

12-Биофизика, медицинская физика

Абдурашитов Аркадий Сергеевич, 3 курс
Саратов, Саратовский национальный исследовательский государственный университет, физический
Изучение глимфатической системы методами оптической когерентной томографии по средствам анализа накопления золотых наностержней в глубоком лимфатическом узле лабораторной мыши.
e-mail: abdurashitov-optics@mail.ru стр. 353

Балашова Валентина Николаевна, аспирант 2 года обучения
Уфа, Башкирский государственный университет, Физико-технический институт
Влияние асинхронного «ВКЛЮЧЕНИЯ-ВЫКЛЮЧЕНИЯ» постоянного и периодического внешних воздействий на динамику кинка ДНК
Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.
e-mail: Felizija2010@mail.ru стр. 354

Колесник Ольга Владиславовна, магистрант 1 года обучения
Красноярск, Сибирский федеральный университет, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии
Применение биолюминесцентного тестирования в оценке физической подготовленности спортсменов
Степанова Людмила Васильевна, к.б.н.
e-mail: OV.Kolesnik@yandex.ru стр. 355

Курзюкова Анастасия Юрьевна, магистрант 1 года обучения
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт
Оценка неисправностей на брахитерапевтической установке VariSource Series 200 за период 2002 – 2017
Одложиликова Анна, PhD
e-mail: kurzyukovanastya@gmail.com стр. 357

Липатникова Анастасия Валерьевна, магистрант 1 года обучения
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт
Многофункциональное устройство контроля жизненных показателей человека. Измерение биопотенциалов и температуры
Хохлов Константин Олегович, к.ф.-м.н.
e-mail: NL95@yandex.ru стр. 358

Матросова Полина Сергеевна, 3 курс
Томск, Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники, радиоинженерский
Критическая частота световых мельканий и пропускная способность человека-оператора
Романовский Михаил Николаевич, к.т.н.
e-mail: 159@tambo.ru стр. 359

Павленко Дмитрий Владимирович, 4 курс
Симферополь, Крымский федеральный университет им. В.И.Вернадского, физико-технический институт
Разработка компьютерной программы для коррекции развития детей с аутизмом на основе биологической обратной связи по ЭЭГ
Зуев Сергей Александрович, к.т.н.
e-mail: carboneum.d@gmail.com стр. 360

Романчук Владислав Владимирович, 5 курс
Томск, Национальный исследовательский Томский государственный университет, физический
Контроль оксидативного стресса на основе выдыхаемого воздуха методом лазерной спектроскопии
Кистенев Юрий Владимирович, д.ф.-м.н.
e-mail: flyingover@mail.ru стр. 361

Рыдченко Виктория Сергеевна, аспирант
Томск, Сибирский государственный медицинский университет, медико-биологический
Влияние синтетического аналога фактора активации тромбоцитов 1-алкил-2-алкилкарбомоилглицерина на сократительные свойства сосудистых гладкомышечных клеток
Гусакова Светлана Валерьевна, д.м.н.
e-mail: ryd4enkoviknoriya@mail.ru стр. 362

Суханова Ксения Сергеевна, 3 курс
Томск, Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники, радиоконструкторский
Влияние частоты ритмической визуальной стимуляции на динамику сенсомоторных реакций человека-оператора

Романовский Михаил Николаевич, к.т.н.
e-mail: Suhanova252525@gmail.com стр. 363

Фалина Юлия Вячеславовна, 4 курс
Екатеринбург, Уральский федеральный университет, физико-технологический институт
Возможности радионуклидной диагностики in vivo в оценке морфофункционального состояния слезной железы

Смирнов Андрей Алексеевич, к.ф.-м.н.
e-mail: falva33586@gmail.com стр. 364

Фрицлер Яна Викторовна, магистрант 1 года обучения
Красноярск, Сибирский федеральный университет, Институт фундаментальной биологии и биотехнологии
Анализ Ca²⁺ сигнальных путей синаптической пластичности нейронов

Шуваев Андрей Николаевич, к.ф.-м.н.
e-mail: fri.yana@mail.ru стр. 365

Щеглов Богдан Олегович, 2 курс
Владивосток, Дальневосточный федеральный университет, Школа биомедицины
Алгоритм автоматического распознавания структур головного мозга на КТ-изображениях

Багрянцев Валерий Николаевич, к.м.н.
e-mail: b.shcheglov@mail.ru стр. 366

Ястребова Екатерина Сергеевна, аспирант
Новосибирск, Новосибирский национальный исследовательский государственный университет, физический
Функциональная характеристика эритроцитов человека

Чернышев Андрей Витальевич, к.ф.-м.н.
e-mail: kat30cer@gmail.com стр. 368

Изучение лимфатической системы методами оптической когерентной томографии

Абдурашитов Аркадий Сегреевич

Шушунова Наталья Александровна, Семякина-Глушкова Оксана Валерьевна

Саратовский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского

abdurashitov-optics@mail.ru

Оптическая когерентная томография (ОКТ) — метод исследования слабо рассеивающих слоистых объектов, в основе которого лежат принципы низкокогерентной интерферометрии, с использованием широкополосных источников излучения. Метод ОКТ работает на баллистических фотонах, которые испытали однократное рассеяние на границе раздела двух сред с различными показателями преломления. Многократное рассеяние существенно уменьшает глубину зондирования и ухудшает соотношение сигнал/шум[1].

Лимфатическая система является важнейшей частью дренажа воды в периферическом кровообращении. Несмотря на открытие менингеальных лимфатических сосудов[2,3], необходимы дополнительные исследования их роли в очищении мозга, чему и посвящена настоящая работа.

Лимфатические сосуды достаточно «капризны» для оптических методов визуализации из-за слабых рассеивающих свойств лимфы в широком спектральном диапазоне и их сравнительно малых размеров (единицы и десятки микрометров). На ОКТ изображении крупные лимфососуды проявляются как пустые «трубки» с фоновым соотношением сигнал/шум, что делает их сегментацию методами цифровой фильтрации сравнительно простой задачей[4]. Однако, мелкие сосуды, находящиеся за пределами оптического разрешения системы, могут быть визуализированы лишь косвенно.

Протокол исследований:

1. Оптическая часть.

В наших исследованиях был использован коммерческий ОКТ Thorlabs GANYMEDE, центральная длина волны источника 930 нм, ширина спектра 150 нм, частота следования А-сканов 30 кГц, осевое разрешение системы в воде 4.4 мкм, поперечное — 15 мкм. Для построения одного Б-скана использовалось 1024 А-скана. Измерения проводились на протяжении одного часа с интервалом в 5 минут. Каждая серия состояла из 50 Б-сканов. После записи производилась цифровая фильтрация медианным фильтром и скользящим средним с размером окна 7 на 7 пикселей для устранения шумов. После этого серия проходила цифровую стабилизацию методом фазовой корреляции для устранения артефактов движения. В качестве контрастирующего агента для динамической визуализации лимфатики использовались золотые наностержни с диаметром основания 10 нм и высотой 75 нм. Такая конфигурация обеспечивает необходимое рассеяние света назад, для локального роста интенсивности сигнала ОКТ в присутствии данных стержней.

2. Биологическая часть.

В эксперименте использовались здоровые мужские особи мышей весом 20-25 грамм. Животные размещались в стандартных лабораторных условиях с доступом к еде и воде. Нижеописанный протокол эксперимента был одобрен Комитетом по уходу и использованию лабораторных животных в Саратовской Государственном Университете (Протокол Н-147, 17.04.2001).

В качестве анестезии использовались кетамин (100 мг/кг, внутривенно) и ксилазимин (10 мкг/кг, внутривенно). Мышь фиксировалась в стереотаксической установке. Для доступа к черепной коробке производился разрез кожи. Черепная кость трепанировалась, с использованием зубной дрели. Полная область трепанирования составляла 2 на 2.5 мм относительно брегмы. 7 мкл 50% раствора золотых наностержней в физиологическом растворе вводился в *Cisterna magna*, с использованием шприца 34-G Hamilton на протяжении 5 минут.

На рисунке 1 представлены экспериментальные данные накопления золотых наностержней в глубоком лимфатическом узле лабораторной мыши. Отчетливо видны две различных динамики накопления, в рамках первых десяти минут происходит существенный рост среднего сигнала ОКТ с коэффициентом порядка 1.75 (угол наклона кривой к оси времени), и второй этап — это медленный рост с коэффициентом 0.16. На рисунке 2 представлены типичные ОКТ изображения полости в глубоком лимфатическом узле лабораторной мыши сразу после инъекции и спустя час. Белым квадратом обозначена область, в которой рассчитывался средний уровень сигнала ОКТ во времени.

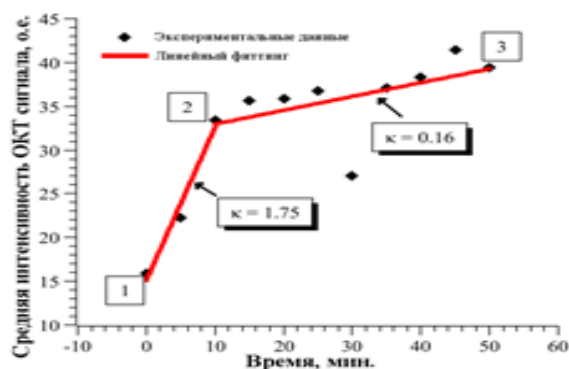


рис.1. Типичная динамика изменение амплитуды сигнала ОКТ от лимфатического узла в процессе скапливания в нем золотых наностержней.

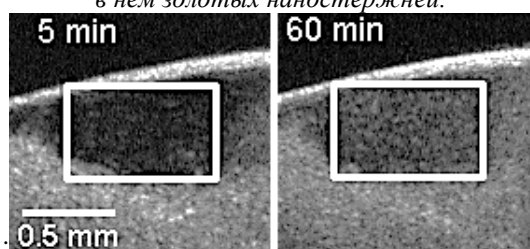


рис.2. Иллюстрация усиления сигнала ОКТ в одной из полостей лимфатического узла в присутствии золотых наностержней.

Анализируя полученные результаты, можно с большой степенью уверенности сказать, что у мышиных особей сток наностержней введенных в паренхиму может происходить как через спинномозговую жидкость, так и через менингеальную лимфатическую систему. Эти два пути очищения мозга могут быть взаимосвязаны, что нуждается в дополнительных исследованиях. На ряду с этим метод показывает возможность применения золотых наностержней в качестве контрастирующих агентов для оптической визуализации лимфатической системы в ближнем инфракрасном диапазоне. Однако, дальнейшего исследования требует время полного и/или частичного вывода данного агента из системного крово- и лимфо- токов.

Данная работа была поддержана грантом РФФИ 17-75-20069.

Авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории ИБФРМ РАН за предоставление золотых нано-стержней для проведения исследований.

Список публикаций:

- [1] B. Karamata, M. Laubscher, M. Leutenegger, S. Bourquin, T. Lasser, P. Lambelet, J. Opt. Soc. Am. A 22, 1369-1379 (2005).
- [2] A. Louveau, I. Smirnov, T. Keyes, J. Eccles, S. Rouhani, J. Peske, N. Derecki, D. Castle, J. Mandell, K. Lee, T. Harris, J. Kipnis, Nature 523, 337–341 (2015).
- [3] A. Aspelund, S. Antila, S. Proulx, T. Karlsen, S. Karaman, M. Detmar, H. Wiig, K. Alitalo, J. Exp. Med. 212(7), 991–999 (2015).
- [4] P. Gong, S. Es'haghian, K. Harms, A. Murray, S. Rea, F. M. Wood, D. D. Sampson, R. A. McLaughlin, Biomed. Opt. Express 7, 4886-4898 (2016).

Влияние асинхронного «включения-выключения» постоянного и периодического внешних воздействий на динамику кинка ДНК

Балашова Валентина Николаевна

Башкирский государственный университет

Закирьянов Фарит Кабирович, к.ф.-м.н.

Felizija2010@mail.ru

Изучение механизмов управления динамическими режимами, возникающими в молекуле ДНК под действием различных внешних факторов, — одно из наиболее интересных и важных направлений в молекулярной биофизике, связанных с вопросами управления процессами жизнедеятельности клеток и клеточных систем. Для математического описания вращательной динамики ДНК мы используем модель Инглэндера, основанную на модифицированном уравнении синус-Гордона. В этом случае математическим образом открытого состояния молекулы ДНК является одно из его решений в виде кинка.

Используя аналитические методы и методы компьютерного моделирования, нами были получены и проанализированы данные о поведении основных характеристик движения «открытых состояний» для

плазмиды pTTQ18 под действием различных видов внешнего воздействия. В данной работе рассмотрен случай асинхронного воздействия на молекулу ДНК постоянным и периодическим внешними полями.

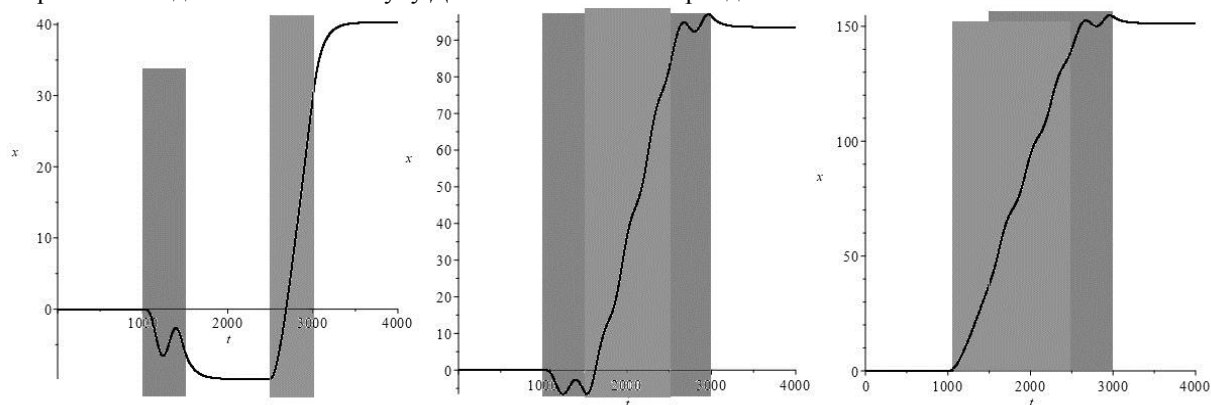


рис.1. Зависимость скорости кинка от времени под действием асинхронного внешнего воздействия постоянным и периодическим полем

Рассмотрены три варианта асинхронного включения – выключения постоянного и периодического внешних полей: неперекрывающиеся, перекрывающиеся и вложенные друг в друга интервалы действия внешних сил. При этом значения параметров постоянного и периодического внешних воздействий были зафиксированы. Из полученных графиков зависимости координат и скоростей кинков ДНК видно, что после включения постоянного воздействия координата кинка резко увеличивается, а после выключения – кинк постепенно останавливается под действием диссипации. Под влиянием периодического внешнего поля кинк совершает колебания, которые также затухают при его выключении.

Анализ представленных результатов свидетельствует об аддитивном характере влияния постоянного и периодического воздействий на динамику кинка. Таким образом, меняя параметры внешних полей, а также время их воздействия на кинк, мы можем управлять его динамикой.

Список публикаций:

[1] Л. В. Якушевич, В. Н. Балашова, Ф. К. Закирьянов, “О движении кинка ДНК под действием постоянного торсионного момента”, *Матем. биология и биоинформ.*, 11:1 (2016), 81–90.

Применение билюминесцентного тестирования в оценке физической подготовленности спортсменов

Колесник Ольга Владиславовна

Вышедко Александра Михайловна, Жукова Галина Викторовна

Сибирский федеральный университет

Степанова Людмила Васильевна, к.б.н., Кратасюк Валентина Александровна, д.б.н.

OV.Kolesnik@yandex.ru

Влияние физической нагрузки на организм спортсмена выявляют при помощи комплекса функциональных проб [1]. Экспрессное лабораторное диагностирование влияния физической нагрузки на организм можно проводить по слюне с использованием билюминесцентного метода. Предварительные исследования показали, что этот метод позволяет выявить изменения в слюне спортсменов как во время физических нагрузок, так и в период восстановления спортсмена [2, 3]. Разработка комплексного контроля, позволяющего отслеживать реакцию организма человека на физическую нагрузку с возможностью расчета индивидуальных тренировочных программ является инновацией в спорте. Поэтому целью исследования явилась оценка возможности применения билюминесцентного метода для определения физической подготовленности спортсмена и величины физической нагрузки, получаемой организмом спортсмена.

В исследовании принимали участие 27 студентов-спортсменов с разными спортивными квалификациями (экспериментальная группа) и 8 студентов, не занимающихся спортом (контрольная группа). Сбор слюны проводили до и после тренировки. Исследования проводили в течение 5 дней, входящих в микроцикл тренировочного процесса для экспериментальной группы и на 5 занятиях физической культуры для контрольной группы. В тренировочный график входило 4 дня короткой скоростно-силовой нагрузки и день длительной объемной нагрузки. Испытуемые контрольной и экспериментальной группы получали одинаковую физическую нагрузку с продолжительностью 90 минут.

Материалом исследования служила слюна испытуемых. Сбор слюны проводили до и после тренировки путем сплевывания. Перед тестированием слюну центрифугировали в течение 15-ти минут при частоте 5000 об/мин на центрифуге Eppendorf Centrifuge 5810 R (Eppendorf, Германия) и использовали супернатант.

Билюминесцентное тестирование слюны проводили с использованием бактериальной биферментной системы NADH:FMN-оксидоредуктаза+люцифераза, входящая в комплект реактивов КРАБ (Институт биофизики СО РАН, Красноярск). В состав реакционной смеси входили 80 мкл 0,05М калий-фосфатного буфера (рН 6,8 – 7), 5 мкл КРАБа, 10 мкл 0,0025% буферного раствора тетрадеканала (Merck, Германия), 50 мкл 0,07мМ буферного раствора NADH (Sigma, США), 10 мкл 0,16мМ водного раствора FMN (Serva, Германия). Билюминесцентное свечение реакционной смеси регистрировали на планшетном люминометре (TriStarLB 941, Германия). В качестве интегрального показателя использовали остаточное свечение (Т, %), вычисляемое как отношение средних максимальных интенсивностей свечения экспериментального измерения (I) (слюна) и контрольного измерения (I₀) (калий-фосфатный буфер).

$$T = \frac{I}{I_0} \times 100\%$$

Статистическая обработка данных проводилась с подсчетом медианы (Me) и интерквартильных разбросов (С₂₅-С₇₅ перцентили).

Билюминесцентное тестирование показало, что слюна экспериментальной группе до начала тренировок вызвала наибольшее ингибирование свечения ферментативной тест-системы. После тренировок величина остаточного свечения одинакова для всех групп. Однако слюна нетренированного организма после физической нагрузки увеличивает ингибирование ферментативной тест-системы, слюна спортсменов – не изменяет свечение билюминесцентной тест-системы.

Показано, что при низкой физической нагрузке (1, 2 дни тренировок) изменение остаточного свечения является величиной отрицательной, при высоких нагрузках (3, 4 дни тренировок) – повышена (рис. 1). Максимальная величина изменения остаточного свечения наблюдалась на 3 тренировочный день для нетренированных студентов и спортсменов со спортивной квалификацией КМС, и на 4 тренировочный день – для спортсменов высшей квалификации. По величине изменения остаточного свечения биферментной тест-системы можно полагать, что экспериментальная группа испытывала большую физическую нагрузку на организм, чем контрольная. Достоверное различие наибольшего значения изменения остаточного свечения спортсменов высшей квалификации от других групп (р<0,05) свидетельствует о их хорошей физической подготовленности.

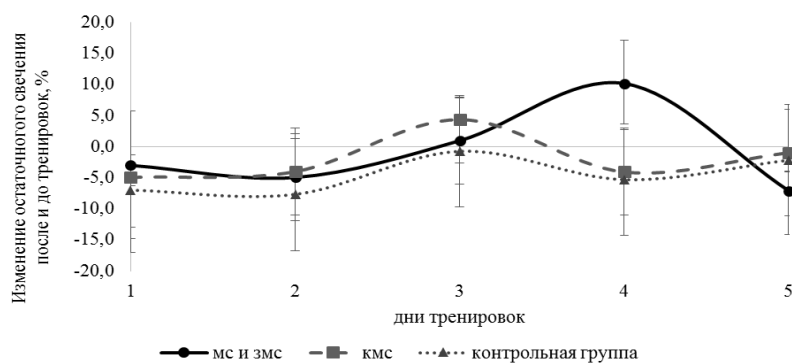


рис. 1 Изменение остаточного свечения биферментной тест-системы в присутствии слюны, взятой во время тренировок в контрольной группе и экспериментальной группе с разной спортивной квалификацией:

КМС – кандидат в мастера спорта, МС – мастер спорта, ЗМС – заслуженный мастер спорта.

Таким образом, показана возможность использования билюминесцентного метода, основанного на биферментной системе светящихся бактерий: NADH:FMN-оксидоредуктаза+люцифераза, в качестве диагностического интегрального показателя физической подготовленности спортсменов на основе тестирования их слюны.

Список публикаций:

- [1] Матвеев, Л. П. Теория и методика физической культуры (общие основы теории и методики физического воспитания; теоретико-методические аспекты спорта и профессионально-прикладных форм физической культуры) : учебник / Л. П. Матвеев. – Москва : Физкультура и спорт, 1991. – 543 с.
- [2] Гриценко Е. В. Билюминесцентный контроль тренировочного процесса / Е. В. Гриценко, С. В. Бородулин, В. О. Бытев, В. А. Кратасюк // Сборник материалов 7 Всероссийской конференции по гомеостазу. – апрель, 1996, – С. 232-233.
- [3] Степанова Л. В. Использование билюминесцентного тестирования слюны в оценке физической подготовленности спортсменов разной квалификации / Л. В. Степанова, А. М. Вышедко, О. А. Коленчукова, Г. В. Жукова, В. А. Кратасюк // Сибирское медицинское обозрение. – 2017. – №6. – С. 63-69.

Оценка неисправностей на брахитерапевтической установке VariSource Series 200 за период 2002 – 2017

Курзюкова Анастасия Юрьевна
Одложликова Анна, Тиха Гана

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина
Масариков онкологический институт, Медицинский факультет Масарикова университета
Одложликова Анна, PhD
odlozilikova@mfou.cz

Целью данной работы является анализ ошибок и неисправностей, возникших при эксплуатации брахитерапевтической установки VariSource Series 200 в Масариковом онкологическом институте за период 2002-2017 гг. VariSource Series 200 использует запатентованный активный провод и содержит два радиоактивных источника Ir-192 с номинальной активностью приблизительно равной 10 Ки. В установку встроены неактивный тестирующий провод, который производит проверку всех подключений.

Согласно руководству пользователя (фирмы Varian Medical Systems) полученные ошибки и неисправности могут быть разделены на следующие классы: ошибки персонала (класс 02) и неисправности оборудования (классы 06, 09, 0A). Класс 02 составляет 66% от всех ошибок и связан с работой персонала. Данный класс включает в себя ошибки сброса при нормальной работе оборудования, такие как остановка работы оборудования из-за открытия дверей в процедурном кабинете или неправильное подсоединение катетеров. При этом 34% всех поломок составляют неисправности, связанные с неправильной работой оборудования. Класс 06 включает в себя ошибки, являющиеся следствием неправильной работы аппаратного обеспечения. К классу 09 относятся ситуации, когда по каким-либо причинам невозможно поместить обратно в контейнер неактивный тестирующий провод. Неисправность класса 09 произошла только один раз в 2003 году и больше не повторялась, поэтому в рамках работы будем считать ошибку данного класса случайной. Неисправности класса 0A встречаются, когда система не может определить, находится ли источник излучения внутри контейнера или нет. В таком случае необходима проверка безопасности нахождения источника, осуществляемая оператором. Потенциально, это является сигналом о возможной радиационной опасности, однако во всех случаях, рассматриваемых в данной работе, источник был надежно помещен в контейнер, и, следовательно, ошибки были связаны с неправильным детектированием этого состояния.

Полное количество неисправностей и ошибок за каждый год представлено на рисунке 1. Полученную картину можно объяснить следующим образом. Вначале было зарегистрировано большое количество ошибок (преимущественно связанных с ошибками персонала), что может быть объяснено вводом новой установки в эксплуатацию и временем, необходимым для обучения персонала. Повторный рост количества сбоев наблюдался в период с 2013 - 2017 гг, что, вероятнее всего, было связано с деградацией деталей установки. Такая картина также отражает человеческий фактор, ввод новых методов и полное обновление системы.

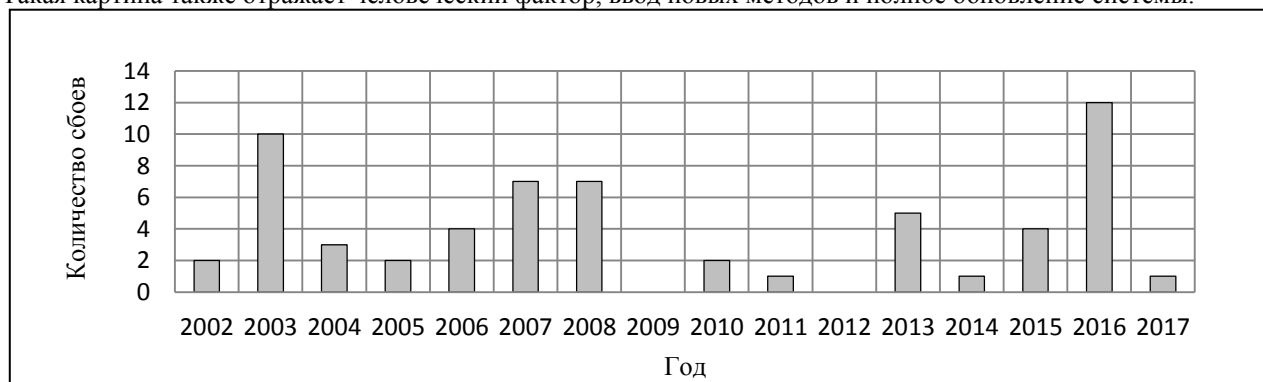


рис.1. Количество сбоев на брахитерапевтической установке VariSource Series 200 за каждый год в период с 2002-2017 гг

Следует отметить, что 33% всех ошибок были обнаружены во время регулярного ежедневного тестирования установки, при этом сбой, зафиксированный при проведении брахитерапевтических процедур, составили 67%. Однако такие ошибки чаще всего случались по невнимательности персонала и могли быть своевременно исправлены оператором системы или самим персоналом. На данной установке в Масариковом онкологическом институте было успешно облучено более 2000 онкологических пациентов за 15 лет. Поэтому в целом можно считать, что установка оправдала себя за 15 лет работы.

Многофункциональное устройство контроля жизненных показателей человека Измерение биопотенциалов и температуры

Липатникова Анастасия Валерьевна

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина

Хохлов Константин Олегович, к.ф.-м.н.

NL95@yandex.ru

На сегодняшний день невозможно представить медицину без применения электронной медицинской диагностической аппаратуры, основной задачей которой является контроль состояния здоровья человека с целью выявления патологических процессов и прогнозирования их развития.

Целью данной работы является разработка устройства, позволяющего проводить оценочные измерения таких физиологических показателей человека, как электрической активности сердца, сопротивления кожи и температуры тела. При этом устройство должно быть компактным и носимым, то есть иметь возможность применения в повседневной жизни человека.

Актуальность работы обусловлена тем, что интерес к здоровью у людей возрос, и в мире разрабатывается множество компактных «умных» устройств, способных снимать различные физиологические показатели человека, однако цена таких устройств очень высокая, а представителей российских производителей на рынке очень мало. Поэтому отличительной чертой разрабатываемого устройства будет его высокая мобильность, компактность и низкая себестоимость.

В поставленные задачи входит разработка следующих частей многофункционального устройства (рис. 1):

- датчик измерения ЭКГ;
- датчик измерения сопротивления кожи;
- датчик температуры;
- блок питания устройства.

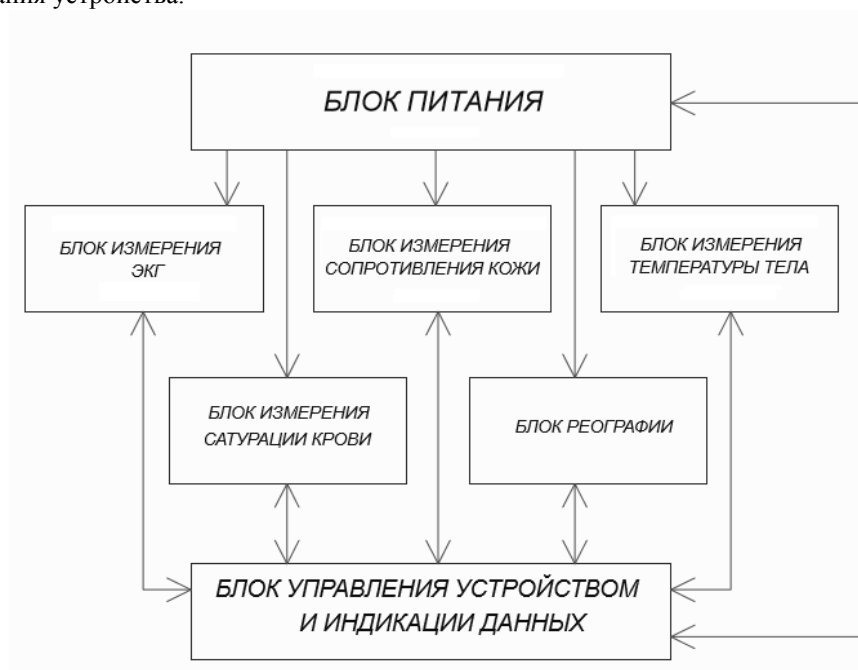


рис. 1. Блок-схема проекта

В результате работы были разработаны электрические принципиальные схемы отдельных частей устройства, разработан блок питания устройства, включающий в себя также схему заряда аккумулятора. Кроме того, был проведен расчёт и моделирование фильтров для регистрируемых сигналов, подобрана элементная база, отвечающая необходимым требованиям, а именно: доступность на рынке, невысокая цена, стабильные характеристики.

Данное устройство будет иметь возможность производить быстрый мониторинг состояния человека без специальной подготовки, передавать снятые данные на компьютер для последующей обработки.

Критическая частота световых мельканий и пропускная способность человека-оператора

Матросова Полина Сергеевна

Суханова Ксения Сергеевна

Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники

Романовский Михаил Николаевич, к.т.н.

rmn@vtomske.ru

Лабильность зрительного аппарата в значительной степени определяет успешность деятельности человека в ряде профессий, связанных с приемом и переработкой визуальной информации. В качестве индикатора лабильности принята критическая частота световых мельканий (КЧСМ) - минимальная частота мельканий, при которой свечение субъективно воспринимается как постоянное. Изменчивость КЧСМ оператора в пределах некоторого индивидуального диапазона позволяет судить о его функциональном состоянии.

Сообщалось [1], что ритмическая визуальная стимуляция (ВС) повышает пропускную способность и надежность оператора системы человек-компьютер. Цель настоящей работы - оценить влияние КЧСМ на скорость переработки информации (СПИ) человеком-оператором без и под воздействием ВС.

Для определения КЧСМ использовали зеленые индикаторные светодиоды в оправе аппарата психоэмоциональной коррекции. Электропитание светодиодов осуществляли от генератора прямоугольных импульсов FG-7020A, коэффициент заполнения импульсов составлял 50 %. СПИ вычисляли по результатам выполнения экспресс-теста [1] для мужчин и женщин при зеленом, красном и синем фоне. КЧСМ определяли до функциональных проб (ФП). ФП проводили в последовательности: 1) до ВС, 2) ВС с частотой 8 Гц, 3) ВС 12 Гц, 4) ВС 16 Гц, 5) после ВС.

КЧСМ у человека изменяется в пределах от 14 до 70 Гц. Результат измерений зависит от ряда физических факторов: зоны освещенности и ее проекции на сетчатку, яркости, угловых размеров, длины волны стимулов. При зеленом стимуле норма КЧСМ находится в пределах от 46 до 52 Гц. В проведенных экспериментах КЧСМ изменяется в диапазоне от 51,5 до 76 Гц для женщин и от 52,3 до 77,6 Гц для мужчин. Превышение нормы обусловлено использованием нестандартной методики определения КЧСМ.

СПИ ограничивается временем выбором оператором нужных символов на клавиатуре [1]. Лица с более высокой лабильностью, определяемой по КЧСМ, быстрее воспринимают информацию, способны совершать движения в более высоком темпе. До ВС стохастическая связь СПИ с КЧСМ прямая и слабая по шкале Чеддока (рис. 1). Наиболее тесная связь СПИ с КЧСМ проявляется для операторов женщин при красном фоне после ВС ($R = 0,74$), для операторов мужчин - при синем фоне на частоте 16 Гц ($R = 0,64$).

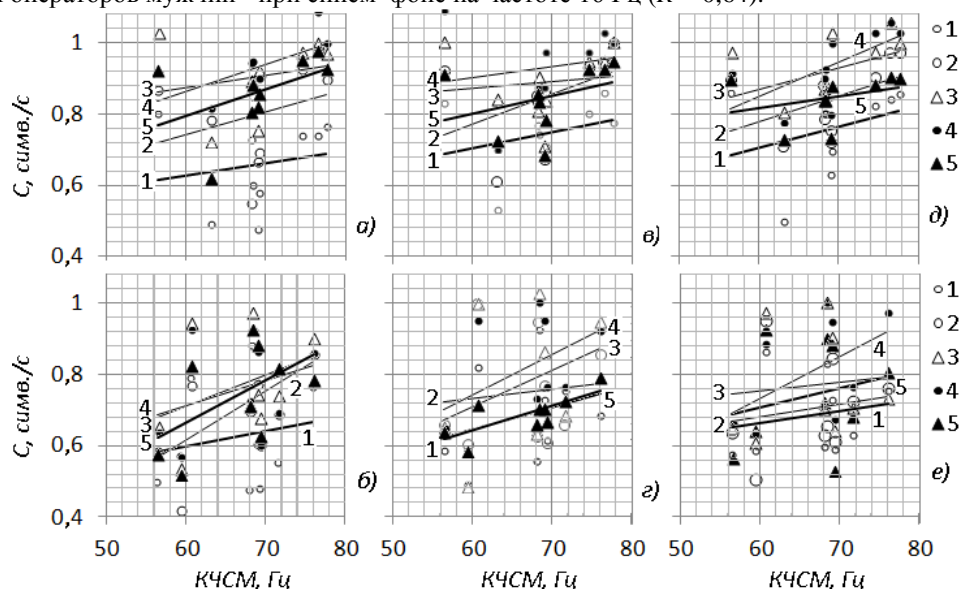


рис. 1. Линейная регрессия СПИ на КЧСМ для мужчин (а, в, д) и женщин (б, г, е) при зеленом (а, б), красном (в, г) и синем (д, е) фоне в последовательности ФП

Наклон регрессионных прямых СПИ на КЧСМ - А для большинства ФП изменяется подобно коэффициенту детерминации - R^2 . Теснота связи А и R^2 высокая для операторов мужчин ($R = 0,87$) и весьма

высокая для операторов женщин ($R = 0,96$). С медианными значениями СПИ связь коэффициента детерминации слабая для мужчин ($R = 0,30$) и заметная для женщин ($R = 0,66$). Отметим, что наиболее тесная связь СПИ с КЧСМ наблюдается при наименьших медианных значениях СПИ в пределах ФП.

Можно заключить, что статистически СПИ выше у операторов с большими значениями КЧСМ. Для мужчин эффект ВС максимально зависит от КЧСМ при синем фоне на частоте 16 Гц, для женщин - при красном фоне после ВС. При изменении КЧСМ до ВС на 1 Гц СПИ в последовательности ФП изменяется примерно на 0,01 символа в секунду для мужчин и на 0,014 символа в секунду для женщин.

Список публикаций:

[1] Канина М.А., Матросова П.С., Суханова К.С., Романовский М.Н. Анализ влияния ритмической визуальной стимуляции на пропускную способность человека-оператора // *Электронные средства и системы управления: материалы докладов XIII Международной научно-практической конференции: в 2 ч. – Ч. 1. – Томск: В-Спектр, 2017. – С. 161-164.*

Разработка компьютерной программы для коррекции развития детей с аутизмом на основе биологической обратной связи по ЭЭГ

Павленко Дмитрий Владимирович

Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского

Зуев Сергей Александрович

carboneum.d@gmail.com

Многочисленные исследования показывают, в последние годы у детей участились случаи расстройств аутистического спектра (РАС). На данный момент в развитых странах более 1% детей имеет диагноз РАС, хотя еще несколько лет назад встречаемость данной патологии была значительно ниже. Наряду с фармакологическими препаратами для коррекции данного нарушения развития рекомендуются функциональные методы, такие как тренировки на основе биологической обратной связи по электроэнцефалограмме (БОС по ЭЭГ, нейротерапия или neurofeedback) [1]. Применение БОС связано с использованием электронного приспособления для отведения, усиления и представления в подходящей форме обычно неконтролируемых сознанием физиологических процессов, что позволяет достичь их произвольной регуляции. Показано, что с помощью сеансов БОС можно научить человека направленно менять мощность и частоту ритмов ЭЭГ. Считается, что приобретаемый при помощи БОС сознательный контроль физиологических процессов сохраняется затем и без искусственной обратной связи за счет сформировавшихся механизмов саморегуляции.

В настоящее время в США имеется программа БОС, разработанная для коррекции РАС [2]. Программа позволяет обучать детей изменять ритмы ЭЭГ, связанные с процессами социальных взаимодействий. Мощность этих ритмов в покое становится выше, но сильнее супрессируется при активации внимания, направленного на других людей. В результате ребенок чаще и эффективней взаимодействует с окружающими, начинает проявлять интерес к их внутреннему состоянию. Такая программа показала положительный терапевтический эффект, однако имела ряд недостатков. Сюжет был сложен для работы с маленькими детьми (а ведь чем раньше начинается процесс коррекции, тем он эффективнее), и представлен лишь одной социальной ситуацией, что исключало возможность индивидуального подхода к каждому ребенку.

В связи с этим, целью данной работы является разработка комплекса компьютерных программ, которые обеспечивают анализ биопотенциалов головного мозга и управление сюжетом компьютерной игры. Принцип работы программ: при изменении амплитудно-частотных характеристик ЭЭГ ребенка программно-аппаратным комплексом формируется соответствующий сигнал. Для биологической обратной связи требуется определить выраженность особого частотного компонента ЭЭГ – мю-ритма (частота 8-13 Гц, область локализации – сенсомоторный регион коры мозга) и его соотношение с другими ритмами ЭЭГ. В зависимости от изменений параметров ритмов ЭЭГ будут поступать команды, управляющие игрой. Комплекс программ предназначен для серийно производимых компьютерных электроэнцефалографов серии «Нейрон-Спектр» (РФ, Иваново) или аналогичных.

Фирменное программное обеспечение «Нейрон-Спектр» способно передавать для обработки показания ЭЭГ отдельных участков головного мозга по протоколу LSL. Исходя из этого, мной была разработана программа на языке C# для получения данных ЭЭГ, выделения частотных компонентов (ритмов) посредством алгоритма быстрых преобразований Фурье, определения мощности необходимых ритмов и их соотношения, передачи команд в игру. Данная программа дает возможность выбирать целевой исследуемый участок головного мозга, управляющие ритмы, объем выборки сигнала для преобразований Фурье и в реальном

времени выводить результат в виде графика спектра мощности ЭЭГ. Также мной был разработан тестовый вариант игры для проведения тренингов, управляемый данной программой.

Разработка программы ведется с октября 2017 года. В дальнейшем планируется оптимизировать обработку результатов и разработать разнообразные игры для тренингов. Компьютерный персонаж, отождествляемый с ребенком, у которого отводится ЭЭГ, будет получать вознаграждение, основанное на позитивном социальном взаимодействии (улыбка, рукопожатие и т.д. со стороны других игровых персонажей). Программа разрабатывается в соответствии с рекомендациями психологов, а направленность изменений ЭЭГ – на основе рекомендаций нейрофизиологов Крымского федерального университета.

Список публикаций:

[1] Кротов Ю. Д.// *Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия. Донецк, 2010. С. 512.*

[2] Friedrich E.// *J. Autism Dev. Disord. 2015. 45(12) 4084-100*

Контроль оксидативного стресса на основе выдыхаемого воздуха методом лазерной спектроскопии

Романчук Владислав Владимирович

Заседатель Вячеслав Сергеевич, Небезин Виталий Николаевич, Романчук Владислав Владимирович, Насибуллин Ринат Талгатович

Национальный исследовательский Томский государственный университет

Кустенев Юрий Владимирович, д.ф.-м.н.

flyngover@mail.ru

В последнее время активно изучаются механизмы, приводящие к активации процессов свободно-радикального окисления – оксидативного стресса. Оксидативный стресс – это нарушение прооксидантно-антиоксидантного баланса, сопровождающееся увеличением числа активных форм кислорода (АФК) и приводящее к апоптозу и окислению жизненно важных компонентов клетки, таких как липиды и ДНК. Оксидативный стресс может приводить к нарушению обмена веществ и энергии, быстрой утомляемости и головным болям, кожным высыпаниям, поражению внутренних органов, воспалительным процессам, а также развитию хронических и онкологических заболеваний. Диагностика всех вышеперечисленных патологий является очень актуальной задачей в современной медицине [1].

Для определения оксидативного стресса в диагностических целях используются различные маркеры – химические соединения или группы химических соединений, наличие которых при определенных концентрациях указывает на окислительные процессы. Маркеры оксидативного стресса могут определяться из анализа крови, мочи, слюны, испарений с кожи и проб выдыхаемого воздуха человека (ПВВ) [2]. В данной научно-исследовательской работе осуществлялся контроль оксидативного стресса на основе регистрации соответствующих метаболитов в выдыхаемом воздухе методом лазерной спектроскопии. Монохроматичность лазерного излучения в сочетании с возможностью перестройки частоты и высокой интенсивностью излучения делает лазер эффективным спектральным прибором. Выдыхаемый воздух был выбран в качестве анализируемой среды из-за простоты обработки и удобства хранения проб [3].

Методом активации оксидативного стресса была выбрана аэробная физическая нагрузка (бег). Также к основным методам активации относятся голодание (более 16 часов) и различные возбудители эмоционального стресса. Преимуществами выбранного способа являются минимальный дискомфорт для испытуемых и максимально возможная контролируемость процесса, позволяющая варьировать в широком диапазоне параметры эксперимента и получать хорошо коррелирующие результаты.

Предварительно были проработаны критерии включения участников эксперимента. Были исключены: повышенные физические нагрузки за 72 ч до эксперимента; прием патогенов за 24 ч до эксперимента; прием высококалорийных продуктов и тонизирующих за 6 ч до эксперимента. Также был составлен список лекарственных препаратов короткого и длительного действия, которые необходимо было исключить. С учетом указанных критериев была сформирована группа испытуемых из 5 человек в возрасте от 19 до 22 лет. Оценка состояния здоровья группы производилась на основе опросника SF 36. Разброс оценок однородности группы составил 0.84%.

Эксперимент проводился в предварительно проветренном помещении при температуре не выше + 20°C. Фиксировались следующие параметры места испытания: температура в помещении, влажность, атмосферное давление, уровень CO₂. Перед каждым экспериментом бралась проба воздуха из помещения. Пробы отбирались в пробоотборники, в качестве которых выступали стандартные одноразовые шприцы Жане объемом 150 мл.

Перед началом эксперимента у испытуемого бралась проба выдыхаемого воздуха, измерялся пульс и артериальное давление. Затем испытуемый проводил небольшую разминку (5-10 мин) при уровне пульса не более 110 уд/мин. Введение двухступенчатой физической нагрузки позволило плавно ввести участника эксперимента в работу и эффективней реализовать аэробную нагрузку. Далее испытуемому было необходимо пробежать дистанцию 3 км на движущейся беговой дорожке с ограничением скорости 12 км/ч и верхним порогом пульса 150 уд/мин, после чего снова фиксировался пульс и артериальное давление, и отбиралась проба воздуха. Затем участник отдыхал в течение 10-15 мин, после чего у него бралась контрольная проба воздуха.

Полученные пробы воздуха хранились в холодильнике при температуре + 4°C. Обработка проб производилась на лазерном газоанализаторе LaserBreeze.

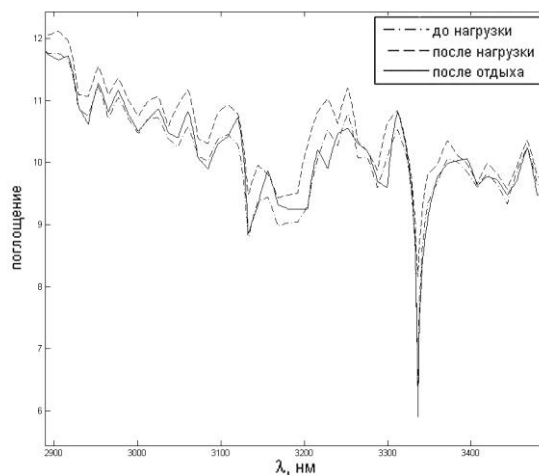


рис.1 Спектры поглощения проб воздуха

Были получены спектры поглощения проб воздуха в пределах 2900-3500нм. Усредненные спектры по каждой группе экспериментов представлены на рисунке 1. Очевидно, что концентрации веществ, поглощающих на частотах 2950нм, 2970нм, 3020нм, 3060нм, 3110нм, 3220нм, 3250нм, в пробах ПВВ для состояния сразу после нагрузки существенно выше, чем для соответствующих спектров ПВВ до нагрузки и после отдыха. Отметим, что интервальные оценки по среднеквадратичному отклонению на этих частотах не пересекаются. Таким образом, вещества, поглощающие на перечисленных выше частотах можно считать маркерами оксидативного стресса. В дальнейшем планируется провести компонентный анализ проб в указанных спектральных областях.

Список публикаций:

- [1] D. Giustarini, I. Dalle-Donne, D. Tsikas, R. Rossi. *Oxidative stress and human diseases: Origin, link, measurement, mechanisms, and biomarkers. Critical Reviews in Clinical Laboratory Science*, 2009; 46(5-6): 241–281.
- [2] B. Buszewski, M. Keszy, T. Ligor, A. Amann. *Human exhaled air analytics: biomarkers of diseases. Biomed. Chromatogr.* 21: 553–566 (2007). DOI: 10.1002/bmc.835.
- [3] A. Mazzatenta, C.D. Giulio, M. Pokorski. *Pathologies currently identified by exhaled biomarkers. Respiratory Physiology & Neurobiology* 187 (2013) 128– 134.

Влияние синтетического аналога фактора активации тромбоцитов 1-алкил-2-алкилкарбомоилглицерина на сократительные свойства сосудистых гладкомышечных клеток

Рыдченко Виктория Сергеевна

Сибирский государственный медицинский университет

Гусакова Светлана Валерьевна, д.м.н.

ryd4enkoviknoriya@mail.ru

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из наиболее распространенных заболеваний и причиной смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний во всем мире. АГ в мире страдают 1,2 миллиарда людей. Несмотря на наличие большого спектра соединений, снижающих артериальное давление (АД), рынок антигипертензивных лекарств продолжает привлекать большое внимание фармакологических компаний. Это объясняется как полигенной природой гипертензионной болезни, так и побочными действиями имеющихся

антигипертензивных лекарств. Новый перспективный класс препаратов для лечения АГ может быть представлен синтетическими структурными аналогами фактора активации тромбоцитов (ФАТ), которые одновременно являются биохимическими предшественниками ФАТ в *de novo* пути биосинтеза, 1-алкил-2-алкилкарбамоилглицерины. В частности, мы исследовали соединение из группы 1-алкил-2-алкилкарбамоилглицеринов, оценивали его действие на тонус изолированных сосудов.

Цель исследования — изучить влияние синтетического аналога фактора активации тромбоцитов, полученного на основе 1-алкил-2-алкилкарбамоилглицерина, на тонус гладкомышечных клеток сосудов.

Материалы и методы. Исследовали вазодилатационные свойства препарата из группы 1-алкил-2-алкилкарбамоилглицеринов — 1-О-гексадецил-2-О-метилкарбамоилглицерин. Изменение механического напряжения изолированных сегментов аорты крыс Wistar и SHR, предсокращенных фенилэфрином и неизоосмотическими растворами, изучали с использованием механографической установки Myobath IV. Изменение сократительной активности мелких артерий брыжейки, артерии икроножной мышцы и междольевых артерий почки крыс линий Wistar, предсокращенных метоксамином, регистрировали с помощью системы Wire Myograph 620 M.

Результаты. 1-О-гексадецил-2-О-метилкарбамоилглицерин не оказывает выраженного расслабляющего эффекта при действии на изолированные сосуды, предсокращенные активаторами $\alpha 1$ -адренорецепторов фенилэфрином и метоксамином. 1-О-гексадецил-2-О-метилкарбамоил-глицерин снижает величину гипер-, гипо- и изоосмотического сокращения сегментов аорты крыс Wistar, но увеличивает (изоосмотическое сокращение) или не изменяет (гипер- и гипоосмотическое сокращение) ее в сегментах, полученных от крыс линии SHR.

Заключение. Гипотензивное действие 1-О-гекса-децил-2-О-метилкарбамоилглицерина не обусловлено прямым действием на клетки сосудов и, вероятно, вовлекает нервные и/или гуморальные механизмы регуляции давления. Вместе с тем 1-О-гексадецил-2-О-метилкарбамоилглицерин снижает амплитуду сокращений, индуцированных инкубацией в неизоосмотической среде у нормотензивных, но не гипертензивных крыс, что свидетельствует о возможном вовлечении НКСС в механизмы действия препарата.

Влияние частоты ритмической визуальной стимуляции на динамику сенсомоторных реакций человека-оператора

Суханова Ксения Сергеевна

Канина Марина Александровна

Томский государственный университет систем управления и радиоэлектроники

Романовский Михаил Николаевич, к.т.н.

Suhanova252525@gmail.com

Регистрация сенсомоторных реакций широко используется в исследованиях психофизиологических показателей человека, оценивании динамики нервных процессов в его организме. Разработка устройств и методик ритмической визуальной стимуляции (ВС) головного мозга предполагает проведение соответствующих экспериментов. В [1] сообщалось, что ВС с частотой 10 Гц приводит к повышению пропускной способности оператора и уменьшению ошибок. Цель настоящей работы - экспериментальное исследование влияния частоты ВС на скорость переработки информации (СПИ) человеком-оператором.

В экспериментах участвовали 9 мужчин и 9 женщин в возрасте от 19 до 22 лет, с нормальным зрением. Использована компьютерная программа, последовательно выводящая на экран в случайном порядке символы, представленные на клавиатуре. Цвет символов - черный. Функциональные пробы (ФП) проведены по схеме: 1) до ВС, 2) ВС с частотой 8 Гц, 3) ВС 12 Гц, 4) ВС 16 Гц, 5) после ВС. ВС достигалась за счет модуляции фона символов, коэффициент заполнения импульсов света составлял 50 %. Цвет фона для каждой ФП устанавливали в последовательности зеленый - красный - синий. СПИ оценивали по формуле:

$$C = (Q - N)/T, \quad (1)$$

где T - время, потраченное на перебор оператором всех Q элементов множества символов, N - количество ошибок.

Под воздействием ВС СПИ статистически достоверно ($p < 0,01$ по Вилкоксоу) увеличивается. Для операторов мужчин эффект более выражен, чем для женщин. Влияние цвета фона в пределах ФП статистически не значимо ($p > 0,05$). СПИ после ВС заметно больше, чем до ВС. Максимумы эмпирических вероятностей попадания СПИ в i -ый интервал с ростом частоты ВС сдвигаются в область больших значений (*рис. 1, а, в*).

Накопленные частоты с ростом СПИ увеличиваются сверх линейно для мужчин (рис. 1, б) и сублинейно для операторов женщин (рис. 1, г).

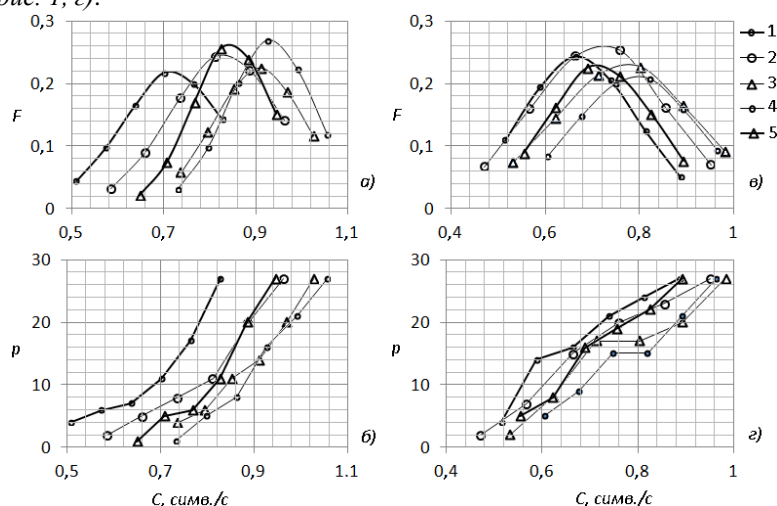


рис. 1. Эмпирические вероятности попадания в i -ый интервал (а, б) и накопленные частоты (б, г) СПИ операторами мужчинами (а, б) женщинами (в, г):
1 – до ВС, 2 – 8 Гц, 3 – 12 Гц, 4 – 16 Гц, 5 – после ВС

Группы испытуемых сформированы случайным образом. Показательны различия для отдельных субъектов в эффективности ФП: для мужчин наибольшие значения СПИ чаще наблюдаются при ВС с частотой 16 Гц (67 % случаев), для женщин - при ВС с частотами 12 и 16 Гц (по 36 %). Различия СПИ при частотах 12 и 16 Гц статистически неопределенны для мужчин ($0,01 < p < 0,05$) и не значимы ($p > 0,05$) для женщин.

Механизмы переработки информации соотносят с альфа-активностью электроэнцефалограммы (ЭЭГ). По данным ряда авторов сенсомоторные процессы у мужчин протекают быстрее, чем у женщин. В [1] половые различия СПИ объяснены тем, что в проведенных экспериментах мужчины лучше женщин знакомы с клавиатурой. Однако, половые различия, как и эффект ВС, проявляются и в ЭЭГ. Сообщалось, в частности, что у женщин выше амплитуда, больше представлены бета-волны, а также меньше альфа- и тета-волны, чем у мужчин. Максимальная работоспособность при выполнении сложной операторской деятельности достигается при чередовании альфа-ритма с бета- и небольшим числом тета-волн. ЭЭГ такого вида характеризует здорового человека в спокойном состоянии.

Можно заключить, что ВС с частотами 8, 12, 16 Гц приводит к статистически достоверному повышению СПИ человеком-оператором. Как и при 10 Гц [1], повышение СПИ под воздействием ВС связано с сокращением времени ответных реакций - времени выбора оператором нужных символов на клавиатуре. Эффект ВС зависит от функционального состояния, а значит и от паттерна ЭЭГ человека-оператора. Для мужчин наивысшие значения СПИ чаще наблюдаются при ВС с частотой 16 Гц (в 67 % случаев), для женщин - при ВС с частотами 12 и 16 Гц (по 36 %).

Список публикаций:

[1] Канина М.А., Матросова П.С., Суханова К.С., Романовский М.Н. Анализ влияния ритмической визуальной стимуляции на пропускную способность человека-оператора // Электронные средства и системы управления: материалы докладов XIII Международной научно-практической конференции: в 2 ч. – Ч. 1. – Томск: В-Спектр, 2017. – С. 161-164.

Возможности радионуклидной диагностики *in vivo* в оценке морфофункционального состояния слезной железы

Фалина Юлия Вячеславовна

Ободов Виктор Алексеевич, Панкин Виктор Владимирович, Панкин Савва Викторович

Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б.Н. Ельцина

Смирнов Андрей Алексеевич

falya33586@gmail.com

Множество вариантов поражения слезного аппарата глаза и многообразие способов и модификаций вмешательств свидетельствует о сложности проблемы и несовершенстве существующих технологий [1]. Радионуклидные исследования слезных органов могут вывести диагностику патологии слезообразующего отдела на качественно новый уровень.

Целью настоящей работы является оценка количественных показателей кинетики радиоактивного фармакологического препарата в системе кровообращения и тканевых структурах слезных желез.

Для решения поставленной задачи был проведен анализ топографо-анатомических особенностей строения системы магистрального и внутриорганный кровенаполнения слезных желез [2]. Для оценки перфузионно-функциональных соотношений разработан алгоритм вычисления коэффициентов зависимости накопительной функции слезных желез от показателей магистрального и тканевого кровообращения, а также схема позиционирования детекторов портативной радиометрической системы в зонах интереса.

В качестве базовой модели для макетирования радионуклидного диагностического исследования было взято исследование слюнных желез. Принцип методики основан на сцинтиграфической регистрации поглощения и выведения секреторными клетками околушных желез радиофармацевтического препарата после его введения в организм [3].

Расчет перфузионно-функциональных соотношений, как основных параметров фармакологической кинетики радиоактивного индикатора в модели «плазма-ткань» слезопроизводящего аппарата позволит получить критерий оценки стадии морфофункциональных проявлений патологического процесса. Достоверность количественной оценки состояния морфофункциональных единиц, вовлеченных в патологический процесс, зависит от возможности комбинированного использования эмиссионных и трансмиссионных систем лучевой диагностики. Гибридная технология ультразвукового и радионуклидного методов позволяет получить достоверную диагностическую информацию об анатомо-морфологическом и функциональном состоянии слезных желез.

Список публикаций:

- [1] Ободов В. А. *Травматические дакриоциститы и облитерации слезоотводящих путей: Практическое руководство*. М.: Изд-во «Офтальмология», 2015. С. 8-29.
[2] Синельников Р. Д. *Атлас анатомии человека*. М.: Медицина, 1978. С. 64-516.
[3] Pfann B., Lowicke G., Endert G // *Медицинская радиология* – 1977. Т. 22. № 12. С. 38-42.

Анализ Ca^{2+} сигнальных путей синаптической пластичности нейронов

Фрицлер Яна Викторовна

Сибирский федеральный университет

Шуваев Андрей Николаевич, к.ф.-м.н.

fri.yana@mail.ru

В ходе процесса запоминания информации происходит изменение проводимости электрического сигнала между нейронами. Данный процесс называется синаптической пластичностью (СП) нейронов. Существуют кратковременные и долговременные СП. Нарушения функционирования клетки в процессе СП приводят к развитиям различных заболеваний. В данной работе рассматривается депрессия синаптического возбуждения (DSE) – долговременная пластичность с характерным временем 10-30 секунд. При DSE в нейронах происходит смена метаболизма с выделением эндоканнабиноидов и вторичного мессенджера – кальция. Регулирование концентрации кальция в клетках происходит по кальций сигнальным путям.

Целью работы является анализ кальций сигнальных путей и определение веса каждого из этих путей в общем Ca^{2+} -сигнале через его влияние на DSE для математической модели синаптической пластичности клеток Пуркинью.

Регулирование кальция в нейронах происходит по кальций сигнальным путям, расположенным на плазматической мембране, эндоплазматическом ретикулуме, а также митохондрии. Поэтому, в математическую модель DSE включены следующие кальций сигнальные пути: потенциал-зависимые Ca^{2+} каналы (VGCC) типов P/Q и L (Cav1.3); Na^+ / Ca^{2+} обменник (NCX); каналы депо кальция в клетке - SOC-канал с порообразующей субъединицей ORAI и STIM, инозитол 1,4,5 трис-фосфатный рецептор ($InsP_3R$), риадиноновый рецептор (RyR); эндоплазматический ретикулумый (ЭПР) Ca^{2+} АТФазный канал (SERCA); плазматическая АТФ-зависимая помпа PMCA; глутаматный рецептор типа mGluR1; каналы митохондрии: митохондриальный Ca^{2+} унипорт (MCU) и митохондриальный Na^+ / Ca^{2+} - обменник (NCLX). Изменённая пластичность отождествлялась с изменением тока нейромедиаторов 2-амино-3-гидрокси-5-метил-4-изоксазолпропионовой кислоты (AMPA) и N-метил-D-аспартата (NMDA).

Т.к. кальций сигнальные пути имеют разные характеристики (скорость, емкость и т.п.), производился анализ весов каждого пути в общий Ca^{2+} - сигнал. Получено, что наибольший вклад в Ca^{2+} - сигнал имеют потоки через каналы VGCC (P/Q и L типа), $InsP_3$ и RyR. Ток Ca^{2+} из ЭПР имел большую мощность через RyR-каналы чем через $InsP_3$, при этом включение этих каналов происходило с запаздыванием.

NCX имеет низкое сродство к Ca^{2+} по сравнению с PMCA, при этом он имеет большую емкость. Данный обменник требует больших концентраций Ca^{2+} , при этом эффективен для избавления клетки от больших концентраций Ca^{2+} за короткий диапазон времени. При этом, PMCA способен эффективно связываться с Ca^{2+} при низких концентрациях, выполняя функцию поддержания низких концентраций в клетке. Отсюда возникает дополнение работы каналов PMCA и NCX в регулировании внутриклеточного кальция.

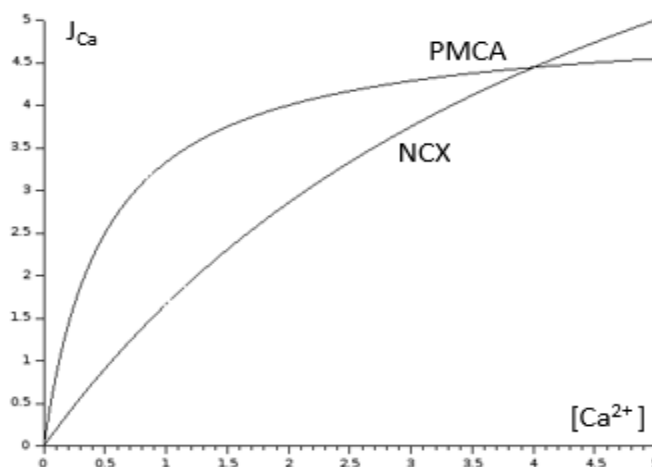


рис. 1. Потоки кальция через каналы NCX и PMCA в зависимости от концентрации кальция

Наименьшим влиянием на DSE обладают потоки из митохондрий и ORAI-STIM. Поток Ca^{2+} из ЭПР через ORAI-STIM имеет характеристическое время открытия канала на несколько порядков большее, чем InsP_3 и RyR , что приводило к высвобождению Ca^{2+} из депо раньше, чем происходила активация ORAI-STIM. Вклад митохондриального тока был незначительным из-за малой ёмкости Ca^{2+} депо.

Проведен анализ кальций сигнальных путей в синаптической пластичности DSE. Разобраны механизмы функционирования сигнальных путей. Определены веса кальций сигнальных путей в общем Ca^{2+} -сигнале для математической модели синаптической пластичности клеток Пуркинью.

Алгоритм автоматического распознавания структур головного мозга на КТ-изображениях

Щеглов Богдан Олегович

Дальневосточный федеральный университет

Багрянцев Валерий Николаевич, к.м.н., Атарциков Сергей Анатольевич

b.shcheglov@mail.ru

Актуальность проблемы. Распознавание нормальных и патологических структур на КТ-изображениях головного мозга (ГМ) является достаточно непростой задачей в области цифровой обработки и трехмерного моделирования (three dimensional, 3D) медицинских изображений, так как локализация, форма и размеры структур ГМ имеют свои особенности у каждого человека. В литературе по математике и машинному обучению описаны множество методов распознавания элементов на изображении (пороговых, выделения областей, обнаружения краев, морфологического водораздела, основанных на атласах, кластеризации, с использованием искусственных нейронных сетей), имеющих свои положительные и отрицательные качества для каждого случая [1-3]. Поэтому в научных сообществах растет интерес к созданию совершенного универсального алгоритма, подходящего для решения любых задач сегментации. Он позволил бы значительно улучшить диагностику и дифференциацию заболеваний, а также расширить возможности клинического ведения пациентов с болезнями ГМ.

Целью исследования является разработка алгоритма автоматического распознавания структур головного мозга на КТ-изображениях.

Методы исследования. В работе использованы алгоритмы создания нейронных сетей, машинного обучения, методы обработки изображений (шумов, шейдеров) и 3D моделирования. По функциональным критериям (создание 3D моделей, обработка несжатых и сжатых изображений и др.) проведен сравнительный анализ использования программ, позволяющих просматривать и обрабатывать медицинские данные (Radiant

Dicom, Horos, Slicer 3D и др.) [4-5]. Для экспериментальной работы использовались снимки, полученные при проведении компьютерной томографии (КТ) пациентов отделов ГМ, предоставленные Медицинским центром Дальневосточного федерального университета г. Владивостока. Для обработки изображений и создания 3D макетов использовались DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) данные изображения головы, полученные при помощи КТ. DICOM-файлы были экспортированы в программы-слайсеры для медицинской визуализации, где с помощью программных и статистических алгоритмов, а также встроенных редакторов изображений, инструментами Лассо, Treshold (полуавтоматическое выделение на основе изменения градиента концентрации) обводились области нормальных и патологических образований (рис. 1) [6-7].

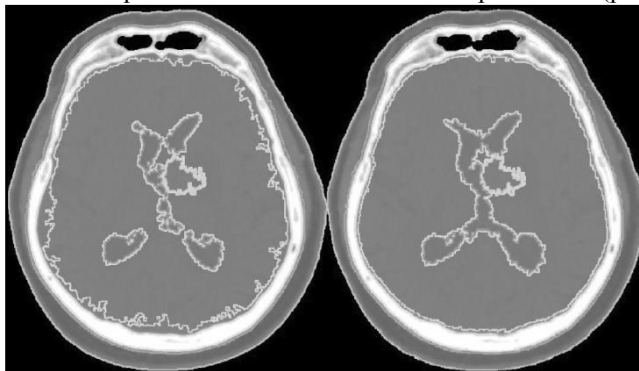


рис. 1. Пример работы программы. Слева — истинная разметка; справа — полученная разметка.

Результаты. Алгоритм был создан на языке Python и сравнивался с авторской реализацией, которая написана на языке C++. Проведен сравнительный анализ современных программ-слайсеров по функциональным критериям. Обработаны и детектированы нормальные и патологические структуры мозга с помощью медицинских программ.

Результаты работы планируется внедрить в образовательный процесс департамента фундаментальной медицины Школы биомедицины Дальневосточного федерального университета (ДВФУ г. Владивостока) по подготовке студентов по направлению «Медицинская биофизика» и «Лечебное дело» (специалитет), а также в лечебно-диагностический процесс (улучшенный метод лучевой диагностики, предоперационное планирование, протезирование) ряда отделений (ортопедическое, травматологическое, нейрохирургическое и др.) Краевого государственного автономного учреждения здравоохранения "Владивостокская клиническая больница №2".

Выводы. Разработка алгоритмов и методов автоматизированного сегментирования и распознавания нормальных и патологических структур ГМ позволяют улучшить качество и уменьшить количество проведения исследований. Полученные в ходе исследования результаты обосновывают необходимость совершенствования существующих методов обработки изображений с помощью программно-аппаратного комплекса для повышения качества оказания медицинской помощи и предотвращения развития тяжелых осложнений среди пациентов.

Список публикаций:

- [1] D. Collins, J. Pruessner Towards accurate, automatic segmentation of the hippocampus and amygdala from MRI by augmenting ANIMAL with a template library and label fusion // *NeuroImage*, vol. 52, no. 4, pp. 1355–1366, 2010.
- [2] Chen X., Xu L., Wang H., Wang F., Wang Q., Kikinis R. Development of a Surgical Navigation System Based on 3D Slicer for Intraoperative Implant Placement Surgery. *Med Eng Phys*. 2017 Mar; 41:81-9. PMID: 28109564.
- [3] M. Cabezas, A. Oliver, X. Llado et al. A review of atlas-based segmentation for magnetic resonance brain images // *Computer methods and programs in biomedicine*, vol. 104, pp. 158–177, 2011.
- [4] Щеглов Б.О., Багрянцев В. Н., Атарциков С. А. и др. Комплекс 3D визуализации с использованием программ-слайсеров для хирургического отделения госпиталя ВМФ / *Материалы 60-ой Всероссийской научной конференции. Том III. Фундаментальные и прикладные вопросы естествознания.* – Владивосток: ТОВВМУ имени С.О.Макарова, 2017. – С. 5-7.
- [5] Жук, С.В. Обзор современных методов сегментации растровых изображений / С.В. Жук// *Известия волгоградского государственного технического университета.* — 2009. — №6. — С. 115-118.
- [6] P. Aljabar, R.A. Heckemann, A. Hammers et al. Multi-atlas based segmentation of brain images: Atlas selection and it's effect on accuracy // *NeuroImage*, vol. 46, no. 3, pp. 726–738, 2009.
- [7] X. Artaechevarria, A. Munoz-Barrutia, C. Ortiz de Solorzano Combination strategies in multi-atlas image segmentation: Application to brain MR data // *IEEE TMI*, vol. 28, no. 8, pp. 1266–1277, 2009..

Исследование роли функциональных характеристик эритроцитов и хиломикрон в патогенезе атеросклероза

Ястребова Екатерина Сергеевна

Чернова Дарья Николаевна, Конохова Анастасия Игоревна

Новосибирский государственный университет

Чернышев Андрей Витальевич, к.ф.-м.н.

kat30cer@gmail.com

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), обусловленные атеросклерозом, являются наиболее частой причиной заболеваемости и смертности в мире. По оценкам ВОЗ, в 2012 году от ССЗ умерло 17,5 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек в результате инсульта. Именно потому, что атеросклероз представляет серьезную медико-социальную проблему, выявление основных факторов, приводящих к развитию данного заболевания, и путей, лежащих в основе его патогенеза, в настоящее время являются актуальными задачами.

Несмотря на большое количество проведенных исследований и объем накопленных знаний, касающихся патогенеза атеросклероза, многие его аспекты остаются не в полной мере раскрытыми и требуют более углубленного изучения. Например, важную роль в патогенезе атеросклероза занимают эритроциты. Нарушение их функционального состояния, то есть нарушение работы анионного и катионного обмена в совокупности с изменением эластичности мембраны может служить сигналом о наличии патологии в организме. Кроме того, в последние годы все больше внимания уделяется вопросу участия холестерина, высвободившегося в процессе лизиса из эритроцитов, и экзогенных триглицеридов, транспортируемых хиломикронами. И хотя за последние несколько лет в литературе накопилось существенное количество работ, подтверждающих связь нарушения метаболизма хиломикрон с развитием атеросклероза и различных сердечно-сосудистых патологий, их конкретная роль и механизм участия хиломикрон в формировании атеросклеротических бляшек до конца не описаны.

Помимо этого, как правило при атеросклерозе назначаются статины, которые оказывают влияние на содержание холестерина. Считается, что статины уменьшают атерогенную фракцию холестерина в крови, участвующую в образовании бляшки, однако мембрана эритроцита так же на 20% состоит из холестерина, однако влияние статиновой терапии на эритроциты до сих пор не было описано. Влияние часто применяемых при исследуемой патологии терапевтических средств на основе блокаторов кальциевых каналов приводит к непредсказуемым эффектам со стороны ионного обмена эритроцитов. Это может, в свою очередь, повлиять на скорость CO_2/O_2 обмена в организме и спровоцировать локальную гипоксию, приводящую к патологическому неоангиогенезу.

В данной работе для оценки степени изменения работы анионного обмена и эластичности мембраны эритроцитов применялся метод, опубликованный нашим коллективом ранее (Chernyshev et al., 2008, Chernyshova et al., 2016). Измерения проводились на сканирующем проточном цитометре, разработанном в лаборатории Цитометрии и Биокинетики (<http://cyto.kinetics.nsc.ru/>). Данный прибор позволяет измерять картину светорассеяния в широком угловом диапазоне для одиночных клеток со скоростью до 100 частиц в секунду. Это позволяет регистрировать изменение популяции эритроцитов под действием лизирующего раствора. Таким образом, в ходе эксперимента в режиме реального времени происходит запись изменения морфологии эритроцитов в изотоническом растворе хлорида аммония, которое выражается в сферизации эритроцитов с последующим разрушением мембраны. Используя данную информацию можно определить функциональные характеристики популяции эритроцитов – анионный обмен и отношение жесткости к эластичности мембраны – которые непосредственно определяют способность эритроцитов осуществлять CO_2/O_2 обмена в организме.

Проведенные исследования показали корреляцию между наличием патологии и скоростью работы анионного обмена эритроцитов. В преобладающем числе случаев (7 из 10) у пациентов с клиническим проявлением атеросклероза было зарегистрировано увеличение значения параметра отношения жесткости к упругости эритроцитарной мембраны на 80%.

Полученные результаты свидетельствуют о возможности измерения функциональных свойств эритроцитов и элиминации хиломикрон с целью дополнительного мониторинга риска развития атеросклероза.