

СЕКЦИЯ «ФИЗИКА»
ПОДСЕКЦИЯ «МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА»

Морфометрия структур головного мозга у пациентов с шизофренией.

Абанишина И.В.

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

физический факультет, Москва, Россия

E-mail: ilona.abanshina@gmail.com

Патогенез шизофрении - биохимические процессы в головном мозгу, морфологические и генетические особенности - до сих пор остаются малопонятными. До этого момента не была разработана единая концепция, объясняющая патогенез этого заболевания.

В последнее время нарастает интерес к количественной оценке структурных изменений в головном мозгу. Трудности изучения биохимии мозга человека связаны, прежде всего, с самим объектом: прижизненные неинвазивные исследования возможны только методом МРТ. Метод МРТ позволяет обнаружить структурные аномалии в головном мозге при шизофрении и получить точную информацию о форме и размере внутримозговых структур.

При шизофрении наблюдается отклонение когнитивных функций, за которые отвечают такие структуры, как хвостатое и чечевицеобразное ядра. Стабильно встречающимся при исследованиях данного заболевания МРТ-признаком является увеличение объема желудочков. Высшим отделом ЦНС является кора больших полушарий головного мозга, ее делят на зоны, называемые долями – лобные, височные, теменные и затылочные.

Сопоставить объемы хвостатых и чечевицеобразных ядер, желудочков, объемы белого и серого веществ лобных и височных долей у больных шизофренией и их ближайших родственников (первой степени родства), используя данные морфометрического анализа указанных структур на МР-изображениях мозга.

В данной работе исследованы на предмет патологий группы больных шизофренией в количестве 27 человек, 17 их ближайших родственников без психических расстройств и 35 пациентов контрольной группы (норма). Томографические данные регистрировались на клиническом томографе Bruker Tomikon S 50 с напряженностью магнитного поля 0.5 Тл и General Electric - 0.5 Тл. Получены T1 и T2 взвешенные изображения головного мозга пациентов с толщиной среза 1.5 мм.

С помощью специального программного обеспечения для морфометрии были вручную выделены следующие подкорковые структуры: желудочки, хвостатое ядро, чечевицеобразное ядро, а также объемы белого и серого вещества лобных и височных долей. Произведено автоматическое и полуавтоматическое сегментирование белого, серого веществ головного мозга и спинномозговой жидкости. Определен объем всех перечисленных структур с целью составления статистической картины численных данных.

Данные морфометрического исследования далее сопоставлялись с данными нейропсихологического и нейрофизиологического исследования с целью выяснения патогенеза данного заболевания.

В ходе статистического исследования были выявлены достоверные корреляции между аномалиями хвостатых ядер и отклонениями эмоциональности, внимания и интеллекта в группе пациентов с шизофренией.

Магнитно-резонансная томография в моделировании С6 глиомы у крыс

Верхоглазова Е.В.¹, Куприянов Д.А.²

¹аспирантка

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия

²научный сотрудник, кандидат физико-математических наук

Центр магнитной томографии и спектроскопии Московского государственного университета им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

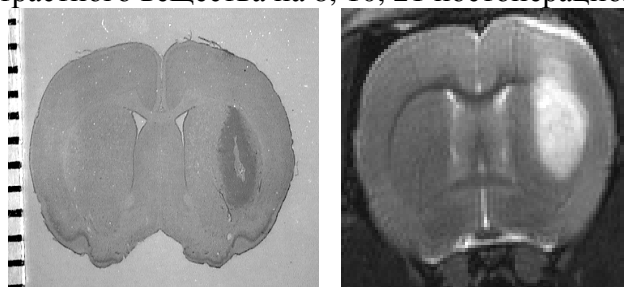
Velena85@inbox.ru

Глиомы самые распространенные первичные опухоли головного мозга. Они составляют 45.6% - 58% всех первичных внутримозговых новообразований у взрослых. Проблема лечения низкодифференциальных опухолей глиального ряда заключается в их быстром и интенсивном развитии [1].

Наиболее адекватной моделью глиобластомы на крысах является экспериментальная глиома С6. По морфологии, характеру инвазивного роста и паттерну экспрессируемых белков глиома С6 почти полностью соответствует мультиформной глиобластоме человека [2].

Целью данной работы являлось моделирование глиомы С6 у лабораторных крыс, исследование динамики ее развития и разработка алгоритма для автоматической сегментации нормальной и патологически измененных тканей с целью количественной оценки объема опухоли.

Группе из 10 самок крыс Вистар была произведена интракраниальная инъекция клеток глиомы С6. Проведено гистологическое исследование (по методике, описанной в [1] на 8 и 21 сутки), а также МРТ-диагностика (томограф Bruker Biospec 70/30, 7 Тл до и после применения контрастного вещества на 8, 10, 21 постоперационные сутки)



а) Результат гистологии

б) Результат МРТ-сканирования

Рис. 1. Изображения головного мозга крысы, полученные с помощью *in vitro*(а) и *in vivo*(б) исследований.

Гистология показала соответствие гистологической картины мультиформной глиобластоме человека (различная форма, размер, полиморфизм ядер). МРТ тоже выявила наличие глиомы в стриатуме, а контрастное вещество позволило получить высококонтрастные изображения опухоли. Статистическая обработка данных, полученных этими способами, показала хорошее совпадение результатов

Таким образом, полученная схема исследования может применяться для экспериментальных работ по оценке эффективности проводимой терапии на модели глиомы С6, таких как апробация новых препаратов и методов лечения мультиформной глиобластомы, исследование процессов, сопровождающих развитие этого вида опухоли.

Литература:

1. Чехонин В.П., Баклаушев В.П., Юсубалиева Г.М. (2007) Моделирование и иммуногистохимический анализ глиомы С6 // Клеточные технологии в биологии и медицине, №2, с. 65 — 73.
2. Grobden B., De Deyn (2002) Rat C6 glioma as experimental model system for the study of glioblastoma growth and invasion. // Cell Tissue Res. №310, p. 257–270.

Определение модуля сдвига резиноподобного полимера методом составного интерферометра¹

Крут Т.Б.²

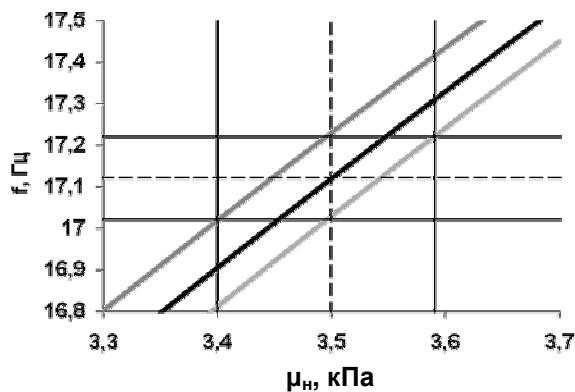
Аспирант

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия

E-mail: timofey@acs366.phys.msu.ru

Определение вязкоупругих характеристик одного из слоёв двухслойной среды актуально в приложении к исследованию мягких биологических тканей, где распределение таких характеристик неоднородно. Метод составного интерферометра основан на определении модуля сдвига в одном слое двухслойного образца при известном модуле сдвига второго слоя. В работе выясняется возможность определения методом интерферометра линейного модуля сдвига резиноподобного материала, толщина которого не может быть точно измерена.

Были использованы два образца из пластисола, уложенные один на другой и помещённые на нижней пластине с акселерометром, колеблющейся в горизонтальной плоскости, так, чтобы проскальзывание отсутствовало. Плотность каждого образца 1 г/см^3 , размеры $40 \times 70 \times 13 \text{ мм}$. Суммарная толщина интерферометра составила 26 мм . Коэффициент сдвиговой вязкости $3.4 \text{ Па}\cdot\text{с}$. Модули сдвига образцов были предварительно определены с точностью до 0.1 кПа . У нижнего образца модуль сдвига оказался равным 3.5 кПа , а у верхнего – 6 кПа . На верхнем образце была помещена пластина массой 7 г со вторым акселерометром, которая двигалась вместе с образцом. Была измерена зависимость отношения амплитуд ускорений верхней и нижней пластин от частоты вынуждающей силы в диапазоне от 6 до 40 Гц и обнаружен резонанс на частоте 17.1 Гц . По значению резонансной частоты была определена величина модуля сдвига нижнего образца. При этом были использованы значения остальных параметров, указанные выше. Полученное значение модуля сдвига подтверждает возможность использования предложенной методики в дальнейшем для определения модуля сдвига неизвестного слоя двухслойной среды.



Если модуль сдвига нижнего образца варьировать от 3.3 до 3.7 кПа , резонансная частота будет меняться, как показано на рисунке черной линией. Экспериментально можно определить частоту с точностью 0.1 Гц . Поэтому если толщина каждого образца известна приближённо, погрешность при определении модуля сдвига повышается. Серыми линиями показаны зависимости резонансных частот от модуля сдвига верхнего образца при отклонении толщины каждого образца от 13 мм на 5% . Суммарная толщина слоёв при этом остаётся равной 26 мм . Показано, что при такой точности определения толщины образцов погрешность при определении неизвестного модуля сдвига составила 3% . Стоит отметить, что такой точности можно достичь только если образец с меньшим модулем сдвига расположен внизу. Если образец с модулем сдвига 6 кПа , который мы считали в эксперименте известным, расположить внизу, погрешность возрастает до 8% . Первоначально определить, какой из образцов обладает меньшим модулем сдвига, можно качественно. После этого можно применить предложенный метод и с его помощью определить точное значение неизвестного сдвигового модуля.

¹ Тезисы доклада основаны на материалах исследований в рамках гранта РФФИ 08-02-00368.

² Автор выражает признательность доценту, к.ф.-м.н. Андрееву В.Г. за помощь в подготовке тезисов.

Исследование вклада вторичных частиц в поглощенную дозу, создаваемую в биологической ткани пучками высокоэнергетических фотонов

Белоусов А.В., Куц Е.А.

К.ф.-м.н., студент

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, физический

факультет, Москва, Россия

E-mail: eugene.kuts@gmail.com

В работе исследуется распределение по глубине поглощенной дозы от вторичных частиц различных типов, образовавшихся при прохождении высокоэнергетических фотонов с энергиями 20, 30 и 40 МэВ через биологические ткани. Для исследования поставлен компьютерный эксперимент - численное моделирование методом Монте-Карло с помощью пакета GEANT4 (<http://geant4.cern.ch>) версия 4.9.1 Patch-02, в котором моделировалось прохождение моноэнергетического пучка фотонов, имеющим в сечении форму круга, размером 5 см в диаметре, через объем вещества 27 м³, представляющего собой куб 3×3×3 м, находящимся под нормальным давлением при температуре 273,13° К, плотность вещества равна 1,29 г/см³. В процессе моделирования задействован стандартный адронный пакет физики "LHEP_PRECO_HP" (Low and High Energy Parameterized).

Проведенные эксперименты показали, что вклад в поглощенную дозу от вторичных e⁻ и e⁺ слабо зависит от глубины, начиная с глубин 20, 30, 40 см для энергий фотонов 20, 30, 40 МэВ он составляет порядка 80% для электронов и 17% для позитронов. Причем если для электронов вклад в поглощенную дозу падает с ростом энергии фотонов, то для позитронов повышается. В начальной области вклад электронов растет с глубиной, а позитронов падает. Вклад вторичных фотонов в дозу невелик и для всех диапазонов энергий не превышает сотых долей процента. Начиная с некоторой глубины (такой же, как для электронов и позитронов) суммарный вклад в дозу тяжелых заряженных частиц слабо зависит от глубины и составляет 5%, 4,5% и 3% для 20, 30, 40 МэВ, т.е. уменьшается с ростом энергии. Вклад тритонов в дозу пренебрежимо мал для всех энергий фотонов, а дейтронов не превышает десятых долей процента, причем он составляет 0,4%, 0,1% и 0,2% для энергий 20, 30, 40 МэВ. Наибольший вклад в поглощенную дозу среди всех ТЗЧ дают протоны: 1,8%, 2,5% и 1,5% для энергий 20, 30, 40 МэВ. Вклад ядер отдачи слабо зависит от энергии фотонов и составляет 0,8%, 1,2% и 0,8% соответственно.

Особый интерес представляет уменьшение значения среднего коэффициента качества (КК) излучения, который составляет 1,22, 1,18, 1,04 для энергий соответственно 20 МэВ, 30 МэВ, 40 МэВ, с ростом энергии. Уменьшение КК связано с тем, что при малых энергиях фотонов сечение рождения тяжелых заряженных частиц (обладающих высокими значениями КК), а именно протонов, дейтронов, альфа-частиц и ядер отдачи, имеет значение, существенно выше единицы, которое уменьшается с ростом энергии фотонов.

Получение, модификация и разрушение полиэлектролитных микрокапсул

Марченко Ирина Валерьевна

аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

физический факультет, Москва, Россия

E-mail: iramarchenko85@mail.ru

Полиэлектролитные микрокапсулы весьма перспективны для целей транспорта лекарств, заключенных внутри их оболочки, в нужные места живых организмов. Важной

задачей является разработка эффективного способа разрушения микрокапсул и освобождение их содержимого.

В данной работе изучались микрокапсулы, модифицированные молекулами органического красителя. Внедрение в структуру капсул молекул красителя приводит к возможности фотосенсибилизированного разрушения таких структур. Облучение квантами света в полосе поглощения внедренных молекул может приводить к их эффективному возбуждению и, при определенных условиях, к переносу энергии к оболочке капсулы, что может сопровождаться ее перестройкой и даже разрушением.

Оболочку капсул получали методом поочередной адсорбции противоположно заряженных полиэлектролитов: полистиролсульфоната (ПСС) и полидиметилдиаллиламония (ПДАДМА) на сферических частицах карбоната кальция. Были получены капсулы без красителя (ПДАДМА/ПСС)₄, и капсулы с включенным в оболочку Родамином 6Ж (ПДАДМА/ПСС)₂Р(ПДАДМА/ПСС)₂Р(ПДАДМА/ПСС). Молекула этого красителя имеет положительный заряд, поэтому Родамин 6Ж адсорбировался на поверхность полиэлектролитной оболочки капсул за счет электростатического взаимодействия с противоположно заряженными молекулами полиэлектролита.

Внедрение в структуру капсул молекул красителя позволило эффективно осуществить их визуализацию с помощью флуоресцентного микроскопа и оценить размеры отдельных капсул, которые составляли от 1500 до 3000 нм. Спектры флуоресценции молекул Родамина 6Ж, внедренных в оболочки капсул, практически не отличались по форме от спектров монослоя молекул красителя, адсорбированных на нейтральной кварцевой подложке. Такой характер спектров говорит о том, что при послойной адсорбции полиионов происходит практически полная компенсация их зарядов, и структура оболочки капсул является довольно совершенной. Интенсивность флуоресценции от водяной суспензии окрашенных капсул более чем на порядок ниже чем интенсивность флуоресценции от растворов красителей (при нормировании на одинаковую среднюю концентрацию молекул Р6Ж во взвеси окрашенных капсул и в растворе красителя). Это свидетельствует об эффективной диссипации энергии фотовозбужденных молекул окружающей органической матрицей, что реализуется при совпадении колебательных частот молекулы Р6Ж и образующих матрицу полиионов.

Для вычисления распределения окрашенных капсул по размерам использовалась методика, основанная на измерении интенсивности рассеянного капсулами света. Обработка данных по рассеянию света неокрашенными и окрашенными капсулами позволила вычислить средние размеры капсул, а также среднюю ширину распределения капсул по размерам на полувысоте кривой распределения. Средние размеры этих параметров для неокрашенных капсул составляли соответственно 1700 нм и 600 нм, для окрашенных - 2400 нм и 800 нм. Предварительное облучение взвесей капсул интенсивным светом в полосе поглощения молекул красителя (лазером с длиной волны 530 нм) практически не влияло на характер рассеяния света неокрашенными капсулами и кардинально его изменяло для капсул с внедренными в их оболочку молекулами красителя. Полученные результаты прямо свидетельствуют о разрушении в результате проведенной лазерной обработки значительной части окрашенных капсул.

**Физическая модель объекта при компьютерном моделировании облучения в
протонной лучевой терапии**

Матусова Татьяна Викторовна

Аспирант

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,

физический факультет, Москва, Россия

E-mail: matusmtv@gmail.com

Протонная лучевая терапия (ПЛТ) на сегодняшний день является одним из самых перспективных методов в лечении онкологических больных. ПЛТ позволяет создать такое дозовое распределение, при котором поверхность с высоким значением изодозы (>90%) охватывает только объём мишени (опухоли) сложной формы, а на здоровые ткани, особенно органы риска, падает существенно меньшая лучевая нагрузка. Однако создание высоких граничных градиентов доз без соответствующего технического и технологического оснащения предлучевых этапов и самого облучения может оказаться опасным. В связи с этим в отделе медицинской физики ИТЭФ уделяют особое внимание исследованию влияния различных источников погрешностей на точность проведения облучения протонами.

В настоящей работе проанализированы причины возникновения погрешностей, возникающих при калибровке линейных протонных тормозных способностей биологических тканей и фантомных материалов по соответствующим им компьютерным томографическим (КТ) числам. Экспериментально проверена точность такой калибровки, используемой в программе планирования облучения в ИТЭФ, для нескольких биологических тканей животного.

Методика проведения калибровки заключается в следующем: вещество сканируют на томографе и полученному для него КТ числу ставят в соответствие экспериментально измеренную для этого вещества линейную тормозную способность для протонов. Было выяснено, что разброс значений КТ числа для гомогенной биологической ткани может составлять порядка 10%. Причин этому достаточно много: ужесточение рентгеновского спектра, технические особенности томографа, калибровка томографа, особенности метода реконструкции изображения, индивидуальные параметры биологической ткани и т.д.

Для экспериментальной проверки калибровочной кривой перевода КТ чисел в линейную тормозную способность протонов на медицинском пучке протонов 220 МэВ в ИТЭФ были облучены пять образцов биологических тканей животного (свиньи), а затем в РНРРЦ были сделаны томограммы этих образцов. Полученные данные были поставлены в соответствие и сравнены с данными калибровки. Наиболее точное совпадение наблюдалось в области гомогенных мягких биологических тканей (жир, мышечная ткань, печень), отклонение от калибровки составило порядка 1%. Для ткани лёгкого отклонение 9%, для ребра – 4%. Такая неточность калибровки влечёт ошибку в пробеге протонов от 1 мм до 3 мм, что необходимо иметь ввиду при оценке рассчитанного дозового распределения в теле пациента.

Литература

1. Хорошков В.С. «Введение в технику протонной лучевой терапии», Москва, УНЦ ДО, 2001.
2. Jiang Hongyu, Joao Seco, Harald Paganetti “Effects of Hounsfield number conversion on CT based proton Monte Carlo dose calculations”, Med Phys. 2007 April, 34(4): 1439-1449
3. Schaffner B and E Pedroni “The precision of proton range calculations in proton radiotherapy treatment planning: experimental verification of the relation between CT-HU and proton stopping power”, Phys. Med. Biol. **43** (1998) 1579–1592

Траектория движения электронов в магнитном поле в водной среде**Белоусов А.В., Наместников А.С..***К.ф.-м.н., студент**Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, физический факультет, Москва, Россия**E-mail: fizfak@list.ru*

При движении частицы в среде скорость частицы в направлении движения уменьшается. Уравнение движения можно записать в виде:

$$\sqrt{E(s)[E(s) + 2mc^2]} \frac{d\hat{v}}{ds} = e[\hat{v} \times \vec{B}], \quad \text{где } S_T(E) \text{ - линейные потери энергии в}$$

приближении непрерывного замедления; а энергия частицы с начальной энергией E_0

определяется как $\int_{E(s)}^{E_0} \frac{dE}{S_T(E)} = s$. Введем сферическую систему координат: ξ - угол между

направлением скорости \vec{v} и ее проекцией v_{xz} на плоскость xz ; η - угол между проекцией

скорости v_{xz} и осью z . Пусть $\vec{B} = B\hat{y}$, тогда $\sin \xi = \text{const}$ или $\xi = \xi_0$, где ξ_0 - начальное значение ξ . Пусть начальное положение (x_0, y_0, z_0) , тогда траектория:

$$\begin{cases} x(s) = x_0 + \cos \xi_0 \int_0^s \sin \eta(s') ds', \\ y(s) = y_0 + \sin \xi_0 s, \\ z(s) = z_0 + \cos \xi_0 \int_0^s \cos \eta(s') ds'. \end{cases} \quad (1)$$

Будем полагать потери энергии постоянными $E(s) = S_T(R - s)$, где $S_T = \text{const}$ ($\cong 2\hat{I} \frac{y\hat{A}}{\tilde{n}}$ для воды), R - пробег, вычисленный в приближении непрерывного

замедления. Тогда решение: $\eta(s'') = \eta_0 + \frac{qB}{S_T} \ln \left[\frac{\sqrt{\varepsilon(\varepsilon + 2)} + \varepsilon + 1}{\sqrt{\varepsilon(1 - s'')[\varepsilon(1 - s'') + 2]} + \varepsilon(1 - s'') + 1} \right]$,

где $s'' = s/R$ и меняется в пределах от 0 до 1; $\varepsilon \equiv \frac{S_T R}{mc^2} = \frac{E_0}{mc^2}$. Система уравнений (1),

описывающая траекторию частицы, преобразуется к виду:

$$\begin{cases} x(s) = x_0 + R \cos \xi_0 \left[\cos \eta_0 S\left(\frac{s}{R}\right) + \sin \eta_0 C\left(\frac{s}{R}\right) \right], \\ y(s) = y_0 + \sin \xi_0 s, \\ z(s) = z_0 + R \cos \xi_0 \left[\cos \eta_0 C\left(\frac{s}{R}\right) - \sin \eta_0 S\left(\frac{s}{R}\right) \right]. \end{cases} \quad (2)$$

где введены обозначения $C(s) = \int_0^s \cos[\eta(s'')] ds''$, $S(s) = \int_0^s \sin[\eta(s'')] ds''$.

Траектория электронов, вычисленная из системы уравнений (2) хорошо совпадает с траекторией электронов, вычисленной по методу Монте-Карло в работе [1] для энергий 4, 8, 14 МэВ, а также с траекторией электронов, полученной в работе [2] для энергии 28 МэВ.

Литература

1. Michael C Lee and Chang-Ming Ma (2000) Monte Carlo characterization of clinical electron in transverse magnetic fields

2. Medical Physics, Vol. 4, No.2, Mar./Apr. 1977

Проектирование сапфирового скальпеля с возможностью оптической диагностики

Ростова Е.В.¹, Шикунова И.А.²,

¹*студент*

*Московский Государственный университет им. М.В.Ломоносова,
физико-химический факультет, Москва, Россия*

E-mail: ket02@yandex.ru

²*аспирант*

*Институт физики твердого тела Российской академии наук,
Московская обл., Черноголовка, Россия*

E-mail: yardy@mail.ru

Данная работа является этапом разработки принципиально нового типа хирургического инструмента, позволяющего отличить здоровую ткань от раковой в процессе хирургической операции: скальпель с возможностью одновременной резекции и оптической диагностики ткани в окрестности режущей кромки. Устройство содержит сапфировое лезвие с капиллярными каналами, через которые к режущей кромке подводятся оптические волокна. Таким образом, возможна оптическая диагностика *in situ* прилегающих к кромке тканей, позволяющая объективно оценивать степень кровенаполненности ткани для планирования коагуляции и определять наличие раковой ткани[1].

Проведенный анализ существующих диагностических систем [2-4] показал преимущества разрабатываемого нами диагностического скальпеля на основе стабильного кристаллического лезвия, обладающего биосовместимостью с тканями организма [5].

Были построены и исследованы твердотельные математические модели сапфировых лезвий различных конфигураций, применяемых в хирургии, для которых оценивалась глубина диагностики и энергетические параметры возбуждающего и флуоресцентного излучения.

Лезвия с оптимизированной геометрией позволяют получать достаточный для целей оптической диагностики сигнал от тканей, прилегающих к рабочей кромке лезвия, и одновременно эффективную концентрацию энергии излучения в области режущей кромки от излучающего волокна, значение которой достаточно для фотодинамического воздействия или коагуляции.

Литература

1. Photodynamic Therapy and Fluorescence Diagnostics, Loschenov V.B, Konov V.I., and Prokhorov A.M., Laser Physics, 10, No. 6, 2000, pp. 1188–1207.
2. Пат. 2007/031522 Межд., МКП А 61 В 17/32, Perorative sensing head adapted to be coupled to an ablation tool/ L.Menard, S.Bonzom, Y.Charon et.
3. Пат. 2002/0116022 США, МКП. А 61 В 17/32 Method of making a cutting instrument having integrated sensors/ K.Leibowitz, M. Migliuolo.
4. Gourley P. L. TOPICAL REVIEW: Biocavity laser for high-speed cell and tumour biology // Journal of Physics D: Applied Physics, Volume 36, Issue 14, pp. R228-R239 (2003).
5. Robert A. Freitas Jr., Nanomedicine, Volume IIА: Biocompatibility, Landes Bioscience, Georgetown, TX, 2003.

**Повышение эффективности лечения бесплодия у пациентов с патозооспермией
методом неинвазивного отбора сперматозоидов с помощью новой системы
высокоразрешающей микроскопии**

Рутман Б. К.

Студент 5 курса

*Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия*

Клиника репродукции человека «АльтраВита», Москва, Россия

E-mail: borisrk@np.by

Сокращение численности населения Российской Федерации представляет собой угрозу национальной безопасности. По прогнозам специалистов, к 2050 году россияне станут на 45 млн меньше. В России около 6 млн супружеских пар бесплодны, что составляет 17 % от всех брачных пар, из них 3 млн нуждаются в проведении цикла вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). В 2006 году произведено 17254 цикла ВРТ, что говорит о крайне низкой удовлетворенности населения услугами ВРТ. Частота наступления беременности в расчете на один цикл ВРТ по данным российских клиник за 2006 год составила около 33.5 %, из них родами закончились около 78.6 % беременностей [1]. Повышение эффективности лечения бесплодия с помощью ВРТ может значительно улучшить демографическую ситуацию в России.

Целью данного проекта является разработка метода витального отбора морфологически нормальных сперматозоидов с помощью новой высокоразрешающей и высококонтрастной микроскопии. Данный метод дает возможность визуализировать ультраструктуру каждого сперматозоида, при этом для процедуры оплодотворения отбираются сперматозоиды с наилучшей морфологией. Он позволяет существенно повысить эффективность лечения бесплодия у пациентов с тяжелыми формами патозооспермии.

В конструкции микроскопической системы была использована система модуляционного контраста Гоффмана (Hoffman Modulation Contrast, НМС) [2]. В литературе показано, что присутствие внутриклеточных вакуолей в сперматозоидах уменьшает частоту наступления беременности, а также увеличивает частоту ранних выкидышей [3]. Совместно с высокоразрешающим объективом и вязкой средой специально разработанного состава, НМС дает возможность отбирать сперматозоидов для оплодотворения без внутриклеточных вакуолей. Были использованы объективы 63x/0.75 NA Planapo с установленными внутрь модуляторами контраста Гоффмана по нашему индивидуальному заказу. Обычно на установках для проведения искусственного оплодотворения для стабилизации температуры среды используется термостабилизирующие подогреваемые стеклянные столики. Однако введение стеклянного столика в оптический путь существенно снижало разрешающую способность установки. Чтобы исключить необходимость стеклянного столика была разработана и установлена термостабилизирующая система подачи воздуха, который направлялся на дно чашки со средой через отверстие в предметном столике микроскопа.

В лаборатории клиники «АльтраВита» данная микроскопическая система была установлена и успешно прошла апробацию. Был проведен ретроспективный анализ лечения бесплодия, который показал значительное увеличение частоты наступления беременности в циклах ВРТ у пациентов с тяжелой формой патозооспермии (30,0 % vs 56,0 %, $P < 0,05$).

Предлагаемый метод отбора сперматозоидов без внутриклеточных вакуолей обладает рядом преимуществ перед существующими на сегодняшний день методами. Отсутствует необходимость в использовании одноразовых пластиковых чашек Петри с тонким стеклянным дном (0,17 мм) и оптическим качеством покровного стекла. В

установке не используется иммерсионное масло. Удастся добиться улучшения контраста, и, как следствие, можно использовать объективы с меньшим увеличением при меньшей апертуре. Отбор и интрацитоплазматическая инъекция спермы (ICSI) происходят на одной и той же установке. Таким образом мы добиваемся уменьшения временных затрат на проведение эмбриологического этапа цикла ВРТ, а также значительного уменьшения стоимости оборудования и работы эмбриолога по сравнению с другими методами отбора сперматозоидов, например IMSI (Intracytoplasmic Morphologically sperm Injection). Существующие центры, находящиеся как в РФ, так и за рубежом, могут успешно применять разработанный нами метод и микроскопическую систему. Предлагаемый метод позволит наиболее эффективно использовать технологии световой микроскопии для лечения тяжелых форм патозооспермии.

Литература.

1. Яковенко Е.М., Яковенко С.А. Бесплодие. – М.: ЛКИ, 2008.
2. Hoffman R. The modulation contrast microscope: principles and performance // Journal of microscopy. – 1977. – V. 110, Pt. 3. – P. 205-222.
3. Berkovitz A., Eltes F., Bartoov B., et al. How to improve IVF-ICSI outcome by sperm selection // RBM Online. – 2006. – V. 12, N. 5. – P. 634-638.

Акустическая томография распределения температуры при нагреве среды мощным фокусированным ультразвуковым пучком³

Сайфулин А.Ф.⁴

Студент

Московский Государственный университет имени М.В.Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия
e-mail: sanaj-msu@ya.ru

Знание пространственного распределения температуры в фокальной области мощного ультразвукового излучателя необходимо в различных медицинских приложениях ультразвука. В работе [1] был предложен метод, который позволяет получить пространственное распределение температуры в среде при известном распределении акустического давления. Метод основан на измерении задержки зондирующего импульса, пересекающего нагретую область. Однако распределение акустического давления не всегда известно, особенно в реальных условиях, когда греющий пучок распространяется в неоднородной среде. В [2] показано, что температурное поле также можно восстановить по измерениям задержки зондирующего пучка, пересекающего нагретую область в нескольких точках, в предположении симметричности распределения акустического давления. Однако измерения и расчеты были проведены для небольших изменений температуры (10 - 15⁰С), когда теплофизические параметры среды считаются постоянными. В реальных же приложениях ультразвука, в частности, в медицине, нагревы, производящиеся фокусированным ультразвуковым пучком, настолько существенны, что параметры среды уже нельзя считать постоянными. В настоящей работе были проведены измерения температуры при нагревах до 50⁰С.

Экспериментальные исследования проводились в гидробассейне, в котором конфокально располагались три ультразвуковых преобразователя, один из них (греющий) являлся источником мощного ультразвука, а два других (зондирующие) обеспечивали излучение и регистрацию зондирующего импульса малой амплитуды. Эти два излучателя располагались на одной оси, которая была перпендикулярна оси греющего излучателя. В

³Данная работа поддержана грантами РФФИ и Программой поддержки научных школ

⁴ Автор выражает признательность научному руководителю доценту Андрееву В.Г. за помощь в проведении исследований и подготовке тезисов доклада.

гидробассейн между зондирующими излучателями помещался образец кубической формы, изготовленный из полимерного материала пластисола, таким образом, что фокусы зондирующих преобразователей находились внутри образца. Ультразвуковой пучок мощностью 17 Вт обеспечивал повышение температуры на 45°C за время 0.5 с. В ходе эксперимента регистрировалась временная зависимость времени задержки зондирующего импульса при остывании образца. В каждом следующем измерении греющий излучатель смещался на 0.1 мм в вертикальном направлении. Таким образом, после 15 экспериментов было получено 15 временных зависимостей времен задержки для зондирующих импульсов, проходящих на различном расстоянии от фокуса греющего излучателя. По методике, разработанной в работе [2], было построено пространственное распределение температуры в фокальной области. Максимальное значение нагрева, полученное из этих расчетов, оказалось равным 40°C , что согласуется с теоретической оценкой в 45°C .

Литература

1. С.А.Цысарь., С.М.Бобкова., В.А.Хохлова, В.Г.Андреев Измерение распределения температуры в фокальной области ультразвукового излучателя в резиноподобном полимере // Сборник трудов XIX сессии РАО, сентябрь 2007, Н.Новгород
2. С.А.Цысарь, О.А.Сапожников, В.Г.Андреев Акустическая томография распределения температуры при нагреве среды фокусированным ультразвуковым пучком // Известия РАН, серия физическая, 2009 (в печати).

Взаимодействие молекул белка лизоцима с ионами металлов, обладающими различными ионными радиусами.

Федорова К.В.

Сотрудник

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия*

E-mail: mahunechka@rambler.ru

В кристаллах белков может содержаться до 80% растворителя, поэтому они обладают пористой структурой. Из-за этого внутрь кристаллической решетки могут проникать довольно крупные частицы, которые способны разрушить зародившийся кристалл.

Работа позволяет найти ответ на вопрос, как ведут себя молекулы белка лизоцима в зависимости от параметров растворов, содержащих различные соли. Особенно интересно выяснить вопрос о влиянии на лизоцим ионов европия и возможность соединения этого иона с белком.

Европий является самым активным из редкоземельных элементов. Токсичность европия до сих пор полностью не исследована, но нет никаких подтверждений, что европий более ядовит по сравнению с другими тяжелыми металлами. Биологическая роль европия так же изучена не достаточно.

Лизоцим содержится практически во всех организмах, у позвоночных - главным образом, в слезах, слюне, селезенке, легких, почках и лейкоцитах. В тканях лизоцим локализуется в лизосомах и выполняет функции неспецифического антибактериального барьера.

Эффективным методом изучения растворов макромолекул является метод рассеяния света Рэлея-Дебая.

Этот метод дает возможность прямого определения молекулярной массы M и коэффициента межмолекулярного взаимодействия B частиц раствора.

В работе получено, что зависимость коэффициента межмолекулярного взаимодействия молекул лизоцима в водном растворе имеет нелинейный характер с минимумом в точке $\text{pH} \sim 3,5$. Это согласуется с ранее полученными в нашей лаборатории

результатами, и свидетельствует о том, что изоэлектрическая точка лизоцима лежит в области близкой к 3,5.

Кроме того обнаружено, что добавление в раствор лизоцима соли KCl приводит к увеличению массы рассеивающих частиц в 3-4 раза, что свидетельствует об образовании дипольных наноструктур – кластеров, при этом в присутствии ионов Na^+ в растворе, кластеры не образуются.

Наличие в растворе лизоцима ионов Eu^{3+} вызывает увеличение массы рассеивающих частиц примерно на два порядка, по сравнению с молекулярной массой лизоцима. Из чего можно сделать вывод, что европий достаточно прочно связывается с белком лизоцимом.

Зависимость коэффициента межмолекулярного взаимодействия в растворах, содержащих ионы K^+ и Eu^{3+} имеют одинаковый характер с резким максимумом в области изоэлектрической точки белка.

Литература

1. G.P. Petrova, Yu.M. Petrusevich, and A.N. Evseevicheva, Gen. Physiol. Biophys., vol. 17, p. 97, 1998.
2. P.J. Debye // Appl. Phys., vol. 15, p. 338, 1946.
3. G. Alderton, W. H. Ward and H. L. Fevold, J. Biol. Chem., 157, p.43, 1945.
4. E.V. Petrova, V.A. Smirnov, L.N. Rashkovich, Crystallography Reports, 2007, v.52, p.255-259.

Исследования рассеивающих сред методом оптической томографии

Филиппович Е.А.

Студентка

Киевский национальный университет имени Тараса Шевченко,

физический факультет, Киев, Украина

E-mail: kiki_f@ukr.net

Исследования внутренней структуры различных объектов неразрушающими методами имеют большое значение для биомедицины. В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в области оптической когерентной томографии (ОКТ). Преимущества ОКТ основываются на использовании свойств оптического излучения, малой волны и когерентности излучения.

Кожа человека является ярким примером многокомпонентной мутной биологической среды и сложна для описания при построении моделей. Кожа является оптически неоднородной поглощающей средой со средним показателем преломления, а также сильно рассеивающей мутной средой.

Для изготовления макета рассеивающей среды выбрали полиэтилентерефталат (лавсан). Для количественной характеристики рассеивающих свойств данного макета мы воспользовались зависимостью меры мутности от контраста распределения интенсивности пучка света. Прежде всего, интерес представляет измерение разности интенсивностей, обусловленное разностью показателей преломления смежных участков располагающихся на определенной глубине и с возможностью последовательного восстановления объемного изображения объекта. Разработана методика изготовления и контроля параметров макета рассеивающей среды, который адаптирован к характеристикам человеческого эпидермиса.

Нами были проведены экспериментальные исследования и теоретические расчеты, которые позволяют имитировать явления, возникающие при отражении света от объекта находящегося на определенной глубине.

Литература

1. Гуров И.П. (2004) Оптическая когерентная томография: принципы, проблемы и перспективы. В кн.: Проблемы когерентной и нелинейной оптики / Под ред. И.П. Гуров и С.А. Козлова. СПб: СПбГУ ИТМО, 2004. с.6-30

2.R. Poddar, S.R. Sharma, J.T. Andrews and P. Sen, Correlation between glucose concentration and reduced scattering coefficients in turbid media using optical coherence tomography, Current science, vol. 95, NO. 3, 2008

3.Пушкарева А.Е.(2008) Методы математического моделирования в оптике биоткани. Учебное пособие. СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. с.103

4.Борн М. , Вольф Э. Основы оптики. – М. Наука, 1970.- 856с.

Обмен электронными возбуждениями между наносцинтилляторами, фотосенсибилизаторами молекулами кислорода

Чекмазов Сергей Васильевич

Студент 2 курса физико-химического факультета

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

Сцинтилляторы – это материалы, способные при поглощении ими ионизирующих излучений (рентгеновских и гамма – квантов, альфа-частиц, электронов, нейтронов и др.) испускать световые вспышки, называемые сцинтилляциями. Это явление широко используется в медицинской диагностике, радиационном мониторинге, антитеррористическом контроле. Данная работа посвящена разработке нового направления применения сцинтилляторов наноскопических масштабов в терапии различных заболеваний канцерогенного или вирусного характера. Например, в противоопухолевой фотодинамической терапии используется генерация химически активного синглетного кислорода посредством оптического возбуждения молекул фотосенсибилизаторов, которые, в свою очередь, и образуют синглетный кислород, уничтожающий канцерогенные клетки. Но применимость фотодинамической терапии ограничена тем, что свет может проникать в ткани организма на глубину не более 7 – 10 мм. Поэтому эта методика эффективна для лечения только приповерхностных опухолей небольших размеров. Если же ввести в организм сцинтилляционные наночастицы, сцепленные с фотосенсибилизаторами, то возбуждение последних возможно на любой глубине за счет поглощения наносцинтилляторами рентгеновских квантов и передачи образованных в них электронных возбуждений фотосенсибилизаторам. Нами экспериментально исследованы зависимости спектров фото- и рентгенолюминесценции водных суспензий наносцинтилляторов (оксисульфидов иттрия и гадолиния, фторида и бората лютеция) в зависимости от концентрации содержащихся в воде фотосенсибилизатора (фталоцианина) и молекул кислорода. Обнаружено, что при рентгеновском возбуждении наносцинтилляторов значительная часть поглощенной энергии передается молекулам фотосенсибилизатора. Но при этом люминесценция фотосенсибилизатора наблюдается не во всех случаях: при интенсивном оптическом возбуждении спектр свечения фотосенсибилизатора наблюдается отчетливо, а при возбуждении непрерывным рентгеновским потоком при существенно меньшей энергии, вводимой в образец, люминесценция фотосенсибилизатора не заметна. Эти различия можно объяснить тем, что когда интенсивность возбуждения наносцинтилляторов достаточна для того, чтобы большинство имеющихся в растворе молекул кислорода были переведены при посредничестве фталоцианина в синглетное состояние, кислород не является гасителем люминесценции фталоцианина. В противном случае триплетные молекулы кислорода при переводе в синглетное состояние безызлучательно отбирают энергию от молекул фталоцианина. Поэтому для рентгеновского возбуждения люминесценции фталоцианина через наносцинтилляторы, как мы предполагаем, необходимо либо понизить концентрацию кислорода в исследуемой суспензии, либо же повысить интенсивность рентгеновского возбуждения до уровня, когда большая часть кислорода окажется в синглетном состоянии. В докладе излагаются результаты экспериментальной проверки этих предположений.

Работа выполнена на базе ИФТТ РАН при участии О.А. Кривко, Н.В. Классена, В.В. Кедрова, С.З. Шмурака, Н.Ф. Прокопюка и А.П. Киселева.

Полуэмпирическая модель спектра рентгеновской установки

Щегольков И.В., Шейно И.Н.¹

студент, ¹в.н.с., к.ф.-м.н.

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,
физический факультет, Москва, Россия

¹Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна, Москва, Россия

E-mail: igor-555@mail.ru, sheino@srcibph.ru

Рентгеновское излучение широко применяется в различных областях науки, техники и медицины. Но ни один из выпускаемых в нашей стране рентгеновских аппаратов не снабжается атласом энергетических спектров излучения.

Была разработана эффективная полуэмпирическая расчетная модель спектра рентгеновской установки. Данная модель [1], позволяет рассчитывать энергетический спектр фотонов рентгеновской установки в зависимости от параметров ее управления (напряжение на трубке, силы тока), а также конструкционных параметров (материалов анода, выходного окна) и фокусного расстояния.

$$\Phi_{\gamma}(R, E) = \frac{(N_{\text{тормозн}}(E) + N_{\text{характ}}(E)) \cdot \exp\{-\mu_{\text{анод}}(E) \cdot d_{\text{анод}}\} \cdot \exp\{-\mu_{\text{окно}}(E) \cdot d_{\text{окно}}\}}{4\pi R^2} e^{-\mu_{\text{возд}}(E) \cdot R},$$

где $\mu_{\text{возд}}(E)$ - линейный коэффициент ослабления потока фотонов энергии E в воздухе, см^{-1} ; $N_{\text{тормозн}}(E)$ - непрерывная часть спектра (тормозное излучение) [2]; $N_{\text{характ}}(E)$ - спектр характеристических линий.

Параметры модели получены по данным аппроксимации экспериментальных данных функций пропускания дозы пластинами из алюминия и меди и расчетными данными по программе EGSnrc [3].

В работе приведено описание экспериментальной установки, метод проведения эксперимента. Полученные результаты расчетов функций пропускания по модельному спектру показали хорошее совпадение с экспериментальными данными (до 5%). Полученный спектр с указанными параметрами (Рис. 1) принят в качестве спектра установки РУСТ-М1, используемой в ФМБЦ им. А.И. Бурназяна для радиобиологических экспериментов.

Разработанная математическая модель используется также для расчетных исследований технологии фотон-захватной терапии опухолей.

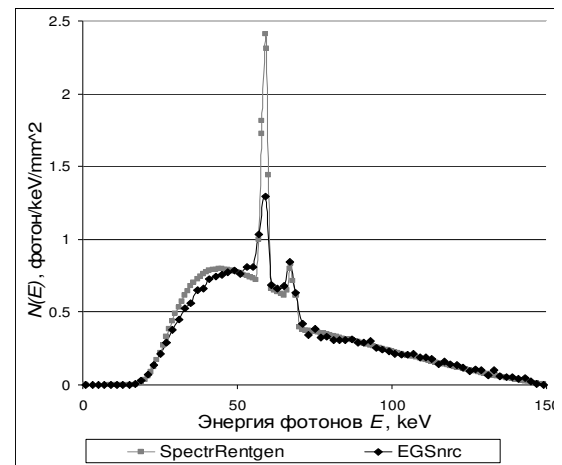


Рис. 1 Спектры рентгеновского излучения, рассчитанные по программам EGSnrc и SpectrRentgen [1].

Литература

1. Шейно И.Н., Хохлов В.Ф., Кулаков В.Н. и др. «Теоретическое и экспериментальное обоснование создание опытного образца универсального фотонного излучателя для лучевой терапии злокачественных опухолей». Отчет о НИР по контракту № 02.512.11.2022 от 27 февраля 2007 г. с Федеральным агентством по науке и инновациям. ГНЦ-ИБФ, Москва, 2007. -109 с.

2. Блохин М.А. Физика рентгеновских лучей.- М.: ГИТТЛ, 1957 – 518 с.

3. Kawrakow I and Rogers D W O, “The EGSnrc code system: Monte Carlo simulation of electron and photon transport”, National Research Council of Canada, PIRS-701, <http://www.sao.nrc.ca/inms/irs/EGSnrc/pirs701.pdf>, (2003).