

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
имени М. В. Ломоносова

XXXI Международная конференция
студентов, аспирантов и молодых ученых
по фундаментальным наукам



Международный
молодежный научный форум

“ЛОМОНОСОВ–2024”

ШКОЛА МГУ

**“ФОТОННЫЕ И КВАНТОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.
ЦИФРОВАЯ МЕДИЦИНА”**

Подсекция
“ЦИФРОВАЯ МЕДИЦИНА”

Сборник тезисов докладов

МОСКВА
Физический факультет МГУ
2024

XXXI Международная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых по фундаментальным наукам «Ломоносов—2024». Секция «Физика». Сборник тезисов. — М. Физический факультет МГУ, 2024, 1052 с.

ISBN 978-5-8279-0304-8

Секция «Физика» включает следующие подсекции

1. Акустика
2. Астрофизика
3. Атомная и ядерная физика
4. Биофизика
5. Геофизика
6. Математика и Информатика
7. Математическое моделирование
8. Медицинская физика
9. Молекулярная физика
10. Нелинейная оптика
11. Оптика
12. Радиофизика
13. Сверхпроводящие и электронные свойства твердых тел
14. Синхротронные и нейтронные исследования
15. Твердотельная наноэлектроника
16. Теоретическая физика
17. Физика космоса
18. Физика магнитных явлений
19. Физика твердого тела
20. Школа МГУ «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина»:
 - Квантовые технологии
 - Фотонные технологии
 - Цифровая медицина

ISBN 978-5-8279-0304-8

Проточная цитометрия с эндогенным флуоресцентным контрастом для диагностики состояния макрофагов	881
Багрянская У.Ю.	881
Неинвазивное определение уровня гемоглобина в крови пациента с помощью метода мультиспектральной фотоплетизмографии	881
Бардадин И.А. ¹ , Якимов Б.П. ¹ , Денисенко Г.М. ² , Ширшин Е.А. ¹	881
Исследование возможности планирования лучевой терапии на основе конусно-лучевой компьютерной томографии	883
Бельшева А.Д. ¹ , Морозова Е.П. ² , Борщеговская П.Ю. ¹ , Черняев А.П. ¹	883
Применение метода оптического пинцета для изучения магнитных свойств микропузырьков для магнитной навигации и адресной доставки лекарств	884
Ваваев Е. С.	884
ИССЛЕДОВАНИЕ ВТОРИЧНЫХ ПРОЦЕССОВ, ПРОТЕКАЮЩИХ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ ПУЧКОВ ФОТОНОВ И ЭЛЕКТРОНОВ ЧЕРЕЗ ВЕЩЕСТВО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ GEANT4.....	886
А.В. Герасимов ¹ , А.А. Щербаков ^{1,2} , А.П. Черняев ^{1,2}	886
Лазерно-индуцированный синглетный кислород стимулирует биоэнергетику инсулин-продуцирующих клеток	887
Ератова Л. В., Маковик И. Н., Винокуров А. Ю., Дрёмин В. В.	887
Расчет энергетических и угловых распределений вторичных частиц, возникающих при облучении протонным пучком.....	888
И.Ф. Жаринов ¹ , А.А. Щербаков ^{1,2} , М.А. Белихин ³	888
Использование двухэнергетической компьютерной томографии для определения электронной плотности металлических объектов.....	890
Залялов И.Р. ^{1,2} , Черняев А.П. ¹ , Нечеснюк А.В. ² , Логинова А.А. ²	890
Оценка качества и стабильности конусно-лучевого компьютерного томографа для стереотаксической радиохирургии.....	892
Запорожская К.В. ¹ , Юрикова И.И. ²	892
Влияние ускоренных электронов на выживаемость бактерий <i>Escherichia coli</i> в течение 18 дней хранения.....	893
Близнюк У.А. ^{1,2} , Борщеговская П.Ю. ^{1,2} , Ипатова В.С. ² , Ким В.С. ¹ , Насибов Э.М. ³ , Никитина З.К. ³ , Розанов В.В. ^{1,3} , Черняев А.П. ^{1,2} , Юров Д.С. ² , Родин И.А. ⁴	893
Разработка метода измерения взаимодействия эритроцитов с монослоем эндотелия в условиях потока	895
Кожухов И. И., Ермолинский П.Б., Максимов М.К., Луговцов А.Е., Приезжев А.В. ⁴	895
МРТ легких малых лабораторных животных в сверхвысоких магнитных полях.....	897
Колесникова П.С. ¹ , Павлова О.С. ^{1,2} , Гуляев М.В. ²	897
Разработка задач практикума по биофизике (биофизике радиационных воздействий) на кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ	899
Кузнова Е.А. ¹ , У.А. Близнюк ^{1,2} , А.П. Черняев ^{1,2} , П.Ю. Борщеговская ^{1,2} , Е.К. Козлова ^{1,3} , М.И. Торопыгина ³	899
Исследование эритроцитов человека с помощью сканирующей ион-проводящей микроскопии.....	900
Ладынин А.И., Софронов Е.А., Максимов М.К., Тихонова Т.Н., Сергеева И.А., Луговцов А.Е., Приезжев А.В.....	900
Исследование возможности получения медицинских изотопов рения в фотоядерных реакциях.....	901
Ленивкин М.В., Желтоножская М.В., Ремизов П.Д., Черняев А.П.	901
Анализ изменений параметров микроциркуляторно-тканевых систем организма человека во время сна с помощью портативных мультимодальных анализаторов	903
Локтионова Ю.И.	903
Обзор исследований дисторсии МР-изображений.....	904
П.А. Ломакина, И.В. Мязькиви, А.П. Стрелковская, А.А. Щербаков.....	904
Влияние энергетического спектра пучка электронов на распределение поглощенной дозы в облучаемых объектах различной геометрии	906
Любомудров А.П., Золотов С.А.	906

Возрастные изменения микрореологических параметров эритроцитов и тромбоцитов при артериальной гипертензии	908
Мармылев А.С., Умеренков Д.А., Ермолинский П.Б., Дьячук Л.И., Луговцов А.Е., Приезжев А.В. .	908
Влияние оптического просветляющего агента глицерина на свойства агрегации и деформируемости эритроцитов	909
П.А. Мольдон, П.Б. Ермолинский, А.Е. Луговцов, А.В. Приезжев	909
Нанобиосенсор с интегрированной автоматической системой терморегуляции	911
Г.В. Нибудин ¹ , И.И. Циняйкин, ¹ Г.В. Преснова, ² М.Ю. Рубцова, ² А.С. Трифонов, ¹ О.В. Снигирев, ¹ В.А. Крупенин, ¹ Д.Е. Преснов ^{1,3}	911
Изучение влияния оптического просветляющего агента Омнипака на параметры агрегации эритроцитов	912
Орешкин Е.С., Ермолинский П.Б., Луговцов А.Е., Приезжев А.В.	912
Флуоресцентная диагностика в задаче выявления патогенных микроорганизмов.....	914
Павлов О.О., Ширшин Е.А., Якимов Б.П., Лысухин Д.Д.	914
Влияние ионов трехвалентного хрома на процесс коллагенолиза в растворах	915
Письменная А.А., Сергеева И.А.	915
Применение нейронных сетей в неинвазивном определении уровня гликированного гемоглобина	916
Поликер Е.Е. ¹ , Белякова Е. Д. ¹ , Клюкина Е. В. ¹ , Тимохин А. М. ¹ , Лалаян А. С. ²	916
Использование гистограммы распределения чисел Хаунсфилда для анализа характера изменения объема тела пациента в отделении лучевой терапии	917
Попова А.В. ^{1,2} , Лисовская А.О. ² , Беляев В.Н. ¹ , Нечеснюк А.В. ² , Логинова А.А. ²	917
Сканирующая капиллярная микроскопия <i>Substantia nigra</i>	919
Советников Т.О., Ахметова А.И., Яминский И.В.	919
Сегментация лёгких и лёгочных патологий алгоритмами глубокого обучения в МРТ-исследованиях малых лабораторных животных	920
Таран Т.В. ¹ , Павлова О.С. ^{1,2} , Гуляев М.В. ²	920
Влияние оптического просветляющего агента глицерина на кинетику агрегации тромбоцитов.....	922
Д.А. Умеренков, П.А. Мольдон, П.Б. Ермолинский, А.Е. Луговцов, А.В. Приезжев.....	922
Определение оптимальной пористости среды для оптического датчика давления с помощью численного моделирования распространения света методом Мотне-Карло	923
Фадеев Н.А. ¹ , Давыдов Д.А. ^{1,2,3}	923
Неинвазивное измерение толщины подкожного жирового слоя с помощью спектроскопии диффузного отражения: изучение эффектов физиологических изменений кожи и построение предиктивной модели	924
Филиппов И.Д. ¹ , Давыдов Д.А. ^{2,3}	924
Перспективы развития применения радиационных технологий в процессе стерилизации костных имплантатов.....	926
Хуцистова А.О., Розанов В.В., Матвейчук И.В., Черняев А.П., Зайцева Н.А.	926
Анализ типа конкрементов с использованием методов оптической спектроскопии и машинного обучения.....	927
Церегородцева П.С. ¹ , Злобина Н.В. ^{1,2} , Цигура Д.А. ²	927
Воздействие ускоренных электронов на активность фитопатогенных грибов	928
Зубрицкая Я.В. ^{1,2,3} , Шимко П.А. ¹ , Близнюк У.А. ^{1,2,3} , Черняев А.П. ^{1,2} , Борщеговская П.Ю. ^{1,2,3} , Родин И.А. ^{3,5} , Чуликова Н.С. ⁴ , Малюга А.А. ⁴ , Юров Д.С. ²	928

ПРОТОЧНАЯ ЦИТОМЕТРИЯ С ЭНДОГЕННЫМ ФЛУОРЕСЦЕНТНЫМ
КОНТРАСТОМ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ СОСТОЯНИЯ МАКРОФАГОВ

Багрянская У.Ю.

*МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия**E-mail: 28ustina11@list.ru*

Воспаление – сложный биологический процесс, посредством которого организм восстанавливает поврежденные ткани и защищается от раздражителей. Частью воспалительного отклика является активация моноцитов, циркулирующих в крови, которые, пролиферируя в воспаленную область, трансформируются в фагоцитирующие клетки – макрофаги. В зависимости от микроокружения макрофаги могут выполнять провоспалительные и противовоспалительные функции (M1 и M2 макрофаги). В инфицированных тканях макрофаги сначала поляризуются на провоспалительный фенотип M1, чтобы помочь организму бороться с патогенами, а впоследствии на фенотип M2 для противовоспалительной реакции и восстановления поврежденной ткани. Изменяя факторы микроокружения, можно изменять поляризацию макрофагов, регулируя развитие заболевания и оказывая терапевтический эффект [1]. Таким образом, обнаружение и количественная оценка состояния субпопуляций макрофагов может помочь в диагностике воспалительных процессов и оценке их прогрессирования.

Стандартным методом оценки состояния клеток, в том числе поляризации макрофагов, является метод проточной цитометрии. В методе проточной цитометрии единичные клетки с помощью гидродинамической фокусировки по одной проходят через область, в которой возбуждается и детектируется их оптический отклик. Возбуждение сигнала производится на нескольких длинах волн, при этом детектируется как сигнал флуоресценции, так и сигнал упругого рассеяния под разными углами, что даёт характеристику о морфологии клеток и о тех флуорофорах, которыми либо помечены клетки (т.н. экзогенные флуорофоры), либо которые находятся в составе клеток (эндогенные флуорофоры). При этом чаще всего подсчёт клеток производится с использованием экзогенных флуоресцентных меток, а эндогенный флуоресцентный отклик не используется в диагностике.

В данной работе мы исследуем —возможности эндогенного автофлуоресцентного отклика макрофагов для диагностики их состояния. Мы демонстрируем, как с помощью проточной цитометрии с эндогенным флуоресцентным контрастом может быть сделан вывод о поляризации макрофагов, их метаболическом статусе и гипоксии по флуоресцентному отклику на нескольких длинах волн возбуждения.

Литература

1. C. Yunna et al., Macrophage M1/M2 polarization // European Journal of Pharmacology. 2020.173090

НЕИНВАЗИВНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ
ПАЦИЕНТА С ПОМОЩЬЮ МЕТОДА МУЛЬТИСПЕКТРАЛЬНОЙ
ФОТОПЛЕТИЗМОГРАФИИБардадин И.А.¹, Якимов Б.П.¹, Денисенко Г.М.², Ширшин Е.А.¹¹МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

E-mail: bardadin.ia20@physics.msu.ru

Уровень гемоглобина в крови пациента – значимый клинический показатель, включенный в общий анализ крови. Отклонения данного параметра от нормы (120–140 г/л для женщин и 130–160 г/л для мужчин) могут указывать на широкий спектр патологий различной этиологии, например, постгеморрагические, железо-дефицитные, гемолитические анемии [3]. В настоящее время, определение уровня гемоглобина проводится с использованием инвазивных методов, которые предполагают затраты на расходные материалы и наличие квалифицированного персонала, осуществляющего пробоотбор и анализ образца, что приводит к существенному времени ожидания – в крупных больницах порядка нескольких часов. Разработка быстрого метода, который бы позволял проводить измерение уровня гемоглобина в режиме «реального» времени без дополнительных требований к квалификации персонала и неинвазивно, является актуальной задачей.

В видимом и ближнем инфракрасном диапазонах гемоглобин является одним из доминирующих хромофоров в тканях человека. На настоящий момент предложено несколько оптических методов, призванных неинвазивно определить уровень гемоглобина в крови. Они основаны на зависимости поглощения и диффузного отражения тканей в видимом и ближнем ИК диапазоне от концентрации гемоглобина в отдельных участках тканей пациента: отражение в видимом диапазоне ногтевых пластин [5], конъюнктивы глаза [1].

В частности, для определения гемоглобина широко применимо использование метода мультиспектральной фотоплетизмографии. Пульсовая волна, распространяющаяся по артериям в результате систолы желудочков, меняет показатели поглощения и рассеяния биоткани, за счёт притока новой крови, в результате наблюдаются периодические изменения интенсивности прошедшего и рассеянного света, анализ которых позволяет восстановить концентрацию гемоглобина в крови. Существуют работы, показывающие, что данный метод может использоваться для оценки концентрации гемоглобина в крови [2, 4], однако точность данного метода оказывается недостаточной для клинического применения [6].

В данной работе проведено сравнение метода мультиспектральной фотоплетизмографии с другими оптическими неинвазивными методами определения концентрации гемоглобина, например, с методами цифровой колометрии и метода диффузной визуализации с пространственно-структурированным излучением. Проведена оценка возможности снижения погрешности в задаче оптического неинвазивного определения уровня гемоглобина в крови методом фотоплетизмографии с использованием «персонализированной калибровки» - учёта индивидуальных особенностей отклика тканей отдельных пациентов.

Работа выполнена при поддержке Междисциплинарной образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Appiahene, P., et al. CP-AnemiC: A conjunctival pallor dataset and benchmark for anemia detection in children // *Medicine in Novel Technology and Devices*. 2023: v.18, P. 1-8.
2. Causey M.W., et al. Validation of noninvasive hemoglobin measurements using the Masimo Radical-7 SpHb Station // *The American journal of surgery*. 2011. 201.5. P. 592-598.
3. Chaparro, C. M., & Suchdev, P. S. Anemia epidemiology, pathophysiology, and etiology in low- and middle- income countries // *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2019. 1450(1), P. 15-31.
4. Lychagov, V.V., et al. Noninvasive hemoglobin measurements with photoplethysmography in wrist // *IEEE Access*. 2023: v.11, P. 79636-79647.
5. Mannino, R. G., et al. Smartphone app for non-invasive detection of anemia using only patient-sourced photos // *J. Nature communications*. 2018: 4924(9.1), P. 1-10.
6. Rice, M.J., et al. Noninvasive hemoglobin monitoring: how accurate is enough? // *Anesthesia & Analgesia*. 2013: 117(4), P. 902 - 907

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПЛАНИРОВАНИЯ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ НА ОСНОВЕ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Белышева А.Д.¹, Морозова Е.П.², Борщеговская П.Ю.¹, Черняев А.П.¹¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия²Европейский медицинский центр (ЕМС), Москва

E-mail: abelyshev@live.ru

Исследования в области дистанционной лучевой терапии показывают, что при длительном лечении могут возникать погрешности в доставке поглощенной дозы облучения в связи с неточным положением пациента и изменением его анатомии со временем. Перед каждым сеансом лечения проводится контроль позиционирования пациента с помощью сопоставления снимков, полученных на киловольтных визуализирующих системах (конусно-лучевой компьютерной томографии), с изображениями, полученными на компьютерном томографе перед началом лечения. В случаях, когда положение или размеры органов значительно изменяются, необходимо создавать новый план лечения [1-2].

Вместе с тем часто в клинической практике компьютерный томограф используется не только для разметки пациентов перед началом лучевой терапии, но и для диагностики. В связи с этим в отделениях с большой загруженностью пациентов процесс подготовки перед проведением сеанса лучевой терапии может значительно замедлиться.

По этим причинам исследование возможности использования оборудования визуального контроля, установленного на линейном ускорителе, на котором проводят лечение, а не компьютерного томографа, для планирования лучевой терапии является актуальной задачей. Возможность проведения дозиметрического планирования по изображениям конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ) может в несколько раз оптимизировать и ускорить процесс лучевой терапии, и освободить время работы компьютерного томографа для диагностики.

На сегодняшний день планы лечения, основанные на КТ-изображениях, превосходят планы на основе КЛКТ в связи с ограниченной областью сканирования КЛКТ и появлением артефактов при сканировании областей с высокой электронной плотностью. Однако если нет возможности провести разметку на КТ, то можно использовать КЛКТ-изображения [3-5]. При этом необходимо использовать КТ-кривую, связывающую числа Хаунсфилда с относительной электронной плотностью, полученную для используемого режима сканирования КЛКТ.

В данной работе был автоматизирован процесс построения калибровочных кривых для 8 режимов сканирования КЛКТ, установленной на линейном ускорителе TrueBeam (Varian Medical Systems), используемых в медицинской практике в Европейском медицинском центре. Для каждого режима было проведено сканирование фантома Gammex-467, содержащего вставки различной электронной плотности с известными значениями.

Был разработан инструмент на языке программирования Python с использованием библиотеки *pydicom* для автоматического подсчета среднего числа Хаунсфилда для каждой вставки фантома для построения калибровочной КТ-кривой. С использованием данной программы были построены 8 калибровочных кривых для различных режимов сканирования КЛКТ, используемых при лечении в Европейском медицинском центре, отличающихся напряжением, током и длительностью импульса. Пример полученных КТ-кривых для режимов сканирования Head и Head_Child приведены на рисунке 1(А, Б).

Дальнейшее исследование подразумевает использование полученных калибровочных КТ-кривых для пересчета оригинального плана на изображениях КЛКТ пациентов,

уже прошедших лечение, и проверка сходимости полученных планов с использованием многокольцевой матрицы детекторов (Arc Check).

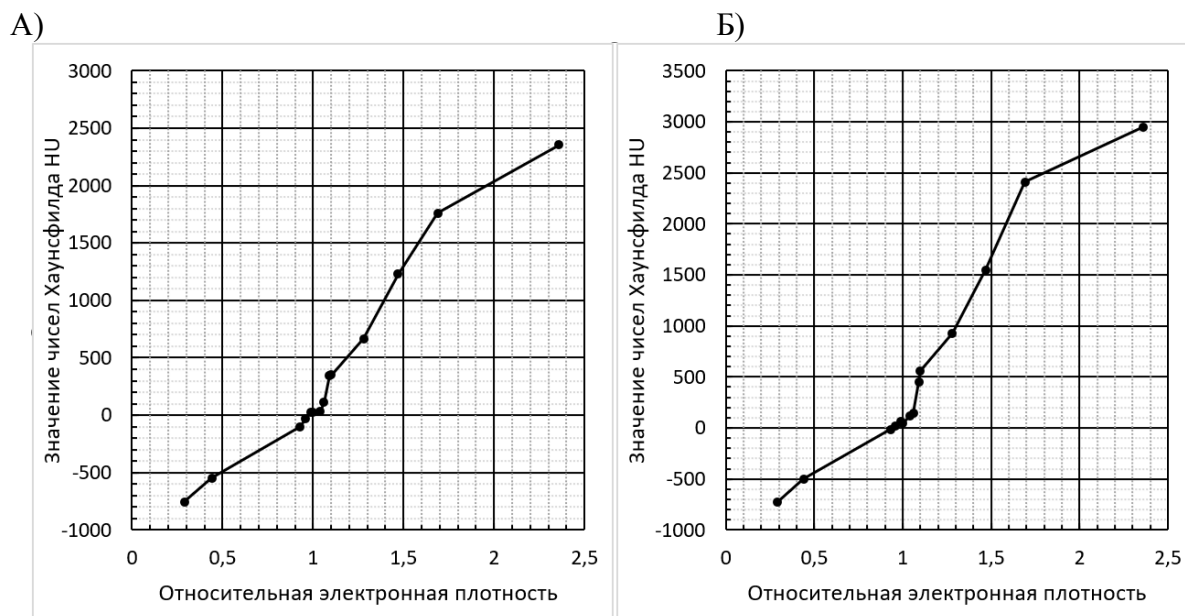


Рис. 1. Калибровочная КТ-кривая для режима сканирования А) Head; Б) Head_child

Литература

1. А. Д. Бельшева, Д. А. Товмасын, А. А. Логинова, А. П. Черняев. Сравнение запланированной и доставленной терапевтической дозы на примере тотального облучения тела с использованием метода деформации изображений // Медицинская физика. – 2022. – Т. 1, № 93. – С. 16
2. P. Castadot, J.A. Lee, X. Geets, and V. Gregoire. Adaptive radiotherapy of head and neck cancer. In Seminars in radiation oncology, volume 20, pages 84–93. Elsevier, 2010.
3. Richter A., Hu Q., Steglich D. et al. // Radiat. Oncol. 2008. 3. P. 42.
4. U.V. Elstroem, L.P. Muren, J.B.B. Petersen, and C. Grau. Evaluation of image quality for different kv cone-beam CT acquisition and reconstruction methods in the head and neck region. Acta Oncologica, 50(6):908–917, 2011.
5. J. Hatton, B. McCurdy, and P.B. Greer. Cone beam computerized tomography: the effect of calibration of the hounsfield unit number to electron density on dose calculation accuracy for adaptive radiation therapy. Physics in medicine and biology, 54: N329, 2009.

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДА ОПТИЧЕСКОГО ПИНЦЕТА ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ МАГНИТНЫХ СВОЙСТВ МИКРОПУЗЫРЬКОВ ДЛЯ МАГНИТНОЙ НАВИГАЦИИ И АДРЕСНОЙ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

Ваваев Е. С.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: vavaeves@my.msu.ru

Разработка новых функциональных нанокompозитных систем, управляемых градиентами внешнего магнитного поля, а также изучение магнитных свойств таких систем имеет важное практическое и фундаментальное значение для медицины в задачах магнитной гипертермии при лечении раковых опухолей и злокачественных новообразований, в задачах адресной доставки лекарственного вещества в пораженную опухолевую ткань, а также в задачах магнитофореза и магнитной навигации. Возможным примером таких систем являются магнитные микрокапсулы, представляющие собой кальций кар-

бонатные микрочастицы, заполненные лекарственным веществом и содержащие большое количество магнитных наночастиц в полимерной оболочке, что позволяет управлять положением таких капсул в пространстве с помощью приложения сильного неоднородного магнитного поля, а также концентрировать их вблизи интересующей области [1]. При работе с такими объектами возникают задачи, связанные с их характеристикой и изучением их магнитных свойств, играющих определяющую роль в поведении таких систем в естественных условиях в присутствии внешнего магнитного поля.

Одним из наиболее перспективных методов исследования магнитных свойств микрообъектов является метод оптического пинцета, заключающийся в захвате микрообъектов в эффективную пространственную потенциальную яму, сформированную пространственно-неоднородным распределением электрического поля световой волны вблизи перетяжки сильно сфокусированного лазерного луча [2]. Данный метод позволяет изучать магнитные и механические свойства микрообъектов, управлять их положением в пространстве и проводить количественные измерения сил, действующих в системе таких объектов на микромасштабе. Главным преимуществом данного метода является возможность изучения свойств отдельных микрообъектов без их влияния с подложкой в близкой к естественной для них среде, а не суспензии в целом, что выделяет данный метод по сравнению с такими методами как, например, метод вибрационной магнитометрии [3], в котором обычно проводится измерение сильно концентрированной суспензии, и взаимное намагничивание микрочастиц сильно влияет на получаемые результаты.

В данной работе изучались магнитные свойства микропузырьков диаметром 1 мкм, представляющих собой заполненные воздухом гибридные оболочки, сформированные из полимерных и белковых материалов, что придает таким микрообъектам стабильность и чувствительность к акустическому воздействию, делая их хорошими ультразвуковыми контрастными веществами. Оболочки таких микропузырьков были подвержены дополнительной модификации, заключающейся во включении в состав оболочек суперпарамагнитных наночастиц оксида железа, что привело к появлению у микропузырьков магнитных свойств и сделало их чувствительными к внешнему магнитному полю. Изучение магнитных свойств таких систем проводилось на экспериментальной установке оптического пинцета. В области образца были созданы две оптические ловушки путем жесткой фокусировки излучения двух одномодовых лазеров с длиной волны 980 нм и регулируемой оптической мощностью от 0 до 330 мВт. Вокруг образца размещалась система из четырех электромагнитов, позволявших прикладывать к образцу внешнее переменное магнитное поле. В ходе эксперимента два микропузырька захватывались в две независимые оптические ловушки. К данной системе прикладывалось внешнее переменное магнитное поле с амплитудой 62 Э и частотой 4 Гц вдоль линии, соединяющей центры оптических ловушек. На микропузырьки наводился магнитный момент, и они начинали притягиваться друг к другу, смещаясь из своих положений равновесия в ловушках. Траектории микропузырьков регистрировались при помощи системы квадрантных фотодиодов, регистрирующих рассеянное микропузырьками излучение двух дополнительных лазеров. Комплексный анализ теплового движения захваченных в оптические ловушки микропузырьков и коррелированного движения пары взаимодействующих пузырьков во внешнем переменном магнитном поле позволил измерить силы магнитного взаимодействия, составившие сотни фН по порядку величины, и определить в дипольном приближении магнитные моменты одиночных пузырьков. Среднее значение магнитного момента микропузырьков оказалось равным $(1,79 \pm 0,21) \times 10^{-15} \text{ А} \cdot \text{м}^2$. По определенному в эксперименте магнитному моменту была также рассчитана магнитная поляризуемость микропузырьков, значение которой составило $(3,6 \pm 0,4) \times 10^{-19} \text{ м}^3$ [4].

Новый подход, примененный в данной работе и основанный на использовании переменного магнитного поля и колебательного движения положения оптической ловушки, позволил определить магнитный момент отдельного микропузырька с точностью

$10^{-17} \text{ А} \cdot \text{м}^2$, что оказалось точнее, как минимум на порядок, значения магнитного момента, полученного в работе [5] для магнитной полистироловой частицы диаметром 3 мкм с использованием подхода, основанного на приложении постоянного магнитного поля. Это дает возможность осуществлять контроль магнитных свойств микрообъектов и производить оценку сил, действующих на них во внешнем магнитном поле. Полученные в данной работе результаты демонстрируют перспективность применения метода оптического пинцета для изучения магнитных свойств микрообъектов, а также перспективность магнитных микропузырьков с точки зрения их применения в задачах магнитной навигации и адресной доставки лекарств. Также полученные результаты могут быть использованы при создании систем-носителей лекарственных средств, чувствительных к переменным магнитным полям и управляемых градиентом магнитного поля.

Работа выполнена в рамках Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Vavaev Evgeny S., et. al., “CaCO₃ Nanoparticles Coated with Alternating Layers of Poly-L-Arginine Hydrochloride and Fe₃O₄ Nanoparticles as Navigable Drug Carriers and Hyperthermia Agents”, ACS Appl. Nano Mater. 5, 2, 2994-3006 (2022).
2. K.C. Neuman and S.M. Block, “Optical Trapping”, Rev. Sci. Instrum. 75(9), 2787-2809 (2004).
3. R. Rajalakshmi, N. Ponpandian, “Morphological design of MnFe₂O₄ facets (cube, flakes and capsules) for their role in electrical, magnetic and photocatalytic activity”, Materials Research Bulletin 164, 112242 (2023).
4. Olga I. Gusliakova, et. al., “Magnetically navigated microbubbles coated with albumin/polyarginine and superparamagnetic iron oxide nanoparticles”, Biomaterials Advances 158, 213759 (2024).
5. Romodina, M. N., et. al., “Direct Measurements of Magnetic Interaction-Induced Cross-Correlations of Two Microparticles in Brownian Motion”, Sci. Rep. 5, 10491 (2015).

ИССЛЕДОВАНИЕ ВТОРИЧНЫХ ПРОЦЕССОВ, ПРОТЕКАЮЩИХ ПРИ ПРОХОЖДЕНИИ ПУЧКОВ ФОТОНОВ И ЭЛЕКТРОНОВ ЧЕРЕЗ ВЕЩЕСТВО С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ GEANT4

А.В. Герасимов¹, А.А. Щербаков^{1,2}, А.П. Черняев^{1,2}

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия,

² МГУ им. М. В. Ломоносова НИИЯФ им. Д. В. Скобельцына, Москва, Россия

E-mail: gerasimov.av21@physics.msu.ru

Взаимодействие электронов с биологическими тканями приводит к образованию потоков различных вторичных частиц, таких как фотоны, позитроны и вторичные электроны. Эти частицы имеют разные пробеги, энергетические распределения и пространственные распределения. Точность оценки дозы облучения в лучевой терапии имеет решающее значение для успешного лечения и выздоровления пациентов. Поэтому необходимо провести полное исследование поведения вторичных частиц при различных энергиях первичного пучка и в различных типов тканей.

Изучение процессов образования вторичных частиц в эксперименте является сложной задачей, требующей специальных подходов и множества экспериментов на дорогостоящем оборудовании. Однако компьютерное моделирование облучения водного фантома позволяет более детально рассмотреть процессы, происходящие в веществе, и количественно оценить их вклад в образование вторичных частиц.

Для данного исследования был использован инструментарий GEANT4. Мы выбрали моноэнергетические пучки фотонов, электронов и позитронов в качестве первичного излучения и направили их на водный фантом, провели моделирование с использованием статистики из 10 миллионов первичных частиц. В результате моделирования были получены спектры вторичных электронов и фотонов, которые возникают в процессах различных механизмов. Были оценены вклады каждого из этих механизмов в образование вторичных электронов. Мы определили долю энергии первичных частиц, которая передается вторичным частицам в различных процессах, а также относительный вклад каждого из этих процессов в общее количество и суммарную энергию вторичных частиц.

Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. A.V. Ivantchenko et al. Geometry and physics of the Geant4 hadronic physics for space radiation environment. *International Journal of Radiation Biology*, 88(1-2):171-175, sep 2011
2. А.П. Черняев, А.В. Белоусов, Е. Н. Лыкова ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ С ВЕЩЕСТВОМ

ЛАЗЕРНО-ИНДУЦИРОВАННЫЙ СИНГЛЕТНЫЙ КИСЛОРОД СТИМУЛИРУЕТ БИОЭНЕРГЕТИКУ ИНСУЛИН-ПРОДУЦИРУЮЩИХ КЛЕТОК

Ератова Л. В., Маковик И. Н., Винокуров А. Ю., Дрёмин В. В.

*Орловский ГУ им. И.С.Тургенева, Лаборатория КФП НТЦ
биомедицинской фотоники, Орёл, Россия*

E-mail: eratovalv7@gmail.com E-mail: irina.makovik@gmail.com;

E-mail: tolmach_88@mail.ru E-mail: dreminevikt@mail.ru

Сегодня сахарным диабетом (СД) страдает каждый 11-й человек в мире, поэтому поиск стратегий раннего лечения СД является актуальной проблемой здравоохранения. Одним из таких подходов является восстановление функции β -клеток поджелудочной железы, отвечающих за секрецию инсулина.

Выработка аденозинтрифосфата (АТФ) митохондриями β -клеток, которая нарушается при СД, является основным фактором секреции инсулина [1]. Поэтому видится перспективным использовать активацию митохондриального дыхания и выработки АТФ митохондриями β -клеток в качестве терапевтической мишени. Недавно было продемонстрировано, что прямая лазерная генерация синглетного кислорода (СК) может служить активатором митохондриального дыхания и выработки АТФ [2]. Эта работа послужила основой для нашего исследования.

Исследования проводили на клетках инсулиномы крысы RINm5F (модель островковых β -клеток поджелудочной железы) методами конфокальной микроскопии (с измерением мембранного потенциала митохондрий (МПМ), продукции СК и других АФК) и флуоресцентной микроскопии (продукция NADH, цитозольного Mg^{2+}) с применением флуоресцентных зондов. Генерация СК осуществлялась с помощью разработанного устройства, включающего источник лазерного излучения с длиной волны 1267 нм для возбуждения триплетного кислорода.

Установлено:

- лазерное излучение 1267 нм активирует выработку СК в клетках (на основании данных с зондом SOSG, селективным к СК);
- лазерное облучение 1267 нм не приводит к образованию других активных форм кислорода в исследуемой культуре (на основании данных с индикатором супероксида

DHE и индикатором продуцируемых митохондриями АФК MitoTracker Red CM-H2Xros);

- СК приводит к большему увеличению продукции NADH после каждого добавления глюкозы к клеткам по сравнению с экспериментами без лазера (на основании данных исследований автофлуоресценции NADH);
- МПМ при добавлении глюкозы выше после облучения клеточной культуры, чем при добавлении глюкозы к необлученным клеткам (на основании данных с потенциометрическим зондом TMRM);
- СК приводит к уменьшению продукции цитозольного Mg^{2+} , что означает большую выработку митохондриями АТФ по сравнению с контролем (на основании данных с зондом Mag-Fura-2, индикатором внутриклеточного Mg^{2+}).

Выявлены различия в изменении анализируемых параметров исследуемых клеток после лазерного воздействия по сравнению с контрольной группой клеток. Полученные на данном этапе результаты указывают на потенциальную возможность использования лазерно-индуцированного СК в регуляции функций β -клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ № 22-75-10088.

Литература

1. Haythorne E. et al. Diabetes causes marked inhibition of mitochondrial metabolism in pancreatic β -cells. *Nat. Commun.* 2019, 10, 2474.
2. Sokolovski S. et al. Singlet oxygen stimulates mitochondrial bioenergetics in brain cells. *Free Radic. Biol. Med.* 2021, 163, 306-313.

РАСЧЕТ ЭНЕРГЕТИЧЕСКИХ И УГЛОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ВТОРИЧНЫХ ЧАСТИЦ, ВОЗНИКАЮЩИХ ПРИ ОБЛУЧЕНИИ ПРОТОННЫМ ПУЧКОМ

И.Ф. Жаринов¹, А.А. Щербаков^{1,2}, М.А. Белихин³

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия,

² МГУ им. М. В. Ломоносова НИИЯФ им. Д. В. Скобельцына, Москва, Россия

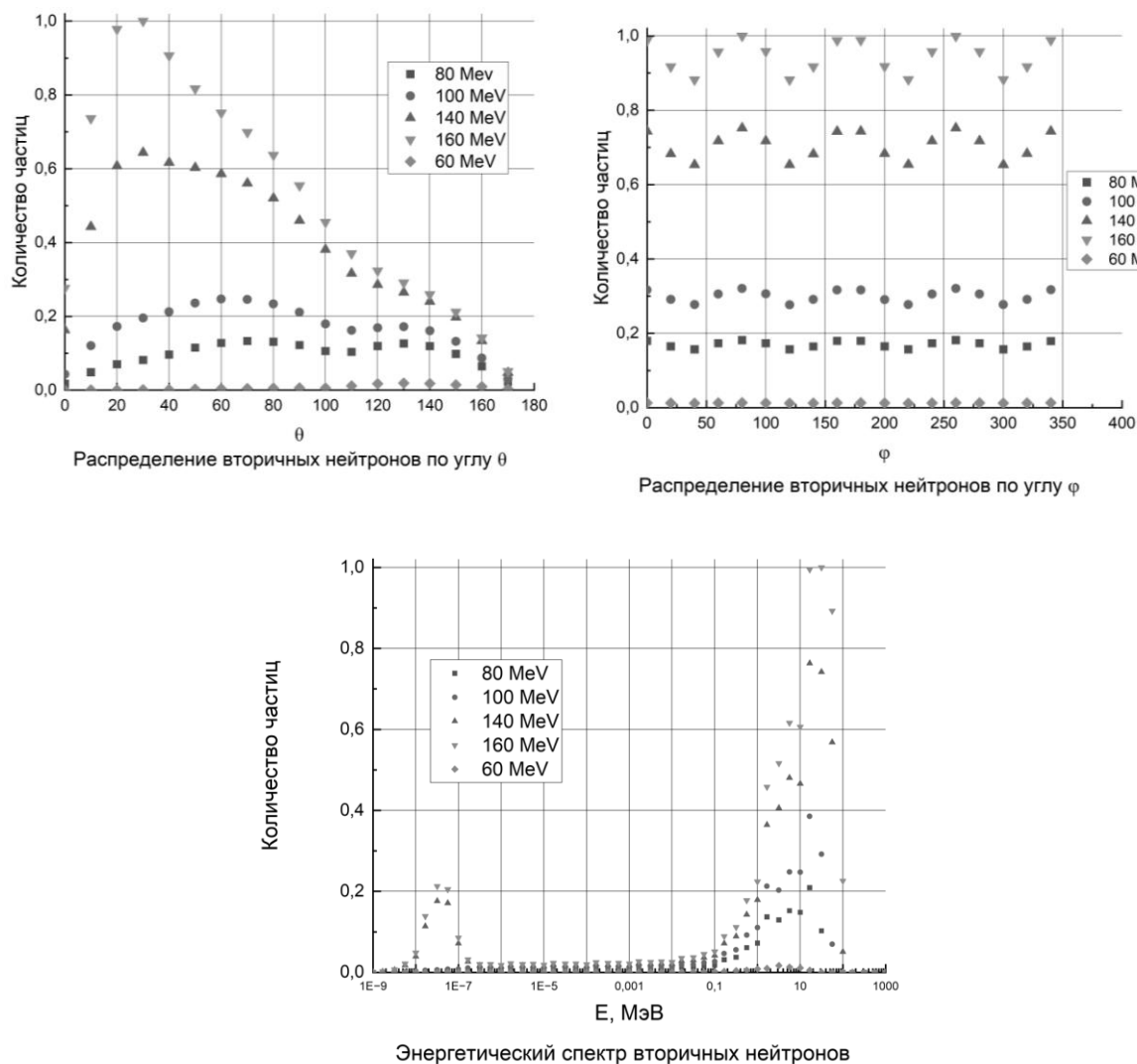
³ Физический институт им. П. Н. Лебедева РАН, Москва, Россия

E-mail: zharinov.if20@physics.msu.ru

Ядерно-физические методы получили широкое распространение в различных областях современной медицины — от диагностики до непосредственно терапии. В частности, эффективным методом лечения является терапия на пучках протонов. К ее преимуществам можно отнести высокую точность воздействия, пространственное разрешение, и, как следствие, точечное поражение злокачественных образований. Однако существуют также негативные факторы, среди которых высокая стоимость и сложность оборудования и проведения процедур, а также наличие вторичного излучения, состоящего из различных частиц. Развитие протонной лучевой терапии началось в середине прошлого века, в СССР в 1967 году впервые был получен терапевтический протонный пучок, энергия которого достигала 200 МэВ. Несмотря на постоянное совершенствование методов терапии, эффекты, связанные со вторичными частицами изучены не до конца, поскольку экспериментально выделить их вклад в поглощенную дозу не представляется возможным.

Вторичные частицы, такие как нейтроны, фотоны и электроны, так же вносят вклад в поглощенную дозу, который мы должны учитывать. Вторичные частицы имеют значительно более широкие энергетический спектр и угловое распределение, чем первичное излучение. Без соответствующих мер предосторожности вторичное излучение несет потенциальную опасность, поскольку распространяется во всех направлениях. В частности, нейтроны, образующиеся в результате реакций протонов с ядрами и других процессов, представляют серьезную опасность, поскольку имеют большой пробег в

веществе в сравнении с другими частицами. Таким образом, нейтроны, проникая сквозь слои защиты способны оказывать негативное воздействие на биологические объекты за пределами целевой области. Актуальность исследования обусловлена потенциальной опасностью здоровью людей, находящихся вблизи работающего ускорителя. В частности, широко распространены ситуации, когда родители сопровождают своих детей в помещениях, в которых и происходит непосредственное облучение. В силу высокой проникающей способности, а также высокой относительной биологической эффективности, необходимо тщательное изучение различных показателей и оценка рисков.



В исследовании оценивался вклад в поглощенную дозу от вторичных нейтронов, а также уровень излучения вне целевой области чтобы оценить дополнительную дозовую нагрузку, приходящуюся на персонал и сопровождающих в процессе лучевой терапии. Для рассмотрения были выбраны нейтроны как вторичные частицы, потенциально представляющие серьезную опасность для людей.

Моделирование производилось с помощью программного пакета GEANT4 на основе метода Монте-Карло. В качестве первичного излучения использовались пучки моноэнергетических протонов различных энергий, пространственное распределение которых соответствовало распределению Гаусса. Первичное излучение попадало на водный фантом, в результате чего образовывались вторичные частицы, в том числе нейтроны. Были построены, энергетические и глубинные дозовые распределения для вторичных нейтронов в фантоме, а также угловые, дозовые и энергетические распределения нейтронов за пределами фантома, чтобы оценить характеристики излучения вне облучаемого объекта. Результаты обсуждаются.

Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Черняев А. П. Ионизирующие излучения. / А. П. Черняев – 4-е изд., испр. И дополн. – М.: Издательский дом «КДУ», 2021;
2. Климанов В. А., Крамер-Агеев Е. А., Смирнов В. В. Дозиметрия ионизирующих излучений: учебное пособие / под ред. В. А. Климанова. М.: НИЯУ МИФИ, 2015.
3. Беспалов В. И. Взаимодействие ионизирующих излучений с веществом. - Томск: издательство Томского политехнического университета, 2008.
4. Geant4 User's Guide For Application Developers (<https://geant4-userdoc.web.cern.ch/UsersGuides/AllGuides/html/index.html>).

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДВУХЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЭЛЕКТРОННОЙ ПЛОТНОСТИ МЕТАЛЛИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Залялов И.Р.^{1,2}, Черняев А.П.¹, Нечеснюк А.В.², Логинова А.А.²

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия,

² ФГБУ «НМИЦ ДГОиИМ им. Дм. Рогачева» Минздрав РФ, Москва

E-mail: ildar_zalyalov@mail.ru

Устоявшимся методом визуализации для планирования лучевой терапии является компьютерная томография (КТ), которая позволяет одновременно получить информацию об анатомическом строении пациента и о величине относительной электронной плотности (ОЭП, RED – relative electron density) его тканей и других объектов, находящихся в области облучения. Точность определения электронной плотности напрямую влияет на точность расчета поглощенной дозы, поэтому важно использовать корректный метод перевода КТ чисел в ОЭП. Для биологических тканей используют кривую перевода, полученную при сканировании фантома с тканеэквивалентными вставками с известной ОЭП. Форма данной кривой имеет нерегулярную форму и возникают трудности с её интерполяцией и экстраполяцией в области с высокими плотностями.

Двухэнергетическая компьютерная томография (ДЭКТ) позволяет получить дополнительную информацию о свойствах тканей за счет разницы эффективных коэффициентов линейного ослабления при разных спектрах излучения. Самым доступным вариантом исполнения данного метода, который можно использовать и в отделениях лучевой терапии, являются два последовательных сканирования на обычном компьютерном томографе при разных значениях напряжения на рентгеновской трубке.

Целью данной работы является разработка метода определения электронной плотности металлических объектов с использованием двухэнергетического подхода на компьютерном томографе с фиксированной энергией сканирования.

В литературе был предложен способ построения кривой перевода модифицированных КТ чисел (1) в электронную плотность (2), которая имеет линейную форму [1].

$$\Delta HU = HU_H + \alpha(HU_H - HU_L) \# (1)$$

$$RED = a \left(\frac{\Delta HU}{1000} \right) + b \# (2)$$

Здесь HU_H и HU_L – КТ числа, полученные при сканировании с высоким и низким напряжением на рентгеновской трубке соответственно. Коэффициент α подбирается так, чтобы коэффициент детерминации R^2 между величинами ΔHU и ОЭП для набора вставок с известными ОЭП был максимален, а a и b находятся путем аппроксимации этих данных. Было показано, что данная модификация КТ чисел является аналогом получе-

ния виртуальных КТ изображений, полученных при монохроматическом спектре излучения с энергией приблизительно 1 МэВ [2]. Действительно, при такой энергии преобладающим видом взаимодействия фотонов с широким набором элементов (более 98% для элементов с $Z=1-30$) является Комптон-эффект, который линейно зависит от электронной плотности. Это позволяет предположить, что линейная экстраполяция прямой полученной с использованием тканеэквивалентных вставок позволит с приемлемой точностью определять электронную плотность металлических объектов с неизвестным составом.

В ходе работы на компьютерном томографе Discovery RT (GE) при разных значениях напряжения на рентгеновской трубке (80, 120 и 140 кВ) по стандартному протоколу для области таза были отсканированы фантомы CIRS 062M (Sun Nuclear) и Cheese-Phantom (Gammex) с тканеэквивалентными вставками с известной ОЭП и образец алюминия с расчетной массовой плотностью 2.71 г/см^3 .

С использованием инструментов программного обеспечения Microsoft Excel 2021 был определен параметр $\alpha=0.775$ приводящий к наибольшему коэффициенту детерминации $R^2=0.9989$ между величинами ΔHU и табличными значениями ОЭП для вставок фантома Cheese. Аппроксимирующая прямая $\rho_e(\Delta\text{HU})$ имела параметры $a=1.007$ и $b=0.988$. Наибольшее отклонение экспериментальной точки от этой прямой наблюдалось для вставки с плотностью легких – 0.7%. Значения ОЭП вставок фантома CIRS 062M, полученные из этой прямой после сканирования, были сравнены со значениями от производителя. Для вставок с плотностью легких на вдохе и на выдохе разница составила 5.2% и 3.5% соответственно, для других вставок – не более 1.9% (рисунок 1).

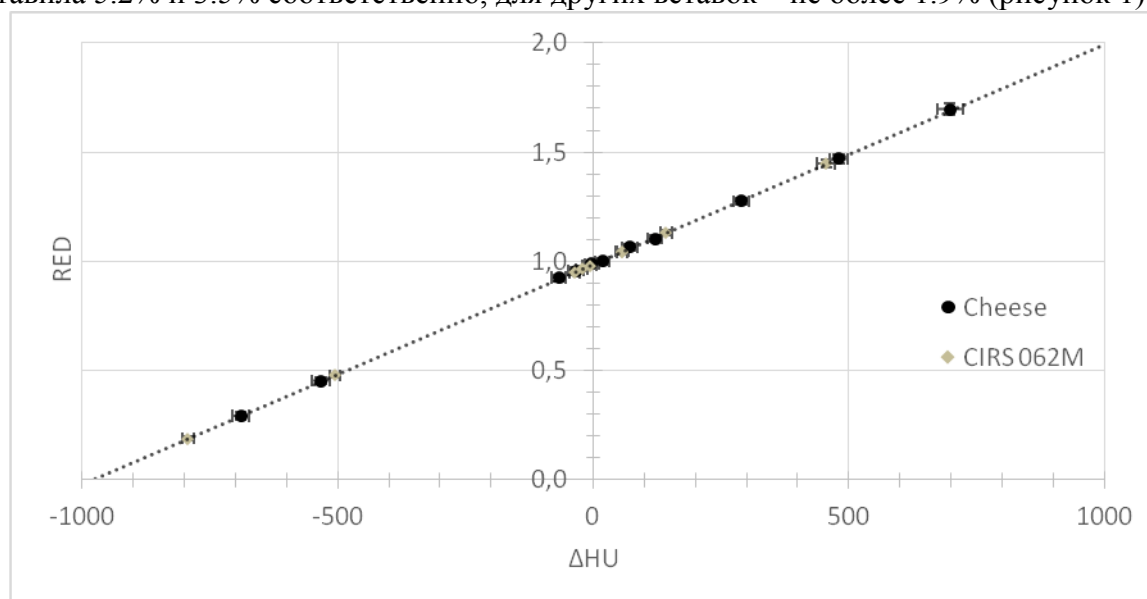


Рис. 1. Прямая перевода ΔHU -RED и экспериментальные точки, полученные при сканировании фантомов Cheese и CIRS 062M

По этой же кривой определена ОЭП алюминиевого образца, она составила 2.51 единиц. Нам неизвестно точное значение ОЭП образца, поэтому она была оценена косвенно. Для расчета дозы система планирования Мопасо 5.11 (Elekta), переводит ОЭП в массовую плотность ρ по теоретической формуле, которая для материалов с $\text{ОЭП} > 1$ имеет вид $\rho = (\text{RED} - 0.15) / 0.85$. По этой формуле получаем оценку $\text{RED} = 2.45$, которая отличается от вычисленной нами на 2.4%. Также было определено значение ОЭП образца по стандартной кривой перевода HU-RED, используемой в рутинной практике. Оно составило 2.23 единицы, что отличается от теоретической оценки на 9%.

Полученные результаты позволяют полагать, что по модифицированной кривой ΔHU -RED можно более точно определять электронные плотности металлических объектов, чем по обычной кривой HU-RED. Исследование нуждается в продолжении с использованием различных металлических образцов с известной ОЭП.

Литература

1. Saito M. Potential of dual- energy subtraction for converting CT numbers to electron density based on a single linear relationship //Medical physics. – 2012. – Т. 39. – №. 4. – С. 2021-2030.
2. Saito M. Relation between dual- energy subtraction of CT images for electron density calibration and virtual monochromatic imaging //Medical Physics. – 2015. – Т. 42. – №. 7. – С. 4088-4093.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА И СТАБИЛЬНОСТИ КОНУСНО-ЛУЧЕВОГО КОМПЬЮТЕРНОГО ТОМОГРАФА ДЛЯ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОХИРУРГИИ

Запорожская К.В.¹, Юрикова И.И.²

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия,

² Центр «Гамма-нож» при ФГАУ НМИЦ Нейрохирургии
им. акад. Н.Н. Бурденко, Москва

E-mail: zaporozhskaia.kv21@physics.msu.ru

Радиохирургия – это метод однократной передачи высокой дозы в паталогическую мишень с использованием множества внешне сгенерированных пучков ионизирующего излучения [1,2]. Данный метод позволяет подвести запланированную дозу излучения к глубинно расположенным мишеням, при этом снизив нагрузку на ткани, находящиеся на пути излучения.

Один из методов радиохирургии реализуется на установке Гамма-Нож (Leksell Gamma Knife®). Внутри радиационного блока установки находятся 192 источника радиоактивного ⁶⁰Со, основными продуктами распада которого являются 2 гамма-кванта, создающих повреждающий эффект в биологических тканях. Гамма-нож предназначен для стереотаксического облучения паталогических структур головного мозга размерами от нескольких миллиметров, до нескольких сантиметров [3].

В одной из последних моделей установки (Leksell Gamma Knife® Icon™) используется конусно-лучевая компьютерная томография (КЛКТ). КЛКТ – это один из методов позиционирования мишени. На основе томограмм вводится стереотаксическая система координат, в которой определяется положение мишени. Проведение сканирования данным методом позволяет определить текущее положение объекта мишени и прилегающих структур головного мозга относительно системы координат стереотаксического аппарата [4]. Полученные снимки совмещаются с ранее выполненным КТ или МРТ.

В рамках протокола гарантии качества (ГК) проводятся проверки точности наведения КЛКТ и качества КЛКТ-изображения. Данные типы проверки ГК рекомендовано проводить 1 раз в месяц [3]. Для оценки качества изображений используются КЛКТ изображения фантома Catphan. Качество КЛКТ-изображений определяется по следующим параметрам: пространственное разрешение, контрастность, однородность.

Для измерения пространственного разрешения проводится подсчёт количества разрешимых пар линий на восстановленном изображении фантома.

Контрастность характеризует различимость объекта и шума. Контрастность определяется соотношением контраст/шум на участке набора изображений, показывающем вставки из различных материалов. Датчик изображений помещается в центр вставок из полистирола и полиэтилена. Для каждого материала измеряется среднее значение пиксела и стандартное отклонение, после чего рассчитывается соотношение.

Для оценки однородности с помощью датчиков изображения определяются среднее значение пиксела и стандартное отклонение в пяти положениях на однородном участке. Из этих данных рассчитывается максимальная разница в процентах между наибольшими полученными значениями пикселей [5]. Измерения проводятся при двух предуста-

новленных значениях коэффициента дозы при компьютерной томографии (2.5 мГр и 6.3 мГр).

При помощи КЛКТ достигается отличная точность и стабильность определения стереотаксических координат ($<0,15$ мм), при этом точность определения радиологического фокуса составляет 0,4 мм [6]. В других работах также демонстрируется длительная стабильность (4 месяца) КЛКТ локализации, при этом стандартные отклонения для положений маркеров, определяющих пространственные координаты, составляют менее 0,07 мм [7].

В настоящей работе были проведены оценки качества КЛКТ изображений.

Для оценки стабильности системы КЛКТ на аппарате Гамма-нож значения параметров, полученных при регулярных проверках в течение 5 недель, были сравнены с результатами аналогичной проверки, сделанной три года назад (в 2021 году).

Учитывая механические ограничения, накладываемые существующей системой, качество КЛКТ изображений для стереотаксической радиохирургии соответствует требованиям. Анализ проведенного исследования показывает высокое качество и временную стабильность КЛКТ изображений аппарата Гамма-Нож ICON.

Литература

1. А.В. Голанов, В.В. Костюченко. Нейрорадиохирургия на Гамма-ноже. М.: Издательство ИП «Т. А. Алексеева». 2018
2. А.П. Черняев, Е.Н. Лыкова, А.И. Поподько. Медицинское оборудование в современной лучевой терапии. М.: ООП физического факультета МГУ. 2019
3. Leksell Gamma Knife® Icon™ Instructions for Use ©2015 Elekta Instrument AB. 1505194 Rev. 01 Draft
4. Position accuracy analysis of the stereotactic reference defined by the CBCT on Leksell Gamma Knife® Icon™, Elekta
5. Design and performance characteristics of a Cone Beam CT system for Leksell Gamma Knife® Icon™, Elekta
6. Duggar WN, Morris B, Fatemi A, Bonds J, He R, Kanakamedala M, Rey-Dios R, Vijayakumar S, Yang C. Gamma Knife® icon CBCT offers improved localization workflow for frame-based treatment. J Appl Clin Med Phys. 2019 Nov;20(11):95-103. doi: 10.1002/acm2.12745
7. AlDahlawi, I., Prasad, D., & Podgorsak, M. B. (2017). Evaluation of stability of stereotactic space defined by cone-beam CT for the Leksell Gamma Knife Icon. Journal of Applied Clinical Medical Physics, 18(3), 67–72.

ВЛИЯНИЕ УСКОРЕННЫХ ЭЛЕКТРОНОВ НА ВЫЖИВАЕМОСТЬ БАКТЕРИЙ *Escherichia coli* В ТЕЧЕНИЕ 18 ДНЕЙ ХРАНЕНИЯ

Близнюк У.А.^{1,2}, Борщegovская П.Ю.^{1,2}, Ипатова В.С.², Ким В.С.¹,
Насибов Э.М.³, Никитина З.К.³, Розанов В.В.^{1,3}, Черняев А.П.^{1,2},
Юров Д.С.², Родин И.А.⁴.

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия,

² НИИЯФ им. Д.В. Скобелевца, Москва, Россия

³ ВНИИ лекарственных и ароматических растений, Москва, Россия

⁴ МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

ivantcova.vs20@physics.msu.ru

Пищевые продукты способствуют размножению широкого спектра микроорганизмов, включая условно-патогенные и патогенные бактерии, плесневые грибы, а также различные вирусы и паразиты [1]. Исследования о воздействии радиационной обработки с различными физическими параметрами на выживаемость микроорганизмов в продуктах питания проводятся по всему миру [2,3]. эффективность обработки зависит от

характеристик конкретного продукта, таких как начальная концентрация бактерий, температура хранения, уровень pH, тип упаковки, а также от параметров излучения, таких как тип излучения, доза и мощность дозы [4-7].

Проведено исследование влияния облучения ускоренными электронами с энергией 1 МэВ на выживаемость бактерий *Escherichia coli*. Облучение образцов суспензий с исходной концентрацией бактерий $(3,6 \pm 0,3) \cdot 10^5$ КОЕ/г проводилось в дозах 250 Гр и 1000 Гр. Оценка величины дозы, поглощенной образцами, проводилась с помощью дозиметрического раствора Фрикке. Облученные в жидкой тиогликолевой среде суспензии бактерий непосредственно после радиационной обработки помещались в холодильник и хранились при температуре 4°C в течение 18 дней. Каждые три дня облученные образцы бактерий высевались на твердую агара-тиогликолевую среду с в чашки Петри. После двухдневной инкубации при температуре 37°C проводился подсчет колониеобразующих единиц (КОЕ/г).

В результате проведенных экспериментов получены зависимости концентраций жизнеспособных микроорганизмов от величины поглощенной дозы и от времени хранения после облучения (рис.1). Расчет зависимости $\text{Log}_{10}(N/N_0)$ от поглощенной дозы позволил произвести оценку дозы D_{10} , необходимой для подавления жизнеспособной популяции в 10 раз ($D_{10} = (0,40 \pm 0,04)$ кГр). Исходя из классической популяционной модели [8], число бактерий в суспензиях, облученных в различных дозах, от времени хранения в тиогликолевой среде было представлено в виде зависимости $N(t, D) = N_0 e^{-kD} e^{\varepsilon t}$, где N – число жизнеспособных бактерий, N_0 – начальная концентрация бактерий в контрольной необлученной суспензии, k – количество бактерий, инактивируемых в единицу дозы, D – доза облучения, t – время хранения образцов и ε – коэффициент роста бактерий (разность между скоростью размножения и скоростью гибели клеток).

Значения скорости снижения концентрации бактерий составили $(210 \pm 40) \frac{\text{КОЕ}}{\text{г} \cdot \text{сут}}$, $(300 \pm 20) \frac{\text{КОЕ}}{\text{г} \cdot \text{сут}}$ и $(310 \pm 40) \frac{\text{КОЕ}}{\text{г} \cdot \text{сут}}$ для необлученных образцов и облученных в дозах 250 Гр и 1000 Гр, соответственно.

Таким образом, установлено нелинейное снижение концентраций жизнеспособных клеток бактерий от дозы сразу после облучения. При последующем хранении суспензий бактерий наблюдалось экспоненциальное снижение концентрации бактерий *Escherichia coli* как в необлученных, так и в облученных образцах. Комбинированное воздействие ионизирующего излучения и температурного режима хранения может способствовать замедлению размножения микроорганизмов, что в свою очередь увеличит срок годности продукта.

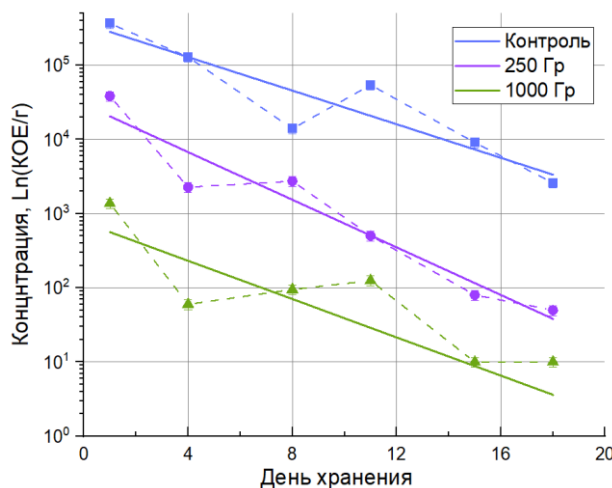


Рис.1. Зависимости концентраций бактерий *Escherichia coli* в тиогликолевой питательной среде в контрольных (синий) и облученных в дозах 250 Гр (фиолетовый) и 1000 Гр (зеленый) образцов от времени хранения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РНФ в рамках научного проекта №22-63-00075.

Литература

1. Introduction to Food Microbiology. Foodsafe program open textbook // Province of British Columbia Ministry of Health. 2020.
2. Bliznyuk U., Avdyukhina V., Borshchegovskaya P., Bolotnik T., Ipatova V., Nikitina Z., Nikitchenko A., Rodin I., Studenikin F., Chernyaev A., Yurov D.. Effect of electron and X-ray irradiation on microbiological and chemical parameters of chilled turkey //Scientific reports. – 2022. – Т. 12. – №. 1. – С. 750.
3. Indiarito R., Pratama A., Sari T., Theodora H. Food irradiation technology: A review of the uses and their capabilities //Int. J. Eng. Trends Technol. – 2020. – Т. 68. – №. 12. – С. 91-98.
4. Abraham A. G., Wellington T. T., Victoria A. Microbiological quality of chicken sold in Accra and determination of D 10-value of E. coli //Food and Nutrition Sciences. – 2012. – Т. 2012.
5. Sommers C., Christopher H., Scullen O., Shiohshuh S. Inactivation of uropathogenic Escherichia coli in ground chicken meat using high pressure processing and gamma radiation, and in purge and chicken meat surfaces by ultraviolet light //Frontiers in Microbiology. – 2016. – Т. 7.– С. 413.
6. Xu A., Scullen O., Sheen S., Johnson J., Sommers C. Inactivation of extraintestinal pathogenic E. coli clinical and food isolates suspended in ground chicken meat by gamma radiation //Food microbiology. – 2019. – Т. 84.– С. 103264.
7. Chirinos R., Vizeu D., Destro M., Franco B., Landgraf M. Inactivation of Escherichia coli O157: H7 in hamburgers by gamma irradiation //Brazilian Journal of Microbiology. – 2002. – Т. 33. – С. 53-56.
8. Перцев Н., Царегородцева Г. Математическая модель динамики популяции, развивающейся в условиях воздействия вредных веществ //Сибирский журнал индустриальной математики. – 2010. – Т.13. – №.1. – С.109-120.

РАЗРАБОТКА МЕТОДА ИЗМЕРЕНИЯ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ЭРИТРОЦИТОВ С МОНОСЛОЕМ ЭНДОТЕЛИЯ В УСЛОВИЯХ ПОТОКА

Кожухов И. И., Ермолинский П.Б., Максимов М.К.,
Луговцов А.Е., Приезжев А.В.⁴

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

Email: kozhukhov.ii18@physics.msu.ru

Многие исследования взаимодействия клеток крови проводятся in vitro в отсутствие потока клеток, что значительно отличается от физиологических условий кровотока.

Целью данной работы являлась разработка метода измерения силы адгезии эритроцитов к эндотелию и стеклянному дну в проточной камере в условиях потока, для чего был разработан макет прочной кюветы с монослоем эндотелия. Эксперимент проводился с сильно разбавленной суспензией эритроцитов в плазме крови, а поток создавался с использованием шагового двигателя с регулируемой скоростью. Экспериментально были определены оптимальные параметры кюветы и гематокрит суспензии для измерения сил взаимодействия клеток.

Для подготовки образцов использовали кровь здорового донора, взятую из локтевой вены натошак. Измерения проводили в обедненной тромбоцитами плазме с гематокритом 0,25%. Для разных скоростей течения суспензии делались микрофотографии дна кюветы, с эндотелием и без него.

В программе Matlab по микрофотографиям дна рассчитывалась доля покрытия дна канала эритроцитами – отношение суммарной площади, занимаемой эритроцитами, к

общей площади наблюдаемой области для стеклянного дна (рис. 1а) и дна, покрытого эндотелием (рис. 1б).

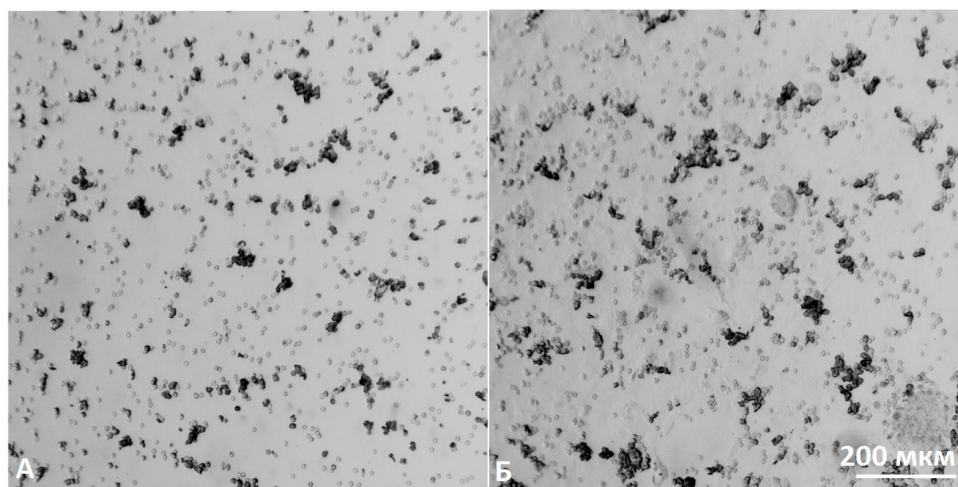


Рис. 1. Эритроциты на дне канала (а) при отсутствии эндотелия на дне кюветы и (б) при наличии эндотелия на дне кюветы при средней скорости потока суспензии 44,5 мкм/с.

Это отношение было измерено для кюветы с эндотелием и без эндотелия (рис. 2) в зависимости от средней скорости течения суспензии. Было получено, что с ростом средней скорости течения число адгезированных эритроцитов становится меньше, причем сама зависимость с большой точностью описывается логистическим уравнением (уравнением Ферхюльста).

По данным аппроксимации были рассчитаны характерные скорости течения суспензии для канала с эндотелием $v_s = 50$ мкм/с и для канала без эндотелия $v_c = 92$ мкм/с. Характерная скорость определялась как скорость, при которой от дна отрывается половина изначально прикрепленных эритроцитов.

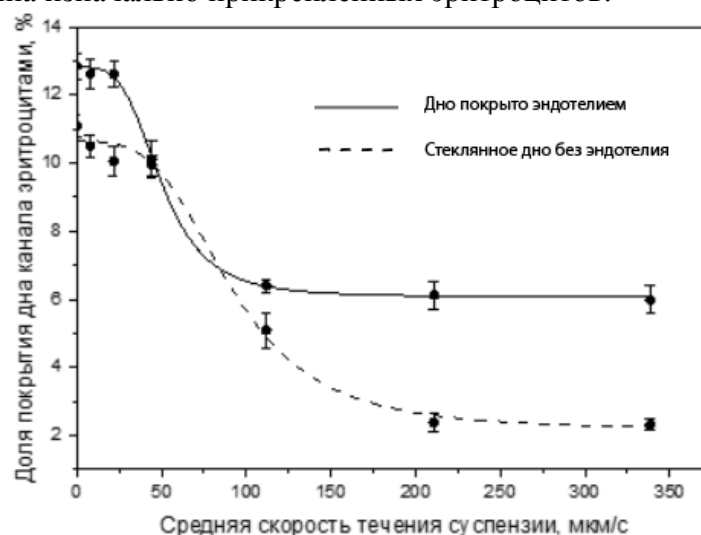


Рис. 2. Зависимость отношения площади покрытия эритроцитами к общей площади наблюдаемой области от скорости течения суспензии, где дно покрыто эндотелием (сплошная кривая); где дно не покрыто эндотелием и представляет собой стекло (пунктирная кривая).

При данных характерных скоростях были рассчитаны сдвиговые напряжения в канале с эндотелием $\tau_s \approx 600$ мкПа и без эндотелия (стеклянного дна) $\tau_c \approx 950$ мкПа по формуле, связывающей расход жидкости с параметрами кюветы и сдвиговым напряжением [1]:

$$\tau = \frac{\frac{3}{4} Q \frac{\mu}{ab^2}}{\left(1 - 0,63 \frac{b}{a}\right)},$$

где τ -сдвиговое напряжение, Q -объемный расход жидкости, μ -вязкость жидкости, a -полуширина канала, b -полувысота канала.

В данной работе создан образец проточной камеры в виде микрокуветы, позволяющая оценивать взаимодействие клеток крови со стеклянной поверхностью и моно-слоем эндотелиальных клеток. Определена характерная скорость течения суспензии, по которой можно косвенно оценить интенсивность адгезии клеток. Рассчитаны сдвиговые напряжения, возникающие в канале, несущие информацию о силах, прикладываемых к отдельным клеткам. Предварительные результаты свидетельствуют о более низких силах адгезии эритроцитов к эндотелию в сравнении с адгезией к стеклу.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 23-45-00027.

Литература

1. Younggon Son. "Determination of shear viscosity and shear rate from pressure drop and flow rate relationship in a rectangular channel," Polymer, v. 48, pp. 632- 637 (2007).

МРТ ЛЕГКИХ МАЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ В СВЕРХВЫСОКИХ МАГНИТНЫХ ПОЛЯХ

Колесникова П.С.¹, Павлова О.С.^{1,2}, Гуляев М.В.²

¹ МГУ им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

² МГУ им. М.В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: kolesnikova.ps19@physics.msu.ru

Введение:

Диагностика состояния легких представляет интерес не только в клинической практике, но и в доклинических исследованиях – для исследования развития респираторных заболеваний (РЗ), а также тестирования новых способов лечения. Наиболее часто для визуализации легких применяют рентгенографические методы (флюорография, компьютерная томография). И хотя методы обладают высокой информативностью, используемое ими ионизирующее излучение вносит ограничение на частоту их применения, особенно в случае педиатрических исследований [1]. Таким образом, разработка новых безопасных методов визуализации легких является важной медицинской задачей.

В настоящее время метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) широко используется в клинической практике и является безопасным для организма. Однако использование стандартных техник сканирования в МРТ для визуализации легких оказывается затруднительным, ввиду низкой протонной плотности в них, а также артефактов магнитной восприимчивости, проявляющихся на границе ткани легких с воздухом и приводящих к быстрой релаксации протонов воды (T_2^*) и, соответственно, к быстрому затуханию сигнала ядерного магнитного резонанса (ЯМР)[2]. Данная проблема только обостряется в доклинических исследованиях на малых лабораторных животных, которые проводятся в более высоких магнитных полях (от 4.7 Тл и выше) по сравнению с клиническими исследованиями (как правило, до 3 Тл). При увеличении магнитного поля влияние всех артефактов (движения, магнитной восприимчивости) увеличивается, и T_2^* в легких становится менее 1 мс [3].

Все вышеперечисленное приводит к необходимости использования специальных техник сканирования (импульсных последовательностей, ИП) со сверхбыстрым сбором сигнала (например, UTE – ultra-short echo time, или ИП со сверхкоротким временем эхо) [4,5]. В настоящее время существует всего несколько работ, посвященных исследованию легких малых лабораторных животных с помощью ИП UTE, при этом

только часть из них [3,6,7] относится к исследованиям в сверхвысоких магнитных полях (более 7 Тл).

Целью данной работы являлось выявление информативности метода ^1H МРТ для диагностики патологий легких в доклинической практике в сверхвысоких магнитных полях. В рамках работы решались задачи по оптимизации параметров сканирования ИП UTE, реализации алгоритмов постобработки как сырых данных МРТ методом ретроспективного стробирования, так и полученных после 3D Фурье-преобразования МР изображений для расчета таких диагностических параметров, как жизненный и дыхательный объем легких, процент поражения.

Методы и результаты:

Работа проводилась на 7 Тл МР томографе Bruker BioSpec 70/30 USR. Исследования проводили на трех группах лабораторных крысах Wistar – интактных, с легочной гипертензией (ЛГ) и фиброзом легких. ^1H МРТ изображения легких получали с помощью ИП UTE, характерной особенностью которой является то, что пространство сырых данных (k-пространство) заполняется радиально (по «спицам», идущим из центра k-пространства). При этом магнитуа первой точки каждой такой «спицы» моделируется дыханием животного, что позволяет отделить «спицы», полученные на фазах вдоха и выдоха, и, тем самым, получить отдельно МРТ изображения, соответствующие этим фазам.

Полученные МРТ изображения, соответствующие фазам вдоха и выдоха использовали для расчета жизненного, дыхательного объемов легких, процента поражения, также предложен способ расчета карт вентиляции легких.

Было показано, что даже при небольшом поражении легких (~3-5%) согласно структурным МРТ изображениям у крыс с фиброзом, дыхательный объем легких снижается в 1.3-1.9 раз. У крыс с легочной гипертензией в среднем процент повреждения легких на 4 неделе достиг ~15-20%, при этом дыхательный объем легких снизился более чем в 2 раза.

Заключение:

В работе продемонстрирована возможность диагностики легких малых лабораторных животных с легочной гипертензией и фиброзом в сверхвысоком магнитном поле 7 Тл. Стоит отметить перспективность представленной методики не только для доклинических исследований, но и для клинического применения в более низких магнитных полях.

Благодарности:

Исследования выполнены при поддержке гранта РНФ № 21-75-10038 и в рамках Программы развития Междисциплинарных научно-образовательных школ Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Position Statement of the Health Physics Society PS010-4: Radiation Risk in Perspective. Health Phys. 2020;118(1):79-80.
2. Campbell-Washburn AE, Malayeri AA, Jones EC, Moss J, Fennelly KP, Olivier KN, Chen MY. T2-weighted Lung Imaging Using a 0.55-T MRI System // Radiol Cardiothorac Imaging, 2021.
3. Guo J, Cao X, Cleveland ZI, Woods JC. Murine pulmonary imaging at 7T: T2* and T1 with anisotropic UTE. Magn Reson Med. 2018;79(4):2254-2264.
4. Tyler DJ, Robson MD, Henkelman RM, Young IR, Bydder GM. Magnetic resonance imaging with ultrashort TE (UTE) PULSE sequences: technical considerations. J Magn Reson Imaging. 2007.
5. Johnson KM, Fain SB, Schiebler ML, Nagle S. Optimized 3D ultrashort echo time pulmonary MRI. Magn Reson Med. 2013.
6. Zhang J, Feng L, Otazo R, Kim SG. Rapid dynamic contrast-enhanced MRI for small animals at 7T using 3D ultra-short echo time and golden-angle radial sparse parallel MRI. Magn Reson Med. 2019;81(1):140-152.

7. Stecker IR, Freeman MS, Sitaraman S, Hall CS, Niedbalski PJ, Hendricks AJ, Martin EP, Weaver TE, Cleveland ZI. Preclinical MRI to Quantify Pulmonary Disease Severity and Trajectories in Poorly Characterized Mouse Models: A Pedagogical Example Using Data from Novel Transgenic Models of Lung Fibrosis. J Magn Reson Open. 2021;6-7:100013.

РАЗРАБОТКА ЗАДАЧ ПРАКТИКУМА ПО БИОФИЗИКЕ (БИОФИЗИКЕ РАДИАЦИОННЫХ ВОЗДЕЙСТВИЙ) НА КАФЕДРЕ ФИЗИКИ УСКОРИТЕЛЕЙ И РАДИАЦИОННОЙ МЕДИЦИНЫ ФИЗИЧЕСКОГО ФАКУЛЬТЕТА МГУ

Кузунова Е.А.¹, У.А. Близнюк^{1,2}, А.П. Черняев^{1,2}, П.Ю. Борщеговская^{1,2}, Е.К. Козлова^{1,3}, М.И. Торопыгина³

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

² МГУ им. М. В. Ломоносова НИИЯФ им. Д.В. Скобельцына Москва, Россия

³ Первый Московский ГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

E-mail: kuzunova.ea21@physics.msu.ru

На кафедре физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ в программы специалитета и магистратуры входит изучение курсов и выполнение научно-исследовательских работ по теме воздействия ионизирующего излучения на биологические среды и ткани. Для укрепления у обучающихся знаний и формирования умений работы с биологическими объектами, в настоящее время кафедрой разрабатывается практикум по биофизике радиационных воздействий, включающий в себя задачи для изучения состояния молекул, биологических сред и тканей, и изменения их структуры в результате взаимодействия с излучением.

Предварительно для написания задач практикума необходимо провести ряд экспериментальных исследований для отработки методики, параметров воздействия, достоверности данных и стабильного повторения результатов.

В данной работе представлены результаты проведения методических экспериментов для разработки задач практикума, а именно для задачи по изучению спектрофотометрии различных биологических сред и химических реагентов [1], и задачи по оценке перехода миоглобина в метмиоглобин в результате хранения и воздействия ультрафиолетовым излучением [2, 3, 4].

Измерения проводились на спектрофотометре (СФ) УФ-3000 (ТМ ЭКОВЬЮ), приобретенном при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина» МГУ имени М. В. Ломоносова.

С помощью СФ были измерены значения оптической плотности растворов и построены спектры различных материалов на длинах волн от 190 до 1100 нм, определены концентрации различных форм миоглобина в растворе: окси-, дезокси- и метмиоглобина. Далее была проведена обработка спектров с помощью программы Origin Lab, по которым определены концентрации всех форм миоглобина в контрольном растворе и в растворе, подвергнутому УФ-излучению с длиной волны 254 нм в течение 5, 10, 15, 20, 25, 30, 60 и 120 минут. А также был проведен мониторинг выхода метмиоглобина в контрольных и облученных суспензиях в течение 10 суток и показано, что молекулы миоглобина более чувствительны к внешнему физическому воздействию, а именно УФ-излучению, при увеличении сроков хранения мяса.

В результате исследований были отработаны этапы проведения практических работ по изучению свойств различных материалов и сред с помощью спектрофотометрии, проведению количественной оценки содержания молекул в растворах, изменения их состояния, в частности состояния миоглобина, в результате внешних физических воздействий.

Литература

1. А.В. Богацкая, А. М. Попов. Основы атомной физики и теории взаимодействия света и вещества. Москва, 2021.
2. В. Ф. Антонов, А. М. Черныш, Е. К. Козлова, А. В. Коржуев. Физика и биофизика. Руководство к практическим занятиям. Москва, 2013.
3. Bliznyuk, Ulyana, et al. Hemoglobin Derivatives in Beef Irradiated with Accelerated Electrons. // *Molecules* 28.15 (2023): 5773;
4. Козлова, Е. К., et al. ОКИСЛИТЕЛЬНЫЕ ПРОЦЕССЫ ПРИ ДЕЙСТВИИ УЛЬТРАФИОЛЕТОВОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА КРАСНЫЕ КЛЕТКИ КРОВИ. // *Медицинская физика* 2 (2014): 63-70;

ИССЛЕДОВАНИЕ ЭРИТРОЦИТОВ ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ СКАНИРУЮЩЕЙ ИОН-ПРОВОДЯЩЕЙ МИКРОСКОПИИ

Ладынин А.И., Софронов Е.А., Максимов М.К., Тихонова Т.Н.,
Сергеева И.А., Луговцов А.Е., Приезжев А.В.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

e-mail: ladynin.ai19@physics.msu.ru

Эритроциты представляют собой основной клеточный форменный элемент крови. Свойства эритроцитов являются важными индикаторами состояния здоровья организма [1]. Параметры эритроцитов чувствительны ко многим патологиям, в частности, их формы (морфологии) играют важное значение в диагностике анемий, гематологических заболеваний и синдромов. Механические свойства мембран эритроцитов, наряду с морфологией клеток, в большой степени определяют реологические свойства крови [2]. Поэтому исследование формы и механических свойств их поверхности является важной задачей на пути к своевременной и эффективной диагностике заболеваний, а также пониманию причин и следствий нарушения течения крови при наличии социально-значимых заболеваний.

Один из самых эффективных методов исследования поверхности отдельных клеток – сканирующая ионно-проводящая микроскопия (СИПМ) – используется для визуализации топографии живых клеток в их естественной среде с высоким разрешением. Исследование поверхности в СИПМ основано на измерении величины ионного тока, возникающего между образцом и зондирующей электролитной нано-пипеткой. Сила тока зависит от расстояния между пипеткой и образцом, что используется для получения профиля поверхности клеток. Важное преимущество СИПМ заключается в том, что процесс визуализации бесконтактный, что позволяет получать изображения легкодеформируемых клеток [3]. При этом, в методе СИПМ получают не только топографию клеток, но еще и механические параметры поверхности, например, модуль Юнга. Данный метод позволяет наблюдать за динамикой этих параметров в реальном времени.

В работе проводилось исследование топологии и деформируемости эритроцитов с использованием метода СИПМ при различных способах закрепления клеток на подложке из обычного и силанового стекла при креплении клеток полилизинном и фиксации клеток глутаровым альдегидом. В рамках исследования были выбраны оптимальные параметры для измерений, например гематокрит, характеристики изотонического раствора для клеток, тип подложки, а также продолжительность инкубации клеток в растворе с полилизинном и глутаровым альдегидом.

В результате была получена карта поверхности и деформируемости (рис. 1 и 2) эритроцита человека с использованием полилизина и глутарового альдегида для закрепления и фиксации на подложке, причем для получения данных о деформируемости

клетки не фиксировались. По полученным изображениям можно сделать вывод, что модуль упругости на поверхности эритроцита колеблется около 40 Па.

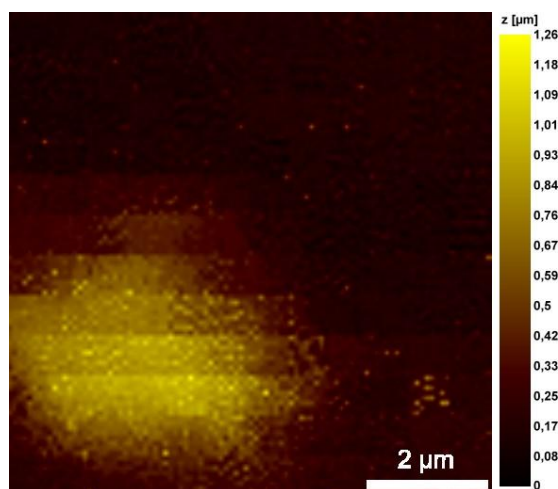


Рис. 1. СИПМ – изображение поверхности нефиксированного сферулированного эритроцита, прикрепленного полилизинном.

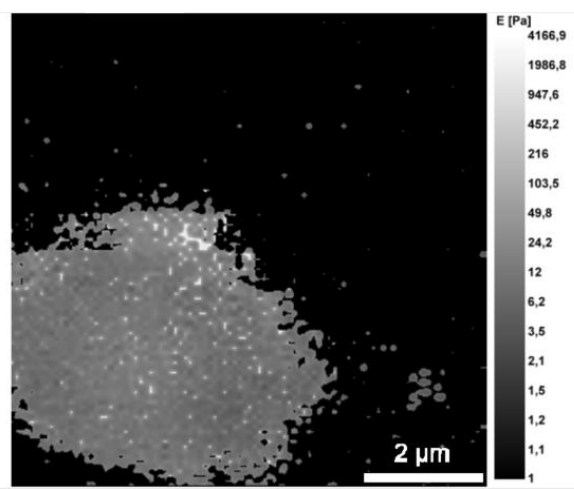


Рис. 2. СИПМ – карта распределения модуля упругости по поверхности клетки нефиксированного сферулированного эритроцита, прикрепленного полилизинном.

Полученные результаты могут быть использованы при изучении биомеханических свойств единичных клеток и расширения знаний о структуре и функциях эритроцитов на уровне отдельных клеток.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 23-45-00027.

Литература

1. Massaccesi, L., Galliera, E., Corsi Romanelli, M. M. (2020). Erythrocytes as markers of oxidative stress related pathologies. Mechanisms of ageing and development, 191, 111333. doi: 10.1016/j.mad.2020.111333
2. Шерстюкова, Е. А., Иноземцев, В. А., Козлов, А. П., Гудкова, О. Е., и Сергунова, В. А. (2021). Атомно-силовая микроскопия в оценке механических свойств мембран эритроцитов при воздействии различных физико-химических агентов. Альманах клинической медицины, 49(6), 427-434. doi: 10.18786/2072-0505-2021-49-059
3. Seifert Jan, Rheinlaender Johannes, Novak Pavel, Korchev Yuri E., Schäffer Tilman E. (2015). Comparison of Atomic Force Microscopy and Scanning Ion Conductance Microscopy for Live Cell Imaging. Langmuir, 31(24), 6807–6813. doi:10.1021/acs.langmuir.5b01124

ИССЛЕДОВАНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОЛУЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОТОПОВ РЕНИЯ В ФОТОЯДЕРНЫХ РЕАКЦИЯХ

Ленивкин М.В., Желтоножская М.В., Ремизов П.Д., Черняев А.П.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: lenivkin.mv18@physics.msu.ru

В настоящее время тераностика является инновационной и расширяющейся областью прецизионной медицины. Тераностическое лечение совмещает специфические методы диагностики и терапии, обеспечивая переход от традиционной терапии к персонализированному лечению онкологических заболеваний с учетом уникальных особенностей пациента [1]. Радиофармпрепараты с изотопами рения обладают высоким

потенциалом для применения в тераностике благодаря своим радионуклидным характеристикам [2].

На данный момент для наработки медицинских изотопов рения используются реакторные методы. Радиоизотоп ^{186}Re получают в реакции $^{185}\text{Re}(n, \gamma)^{186}\text{Re}$ при облучении нейтронами мишени, обогащенной по ^{185}Re [3]. Для получения ^{188}Re используют термохроматографическое выделение из материнского радиоизотопа ^{188}W , который образуется в реакциях двойного нейтронного захвата [$^{186}\text{W}(n, \gamma), ^{187}\text{W}(n, \gamma)^{188}\text{W}$]. Однако даже при использовании обогащенных мишеней, для получения достаточной для решения задач ядерной медицины удельной активности рения этим способом, необходимо использовать ядерные реакторы с высокой плотностью потока нейтронов. Подобных реакторов в мире насчитываются единицы. Сложность и дороговизна получения медицинских изотопов рения делает актуальной задачу поиска альтернативных каналов их получения.

В представленной работе предлагается исследовать возможность применения ускорителей электронов для получения радиоизотопов рения. Для этого были сделаны предварительные теоретические оценки средневзвешенных по потоку тормозного излучения сечений фотоядерных реакций с использованием программного кода TALYS 1.96 [4], а также было проведено облучение образца оксида осмия тормозным излучением, полученным на разрезном микротроне НИИЯФ МГУ с энергией пучка 55 МэВ.

При расчете теоретических сечений реакций в TALYS 1.96 использовалась модель Ферми-газа [4]. Эта модель рассматривает нуклоны как невзаимодействующие друг с другом частицы, которые формируют возбужденные уровни ядра, находясь в постоянном потенциале. Таким образом, не учитывается энергетическое расщепление компонент гигантского дипольного резонанса с различными изоспинами [5]. Поэтому для (γ, p) реакций были рассчитаны выходы реакций с использованием метода преобразования средневзвешенных сечений [6] при полупрямом механизме фотоядерных реакций.

Для оценки интегрального выхода фотоядерных реакций проводилась свертка дифференциальных сечений по тормозному спектру, полученному при моделировании тормозного спектра электронов ускорителей с энергией пучка 55 МэВ в программной среде Geant4 (Таблица).

Таблица. Сравнение выходов (γ, p) реакций, полученных с использованием TALYS1.96 и метода преобразования средневзвешенных сечений

Продукт реакции	Реакция	55 МэВ	
		Y_{TALYS} , мбн	$Y_{\text{ПРЕОБР}}$, мбн
^{185}Re	$^{186}\text{Os}(\gamma, p)$	0.15408	0.83957
^{186}Re	$^{187}\text{Os}(\gamma, p)$	0.17712	0.49721
^{187}Re	$^{188}\text{Os}(\gamma, p)$	0.15031	0.62437
^{188}Re	$^{189}\text{Os}(\gamma, p)$	0.12986	0.34177
^{189}Re	$^{190}\text{Os}(\gamma, p)$	0.12339	0.36520
^{191}Re	$^{192}\text{Os}(\gamma, p)$	0.10641	0.21688

В эксперименте в течение часа облучалась сборка мишени оксида осмия массой 1.33 г и мониторинговой мишени тантала. Затем облученные мишени измерялись при помощи полупроводниковых спектрометров Ortec[®] и Canberra[®] с детекторами из сверхчистого германия с энергетическим разрешением 1.8–2.0 кэВ по гамма-излучению ^{133}Ba кэВ ^{60}Co . Эффективность регистрации гамма-излучения спектрометров определялась с помощью калибровочного источника ^{152}Eu . В полученных гамма-спектрах надежно ус-

тановлены гамма-переходы, сопутствующие распаду ^{183}Os , ^{185}Os , ^{191}Os , ^{186}Re , ^{188}Re , ^{189}Re , ^{190}Re . Полученные результаты обсуждаются.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда (грант № 24-25-00249).

Литература

1. S. Jeelani, R. C. Reddy, T. Maheswaran, G. S. Asokan, A. Dany, Theranostics: A treasured tailor for tomorrow // Journal of pharmacy & bioallied sciences 2014 V. 6
2. X. Wang, L. Zhang et al, Flexible use of commercial rhenium disulfide for various theranostic applications // Biomater Sci. 2023 V. 11
3. J. Vucina, H. Ruben. Production and therapeutic use of rhenium-186, 188 - the future of radionuclides // Medicinski pregled 2003 V. 56
4. A. Koning, S. Hilaire, S. Goriely, TALYS-1.96/2.0 Simulation of nuclear reactions, https://www-nds.iaea.org/talys/tutorials/talys_v1.96.pdf (2021)
5. B. S. Ishkhanov, I. M. Kapitonov. Giant dipole resonance of atomic nuclei. Prediction, discovery and research // Physics-Uspekhi 2021 V. 63
6. V. A. Zheltonozhsky, A. M. Savrasov. Investigation of (γ, p) -reactions on zirconium and molybdenum nuclei // The European Physical Journal 2021 V. 58

АНАЛИЗ ИЗМЕНЕНИЙ ПАРАМЕТРОВ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНО-ТКАНЕВЫХ СИСТЕМ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ВО ВРЕМЯ СНА С ПОМОЩЬЮ ПОРТАТИВНЫХ МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ АНАЛИЗАТОРОВ

Локтионова Ю.И.

Орловский ГУ имени И.С. Тургенева, Орел, Россия

E-mail: julya-loktionova@mail.ru

Сон является важнейшим биологическим процессом, определяющим здоровье и работоспособность человека. К основным функциям сна можно отнести восстановление энергии, консолидацию памяти, регенерацию биологических тканей, активацию иммунной системы и формирование поведенческих сценариев. Даже кратковременные изменения привычного режима, такие как смена часовых поясов или депривация сна, ухудшают когнитивные способности, а в долгосрочной перспективе приводят к развитию заболеваний различной этиологии.

Несмотря на активное изучение сна, неоправданно мало внимания уделяется микроциркуляторно-тканевым системам (МТС) организма человека. МТС представляют собой структурно-функциональную единицу биоткани, в которой начинаются метаболические процессы и каскад адаптационных реакций, также именно МТС первыми вовлекаются в патологические изменения [1]. Целью данной работы является анализ изменений параметров МТС организма человека во время сна с помощью портативных мультимодальных анализаторов для диагностики сомнологических расстройств и оценки динамики их терапии.

Для проведения исследований разработан специальный протокол для длительного мониторинга параметров МТС с помощью портативных мультимодальных устройств «ЛАЗМА ПФ» (ООО НПП «ЛАЗМА», г. Москва) с одновременной регистрацией электроэнцефалографии (ЭЭГ) с помощью электроэнцефалографа НейронСпектр-3 (ООО «НЕЙРОСОФТ», г. Иваново). Данные анализаторы реализуют оптические неинвазивные методы диагностики для регистрации параметров периферического кровотока с помощью метода лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) и окислительного метаболизма тканей с помощью метода флуоресцентной спектроскопии (ФС) [2]. Кроме того, был разработан специальный режим работы ФС-канала на длине волны возбужде-

ния эндогенной флуоресценции 365 нм, заключающийся в импульсном режиме работы светодиода со временем излучения 125 мс и скважностью 8, что позволяет безопасно осуществлять длительный мониторинг МТС организма человека.

Два портативных анализатора закреплялись симметрично справа и слева на ладонной поверхности проксимальных фаланг средних пальцев. Измерения проводились на 6 условно-здоровых добровольцах в возрасте от 20 до 40 лет, не страдающих от регулярных нарушений сна и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Регистрация параметров МТС (показателя микроциркуляции крови, нутритивного кровотока, амплитуд эндотелиального, нейрогенного, миогенного, дыхательного и сердечного механизмов регуляция микрокровотока, нормированной амплитуды интенсивности флуоресценции NADH, показателя окислительного метаболизма) с одновременной записью ЭЭГ проводилась во время естественного ночного сна двукратно на каждом волонтере в течение 4-7 часов. На основании ЭЭГ выделялись 4 стадии сна: NREM1 (дремота), NREM2 (лёгкий сон), NREM3 (глубокий сон), REM (быстрый сон) и бодрствование.

Анализ экспериментальных данных показал, что стадия быстрого сна характеризуется увеличением модуляции кровотока со стороны активных механизмов регуляции, что подтверждается как увеличением эндотелиальных, нейрогенных и миогенных амплитуд колебаний, так и ростом среднеквадратического отклонения (статистически значимая разница была подтверждена U-критерием Манна-Уитни, $p < 0,05$). В то же время, в утренние часы наблюдается снижение нормированной амплитуды интенсивности флуоресценции NADH, что свидетельствует о повышении активности окислительного метаболизма. Полученные результаты коррелируют с имеющейся информацией об активации симпатической нервной системы во время быстрого сна [3]. Стоит отметить, что параметры МТС (нормированная амплитуда флуоресценции NADH, стандартное отклонение и амплитуда колебаний эндотелия, нормированная на показатель микроциркуляции) показали возможность выделения стадий сна без применения громоздкой и неудобной технологии ЭЭГ.

Таким образом, благодаря применению портативных мультимодальных анализаторов, реализующих методы ЛДФ и ФС, с одновременной регистрацией ЭЭГ, можно анализировать изменения параметров МТС организма человека во время различных стадий сна, что позволяет всесторонне изучить сомнологические расстройства и в дальнейшем оценить эффективность их терапии.

Работа выполнена при поддержке гранта РНФ (проект №23-25-00522).

Литература

1. Дунаев, А.В. Мультимодальная оптическая диагностика микроциркуляторно-тканевых систем организма человека. – Старый Оскол: ТНТ, 2022, 440 с.
2. A. Dunaev, Wearable Devices for Multimodal Optical Diagnostics of Microcirculatory-Tissue Systems: Application Experience in the Clinic and Space, Journal of Biomedical Photonics & Engineering 9(2), 1-10 (2023)
3. H.R. Colten et.al. "Sleep Disorders and Sleep Deprivation: An Unmet Public Health Problem" Washington (DC): National Academies Press (US), 2006.

ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ ДИСТОРСИИ МР-ИЗОБРАЖЕНИЙ

П.А. Ломакина, И.В. Мяэкиви, А.П. Стрелковская, А.А. Щербаков

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: lomakina.pa21@physics.msu.ru

В настоящее время растет интерес к использованию магнитно-резонансной томографии (МРТ) для планирования лучевой терапии (ЛТ). Однако геометрические искажения, возникающие при МР-сканированиях, оказывают негативное влияние на плани-

рование лечения и точность доставки дозы и являются одним из главных недостатков применения МРТ в ЛТ. Искажения зависят от устройства МР-томографа и от факторов, связанных непосредственно с пациентом. В работе подводятся итоги ряда исследований искажений, относящихся к обеим группам, проводимых сотрудниками и обучающимися кафедры физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ.

В рамках первого эксперимента исследовались искажения, связанные с неоднородностью магнитного поля томографа. В работе использовался фантом, состоящий из пробирок с водой, закрепленных на пластиковой подставке. Получена серия снимков в различных положениях фантома относительно центра однородности поля. Также получена серия снимков в присутствии массивного тела вблизи фантома. При обработке полученных данных использовалась сетка, повторяющая реальные размеры фантома. При помощи сетки были произведены измерения отклонений.

В рамках второго эксперимента вновь исследовались искажения, связанные с неоднородностью магнитного поля томографа. В ходе работы был использован фантом, состоящий из пробирок с водой, закрепленных на пластиковой подставке. Получено три серии снимков в различных положениях фантома относительно центра однородности поля и в присутствии одного и двух массивных предметов вблизи фантома, сбивающих настройки центра однородности.

Следующий эксперимент был направлен на изучение искажений, связанных непосредственно с пациентом, а именно с различной магнитной восприимчивостью веществ. В ходе эксперимента использовался фантом с простой геометрией, состоящий из пробирок с разным количеством наполнения кальцийсодержащих веществ. Было произведено МР-сканирование. В результате было замечено сильное искажение формы пробирок на изображении. Было сделано предположение о том, что искажение связано с градиентом магнитного поля, направленным по радиусу катушки.

Четвертый эксперимент был направлен на количественную оценку влияния дисторсии на планы лечения метастазов в головном мозге. В эксперименте использовался самодельный лего-фантом. Было произведено МР-сканирование. Обнаруженная дисторсия минимальна в центральной части магнитного поля и значительно увеличивается на периферии исследуемого фантома. Для оценки влияния искажения изображения на доставку дозы были рассчитаны высококомформные планы облучения для шести метастазов различных объемов, локализованных в одном месте. Контур опухоли смещался на 1, 2 и 3 мм от начального положения мишени, чтобы воссоздать дисторсию, возникающую на снимках.

Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. М. А. Зубков, А. Е. Андрейченко, Е. И. Кретов. Магнитно-резонансная томография человека в сверхвысоком поле: новые задачи и новые возможности // УФН, 189:12 (2019), 1293–1314; Phys. Usp., 62:12 (2019), 1214 -1232
2. А.П. Черняев. Радиационные технологии. Наука. Народное хозяйство. Медицина. Москва: Издательство Московского университета, 2019. - 231, [3] с.: ил.
3. Л. Д. Линденбратен, И. П. Корольок Медицинская радиология / Москва, Медицина, 2000
4. Н. В. Анисимов, С. С. Батова, Ю. А. Пирогов Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения / Под ред. проф. ЮА Пирогова, Москва: МАКС Пресс, 2013

ВЛИЯНИЕ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО СПЕКТРА ПУЧКА ЭЛЕКТРОНОВ НА РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ В ОБЛУЧАЕМЫХ ОБЪЕКТАХ РАЗЛИЧНОЙ ГЕОМЕТРИИ

Любомудров А.П., Золотов С.А.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: liubomudrov.ap22@physics.msu.ru

На сегодняшний день ускорительная техника и радиационные технологии находят применение в множестве разнообразных сфер человеческой деятельности: науке, медицине, пищевой промышленности, безопасности и др. [1]. Важным аспектом успешного применения ускорителей заряженных частиц является оценка ожидаемого распределения поглощенной дозы по объему облучаемого объекта. Для компьютерного моделирования прохождения ионизирующего излучения через вещество широкое распространение получил метод Монте-Карло [2]. Для точного расчета распределения поглощенной дозы по объему обрабатываемого объекта необходимо задавать энергетический спектр пучка электронов [4, 5, 6]. Однако, на практике, особенно при промышленной радиационной обработке, точный спектр может быть неизвестен и при расчете методом Монте-Карло упрощается моноэнергетичным пучком с наиболее вероятной энергией [7].

Целью данной работы являлась оценка влияния энергетического спектра пучка электронов с энергией до 10 МэВ на распределение поглощенной дозы по объему облучаемых водных фантомов в форме куба и сферы.

Было проведено компьютерное моделирование облучения объектов разными типами пучков электронов, представленными на рис. 1. Первый пучок, представленный на рис. 1 - а, задавался как моноэнергетический с энергией 9 МэВ. Вторым пучком, представленный на рис. 1 - б, задавался как модельный спектр линейного ускорителя электронов. Поперечный размер каждого пучка составлял $6\text{ см} \times 6\text{ см}$, количество электронов в пучке – 10^5 . Для реализации метода Монте-Карло в данной работе был использован программный пакет Geant4, разработанный Geant4 Collaboration в CERN [3].

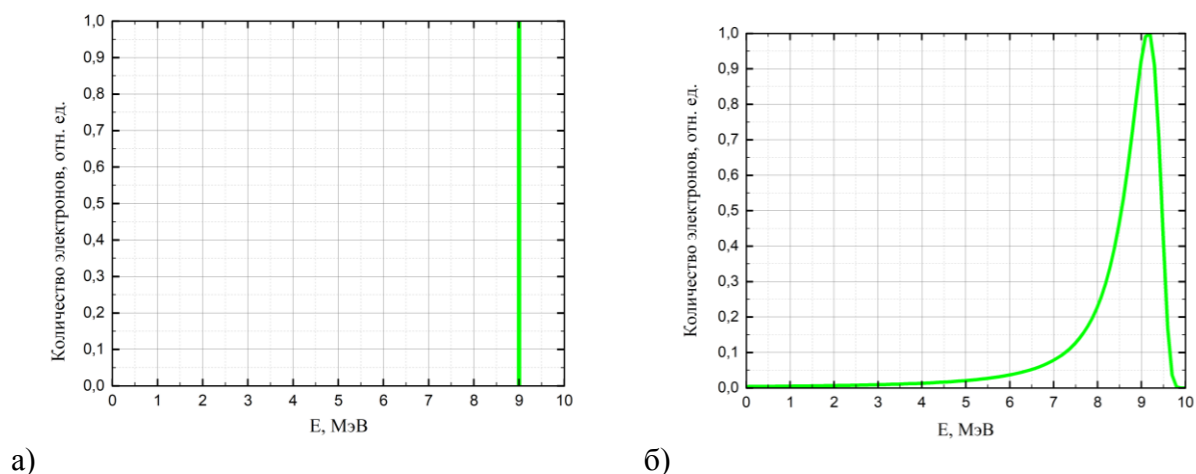


Рис. 1. Распределение количества электронов в пучке по энергии:
а) – моноэнергия 9 МэВ, б) – распределение Ландау от 0 до 10 МэВ

Модельные объекты задавались в виде куба и сферы из воды. Материалом объектов была выбрана вода, так как стационарные водные фантомы широко применяются для проведения дозиметрических измерений излучения фотонов и электронов [8]. Ребро куба – 6 см, диаметр сферы – 6 см. Расстояние от источника до объекта – 5 мм, среда

прохождения пучка до объекта – воздух. Схема моделируемого облучения представлена на рис. 2.

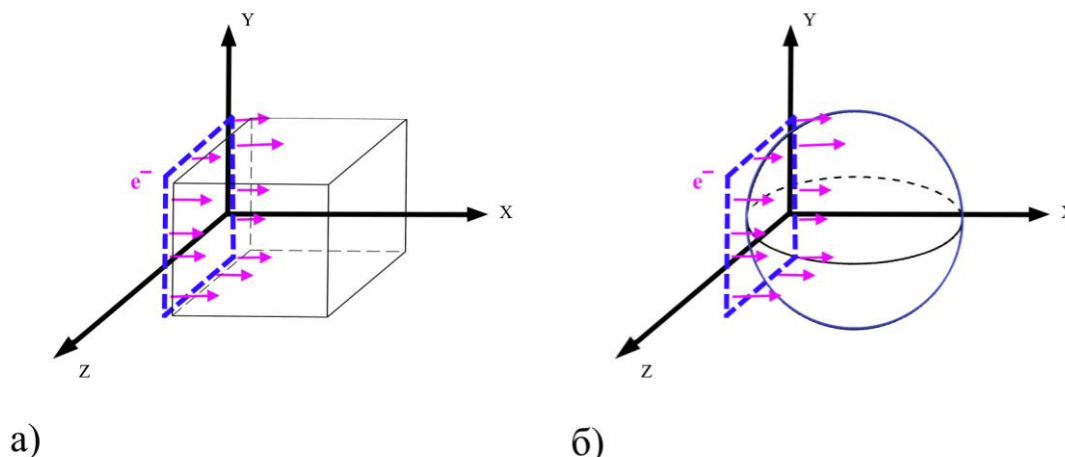


Рис. 2. Схема облучения модельных объектов из воды ускоренными электронами: а) куб, б) сфера

В результате исследования, было установлено, что упрощение энергетического спектра пучка при моделировании моноэнергетическим пучком приводит к ошибке, которую необходимо учитывать при планировании облучения. При этом ошибка зависит не только от различий между реальным спектром пучка ускорителя электронов и упрощенным моноэнергетическим спектром, заданным при моделировании, но также имеет свое значение для объектов различной геометрии.

Исследование выполнено под научным руководством ассистента кафедры физики ускорителей и радиационной медицины физического факультета МГУ, к.ф.-м.н. Студеникина Ф.Р. в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература:

1. Черняев А.П. Радиационные технологии: наука, народное хозяйство, медицина. М.: КДУ, 2018
2. Editor E. B. Podgorsak. Radiation Oncology Physics: a Handbook for Teachers and Students; sponsored by IAEA, 2005
3. Geant4 - A Simulation Toolkit, S. Agostinelli et al., Nucl. Instrum. Meth. A 506 250-303 (2003).
4. Analysis of Dose Distribution According to the Initial Electron Beam of the Linear Accelerator: A Monte Carlo Study / Journal of Radiation Protection and Research, 2018
5. Simulation and experimental validation of a prototype electron beam linear accelerator for preclinical studies / Physica Medica, European Journal of Medical Physics, 2019
6. An experimental study of focused very high energy electron beams for radiotherapy / Communications Physics, 2021
7. Effects of Initial Electron Beam Parameters of a Linear Accelerator on the Properties of Bremsstrahlung Radiation in a Radiotherapy Setting / Physics of Particles and Nuclei Letters, 2016
8. VHEE beam dosimetry at CERN Linear Electron Accelerator for Research under ultra-high dose rate conditions / Biomedical Physics and Engineering Express, 2021

ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ МИКРОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ И ТРОМБОЦИТОВ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Мармылев А.С., Умеренков Д.А., Ермолинский П.Б., Дьячук Л.И.,
Луговцов А.Е., Приезжев А.В.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: marmylev.as21@physics.msu.ru

Эритроциты и тромбоциты являются основными форменными элементами крови и выполняют ряд важных функций в организме. Способность эритроцитов обратимо образовывать структуры, называемые агрегатами, ключевым образом влияет на циркуляцию крови в организме. Тромбоциты принимают участие в тромбообразовании и, тем самым, предотвращают кровопотерю при разрыве стенки сосуда. Агрегация тромбоцитов и агрегация эритроцитов – это два разных процесса, выполняющие разные функции. Исследование агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов является важной задачей, так как оно может дать представление о состоянии крови и её способности к эффективному транспорту кислорода.

Агрегационные свойства эритроцитов и тромбоцитов могут изменяться под действием различных факторов, таких как различные заболевания [1,2] и другие. Однако, в настоящее время информация об агрегации красных и белых кровяных телец у пациентов разных возрастов ограничена. Таким образом, исследование возрастных изменений агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов является важной задачей при оценке микроциркуляции крови.

Основной целью данной работы является изучение агрегационных свойств эритроцитов и тромбоцитов крови пациентов разных возрастов при артериальной гипертензии (АГ). Все испытуемые были разбиты на 2 группы: до 70 лет (48 человек) и после 70 лет (28 человек).

Измерения микрореологических параметров эритроцитов проводились на агрегометре эритроцитов RheoScan (RheoMediTech, Корея) [3]. По сигналу диффузного рассеяния света от образцов крови определялись следующие параметры: гидродинамическая прочность агрегатов (CSS) — минимальное сдвиговое напряжение, которое необходимо для того, чтобы разрушить агрегаты; индекс агрегации (AI) — доля клеток, проагрегировавших в течение первых 10 секунд процесса спонтанной агрегации. Измерения параметров тромбоцитов проводились на лазерном анализаторе агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (НПФ «Биола», Россия) [4], в ходе которых вычислялись скорость агрегации — максимальный наклон кривой светопропускания в течение 5 минут; степень агрегации — максимальный сигнал светопропускания в течение 5 минут.

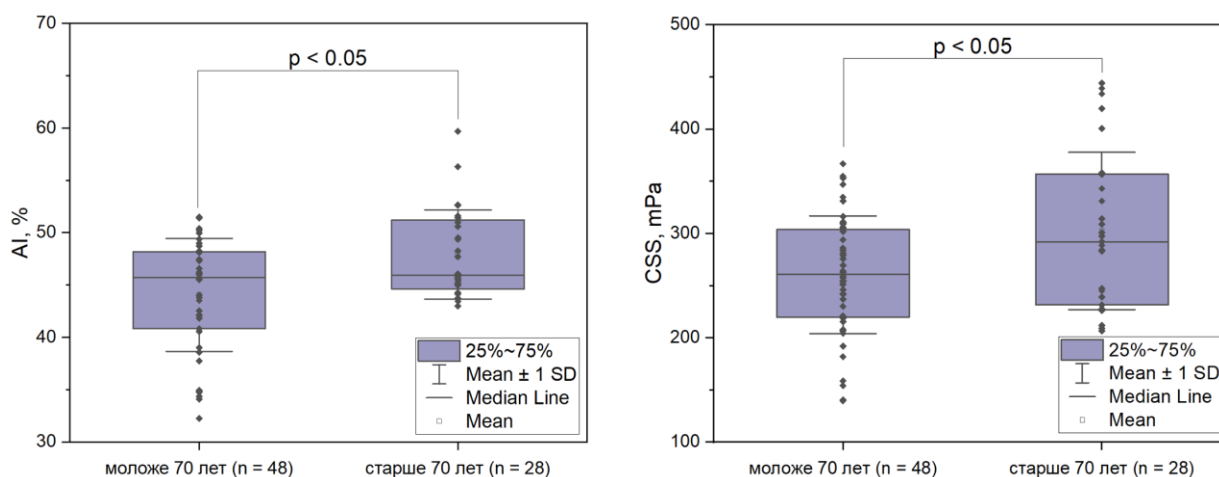


Рис. 1. Параметры агрегации эритроцитов в зависимости от возраста для пациентов с АГ.

По результатам проведенных исследований было показано, что агрегационные параметры эритроцитов, такие как индекс агрегации и гидродинамическая прочность агрегатов, а также параметры тромбоцитов скорость агрегации и степень агрегации изменяются в зависимости от возраста и данные различия статистически значимы (Критерий Манна-Уитни, $p < 0,05$). Для больных АГ до 70 лет микрореологические параметры эритроцитов CSS и AI составили 260 ± 60 мПа и 44 ± 5 % соответственно (рис. 1), а скорость агрегации и степень агрегации тромбоцитов составили 36 %/мин и 38 % соответственно. Для больных АГ после 70 лет указанные параметры принимают значения 300 ± 70 мПа, 48 ± 4 %, 27 %/мин и 29% соответственно. На основе полученных данных можно сделать вывод, что агрегация эритроцитов статистически значимо увеличивается, а тромбоцитов статистически значимо уменьшается с возрастом. Это может приводить к повышению вязкости крови и изменению ее микроциркуляции. Таким образом, контроль микрореологических параметров крови при АГ необходим для коррекции протоколов лечения данной патологии и может дать дополнительную информацию лечащему врачу.

Выполнено при финансовой поддержке в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина». Цифровая медицина" (проект № 23-Ш06-03).

Литература

1. Семенов А.Н., Луговцов А.Е., Ли К., Фабричнова А.А., Ковалева Ю.А., Приезжев А.В. «Использование методов диффузного рассеяния света и оптического захвата для исследования реологических свойств крови: агрегация эритроцитов при сахарном диабете». Известия Саратовского университета. Новая серия. Серия физика, 2017, Т.17, вып.2, с. 91-94
2. Ermolinskiy P., Gurfinkel Y., Sovetnikov E., Lugovtsov A., and Priezzhev A. «Correlation between the capillary blood flow characteristics and endothelium function in healthy volunteers and patients suffering from coronary heart disease and atrial fibrillation: A pilot study». Life, 13, 2023.
3. Shin S., Yang Y., and Suh J.-S., «Measurement of erythrocyte aggregation in a microchip stirring system by light transmission». Clin Hemorheol Microcirc 41(3), 197–207, 2009.
4. Viigimaa M., Väkman R., Kask A., Jõudu T., «Effect of ciprofibrate on platelet aggregation in patients with combined hyperlipidemia». Platelets 9, 265–267, 1998.

ВЛИЯНИЕ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЯЮЩЕГО АГЕНТА ГЛИЦЕРИНА НА СВОЙСТВА АГРЕГАЦИИ И ДЕФОРМИРУЕМОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ

П.А. Мольдон, П.Б. Ермолинский, А.Е. Луговцов, А.В. Приезжев
МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

Email: moldon.pavel@gmail.com

Введение

В настоящее время при оптических исследованиях биологических тканей и объектов широкое распространение получило использование оптических просветляющих агентов (ОПА). ОПА – специальные вещества, увеличивающие глубину проникновения света в исследуемые ткани за счет уменьшения рассеяния. Во многих случаях ОПА попадают в кровоток, и в связи с тем, что большинство ОПА осмотически активны, они могут влиять на микрореологические свойства эритроцитов (ЭЦ) и, как следствие, на микроциркуляцию крови. Цель данной работы состоит в изучении влияния одного из наиболее эффективных ОПА глицерина на свойства агрегации и деформируемости ЭР in vitro.

Материалы и методы

Оценка влияния глицерина на микрореологические свойства ЭЦ осуществлялась методами диффузного рассеяния света и лазерной дифрактометрии, реализованными в приборе Rheoscan (RheoMediTech, Южная Корея) [1]. Были измерены такие параметры как индекс агрегации, показывающий процентное количество ЭЦ в объёме цельной крови, проагрегировавших за первые 10 секунд процесса спонтанной агрегации, а также индекс деформируемости ЭЦ, показывающий их способность изменять свою форму под действием сдвигового напряжения, предел текучести ЭЦ, связанный с жёсткостью мембраны клеток, и вязкость внутриклеточного содержимого ЭЦ. Исследования производились на образцах цельной крови, инкубированной с глицерином в концентрациях от 1% до 20%. Контрольные образцы включали себя образцы крови с таким же процентным содержанием дистиллированной воды. Забор крови происходил у здоровых волонтеров натошак в день эксперимента.

Результаты

График на рис. 1 показывает, что при добавлении глицерина уменьшается индекс деформации эритроцитов с концентрации в 5%, при добавлении дистиллированной воды изменения не наблюдаются. Глицерин в концентрации 10 % уменьшает индекс деформируемости на $34 \pm 10\%$. Также уменьшает предел текучести на $65 \pm 11\%$ и увеличивает вязкость внутриклеточного содержимого на $51 \pm 15\%$. На рис.2 приведена зависимость индекса агрегации эритроцитов в растворах с различной концентрацией дистиллированной воды и глицерина. Статистические различия наблюдаются для растворов с концентрацией в 15% и 20%. Результаты показывают, что глицерин уменьшает индекс агрегации эритроцитов на $48 \pm 14\%$ и $67 \pm 7\%$ в концентрациях 15% и 20% соответственно (рис. 2). В то время как для растворов с дистиллированной воды уменьшение составляет $18 \pm 8\%$ и $36 \pm 8\%$ для идентичных концентраций.

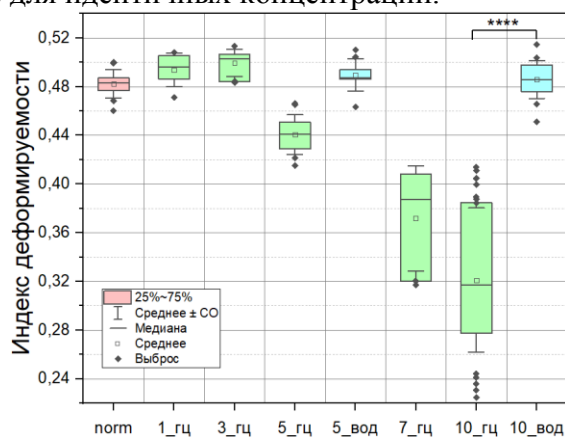


Рис. 1. Зависимость индекса деформируемости от концентрации глицерина (гц) и дистиллированной воды (вод). **** - $p < 0.0001$; Числа 1–10 – концентрации в %.

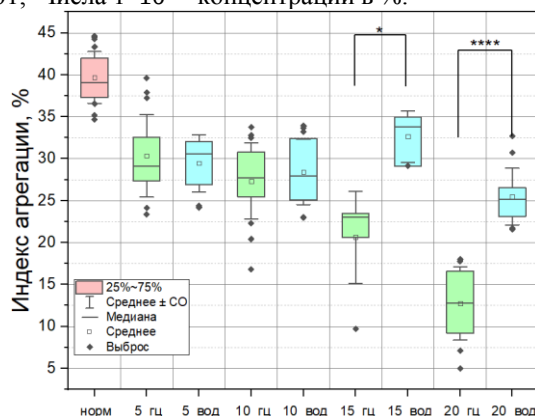


Рис. 2. Зависимость индекса агрегации от концентрации глицерина (гц) и дистиллированной воды (вод). * - $p < 0.05$; **** - $p < 0.0001$; Числа 1–20 – концентрации в %.

Уменьшение индекса агрегации при добавлении глицерина и дистиллированной воды для концентраций в 5% и 10% практически неразлично. Мы считаем, что это вызвано уменьшенным количеством проагрегантных белков в образцах. Персональное влияние ОПА на индекс агрегации заметно с концентрации 15%. Также, глицерин начиная с концентрации в 7% уменьшает параметры деформируемости. Мы выдвигаем гипотезу, что это вызвано проникновением молекул глицерина внутрь мембраны ЭЦ, что влечет уменьшение деформируемости ЭЦ и, как следствие, уменьшение их индекса агрегации [2].

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 23-45-00027.

Литература

1. A. E. Lugovtsov et al., "Optical assessment of alterations of microrheologic and microcirculation parameters in cardiovascular diseases.," Biomed. Opt. Express, vol. 10, no. 8, pp. 3974–3986, Aug. 2019, doi: 10.1364/BOE.10.003974.
2. A. Maslianitsyna et al., "Multimodal Diagnostics of Microrheologic Alterations in Blood of Coronary Heart Disease and Diabetic Patients.," Diagnostics (Basel, Switzerland), vol. 11, no. 1, Jan. 2021, doi: 10.3390/diagnostics11010076.

НАНОБИОСЕНСОР С ИНТЕГРИРОВАННОЙ АВТОМАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМОЙ ТЕРМОРЕГУЛЯЦИИ

Г.В. Нибудин¹, И.И. Циняйкин,¹ Г.В. Преснова,² М.Ю. Рубцова,²
А.С. Трифонов,¹ О.В. Снигирев,¹ В.А. Крупенин,¹ Д.Е. Преснов^{1,3}

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

²МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет, Москва, Россия

³МГУ им. М.В. Ломоносова, НИИЯФ, г. Москва, Россия

E-mail: nibudin.gv21@physics.msu.ru

Методы диагностики в медицинских и лабораторных исследованиях с каждым годом становятся чувствительнее, быстрее и точнее. Одни из самых перспективных устройств в данном направлении – биосенсоры, основанные на полевых транзисторах с каналом-нанопроводом. Эти устройства можно использовать для обнаружения различных патологий и заболеваний, например маркеров рака [2], заболеваний щитовидной железы [3], а также для ДНК диагностики [4].

Важную роль для ДНК диагностики играет система терморегуляции, которая может поддерживать различную рабочую температуру биосенсора. Повышение температуры позволит увеличить специфичность и сократить время анализа, а при достижении температуры плавления ДНК, поверхность биосенсора очищается и становится возможным его повторное использование.

Для изготовления структур нанотранзисторов был выбран материал кремний на изоляторе (КНИ). Изготовление кремниевых нанопроводов производилось с использованием процесса реактивно-

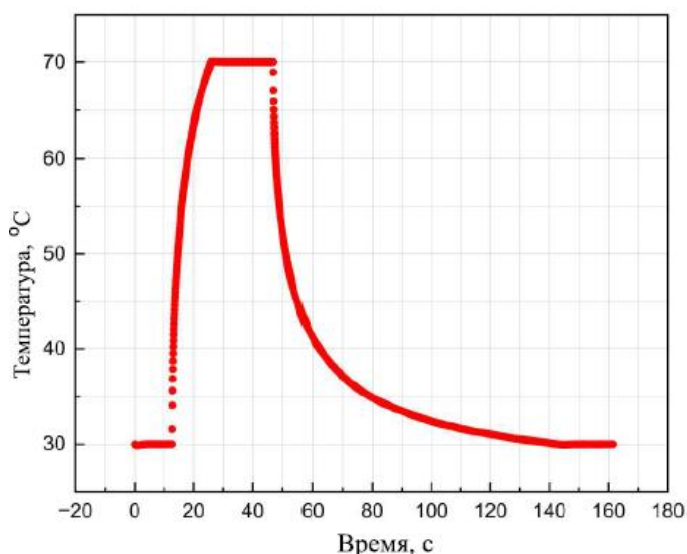


Рис. 1 Зависимость температуры образца от времени с использованием автоматической терморегулирующей системы с обратной связью.

ионного травление верхнего слоя КНИ через маску, сформированную с помощью электронно-лучевой литографии. Таким методом были получены нанопровода шириной 70–90 нм и длиной 3–5 мкм [1–4]. Для терморегуляции рядом с кремниевыми нанопроводами изготавливались терморезистивные датчики, а по бокам образца нагреватели, которые представляли собой титановые полоски шириной 2 мкм для термометров и 100 мкм для нагревателей [4].

Поддержание необходимой скорости нагрева образца и точного поддержания заданной температуры осуществлялось автоматической системой терморегуляции с обратной связью, использующая пропорционально-интегрально-дифференцирующий регулятор (ПИД). Разработанная система терморегуляции позволяла задавать и поддерживать температуру в диапазоне 20–100°C. Работа системы проверялась на различных жидкостях: воде и буферных растворах. Тесты показали, что время нагрева капли на поверхности сенсора от 30°C до 70°C составило 13–18 с (Рис. 1), в зависимости от нагреваемой жидкости. Такие времена нагрева позволяют быстро очистить поверхность сенсора и производить повторные измерения [4].

Разработанный биосенсор со встроенным терморегулятором был использован в тестовом анализе. Изучение гибридизации при различных значениях ионной силы раствора показало, что процесс протекает достаточно медленно, но при низких концентрациях ДНК выходит на плато в течение часа, а при более высоких концентрациях ДНК время полной гибридизации существенно увеличивается. При регенерации биосенсора с иммобилизованными олигонуклеотидами использовался буферный раствор, нагретый выше температуры плавления ДНК-комплексов (до 80°C), так как при комнатной температуре часть комплексов оставалась на поверхности нанопроводов, что существенно затрудняло проведение повторных измерений.

Исследование выполнено при поддержке Программы развития МГУ, проект 23А-Ш06-02. В работе использовалось оборудование Учебно-методического центра литографии и микроскопии МГУ им. М.В. Ломоносова.

Литература

1. G. Presnova, D. Presnov, V. Krupenin, et al., *Biosensors and Bioelectronics*, 88, 283–289, (2017)
2. Presnova G.V., Tcinyaykin I.I., Bozhev I.V., et al., «Thyroglobulin detection by biosensor based on two independent Si NW FETs», *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 11022, (2019)
3. Циняйкин И.И., Преснова Г.В., Божьев И.В. и др., «Сенсорная система на основе полевого транзистора с каналом-нанопроводом для количественного определения тиреотропного гормона», *Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия*, издательство Изд-во Моск. ун-та, №6, с. 106–116 (2020)
4. Нибудин Г.В., Циняйкин, И.И., Преснова, и др., «Наноразмерный биосенсор со встроенным терморегулятором для ДНК диагностики», *Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия*, издательство Изд-во Моск. ун-та, №1, (2024)

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЯЮЩЕГО АГЕНТА ОМНИПАКА НА ПАРАМЕТРЫ АГРЕГАЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ

Орешкин Е.С., Ермолинский П.Б., Луговцов А.Е., Приезжев А.В.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: eoresh@mail.ru

Одним из важных свойств эритроцитов, составляющих подавляющую часть форменных элементов крови, является способность обратимо образовывать линейные и бо-

лее сложные трехмерные структуры в присутствии крупных макромолекул-проагрегантов, таких как белки плазмы крови (фибриноген, альбумин и др.). Этот процесс, называемый агрегацией эритроцитов, существенно влияет на микроциркуляцию крови в сосудах, а также определяет неньютоновский характер поведения крови. Отклонение параметров агрегации эритроцитов от нормы может приводить к различным заболеваниям, связанных с нарушением микроциркуляции крови и сосудистого тонуса [2].

В последние годы растет интерес к созданию и совершенствованию оптических методов визуализации тканей и клеток. Однако, ткани живых организмов сильно рассеивают падающее на них зондирующее излучение, что является основным препятствием к развитию таких методов, так как приводит к уменьшению контраста и глубины проникновения излучения. Уменьшение степени рассеяния света в зондируемой ткани позволяет улучшить качество получаемых изображений и визуализировать ткани на большей глубине. Одним из способов уменьшения рассеяния света биотканями является использование оптических просветляющих агентов (ОПА) при их введении или нанесении на поверхность исследуемого образца или ткани. Основной причиной сильного рассеяния света биотканями является рассогласование показателей преломления между различными структурными элементами (рассеивателями), такими как клеточные мембраны, ядра и органеллы, белковые волокна и т.д. Использование ОПА позволяет уменьшить рассогласование показателей преломления между рассеивателями в ткани и внутритканевой жидкостью и таким образом добиться улучшения качества получаемых изображений при визуализации [1, 3]. Особый интерес представляет изучение влияния ОПА на агрегационные параметры эритроцитов. Добавление ОПА в кровь оказывает влияние на эритроциты и концентрацию крупных макромолекул-проагрегантов, что напрямую влияет на агрегацию эритроцитов.

Целью данной работы являлась оценка агрегационных параметров эритроцитов *in vitro* при добавлении ОПА Омнипак (GE Healthcare AS, Норвегия) в объемных концентрациях 5%, 10% и 15%. В работе использовалась кровь здорового донора, взятая из локтевой вены и стабилизированная ЭДТА КЗ антикоагулянтом. Исследуемые образцы подготавливались путем замены части плазмы крови Омнипаком. Для определения временного эффекта проводились измерения образцов в двух вариантах: инкубированные в течение 5 минут и в течение 15 минут после смешивания. Таким образом получались образцы с одинаковым гематокритом и различными объемными концентрациями ОПА.

Для измерения параметров агрегации эритроцитов использовался лазерный агрегометр-эктацитометр RheoScan (RheoMeditech inc., Корея) [4]. Принцип действия прибора основан на измерении интенсивности света, рассеянного на тонком слое цельной крови. Известно, что большие агрегаты в большей степени рассеивают излучение вперед в сравнении с отдельными клетками. Таким образом, на основе этих измерений можно оценить параметры, характеризующие агрегацию эритроцитов.

Прибор позволяет измерять следующие параметры:

Индекс агрегации эритроцитов (Aggregation Index – AI) – процентное соотношение клеток, проагрегировавших в первые 10 секунд после начала процесса спонтанной агрегации.

Характерное время агрегации ($T_{1/2}$) – время, за которое половина всех клеток, находящихся в образце, образует эритроцитарные агрегаты.

На рисунке 1 представлены результаты измерений индекса агрегации эритроцитов AI и характерного времени агрегации $T_{1/2}$ для различных концентраций ОПА и времен агрегации 5 и 15 минут.

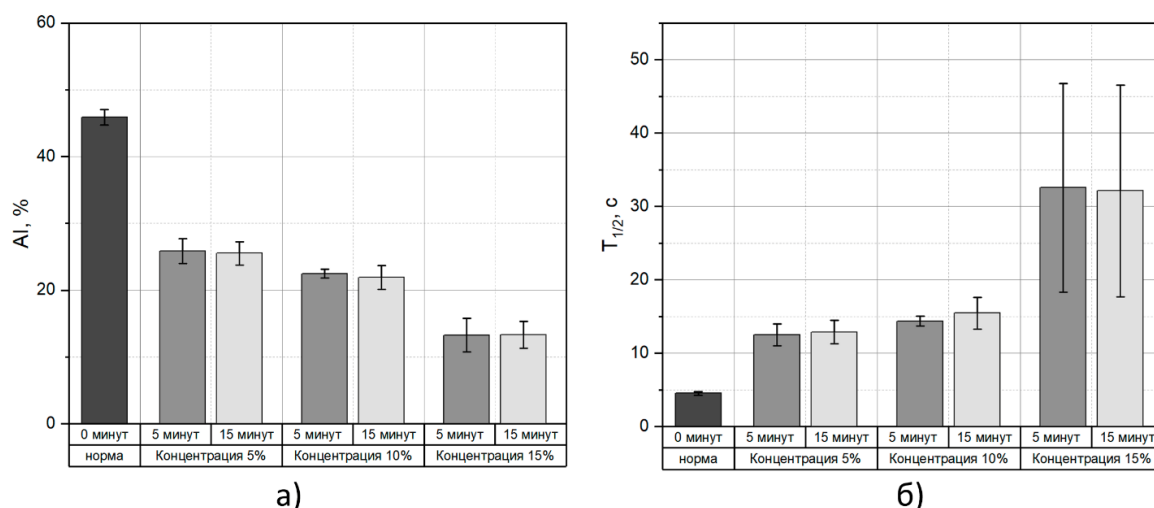


Рис. 1. Индекс агрегации AI для различных концентраций ОПА и времен инкубации 5 и 15 минут (а); Характерное время агрегации $T_{1/2}$ для различных концентраций ОПА и времен инкубации 5 и 15 минут (б). Погрешности на графиках – стандартные отклонения, усреднение производилось по 4 измерениям.

Анализируя графики, можно сделать вывод о временном эффекте Омнипака. Для этого необходимо выбрать одну фиксированную объемную концентрацию ОПА и сравнить значения индекса агрегации и характерного времени агрегации для времен инкубации 5 минут и 15 минут при этой концентрации. Можно заметить, что в каждом случае значения параметров отличаются на 1-7% и совпадают в пределах погрешности. Из этого можно сделать вывод, что ОПА оказывает эффект в течение меньшего времени. Изменение параметров относительно нормы с ростом концентрации связано с уменьшением количества макромолекул, от которых напрямую зависит процесс агрегации эритроцитов, а также с возможными изменениями свойств самих эритроцитов.

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта РФФИ № 23-45-00027.

Литература

1. Зайцев С.М. Разработка мультимодальных подходов к исследованию кожи для целей оптической диагностики патологических образований. Саратов. СГУ. 2023.
2. Baskurt O., Neu B., Meiselman H. Red Blood Cell Aggregation. Boca Raton: CRC Press. 2012.
3. Tuchin V.V., Zhu D., Genina, E.A. Handbook of Tissue Optical Clearing: New Prospects in Optical Imaging. Boca Raton: CRC Press. 2022.
4. Shin S., Yang Y., Suh J. Measurement of erythrocyte aggregation in a microchip stirring system by light transmission // Clinical Hemorheology and Microcirculation. 2009, v. 41, p. 197-207.

ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА В ЗАДАЧЕ ВЫЯВЛЕНИЯ ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Павлов О.О., Ширшин Е.А., Якимов Б.П., Лысухин Д.Д.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: pavlov.oo18@physics.msu.ru

В клинической практике рутинно возникает задача идентификации микроорганизмов в биологических пробах с целью определения возбудителя заболевания для постановки пациенту корректного диагноза. На данный момент одними из наиболее распространенных методов идентификации выступают масс-спектрометрия в более крупных

биологических пробах и биохимический анализ взаимодействия пробы с реагентами в менее крупных лабораториях [1]. Эти методы объединяет необходимость предварительной пробоподготовки образцов перед их идентификацией, чем мотивирован поиск альтернативных методов идентификации, позволяющих пропустить длительный процесс подготовки биологических проб.

В настоящей работе была исследована возможность идентификации микроорганизмов с использованием оптического сигнала от содержимого биологической пробы как пример процедуры, не требующей предварительной пробоподготовки. Для анализа была собрана база данных, включающая в себя информацию о биологических пробах, для каждой из которых были зарегистрированы спектры флуоресценции колоний в видимом диапазоне при возбуждении излучением на 10 различных длинах волн, лежащих в ближнем ультрафиолетовом диапазоне; и оптические изображения в геометрии на отражение.

Классификация бактерий на 25 видов, выделенных врачами как наиболее значимые, проводилась с применением современных методов глубокого обучения. Для классификации по данным флуоресцентной спектроскопии в качестве модели машинного обучения применялась нейронная сеть с адаптированной под работу со спектральными данными архитектурой DenseNet [2]. Классификация по оптическим изображениям производилась с применением современной архитектуры глубоких свёрточных нейронных сетей ConvNeXt [3]. Наконец, в настоящей работе был предложен метод объединения данных обеих оптических модальностей в единой модели машинного обучения, что позволило достичь точности предсказаний по F-мере на тестовой выборке в 0.85.

Работа выполнена при поддержке Междисциплинарной образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Hou T.Y., Chiang-Ni C., Teng S.H. Current status of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical microbiology // J Food Drug Anal. – 2019. – v.27, no. 2. – pp. 404-414.
2. Huang G, Liu Z., Van Der Maaten L., Weinberger K.Q. Densely connected convolutional networks // Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition – 2017. – pp. 4700-4708.
3. Liu Z., M. Hanzi, Wu C.Y., et al. A ConvNet for the 2020s // Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition – 2022. – pp. 11976-11986.

ВЛИЯНИЕ ИОНОВ ТРЕХВАЛЕНТНОГО ХРОМА НА ПРОЦЕСС КОЛЛАГЕНОЛИЗА В РАСТВОРАХ

Письменная А.А., Сергеева И.А.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: pismennaia.aa19@physics.msu.ru

Коллагенолиз – процесс расщепления белка коллагена с помощью фермента коллагеназы. Коллагеназа играет важную роль в контроле клеточного распространения и пролиферации (разрастание ткани организма путём размножения клеток делением) [1].

Способность фермента к биодegradации белка позволяет довольно эффективно использовать препараты на его основе в медицине: препараты снижают воспалительные реакции, активизируют репаративные процессы и сокращают сроки заживления ран.

Изучение взаимодействия коллагена и коллагеназы является важной задачей. При этом необходимо исследовать как факторы, ускоряющие этот процесс, так и замедляющие его. Для этих целей используются различные активаторы и ингибиторы фермента, а также трехвалентные соли хрома, которые являются дубителями и стабилизаторами коллагеновых фибрилл в организме [2].

Цель настоящего исследования заключается в изучении влияния ионов трехвалентного хрома на процесс коллагенолиза. В качестве метода исследования выбран метод динамического рассеяния света, который позволяет измерять коэффициент трансляционной диффузии и гидродинамический радиус рассеивающихся частиц в растворе в режиме реального времени. [3] [4]

В результате работы:

- изучено влияние различных солей хрома: хлорида хрома CrCl_3 , ацетата хрома $\text{Cr}(\text{CH}_3\text{COO})_3$ и нитрата хрома $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ — на молекулы коллагена в растворах с коллагеназой с течением времени;
- изучено влияние различных солей хрома на молекулы коллагена с коллагеназой с течением времени при добавлении щелочи NaOH ;
- было проведено сравнение влияния соли нитрата хрома $\text{Cr}(\text{NO}_3)_3$ на процесс коллагенолиза с течением времени при добавлении различных концентраций щелочи NaOH .

Литература

1. Hamzeh Alipour, Abbasali Raz, Sedigheh Zakeri, Navid Dinparast Djadid.//Therapeutic applications of collagenase (metalloproteases): A review// Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine – 2016.
2. Wu, B., Mu, C., Zhang, G., & Lin, W. //Effects of Cr^{3+} on the Structure of Collagen Fiber. //Langmuir - 2009.
3. Особенности взаимодействия молекул коллагена и коллагеназы при наличии ионов хрома и кальция в растворах методом динамического рассеяния света //А. В. Петрова, И. А. Сергеева, Г. П. Петрова, А. В. Митрофанова // Вестник Московского университета. Серия 3: Физика, астрономия - 2023.
4. Sergeeva Irina A., Klinov Dmitry V., Schaffer Tilman E., Dubrovin Evgeniy V.//Characterization of the effect of chromium salts on tropocollagen molecules and molecular aggregates// International Journal of Biological Macromolecules - 2020.

ПРИМЕНЕНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ В НЕИНВАЗИВНОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ УРОВНЯ ГЛИКИРОВАННОГО ГЕМОГЛОБИНА

Поликер Е.Е.¹, Белякова Е. Д.¹, Клюкина Е. В.¹,
Тимохин А. М.¹, Лалаян А. С.²

¹Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, медико-профилактический факультет,
ПИИШ «Интеллектуальные системы тераностики», Москва,

²МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: hemotech.ai@mail.ru E-mail: lalayan.alina@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ: в последние десятилетия рамановская спектроскопия в сочетании с инновационными подходами обработки данных открывает новые горизонты в неинва-

живной медицинской диагностике. Этот прогресс особенно значителен в контексте сахарного диабета, где мониторинг гликированного гемоглобина – важный показатель для оценки уровня гликемии в долгосрочной перспективе.

Настоящее исследование проведено с целью разработки и апробации нового неинвазивного портативного устройства для мониторинга этого показателя.

ЦЕЛЬ: оценить эффективность нового неинвазивного глюкометра на основе Рамановской спектроскопии с применением машинного обучения для точного определения уровня гликированного гемоглобина.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: были проанализированы спектры гликированного гемоглобина, полученные при помощи специально разработанного прибора, оснащенного лазером с длиной волны 638 нм и высокоэффективной ПЗС-матрицей. Для уменьшения спектрального шума и повышения точности измерений, использовались методы полиномиальной коррекции и фильтрации Савицкого-Голея [1]. Применялся комплексный анализ методов MLR, PLS и нелинейной регрессии, а также FFNN (Feed-Forward Neural Network) [2] для прогнозирования уровней HbA1c. Проведение трассировки лучей на многослойной модели кожи позволило оптимизировать условия измерения для получения максимально точных данных. Испытания прибора были произведены на выборке из 100 добровольцев разного пола и возраста, с наличием диабета различных типов и без патологии.

РЕЗУЛЬТАТЫ: исследование продемонстрировало, что спектры, полученные от трех различных участков тела, обладают высокой корреляцией ($r > 0.9$) с измерениями методом ВЖЭХ. Применение нейронной сети FFNN после обработки данных полиномами Zernike и алгоритмами Уитакера [3] способствовало улучшению точности прогнозов более чем на 90%.

ВЫВОДЫ: разрабатываемое устройство показывает значительные перспективы в сфере неинвазивного мониторинга диабета. Необходимы последующие клинические испытания и улучшение алгоритмической базы для внедрения технологии в широкую клиническую практику. Дальнейшая оптимизация программного обеспечения и расширение объема клинических данных позволят улучшить точность и адаптивность этого медицинского устройства.

Литература

1. N. González-Viveros, J. Castro-Ramos, P. Gómez-Gil, H.H. Cerecedo-Núñez Characterization of glycated hemoglobin based on Raman spectroscopy and artificial neural networks. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2020, 247, 119077.
2. Le Anh Duc, Nguyen Thanh Tung, Tran Thi Oanh, Ngo Quang Tri, Ngo Thuy Linh Non-Invasive In Vivo Type 2 Diabetes Mellitus Diagnosis Using Raman Spectroscopy in Combination with Machine Learning. *Mobile Networks and Applications*. 2023, .
3. Naara González-Viveros, Jorge Castro-Ramos, Pilar Gómez-Gil, Hector Humberto Cerecedo-Núñez, Francisco Gutiérrez-Delgado, Enrique Torres-Rasgado, Ricardo Pérez-Fuentes, Jose L. Flores-Guerrero Quantification of glycated hemoglobin and glucose in vivo using Raman spectroscopy and artificial neural networks. *Lasers in Medical Science*. 2022, 37, 3537-3549.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ГИСТОГРАММЫ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧИСЕЛ ХАУНСФИЛДА ДЛЯ АНАЛИЗА ХАРАКТЕРА ИЗМЕНЕНИЯ ОБЪЕМА ТЕЛА ПАЦИЕНТА В ОТДЕЛЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Попова А.В.^{1,2}, Лисовская А.О.², Беляев В.Н.¹,
Нечеснюк А.В.², Логинова А.А.²

¹НИЯУ «МИФИ», Москва, Россия; ²ФГБУ «НМИЦ детской гематологии,
онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева» Минздрав РФ, Москва

E-mail: ppvann@yandex.ru

В ходе длительного курса лучевой терапии анатомия пациента может претерпеть различного рода изменения от фракции к фракции. Это могут быть уменьшение и увеличение объема тела пациента, отличный от изображений компьютерной томографии (КТ) изгиб шеи и позвоночника, различное положение эндотрахеальной трубки и другое. Такие изменения могут оказать отрицательное влияние на точность доставки дозы к мишени и, соответственно, на успех лечения онкологического заболевания в целом [2]. В связи с этим появляется необходимость в отслеживании и изучении характера изменения анатомии пациента в области облучения путем анализа изображений конусно-лучевой компьютерной томографии (КЛКТ), периодически проводимой перед фракциями облучения пациентов.

Для количественного анализа анатомии изменившегося участка тела могут быть использованы единицы плотности шкалы Хаунсфилда (КТ-числа) на изображениях КЛКТ. Они учитывают различия в электронной плотности тканей тела человека из-за неодинакового характера поглощения излучения тканями. КТ-числа рассчитываются относительно ослабления в воде и измеряются в единицах Хаунсфилда (HU). Единица плотности для произвольной ткани Т рассчитывается по следующей формуле [1]:

$$KT - \text{число}(HU) = \frac{(\mu_T - \mu_{H_2O})}{\mu_{H_2O}} * 1000, \quad (1)$$

где μ_T, μ_{H_2O} — линейные коэффициенты ослабления для ткани Т и воды соответственно.

В рамках данной работы было исследовано использование гистограммы распределения чисел Хаунсфилда для изображений КЛКТ пациента Н., проходившего лечение в отделении лучевой терапии НМИЦ ДГОИ им. Дмитрия Рогачева, с целью анализа характера изменения объема тела. Построение гистограмм проводилось с использованием программного обеспечения MIM Maestro (MIM Software Inc., Cleveland, OH, USA) для исследования информации о числах HU вокселей внутри трехмерного замкнутого контура.

На более чем 5 последовательно полученных изображениях КЛКТ пациента Н. были обнаружены уменьшения объема тела в сравнении с изображениями КТ путем визуальной оценки. Среди всех изображений КЛКТ были выбраны те, анатомия на которых наилучшим (КЛКТ_А) и наихудшим (КЛКТ_Б) образом совпадала с анатомией на изображении КТ.

Гистограммы распределения чисел Хаунсфилда были построены для внешнего контура пациента, за исключением структур костей скелета и легких, для изображений КЛКТ_А и КЛКТ_Б. Наибольший интерес представляли собой области под гистограммами, расположенные на диапазонах [-750;-430] HU и [-430;500] HU, соответствующих плотностям газов в организме и мягких тканей для пациента Н. Исследование данных о числах Хаунсфилда в указанных областях гистограммы позволит выяснить, какой фактор в большей степени влияет на изменение объема тела для конкретного пациента: изменение веса (количества жировой ткани) или различная наполняемость газами органов. Для этого необходимо количественно отследить, как менялся объем газов и мягких тканей при переходе от КЛКТ_А к КЛКТ_Б.

В ходе расчетов была получена разница между объемами газов на двух изображениях КЛКТ путем умножения объема внешнего контура пациента $V_{КЛКТ}$ на площадь под гистограммой распределения чисел Хаунсфилда для диапазона [-750;-430] HU, отнесенного к площади всего рассмотренного диапазона [-750;500] HU, для изображений КЛКТ_А и КЛКТ_Б (2). Аналогичные вычисления были проведены для диапазона [-430;500] HU, отвечающего плотности мягких тканей (3).

$$\Delta_{\text{газ}} = V_{\text{КЛКТ}_B} * \frac{\int_{-750\text{HU}}^{-430\text{HU}} G_{\text{КЛКТ}_B}(x) dx}{\int_{-750\text{HU}}^{500\text{HU}} G_{\text{КЛКТ}_B}(x) dx} - V_{\text{КЛКТ}_A} * \frac{\int_{-750\text{HU}}^{-430\text{HU}} F_{\text{КЛКТ}_A}(x) dx}{\int_{-750\text{HU}}^{500\text{HU}} F_{\text{КЛКТ}_A}(x) dx}; \quad (2)$$

$$\Delta_{\text{м.ткани}} = V_{\text{КЛКТ}_B} * \frac{\int_{-750\text{HU}}^{500\text{HU}} G_{\text{КЛКТ}_B}(x) dx}{\int_{-750\text{HU}}^{-430\text{HU}} G_{\text{КЛКТ}_B}(x) dx} - V_{\text{КЛКТ}_A} * \frac{\int_{-750\text{HU}}^{500\text{HU}} F_{\text{КЛКТ}_A}(x) dx}{\int_{-750\text{HU}}^{-430\text{HU}} F_{\text{КЛКТ}_A}(x) dx}, \quad (3)$$

где $F_{\text{КЛКТ}_A}(x)$, $G_{\text{КЛКТ}_B}(x)$, — функции, задаваемые гистограммами распределения чисел Хаунсфилда для вокселей внешнего контура пациента на изображениях КЛКТ_А и КЛКТ_В соответственно.

Согласно результатам вычислений: $\Delta_{\text{газ}} = -5,12$ мл, $\Delta_{\text{м.ткани}} = -168,02$ мл, что позволяет определить уменьшение мягких тканей как основной фактор изменения объема пациента Н. На данный момент затруднительно сказать, чем именно были вызваны такие изменения мягких тканей (уменьшение веса, спад отека и др.), однако основанный на гистограммах способ может помочь количественно отследить изменения объемов различных структур непосредственно в ходе курса лучевой терапии.

Таким образом, в работе представлен способ, позволяющий количественно оценить изменения, которые произошли в организме пациента между фракциями.

Литература

1. Календер В. Компьютерная томография. Основы, техника, качество изображений и области клинического использования. // В. Календер; М: Техносфера, 2006. – 344 с.
2. Van der Horst A, Houweling AC, van Tienhoven G, Visser J, Bel A. Dosimetric effects of anatomical changes during fractionated photon radiation therapy in pancreatic cancer patients. J Appl Clin Med Phys. 2017 Nov;18(6):142-151. doi: 10.1002/acm2.12199. Epub 2017 Oct 4. PMID: 28980445; PMCID: PMC5689920

СКАНИРУЮЩАЯ КАПИЛЛЯРНАЯ МИКРОСКОПИЯ *Substantia nigra*

Советников Т.О., Ахметова А.И., Яминский И.В.

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

E-mail: sovetnikov.to18@physics.msu.ru

Черная субстанция (ЧС), расположена в среднем мозге, играет важную роль в регуляции нервно-психических процессов человека. Так, например, болезнь Паркинсона связана с патологическим процессом, приводящим к утрате нейронов в компактной части черной субстанции. В ходе нашего исследования выявлялись морфологические особенности срезов ткани ЧС у донора без неврологической патологии (БНП) и у пациента с болезнью Паркинсона (БП), оба принадлежат к одной возрастной категории (старше 85 лет).

В рамках проведенных экспериментов методом сканирующей капиллярной микроскопии (СКМ) были впервые получены СКМ-изображения срезов. Исследование проводили на сканирующем капиллярном микроскопе «ФемтоСкан Xi».

По полученным на СКМ снимкам можно получить количественные параметры образца (среднюю и наибольшую высоту, среднюю и среднеквадратичную шероховатость, меру эксцесса, параметр асимметрии исследуемого образца среза ткани) и сфор-

мировать характерный морфологический профиль поверхности. Измерение срезов тканей контрольных образцов выявило характерный рельеф поверхности, состоящий из горбов и впадин (Рис. 1).

Статистический анализ полученных в ходе измерений численных данных позволяет заключить, что образцы срезов ткани доноров, страдающих болезнью Паркинсона, имеют меньшее значение шероховатости поверхности, меньшее значение меры эксцесса и параметра асимметрии, в сравнении с образцами здоровых доноров, что в совокупности характеризует образец ткани больного донора как образец с менее разветвленной структурой поверхности в сравнении с контрольным образцом.

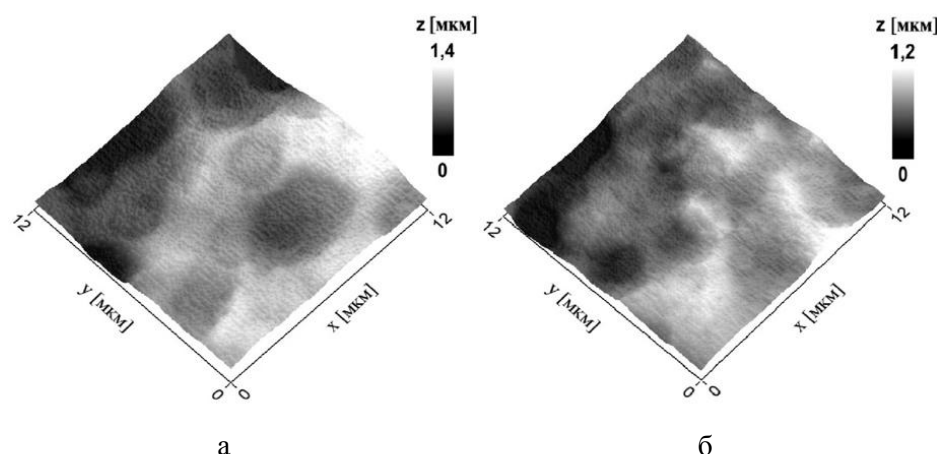


Рис. 1. Полученные на установке СКМ характерные 3D топографии срезов ЧС:
(а) образец донора без неврологической патологии и (б) образец донора с болезнью Паркинсона.

Советников Т.О. благодарит за поддержку фонд «Базис» и фонд содействия инновациям.

Литература

1. Brichta L., Greengard P. Molecular determinants of selective dopaminergic vulnerability in Parkinson's disease: an update // *Front. Neuroanat.* 2014. №8 P. 152.
2. Voronkov D.N., Salkov V.N., Khudoerkov R.M. Three-dimensional reconstruction of substantia nigra pars compacta of human brain // *I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald.* 2018. Vol. 26. N. 2. PP. 175-183.
3. Ахметова А.И., Советников Т.О., Зорикова Е.О., Яминский И.В. Сканирующая зондовая микроскопия substantia nigra // *Наноиндустрия.* 2024. Т.17, №1. С. 26–31.

СЕГМЕНТАЦИЯ ЛЁГКИХ И ЛЁГОЧНЫХ ПАТОЛОГИЙ АЛГОРИТМАМИ ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ В МРТ-ИССЛЕДОВАНИЯХ МАЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

Таран Т.В.¹, Павлова О.С.^{1,2}, Гуляев М.В.²

¹ МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

² МГУ им. М. В. Ломоносова, факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: tarantimofey@mail.ru

В последнее время в медицине всё активнее стали применяться нейронные сети для диагностики заболеваний [1]. Это представляется весьма актуальным для томографических методов диагностики, в частности, магнитно-резонансной томографии (МРТ). Для

сегментации тех или иных областей нейронные сети сначала «обучают» на большом количестве МРТ изображений, полученных на нескольких испытуемых. Для этого необходимы маски исследуемых областей, которые создаются вручную или с использованием инструментов графики («порог контраста»). После обучения нейронные сети могут самостоятельно проводить сегментацию на любых новых данных. Такой подход применяется для диагностики патологий, например, в головном мозге или брюшной полости [2-3].

Интересным представляется применение нейронных сетей для диагностики лёгких методами МРТ, поскольку в МРТ не используется ионизирующее излучение в отличие от других методов томографии, например КТ и ПЭТ. Однако МРТ изображения лёгких имеют плохую контрастность окружающих тканей, а такие патологии как фиброз или отек лёгких обычно наблюдаются вблизи границ лёгких, из-за чего становится проблематичным отличить, где заканчивается патологическая лёгочная ткань и начинаются нормальные ткани. Сложность в дифференциации также характерна для сосудов и патологий в лёгких (например, метастазов). В этом отношении автоматический поиск патологий в лёгких с использованием нейронных сетей может оказаться более эффективным, чем диагностика даже опытным рентгенологом. Более того, автоматическая сегментация для количественной оценки происходит намного быстрее, чем ручная.

Среди подобных нейронных сетей наиболее известной является сеть U-Net [4]. Она разрабатывалась специально для задач сегментации медицинских изображений и уже является неким стандартом в области глубокого обучения.

В данной работе мы разработали метод автоматической сегментации лёгких и областей фиброза в лёгких малых лабораторных животных, основанный на нейронной сети U-Net 3+ [5]. МРТ изображения лёгких получали на 7 Тл МР томографе Bruker BioSpec 70/30 USR с применением объёмной радиочастотной (РЧ) катушки внутреннего диаметра 72 мм. В качестве импульсной последовательности (ИП) применяли ИП 3D UTE со следующими параметрами сканирования: область сканирования = $7 \times 7 \times 7 \text{ см}^3$, матрица = $152 \times 152 \times 152$, полоса пропускания частот = 100 кГц, TE = 14 мкс, TR = 8 мс, угол отклонения = 5° , количество накоплений = 1, общее время сбора данных составило ~10 мин.

В качестве лабораторных животных использовали крыс Wistar весом 300-350 г. Животные были разделены на две группы, одна из которых состояла из 10 интактных, а другая – из 20 животных с фиброзом лёгких. Фиброз инициировали интратрахеальным введением блеомицина в количестве 450 мкл на 300 г массы (5 мг на 1 мл). МРТ исследования проводили через 30 дней после данной манипуляции.

Исследования выполнены при поддержке гранта РФФИ № 21-75-10038 и в рамках Программы развития Междисциплинарных научно-образовательных школ Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Lundervold AS, Lundervold A. An overview of deep learning in medical imaging focusing on MRI. *Z Med Phys.* 2019; 29(2):102-127.
2. Bernal J, Kushibar K, Asfaw DS, Valverde S, Oliver A, Martí R, Lladó X. Deep convolutional neural networks for brain image analysis on magnetic resonance imaging: a review. *Artif Intell Med.* 2019; 95:64-81.
3. Rickmann AM, Senapati J, Kovalenko O, Peters A, Bamberg F, Wachinger C. AbdomenNet: deep neural network for abdominal organ segmentation in epidemiologic imaging studies. *BMC Med Imaging.* 2022; 22(1):168.
4. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2015: 18th International Conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015.*
5. Yin XX, Sun L, Fu Y, Lu R, Zhang Y. U-Net-Based Medical Image Segmentation. *J Healthc Eng.* 2022; 2022:4189781.

ВЛИЯНИЕ ОПТИЧЕСКОГО ПРОСВЕТЛЯЮЩЕГО АГЕНТА ГЛИЦЕРИНА НА КИНЕТИКУ АГРЕГАЦИИ ТРОМБОЦИТОВ

Д.А. Умеренков, П.А. Мольдон, П.Б. Ермолинский,
А.Е. Луговцов, А.В. Приезжев

МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

Введение

Оптические просветляющие агенты (ОПА) – вещества, используемые для увеличения глубины проникновения света в исследуемые биологические ткани и повышения качества их визуализации в результате уменьшения коэффициента рассеяния зондирующего излучения. Большинство ОПА осмотически активны и могут влиять на состояние клеток крови, в частности тромбоцитов, что критическим образом влияет на процесс тромбообразования. Цель данной работы состоит в выявлении изменений кинетики агрегации тромбоцитов при добавлении ОПА глицерина в обогащенную тромбоцитами плазму и его влияния на агрегационные свойства тромбоцитов *in vitro*.

Материалы и методы

Параметры кинетики агрегации тромбоцитов оценивались по сигналу светорассеяния от суспензии этих клеток с помощью лазерного анализатора агрегации тромбоцитов АЛАТ-2 (НПФ «Биола», Россия) при индукции тромбоцитов аденозиндифосфатом (АДФ) в обогащенной тромбоцитами плазме (ОТП). Венозная кровь для экспериментов забиралась у здоровых доноров и пациентов, в качестве антикоагулянта использовался цитрат натрия. Для приготовления ОТП цельную кровь центрифугировали в пробирках типа эппендорф при 200g в течение 7 мин. Из каждой пробирки осторожно отбиралось по 800 мкл супернатанта (верхнего слоя). Через 10 секунд после начала измерения в измерительную кювету с ОТП добавляли АДФ в концентрации 5 мкМ, затем через 1 минуту после начала измерения добавлялся глицерин в различных концентрациях. В ходе измерений регистрировалась агрегатограмма – временная зависимость интенсивности света прошедшего в прямом направлении через ОТП. По данной зависимости рассчитывались степень агрегации (максимальный сигнал светопропускания в течение 5 минут) и скорость агрегации (максимальный наклон кривой светопропускания в течение 5 минут).

Результаты и выводы

Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод, что глицерин оказывает значительный дозозависимый ингибирующий эффект на агрегацию тромбоцитов. При концентрации глицерина 5% степень агрегации тромбоцитов (максимальный прирост в светопропускании за время измерения) уменьшилась на 21%, а при концентрации в 15% уменьшилась на 48% по сравнению с контролем (рис.1).

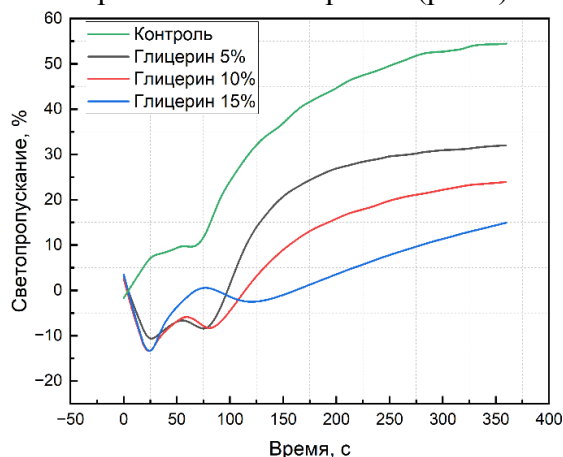


Рис. 1. Временная зависимость интенсивности света прошедшего в прямом направлении через ОТП при различных концентрациях глицерина.

Также можно заметить, что при концентрации 15% глицерина, в период времени с 25 по 90 секунду светопропускание было выше по сравнению с концентрациями в 5 и 10% глицерина (рис.1), тем самым можно предположить, что данный эффект связан с просветлением ОТП.

Исследование выполнено при поддержке гранта РФФИ № 23-45-00027.

Литература:

1. 1. Luis M.C., et al. "The Optical Clearing Method", Springer Briefs in Physics 2019.
2. 2. Умеренков Д.А. и др., Воздействие газотрансмиттера оксида азота NO на агрегационные свойства тромбоцитов: измерение турбидиметрическим методом // XXX Международная научная конференция студентов, аспирантов и молодых ученых Ломоносов 2023. — Физика. — Москва, 2023. — Сборник тезисов - С. 1045–1046.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ПОРИСТОСТИ СРЕДЫ ДЛЯ ОПТИЧЕСКОГО ДАТЧИКА ДАВЛЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ ЧИСЛЕННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ РАСПРОСТРАНЕНИЯ СВЕТА МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО

Фадеев Н.А.¹, Давыдов Д.А.^{1,2,3}

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

²Первый Московский ГМУ имени И.М.Сеченова, Москва, Россия

³МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: fadeev.na21@physics.msu.ru[DD1]

Во многих современных инженерных задачах, например, в робототехнике и при создании функциональных протезов, существует необходимость точного измерения давления, оказываемого на ту или иную часть устройства, механизма. Широко распространены датчики, в основе которых лежит изменение различных параметров используемой в устройстве электрической цепи, пьезоэлектрический эффект. Они не лишены недостатков. Первые не обладают высокой чувствительностью [1], для пьезоэлектрических датчиков ограничен рабочий диапазон.[DD2]

Возможным методом решения поставленной задачи может также послужить оптический датчик давления. Свет, попадая в среду со сложной конфигурацией, испытывает множественные переотражения и рассеяние, следовательно, регистрируя интенсивность прошедшего через образец излучения при различной степени деформации образца, становится возможным измерение прикладываемого к датчику давления. Устройство такого типа относительно просто и дешево в изготовлении.

В силу сложности и произвольности условий подобного рода задач аналитическое решение распространения света в рассеивающей и поглощающей среде получить практически невозможно, потому используются приближенные или численные методы. Метод Монте-Карло как один из способов моделирования распространения излучения в среде успешно применяется при исследовании параметров рассеяния и поглощения биотканей, кожи, подкожных слоев [2, 3]. Для моделирования распространения света в сложных пространственных структурах зачастую используется воксельное представление среды, что определяет высокую скорость работы алгоритма на современных графических процессорах [4]. Однако было замечено, что такой подход может приводить к существенным ошибкам при расчетах углов рассеяния света, т. к. воксельная поверхность как таковая не обладает достаточной степенью гладкости [5].

Альтернативным методом моделирования может послужить алгоритм трассировки лучей. Для работы данного метода не требуется предварительной аппроксимации поверхностей полигонами или вокселями, что может давать существенный выигрыш в точности. Недостатком трассировки лучей является необходимость больших вычислительных мощностей.

Целью данной работы является оценка точности использования метода Монте-Карло при расчете оптических свойств пористой среды при изменении ее геометрических свойств вследствие деформации. Был проведен сравнительный анализ метода Монте-Карло моделирования и метода трассировки лучей. По результатам моделирования были вычислены оптимальные значения пористости среды, позволяющий получить наибольший контраст при деформации среды.

Работа выполнена при поддержке Междисциплинарной образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина»

Литература

1. Ruzhan Qin, et al. A new strategy for the fabrication of a flexible and highly sensitive capacitive pressure sensor // *Mycrosystems & Nanoengineering*. 2021. V. 7. Article № 100.
2. Leiming Yue, et al. Scalable and massively parallel Monte Carlo photon transport simulations for heterogeneous computing platforms // *Journal of Biomedical optics*. 2008. V. 23. Issue 1.
3. Janelle E. Bender, et al. A Robust Monte Carlo Model for the Extraction of Biological Absorption and Scattering In Vivo // *IEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2009. V. 56. Issue 4.
4. Y. Hasegawa, et al. Monte Carlo simulation of light transmission through living tissues // *Appl. Opt.* 1991. V. 30. P. 4515–4520.
5. T. Binzoni, et al. Light transport in tissue by 3D Monte Carlo: Influence of boundary voxelization // *Computer methods and programs in biomedicine*. 2008. V. 89, P. 14–23.

НЕИНВАЗИВНОЕ ИЗМЕРЕНИЕ ТОЛЩИНЫ ПОДКОЖНОГО ЖИРОВОГО СЛОЯ С ПОМОЩЬЮ СПЕКТРОСКОПИИ ДИФфуЗНОГО ОТРАЖЕНИЯ: ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТОВ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ И ПОСТРОЕНИЕ ПРЕДИКТИВНОЙ МОДЕЛИ

Филиппов И.Д.¹, Давыдов Д.А.^{2,3}

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

²Первый Московский ГМУ имени И.М.Сеченова, Москва, Россия

³МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: filippov.id21@physics.msu.ru

Толщина подкожного жирового слоя имеет большое значение для диагностики и лечения различных заболеваний, таких как ожирение и саркопения[1]. Для оценки его толщины уже существуют различные методы основанные на УЗИ[2-5], МРТ[6-9]. Их основными недостатками является высокая стоимость и большие размеры оборудования, также необходим навык работы с этим оборудованием. В данной работе была исследована возможность определения толщины подкожного жира с помощью спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением.

Метод спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением заключается в измерении отраженного спектра от биотканей на разных расстояниях между источником и детектором. В литературе [10-13] была продемонстрирована возможность определения толщины гиподермы с помощью данного метода, используя локальный максимум поглощения около 930 нм. Однако ограничением этих исследований является малый размер выборки добровольцев, что снижает возможность выявления корреляций между оптическим откликом и физиологическими характеристиками, включая возраст и пол добровольца. Это подчеркивает необходимость дальнейших исследований с более крупными и разнообразными группами добровольцев для лучшего понимания

ния последствий оптических измерений в контексте различных физиологических характеристик человека.

В рамках данной работы было продемонстрировано применение спектроскопии диффузного отражения с пространственным разрешением в качестве неинвазивного метода измерения толщины подкожного жирового слоя на группе из 247 добровольцев. Исследование взаимосвязи между амплитудой поглощения липидов и толщиной подкожного жирового слоя показало высокую корреляцию в диапазоне толщин от 1 до 4 мм. Также было изучено влияние различных расстояний между источником и детектором на данную зависимость. Кроме того, методами машинного обучения было выявлено, что пол и возраст являются важными физиологическими факторами, влияющими на оптический отклик. Была разработана прогностическая модель на основе данных спектроскопии диффузного отражения, которая позволяет оценить толщину гиподермы со средней квадратичной ошибкой равной 1,56 мм.

Работа выполнена при поддержке Междисциплинарной образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Trayhurn, P., & Beattie, J. H. (2001). Physiological role of adipose tissue: white adipose tissue as an endocrine and secretory organ. *Proceedings of the Nutrition Society*, 60(3), 329-339.
2. Alexander, H., & Miller, A. D. (1979). Determining skin thickness with pulsed ultra sound. *Journal of Investigative Dermatology*, 72(1), 17-19.
3. Olsen, L. O., Takiwaki, H., & Serup, J. (1995). High- frequency ultrasound characterization of normal skin. Skin thickness and echographic density of 22 anatomical sites. *Skin Research and Technology*, 1(2), 74-80.
4. Eisenbeiss, C., Welzel, J., Eichler, W., & Klotz, K. (2001). Influence of body water distribution on skin thickness: measurements using high- frequency ultrasound. *British Journal of Dermatology*, 144(5), 947-951.
5. Hoffmann, K., Stücker, M., Dirschka, et. al. (1994). Twenty MHz B- scan sonography for visualization and skin thickness measurement of human skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 3(3), 302-313.
6. Stefanowska, J., Zakowiecki, D., & Cal, K. (2010). Magnetic resonance imaging of the skin. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 24(8), 875-880.
7. Aubry, S., Casile, C., Humbert, P., Jehl, J., Vidal, C., & Kastler, B. (2009). Feasibility study of 3-T MR imaging of the skin. *European radiology*, 19, 1595-1603.
8. Bittoun, J., Saint-Jalmes, H., Querleux, et. al. (1990). In vivo high-resolution MR imaging of the skin in a whole-body system at 1.5 T. *Radiology*, 176(2), 457-460.
9. Idy-Peretti, I., Bittoun, J., Alliot, F. A., Cluzan, R. V., Richard, S. B., & Querleux, B. G. (1998). Lymphedematous skin and subcutis: in vivo high resolution magnetic resonance imaging evaluation. *Journal of investigative dermatology*, 110(5), 782-787.
10. Choi, Y. S., Hong, H. K., Kim, B. J., Kim, M. N., & Park, H. D. (2008). Development of a non- invasive measurement system to the thickness of the subcutaneous adipose tissue layer. *Experimental dermatology*, 17(6), 537-541.
11. Geraskin, D., Boeth, H., & Kohl-Bareis, M. (2009). Optical measurement of adipose tissue thickness and comparison with ultrasound, magnetic resonance imaging, and callipers. *Journal of Biomedical Optics*, 14(4), 044017-044017.
12. Warren, R. V., Bar-Yoseph, R., Hill, B., Reilly, D et. al. (2022). Diffuse optical spectroscopic method for tissue and body composition assessment. *Journal of Biomedical Optics*, 27(6), 065002-065002.
13. Inga, S., Aleksejs, Z., Ilona, Z., Janis, K., & Janis, S. (2017). Comparison of a near-infrared reflectance spectroscopy system and skin conductance measurements for in vivo estimation of skin hydration: a clinical study. *Journal of Biomedical Photonics & Engineering*, 3(1), 10310.

ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В ПРОЦЕССЕ СТЕРИЛИЗАЦИИ КОСТНЫХ ИМПЛАНТАТОВ

Хуцистова А.О.^{1,2}, Розанов В.В.^{1,3}, Матвейчук И.В.³,
Черняев А.П.^{1,4}, Зайцева Н.А.²

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

²МНИОИ им. П.А. Герцена, Москва, Россия;

³ВНИИ лекарственных и ароматических растений, Москва, Россия;

⁴НИИЯФ им. Д.В. Скобелева, Москва, Россия

E-mail: khutcistova.ao17@physics.msu.ru

В современной ортопедической хирургии использование костных имплантатов играет ключевую роль в восстановлении функций опорно-двигательной системы. Однако одним из основных вызовов, с которым сталкиваются медицинские учреждения, является обеспечение стерильности имплантатов для предотвращения инфекций и уменьшения риска осложнений после хирургических вмешательств [1].

Радиационные технологии становятся все более востребованными в области медицины, особенно при стерилизации биоматериалов. Данный метод предполагает использование ионизирующего излучения, такого как гамма-лучи или электронные пучки, для уничтожения бактерий, вирусов и других микроорганизмов, присутствующих на костных имплантатах. Такой подход имеет ряд преимуществ перед традиционными методами стерилизации, такими как автоклавирование, применение оксида этилена или химических веществ. Одним из основных преимуществ использования излучения является его способность проникать сквозь упаковочный материал, что позволяет стерилизовать костные трансплантаты в их окончательном виде [2].

В то же время на протяжении многих лет для достижения стерилизации использовались различные методы по отдельности; однако использование лишь одного часто создает проблемы и ограничения. Это побудило исследователей изучить комбинированные технологии радиационной стерилизации, используя синергетические эффекты нескольких методов. Понимая новые тенденции и достижения в этой области, мы можем повысить безопасность и эффективность костных имплантатов, что в конечном итоге улучшит результаты лечения пациентов [1].

Комбинированные методы радиационной стерилизации обладают рядом преимуществ по сравнению с индивидуальными способами. Во-первых, они обеспечивают более широкий спектр уничтожения микроорганизмов, обеспечивая высокий уровень гарантии стерильности. Такой комплексный подход значительно снижает риск осложнений, связанных с инфекцией, у пациентов. Другим преимуществом является то, что сочетание воздействий разной природы может преодолевать ограничения отдельных подходов. Имплантаты со сложной геометрией, пористыми структурами или термочувствительными компонентами, которые не могут быть эффективно стерилизованы только излучением, могут быть эффективно стерилизованы комбинацией различных методик. Такая универсальность позволяет стерилизовать широкий спектр конструкций костных имплантатов, обеспечивая более адаптивный и универсальный подход [1, 3].

Примером таких технологических разработок может служить следующие запатентованное решение [4]. При сочетании озоновых и радиационных технологий их совокупное воздействие на костные имплантаты может быть еще более значительным. Так, озонотерапия, известная своими антимикробными свойствами, показала многообещающие результаты в области медицины. Она используется в качестве дополнительного средства при различных стоматологических и ортопедических процедурах, помогая в профилактике и лечении инфекций. С другой стороны, радиационная технология широко применяется в процессах стерилизации благодаря ее способности эффективно уничтожать бактерии и другие микроорганизмы [1, 3].

В заключение следует отметить, что комбинированное воздействие озона и радиационных технологий на костные имплантаты оказалось бесценным в области медицинских исследований. Их применение дает многообещающие результаты с точки зрения снижения риска инфицирования, улучшения биосовместимости и усиления интеграции костей.

Исследование выполнено в рамках Программы развития Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Матвейчук, И.В. Современное состояние и перспективные инновационные направления развития способов стерилизации биоимплантатов / И.В. Матвейчук, В.В. Розанов // Альманах клинической медицины. 2019; 47 (7): 634–646. doi: 10.18786/2072-05052019-47-063.
2. Singh, R. Radiation sterilization of tissue allografts: A review / R. Singh, D. Singh, A. Singh // World J. Radiol., 2016; 8(4).-P.355-369.
3. Розанов, В.В. Анализ архитектуры костной ткани как объекта стерилизации с использованием озона / В.В. Розанов, И.В. Матвейчук, Ю.Ю. Литвинов, А.А. Уланова, И.В. Пантелеев // Биорадикалы и Антиоксиданты. – 2016. – Том 3. – №3. – с. 229-230.
4. Матвейчук, И.В. Комбинированный способ стерилизации костных имплантатов / И.В. Матвейчук, В.В. Розанов, И.К. Гордонова, З.К. Никитина, Н.И. Сидельников, Ю.Ю. Литвинов, А.А. Николаева, А.П. Черняев, И.В. Пантелеев // Патент РФ № 2630464. – заявл. 29.07.2016. – опубл. 08.09.2017. – Бюл. №25. – с. 3.

АНАЛИЗ ТИПА КОНКРЕМЕНТОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ ОПТИЧЕСКОЙ СПЕКТРОСКОПИИ И МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ

Церегородцева П.С.¹, Злобина Н.В.^{1,2}, Цигура Д.А.²

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

²МНОЦ МГУ им. М. В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: polinatser@gmail.com

Мочекаменная болезнь является одним из самых распространенных заболеваний в мире. Наиболее эффективным методом терапии мочекаменной болезни является лазерная литотрипсия, подразумевающая дробление камней с помощью инфракрасного лазерного излучения. Известно, что конкременты могут иметь различный химический состав и морфологические особенности [1]. В связи с этим хирург вынужден подстраивать режим работы лазера для дробления камней, т.е. выставлять такие параметры, как частоту следования и энергию лазерных импульсов. Определение состава камня и его структурных свойств непосредственно во время операции позволило бы увеличить эффективность дробления камней и снизить длительность операции путем автоматического подбора оптимального режима лазерной литотрипсии.

Для определения состава камней используются различные методы, такие как рентгеноструктурный анализ, сканирующая электронная микроскопия, химический анализ, Фурье-спектроскопия [2]. Однако данные методы могут быть использованы только в лабораторных условиях после извлечения конкремента из пациента, т.е. после операции. Таким образом, имеется необходимость развития новых методов определения состава конкрементов во время лазерной литотрипсии.

В данной работе был исследован вопрос о возможности применения методов спектроскопии диффузного отражения и флуоресцентной спектроскопии для определения состава конкрементов в условиях измерений, приближенных к интраоперационным.

Эти оптические методы позволят в режиме реального времени определять типы камней в почках во время проведения процедур лазерной литотрипсии [3, 4]. Исследование демонстрирует возможность интеграции этих спектроскопических методов с существующими оптоволоконными для литотрипсии, что может произвести революцию в подходе урологов к лечению камней.

Эксперименты были проведены *ex vivo* на 48 конкрементах, предоставленных МНОЦ МГУ. Для каждого образца были измерены спектры диффузного отражения и матрица возбуждения-эмиссии флуоресценции. Эти данные использовались в качестве признаков классификационной модели, определяющей тип конкремента. В качестве эталонных данных использовались ИК-спектры. Точность определения типа конкрементов составила более 95%.

Работа выполнена при поддержке Междисциплинарной образовательной школы Московского университета «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

Литература

1. Corrales M. et al. Classification of stones according to Michel Daudon: a narrative review //European Urology Focus. – 2021. – Т. 7. – №. 1. – С. 13-21.
2. Khan A. H. et al. Fourier transform infrared spectroscopy for analysis of kidney stones //Investigative and clinical urology. – 2018. – Т. 59. – №. 1. – С. 32-37.
3. Li X. et al. Autofluorescence spectral analysis for detecting urinary stone composition in emulated intraoperative ambient //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2023. – Т. 300. – С. 122913.
4. Schütz J. et al. Experimental evaluation of human kidney stone spectra for intraoperative stone-tissue-instrument analysis using autofluorescence //The Journal of urology. – 2019. – Т. 201. – №. 1. – С. 182-188.

ВОЗДЕЙСТВИЕ УСКОРЕННЫХ ЭЛЕКТРОНОВ НА АКТИВНОСТЬ ФИТОПАТОГЕННЫХ ГРИБОВ

Зубрицкая Я.В.^{1,2,3}, Шимко П.А.¹, Близнюк У.А.^{1,2,3}, Черняев А.П.^{1,2},
Борщевская П.Ю.^{1,2,3}, Родин И.А.^{3,5}, Чуликова Н.С.⁴,
Малюга А.А.⁴, Юров Д.С.²

¹МГУ им. М. В. Ломоносова, физический факультет, Москва

²МГУ им. М. В. Ломоносова, НИИЯФ им. Д. В. Скобельцына, Москва

³МГУ им. М. В. Ломоносова, химический факультет, Москва

⁴Сибирский ФНЦ агробιοтехнологий РАН, Новосибирская область,
Новосибирский район, р.п. Краснообск, Россия

⁵Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, кафедра эпидемиологии и
доказательной медицины, Москва

E-mail: yyryana@gmail.com, pashashimko0306@gmail.com, uabliznyuk@gmail.com

В сфере сельского хозяйства обеспечение защиты культуры от заболеваний является важной составляющей процесса получения продукции. Серьёзной угрозой как для растений, так и для находящегося на хранении урожая являются фитопатогенные грибы, множество видов которых составляет до 80% от всего числа возбудителей болезней растений [1]. Перспективным способом подавления фитопатогенных грибов является их обработка ионизирующим излучением [2], эффекты воздействия которой будут рассмотрены в данной работе.

Целью работы являлось исследование влияния обработки низкоэнергетичными ускоренными электронами на чистые культуры фитопатогенных грибов.

Объектом исследования служили различные штаммы фитопатогенных грибов *R. solani* (ШП-28, ШК-25), *Fusarium spp.* (К-91, К-7.2, К-37, Г-4), *B. sorokiniana* (Т-2, Т-1), *Alternaria spp.* (ТАН-1, Е-1) и *S. nodorum* (S-1).

Чашки Петри с культурами грибов, предоставленные коллегами из СФНЦА РАН, выкладывались на дюралюминиевую пластину ускорителя электронов непрерывного действия УЭЛР-1-25-Т-001 с энергией 1 МэВ и средней мощностью пучка 25 кВт для облучения в дозах 100, 1000, 5000 и 10000 Гр. После обработки образцы высаживали на питательную среду (КДА) для контроля динамики роста. Замер диаметров колоний фитопатогенов производился на 3, 5 и 7 сутки с момента посева.

Анализ динамики роста колоний грибов показал, что зависимость их диаметра от времени роста после высевания имеет линейный вид. Посредством аппроксимации прямых были получены диаметральные скорости роста колоний (таблица 1).

Таблица 1. Значения диаметральных скоростей роста колоний фитопатогенных грибов при их обработке ускоренными электронами

Штамм гриба	Доза				
	Контроль	100 Гр	1000 Гр	5000 Гр	10000 Гр
<i>Fusarium spp.</i> (Г-4)	11,67 ± 0,04	10,64 ± 0,53	16,06 ± 1,24	0	0
<i>Fusarium spp.</i> (К-91)	13,2 ± 0,18	13,11 ± 0,16	10,88 ± 0,60	0	0
<i>Fusarium spp.</i> (К-7.2)	10,58 ± 0,18	7,58 ± 0,31	8,78 ± 0,10	8,03 ± 0,50	11,61 ± 0,32
<i>Fusarium spp.</i> (К-37)	14,73 ± 0,18	14,63 ± 1,10	14,52 ± 1,02	13,90 ± 0,63	14,62 ± 1,10
<i>Alternaria spp.</i> (Е-1)	9,56 ± 0,36	9,56 ± 0,57	8,86 ± 0,30	8,13 ± 0,01	10,00 ± 0,60
<i>Alternaria spp.</i> (ТАН-1)	9,17 ± 0,14	8,52 ± 0,07	8,66 ± 0,00	0	0
<i>B. sorokiniana</i> (Т-1)	14,11 ± 0,73	13,63 ± 0,58	10,18 ± 0,20	0	0
<i>B. sorokiniana</i> (Т-2)	13,59 ± 0,46	13,33 ± 0,72	11,50 ± 0,60	0	0
<i>R. solani</i> (ШК-25)	5,22 ± 0,07	5,20 ± 0,05	0	0	0
<i>R. solani</i> (ШП-28)	5,72 ± 0,08	5,86 ± 0,11	3,54 ± 0,50	0	0

Полученные значения позволяют сделать вывод о различной радиочувствительности штаммов фитопатогенных грибов. Обработка ионизирующим излучением снижала скорость роста для 7 из 10 исследуемых штаммов вплоть до полного ингибирования развития колоний при их облучении в дозах свыше 1000 Гр. Наиболее радиочувствительным показал себя штамм ШК-25 гриба *R. Solani*, ингибирование роста колоний которого наблюдалось при облучении в дозе 1000 Гр. Наименее радиочувствительными оказались штамм ТАН-1 рода *Alternaria* и штаммы К-7.2 и К-37 рода *Fusarium*, ингибирования роста которых не наблюдалось даже при облучении в дозах 10000 Гр.

Таким образом, в результате проведенного исследования было получено, что радиационная обработка ускоренными электронами позволяет не только снизить скорость роста колоний, но и полностью ингибировать развитие ряда фитопатогенных грибов. При этом дозы, необходимые для ингибирования роста грибов, отличались, что говорит об их разной радиочувствительности, которая может зависеть от морфологических особенностей штаммов.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта №22-63-00075.

Литература

1. Сокирко В. П., Горьковенко В. С., Зазимко М. И. Фитопатогенные грибы (морфология и систематика) // Краснодар: КубГАУ. – 2014.
2. Н. С. Чуликова, А. А. Малюга, У. А. Близнюк и др. РАДИАЦИОННАЯ ОБРАБОТКА СЕМЕННОГО КАРТОФЕЛЯ КАК МЕТОД ПОДАВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМ РИЗОКТОНИОЗА НА КЛУБНЯХ НОВОГО УРОЖАЯ // Агрохимия. — 2023. — № 2. — С. 69–78.