед проведением исследования из анализируемой партии отбирается 50 зерен пшеницы, семена укладывают в специальные ячеистые поролоновые формы, заранее промытые дистиллированной водой и тщательно просушенные. Размер формы составляет 150x20x20 мм. Каждое зерно размещается в свою ячейку, расстояние между зернами около 10 мм. Формы устанавливаются в пластиковые лотки, в один лоток по 2 формы, затем формы заполняются дистиллированной водой, с целью исключить влияние различных примесей на результаты исследования. В

В термокамере устанавливается нижний диапазон температуры 20°C (для регулирования температуры используется терморегулятор ОВЕН 2ТРМ-1), затем плотно закрывается пластиковое окно, включаются вентиляторы для конвекции воздуха. Формы с расположенными на них зернами размещаются в термокамере при данных условиях на 12 часов.

Перед проведением измерений производится установка программного обеспечения для платы сбора данных ЛА-50USB, а именно установка

программы регистрации сигналов Saver и программы для последующей обработки данных Converter. К разъему на плате сбора данных подключается USB-кабель, второй конец кабеля подключается к персональному компьютеру. К измерительным электродам подключается источник тока, уровень тока регулируется с помощью делителя напряжения, подключенного к цепи.

Мембранный потенциал зерен пшеницы измеряется с помощью специально разработанных стальных электродов – один электрод представляет собой зажим, второй электрод выполнен в виде иглы. Каждая зерновка помещается в электрод-зажим и прокалывается электродом-иглой. Запись сигнала происходит с помощью программы Saver, сигнал записывается в течение 3 секунд. После этого зерно убирают из зажима, протирают зажим салфеткой.

Далее, используя программу Converter, которая входит в пакет программного обеспечения ЛА 50-USB, полученный сигнал конвертируется в формат MS Excel для дальнейшей статистической обработки.

Статистическая обработка полученных данных начинается с устранения шумов и выделения полезной составляющей сигнала, путем проведения низкочастотной фильтрации в редакторе MS Excel.

На рисунке 1 представлен график изменения мембранного потенциала зерен пшеницы под действием электрического тока.

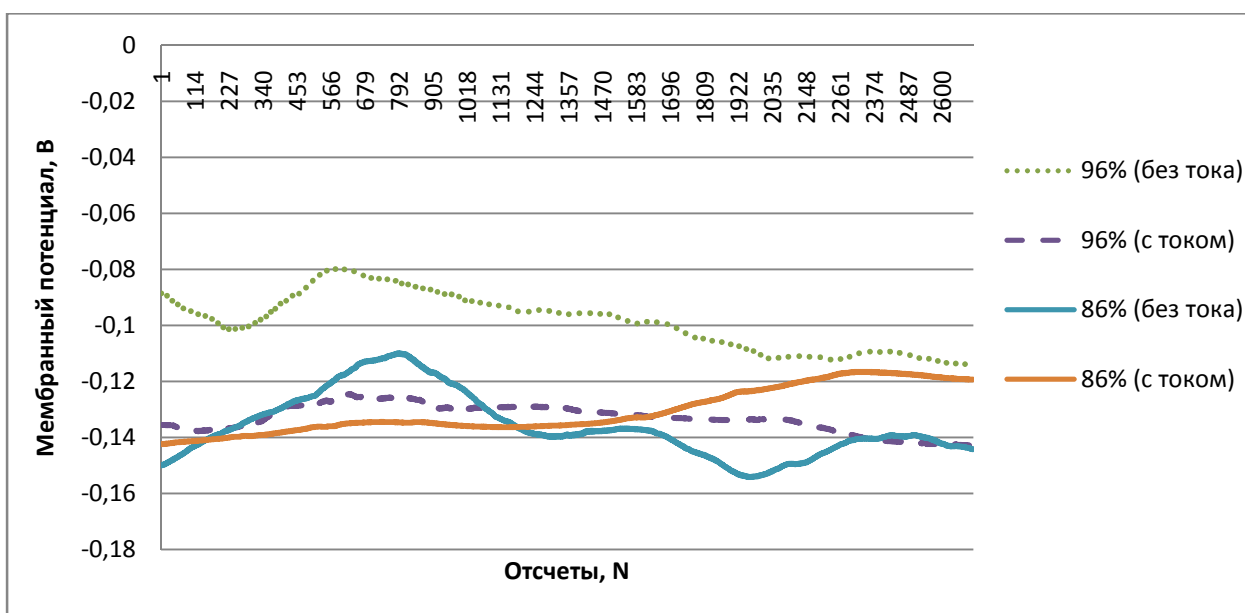


Рис. 1. График изменения мембранного потенциала зерен пшеницы со всхожестью 86, 96% при одновременном механическом воздействии электродом-иглой и постоянным током (входное напряжение 1,5 В, ограничительное сопротивление по току 0,33 Ом)

Результаты экспериментального исследования показали, что воздействие электрического тока вызвало значительное изменение мембранного потенциала у зерен пшеницы со всхожестью 96%. Без воздействия электрического тока значение мембранного потенциала составило -0,092 В., под действием электрического тока – -0,136 В. Значение

мембранного потенциала для зерен с низкой всхожестью осталось практически без изменений (без тока составило -0,150 В, с током - -142 В).

Таким образом, разработанная методика экспериментального исследования позволяет оценить влияние электрического тока на изменение мембранного потенциала зерен пшеницы.

#### **Библиографический список**

1. Мерченко Н.Н., Пронин С.П., Зрюмова А.Г. Разработка метода контроля всхожести зерен пшеницы по мембранному потенциалу // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. № 10 (108). С 103-106. 2013.
2. Барышева Н.Н., Пронин С.П. Метод контроля мембранного потенциала семян пшеницы и его применение для оценки всхожести // Ползуновский вестник. №2. С 70–74. 2015.
3. Мерченко Н.Н., Пронин С.П., Зрюмова А.Г., Долженко Е.А. Экспериментальная установка для исследования потенциала действия зерен пшеницы // Всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине 2011» на базе Саратовского государственного университета им. Н.Г. Чернышевского. С 163-166. 2011.
4. Матлаев А.Г., Пронин С.П. Контроль всхожести семян пшеницы по параметрам потенциала действия // Естественные и технические науки. С 305–308. 2009.

### **ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ЦЕМЕНТНОЙ ПЫЛИ И ПРЕПАРАТА-КЕРАТОПРОТЕКТОРА НА СТРУКТУРУ РОГОВИЦЫ МЕТОДОМ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ**

Р.В. Калмыков<sup>1</sup>, Д.В. Попова<sup>2</sup>, Т.Г. Каменских<sup>1</sup>, Э.А. Генина<sup>2</sup>, В.В. Тучин<sup>2</sup>, А.Н. Башкатов<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

<sup>2</sup> Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

E-mail: kalmykovroman@yandex.ru

Высокая запыленность воздуха рабочей зоны обуславливает доминирование патологий переднего отрезка глаза у работников цементного производства. Поэтому актуальным является изучение особенностей воздействия цементной пыли на структуру роговицы и разработка способов защиты глаза от этого влияния. Методами ОКТ-томографии было выполнено *in vitro* исследование проницаемости роговицы при воздействии на нее цементной пыли и препарата-кератопротектора. Экспериментальные исследования были выполнены на 20 глазах 10 кроликов с помощью ОКТ системы OCP930SR 022 (Thorlabs, США) с рабочей длиной волны  $930 \pm 5$  нм и шириной полосы на полувысоте пика излучения  $100 \pm 5$  нм. Оптическая мощность зондирующего излучения составляла 2 мВт, максимальная область сканирования 1.6 мм по глубине и 6 мм по ширине. Аксиальное и латеральное разрешение прибора на воздухе составляло соответственно 6.2 мкм и 9.6 мкм. Все измерения проводились при комнатной температуре ( $\sim 20$  °С). Обработка экспериментальных данных выполнялась в приближении однократного рассеяния. Разработана компьютерная модель, позволяющая

анализировать диффузию данных веществ в роговице глаза. Анализ транспорта цементной пыли и препарата-кератопротектора через роговицу глаза был выполнен в рамках модели свободной диффузии, широко используемой для исследования диффузии лекарственных препаратов в биологических тканях. Измерены коэффициенты проницаемости роговицы для физиологического раствора, цементной пыли диффузии и коэффициенты проницаемости препарата-кератопротектора («Систейн Ультра», Алкон, Испания). Использование представленной модели позволяет объяснить экспериментально наблюдаемые зависимости и восстановить скоростные константы, характеризующие процесс проникновения цементной пыли и препарата-кератопротектора в роговицу глаза (табл.1).

Так рост коэффициента рассеяния наблюдающийся при нанесении цементной пыли, обусловлен как изменением плотности упаковки рассеивателей вследствие дегидратации, так и дополнительным светорассеянием на частицах цементной пыли, причем доминирующим является эффект дегидратации. Этот вывод подтверждается и сравнением времен, характеризующих скорость процесса. Видно, что процесс дегидратации происходит немного быстрее и влияние частиц цементной пыли проявляется в основном в дополнительном росте коэффициента ослабления, приводящем к замутнению роговицы, что подтверждается клиническими исследованиями и жалобами пациентов на флюктуирующее зрение.

Предварительное нанесение на роговицу препарата-кератопротектора существенно нивелирует данный эффект, частично препятствуя как дегидратации роговицы, так и проникновению в нее частиц цементной пыли. На начальном этапе (10-15 мин) коэффициент ослабления снижается, что обусловлено действием препарата-кератопротектора, а затем по мере проникновения в роговицу частиц пыли, наблюдается его медленный рост, хотя за время наблюдения, порядка 30-40 мин, роговица остается более прозрачной, чем до начала воздействия.

Таблица 1

Скоростные константы, характеризующие процесс проникновения цементной пыли и препарата-кератопротектора в роговицу глаза.  $D$  – коэффициент диффузии.  $P$  – коэффициент проницаемости.

Препарат	Характеристическое время, мин	$D$ , см <sup>2</sup> /сек	$P$ , см/сек
Фильтрованный раствор цемента	9.84±0.48	(1.26±0.33)×10 <sup>-6</sup>	(7.41±1.93)×10 <sup>-5</sup>
«Систейн Ультра»	6.62±0.17	(2.19±0.39)×10 <sup>-6</sup>	(1.18±0.21)×10 <sup>-4</sup>

Физиологический раствор	4.31±0.79	(2.67±0.49)×10 <sup>-6</sup>	(1.61±0.31)×10 <sup>-4</sup>
Высушивание	7.81±1.61	-	-

В результате исследования установлено, что 1) цементная пыль, попадающая на роговицу глаза, вызывает выраженную дегидратацию ткани (уменьшение ее толщины) и приводит к повышению коэффициента ослабления света, что в условиях цементного производства может сказываться на ухудшении зрения работников; 2) использование препарата-кератопротектора при воздействии на роговицу цементной пыли существенно замедляет процесс дегидратации и не вызывает повышения коэффициента ослабления света, что характеризует стабилизацию зрительных функций у работников цементного производства при использовании данных препаратов. При этом сам препарат-кератопротектор не вызывает выраженной дегидратации и приводит к снижению коэффициента ослабления света что позволяет его использовать в течение длительного времени в целях защиты органа зрения от негативного воздействия цементной пыли.

#### Библиографический список

1. Калмыков Р.В., Истомин А.В., Каменских Т.Г., Елисейев Ю.Ю., Серебряков П.В. Патология переднего отрезка глаза у работающих в условиях цементного производства // Здоровье населения и среда обитания 2015. С 13-17.
2. Genina E.A., Bashkatov A.N., Kamenskikh I.D., Kolbenev I.O., Kamenskikh T.G., Tuchin V.V. OCT/LCT monitoring the drug effect on the human cornea structure *in vivo* // Journal of Biomedical Photonics & Engineering 2015. С 77-80.
3. Leonard D.W., Meek K.M. Refractive indices of the collagen fibrils and extrafibrillar material of the corneal stroma // Biophysical J. 1997. С 1382-1387.
4. Решетников М.В., Гейджер Д.Ф., Лазарева В.Ф., Шешнев А.С. Эколого-геохимические исследования почв и оценка запыленности на территории г. Вольска (в зоне влияния ОАО «Вольскцемент») // Известия Саратовского университета 2011. С 51-57.
5. Kalmykov R.V., Kamenskikh T.G. Preparations based on hydroxypropyl-guar in the treatment of the «dry eye» syndrome in patients involved in cement manufacture // Medicinskij Vestnik Bashkortostana 2016. С 48-52.
6. Systane Ultra. <http://www.systane.ru/product-ingredients/systane-ultra-lubricating-eye-drops>
7. Lee P., Gao W., Zhang X. Performance of single-scattering model versus multiple-scattering model in the determination of optical properties of biological tissue with optical coherence tomography // Appl. Opt. 2010. С 3538-3544.
8. Каменских Т.Г., Башкатов А.Н., Тучин В.В., Генина Э.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения препарата «Кортексин» в лечении частичной атрофии зрительного нерва // Клиническая Офтальмология 2006. С 147-150.
9. Каменских Т.Г., Башкатов А.Н., Тучин В.В., Генина Э.А. Экспериментальное обоснование применения препарата «Ретиналамин» в лечении частичной атрофии зрительного нерва // Саратовский научно-медицинский журнал 2007. С 77-79.

10. *McCally R.L., Farrell R.A.* Light scattering from cornea and corneal transparency. In: *Noninvasive Diagnostic Techniques in Ophthalmology* // Ed. B. Masters, New York: Springer-Verlag; 1990. P. 189-210.
11. *Bandi B.D.* Basic Optimization methods. School of Mathematical Sciences // University of Bradford: Edward Arnold Limited, 41 Bedford Square, London WC1B 3DQ 1984.

## **ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ СВЯЗАННОСТИ МЕЖДУ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ ОТВЕДЕНИЯМИ ЭЭГ КОРЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА КРЫС–МОДЕЛЕЙ АБСАНСНОЙ ЭПИЛЕПСИИ, СОПУТСТВУЮЩИЕ НАЧАЛУ ПРИСТУПА**

*А. А. Грищенко<sup>1</sup>, И. В. Сысоев<sup>1</sup>, К.М. ван Рейн<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup>Радбоуд университет Неймеген, Дондерс институт, Неймеген, Нидерланды

E-mail: vili\_von@mail.ru

Исследование связанности по сигналам электромагнитной активности мозга — один из наиболее продуктивных подходов к изучению эпилепсии в настоящее время. Часто исследования производят на животных–моделях, так как в таком случае появляется возможность снимать внутричерепные данные, избавляясь от помех, вызванных черепом.

Функция взаимной информации представляет собой нелинейную меру ненаправленной связанности между двумя сигналами (в данной работе исследовались пары ЭЭГ между теменной, лобной и затылочной корой больших полушарий, а также гиппокамп), часто используемую для анализа ЭЭГ во время сна [1] и эпилепсии [2,3]. Существуют несколько подходов к расчету функции взаимной информации. Мы использовали современный подход [4], основанный на учёте ближайших соседей и предъявляющий наименьшие требования к объёму данных, что важно при исследовании нестационарных по природе физиологических сигналов.

Далее для тестирования результатов на значимость строились суррогатные временные ряды для каждого животного отдельно путём перестановки реализаций [5]. Брали по 28 разрядов у каждой крысы. Результат получали для шести интервалов: фоновая активность, преиктальная активность, начало разряда, поддержание разряда, окончание разряда, две секунды после разряда

Результат для всех пар отведений представлен на рисунке 1. Синяя линия - реальные данные, а красная - суррогатная. Справа на график представлено, сколько точек являются значимыми. Наиболее выражена связанность между лобной (моторная) и теменной (соматосенсорная) областями коры, что соответствует анатомическим представлениям. Эта связь сильна как до, так и во время, и после разряда. Затылочная кора вовлекается в разряд, что видно по увеличению связанности (похожести)



сигналов. Однако степень вовлечения не столь велика, как у лобной и теменной коры, что подтверждается на записях: колебания имеют меньшую амплитуду и более сглаженную форму. Гиппокамп практически не вовлекается в разряд, что соответствует общим представлениям и результатам работы [3].

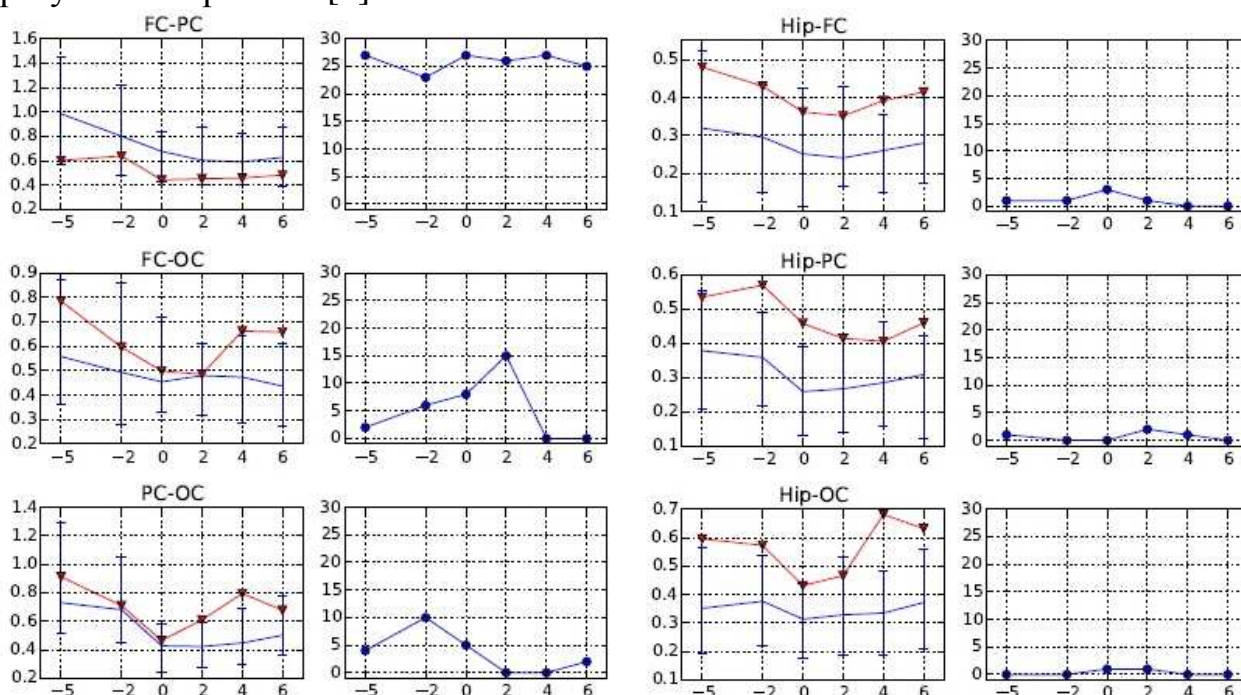


Рис.1. Полученные результаты для всех пар отведений. Нир – гиппокамп; FC – лобная доля; PC – теменная доля; OC – затылочная доля.

*Работа выполнена при поддержке РФФИ, грант № 17-02-00307 и Стипендии Президента для поддержки молодых учёных СП-1510.2015.4.*

#### Библиографический список

1. *Rajendra Acharya U., Oliver Faust, N. Kannathal, TjiLeng Chua, Swamy Laxminarayan.* Non-linear analysis of EEG signals at various sleep stages // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Volume 80, Issue 1, 2005, Pages 37–45.
2. *Sysoeva M.V., Lüttjohann A., G. van Luijtelaar and Sysoev I.V.* Dynamics of directional coupling underlying spike-wave discharges // *Neuroscience*. V. 314. 2016 P. 75–89.
3. *Marina V. Sysoeva, Lyudmila V. Vinogradova, Kuznetsova G.D., Sysoev I.V., Clementina M. van Rijn.* Changes in corticocortical and corticohippocampal network during absence seizures in WAG/Rij rats revealed with time varying Granger causality // *Epilepsy & Behavior*, 2016, V. 64, P. 44–50.
4. *Kraskov, A., Stögbauer, H., Grassberger, P.* Estimating mutual information // *Phys. Rev. E*. 2004, Vol. 69, 066138.
5. *J. Theiler, S. Eubank, A. Longtin, B. Galdrikian, and J.D. Farmer.* Testing for nonlinearity in time series: the method of surrogate data // *Physica D*, 1992 V. 58. P. 77–94.

## МЕСТО КУРСА БИОИНФОРМАТИКИ В СИСТЕМЕ ПРЕПОДАВАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ИНФОРМАТИКИ

*И.В. Щербакова*

Саратовский государственный медицинский  
университет имени В.И. Разумовского  
E-mail: I.V.Scherbakova@yandex.ru

В настоящее время достаточно актуальной является проблема «наполнения» курса медицинской информатики примерами профильного содержания, отражающими современное состояние и потенциал информатизации медицинской науки и практики [1-5].

Система данных биологического характера – основа основ медицины. Именно выборки данных представляют собой тот базис, анализ которого обуславливает диагностическую и лечебную тактику воздействия на организм пациента. В связи с этим расширение познаний обучаемых о различных категориях данных и способах их обработки – одна важнейших задач преподавания медицинской информатики.

С указанной точки зрения представляется важным ознакомление студентов медицинского вуза с основами биоинформатики на занятиях по дисциплине «медицинская информатика». Это позволит связать накопленные умения первокурсников с актуальными научными направлениями, повысить профильную ориентированность основ теории вероятностей, традиционно преподаваемых в начале курса медицин информатики. Если до настоящего времени студентам предлагаются задачи по определению вероятности выбора шаров определенного цвета из урны, карт той или иной масти из колоды, монет и т.д., то привнесение задач по «составлению» генома, изучению различных вариантов «смещения» генов повысит мотивацию студентов к изучению прикладных аспектов медицинской информатики.

Также большое значение имеет обучение студентов младших курсов медицинского вуза основам компьютерного моделирования, в частности, макромолекулярных объектов и биологических систем [6]. Такое направление образовательной деятельности может осуществляться как непосредственно на занятиях по медицинской информатике, так и в рамках кружковой работы [7].

Важно отметить, что биоинформатика уже на данный момент достаточно основательно компьютеризирована. Общедоступны разработки Center for Algorithmic Biotechnology [8], базы данных GenBank [9], Protein Data Bank (PDB) [10] и другие с бесплатным доступом. Освоение этих разработок стало бы важным шагом в обучении студентов медицинской информатике, способствовало бы выработке системного аналитического мышления, умений использования современных программных средств в целях решения различных проблем медицины.

Таким образом, изучение основ биоинформатики на занятиях по медицинской информатике является актуальным направлением совершенствования образовательного процесса в медицинском вузе.

#### **Библиографический список**

1. Зарубина Т.В., Карась С.И., Николаиди Е.Н. Стратегии преподавания медицинской информатики // Высшее образование в России. 2016. № 3.
2. Зарубина Т.В., Николаиди Е.Н. О проблемах преподавания дисциплины «медицинская информатика» для студентов высших медицинских учебных заведений // Врач и информационные технологии. 2006. № 1.
3. Вассерман Е.Л. Медицинская информатика в медицинском вузе: опыт Санкт-Петербургского университета, проблемы и перспективы // Международный журнал медицинской практики. 2006. № 2.
4. Омельченко В.П., Демидова А.А. Принципы преподавания медицинской информатики в средних и высших медицинских учебных заведениях России // Современные проблемы науки и образования. 2015. № 6.
5. Щербакова И.В. К вопросу внедрения лучшей практики преподавания медицинской информатики на I курсе медицинского вуза // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. 2014. Т. 4, № 11.
6. Компьютерное моделирование макромолекулярных объектов и биологических систем: метод. указания / сост. Д.А. Базлов, А.В. Цивов; Яросл. гос. ун-т им. П.Г. Демидова. Ярославль: ЯрГУ, 2013.
7. Щербакова И.В. Особенности и динамика учебной мотивации студентов медицинского вуза. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2014.
8. Center for Algorithmic Biotechnology // <http://cab.spbu.ru/software/spades/>
9. GenBank // <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genbank/index.html>
10. Protein Data Bank // <http://www.rcsb.org/pdb/>

## **СПЕКТРАЛЬНАЯ ГЕМАТОЛОГИЯ: СУЩНОСТЬ И ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЕ**

*И.В. Хавкина, И.В. Щербакова*

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского  
E-mail: I.V.Scherbakova@yandex.ru

Развитие медицины во многом обусловлено успехами других наук, в том числе физики. Предметом рассмотрения в данной статье является возможность применения такого физического метода, как спектральный анализ, в одном из важнейших разделов медицины – гематологии.

Предметом гематологии являются кровь и органы кроветворения, а также механизмы кроветворения и заболевания крови. Важность этого раздела медицины трудно переоценить, ведь именно кровь обеспечивает постоянство внутренней среды организма (гомеостаз), выполняет дыхательную, трофическую, экскреторную, терморегулирующую, регуляторную, защитную и иные функции. «...кровь, надо знать, совсем

особый сок...», – писал Гёте [1]. Еще на заре человеческой цивилизации наши предки осознали, что именно кровь «делает жизнь возможной» [2].

Известно, что многие вещества имеют характерный спектр поглощения (количество, положение и интенсивность полос абсорбции). На этом основано качественное и количественное определение ряда химических соединений, в том числе и веществ типа гемоглобина. Среди таких веществ наиболее высокой абсорбционной способностью по отношению к свету характеризуются гемохромогены, несколько ниже данный показатель у порфиринов. Основа молекулы этих веществ образована рядом пиролловых либо близких к ним групп, соединенных метановой связью и способных образовывать сложные комплексы с железом и белками [3]. Указанные соединения представляют большой интерес в медицине вообще и в судебно-медицинской практике, в частности.

Понятие «гемохромоген» охватывает ряд комплексных соединений гема с азотистыми основаниями или денатурированным белком, где присоединенное вещество влияет на положение максимумом абсорбции получаемого продукта. Так, гемохромогены, в образовании которых принимали участие гидразингидрат или соединения аммония, имеют максимумы поглощения соответственно 5550–5250 А, пиридин – 5590–5275 А, альбумин – 5580–5270 А, глобин – 5585–5275 А и т.д. [4] Открытие группы гемохромогенов, образующихся разными путями, обусловило необходимость их сравнительного изучения.

С точки зрения медицины наиболее важно, прежде всего, определить показания того или иного способа получения гемохромогена из значительно измененной крови (несмотря на присутствующие посторонние включения, «загрязнение»). Практика показала, что перспективны следующие способы обработки пятен: 1) щелочью и восстановителем; 2) щелочью и высокой температурой; 3) плавлением в резорцине с последующим добавлением гидразингидрата; 4) аналогичным плавлением в феноле; 5) применением специальных реактивов [5].

Не менее важным является вопрос о смещении максимумов абсорбции в зависимости от присоединенного азотистого продукта или белка, и в этой связи открываются достаточно широкие возможности сочетания методов спектрального анализа с электрофорезом в целях выявления распределения альбуминов, глобулинов и других соединений, содержащих азот, в пятнах крови, независимо от источников их происхождения.

Актуальным направлением развития абсорбционного спектрального анализа является подробное изучение веществ, имеющих сходное поглощение с производными гемоглобина (например, растительных цитохромов). Один из подобных спектров, визуально сходный с классическим спектром гемохромогена, можно наблюдать при микроспектроскопии частиц дрожжей, смешанных с пиридином и гидросульфитом натрия. Существование аналогичных продуктов в связи с природным распространением веществ, содержащих гем, может создать

определенную экспертную настороженность при обычном спектрально-визуальном установлении производных гемоглобина в сильно загрязненных пятнах не типичной для крови окраски [5].

Успешное решение задач абсорбционной спектроскопии в области судебной медицины во многом зависит от применения современных методов исследования. Микроспектральный анализ зарекомендовал себя как хороший практический метод, не лишенный, однако, и некоторых недостатков: 1) он носит субъективный характер в части распознавания слабых и неясных полос поглощения; 2) он не позволяет точно ориентироваться в максимумах поглощения и получать полную характеристику абсорбционных свойств в виде кривой поглощения [6]. В связи с этим детальное изучение спектров абсорбции требует дополнения микроспектроскопии такими приемами, как микроспектрография, спектрофотометрия и др.

Среди различных разделов медицины возможности спектральной гематологии, по всей видимости, наиболее широко могут применяться в судебной медицине [7], поскольку результаты данной группы методов позволяют установить причины и время смерти, срок давности различных повреждений в частности, огнестрельных), последовательность их нанесения и т.д. В совокупности с гистологическими и иными лабораторными методами спектроскопия предоставляет широкие возможности медицинских исследований.

Применение точных и высокочувствительных методов исследования, среди которых одно из ведущих мест принадлежит спектральному анализу, в судебно-медицинских целях, достаточно перспективно [8-11]. Основными направлениями при этом являются исследования абсорбционных, эмиссионных, флуоресцентных спектров. Внедрение указанных методов в экспертную и научную работу в сфере судебной медицины представляется обоснованным.

#### Библиографический список

1. Антонов В.С., Волков А.С. Автоматизация гематологического анализа. Интерпретация показателей гемограммы. Часть 1 // Лабораторная служба. 2013. № 3. С.10-24.
2. Азимов А. Кровь: река жизни. От древних легенд до научных открытий // М.: Центрполиграф, 2004.
3. Волкова С.А., Боровков Н.Н. Основы клинической гематологии: учебное пособие. // Н. Новгород: Изд-во Нижегородск. гос. мед. акад., 2013.
4. Колтовой Н.А. Спектральные методы в медицине // Фотоника. 2009. № 6. С.12-15.
5. Васильев М.А. Некоторые пути и перспективы развития спектральной гематологии в судебной медицине // Судебно-медицинская экспертиза. 1963. № 1. С.34-36.
6. Леонов С.Н., Земскова Е.Ю., Тимошенко Т.В., Иванов П.Л. Оценка перспектив применения масс-спектрометрического анализа амплифицированных фрагментов ДНК в судебно-медицинской генетической экспертизе // Судебно-медицинская экспертиза. 2014. № 4. С.24-27.
7. Лузанова И.С., Светлолобов Д.Ю., Зорин Ю.В. Определение естественного содержания элементов в биообъектах человека (печень, почка, желудок) методом масс-

- спектрометрии с индуктивно связанной плазмой // Судебно-медицинская экспертиза. 2014. № 1. С.41-44.
8. Синичкин Ю., Утц С., Пилипенко Е. Спектроскопия кожи человека in vivo // Оптика и спектроскопия. 1996. Т. 80, № 3. С.431-438.
9. Краснов В.В., Гордецов А.С., Игнатьев А.А. и др. Инфракрасный спектральный анализ сыворотки крови как отражение уровня нарушения метаболических процессов при инфекционной патологии у детей // Современные технологии в медицине. 2009. № 1. С.39-43.
10. Шейман Б.С., Курик М.В., Волошина Н.А. и др. Некоторые аспекты механизмов действия гемического антигипоксанта Адизола в клинической практике и эксперименте // Медицина неотложных состояний. 2013. № 1. С.79-85.
11. Колтовой Н. Спектральные методы в микроскопии. // М., 2016.

## **ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЧНОСТИ ВОСПРИЯТИЯ ИСПЫТУЕМЫМ ЦВЕТОВ: ПОДХОД НА ОСНОВЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОГО ВЫБОРА ИМ ОБЪЕКТОВ И ИХ ГРУПП**

*Ю.М. Брумштейн, Д.А. Молимонов*  
Астраханский государственный университет  
E-mail: brum2003@mail.ru

Оценка точности восприятия человеком яркостных характеристик объектов может осуществляться разными способами, в т.ч. и с использованием программных решений, предполагающих использование светодиодов [1], отображение объектов на мониторах ПЭВМ, на компьютерных планшетах, на экранах смартфонов. Отдельным направлением является исследование цветовосприятия (ЦВ), в т.ч. при различных яркостях светящихся объектов. В современных методиках тестирования и тренинга ЦВ с применением дисплеев используется «подбор» испытуемыми лицами цвета в эталонной области – для обеспечения совпадения с цветом эталонной области. В отличие от таблиц Рапкина (и аналогичных им) такие методики позволяют произвести количественные оценки качества ЦВ. Существуют и разработки, в которых полосы эталонного и подбираемого цветов воспроизводятся в «шахматном порядке». Однако возможны и иные подходы к тестированию, в т.ч. на основе выбора испытуемыми отдельных объектов или групп объектов одинакового цвета из числа предъявляемых на дисплее. В данной работе рассматриваются функциональные возможности и методические решения для таких подходов. При этом предполагается следующее: (1) В процессе генерации и воспроизведения объектов (или групп объектов) на дисплее может осуществляться автоматическая адаптация количества объектов под размер и разрешение экрана – если не предполагается использование скроллинга экрана. (2) Рассматриваемые методики ориентированы на тестирование. Однако они могут быть применены и для тренинга ЦВ. (3) Тест состоит из совокупности тестовых заданий (ТЗ). В каждом ТЗ испытуемым выполняется ряд «шагов», в каждом

из которых выбирается один объект или их группа. (4) В каждом из тестовых заданий (ТЗ) генерация цветов для предъявляемых объектов может выполняться на основе заранее predetermined схем или стохастически. В последнем случае для задания интервалов для генерируемых цветов возможны два основных подхода. а) Задается определенный интервал длин волн на стандартной цветовой шкале – от фиолетового до красного. В пределах этого интервала для каждого объекта (группы объектов) цвета выбираются случайным образом. При достаточно большом количестве ТЗ это потенциально позволяет исследовать точности ЦВ испытуемых для отдельных цветов в необходимых диапазонах цветовой шкалы. б) Задаются интервалы яркостей для трех основных цветов (ОЦ): красного, синего, желтого. В пределах этих диапазонов для каждого объекта (или группы объектов) яркости каждого их трех ОЦ выбираются случайным образом. Затем производится нормировка (пропорциональная корректировка) яркостей таким образом, чтобы их суммы по трем ОЦ для всех воспроизводимых в ТЗ объектов были одинаковыми. Таким образом, воспроизводимые цвета будут носить смешанный характер и иметь одинаковую яркость для всех объектов в пределах ТЗ. Описанный подход предназначен для исследования ЦВ для «смешанных» цветов. (5) Возможно отображение следующих видов объектов: круг, эллипс, треугольник, квадрат, прямоугольник, шестиугольник, возможно – контурные изображения неодушевленных или одушевленных объектов. Цветовая заливка указанных объектов может осуществляться по алгоритмам, описанным в пункте «3», а контура в явной форме не отображаются. (6) Будем считать, что объекты могут располагаться на экране регулярным образом – в пределах виртуальных прямоугольных клеток, на которые поделен экран. При этом исключается наложение объектов друг на друга. Количество таких клеток может задаваться заранее или определяться автоматически (см. п.1) – с учетом размера экрана и установленного разрешения. Понятно, что количество клеток предопределяет количество объектов – если не предполагается возможность скроллинга экрана. (7) Предполагается, что номенклатура объектов (см. п.5), используемых для совокупности ТЗ в тесте, может задаваться. (8) Размеры объектов в ТЗ могут в общем случае быть разными – в пределах диапазонов, заданных в тесте для разных классов объектов по п.5. (9) Выбор объектов испытуемыми может осуществляться либо щелчком мышью на них, либо касанием пальцем (в случае использования сенсорных экранов). Возможно также касание изображений объектов стилусом или иным «заостренным» предметом – это дает возможность работы с объектами меньших размеров. (10) Расположение дисплеев может быть вертикальным (характерно в случае ПЭВМ, большинства ноутбуков) и горизонтальным (компьютерные планшеты, смартфоны, некоторые ноутбуки). Влияние фактора расположения экрана на результаты тестирования может быть предметом отдельных исследований. (11) Внешними помехами при тестировании могут быть следующие: звуковые (в т.ч. воспроизводимые на наушники – в случае

тестирования в одном помещении нескольких лиц); засветка помещения определенным цветом; колебания освещенности в помещении, в т.ч. и с изменением ее цветности; «отвлекающие» вспышки источников света, расположенных в помещении; различные «фоны» на экранах дисплеев, в т.ч. и подвижные фоны; комбинированные помехи. Исследование «устойчивости» испытуемых к помехам также может быть предметом отдельных исследований. (12) В процессе тестирования каких-то сообщений испытуемому не выдается (кроме, возможно, сообщений о начале тестирования и его окончании). (13) При тренинге по ходу выполнения ТЗ могут выдаваться простейшие звуковые сигналы (кратковременные гудки) или голосовые оповещения. При этом количество неверных попыток выбора объектов на каждом шаге ТЗ целесообразно ограничить.

Переходим к описанию собственно методик тестирования/тренинга.

1М) В каждом ТЗ программа генерирует совокупность плоских объектов различной формы с цветами, выбранными на цветовой шкале (см. п. 4а) одинаковой яркости. Это могут быть predetermined цвета или цвета, выбранные случайным образом в заданном диапазоне. Испытуемый должен с помощью «щелчков мышью» на объектах (или касанием их пальцем/стилусом) выбирать отдельные объекты последовательно – в порядке возрастания длин волн, соответствующих цветам этих объектов. Если заданный диапазон для выбора (на цветовой шкале) относительно узкий, то это фактически будет соответствовать выбору оттенков цветов. После выбора объекта (см п. 9) его целесообразно «убирать» с экрана. В таких тестах может оцениваться следующее: (а) Количество допущенных ошибок в отдельных ТЗ, а также степени их «грубости» (последнее потребует использования адекватной «метрики» для таких ошибок). (б) Скорость выполнения отдельных ТЗ, соотношенная с количеством отображаемых объектов (чем их больше на экране, тем ТЗ, естественно, сложнее), а также шириной используемого диапазона цветов (чем он уже, тем задание сложнее). (в) Средние показатели для теста (совокупности ТЗ) в целом. (г) Динамика изменения показателей в процессе тестирования – для оценки накопления усталости испытуемых, в т.ч. возможно, и глаз.

Если используется режим тренинга, то при неверном выборе очередного объекта на шаге ТЗ целесообразно выдавать звуковой сигнал (или голосовое оповещение) и сохранять объект на экране для повторения попытки выбора испытуемым. Для режима тренинга появляются дополнительные показатели/данные (по отношению к указанным выше. (д) Среднее количество попыток выбора на шаг в одном ТЗ. (е) Распределение количества неверных попыток по шагам в ТЗ. (ж) Суммарные количества неверных попыток для отдельных ТЗ в целом (по совокупности шагов) и др.

2М) В каждом ТЗ на дисплее воспроизводится совокупность пар объектов разной формы, но одинакового цвета. Выбор цветов возможен по алгоритмам типа 5а или 5б. Испытуемый может выбирать пары в произвольном порядке (по одному щелчку мышью на каждом объекте в паре



или путем последовательного касания пальцем изображений этих объектов). После этих двух щелчков в режиме тестирования выбранные объекты с экрана дисплея убираются, даже если выбор был неверен. Однако в режиме тренинга при неверном выборе целесообразно подать звуковой сигнал и сохранить объекты на дисплее (для повторения попытки выбора). Если количество таких повторных попыток превысит заданное, то целесообразно дать двойной звуковой сигнал и убрать с дисплея пару объектов, выбранных в последней неверной попытке. Аналогично пункту «1М» статистика тестирования/тренинга может выдаваться как для отдельных ТЗ, так и для их совокупности в тесте.

3М) Аналог «2М», но группы состоят не из двух объектов, а из трех. В этом случае при анализе ошибок могут различаться такие варианты: среди выбранных объектов два имеют одинаковый цвет, а третий – отличающийся; все три выбранных объекта имеют отличающиеся цвета.

4М) Аналог «2М», но количества объектов в группах в пределах ТЗ могут отличаться (например, 60% групп – по 2 объекта; 30% - по 3 объекта; 10% - по 4 объекта). В этом случае фиксацию окончания выбора группы объектов можно выполнить так: щелкнуть мышью на специальной «экранной кнопке»; нажать правую кнопку мыши; коснуться пальцем определенного объекта на экране и пр. В варианте 4М обработка данных тестирования будет сложнее, чем для 3М. В частности можно дополнительно оценить влияние количества объектов в группе на точность тестирования (долю правильных ответов); при тренинге – на соотношение количеств верных и неверных попыток.

#### **Библиографический список**

1. *Брумштейн Ю.М., Куаникалиев Т.Х., Рамазанова Л.Ш., Бамбышева А.Е.* Методы исследования дифференцирующей способности зрительного аппарата человека в отношении восприятия яркостей объектов // Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015: матер. Всерос. молодежн. конф. /под ред. проф. Д.А.Усанова. Саратов: Изд-во Саратовский источник, 2016 с.205-207

### **ВЛИЯНИЕ НОВОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ «ПРОТОЙОДИУМ» НА ФОРМИРОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ГОВЯДИНЫ, ПРЕДНАЗНАЧЕННОЙ ДЛЯ ПРОДУКТОВ ПОЛИФУНКЦИОНАЛЬНОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

*И.Ф. Горлов, Т.М. Гиро, М.В. Гиро*

Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции, г. Саратов.

Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

E-mail: vivenlilimary@yandex.ru

При производстве мясных продуктов необходимо использовать высококачественную отечественную говядину, имеющую высокую пищевую

и биологическую ценности. Для получения наилучших результатов производство говядины осуществляется из специализированных мясных пород (1,4).

В настоящее время наиболее распространенными мясными породами в России являются: абердин-ангусская, калмыцкая, казахская белоголовая, и другие. Наиболее перспективной породой для южно-восточных областей на наш взгляд, является казахская белоголовая, с которой ведется селекционно-племенная работа (2,3).

В литературе имеется большое количество данных о том, что использование кормовых и биологически активных добавок в рационе молодняка выращиваемого на мясо, является высоко эффективным (7,8,9). Особенно актуальным является применение кормовых добавок, в состав которых входят микроэлементы в органической форме и органические кислоты (10).

Целью работы является изучение воздействия новой кормовой добавки на качественные показатели говядины.

Для повышения продуктивных качеств животных и получения высокоценной говядины, сотрудниками ГНУ НИИММП была разработана новая кормовая добавка «Протойодиум» на основе тыквенного жмыха, йода и протамина. В качестве источника биодоступной органической формы йода в рационе крупного рогатого скота используют «Йоддар-Zn» (свидетельство о государственной регистрации № ПВР – 2 – 10.9/02488 от 29 декабря 2009 г). В состав «Йодар-Zn» входит: йодированные белки молока, соединения цинка с аминокислотами, а также лактоза, стеарат кальция и картофельный крахмал. Йод необходим для биосинтеза гормонов щитовидной железы (тироксина, трийодтиронина), он играет важную роль при обмене веществ, поддерживает защитные реакции организма, способствует ферментообразованию. Таким образом, введение в рацион кормления бычков кормовых добавок с йодом позволяет обеспечить организм биоорганическим йодом, который необходим для нормального функционирования обменных процессов, для синтеза гормона щитовидной железы — тироксина, а также для создания фагоцитов — патрульных клеток в крови, уничтожающих чужеродные тела в клетках (5, 6).

Протамин, являясь гидролизатом дрожжей, представляет собой вторичное сырье, что усиливает рентабельность производства добавки (ТУ 9182-055-00334586-07).

Тыквенный жмых – вторичный продукт переработки тыквенных семечек при получении тыквенного масла. Вырабатывается из семян голосемянной тыквы (ТУ 9146-138-10514645-06 от 14.12.06г).

На базе хозяйства «Шуруповское» во Фроловском районе Волгоградской области, был проведен опыт, в котором участвовали 3 группы бычков, в возрасте 10 мес. Бычки контрольной группы получали основной рацион (ОР); I опытной – ОР и добавка «КБД-Йодум»; II опытной – ОР и добавка «Протойодиум» 100г на 1т комбикорма.

Лабораторные исследования проводились в лабораториях Саратовского государственного аграрного университета им. Н.И. Вавилова, ФГБНУ Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции. Материалы исследований были обработаны на ПК, с использованием вариационной статистики, программы «Excel-7», с определением критерия достоверности по Стьюденту-Фишеру.

В таблице 1 представлен химический состав мяса длиннейшей мышцы спины бычков породы казахской белоголовой.

Таблица 1

Химический состав мяса длиннейшей мышцы спины казахской белоголовой, %

Показатель	контрольная	I опытная	II опытная
Влага, %	70,12 ± 0,21	68,33 ± 0,19	67,99 ± 0,20
Сухое вещество, % в т.ч.	29,88 ± 0,17	31,67 ± 0,14	32,01 ± 0,13
протеин	18,79 ± 0,09	19,36 ± 0,07	19,40 ± 0,05
жир	10,15 ± 0,04	10,33 ± 0,04	11,65 ± 0,03
Зола	0,94 ± 0,01	0,98 ± 0,01	0,98 ± 0,01
Энергетическая ценность в ккал	166,51	170,41	182,45
Энергетическая ценность в кДж	697,14	713,47	763,88
Пероксидное число, покровного жира, в %	0,015	0,0161	0,0164

При оценке химического состава длиннейшей мышцы спины подопытных животных установлено, что по содержанию в ней сухого вещества наблюдается превосходство у животных из опытных групп над аналогами из контрольной группы соответственно на 2,13 и 0,34%. По энергетической ценности II опытная группа превосходит остальные на 66,74 кДж и 50,41 кДж.ч По концентрации протеина также отмечено превосходство животных из опытных групп над животными из контрольной группы соответственно на 0,61 и 0,04%. Содержание жира в мясе бычков из опытных групп было выше, чем у аналогов из контрольной группы соответственно на 1,50 и 1,32%.

Ниже представлен аминокислотный состав длиннейшей мышцы спины, полученный от подопытных бычков (Таблица 2).

Таблица 2

## Аминокислотный состав мяса длиннейшей мышцы спины, %

Аминокислота	Процентное содержание аминокислоты					
	Контрольная группа		I опытная		II опытная	
	К онцентра ция	С отноше ние	К онцентра ция	С <sub>0</sub> отношен ие	К онцентра ция	С отноше ние
Аргинин	1,182	6,60	1,122	5,75	1,111	5,18
Лизин	1,44	8,04	1,898	9,73	1,699	7,92
Тирозин	0,578	3,22	0,9871	5,06	0,718	3,34
Фенилаланин	0,1121	0,62	0,5314	2,72	0,5812	2,71
Гистидин	1,0716	5,9	1,1097	5,69	1,012	4,72
Лейцин и изолейцин	1,477	8,24	2,122	10,88	2,3456	10,91
Метионин	0,5774	3,22	0,6419	3,29	0,433	2,02
Валин	1,0464	5,84	1,119	5,74	0,715	3,33
Пролин	0,7835	4,37	0,832	4,26	0,989	4,61
Треонин	0,9939	5,55	1,112	5,70	0,615	2,86
Серин	0,6779	3,78	0,933	4,78	0,7615	3,55
Аланин	1,5401	8,60	1,499	7,69	1,4342	6,68
Глицин	1,0835	6,05	0,654	3,35	0,969	4,52
Глутаминовая кислота	3,35	18,7	2,9293	15,03	3,298	15,38
Аспарагиновая кислота	1,99	11,1	1,997	10,24	2,785	12,99
Цистеиновая кислота	0,00	0,00	0,00	0,00	1,969	9,18
Сумма	17,9033	100,00	19,4874	100,00	21,4355	100,00

Анализ данных, полученных в результате исследования, доказывает тот факт что, использование кормовой добавки «Протойодиум» в опыте, дает положительный эффект, в частности, в улучшении аминокислотного состава исследуемого мяса бычков. По сумме аминокислот так же лидирует II опытная группа, в соотношении 1,9481 и 3,5322 к I группе и контрольной.

Вывод. Таким образом, особо хотим отметить, что повышение пищевой и биологической ценности получаемой говядины от бычков II опытной группы сопровождалось значительным увеличением содержания таких незаменимых аминокислот, как лизин, лейцин и изолейцин, метионин, пролин, являющихся лимитирующими для организма человека.

#### Библиографический список

1. Горлов И.Ф., Ковалева О.А., Лаушкнина Н.Н., Пониткин Д.М. Технология производства говядины в зао «славянское» верховского района орловской области и пути повышения ее рентабельности // Вестник Орловского государственного аграрного университета. 2016. Т. 61. № 4. С. 22-27.
2. Горлов И.Ф., Сложеникина М.И., Карпенко Е.В., Шахбазова О.П., Губарева В.В., Мосолова Д.А. Прогнозирование мясной продуктивности бычков в зависимости от содержания в рационе микроэлементов в органической форме // Молочное и мясное скотоводство. 2017. № 4. С. 29-32.
3. Горлов И.Ф., Сложеникина М.И., Ранделин А.В., Шахбазова О.П., Губарева В.В., Дорошенко В.Б. Особенности роста, развития и мясной продуктивности бычков казахской белоголовой породы разных генотипов // Молочное и мясное скотоводство. 2016. № 3. С. 10-13
4. Горлов И.Ф., Ранделин А.В., Скоба Т.С., Сложеникина М.И., Шлыков С.Н., Яковенко А.В. Влияние кормовых добавок на переваримость и обмен питательных веществ кормов в организме бычков, выращиваемых на мясо // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. 2016. № 2 (42). С. 141-147.
5. Самсонова Л.Н., Буканова С.В., Ибрагимова Г.В., Рябых А.В., Касаткина Э.П. Влияние массовой йодной профилактики на тиреоидный статус детей и подростков // международная научная конференция «Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йоддефицитных регионах России и стран СНГ»: Тезисы докладов. Тверь, 2003. С. 201.
6. Самсонова, Л.Н.,. Оптимизация системы профилактики йододефицитных заболеваний: Автореф. дис. докт. мед. наук. // М., 2009. 47с.
7. Ранделин Д.А., Горлов И.Ф., Шлыков С.Н. Влияние кормовых добавок на гематологические, клинико-физиологические показатели и развитие внутренних органов // Известия Нижневолжского агроуниверситетского комплекса: Наука и высшее профессиональное образование. 2016. № 3. С. 129.
8. Горлов И.Ф., Ранделин А.В., Сложеникина М.И., Шлыков С.Н., Кайдулина А.А., Яковенко А.В. Эффективность использования новых кормовых добавок при производстве говядины // Вестник мясного скотоводства. 2016. № 1 (93). С. 80-85.
9. Горлов И.Ф., Ранделин А.В., Комкова О.Г., Сложеникина М.И., Шлыков С.Н., Яковенко А.В. Влияние новых кормовых добавок на формирование жировой ткани и её качественные показатели // Вестник мясного скотоводства. 2016. № 2 (94). С. 64-68.
10. Горлов И.Ф., Ранделин Д.А., Шарова М.В., Гиро Т.М. Инновационные подходы к обогащению мясного сырья органическим йодом // Мясная индустрия. 2012. № 2. С. 34-36.

# АНАЛИЗ ВОЗМОЖНЫХ МЕТОДОВ ТЕСТИРОВАНИЯ/ТРЕНИНГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОГРАММНО-АППАРАТНЫХ РЕШЕНИЙ ПРИ ИССЛЕДОВАНИИ КОНЦЕНТРАЦИИ И УСТОЙЧИВОСТИ ВНИМАНИЯ

*Ю.М. Брумштейн, М.В. Мельников*  
Астраханский государственный университет  
E-mail: brum2003@mail.ru

С учетом [1] в данной статье мы будем говорить не о концентрации внимания, а о концентрации и устойчивости внимания (КиУВ). Исследование КиУВ важно для профессионального отбора/аттестации; оценки предполагаемой результативности обучения; наличия патологий мозговой деятельности; оценки эффективности проводимого лечения и пр.; при проектировании сайтов [2] и пр. Для оценки КиУВ типично предъявление испытуемым тестовых таблиц (ТТ), чаще всего цветных, на бумаге с целыми положительными числами (обычно от 1 до 50 или от 1 до 100), расположенными не по порядку. Испытуемый должен последовательно указать все числа от минимального до максимального (вариант «от максимального до минимального» считается сложнее – особенно для детей).

В ТТ различаются сочетания начертаний и размеров чисел, фонов их расположения, цветов цифр. Показателем КиУВ (ПКИУВ) считается время, за которое испытуемый последовательно найдет все числа. Для конкретного испытуемого ПКИУВ может сравниваться: со средними ПКИУВ лиц того же пола и возраста; предыдущими ПКИУВ того же человека в другие даты, до и после тестовых физических/умственных нагрузок, до и после рабочей смены и пр. При этом использование одних и тех же таблиц для одного испытуемого может приводить к запоминанию им положений в ТТ по крайней мере некоторых чисел и, как следствие, улучшению ПКИУВ.

Применение бумажных носителей для тестирования и тренинга ПКИУВ имеет ряд недостатков:

1. Ограниченное количество вариантов ТТ, имеющих у тестолога;
2. Физический износ копий таблиц при их использовании, в т.ч. и «выцветание» изображений;
3. Контроль за правильностью указания испытуемым очередного числа в ТТ должен осуществлять тестолог, причем другой работой он в это время заниматься фактически не может;
4. Информация о промежутках времени, потребовавшихся испытуемому для поиска очередного числа в ТТ не фиксируется, ее нельзя использовать для анализа ПКИУВ – например для анализа влияния размеров шрифтов или цветов чисел на длительность их поиска в ТТ.

Развитие информационно-телекоммуникационных технологий (ИТКТ) обеспечило новые возможности для реализации описанного подхода к тестированию и тренингу (аутотренингу) УиКВ. При этом могут применяться различные аппаратно-программные средства: настольные ПЭВМ;

терминальные станции, работающие от общего центрального компьютера (это целесообразно в случае необходимости проведения массовых тестирований); ноутбуки (позволяют выполнять тестирование/тренинг и в произвольных местах); компьютерные планшеты; смартфоны (при условии автоматической адаптации ТТ под размеры дисплеев и их разрешение); формально – электронные книги (при наличии цветных дисплеев). Очень широкое распространение смартфонов делает рассматриваемые далее подходы доступными для широких масс населения – в т.ч. и для аутотренинга.

В простейшем случае тест может состоять из одного тестового задания (ТЗ) в виде таблицы с числами. В более сложном варианте в тесте может использоваться несколько ТЗ с разными ТТ. Сложность последующей ТТ может выбираться «адаптивно» – с учетом результатов, полученных для предыдущей ТТ и/или результатов, предыдущего сеанса. Будем считать, что в ТЗ используются не перекрывающиеся изображения чисел.

Преимущества использования ИТКТ для реализации тестирования ПКиУВ:

1. С помощью генераторов случайных чисел может быть создано практически неограниченное количество вариантов ТТ. При этом могут использоваться числа, начинающиеся не от нуля; отрицательные числа и пр.;

2. Для воспроизводимых в ТТ чисел можно менять (по определенным законам или стохастически) следующие параметры: размер и форму областей-фонов, на которых воспроизводятся числа; размеры шрифтов чисел; формы (начертания) шрифтов; заливку символов с цифрами (цвета контура и заливки могут различаться); в определенных пределах – яркости отображаемых чисел; для многозначных чисел – использовать различные цвета заливки для цифр; применять градиентные заливки для фонов и самих чисел; для свободных областей экранов (не занятых числами и их фонами) использовать различные цвета заливок, градиентные заливки и пр.

Возможны следующие варианты размещения программных средств и баз данных (БД) с ТТ, результатами тестирования и пр.: на ПЭВМ тестолога; на центральном компьютере терминальной сети; на сервере, обслуживающем локальную вычислительную сеть ПЭВМ, , на которых предполагается тестирование (возможно, наряду с выполнением на них других работ); на удаленном сервере в Интернете, в т.ч. позволяющем обслуживать мобильных пользователей. Преимущества последнего варианта: возможность тестирования/тренинга для многочисленных владельцев смартфонов, компьютерных планшетов; централизованное управление обновлением программного обеспечения, совокупностями ТТ; возможность накопления результатов тестирований в БД – для их последующего сравнительного анализа; возможность организации некоторых «соревнований» пользователей в удаленном режиме и пр.

При тестировании/тренинге ПКиУВ для последовательного выбора

чисел в ТТ могут использоваться щелчки по ним мышью (на обычных дисплеях ПЭВМ); касание пальцами или стилусом (для сенсорных дисплеев). В случае тренинга при неверном выборе объекта (например, пропуске очередного числа или при повторном выборе числа) может выдаваться звуковая индикация (гудок) или голосовое оповещение; осуществляться возврат на повторение попытки выбора.

По результатам обработки ТЗ может оцениваться следующее:

- (P1). Продолжительность выполнения ТЗ в целом и среднего времени выбора одного числа;
- (P2). Показатели вариации для длительностей поиска отдельных чисел в ТЗ;
- (P3). Соотношения средних длительностей поиска чисел для определенных цветов (если набор цветов для чисел в ТЗ носит дискретный характер);
- (P4). Соотношения длительностей поиска чисел для определенных размеров шрифтов (если набор размеров – дискретный);
- (P5). Соотношения длительностей поиска чисел для определенных начертаний шрифтов (если размеры и цвета чисел одинаковы);
- (P6). Изменение длительностей поиска чисел в процессе выполнения ТЗ – для оценки «утомляемости» в ТЗ с большим количеством чисел;
- (P7). Соотношения количеств правильных и неправильных попыток выбора в ТЗ (эти соотношения могут иметь разный смысл для тестирования и тренинга – если при тренинге допускаются неоднократные попытки).

Рассмотрим теперь некоторые дополнительные варианты (разновидности) реализации рассмотренных выше видов ТЗ.

1. В случае использования большого количества «виртуальных клеток» для размещения чисел на экране дисплея могут быть задействованы не все клетки. Наличие клеток с нечисловыми объектами (например, изображениями цветочных растений, фигурок людей, ПЭВМ и пр.) будет осложнять выполнение ТЗ.

2. Может применяться «гашение» уже выбранных чисел по мере их выбора в ТЗ (удаление этих чисел с экрана). Это значительно снизит сложность тестирования на его заключительных этапах, что может быть важно с точки зрения поддержания мотивации тестируемых. Однако оценки «P1» в этом случае будут не показательны.

3. На дисплее отображается относительно небольшое количество чисел, что позволяет применять достаточно крупные размеры шрифтов (это важно, прежде всего, для смартфонов – не только с точки зрения визуального различения чисел, но и точности касания пальцами соответствующих мест экранов). Пусть количество выбранных чисел в очередной «порции» выбора становится равным, например, «5». Тогда на местах экрана, соответствующих выбранным числам воспроизводятся пять очередных чисел из заданной последовательности. Например, пусть на экране дисплея используются 25 мест расположения чисел. После выбора чисел от 1 до 5 они с экрана удаляются и на их местах генерируются (в случайном порядке) числа от 26 до 30. Этот процесс повторяется до тех пор, пока последняя



порция сгенерированных чисел не будет соответствовать набору 96,97,98,99,100. Тестирование закончится, когда будет выбрано «100».

4. При большом количестве чисел и малом размере дисплея может использоваться нескольких «экранов» с различными фрагментами ТТ, причем переход между экранами может обеспечиваться за счет скроллинга (автоматического или ручного), например, для дисплеев смартфонов – касательным движением пальцем в направлении перпендикулярном краю экрана. Для «4» должны учитываться: положение места касания пальцем экрана; фрагмент ТТ, отображаемой на дисплее.

5. В процессе поиска очередного числа испытуемые могут запоминать положения еще не выбранных чисел. Для исключения этого может производиться полная (или частичная) замена расположения чисел (еще не выбранных и уже выбранных) в ТТ после очередного выбора. Наличие в смартфонах и планшетах многоядерных процессоров позволяет выполнить такие операции достаточно быстро.

6. Вместо чисел в ТТ могут применяться буквы алфавита (включая и иностранные языки, в т.ч. основанные не на латинице). Поиск букв в прямом порядке (от начала алфавита к концу) – это более легкое задание по отношению к поиску в обратном направлении (от конца к началу).

7. Для смешанных таблиц (числа + буквы) на нечетных шагах могут выбираться числа, а на четных – буквы. Это повышает нагрузку по крайней мере на оперативную память испытуемых (особенно если числа выбираются в порядке возрастания, а буквы алфавита – от конца к началу).

8. В общем случае числа в ТТ могут менять свою форму и цвет со временем (плавно или скачкообразно); также могут меняться цвета фонов.

9. На испытуемого могут оказываться внешние воздействия типа помех. (а) Воспроизведение различных шумов. (б) Воспроизведение неправильных речевых подсказок (не тех чисел, которые испытуемый фактически должен искать в текущий момент времени). (в) Изменение освещенности в помещении по ходу тестирования и пр. При этом оценки изменений УиКВ при различной «интенсивности» помех могут быть отдельным направлением исследований для рассматриваемых видов ТЗ.

10. При тестировании групп испытуемых могут использоваться соревновательные режимы – с динамическим отображением мест в рейтингах по ходу тестирования.

#### **Библиографический список**

1. *Макарова Н.Г.* Исследование у студентов свойств внимания: устойчивость, концентрация, распределение // *Фундаментальные и прикладные исследования: проблемы и результаты.* 2013. № 6. С. 76-80.
2. *Брумштейн Ю.М., Васьковский Е.Ю., Куаникалиев Т.Х.* Поиск информации в Интернете: анализ влияющих факторов и моделей поведения пользователей // *Известия Волгоградского государственного технического университета.* 2017. № 1 (196). Сер. Актуальные проблемы управления, вычислительной техники и информатики в технических системах С. 50-55.

# ИСПОЛЬЗОВАНИЕ АКТИВНОЙ ОРТОСТАТИЧЕСКОЙ ПРОБЫ ПРИ ОЦЕНКЕ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

*А.М.Златорев, Н.Е. Казиминова*

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского

E-mail: henricusiv@gmail.com

Во многом результат лечения больного туберкулезом зависит не только от воздействия противотуберкулезных препаратов на микобактерии, но и от особенностей макроорганизма. Понимание глубины адаптационных возможностей позволяет спрогнозировать вектор развития патологического процесса и своевременно скорректировать проводимую терапию для достижения наилучшего эффекта.

Цель – определение прогностической значимости активной ортостатической пробы при оценке вариабельности сердечного ритма как методе анализа адаптационно-приспособительных реакций у больных туберкулезом легких.

Для изучения глубины адаптационных резервов и степени централизации применялись параметрические и непараметрические методы однофакторного дисперсионного анализа кардиоинтервалографии (КИГ) с применением активной ортостатической пробы в течение 2 месяцев с момента начала химиотерапии. Первую группу (n=19) составили больные туберкулезом легких, достигшие положительной динамики на фоне терапии, вторую (n=21) - больные с прогрессированием.

До начала лечения группы различались по индексу напряжения (ИН) (1 гр.=  $153,2 \pm 29$ , 2 гр.=  $207,2 \pm 33$ ,  $p=0,001$ ), проведение пробы вызвало одинаковое увеличение показателя на +82,4% и +81,2% в обеих группах соответственно. Однако во второй группе амплитуда моды (АМо) выросла в два раза сильнее (+14,4% в первой, +27,4 % во второй), а сокращение интервала R-R (Мо) оказалось на 50% интенсивнее, чем в первой (-10,2% и -15,5%, соответственно). Таким образом, истощение адаптационных резервов наблюдалось во второй группе уже на первом этапе обследования до начала лечения.

В процессе проведения терапии через 2 недели больные из первой группы активнее приспосабливаются к новым условиям (ИН в 1гр. возрастает до  $346,7 \pm 71$ ; во 2гр. до  $223,1 \pm 82$ ,  $p=0,003$ ), однако при проведении ортостатической пробы во второй группе АМо возрастает, а Мо сокращается в два раза выраженнее, чем в первой ( $\Delta$ АМо: 1 гр. +12,1% и 2гр. +19,9;  $\Delta$ Мо: 1гр. -13,8% и 2гр. -23,8% соответственно), что говорит о влиянии запредельной нагрузки в условиях лекарственного насыщения для больных с прогрессированием.

На четвертой и шестой неделях во второй группе процессы дезинтеграции продолжают набирать силу, т.к. при проведении ортостатической пробы вовлеченность центральных механизмов в процесс

регуляции резко снижается ( $\Delta$ ИН падает от +60,2% в 2 недели, до +18% и +3,1% в 4 и 6 недели, соответственно). При этом увеличение АМо у лиц с положительной динамикой в два раз интенсивнее, чем у больных с прогрессированием (в 4 недели в 1гр.  $\Delta$ АМо+10,9% при +5,7% во 2 группе; а в 6 недель +20,7% и +11,5% соответственно). Динамика показателей вариационного размаха (ВР) в обеих группах принимает противоположное направление (1гр. от +7,7% в 2 недели, до -2,6% и -6,3% в 4 и 6 недель, соответственно; 2 гр. от -8,3% в 2 недели, до +1,8% и +16,7% в 4 и 6 недель, соответственно). Вместе с тем, показатели ИН к 6 недели во второй группе превышают на 50% значения первой (368,5 $\pm$ 72 усл.ед. в 1 группе и 552 $\pm$ 73 усл.ед. во 2 группе,  $p < 0,001$ ).

Через 2 месяца от начала лечения у больных с положительной динамикой наблюдается адекватный ответ организма на активную ортостатическую пробу ( $\Delta$ ИН +63%, АМо +18,1%, Мо -14,3%, ВР -18,8%). У лиц с прогрессированием туберкулезного процесса при проведении пробы прослеживается полная дискоординация систем адаптационно-приспособительного механизма (ИН -4,1%; АМо -0,7%; Мо +4%; ВР +25%).

Таким образом, выше изложенные данные показывает высокую прогностическую значимость активной ортостатической пробы при анализе адаптационно-приспособительных реакций у больных туберкулезом легких уже на начальных этапах получения химиотерапии, позволяющую добиться повышения эффективности лечения путем внесения своевременной коррекции.

#### Библиографический список

1. Агаджанян Н.А. Проблемы адаптации и учение о здоровье: Учеб. пособие // Изд-во РУДН, 2006.-284 с.
2. Баевский Р.М., Иванов Г.Г. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения. М.: Медицина, 2000. 295 с.
3. Браженко Н.А. Рыбалко В.В. Определение реактивности организма у больных туберкулезом и прогнозирование эффективности лечения // Иммунокоррекция при инфекционной патологии. Л., 1988. - С. 14.
4. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и резистентность организма. // 2-е издание. Ростов н/Д, 1990. 224 с
5. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. Адаптационные реакции и реактивность организма. // Ростов-на-Дону: Изд-во Рост, ун-та, 1977. - 112 с.
6. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения // Иваново, 2000. - 200 с.
7. Панин Л.Е. Биохимические механизмы стресса. // Новосибирск: Наука, 1983. – 234с.
8. Kamath M.V. Power spectrum analysis of heart rate variability: a noninvasive signature of cardiac autonomic function // Crit Revs Biomed Eng. - 1993. -Vol. 21. - P . 245-311.
9. Geiyn H.P. van. Analysis of heart rate and beat-to-beat variability: Internal difference index // Amer. J. Obstet. and Gynecol., 1980. -Vol. 138. - P . 246-252.
10. Selye H. The stress of life. // N.Y.: McGrawhill, 1986. - P. 58 - 74.
11. Rodrigo T., Cayla J.A. Characteristics of patients who generate secondary cases. // Int. J. Tubercul. Lung Dis. - 1997. - Vol. 1, № 4. - p. 352-357.

## РЕГИСТРАЦИЯ СЕДИМЕНТАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ И ЕЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ФОРМЕ КОЛЛЕКТИВНОГО ПРОЦЕССА

*В.А. Дубровский, К.Н. Дворецкий, С.В. Марков*

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского  
E-mail: [dubrovski43@yandex.ru](mailto:dubrovski43@yandex.ru)

Экспериментально с помощью цифровой фоторегистрации исследуется процесс седиментации эритроцитов донорской крови при высоких уровнях ее разведения физиологическим раствором. Получены седиментационные кривые для различных концентраций крови в растворах, определены скорости осаждения крови в зависимости от степени разбавления цельной крови.

Построена теоретическая модель оседания эритроцитов в физиологическом растворе. Особенность модели заключается в том, что предложено рассматривать оседание клеток в виде коллективного эффекта, а не в традиционной форме оседания индивидуальных, взаимодействующих друг с другом частиц. При этом оседающий слой крови рассматривается как пористый диск, причем количество пор и их размеры зависят от степени разведения исходного образца крови. Показано, что данная модель при использовании некоторых эмпирических констант дает удовлетворительное совпадение с экспериментальными закономерностями.

Проведенное исследование представляется полезным для понимания процесса седиментации эритроцитов, оно предполагается к использованию при разработке акусто-оптического метода определения групповой принадлежности крови.

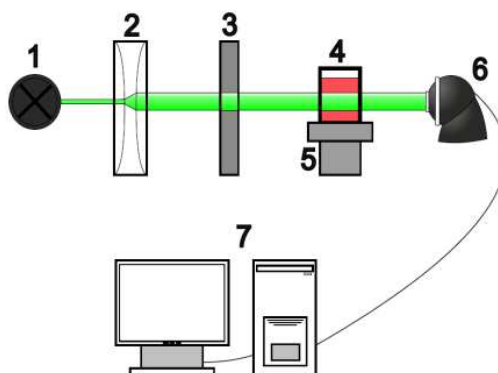


Рис. 1. Схема экспериментальной установки. 1-источник света; 2-система линз; 3-нейтральный светофильтр; 4-кювета с исследуемым раствором; 5-крепление для кюветы; 6-цифровая камера; 7-компьютер.

На рисунке 1 представлена схема экспериментальной установки для исследования коллективной седиментации эритроцитов.

Размеры внутренней полости прямоугольной кюветы –  $10 \times 10 \times 45$  мм<sup>3</sup>. Степень разведения эритроцитарной массы донорской крови физиологическим раствором варьировалась: 1/5, 1/10, 1/20, 1/40, 1/80, 1/100, 1/200, 1/400.

Съемка проводилась с периодичностью 1 кадр в 5-15 минут. В ходе экспериментов были получены наборы по 12-18 снимков для каждой из 4 кювет с исследуемым раствором требуемой концентрации, которые впоследствии подвергались цифровой обработке, с целью определения зависимости уровня оседания эритроцитов от времени.

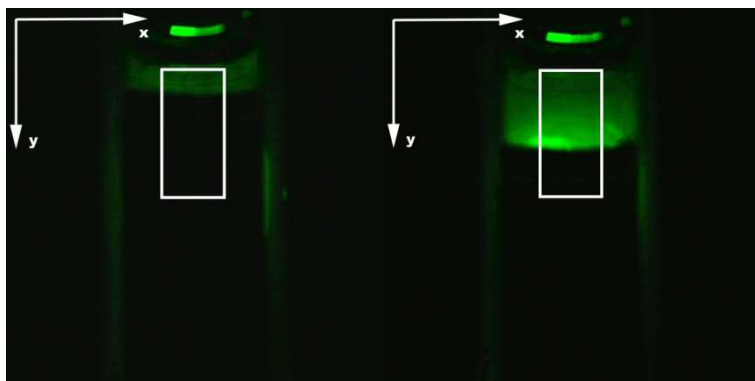


Рис. 2. Серия фотоизображений процесса оседания эритроцитов. Выделенная область - зона для цифровой обработки фотокадров.

Экспериментально показано, как зависит форма границы раздела "эритроцитарная масса - физиологический раствор" от наличия и степени проявления явления агрегации эритроцитов.

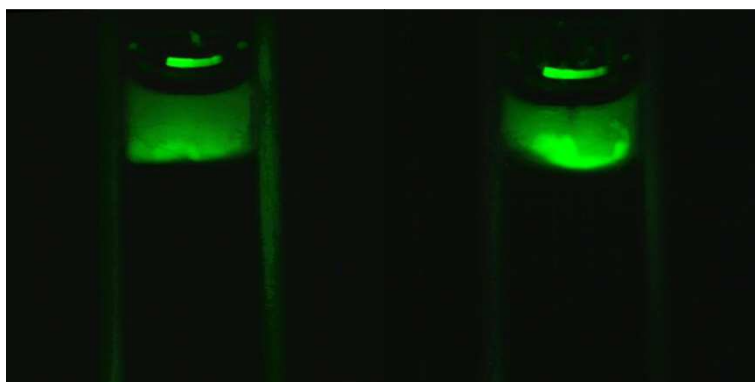


Рис. 3. Форма границы раздела «эритроцитарная масса-раствор плазмы» в зависимости от наличия (отсутствия) эритроцитарных агрегатов: а)– граница практически плоская (агрегаты отсутствуют или они малы); б) – граница раздела искривлена, что свидетельствует о наличии агрегатов.

Результаты обработки фотоизображений представлены на рис. 4. Полученные результаты существенно отличаются от результатов подобных исследований, проведенных при изучении диагностического метода СОЭ для квазицельной крови. Анализ седиментации сильно разбавленной крови представляет интерес для разработки акусто-оптического метода типирования крови.

Предпринята попытка построения модели коллективной седиментации крови. Предложенная модель представляет собой пористый диск - слой эритроцитов определённой толщины, находящийся на поверхности столба

жидкости (экспериментального раствора) - движущийся с постоянной скоростью (рис.4а) в цилиндрическом сосуде под действием гравитации.

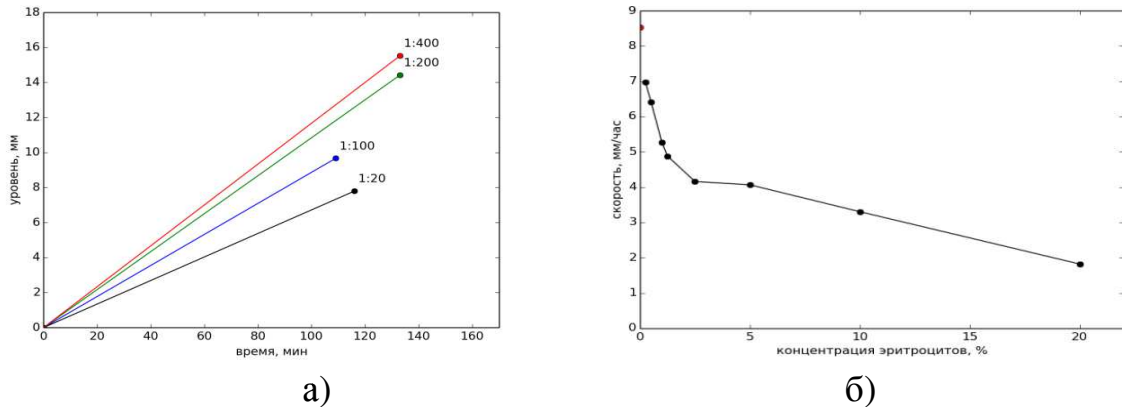


Рис. 4. Зависимости, полученные по результатам экспериментов и теоретического моделирования: а – экспериментальная зависимость уровня оседания крови от времени для различных степеней разведения крови; б – точки отображают экспериментальную зависимость скорости оседания крови от ее концентрации в физрастворе; сплошная линия – результат моделирования (красная точка вблизи значения скорости  $v=8.6$  мм/час - теоретическое значение скорости для одиночного эритроцита)

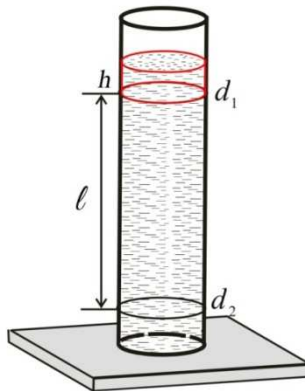


Рис. 5. Модель процесса коллективного оседания эритроцитов.

Для определения скорости, с которой движется диск (слой эритроцитов), была выведена формула, в которой сочетаются все особенности движения такого тела в жидкости.

$$v = k_0 \frac{g\pi^2 r^3 R h c (\rho_{\text{эр}} - \rho_{\text{ф}})}{12\eta_0 e^{kc} (1 + f(c))},$$

где  $r$  - радиус эритроцита;  $R$  - радиус диска;  $h$  - толщина диска;  $c$  - концентрация эритроцитов;  $\rho_{\text{эр}}$  - плотность эритроцитов;  $\rho_{\text{ф}}$  - плотность физиологического раствора;  $\eta_0 e^{kc}$  - соотношение для структурной вязкости раствора;  $f(c)$  - функция, учитывающая зависимость величины пор от

концентрации;  $k_0$  - коэффициент соответствия для стыковки экспериментальных данных с моделью. Данная модель при использовании некоторых эмпирических констант дает удовлетворительное совпадение с экспериментальными закономерностями.

Экспериментально показано, что разведение крови физраствором увеличивает скорость седиментации эритроцитов, а кривая зависимости скорости седиментации раствора крови стремиться к скорости седиментации одного эритроцита, оставаясь ниже.

## **АНАЛИЗ НЕКОТОРЫХ МЕТОДИЧЕСКИХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ КОНЧИКОВ ПАЛЬЦЕВ РУК ЧЕЛОВЕКА К ВИБРАЦИЯМ**

*Т.Х.Куаникалиев, Е.А.Провирина, Д.И.Коновалова, Ю.М. Брумштейн*  
Астраханский государственный университет  
E-mail: brum2003@mail.ru

Исследование чувствительности кончиков пальцев рук человека (ЧКПРЧ) к воздействию вибраций (ВВ) важно для диагностики выявления заболеваний периферической и центральной нервной системы [1]; контроля хода лечения; мониторинга процессов реабилитации пациентов после заболеваний, травм, хирургических операций [2]; оценок профессиональной пригодности лиц некоторых профессий; определение изменений чувствительности при воздействии визуальных и/или звуковых помех, после физических или эмоциональных нагрузок; тренинге и пр.

На рынке предлагаются различные автономные устройства для исследования ЧКПРЧ к ВВ. Их высокая цена определяется не столько стоимостью электронных компонентов, сколько специально разработанного программного обеспечения. Преимущества использования не автономных тестирующих устройств в виде «приставок к ПЭВМ»: можно подключать к одной ПЭВМ несколько «приставок» (через USB порты или Wi-Fi модули) – это важно при массовых обследованиях; возможность использования достаточно сложных алгоритмов тестирования (включая адаптивные), оперативной визуализации результатов в наглядной форме и пр.

Практически все автономные устройства позволяют одновременно исследовать только один палец. Разные пальцы исследуются последовательно, при этом эффекты «взаимодействия восприятия» вибраций на разных пальцах выявить нельзя. Обычно изучаются зависимости чувствительности от двух основных параметров: частоты вибраций и их амплитуды (влияние «формы» колебаний не исследуется). Как правило, для создания вибраций используются не пьезоэлектрические элементы, а высокооборотные микродвигатели с эксцентриками – вибромоторы (ВМ). Это позволяет обеспечить большую амплитуду вибраций, но ограничивает частотный диапазон несколькими сотнями Герц. Возможности

воспроизведения однократных коротких ВВ ограничиваются инерционностью ВМ.

В простейшем случае для каждого пальца оценивается чувствительность к ВВ на 1-2 частотах – путем последовательного наращивания амплитуды вибраций и фиксации момента, когда испытуемый эти вибрации начинает ощущать. Однако возможно и исследование «гистерезиса» – т.е. разницы амплитуд, при которой вибрации начинают (при увеличении амплитуд) и прекращают (при уменьшении амплитуд) ощущаться. С использованием микропроцессора или ПЭВМ циклы «наращивание-спад» амплитуд ВВ могут быть автоматически повторены многократно. При этом для зависимостей от времени «ветвей» роста и уменьшения амплитуд ВВ «крутизна фронтов» может различаться.

Может определяться и амплитудно-частотная характеристика (АЧХ) для ЧКПРЧ, т.е. зависимость амплитуды «обнаружения» вибраций от их частоты. Потенциально для тестирования/тренинга по описанным методикам могут использоваться и смартфоны, в которых есть ВМ.

Переходим к описанию возможностей исследования ЧКПРЧ к ВВ с использованием одновременных ВВ на один или большее количество пальцев. Примем, что каждый тест может состоять из нескольких тестовых заданий (ТЗ), в т.ч. и разной сложности, адаптируемых по сложности.

Будем иметь в виду такую конструкцию вибротестера (ВТ). На горизонтальной панели по двум дугам окружностей расположены 10 небольших виброплощадок (ВП). Эти дуги соответствуют естественному расположению кончиков пальцев рук человека при их опирании на горизонтальную плоскость. Также на этой панели по двум параллельным по отношению к ВП дугам окружностей располагаются 10 нажимных кнопок без фиксации –соответственно своим ВП. Кроме того, есть функциональная кнопка (в правом верхнем углу панели); переменные резисторы – они могут вращаться с помощью колесиков или ручек. Для связи с испытуемым используются: дисплей; светодиоды (СД); динамик (или наушники).

Основные методические варианты ТЗ при исследованиях ЧКПРЧ.

(1) Подушечки пальцев одной руки испытуемого находятся на отдельных ВП. Выбор этой руки задается миганием соответствующего СД. Отсчет номеров пальцев идет от большого пальца к мизинцу. Пальцы другой руки используются для нажатия кнопок на противоположной половине панели (отсчет номеров пальцев идет в той же последовательности).

На одну из ВП с ВТ подается напряжение возрастающей амплитуды с постоянной частотой. В момент появления ощущения вибрации испытуемый нажимает (и удерживает) кнопку соответствующим пальцем другой (свободной) руки. Амплитуда вибраций еще несколько увеличивается, а затем начинает уменьшаться. В момент прекращения ощущения вибрации испытуемый «отпускает» удерживаемую кнопку. Чувствительности, определяемые на ветках подъема и спада амплитуды вибраций, позволяют определить гистерезис, среднее значение чувствительности, а при



многократном повторении цикла «подъем-спад» еще и характеристики вариации.

Между ТЗ могут делаться паузы по времени. Начало ТЗ сигнализируется подсветкой СД, а конец ТЗ – окончанием его подсветки (альтернатива: однократный и двукратный звуковые сигналы).

В разных ТЗ теста вибрации могут подаваться на разные пальцы, причем в случайной последовательности. Для теста в целом может быть оценено следующее: средние (по всем ТЗ) чувствительности для каждого пальца; средние величины гистерезиса для них; количества верных и неверных определений ВП, на которые подаются вибрации и пр.

(2) С ВТ напряжения одновременно подаются на две ВП, соответствующие пальцам одной руки. При этом изменения амплитуд колебаний для ВП могут выполняться как синхронно, так и асинхронно. Испытуемый, ориентируясь на свои ощущения, должен нажимать и удерживать соответствующие кнопки различными пальцами другой (свободной) руки. Состав определяемых параметров в основном аналогичен п.1.

(3) Аналоги варианта «2», но с одновременным использованием в эксперименте 3,4, или 5 ВП, соответствующих пальцам одной руки.

(4) Аналог варианта 1, выполняемый на разных частотах вибраций, но с одинаковой амплитудой. За счет этого можно получить АЧХ для каждого из пальцев – исходя из того, что предшествующие ТЗ (на других частотах) не влияют на результаты последующих ТЗ.

(5) На одну из ВП посылаются «пачки импульсов» с фиксированными амплитудами и частотами, но разной продолжительности. Испытуемый должен кратковременно нажать соответствующую кнопку пальцем другой руки. Целью является определение минимальной (пороговой) длительности восприятия испытуемым наличия вибраций. При изменениях в сериях частот и амплитуд можно получить двухпараметрическую зависимость.

(6) Напряжения равной частоты, обеспечивающие вибрации выше «порогов чувствительностей», подаются на две ВП, соответствующие пальцам одной руки. Амплитуда одного из напряжений фиксирована (задается генератором ВТ), а второго – управляется испытуемым другой рукой (с помощью вращения переменного резистора). Задача испытуемого – подобрать такую амплитуду колебаний второй ВП, чтобы восприятие вибраций двумя пальцами было одинаковым. Момент окончания подбора амплитуды вибраций фиксируется – например, путем нажатия испытуемым ножной педали. Точность подбора оценивается по разнице между амплитудами вибраций «эталонной» и подбираемой ВП. Для каждого пальца при многократных повторениях могут быть оценены: средние отличия амплитуд; характеристики вариации этих значений; доли «подобранных» амплитуд *большие* и *меньшие* «эталонных» значений; длительности процессов подбора амплитуд; характер вращения переменного резистора – монотонное изменение угла или наличие реверсов при вращении, их

количество.

(7) Аналог «б», но на ВП с ВТ подаются напряжения равной амплитуды, а испытуемый подбирает на второй ВП частоту вибраций, аналогичную первой ВП. Оцениваемые показатели для каждого из пальцев: средние отличия эталонной и подобранной частот; доли подобранных частот *большие* и *меньшие* эталонных частот; длительности процессов подбора частот; отсутствие или количество реверсов при вращении резистора.

(8) Аналог «б», но испытуемый одновременно управляет и амплитудой и частотой второй ВП – с помощью двух переменных резисторов. Окончание подбора обоих параметров испытуемый фиксирует, например, с помощью ножной педали. Помимо оценки точности подбора амплитуд и частот для второй ВП информативен также характер «совместного» приближения подбираемых параметров к эталонным – при одновременном вращении испытуемым двух резисторов.

(9) Для 6,7,8 возможны и аналогичные задания, в которых генератор в ВТ управляет одной ВП (эталонный сигнал), а испытуемый должен подбирать частоты и/или амплитуды для двух других ВП. Возможные подварианты. А) Эти две ВП соответствуют двум пальцам, расположенным слева или справа от того пальца, на ВП которого подается эталонный сигнал. Б) Эти ВП соответствуют пальцам, расположенным с разных сторон от того пальца, на ВП для которого подается эталонный сигнал.

(10) Тестируются все 10 пальцев испытуемого – они размещаются на соответствующих им ВП. На часть из 10-ти ВП на некоторое время (достаточно короткое) подаются вибрации с амплитудами несколько *большими* пороговых значений. После окончания вибраций делается пауза по времени. Затем испытуемый должен нажать кнопки, соответствующие вибрировавшим ВП и зафиксировать результат нажатием ножной педали. Цель ТЗ – оценки скорости восприятия вибраций и «тактильной памяти» испытуемых. Для этого вида ТЗ используются два разноцветных СД: один светится во время подачи вибраций на ВП; второй – загорается, когда нужно нажимать на кнопки и гаснет после нажатия на педаль. Альтернатива этим двум СД – один RGB СД. Если испытуемый раньше времени нажмет на кнопки, то ТЗ считается не выполненным. В разных ТЗ могут варьироваться: продолжительности вибраций; их частоты.

(11) Режим «игровой эстафеты». В нем два ВТ подсоединены к общей ПЭВМ. Первый испытуемый (ПИ) нажимает количество кнопок, которое не должно превышать значение, установленное для сеанса игры. Затем он нажимает ножную педаль. В течение заданного для сеанса времени для кнопок, нажатых ПИ, на панели второго испытуемого (ВИ) воспроизводятся вибрации на соответствующих ВП. При этом ВИ должен определить вибрирующие ВП, нажав соответствующие им кнопки (аналогично п.10). Если это сделано верно, то ВИ в свою очередь может послать «задание» первому испытуемому. Если же ВИ допущены ошибки, то он получает «отрицательное очко», а ПИ повторяет отправку задания, возможно другого.

Выигравшим считается тот испытуемый, который получит меньше отрицательных очков (при равенстве очков будет «ничья»).

Таким образом, предлагаемое аппаратно-программное решение позволяет обеспечить различные методики исследований ЧКПРЧ к ВВ, включая и методики, не используемые в настоящее время.

#### **Библиографический список**

1. *Аксенова Ю.Ю., Брумштейн Ю.М., Аксенов В.Ю.* Диагностика и тренинг мелкой моторики кистей и пальцев рук человека на задаваемых шаблонах перемещений // Инновационные технологии в управлении, образовании, промышленности «Астинтех-2011» Астрахань, Астраханский госуниверситет, Изд. дом. «Астраханский университет»-с. 90-93
2. *Брумштейн Ю.М., Аксенова Ю.Ю., Неживая Ю.Н., Травова Е.С.* Анализ возможностей использования информационных технологий для решения некоторых задач психофизиологического тестирования и тренинга // Труды X Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». (ФРЭМЭ'2012) Книга 2. Владимир: 2012. С.118-123

### **КОМПЬЮТЕРИЗИРОВАННАЯ ДИАГНОСТИКА СКРЫТЫХ ФОРМ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ ПРИ СКРИНИНГОВЫХ ОБСЛЕДОВАНИЯХ**

*Н.П.Лямина<sup>1</sup>, Е.В. Котельникова<sup>1</sup>, В.Н. Сенчихин<sup>1</sup>, Т.П. Липчанская<sup>1</sup>, А.В. Наливаева<sup>1</sup>,  
А.А. Кузнецов<sup>2</sup>, А.В. Череваткин<sup>2</sup>, Е.А. Неверова<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Саратовский государственный медицинский университет имени В.И.Разумовского

<sup>2</sup>Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г.Чернышевского

E-mail: kotel\_elena@mail.ru

Одним из наиболее актуальных и малоизученных вопросов современной кардиологии является проблема «скрытой», или маскированной артериальной гипертензии (МАГ). Установлено, что МАГ гораздо чаще, чем манифестная АГ, является причиной бессимптомных поражений органов-мишеней и резистентного течения АГ [1]; при этом % развития инсультов и смертность сопоставимы с их количеством при манифестной АГ [2].

Диагноз МАГ устанавливается в случае, если при измерении в медицинском учреждении показатели АД находятся в пределах нормы (менее 140 и / или 90 мм рт. ст.), повышаясь при этом вне врачебного кабинета. [3]. В этой ситуации часто делается ошибочное заключение об отсутствии АГ вообще. «Золотым стандартом» диагностики МАГ признано суточное мониторирование АД (СМАД); однако СМАД является дорогостоящей и сложной процедурой, и его назначение лицам с подозрением на «скрытый» характер АГ при оптимальных цифрах АД не всегда оправдано на практике.

Необходимость выявления МАГ требует разработки более доступных и эффективных методов диагностики с целью ранней профилактики и защиты

органов-мишеней, минимизации риска развития кардиоваскулярных осложнений. Диагностический метод, используемый для скрининга скрытых форм заболеваний, должен соответствовать требованиям доступности, безопасности и надежности; его применение не должно сопровождаться нежелательными эффектами и большим количеством ошибок [4].

Целью работы являлось построение модели компьютеризированной диагностики скрытой (маскированной) формы АГ с целью дальнейшего практического применения в скрининговых обследованиях.

Для построения модели использованы данные проведенных в рамках научного исследования профилактических осмотров 942 лиц в возрасте лет 18-48 лет, занятых в сфере интеллектуального труда и не имеющих документированной АГ. Диагноз МАГ устанавливался в соответствии с доказательными критериями [3] и был выявлен у 8,7% обследованных лиц. В процессе построения модели решались следующие задачи:

1. Выбор входных (зависимых) переменных
2. Выявление и оценка уровня и характера взаимосвязи между этими переменными и независимой (выходной) переменной
3. Выделение рейтинговых переменных
4. Создание 2х-уровневой модели диагностики МАГ
5. Обучение модели с целью повышения точности прогноза

Поскольку в перспективе модель предназначена для поддержки принятия врачебных решений о наличии МАГ, она представлена в виде 2-х этапов диагностики:

I этап (исключение малодоказанных диагностических предположений): использование признаков с высокой чувствительностью, позволяющих выделить потенциально имеющих МАГ. Для этого этапа были выбраны клиничко-инструментальные признаки, 100% «отсекающие» больных манифестной АГ от МАГ: прием гипотензивных препаратов и уровень АД  $AD \geq 140$  и/или 90 мм рт.ст.

II этап (доказательность заболевания): использование базовой модели с высокой специфичностью. В качестве входных (зависимых) переменных экспертами-клиницистами было отобрано 36 клиничко-инструментальных показателей, характеризующих МАГ. Выходной переменной выступал факт наличия МАГ в виде вероятностной оценки по отношению к «золотому» стандарту диагностики (СМАД).

Оптимальный набор входных переменных определялся методом логистической регрессии в ходе процедуры анализа чувствительности при прогнозировании наличия МАГ. Учитывая значительное количество переменных, наиболее рациональной формой был признан анализ чувствительности в комбинациях (парах) признаков с внутренней зависимостью. Были выделены 23 рейтинговых показателя (переменных), участвующих в построении модели. Доминировала задача достижения компромисса между точностью прогнозирования и сохранением клинической информации. В контексте этой задачи из числа предложенных программой

вариантов была выбрана модель со следующими характеристиками: 20 входных переменных, одна выходная переменная, качество модели (площадь под кривой) - 0.83; чувствительность 75%, специфичность 80%.

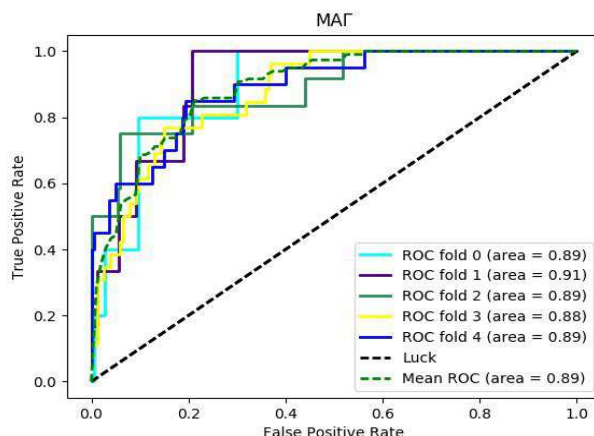


Рис 1. Кривые ROC-характеристик вариантов диагностической модели диагностики МАГ: задача достижения компромисса между точностью прогнозирования и сохранением информации

Обучение базовой диагностической модели производилось на выборке 155 пациентов с уровнем АД $\leq$ 140 и 90 мм рт.ст. В процессе добавления шумовых составляющих модель показала невысокую контрольную ошибку (0.35), что свидетельствовало об ее устойчивости к «случайным» процессам.

Компьютеризированная модель диагностики МАГ для скрининговых обследований популяции лиц молодого возраста зарегистрирована как программное средство (свидетельство Роспатента о регистрации программ для ЭВМ «Программа расчета индивидуального риска маскированной АГ у лиц молодого возраста» №2017660117 от 14.09.2017).

#### Библиографический список

1. Ogedegbe G., Agyemang C., Ravenell J.E. Masked hypertension: evidence of the need to treat // *Current Hypertens. Rep.* 2010. V.12. P. 349–355.
2. Fagard R.H., Cornelissen V.A. Incidence of cardiovascular events in white-coat, masked and sustained hypertension vs. true normotension: a meta-analysis // *J. Hypertens.* 2007. V.25. P.2193–2198.
3. ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) *J. of Hypertens.* 2013. V.31(7). P.1281–1357.
4. Власов В.В. Эпидемиология. Учебное пособие. // М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. 448 с.

# ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ ИНФОРМАЦИОННО-АНАЛИТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА, ТРЕБУЮЩИХ ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ

*Е.Н. Генкал, А.С. Коротин, Ю.В. Попова*

Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского  
E-mail: doctorup@mail.ru

В настоящее время эндоваскулярные вмешательства, выполняемые по поводу ишемической болезни сердца (ИБС) получили широкое распространение в большинстве развитых стран. Однако в России частота выполнения таких вмешательств до сих пор остается невысокой [1,2]. Кроме того, до сих пор отсутствует единый способ определения потребности в кардиохирургическом лечении ИБС [3].

Цель исследования: определить потребность в кардиохирургическом лечении у больных стабильной ИБС с помощью информационно-аналитической системы (регистр больных ИБС) и критериев целесообразности коронарной реваскуляризации Американского колледжа кардиологии.

Материал и методы. Использовались данные пациентов, включенных в российский регистр больных ИБС. В исследование включались лица старше 18 лет, имеющие диагноз стенокардия напряжения, перенесенный инфаркт миокарда или другие формы хронической ИБС, имеющие результаты коронарографии в период с 01.01.2012 по 31.12.2014. Исключались из исследования лица, перенесшие инфаркт миокарда в последние 3 месяца и лица, которым была выполнена коронарная реваскуляризация.

Для определения потребности в коронарной реваскуляризации клинические данные больных сопоставлялись с критериями целесообразности коронарной реваскуляризации Американского колледжа кардиологии (2012 г.). Каждый такой критерий представляет собой сочетание клинических характеристик больных ИБС и соответствующее ему экспертное заключение: реваскуляризация в данной ситуации целесообразна, не целесообразна или сомнительна. [4].

Результаты. Из 1265 больных ИБС, включенных в исследование, данные 416 больных (33,1%) были сопоставимы с критериями целесообразности коронарной реваскуляризации. Из них у 169 (40,6%) больных ИБС имелась потребность в кардиохирургическом лечении, у 92 (22,1%) больных ИБС такая потребность отсутствовала, у 155 (37,3%) больных потребность в коронарной реваскуляризации была определена как сомнительная.

Выводы. С помощью российского регистра больных ИБС можно судить о целесообразности коронарной реваскуляризации у 1/3 больных стабильной ИБС. Большинство из них (40%) нуждается в кардиохирургическом лечении.

### Библиографический список

1. *Посненкова О.М.* Выполнение рекомендованных лечебных мероприятий у больных с острым коронарным синдромом в 2014 году: отчет по данным Федерального регистра. *Посненкова О.М., Коротин А.С., Киселев А.Р. и др. // Кардио-ИТ 2015. 2(1). Е 0101.*
2. *Бокерия Л.А., Алекян Б.Г.* Состояние рентгенэндоваскулярной диагностики и лечения заболеваний сердца и сосудов в Российской Федерации (2015 г.) // *Эндоваскулярная хирургия 2016. Т3. №2. С. 5-21.*
3. *Самородская И.В.* Оценка потребности населения в дорогостоящих вмешательствах: существуют ли надежные критерии? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2010. Т9. №8. С 81-85.*
4. *Patel M.R., ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate use criteria for coronary revascularization focused update. Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, et al. // J Am Coll Cardiol 2012. Vol. 59. № 9. P. 857-881.*

## ВОЗМОЖНОСТИ ИНДИВИДУАЛЬНОГО КОМПЬЮТЕРНОГО МОНИТОРИНГА ЭРИТЕМЫ КОЖИ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ФАКТОРОВ УСЛОВИЙ ТРУДА

*М.В. Кузнецова, В.В. Бакуткин, Л.А. Мельников, О.И. Чичёв*  
Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина  
E-mail: [www.kuznetsovamv@mail.ru](mailto:www.kuznetsovamv@mail.ru)

Работа посвящена исследованию вредных факторов производственного процесса, а именно: определению дозы инсоляции кожных покровов человека. Многие специальности, особенно в сельском хозяйстве, связаны с избыточной инсоляцией. Исследовано воздействие в трех диапазонах-ближнего ультрафиолетового, видимого и ИК диапазона. Авторы разработали методику компьютерного мониторинга эритемы кожи при воздействии неблагоприятных факторов условий труда. При этом используются фотодатчики и смартфон, на который передают полученную информацию для последующей обработки и анализа специализированной компьютерной программой.

Наиболее опасным для организма человека является ультрафиолетовое излучение, которое состоит из коротковолновой длиной 200–290 нм и диапазоне от 290 до 320 нм. В коже человека УФ-лучи проникают в эпидермис и в самые верхние слои дермы. Длина волн УФ в пределах от 320 до 400 нм обладает самой высокой проникающей способностью. В коже человека УФ-лучи достигают срединных слоев дермы и играют ведущую роль в развитии актинического повреждения и фотостарения кожи [1,2]. Длительное интенсивное воздействие УФ вызывает преждевременное старение кожи, канцерогенез, подавление иммунной системы. Видимый диапазон и ИК диапазон вызывают тепловое воздействие, которое усиливается при сочетании нескольких неблагоприятных факторов.

Общей тенденцией в развитии диагностических методов является объективизация результатов обследования. В обработке массивов данных

используются программы корреляционного анализа, методы статистики, специализированные программы анализа распознавания графической информации. Современные требования к медицинскому оборудованию основаны на развитии телемедицинских технологий и использовании современных коммуникационных технологий [3].

Целью данной работы является создание аппаратно-программного комплекса, являющегося основной частью системы для фоторегистрации кожного покрова, обладающей следующими основными преимуществами – портативность, мобильность, автономность, возможность оперативного качественного экспресс-анализа полученных данных.

Задача данной работы состоит в апробации метода определения цвета кожи на основе обработки изображения, полученного при помощи смартфона. Работа включает разработку методики получения изображений, обработки изображений, архивации и программ диагностики патологических изменений кожи обследуемых пациентов.

Материалы и методы. Исключение субъективного фактора в оценке результатов проводимых кожных проб является необходимой задачей, позволяющей не только повысить их эффективность, но и обеспечить высокие параметры стандартизации. Основным направлением объективизации данных является получение цифровых изображений кожных реакций с применением методов стандартизации условий получения данных. Для этого используется специальная оптическая насадка на фоторегистрирующий блок смартфона. Это обеспечивает одинаковые условия получения изображений и исключения субъективных факторов оценки результатов. Программными средствами достигается определение геометрических параметров, цветовой анализ, которые обеспечивают возможность объективизации получаемых данных. В обработке массивов данных используются программы корреляционного анализа, методы статистики, специализированные программы анализа распознавания графической информации.

Описание конструкции и принципа действия устройства. Авторами было разработано устройство для цветового анализа кожи, состоящего из оптической и электронной системы и программного обеспечения. Изображения, получаемые с помощью насадки и смартфона, отвечают требованиям, предъявляемым к цифровой фотографии. Разрабатываемая насадка создаёт наилучшие условия освещения объекта снимка с помощью, поляризованной или кросс-поляризованной подсветки, что способствует получению совершенно ясного и детального изображения. После получения снимка, он отправляется на удаленный сервер системной обработки изображений. Далее программа обрабатывает полученное изображение и выдает результат обследуемому.

Методика проведения исследований. Объективизация данных достигается получением цифровых изображений, обеспечением стандартизированных по параметрам условий получения изображений



(освещенности, баланса белого, светового диапазона). Для получения необходимых параметров и условий регистрации изображений кожной реакции создано устройство собственной конструкции. Процесс получения цифровых изображений автоматизирован для исключения внешних факторов, влияющих на результаты анализа. Инновационным является использование современных информационных технологий для анализа получаемых данных, новых методов диагностики кожных реакций, обеспечении информационного обмена, хранения, обработки данных, генерации отчетных документов и формировании статистических данных. Данные решения соответствуют современным требованиям визуализации и использования объективных данных в диагностических целях.

Полученные результаты. Для проведения исследования было выбрано 100 человек в возрасте от 18 до 25 лет с различными типами кожи. Все фотографии для исследования получены при одинаковых настройках смартфона. На каждом снимке есть область белого цвета – эталон. После получения снимка при помощи смартфона, фотографии загружаются на персональный компьютер. Далее все снимки при помощи программы для измерения цветового индекса кожи проходят обработку. Наиболее оптимальным методом следует считать визуализацию, основанную на получении цифровых изображений, и их последующую программную обработку. Для более точного определения цвета участков кожи целесообразно применять стандартизованную подсветку, возможно выполненную на основе фотодиодной вспышки с подбором излучателей, обеспечивающих согласованное с эталонным образцом освещение.

Таким образом, разработано устройство и программное обеспечение для индивидуального компьютерного мониторинга эритемы кожи при воздействии неблагоприятных факторов условий труда, исследованию вредных факторов производственного процесса. При этом используется фотодатчики и смартфон, на который передают полученную информацию для последующей обработки и анализа специализированной компьютерной программой.

#### Библиографический список

1. *Sinichkin Yu.P.* Back reflectance and fluorescence spectroscopy of the human skin in vivo // In Handbook on Optical Biomedical Diagnostics and Imaging / Ed. V.V. Tuchin // Bellingham, SPIE Press, 2002. P. 725-785.
2. *Papir Y.S., Hsu K.H., Wildnauer R.H.* The mechanical properties of stratum corneum. I. The effect of water and ambient temperature on the tensile properties of newborn rat stratum corneum. // *BiochimBiophysActa* 1975 Jul 14; 399(1):170-80.
3. *Куреньков А.И., Куреньков А.И., Качанов О.М., Бакуткин В.В., Аристов Д.В.* Компьютерный анализ изображений диаскинтеста в диагностике туберкулеза // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные проблемы гигиены и медицины труда в АПК и смежных отраслях промышленности». Саратов, 2016. С. 136-139.

# ИССЛЕДОВАНИЕ ЗРАЧКОВЫХ РЕАКЦИЙ В ОЦЕНКЕ СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНОГО АНАЛИЗАТОРА

*В.А.Зеленов*

Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail:niusgsar@mail.ru

**Актуальность.** Исследование зрачковых реакций имеет большое диагностическое и прогностическое значение. Пупиллометрия относится к числу высокоинформативных объективных методов обследования неврологического и психофизического состояний человека [2]. Современные пупиллометры дают возможность анализировать зависимость изменения зрачковых реакций при воздействующих на орган зрения световых импульсов [1.4]. Измерение размеров зрачка производят в цифровом формате для каждого обследуемого формируют его индивидуальные нормативы пупиллометрии для динамического наблюдения [7]. Результаты пупиллометрического обследования выдаются в виде графиков, таблиц параметров и текстового заключения результата их автоматического анализа. Пупиллограммы анализируются по синхронности, симметричности зрачковых реакций [3.5].

**Цель исследования.** Изучение возможностей применения исследования зрачковых реакций при исследовании функционального состояния зрительного анализатора.

**Материалы и методы.** Использовали пупиллометр собственной конструкции с возможностью определения основных параметров зрачковых реакций.

Для определения латентного периода зрительного восприятия используется фоновая освещенность 500-800 лк, и воздействие на сетчатку глаза вспышкой от источника света, длительностью 0,01-0,03 с. Предварительно, в течение 5 минут пациент находится в этой темной комнате для достижения расширения зрачка. С помощью пупиллометра со специальной оптической системой и осветителем записывали 20-секундный видеофильм переднего сегмента глаза (зрачковой зоны) испытуемого после импульса подсветки. Это видео отправляется на сервер для обработки и нахождения зависимости диаметра зрачка от времени. Полученные данные сохраняются в памяти персонального компьютера в виде файла в цифровом формате.

**Полученные результаты.** Полученные в процессе исследования данные обрабатывали с помощью специализированного программного обеспечения. Оценка значимости каждой переменной в идентификации случая, относящегося к тому или иному функциональному состоянию обследуемого, и выработка оптимального сочетания информативных признаков, позволяющих достоверно отнести любой предоставленный случай к одной из групп, производились путем кластеризации K-усреднений общей выборки.

Исследование возрастных параметров зрачковой реакции и определение динамики их изменений проведено у 109 практически здоровых людей. Отсутствие заболеваний, способных повлиять на параметры пупиллограммы, определяли по результатам обследований терапевта, невропатолога, офтальмолога и других специалистов. Использовали дискриминантный анализ для получения критериев оценки пупиллометрических реакций в виде линейных классификационных функций.

Получены следующие нормативы параметров пупиллограммы: DN начальный диаметр -  $6,4 \pm 0,03$ ; TL латентный период реакции -  $0,25 \pm 0,001$ ; AC амплитуда сужения -  $1,5 \pm 0,014$ ; TC время сужения -  $-0,48 \pm 0,005$ ; TR время расширения -  $2,2 \pm 0,007$ ; VC скорость сужения -  $3,3 \pm 0,028$ ; VR скорость расширения -  $0,69 \pm 0,007$ ; DK конечный диаметр -  $6,18 \pm 0,030$ .

Выводы. Пупиллометрические показатели с установленными критериями целесообразно использовать для оценки состояния зрительного анализатора.

#### Библиографический список

1. Бакуткин В.В., Бакуткин И.В., Спиринов В.Ф. Способ хромопупиллометрии. // Опубликовано 10.03.2014 Бюл № 7RU .2508898.
2. Тугулуков А.В. Бесконтактный пупиллометр для скрининг-диагностики функционального состояния организма и способ его использования» // RU 2604938, 06.2014.
3. Грачев В.И., Казенашев В.Ф., Майоров Г.С., Мишин В.В., Мусийчук Ю.И., Николаев В.А., Пелищук В.К., Цимбал Ф.А. Способ регистрации зрачковых реакций и устройство для его осуществления // патент РФ № 2123797, 27.12.1998, А61В3/113.
4. Claus S. Innovativeness in design investigated by eye movements and pupillometry // Psychology Science, Volume 48, 2006 (2), p. 173 – 186.
5. Carbon C.C. & Leder. H. The Repeated Evaluation Technique (RET). A method to capture dynamic effects of innovativeness and attractiveness. // Applied Cognitive Psychology, 2005. 19(5), 587-601.
6. Cela-Conde C. J., Marty G., Maestu F., Ortiz T., Munar E., Fernandez A., et al. Activation of the prefrontal cortex in the human visual aesthetic perception. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004. 101(16), 6321-6325.
7. Fritzt T. Pupillometry. // Workshop of Postdam University.2015. P.201.

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АЛГОРИТМЫ ОЦЕНКИ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СЕРДЦА ПЛОДА ПРИ НОРМАЛЬНОЙ И ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

М.М. Геворгян, Л.А. Мельников, В.В.Бакуткин

Саратовский государственный технический университет имени Ю.А. Гагарина

E-mail: bakutv@bk.ru

Диагностика нарушений ритма сердца плода представляет собой междисциплинарную проблему. Своевременная диагностика необходима для

выявления характера и степени выраженности патологических изменений в сердечной деятельности плода. Отсутствие мировой статистики случаев фетальных аритмий обусловлено в первую очередь трудностями в выявлении патологии сердца (2). Роль осмотра беременной женщины и аускультации сердца плода как скрининг-метода диагностики фетальной аритмии является определяющей. Более половины всех нарушений ритма у плода диагностируется в третьем триместре беременности. Появление новых технических средств, возможностей компьютерного анализа биометрических показателей деятельности сердца плода значительно увеличивают точность диагностики, прогнозирования и оценки эффективности лечения данных заболеваний (1,3). В настоящее время отсутствуют разработанные методики и алгоритмы обследования и лечения плодов с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

Целью работы являлось исследование диагностических алгоритмов оценки деятельности сердца плода при нормальной и патологической беременности.

Материалы и методы. Основным методом обследования деятельности сердца плода является аускультация. Она проводится в течение всего срока беременности начиная с 20-22 недели. Аускультация осуществляется при амбулаторном обследовании. Нами предлагается создание алгоритма выявления патологических изменений деятельности сердца плода для ранней диагностики и принятия врачебных решений.

1.1 Алгоритм злокачественных видов аритмий. Данный вид является наиболее опасным для жизни и здоровья плода. Наиболее тяжелая форма: полная поперечная блокада определяется как совокупность аускультационных признаков в сочетании с общеклиническими проявлениями. Требуется экстренной госпитализации.

1.2 Более легкая форма: трепетание предсердий. Диагноз фетальной тахикардии ставят при ЧСС более 180 в мин, длящейся не менее 10 с. При трепетании предсердий — правильный координированный предсердный ритм с регулярной частотой предсердных сокращений от 250 до 300 в минуту. Требуется экстренное направление в стационар, высока вероятность внутриутробной гибели плода.

1.3 Наджелудочковая тахикардия -вид тахиаритмии, требующий врачебного вмешательства, — наджелудочковая (суправентрикулярная) пароксизмальная тахикардия, в 90% случаев связанная с наличием дополнительных путей проведения.

1.4 Транзиторные аритмии (единичная желудочковая и предсердная экстрасистолия, синусовая тахикардия. Являются менее опасными для жизни плода. Эта группа беременных требует более частых посещений женщиной врача на этом сроке гестации. Обнаружение фетальной аритмии на ранних сроках беременности значительно увеличивает риск развития тяжелых форм поражения сердца плода.

Одной из основных проблем в фетальной аритмологии является водянка плода. Согласно данным большинства авторов, водянка плода осложняет течение наджелудочковой тахикардии и трепетания предсердий.

2.1 Транзиторная тахикардия, увеличение частоты сердечных сокращений: при аускультации сокращения четкие и частые, возможны изменения в сторону аритмичных сердцебиений, не соответствующих синусовому ритму.

3.1 Транзиторная брадикардия, уменьшение частоты сердечных сокращений

Характер: при аускультации сокращения сердца выслушиваются четко, но редкие, так же возможны комбинации снижения частоты как при синусовом ритме ( синусовая брадикардия), так и аритмичные сокращения.

4.1 Характер: при аускультации признак кислородного голодания плода в первую очередь это снижение частоты сердечных сокращений (менее 120 уд/мин), а так же их слышимости ( они более приглушенные).

Дополнительной информацией при аускультации сердечной деятельности плода является выявление многоводия, накопление околоплодных вод более 1,5 л в амниотической полости. В этом случае при аускультации сердечные тоны плода глухие, прослушиваются плохо.

Расположение плаценты по передней стенке матки. При аускультации сердечные тоны очень приглушены, возможно и не прослушиваются.

Классификационные признаки и диагностические алгоритмы классифицированы как по характеру изменений и степени выраженности, так и неотложности медицинской помощи. В настоящее время готовится компьютерная программы для выявления аномалии деятельности сердца плода и принятия врачебных решений на основании полученных данных.

#### **Библиографический список**

1. Герасимова Н.Г. Морфофункциональная характеристика миокарда при экспериментальной патологии и коррекции препаратами метаболического ряда // Автореферат дис... д-ра мед. наук, 2008
2. Ермоленко С.П. Особенности системы гемостаза и структуры сердечного ритма у недоношенных новорожденных с неосложненными внутрижелудочковыми кровоизлияниями и осложненными бактериальным менингитом // Автореферат дис... канд. мед. наук , 2005
3. Ambrosi A, Wahren-Herlenius M. Congenital heart block: evidence for a pathogenic role of maternal autoantibodies. // Arthritis Res Ther. 2012 Apr 26;14(2):20

# ДИСТАНЦИОННЫЙ КОНТРОЛЬ ДВИЖЕНИЯ ПОВЕРХНОСТИ ОБЪЕКТА ПО СИГНАЛУ РАДИОВОЛНОВОГО СВЧ – АВТОДИНА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ДВУХКАНАЛЬНОЙ СХЕМЫ

*Ю.В. Ветрова, А.А. Дорошенко, А.Э. Постельга, Д.А. Усанов*  
Саратовский национальный исследовательский  
государственный университет имени Н.Г. Чернышевского  
E-mail: usanovda@info.sgu.ru

Излучение сверхвысокочастотного (СВЧ) диапазона находит применение в диагностике и терапии [1]. Одним из таких применений является мониторинг физиологических параметров человека, в частности, дыхания и сердцебиения. Известные методики не позволяют однозначно восстанавливать форму колебаний объекта с амплитудой, соизмеримой с длиной волны излучения. Для определения функции движения при её произвольных параметрах предлагалось решение с использованием фазовой демодуляции сигнала для СВЧ-интерференционных двухканальных схем [2], где сигналы распространялись одновременно по обоим каналам. Поэтому предлагается методика, согласно которой сигналы поступают попеременно в оба канала, отличающиеся только электрической длиной, обеспечивающей сдвиг фаз интерференционных сигналов в одном из каналов относительно другого на  $\pi/2$ , с частотой последовательного переключения каналов на несколько порядков большей, чем частота детектируемых сигналов и существенно меньшей частоты генерируемого СВЧ-сигнала. Ранее в работе [3], посвященной определению параметров движений объекта с помощью оптического гомодинного метода, была предложена методика восстановления движения объекта с учетом направления движения с использованием интерференционного сигнала и его производной. Эта методика была предложена для реализации в оптическом диапазоне, имеющем известные недостатки. Предлагаемая методика не имеет подобных недостатков из-за особенностей её реализации.

При движении отражателя, зависимость напряжения на детекторе от времени представляется в виде:

$$U(t) = \cos\left(\theta + \frac{4\pi}{\lambda} f(t)\right), \quad (1)$$

где  $t$ –время,  $\theta$ –начальная фаза сигнала,  $\lambda$ –длина волны излучаемого электромагнитного СВЧ-сигнала,  $f(t)$ –функция движения отражателя,  $U(t)$  соответствует виду интерференционного сигнала.

Анализ зависимости (1) позволяет сделать вывод о том, что, по существу, она представляет собой фазомодулированный (ФМ) сигнал с нулевой несущей. Зависимость аналогичная (1) появляется в ФМ демодуляторе с квадратурным гетеродином после фильтра низких частот (ФНЧ). Она используется в методике, описанной в [2, 4], в соответствии с которой необходимо получить второй сигнал, сдвинутый по фазе на  $\pi/2$

относительно протектированного сигнала, что можно реализовать введением второго канала.

В этом случае, интерференционные сигналы в первом и втором канале представляют в виде  $A(t) = A_0 \cos\left(\theta + \frac{4\pi}{\lambda} f(t)\right)$  и  $B(t) = B_0 \sin\left(\theta + \frac{4\pi}{\lambda} f(t)\right)$ , соответственно. Используя зависимости  $A(t)$  и  $B(t)$ , можно определить полную фазу сигнала:  $\Phi(t) = \arctg\left(\frac{B(t)}{A(t)}\right)$ .

В силу того, что функция  $\arctg$  вычисляется в пределах  $(-\pi/2, \pi/2)$ , значения фазы не могут быть определены однозначно за этими пределами и будут испытывать скачки, поэтому, продифференцировав полную фазу  $\Phi(t)$ , получим мгновенную частоту:

$$\omega(t) = \frac{d\Phi(t)}{dt} = \frac{d}{dt} \left[ \arctg\left(\frac{B(t)}{A(t)}\right) \right] = \frac{B'(t)A(t) - A'(t)B(t)}{A^2(t) + B^2(t)},$$

где  $A'(t)$  и  $B'(t)$  производные по времени от  $A(t)$  и  $B(t)$  в первом и втором канале, соответственно, рассчитываемые методом конечных разностей. Необходимо отметить, что после данного этапа пропадает необходимость учитывать начальную фазу сигнала  $\theta$ .

Зависимость полной фазы от времени  $\Phi(t)$  может быть определена через решение дифференциального уравнения  $\frac{d\Phi(t)}{dt} = \omega(t)$  численными методами, например, методом конечных разностей.

Таким образом, функция, описывающая закон движения поверхности объекта, определяется как  $f(t) = \frac{\lambda}{4\pi} \Phi(t)$ .

Для экспериментальной проверки эффективности вышеописанной методики была собрана установка, блок-схема которой изображена на рис. 1.

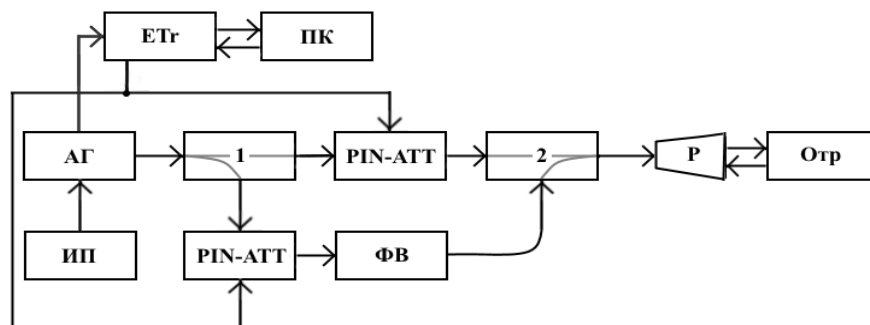


Рис. 1. Блок-схема установки. АГ - автодинный генератор, ИП - источник питания, PIN-АТТ - pin-аттенюатор, ФВ - фазовращатель, ЕТг - блок ElvisTraditional, ПК - персональный компьютер, 1 и 2 - направленные 3х дБ ответвители, Р - рупорная антенна, Отр - отражатель сигнала.

Установка состоит из автодинного генератора (АГ) на диоде Ганна типа АА703, подключенного к источнику питания (ИП), генерирующего СВЧ сигнал, который с помощью 3 дБ направленного ответвителя 1, распараллеливается на 2 канала. Блок NIElvisTraditional [5] (ЕТг) выполнял роль цифро-аналогового преобразователя (ЦАП) при подаче управляющего напряжения на pin-аттенюаторы (PIN-АТТ), с помощью которых

обеспечиваются равные уровни мощности в обоих каналах и поочередное открытие и закрытие каналов с частотой 500 Гц, что при выделении формы колебания отражателя с низкими частотами, обеспечивает необходимое разрешение для параллельной записи сигнала с обоих каналов. В одном из каналов при прохождении через фазовращатель тромбонного типа (ФВ) фаза изменялась относительно другого канала на  $\pi/2$ . Сигнал с каждого канала через трёхдецибелльный ответвитель 2 подводился к рупорной антенне (Р), распространялся в пространстве и после отражения от объекта (Отр), возвращался обратно и детектировался автодинным генератором АГ, с которого сигнал оцифровывался и поступал в персональный компьютер. Таким образом, производилась параллельная регистрация сигналов с двух каналов.

По вышеизложенной методике проводилось восстановление формы движения грудной клетки человека вследствие дыхания и сердцебиения. Восстановленная форма представлена на рис. 2.

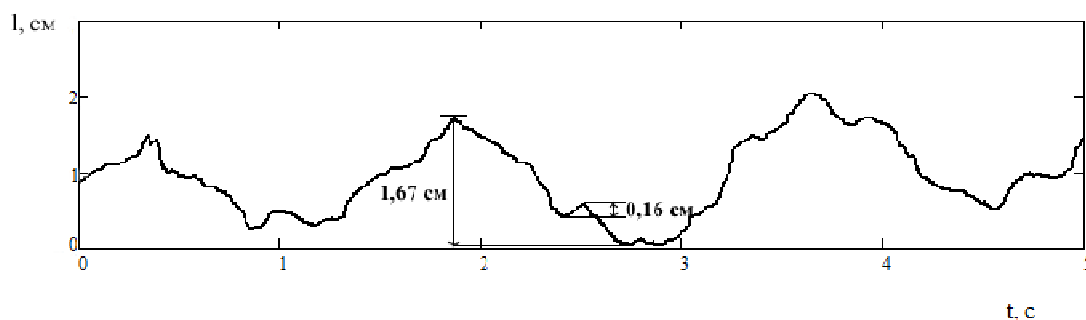


Рис. 2. Зависимость восстановленной функции движения грудной клетки человека вследствие дыхания и сердцебиения

Таким образом, данная методика позволила восстановить форму движения грудной клетки человека, по которой можно определить, как и амплитуду дыхания, так и сердцебиения.

#### Библиографический список

1. Бугаев А.С., Ивашов С.И., Иммореев И.Я. Биорадиолокация // М. : Изд-во МГТУ им. Н. Э. Баумана, 2010.
2. Гоноровский И.С. Радиотехнические цепи и сигналы. // М.: Радио и связь, 1986.
3. Гангнус С.В., Скрипаль А.В., Усанов Д.А. Определение параметров движений объекта с помощью гомодинного метода // Автометрия. 1999. № 1. с. 31–37.
4. Демодуляция сигналов с угловой модуляцией. РМ и FM демодуляторы [Электронный ресурс]. <http://www.dsplib.ru/content/fmdemod/fmdemod.html>
5. National Instruments: тестирование, измерения и встраиваемые системы - National Instruments[Электронный ресурс]. <http://www.ni.com/ru-ru.html>



Научное издание

**МЕТОДЫ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДИАГНОСТИКИ  
В БИОЛОГИИ И МЕДИЦИНЕ – 2017**

**Материалы Всероссийской школы-семинара**

Под редакцией профессора *Д. А. Усанова*

Подписано в печать 07.11.17.

Формат 60×84 1/16.

Усл.печ.л. 1697 (18,25). Тираж 100 экз. Заказ

---

Издательство “Саратовский источник”.  
410012, Саратов, Кутякова 138б  
Типография Саратовского университета.  
410012, Саратов, Б. Казачья, 112А.