

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”

Секция **“ФИЗИКА”**

Подсекция
“МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА”

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

© Физический факультет МГУ им. М.В. Ломоносова, 2024 г.

Цитотоксичность и фотолюминесценция углеродных квантовых точек из лимонной кислоты.....	308
П. П. Агаблев ¹ , Ф. Ф. Протопопов ¹ , А. Н. Егоров ² , М. Н. Егорова ¹ , А. А. Алексеев ¹	308
Анализ радиэкологической обстановки вблизи объектов “Кратон-3” и “Кристалл”	309
Алексеева Т.А., Петрова К.А., Кононов В.Н., Игнатъева Г.А., Мамаева С.Н.	309
Экспресс-метод контроля состояния почек для определения поражения на ранней стадии	310
Вакорина Д.В. ¹ , Давыдова Д.В. ²	310
Бимодальный оптический сенсор на основе декорированных золотом кремниевых нанонитей для диагностики бактерий.....	312
Ван М., Назаровская Д.А., Домнин П.А., Ерохина А.А., Циняйкин И. И., Гончар К.А.	312
Усиление сигнала комбинационного рассеяния лекарства, загруженного в наночастицы мезопористый кремний/золото.....	314
Васильева М.И., Назаровская Д.А., Цурикова У.А.	314
Математическая модель процесса диффузии поперечношитых производных высокомолекулярной гиалуроновой кислоты на пролиферацию фибробластов в зависимости от ферментивного состава реакций.....	315
Войтенко Д.А. ¹ , Мишуков А.А. ² , Ивановская Е.В. ^{2,3}	315
Анализ оптимального определения планируемого функционального объёма остатка печени с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии перед обширными резекциями	316
Давыдов А.Б. ^{1,2} , Лыкова Е.Н. ^{1,2} , Горлачёв Г.Е. ² , Черняев А.П. ¹	316
Разработка новой методики контроля выбросов трития в атмосферу и оценка их воздействия на биологические объекты	318
Дмитриева Д. С., Дмитриева Д. В.....	318
Композитные наноструктуры на основе декорированных наночастицами серебра и золота кремниевых нанонитей для диагностики бактерий	320
Ерохина А.А. ¹ , Назаровская Д.А. ¹ , Гюппенен О.Д. ¹ , Домнин П.А. ¹ , Циняйкин И.И. ¹ , Ермолаева С.А. ² , Гончар К.А. ¹	320
Сравнение устойчивости дозового распределения VMAT и 3D-CRT планов к геометрическим неопределенностям при проведении лучевой терапии пациентам с металлическими протезами	322
Жаркова А.П. ^{1,2} , Черняев А.П. ¹ , Нечеснюк А.В. ² , Логинова А.А. ²	322
Экспресс-диагностика состояния здоровья человека с использованием сигналов поглощения лазерного излучения	324
Е. Жесткая ¹ , М. Сухайр ² , Давыдова Д. ²	324
Экспериментальное исследование эффективности метода многократного сканирования в протонной терапии с помощью динамического фантома.....	326
Копылова Е.А.	326
Исследование скорости растворения наночастиц германия в модельных биожидкостях	327
Кудряшова Я.О., Назаровская Д.А.	327
Оценка функционального состояния легких человека методом ¹⁹ F МРТ с использованием октафторциклобутана	328
Лебедев Д.Б. ¹ , Гуляев М.В. ² , Павлова О.С. ^{1,2}	328
Использование методов машинного обучения для оценки скорости распространения пульсовой волны человека	329
Лисенкова Д.	329
Модель расчета количества медицинских линейных ускорителей электронов и медицинских физиков в радиотерапевтическом отделении онкологического диспансера в зависимости от роста заболеваемости раком.....	331
Макарова А.И. ¹ , Васильев И.В. ² , Мамаева С.Н. ¹	331

Исследование морфологии эритроцитов пациентов больных раком почек методом атомно-силовой микроскопии	332
Максимова А.Т. ¹ , С.Н. Мамаева С.Н. ¹ , Максимов А.В. ²	332
Анализ слюны человека методом ИК-спектроскопии	333
Михайлов А.Р., Протопопов Ф.Ф.	333
Получение композитных наноструктур на основе наночастиц пористого кремния и золота для радиотерапии	334
Назаровская Д.А.	334
Исследование влияния β -излучения на эритроциты человека <i>in vitro</i> методами электронной микроскопии, ИК-спектроскопии и оценки линейных размеров дифракцией лазерного излучения	336
Николаев Н.И., Романова Д.А., Мамаева С.Н., Федорова Н.Ф., Протопопов Ф.Ф.	336
Особенности введения в эксплуатацию аппарата для электронной брахитерапии рентгеновским излучением 50 кВ	337
Новикова Е.А. ^{1,2} , Горлачев Г.Е. ² , Лыкова Е.Н. ^{1,2}	337
Исследование применения радионуклидов в ядерной медицине	338
Павловская В.А., Грюканова Е.М.	338
Расчет доз внутреннего облучения человека от радона в условиях севера	338
Панина А.В., Петрова К.А., Игнатъева Г.А., Мамаева С.Н.	338
Разработка новой методики определения калибровочных коэффициентов в технологии esCCO	340
Порфирьева Е.В.	340
Кремниевые нанонити в качестве интерференционного оптического сенсора для биомедицины	342
Рачишена П.А., Ван М., Осминкина Л.А., Гончар К.А.	342
Исследование влияния β -излучения на эритроциты человека <i>in vitro</i> методами электронной микроскопии, ИК-спектроскопии и оценки линейных размеров дифракцией лазерного излучения	343
Романова Д.А., Николаев Н.И., Мамаева С.Н., Федорова Н.Ф., Протопопов Ф.Ф.	343
Изучение спектральных особенностей биологических тканей в терагерцовом диапазоне частот	344
Руди П.А., Ефремов А.Г.	344
Формирование наночастиц меди при абляции мишени излучением лазера $\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$	344
Рудый А.В., Ульянов Я.В., Фроня А.А.	344
Флуоресцентный отклик и генерация синглетного кислорода гибридных систем тераностики на основе золотых наночастиц и порфиринов	345
Смирнов А.А. ¹ , Солдатова Д.А. ²	345
Исследование усиления сигнала рамановского рассеяния стволовых клеток, иммобилизованных на кремниевых микроглазах, декорированных наночастицами золота	347
Собина И.О. ¹ , Чехехин В.И. ² , Циняйкин И.И. ¹	347
Разработка программы расчета параметров распределения поглощенной дозы по глубине в однородных объектах при радиационной обработке электронами с энергией до 20 МэВ	348
Соколов С.А. ¹ , Близнюк У.А. ^{1,2} , Борщеговская П.Ю. ^{1,2} , Золотов С.А. ¹ , Иванченко В.Н. ³ , Кречетов Н.Д. ¹ , Студеникин Ф.Р. ^{1,2} , Черняев А.П. ^{1,2}	348
Морфология и механические свойства эритроцитов: возможности метода сканирующей ион-проводящей микроскопии	350
Софронов Е.А., Ладынин А.И., Максимов М.К., Сергеева И.А., Луговцов А.Е., Приезжев А.В.	350
Исследование растворения пористых нанонитей и наночастиц кремния в буферных растворах с различными значениями рН	352
Сумарокова М.В., Назаровская Д.А., К.Г. Гончар, У.А. Цурикова	352
Исследование влияния прямоугольных коллиматоров разных размеров на характеристики пучков быстрых нейтронов: моделирование методом Монте-Карло в Torus MC	353
Трушин М.С. ^{1,2} , Моисеев А.Н. ^{2,3} , Черняев А.П. ¹	353
Прогнозирование ответа на иммунотерапию по анализу крови с использованием методов секвенирования нового поколения и глубокого обучения	355
Федин И.В.	355
Исследование содержания естественных и искусственных радионуклидов в ягодных и травянистых растениях Якутии	356
Чичахова А.И., Петрова К.А., Кононов В.Н., Игнатъева Г.А., Мамаева С.Н.	356

Дифференциальная диагностика новообразований кожи методом спектроскопии комбинационного рассеяния с длиной волны возбуждения 532 нм <i>in vitro</i> в диапазоне высоких волновых чисел	358
Шельгина С.Н. ¹ , Римская Е.Н. ¹ , Сараева И.Н. ¹ , Тимурзиева А.Б. ²	358
Быстрый электрохимический актюатор во взрывном режиме работы	360
Шлепаков П.С., Уваров И.В.	360
Функционализированные полиэтиленгликолем наночастицы пористого кремния как контейнеры для доставки лекарств.....	362
Шматченко В.М., Назаровская Д.А.	362

ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ И ФОТОЛЮМИНЕСЦЕНЦИЯ УГЛЕРОДНЫХ КВАНТОВЫХ ТОЧЕК ИЗ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ

П. П. Агаблев¹, Ф. Ф. Протопопов¹, А. Н. Егоров²,
М. Н. Егорова¹, А. А. Алексеев¹

¹Северо-Восточный ФУ им. М.К. Аммосова, ФТИ, Якутск, Россия,

²Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова,
Медицинский институт, Якутск, Россия,

E-mail: ff.protopopov@s-vfu.ru

За последние пятнадцать лет наблюдается активный рост интереса к новому члену семейства углеродных наноматериалов – углеродным квантовым точкам (УКТ). УКТ – это нульмерные (0D) углеродные наноматериалы, содержащие sp^2 углеродные структуры и функциональные группы на своей поверхности (эпоксидные, карбонильные, гидроксильные и карбоксильные). По сравнению с полупроводниковыми квантовыми точками, УКТ обладают уникальными достоинствами, такими как яркая настраиваемая люминесценция, хорошая фотостабильность, биосовместимость и низкая токсичность. Углеродные точки могут быть применены в биовизуализации, фотокатализе, в создании оптоэлектронных устройств, доставке лекарств, а также в качестве химических датчиков и биосенсоров [1].

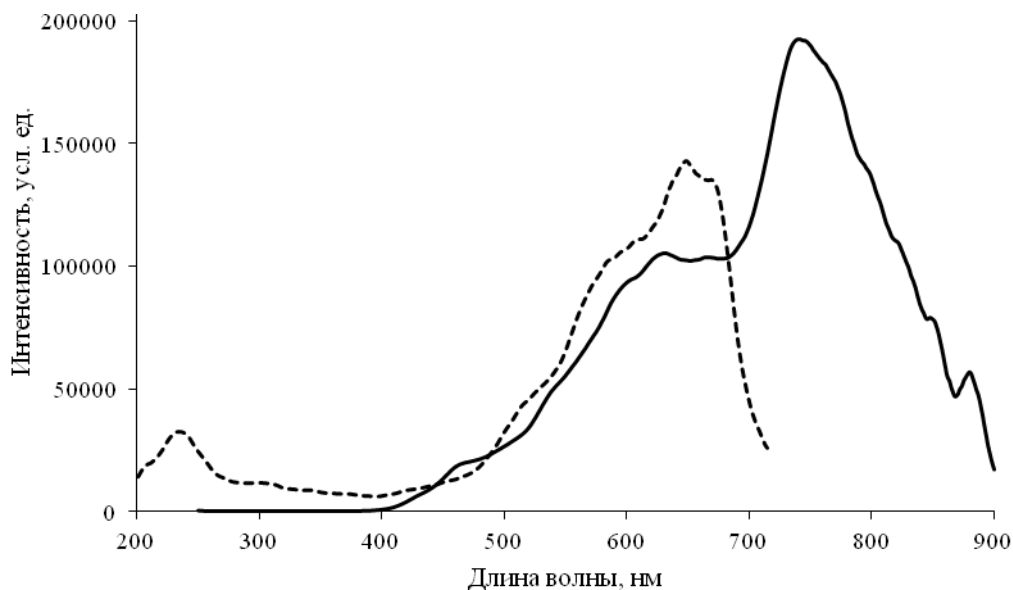


Рис. 1. Спектр возбуждения (прерывистые линии) и люминесценции (сплошная линия) УКТ.

В данной работе УКТ были получены гидротермальным методом синтеза. В качестве углеродного прекурсора использовали лимонную кислоту, легирующим агентом выступал этилендиамин. Полученные УКТ люминесцируют в красной области спектра. Концентрация полученных УКТ равнялась 10,14 мг/мл. Цитотоксичность УКТ определяли методом оценки *in vitro* пролиферативной активности дермальных фибробластов человека от концентрации УКТ. Эксперимент проводили в течение пяти суток в шести группах (первая группа – контроль, без добавления раствора УКТ – 0 мл, вторая группа с добавлением раствора УКТ в 10 мл, третья – 20 мл, четвертая – 30 мл, пятая – 40 мл, шестая – 50 мл). Использование анализа МТТ показало, что наибольший процент подавления пролиферативной активности дермальных фибробластов по сравнению с контрольной группой отмечается в шестой группе, в которую добавлен наибольший объем раствора УКТ (50 мл).

Исследования спектров поглощения УКТ в ультрафиолетовой и видимой областях были проведены при помощи спектрофотометра Lambda 750 (Perkin Elmer), а спектры возбуждения люминесценции и фотолюминесценции УКТ – при помощи спектрофлуориметра FL6500 (Perkin Elmer). Изучение спектров поглощения показало, что максимумы поглощения УКТ наблюдаются в областях 270 нм и 738 нм.

Спектры возбуждения УКТ получены в диапазоне 190–900 нм при длине волны излучения 740 нм. Максимум возбуждения наблюдаются в областях 230 нм и 650–675 нм. (рис. 1).

Спектры излучения УКТ получены при длине волны возбуждения 230 нм. Максимум фотолюминесценции наблюдается в области 740 нм.

Литература

1. Kang Z., Lee S-T. Carbon dots: advances in nanocarbon applications // *Nanoscale*. – 2019. – №11. – P. 19214 – 19224.
2. Егорова, М. Н. Исследование оптических и структурных свойств углеродных точек / М. Н. Егорова, С. А. Смагулова // *Аспирантские чтения-2021: Сборник материалов научно-практической конференции аспирантов СВФУ, Якутск, 25 мая 2021 года.* – Якутск: Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, 2021. – С. 25-28.

АНАЛИЗ РАДИОЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ОБСТАНОВКИ ВБЛИЗИ ОБЪЕКТОВ “КРАТОН-3” И “КРИСТАЛЛ”

Алексеева Т.А., Петрова К.А., Кононов В.Н., Игнатъева Г.А., Мамаева С.Н.

Северо-Восточный ФУ им. М. К. Аммосова, ФТИ, Якутск, Россия

E-mail: Alekseevatanya2000@gmail.com

В Республике Саха (Якутия) в период с 1974 по 1987 г. было произведено 12 подземных ядерных взрывов (ПЯВ), среди которых особое место занимают взрывы в Мирнинском районе под кодовыми названиями “Кристалл” и “Кратон-3”. Эти события сопровождалась развитием аварийных ситуаций, таких как незапланированный выброс радиоактивных продуктов распада взрыва на поверхность и соответствующее загрязнение окружающей среды техногенными радионуклидами [1][3].

В местах, где произошли аварийные ПЯВ «Кратон-3» и «Кристалл» летом 2023 года, была организована исследовательская экспедиция, целью которой были сбор пробы почвы, воды и растительности: мха, лишайника, кипрея (Иван-чая). В ходе полевых работ проводились дозиметрические измерения радиационного фона вблизи объектов ПЯВ. Например, на местности ПЯВ «Кратон-3» дозиметр показывал максимальное значение 1,20 мкЗв/ч, а в окрестности объекта ПЯВ «Кристалл» показания соответствовали значениям естественного радиационного фона.

Собранные в ходе экспедиции образцы были подготовлены для проведения экспериментов следующим образом: 1) растения были высушены при комнатной температуре и далее озолены; 2) водные пробы были дистиллированы и смешаны со сцинтилляционным коктейлем Ultima Gold LLT; 3) пробы почвы были высушены при комнатной температуре и просеяны через сито.

Определение содержания техногенных радионуклидов в отобранных пробах было проведено с помощью гамма-спектрометрического анализа на полупроводниковом гамма-спектрометре «ORTEC» с детектором из особо чистого германия типа GEM-40. Полученные результаты спектрометрического анализа показали высокое содержание радионуклидов в собранных образцах “Кратон-3”. В почве были обнаружены искусственный радионуклид ^{137}Cs и следы ^{60}Co , ^{241}Am . Так, значение удельной активности образцов почвы с местности ПЯВ «Кратон-3» ^{137}Cs доходит до 10431,4 Бк/кг, в то же время в пробах растительности этот показатель не превышает 663,3 Бк/кг.

Таким образом, анализ результатов исследования позволяют сделать вывод о том, что местами сохраняется повышенный уровень загрязнения радионуклидами в местностях аварийных ПЯВ «Кратон-3» и «Кристалл», что в свою очередь дает новые данные о необходимости проведения оценки и мониторинга изменения экологического состояния окружающей среды. В 2006-2007 годах, например, на территории ПЯВ «Кристалл» проводилась реабилитационная работа: над зоной эпицентра насыпали защитный экран («саркофаг») из 433,7 тыс. т вскрышных пород отвалов карьера «Удачный» и был создан льдогрунтовой слой из замороженных пород толщиной 0,6 м, который для предохранения от таяния в летний период времени был засыпан теплоизоляционным слоем из тех же пород толщиной 3 м. Как показывают данные последнего исследования, такие работы значительно обезопасили место аварийного подземного ядерного взрыва «Кристалл». Но в то же время результаты данного исследования показывают, что в местности ПЯВ «Кратон-3» наблюдаются превышения радиационного фона и удельной активности радионуклидов в окружающей среде (в образцах почвы, растений), что требует проведения дополнительных реабилитационных работ на территории «Кратон-3» [2].

Литература

1. Бурцев И.С. Якутия радиоактивная// Якутск: Сахаада-2021
2. В.В. Касаткин, к.т.н., В.А. Ильичев, к.х.н., В.Е. Латышев, к.г.-м.н., Б.П. Мамонов, к.т.н. «Объекты ядерных взрывов в Якутии: реабилитация и современное состояние» - <https://www.atomic-energy.ru/articles/2011/12/21/29710>
3. Яковлева В. Д., Степанов В. Е. Радиоэкологические проблемы мирных подземных ядерных взрывов в Якутии //М.: Спутник. – 2013.

ЭКСПРЕСС-МЕТОД КОНТРОЛЯ СОСТОЯНИЯ ПОЧЕК ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОРАЖЕНИЯ НА РАННЕЙ СТАДИИ

Вакорина Д.В.¹, Давыдова Д.В.²

¹СПб ГУТ им. проф. М.А. Бонч-Бруевича, СПб, Россия

²СПб ПУ Петра Великого, ИКНиКБ, СПб., Россия

E-mail: cementary.ley@gmail.com

Введение

В современном мире болезнь почек после сердечно-сосудистых заболеваний выходит на второе место у людей, как основная причина смерти. Российская Федерация не исключение. Факторов, которые сейчас в мире влияют на увеличение числа случаев заболевания почек с образованием в них камней различных размеров у людей достаточно много. Они начинаются с экологии, неправильного питания по причине перегрузок на работе, высокого уровня стрессовых ситуаций и прочие. Многие люди не замечают начала поражения почек и образование камней на первичной стадии болезни. Человек в это время может себя неплохо чувствовать и быть работоспособным, временно возникающее недомогание люди связывают с другими причинами. Проведенные врачами исследования показали, чем раньше будет выявлено поражение почек, тем более эффективным и успешным будет курс их лечения. Вероятность восстановления почти всех функций почек увеличивается с тем на какой стадии было обнаружено поражение почек (ранняя стадия – самая высокая вероятность). В такой ситуации большую роль играют быстрые, доступные и надежные методы экспресс-контроля обнаружения поражения почек, особенно на ранней стадии.

Экспресс-метод измерения и результаты исследований

В настоящее время разработаны различные методы экспресс-контроля. Наиболее широко применяемых из самых доступных - это тест-полоски, урометр, мочевого анализатор. Проведенные различные исследования показали, что эти методы не позволяют

обнаружить болезнь на ранней стадии. Только в клинике можно достоверно сделать. В моей работе предлагается новый и доступный метод диагностики болезни почек на ранней стадии, который связан с экспресс-контролем мочи на основе рефрактометрических измерений, которые обладают высокой точностью (погрешность измерения показателя преломления мочи $5 \cdot 10^{-5}$).

Мною был проведен анализ различных исследований, связанных с определением поражения почек на ранней стадии. Его результаты показали, что на этой стадии болезни наибольшие изменения происходят в следующих трех параметрах мочи (осмолярность - O_s , наличие (концентрация N_b) твердых веществ в ней и размер белковых соединений - D_b , а также (плотности мочи ρ_m)). Предлагается связать изменения значений этих трех-четырёх параметров с изменением показателя преломления мочи. Для этого необходимо реализовать измерения показателя преломления мочи на трех длинах волн: $\lambda_1 = 436,4$ нм, $\lambda_2 = 589,3$ нм, $\lambda_3 = 657,2$ нм (стандартный состав длин волн для волнового рефрактометра, принцип работы которого основан на полном внутреннем отражении). Для использования четырех параметров надо выполнить измерения на четырех длинах волн. И выполнить градуировки изменения значений O_s , N_b , D_b и ρ_m от изменения значений показателей преломления n_{λ_1} , n_{λ_2} , n_{λ_3} и n_{λ_4} в пробах мочи при различных её температурах T (неизвестных в дальнейших три-четыре компоненты, три-четыре уравнения (градуировки) для каждой длины лазерного излучения (в итоге 9-12 градуировочных кривых). Достоверность результатов с увеличением числа измерений на различных длинах волн возрастает. Поэтому в новой разработанной в будущем конструкции рефрактометра необходимо будет задействовать еще одну длину волны $\lambda_4 = 505,3$ нм (зеленое излучение). Достоверность измерений еще увеличиться.

Таблица 1. Основные показатели мочи у людей с различными состояниями заболевания почек

Образцы	Показатель преломления на 3-х значениях λ , отн. ед.			Осмотическое давление мочи	Удельный вес мочи	Общее количество твердых веществ в моче
	436,4 нм	589,3 нм	657,2 нм			
Иванов	1,349653	1,342072	1,340126	1047	1,0263	5,94
Павлова	1,351017	1,343340	1,341395	1184	1,0300	6,73
Кендев	1,347952	1,340456	1,338511	872	1,0215	4,91
Образец №1	1,344454	1,337078	1,335164	504	1,0112	2,72
Образец №2	1,345145	1,337816	1,335920	584	1,0135	3,20
Образец №3	1,342265	1,335003	1,333116	276	1,0047	1,34

На начальных этапах подготовки к исследованию было предложено создание модельных растворов, важным аспектом которых является анализ биофизических свойств образцов с известным составом. С помощью моделей растворов будут установлены теоретические показатели определения состояния почек, поэтому были приготовлены образцы для рассмотрения 3-х разных случаев: 1. Здоровый человек, 2. Человек с сахарным диабетом и началом развития заболевания почек, 3. Человек с критической стадией болезни почек. Для дальнейших измерений на рефрактометре были взяты пробы мочи у людей, состоянию здоровья которых отражают приготовленные модельные растворы. Были представлены результаты исследования двух групп людей на поражение почек. В первой группе доброволец со здоровыми почками, проходящий диспансеризацию (Павлова). Во второй группе остальные участники эксперимента (Иванов и Кендев) с глубокими изменениями в почках. Данные сведены в таблицу 1.

Заключение

В результате проведенного анализа был определен ряд параметров мочи человека, которые могут быть использованы для раннего выявления заболеваний почек при экспресс-контроле мочи. Разработан новый экспресс-метод контроля мочи человека, основанный на рефрактометрических измерениях показателя преломления n_m при различных длинах волн. Проведено сравнение полученных данных по изменению общего количества сухих веществ, удельного веса (плотности), осмолярности и размера белков от измеренных значений показателя преломления с данными модельных растворов мочи человека, моделирующих поражения почек различных стадий. Получено совпадение результатов в пределах погрешности измерений.

Литература

1. R. Davydov, A. Zaitceva, D. Isakova, and M. Mazing, “New Methodology of Human Health Express Diagnostics Based on Pulse Wave Measurements and Occlusion Test,” *Journal of Personalized Medicine*, vol. 13(3), pp. 443, March 2023.
2. N. M. Grebenikova, V. V. Davydov, and K. J. Smirnov, “Features of optical signals processing for monitoring the state of the flowing liquid medium with a refractometer,” *Journal of Physics: Conference Series*, vol. 1368(2), pp. 022057, September 2019.
3. V. Davydov, I. Gureeva, R. Davydov, and V. Dudkin, “Flowing Refractometer for Feed Water State Control in the Second Loop of Nuclear Reactor,” *Energies*, vol. 15(2), pp. 457, March 2022.

БИМОДАЛЬНЫЙ ОПТИЧЕСКИЙ СЕНСОР НА ОСНОВЕ ДЕКОРИРОВАННЫХ ЗОЛОТОМ КРЕМНИЕВЫХ НАНОНИТЕЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИЙ

Ван М., Назаровская Д.А., Домнин П.А., Ерохина А.А.,
Циняйкин И. И., Гончар К.А.

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

E-mail: 1193088359@qq.com

Разработка новых высокочувствительных сенсоров для быстрой диагностики микроорганизмов представляет собой важную задачу. Оптические методы сенсорики, такие как интерференционные сенсоры и сенсоры на основе эффекта гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) являются наиболее часто исследуемыми, в том числе и для диагностики бактерий [1]. Однако, объединение этих двух модальностей в одном сенсорном элементе ранее не рассматривалось.

В представленной работе впервые получен и исследован бимодальный подход к детектированию бактерий с помощью сенсоров на основе пористых кремниевых нанонитей (КНН), декорированных наночастицами золота.

КНН были получены стандартным методом МСХТ на пластинах с-Si [2]. Бактерии, непатогенный штамм *L. Innocea*, ресуспензировали в стерильном растворе фосфатно-солевого буфера (PBS). Полученную суспензию хранили при +4°C. Суспензию бактерий различной концентрации наносили на исследуемые подложки (рис.1) и затем исследовали сигнал сенсорного отклика по изменениям в спектрах отражения и ГКР образцов.

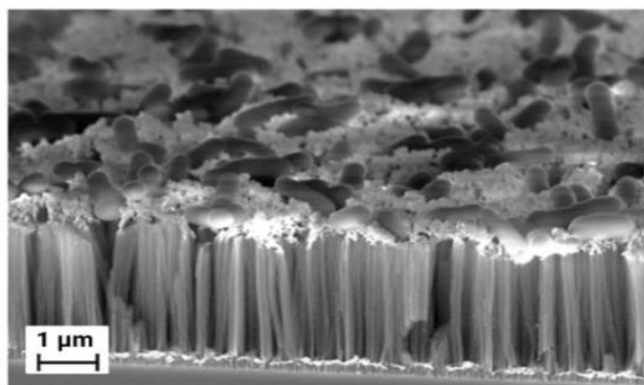


Рис. 1. Микрофотографии СЭМ массивов КНН, покрытых металлическими частицами и адсорбированных на AgAuКНН *L. innocua* (вид сбоку).

В результате проведенных экспериментов продемонстрирована возможность диагностики *L. innocua* по изменениям интерференционных полос в спектрах отражения КНН, покрытых металлическими частицами (рис. 2а). Из анализа концентрационной зависимости установлено, что при адсорбции бактерий наблюдается сдвиг эффективной оптической толщины образцов (рис. 2б).

При этом в спектрах ГКР после адсорбции бактерий наблюдаются полосы рассеяния, характерные для белков в составе клеточной стенки грамм-положительных бактерий *L. innocua*.

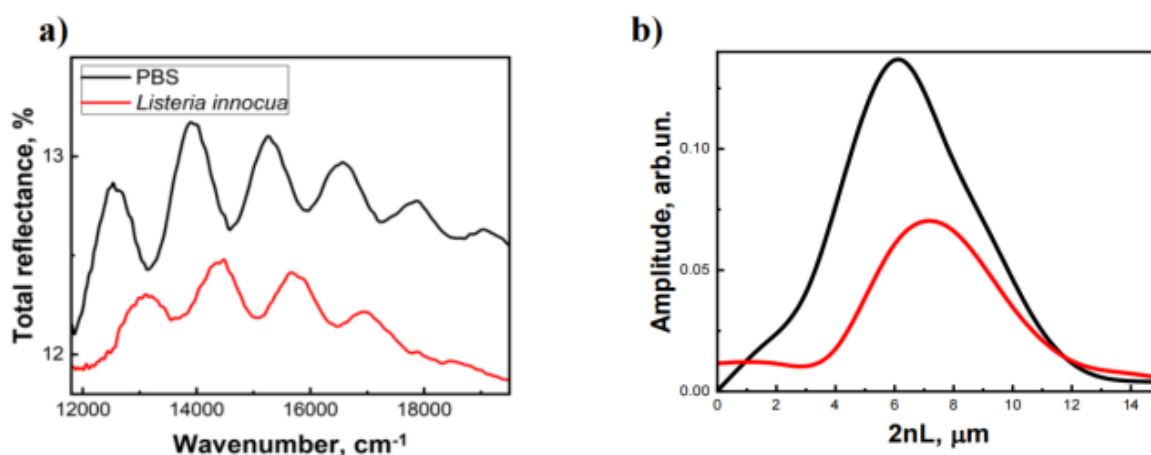


Рис. 2. а) спектры полного отражения КНН, покрытых металлическими частицами, в PBS без бактерий (черный) и с *Listeria innocua* в PBS (красный). б) рассчитанная из спектров полного отражения с помощью быстрого преобразования Фурье эффективная оптическая толщина образцов до и после адсорбции бактерий.

На основании представленных экспериментальных данных можно сделать вывод об эффективности использования наноструктурированных подложек КНН, покрытых металлическими частицами, в качестве бимодального оптического сенсора для диагностики бактерий. Полученные результаты могут быть использованы для создания экспрессных методик диагностики бактерий.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-72-10062, <https://rscf.ru/project/22-72-10062/>.

Автор выражает благодарность своему научному руководителю Л. А. Осминкине за помощь в создании работы.

Литература

1. Nazarovskaia D A, Domnin P A, Gyuppenen O D, et al. Advanced Bacterial Detection with SERS-Active Gold-and Silver-Coated Porous Silicon Nanowires[J]. Bulletin of the Russian Academy of Sciences: Physics, 2023, 87(Suppl 1): S41-S46.

- Гончар К А, Божьев И В, Шалыгина О А, et al. Оптические свойства кремниевых нанонитей, полученных методом металл-стимулированного химического травления с использованием золотых наночастиц[J]. Письма в Журнал экспериментальной и теоретической физики, 2023, 117(2): 115-120.

УСИЛЕНИЕ СИГНАЛА КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ ЛЕКАРСТВА, ЗАГРУЖЕННОГО В НАНОЧАСТИЦЫ МЕЗОПОРИСТЫЙ КРЕМНИЙ/ЗОЛОТО

Васильева М.И., Назаровская Д.А., Цурикова У.А.

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

На протяжении последних десятилетий метод спектроскопии комбинационного рассеяния света (КР, Рамановская спектроскопия) активно внедряется в области биомедицины для изучения и диагностики микроорганизмов, клеток и их метаболитов, малых молекул и лекарственных препаратов и проч. С помощью КР можно легко различать вещества по их индивидуальному «отпечатку», т.е. частота рассеяния света зависит от частот колебаний молекул в исследуемом образце [1].

Однако несмотря на точность КР как метода, само по себе Рамановское рассеяние слабое, а интенсивности оптического сигнала зачастую недостаточно для однозначной его интерпретации. Тем не менее, за счет явления ГКР (гигантского комбинационного рассеяния) КР обретает высокую чувствительность. Усиление КР сигнала происходит как следствие адсорбции молекул на наношероховатую поверхность благородных металлов (золото, серебро, медь и т.д.), где возникает возбуждение локализованных плазмонов (явление локализованного поверхностного плазмонного резонанса (ЛППР)) [3].

Наночастицы на основе пористого кремния (пКНЧ) широко распространены в наномедицине в том числе за счет своей уникальной особенности растворяться до нетоксичной кремниевой кислоты в среде живого организма [2]. Поэтому пКНЧ исследуются как эффективные наноконтейнеры для доставки лекарств. Биodeградация загруженных доксорубицином пКНЧ и кинетики релиза лекарства внутри раковых клеток методом КР были впервые успешно продемонстрированы в [4]. Тем не менее, ожидается, что модификация поверхности пКНЧ наночастицами Au (AuНЧ) позволит добиться усиления сигнала КР загруженного лекарства за счет явления ЛППР.

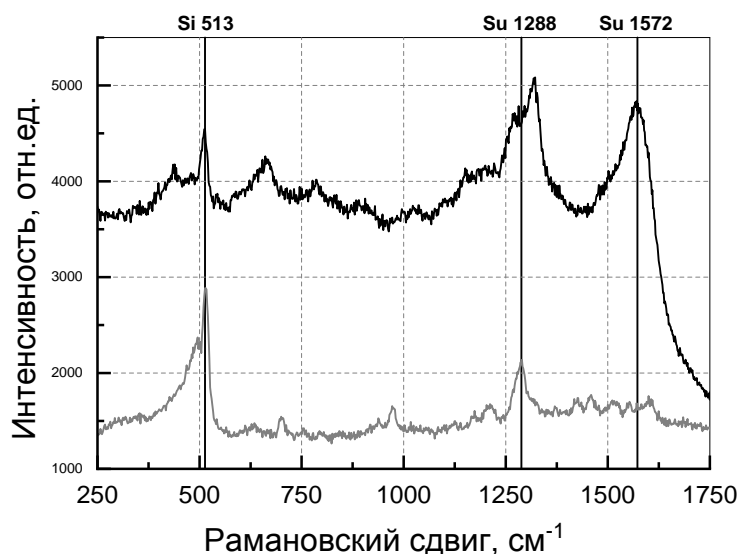


Рис. 1. Сравнение спектров ГКР Au-пКНЧ (сверху) и КР пКНЧ (снизу), загруженным Суни-тинибом.

В ходе работы разработана методика изготовления нового композитного материала Au-пКНЧ. Изучены физико-химические характеристики полученных Au-пКНЧ с по-

мощью методов динамического рассеяния света (ДРС), инфракрасной (ИК) спектроскопии, сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Отработана методика загрузки лекарств (сунитиниб) в поры Au-пКНЧ. Исследована ГКР-активность Au-пКНЧ (рисунок 1).

Полученные результаты подчеркивают перспективу применений композитных наноструктур на основе наночастиц пористого кремния и золота для контроля выхода лекарства из наноконтейнеров методом ГКР.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-15-00137 и гранта Фонда развития теоретической физики и математики «БАЗИС» 23-2-2-18-1. Выражаю благодарность моему научному руководителю Осминкиной Л.А. и старшему научному сотруднику Химического факультета МГУ имени М.В. Ломоносова Самсоновой Ж.В.

Литература:

1. Новикова В.А., Варжель С.В. Рассеяние света и его применение в волоконной оптике. Университет ИТМО. 2019. С.13–18, 28-30.
2. Ji-Ho Park, et al. Biodegradable luminescent porous silicon nanoparticles for in vivo applications // Nature Materials. 2009. V. 8. P. 331-336.
3. Kartashova A.D., et al. Surface-Enhanced Raman Scattering-Active Gold-Decorated Silicon Nanowire Substrates for Label-Free Detection of Bilirubin // ACS Biomater Sci Eng. 2022. V. 8(10). P. 4175-4184.
4. Maximchik P.V., et al. Biodegradable Porous Silicon Nanocontainers as an Effective Drug Carrier for Regulation of the Tumor Cell Death Pathways // ACS Biomater Sci Eng. 2019. V. 5(11). P. 6063-6071.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ПРОЦЕССА ДИФФУЗИИ ПОПЕРЕЧНОСШИТЫХ ПРОИЗВОДНЫХ ВЫСОКОМОЛЕКУЛЯРНОЙ ГИАЛУРОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ПРОЛИФЕРАЦИЮ ФИБРОБЛАСТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФЕРМЕНТИВНОГО СОСТАВА РЕАКЦИЙ

Войтенко Д.А.¹, Мишуков А.А.², Ивановская Е.В.^{2,3}

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

² ФГБУН ЦТП физико-химической фармакологии РАН, Москва, Россия

³ РХТУ им. Менделеева

Каждый живой организм в процессе своей жизнедеятельности сталкивается с неизбежным процессом старения. Человек не является исключением из правила, заметнее всего это выражается на коже. Ее старение связано с изменением активности клеток кожи – фибробластов [1]. Существует множество факторов, влияющих на активность фибробластов. В частности, за счет продуцируемого фибробластами ключевого полисахарида межклеточного матрикса – гиалуроновой кислоты (ГК) [2], кожа не теряет свою упругость и эластичность. Помимо внеклеточного матрикса самые мелкие частицы ГК способны проникать внутрь клетки [3]. Таким образом, при введении в кожу высокомолекулярных поперечносшитых продуктов ГК необходимо учитывать способность ГК диффундировать и разложение, введенных продуктов под действием ферментов [4], все это необходимо для определения верной концентрации вводимого препарата и получения ожидаемого эффекта длительного омоложения.

Целью настоящей работы является разработка математической модели, позволяющей описать процессы распада высокомолекулярных продуктов в межклеточном матриксе, распространения фрагментов ГК в результате диффузии, захват ГК фибробластами и влияние ферментативной активности гиалуронидаз.

Математическая модель представляет собой систему дифференциальных уравнений в частных производных (типа «реакция-диффузия»), описывающих процесс гидролиза высокомолекулярной ГК и диффузии фрагментов. Интегрирование точечной модели (система ОДУ) проводилось методом LSODA в программе COPASI. Интегрирова-

ние системы ДУЧП проводилось методом конечных объемов в программе Vcell. Для валидации предсказаний модели были поставлены эксперименты по пролиферации выделенных фибробластов человека в присутствии высокомолекулярных поперечношитых продуктов ГК. Культивирование фибробластов проводилось стандартными методами в атмосфере 5% CO₂ и 37°C [7]. Оценка пролиферации фибробластов проводилась методом проточной цитофлуориметрии и МТТ-теста[8].

В присутствии поперечно-сшитых продуктов гиалуроновой кислоты происходило статистически значимое увеличение скорости пролиферации фибробластов человека. В результате валидации модели на экспериментальных данных по пролиферации фибробластов были получены параметры деления фибробластов в культуре. В модели было получено снижение экспрессии CD44 на поверхности фибробластов в присутствии гиалуроновой кислоты, что соответствует литературным данным.

Таким образом, в ходе работы была получена зависимость скорости деления фибробластов и экспрессии CD44 от концентрации продуктов ГК, что в свою очередь позволило сделать вывод о величине омолаживающего эффекта, оказываемого при введении препарата. Данная математическая модель может быть применена для расчетов концентраций инъекции препарата в зависимости от индивидуальных особенностей пациента.

Исследование поддержано программой научных школ МГУ, грант 23-Ш06-08

Литература

1. Croce MA, Boraldi F, Quaglino D, Tiozzo R, Pasquali-Ronchetti I. Hyaluronan uptake by adult human skin fibroblasts in vitro. *Eur J Histochem*. 2003;47(1):63-73. doi: 10.4081/808. PMID: 12685559.
2. Y. Tokita, A. Okamoto, Hydrolytic degradation of hyaluronic acid, *Polymer Degradation and Stability*, Volume 48, Issue 2, 1995, Pages 269-273, ISSN 0141-3910,
3. Hofinger ES, Bernhardt G, Buschauer A. Kinetics of Hyal-1 and PH-20 hyaluronidases: comparison of minimal substrates and analysis of the transglycosylation reaction. *Glycobiology*. 2007 Sep;17(9):963-71. doi: 10.1093/glycob/cwm070. Epub 2007 Jun 29. PMID: 17602139.
4. Rodén L, Campbell P, Fraser JR, Laurent TC, Pertoft H, Thompson JN. Enzymic pathways of hyaluronan catabolism. *Ciba Found Symp*. 1989; 143:60-76; discussion 76-86, 281-5
5. Ивановская Е.В., Болдова А.Е., Сидорина А.Н., Ивановская Ю.А., Газитаева З.И., Свешникова А.Н., Влияние поперечношитых производных высокомолекулярной гиалуроновой кислоты на пролиферацию фибробластов
6. Žádníková P, Šínová R, Pavlík V, Šimek M, Šafránková B, Hermannová M, Nešporová K, Velebný V. The Degradation of Hyaluronan in the Skin. *Biomolecules*. 2022 Feb 3;12(2):251. doi: 10.3390/biom12020251. PMID: 35204753; PMCID: PMC8961566.
7. Garcia, Claudia & Britto, Dahyana & Marelli, Jean-Philippe. (2021). *Plant Cell Culture Protocols*.
8. Abd, Abdulkareem. (2023). MTT (Assay protocol v1. 10.17504/protocols.io.eq2ly72emlx9/v1).

АНАЛИЗ ОПТИМАЛЬНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПЛАНИРУЕМОГО ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ОБЪЁМА ОСТАТКА ПЕЧЕНИ С ПОМОЩЬЮ ОДНОФОТОННОЙ ЭМИССИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ ПЕРЕД ОБШИРНЫМИ РЕЗЕКЦИЯМИ

Давыдов А.Б.^{1,2}, Лыкова Е.Н.^{1,2}, Горлачев Г.Е.², Черняев А.П.¹

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

²ГБУЗ "Московский КНЦ имени А. С. Логинова ДЗМ"

E-mail: davydovab@my.msu.ru

Задача определения функционального объёма печени является важной частью предоперационной подготовки пациентов. Проведение обширных резекций показано толь-

ко пациентам с достаточным объёмом планируемого остатка печени, в этом случае вероятность возникновения тяжёлой пострезекционной печеночно-клеточной недостаточности с последующим смертельным исходом низка [1]. Хотя, такие методы медицинской визуализации как компьютерная томография и магнитно-резонансная томография позволяют оценить объем сегментов печени, они предоставляют только косвенную информацию о качестве паренхимы печени и её фактической функциональной способности. Эффективным методом определения функционирующего объёма печени является однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ), позволяющая создать томографическое изображение распределения радиофармпрепарата (РФП) в области интереса [2, 3]. РФП технефит ^{99m}Tc после внутривенного введения связывается со специфическим белком крови – опсонином и интенсивно фагоцитируется клетками Купфера, располагающимися во внутреннем пространстве синусоид печени, что позволяет визуализировать печень и количественно оценить состояние её паренхимы [4].

Целью данной работы является разработка метода оптимального определения планируемого функционального объёма остатка печени с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии перед обширными резекциями. Обычно в клинических условиях исследование выполняется следующим образом: в течении первых 15 минут сразу после болюсного введения технефита ^{99m}Tc записывается сцинтиграмма в передней проекции с частотой 1 кадр в минуту, полученная серия носит название Dupontis. Серия позволяет судить о кинетике накопления РФП в печени. После выхода накопления РФП в печени на плато в течение 20 минут выполняется ОФЭКТ томограмма, результатом которой является серия Volumetrix.

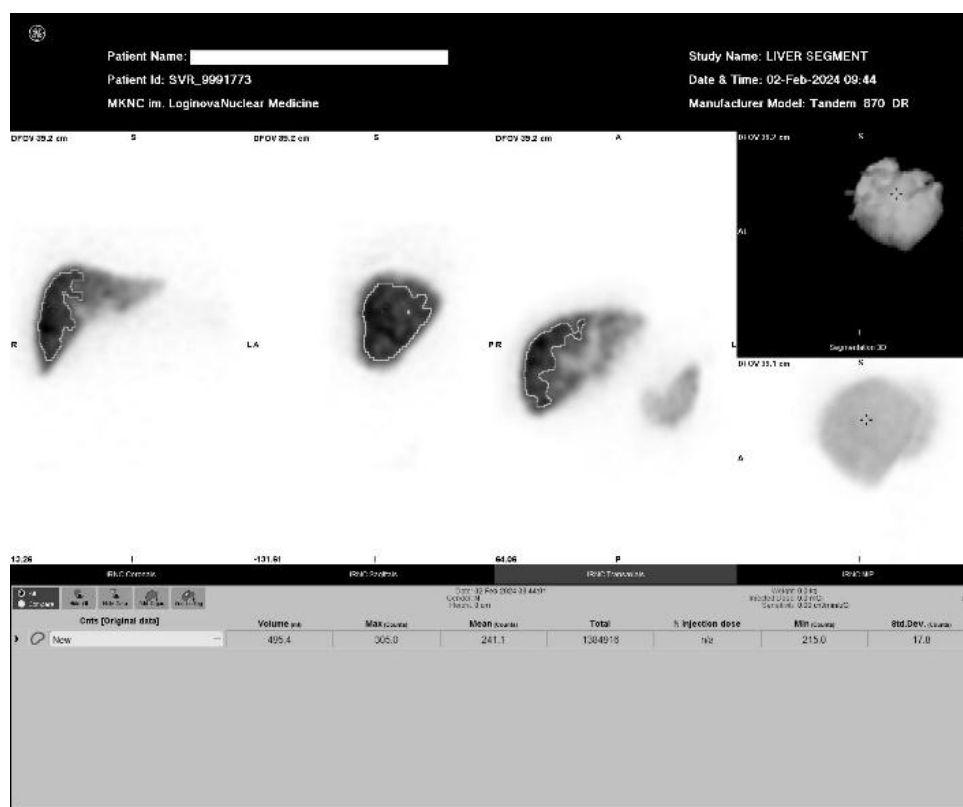


Рис. 1. Определение планируемого функционального объёма остатка печени с помощью ОФЭКТ по серии Volumetrix

Используемый в настоящее время алгоритм обработки заключается в следующем: на 3D томограмме выбирается воксель, накопление радиофармпрепарата в котором примерно $x = 0,8$ от максимального накопления в печени N_{max} . Скорость счёта в выбранной точке умножается на стандартную отсечку 0,6 и с помощью программного обеспечения для обработки изображений Xeleris строится поверхность, охватывающая

объём, накопление технефита ^{99m}Tc в котором не меньше, чем $N_{\text{max}} \cdot x \cdot 0,6$. Этот объём и принимается за объём здоровой части печени. Рисунок 1 иллюстрирует процесс определения планируемого функционального объёма остатка печени с помощью ОФЭКТ.

Актуальность исследования заключается в том, что используемый в настоящее время подход имеет существенные недостатки. Вследствие привязки к уровню максимального накопления подход чувствителен к шумам. Точка x определяется врачами на глаз, следствием чего является отсутствие чёткого алгоритма определения планируемого функционального объёма. Это приводит к тому, что полученные результаты отличаются друг от друга и разнятся от врача к врачу.

Результатом исследования является разработка алгоритма, который анализирует гистограммы распределения РФП в печени и на основе метода Otsu по серии Volumetrix автоматически определяет планируемый функциональный объём остатка печени. Алгоритм позволяет задать единый стандарт для его определения и ускорить анализ. Разработанное приложение автосегментирует всю печень, сердце и селезёнку по сериям Dynamic и Volumetrix. Алгоритм будет апробирован на исследованиях пациентов МКНЦ им. Логонова. В ходе дальнейшей работы над темой планируется реализовать автоматические построение кривых «активность-время» и вычисление коэффициентов ретенции печени и сердца по серии Dynamic. В перспективе будут построены клинические модели и повышена точность анализа данных.

Литература:

1. Wilmar de G., Krijn P. van L., Thomas M. van G., Roelof J.B. ^{99m}Tc -mebrofenin hepatobiliary scintigraphy with SPECT for the assessment of hepatic function and liver functional volume before partial hepatectomy // J Nucl Med 2010; 51: 229–236.
2. Fadi R., Pim B.O., Roelof J.B., Thomas M. van G. Current Modalities for the Assessment of Future Remnant Liver Function // Visc Med 2017; 33: 442–448.
3. Черняев А.П., Лыкова Е.Н., Борщеговская П.Ю. Радиационная медицинская физика. М., 2023.
4. Бондарь Л.В., Васина Е.А., Алиханов Р.Б., Ефанов М.Г., Цвиркун В.В., Ким П.П. Способ прогнозирования развития тяжелой постоперационной печёночно-клеточной недостаточности при планировании обширных резекций. М., 2023.

РАЗРАБОТКА НОВОЙ МЕТОДИКИ КОНТРОЛЯ ВЫБРОСОВ ТРИТИЯ В АТМОСФЕРУ И ОЦЕНКА ИХ ВОЗДЕЙСТВИЯ НА БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЪЕКТЫ

Дмитриева Д. С., Дмитриева Д. В.

*СПб ГУТ им. проф. М. А. Бонч-Бруевича, факультет
инфокоммуникационных сетей и систем, Санкт-Петербург, Россия*

dmitrievadiana1405@gmail.com; dmitrieva.d.v.3731@gmail.com

Развитие научно-технического прогресса привело к возникновению необходимости получения большого объема энергии для решения различных задач в промышленности. Использование атомных электростанций как одного из устойчивых источников получения требуемых мощностей привело к загрязнению близлежащих территорий [1].

Одним из опасных веществ, содержащихся в выбросах, является радиоактивный изотоп водорода – тритий [2]. Период полураспада трития составляет 12,3 лет, что создает серьезную опасность для близлежащих районов, так как на протяжении всего периода полураспада изотоп испускает β -частицы со средней энергией 5,7 кэВ. Поступление трития в окружающую среду с объектов атомной энергетики может достигать уровня $4,4 \cdot 10^{17}$ Вq/год. Несмотря на естественное содержание трития в атмосфере, дополнительные выбросы сильно усугубляют экологическую обстановку. Поэтому исследование выбросов трития и изучение возможности их контроля представляют собой актуальную задачу для прикладной физики.

У отобранных образцов проводились предварительные измерения мощности радиоактивного излучения по трем компонентам (α , β и γ). Было установлено, что классический метод определения трития в образце по наличию β -излучение при исследовании воды, почвы и продуктов не всегда дает положительный результат. Проведенные исследования показали, что, распадаясь, тритий превращается в гелий, выделяя при этом довольно интенсивное β -излучение. Энергия его β -частиц относительно невелика. Поэтому однозначно определить наличие трития по регистрации β -излучения затруднительно. Для повышения достоверности определения возможного присутствия трития в исследуемом образце был разработан новый алгоритм с компьютерным кодом. Для его реализации были проведены измерения мощности излучения P_R от трех типов частиц (α , β и γ). Далее проводились повторные измерения на небольшом расстоянии от образца. А на более удаленном расстоянии (от 5 см с шагом 2 см) измерялась экспозиционная доза от γ -излучения. Все эти значения были введены в персональный компьютер. Разработанный алгоритм сравнивает значения P_R для разных типов частиц, их взаимосвязь между собой и характер изменения от расстояния до источника радиоактивного излучения.

Предложенная методика позволила провести в течение нескольких лет исследования воздействия трития на население в Ленинградской области (Российская Федерация), которое проживает в районах на расстоянии до 50–60 км от Ленинградской АЭС. Доза облучения населения определяется для критической точки района исследования в гипотетической точке максимальной годовой дозы, чтобы показать возможность корректировки метода расчета дозы, используемого для установления максимально допустимых выбросов трития.

Доза облучения населения была определена для критической точки района в гипотетической точке максимальной годовой дозы, чтобы показать возможность корректировки метода расчета дозы, используемого для установления максимально допустимых выбросов.

В таблице 1 представлена измеренная объемная активность трития в выбросах Ленинградской атомной станции за три года (с 2019 по 2021 года). Оценка среднегодового выброса с АЭС получена по данным о годовом уровне выбросов и измеренной объемной активности для каждого источника АЭС.

Таблица 1. Годовые выбросы и объемная активность в воздухе трития на Ленинградской АЭС.

Год	Объемная активность без рассеивания, Вq/m ³		Годовые выбросы, 10 ¹² Вq	Объемная активность в воздухе, 10 ² Вq/m ³
	Минимальная	Максимальная		
2019	940	1120	10.7	6.3
2020	944	1128	10.8	6.5
2021	948	1132	10.9	6.7

Годовая доза облучения населения от выбросов трития с этой АЭС была рассчитана с использованием уравнения, предполагающего, что удельная активность трития в пищевой воде и атмосферной влаге одинакова. Эти данные представлены в таблице 2.

Анализ полученных нами результатов исследований показал тенденцию к увеличению содержания трития в районе расположения Ленинградской и других АЭС в Российской Федерации. Это приводит к увеличению годовой дозы облучения населения, что в последствии может привести к увеличению числа заболеваний. Несмотря на естественное содержание трития в атмосфере и воде, дополнительные выбросы сильно усугубляют экологическую обстановку и снижают работоспособность человека при попадании трития в организм. Очень негативно тритий влияет на работу сердечно-

сосудистой системы. В районах, находящихся вблизи объектов атомной энергетики, плотность загрязнения тритием значительно выше аналогичных показателей в других регионах. Существующие пункты мониторинга уровня трития в окружающей среде не могут обеспечить полноценный контроль за его выбросами и перемещением в воздушных потоках.

Таблица 2. Годовая доза облучения от выбросов трития с Ленинградской АЭС.

Год	Вдыхание и впитывание кожей	Продукты	Проникновение через воду	Итоговая доза
2019	0.15	0.76	0.12	1.03
2020	0.17	0.77	0.13	1.08
2021	0.18	0.79	0.14	1.13

Литература

1. Yushkova V.V., Myazin N.S., Rud V.Y., Switala F. Problems and main directions of innovative development of small and medium-sized businesses in agriculture of Russia // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. 2020. 940(1). 012045.
2. Filimonov P.E., Semchenkov Yu.M., Malyshev V.V., Dolgoplov N.Yu., Povarov V.P., Gusev I.N. VVER-1200 Tests in No. 6 Unit of the Novovoronezh NPP During Operation in a Daily Load Schedule // Atomic Energy. 2020. 129 (3). PP. 143–148.

КОМПОЗИТНЫЕ НАНОСТРУКТУРЫ НА ОСНОВЕ ДЕКОРИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ СЕРЕБРА И ЗОЛОТА КРЕМНИЕВЫХ НАНОНИТЕЙ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИЙ

Ерохина А.А.¹, Назаровская Д.А.¹, Гюппенен О.Д.¹, Домнин П.А.¹,
Циняйкин И.И.¹, Ермолаева С.А.², Гончар К.А.¹

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

² НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи, Москва, Россия

e-mail: erokhina.aa19@physics.msu.ru, тел.: +7 (916) 2811300

Бактериальные инфекции представляют собой одну из самых распространенных проблем в сфере медицины по всему миру и способны вызывать широкий спектр заболеваний, вплоть до смертельных. Важными факторами успешного и эффективного лечения являются простота и скорость обнаружения возбудителя инфекции. Существует множество методов диагностики бактерий, но многие из них оказываются неэффективными, затратными, требующими много времени или недостаточно точными. [1].

Одним из наиболее перспективных материалов для создания сенсоров для быстрой диагностики бактерий, являются композитные наноструктуры кремния, декорированные наночастицами благородных металлов [2-4]. В данном случае диагностика проводится при помощи неразрушающего и неинвазивного оптического метода, известного как гигантское комбинационное рассеяние (ГКР). Наноструктуры кремния обладают уникальными оптическими свойствами, позволяющими эффективно адсорбировать бактерии [4]. В свою очередь, метод ГКР позволяет анализировать молекулярные характеристики образцов, включая бактерии, и определять их химический состав [5].

Данное исследование направлено на создание инновационных функциональных сенсорных систем на основе массивов нанонитей кремния, декорированных наночастицами золота и серебра (AuAg@КНН), для быстрой идентификации бактерий с использованием метода ГКР. В качестве объекта для изучения взяты внутриклеточные бакте-

рии рода *Listeria Innocua*. Листерия (инфекционное заболевание, вызываемое *Listeria monocytogenes*) трудно поддается лечению и приводит к смертельному исходу примерно у 20% инфицированных, причем большинство смертей обусловлено длительной диагностикой и несвоевременным лечением.

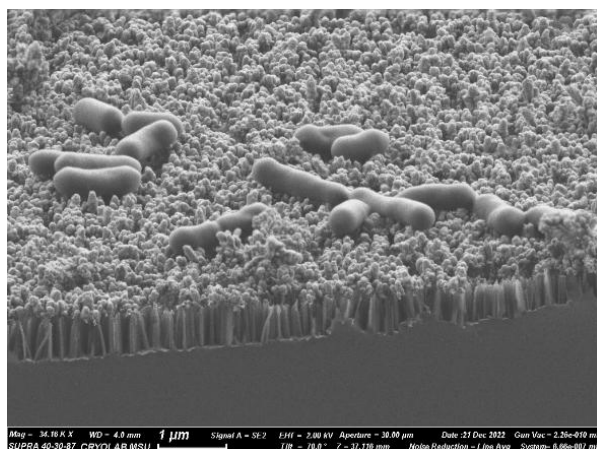


Рис. 1. Микрофотография СЭМ бактерий *L. innocua*, адсорбированных на поверхность подложки, вид сбоку.

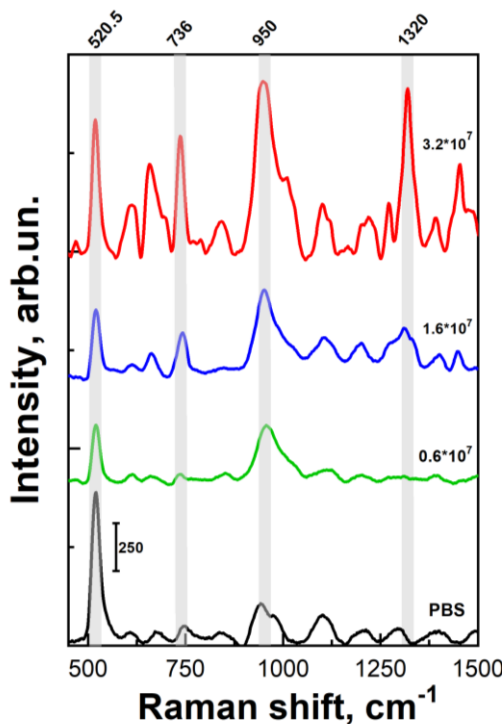


Рис. 2. ГРП-спектр PBS и бактерий *L. innocua* при разных концентрациях

В результате были получены композитные материалы на основе КНН и наночастиц AuAg, исследована морфология полученных образцов и адсорбция бактерий на их поверхность методами сканирующей электронной микроскопии. Продемонстрирована возможность детектирования бактерий *L. Innocua*, адсорбированных на AuAg@КНН методом ГРП, вплоть до концентраций $6.4 \cdot 10^6$ кое/мл. Такие биосенсоры имеют ряд преимуществ по сравнению с другими методами идентификации бактерий, а именно быстрый (время снятия отклика составляет 2 с) и точный результат, возможность использования в реальном времени, отсутствие необходимости в окрашивании и применении специальных маркеров.

Полученные результаты представляют перспективу для разработки новых высокочувствительных экспресс-методик идентификации микроорганизмов.

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-72-10062, <https://rscf.ru/project/22-72-10062/>.

Выражаю благодарность своему научному руководителю к.ф.-м.н. Осминкиной Л.А.

Литература

1. Дудчик Н. В. и др. Сравнительный анализ результатов культурального и молекулярно-генетического метода при выявлении и идентификации бактерий *Listeria monocytogenes* в смывах в модельном эксперименте //Здоровье и окружающая среда. – 2018. – №. 28. – С. 24-27.
2. Agafilushkina S. N. et al. Raman signal enhancement tunable by gold-covered porous silicon films with different morphology //Sensors. – 2020. – Т. 20. – №. 19. – С. 5634.
3. Kartashova A. D. et al. Surface-enhanced Raman scattering-active gold-decorated silicon nanowire substrates for label-free detection of bilirubin //ACS Biomaterials Science & Engineering. – 2021. – Т. 8. – №. 10. – С. 4175-4184.
4. Gongalsky M. B. et al. Double etched porous silicon films for improved optical sensing of bacteria //Journal of The Electrochemical Society. – 2017. – Т. 164. – №. 12. – С. B581.
5. Gonchar K. A. et al. Optical Express Monitoring of Internalin B Protein of *Listeria Monocytogenes* Pathogenic Bacteria Using SERS-Active Silver-Decorated Silicon Nanowires //Optics and Spectroscopy. – 2022. – Т. 130. – №. 9. – С. 521-526.

СРАВНЕНИЕ УСТОЙЧИВОСТИ ДОЗОВОГО РАСПРЕДЕЛЕНИЯ VMAT И 3D-CRT ПЛАНОВ К ГЕОМЕТРИЧЕСКИМ НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЯМ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ С МЕТАЛЛИЧЕСКИМИ ПРОТЕЗАМИ

Жаркова А.П.^{1,2}, Черняев А.П.¹, Нечеснюк А.В.², Логинова А.А.²

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

²НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дм. Рогачева

E-mail: zharkova.ap18@physics.msu.ru

Влияние высокой электронной плотности металлоконструкции на дозовое распределение может существенно усложнить задачу дозиметрического планирования лучевой терапии. Сильное поглощение излучения в материале импланта может повлиять на качество покрытия мишени, а краевые эффекты – возникновение максимумов и минимумов на границе сред с разной электронной плотностью – могут быть причиной дестабилизации протеза. В мягких тканях возможно возникновение максимумов дозы до 25 % от предписанной дозы [1]. Такие эффекты происходят на расстоянии порядка миллиметров от границы сред. В силу этого следует использовать расчетный воксель с линейным размером ≤ 1 мм, выбирая алгоритмы на основе метода Монте-Карло, т. к. метод Монте-Карло наиболее точно рассчитывает поглощение излучения в протезе и обратное рассеяние вторичных частиц, вызывающих возмущения дозы на границе сред.

Металлоконструкции создают артефакты на изображениях компьютерной томографии (КТ). Это может привести к увеличению ошибки при расчете дозы, так как система дозиметрического планирования получает из КТ-изображений информацию об электронной плотности тканей пациента. Многие системы дозиметрического планирования позволяют предписать оконтуренным объемам электронную плотность вручную. Таким образом предписание им плотности мягких тканей, может существенно повысить точность расчета.

Также точность расчета дозы может снизить некорректная информация о материале и геометрических размерах протеза, полученная из изображения КТ. Для большей точности следовало бы выполнять оконтуривание всех составных частей протеза и предписание им реальной плотности, однако часто такая подробная информация недоступна [2].

Помимо наличия неопределенностей в расчетах, на точность доставки предписанной дозы влияет точность укладки пациента. В планах ротационной лучевой терапии,

модулированной по объему (VMAT – Volumetric Modulated Arc Therapy) мощность излучения моделируется в зависимости от формы мишени и плотности тканей. В силу этой особенности такие планы могут показать меньшую устойчивость к геометрическим смещениям мишени относительно поля облучения в сильно неоднородной среде, чем планы конформной трехмерной лучевой терапии (3D-CRT – Three-Dimensional Conformal Radiation Therapy).

В данном исследовании использовались данные КТ-изображений 6 (шести) пациентов с протезами тазобедренного сустава, находящимися в поле облучения. Для каждого пациента были рассчитаны 3D-CRT и VMAT с использованием алгоритма на основе метода Монте-Карло с размером расчетного вокселя 1 мм. Предписанная доза – 45 Гр. Артефакты оконтурены в виде объемных структур, им предписана плотность мягких тканей, а протезам – плотность титана.

Проверка устойчивости планов к геометрическим смещениям проводилась путем моделирования сценариев неточной укладки пациента. Было проведено 21 смещение изоцентра каждого плана в трех направлениях – 7 в латеральном, 7 в вертикальном и 7 в продольных направлениях – с последующим пересчетом дозы в каждом из положений изоцентра.

Анализ результатов показал, что в VMAT планах возможно большее снижение покрытия мишени (точка D98 на гистограмме доза-объем) – на 1.84 ± 0.16 %, чем в 3D-CRT – 0.58 ± 0.12 %. Также было проанализировано изменение дозы в таких органах риска, как тазобедренный сустав, прямая кишка и мочевого пузыря. В VMAT в большинстве случаев относительное изменение доз в органах риска при смещениях изоцентра плана больше, чем в 3D-CRT планах (см. Табл. 1). Однако в исходных несмещенных VMAT планах абсолютное значение дозы в органах риска меньше, чем в 3D-CRT планах.

VMAT планы обладают меньшей устойчивостью к геометрическим смещениям как по отношению к покрытию мишени, так и по отношению к органам риска. Однако уменьшение покрытия мишени в VMAT планах при геометрических смещениях не превышает допустимое изменение дозы 5 %, рекомендованное МАГАТЭ [3]. Также нельзя сказать, что 3D-CRT планы имеют бесспорное преимущество в устойчивости по отношению к органам риска, так как качество исходных 3D-CRT планов уступает качеству VMAT планов.

Таблица 1. Изменение среднего и максимумов значений дозы (точка D2 на гистограмме доза-объем) при смещении изоцентров 3D-CRT и VMAT планов

Орган риска	Методика облучения	Значение дозы в исходном несмещенном плане, Гр		Максимальное изменение значения дозы при смещениях, %	
		D2	Dmean	D2	Dmean
Тазобедренный сустав	VMAT	44.5 ± 1.0	41.9 ± 1.5	2.0 ± 1.9	2.7 ± 1.3
	3D-CRT	45.7 ± 0.25	44.12 ± 0.18	0.63 ± 0.25	1.1 ± 0.3
Прямая кишка	VMAT	38 ± 3	17.7 ± 2.3	3 ± 8	6 ± 7
	3D-CRT	44.1 ± 0.6	23.0 ± 2.6	-2 ± 3	10 ± 7
Мочевой пузырь	VMAT	39.2 ± 2.6	14.7 ± 2.1	23 ± 24	16 ± 13
	3D-CRT	44.0 ± 0.7	11.8 ± 2.7	22 ± 18	12 ± 13

Литература

1. Reft C. et al. Dosimetric considerations for patients with HIP prostheses undergoing pelvic irradiation. Report of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 63 //Medical physics. – 2003. – Т. 30. – №. 6. – С. 1162-1182

2. Nadhum M., Boman E., Rossi M. The robustness of prostate radiotherapy for patients with hip prosthesis //Medical Dosimetry. – 2021. – Т. 46. – №. 3. – С. 212-218.
3. Серия изданий МАГАТЭ по здоровью человека, N 31. 2022.

ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ЧЕЛОВЕКА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СИГНАЛОВ ПОГЛОЩЕНИЯ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Е. Жесткая¹, М. Сухайр², Давыдова Д.²

¹СПб ГУТ им. проф. М. А. Бонч-Бруевича,

²СПб ПУ Петра Великого, СПб., Россия

E-mail: katu.zhestkay@gmail.com

Регулярная экспресс-диагностика состояния здоровья человека является одним из важнейших факторов выявления различных заболеваний на ранней стадии и своевременного их лечения [1]. Особенно важным здесь является отслеживание состояния сердечно-сосудистой системы. Для этой цели одним из наиболее распространенных методов является пульсоксиметрия, достоинством которой является неинвазивность измерений. А также отсутствие ограничений на количество измерений при экспресс-контроле этих параметров состояния здоровья человека в течение определенного периода времени [2].

Одним из недостатков в конструкции пульсоксиметров является наличие в их конструкции аналого-цифрового преобразователя (АЦП), передаточная функция которой искажает информацию в структуре пульсовой волны, индивидуальную для каждого человека, которую дальнейшей обработкой восстановить невозможно [3]. Это побудило нас разработать новый метод регистрации и обработки пульсовой волны. Он основан на регистрации сигнала поглощения лазерного излучения в дальней периферийной зоне с использованием линейки ПЗС со строчным переносом заряда (АЦП в такой конструкции не требуется).

Линейка ПЗС и технология её размещения в оптическом датчике был разработана таким образом, чтобы принцип регистрации сигнала поглощения лазерного излучения (рис. 1) в дальней периферийной зоне при её использовании принципиально не меняется, по сравнению с обычным использованием ПЗС матрицы в оптическом датчике. При использовании линейки ПЗС функции пульсоксиметра (определение пульса и процент насыщения гемоглобина кислородом) сохраняются.

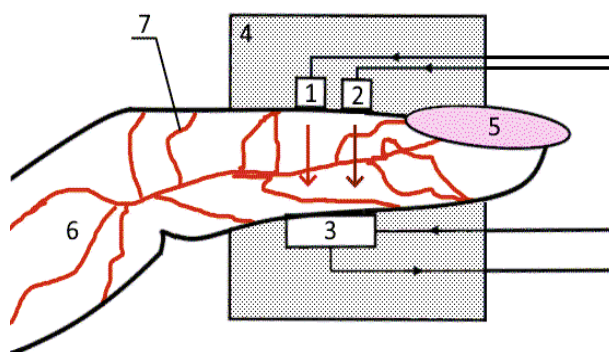


Рис 1. Структурная схема регистрации сигнала поглощения лазерного излучения: 1 – полупроводниковый лазерный диод на $\lambda = 660$ нм, 2 – полупроводниковый лазерный диод на $\lambda = 940$ нм, 3 – линейка ПЗС, 4 – корпус датчика, 5 – ноготь, 6 – палец, 7 – кровеносные сосуды.

На рис. 2 в качестве примера представлены два сигнала пульсовой волны зарегистрированные от одного пациента в течение 3 минут с использованием двух различных оптических датчиков (с ПЗС матрицей и линейкой ПЗС). С использованием датчика с линейкой ПЗС удалось выявить дополнительный (третий пик) в сигнале пульсовой

волны при обследовании пациента через несколько минут после первого обследования с датчиком с ПЗС матрицей.

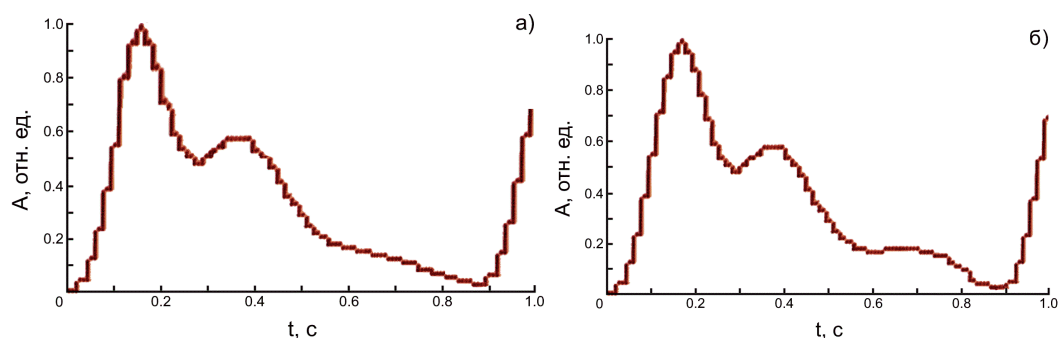


Рис 2 (а, б). Зависимость отношения амплитуд регистрируемого сигнала пульсовой волны для различных устройств регистрации лазерного излучения в конструкции оптического датчика: а) – ПЗС матрица, б) – линейка ПЗС.

Для отслеживания негативных изменений в работе сердечно-сосудистой системы проводится обработка сигнала пульсовой волны. Разделив период пульсовой волны на части: нарастание, спад и окрестности максимумов, разработанными математическими функциями сигнал преобразуется и визуализируется на графиках. Пример таких результатов показан на рис. 3 и 4. Полученные результаты обработки позволяют установить, что использование новой системы регистрации сигнала поглощения лазерного излучения с более высоким отношением сигнал/шум вносит изменения в структуру гистограмм при рассмотрении первого и второго максимума, помогая выявить изменения.

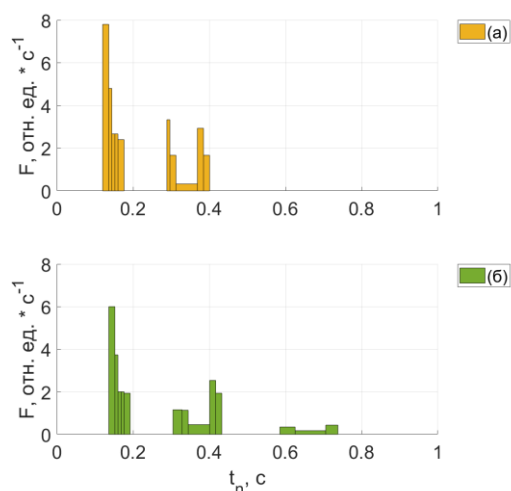


Рис 3. Результаты обработки максимумов одного периода пульсовой волны: график (а) соответствует её регистрации с использованием ПЗС матрицы, график (б) – линейки ПЗС.

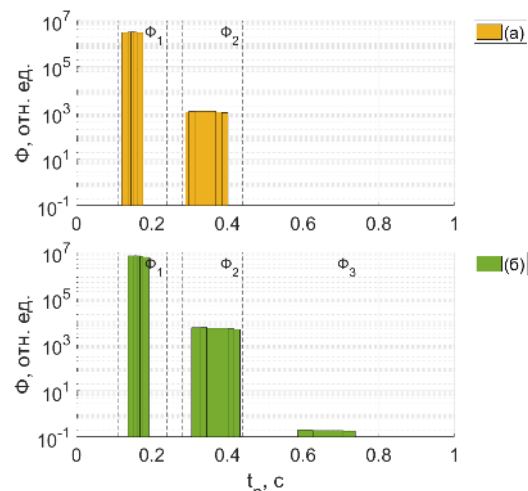


Рис 4. Результаты обработки фронтов нарастания одного периода пульсовой волны: график (а) соответствует её регистрации с использованием ПЗС матрицы, график (б) – линейки ПЗС.

Полученные результаты экспериментальных исследований показали эффективность разработанной конструкции и методики обработки сигнала пульсовой волны. Клинические результаты обследования пациента подтвердили выявленные отклонения в работе сердечно-сосудистой системы.

Литература

1. Bergis, B.; Harrois, A.; Duranteau, J. Microcirculation: Physiological Background. In Advanced Hemodynamic Monitoring: Basics and New Horizons, Eds.; Springer: Cham, Switzerland, 2021; pp. 173–180.

2. Rosic, T.; Petrina, N.; Baysari M.; Ritchie A.; Poon, S.K. Patient and clinician use characteristics and perceptions of pulse oximeter use: A scoping review. *International Journal of Medical Informatics*. 2022. Vol. 162. Pp. 104735.
3. Fine, J.; Branam, K.L.; Rodriguez, A.J.; Boonya-ananta, T.; Ajmal; Ramella-Roman, J.C.; McShane, M.J.; Coté, G.L. Sources of Inaccuracy in Photoplethysmography for Continuous Cardiovascular Monitoring. *Biosensors*. 2021. Vol. 11. pp. 126.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕТОДА МНОГОКРАТНОГО СКАНИРОВАНИЯ В ПРОТОННОЙ ТЕРАПИИ С ПОМОЩЬЮ ДИНАМИЧЕСКОГО ФАНТОМА

Копылова Е.А.

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

E-mail: ekaterinakalip@gmail.com

В настоящее время протонная терапия в режиме активного сканирования является одним из наиболее технологичных методов дистанционной лучевой терапии. Метод заключается в облучении опухоли тонким пучком размером порядка нескольких миллиметров, направление которого задается системой сканирующих магнитов. Основное препятствие для применения метода активного сканирования заключается во внутрифракционном движении органов. Рассинхронизация между движением опухоли и сканирующего пучка протонов приводит к ухудшению распределения дозы [2].

Чтобы минимизировать влияние движения опухоли на распределение дозы, необходимо применять методы компенсации движения, например метод многократного сканирования [4]. Метод заключается в многократном повторном облучении мишени дозой, кратной предписанной величине дозы. Таким образом, предписанная доза достигается в результате суммирования доз, полученных при отдельных итерациях сканирования. Этот метод позволяет компенсировать области передозировки и недостаточной дозировки за счет статистического усреднения дозы. В работах [1,3] демонстрируются результаты исследования эффективности метода многократного сканирования в зависимости от параметров плана (количество полей, направления полей, количество повторных сканирований) и от параметров движения (амплитуда, начальная фаза).

Целью нашей работы была оценка эффективности метода объемного многократного сканирования с установлением нижнего порога интенсивности на комплексе протонной терапии «Прометеус», разработанном АО «Протом» [5]. Для этого сравнивались дозовые распределения движущихся мишеней с дозовым распределением неподвижной мишени. Дозовые распределения были получены с помощью радиохромных плёнок при облучении водного неантропоморфного динамического фантома с амплитудами движения 2 мм, 5 мм, 10 мм.

Было обнаружено, что для мишени с амплитудой движения до 5 мм 4 итерации сканирования позволяют улучшить коэффициент однородности до 5 %, а для мишени с амплитудой движения 10 мм метод многократного сканирования не позволяет добиться желаемого уровня однородности.

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

Литература:

1. Bernatowicz, K., et. al. Comparative study of layered and volumetric rescanning for different scanning speeds of proton beam in liver patients // *Phys. Med. Biol.* 2013, vol.58. p. 7905–7920.
2. Bert, C., et. al. Quantification of interplay effects of scanned particle beams and moving targets // *Phys. Med. Biol.* 2008, vol. 53. p. 2253–2265.

- Knopf, A.C., et. al. Scanned proton radiotherapy for mobile targets—the effectiveness of re-scanning in the context of different treatment planning approaches and for different motion characteristics // *Phys. Med. Biol.* 2011, vol. 56. p. 7257–7271.
- Phillips, M., et. al. Effects of respiratory motion on dose uniformity with a charged particle scanning method // *Phys. Med. Biol.* 1992, vol. 37. p. 223–234.
- Pryanichnikov, A., et al. Clinical use of the proton therapy complex “Prometheus”// *Phys. Part. Nuclei Lett.* 2018, vol. 15. p. 981–985.

ИССЛЕДОВАНИЕ СКОРОСТИ РАСТВОРЕНИЯ НАНОЧАСТИЦ ГЕРМАНИЯ В МОДЕЛЬНЫХ БИОЖИДКОСТЯХ

Кудряшова Я.О., Назаровская Д.А.

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

E-mail: kudriashova.io21@physics.msu.ru

В последние десятилетия кремниевые и германиевые наноматериалы представляют значительный интерес с точки зрения применения в области оптоэлектронных технологий и биомедицине. Однако характеристики Ge наночастиц до сих пор малоизучены. Например, известно лишь одно исследование их цитотоксичности [1]. О способах получения наночастиц Ge (Ge НЧ) также известно немного. Из имеющихся можно выделить химическое осаждение жидкостью, молекулярно-лучевую эпитаксию, магнетронное распыление, использование фемтосекундных лазерных импульсов.

В представленной работе разработана методика получения Ge НЧ путём механического измельчения монокристаллических пластин германия (с-Ge) в этаноле с использованием шаровой мельницы FRITSCH «Pulverisette 7 premium line». Были взяты с-Ge пластины р-типа с проводимостью 50–60 мОм·см. После измельчения частицы были центрифугированы в Eppendorf centrifuge 5430 и сепарированы.

Изучены физические характеристики полученных Ge НЧ: размер и степень электростатического отталкивания между наночастицами в растворе (дзета-потенциал) методом динамического рассеяния света (рисунок 1а), структура с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ) и ИК-спектроскопии, оптические свойства. Оценена цитотоксичность полученных Ge НЧ. Исследована скорость растворения полученных Ge НЧ в модельных биожидкостях методами спектроскопии комбинационного рассеяния света.

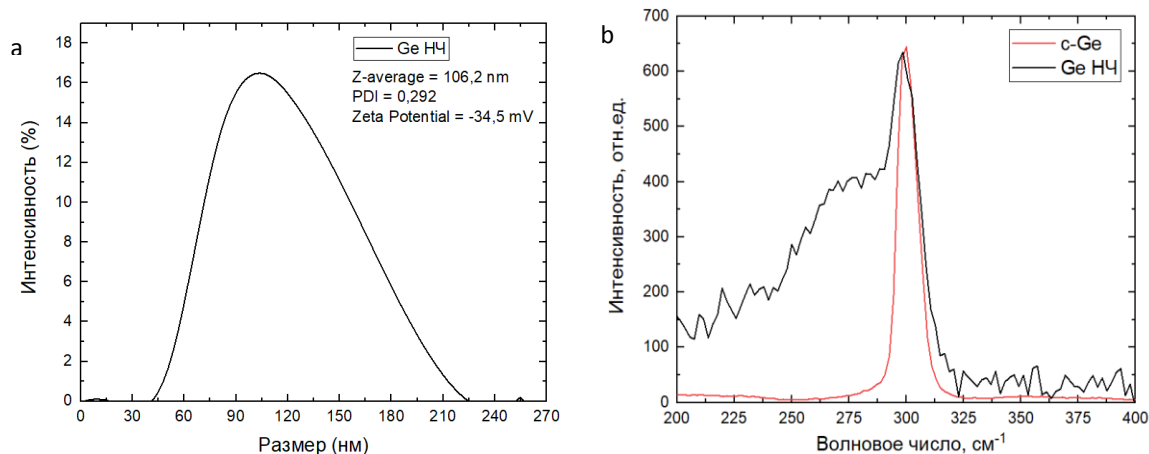


Рис. 1. (а) Спектр динамического рассеяния света Ge наночастиц (б) Спектр комбинационного рассеяния кристаллического германия (с-Ge) и Ge наночастиц (Ge НЧ).

На рис. 1б представлен спектр комбинационного рассеяния с-Ge и Ge НЧ. Использован диодный лазер длиной волны 633 нм, объектив 50-х, время накопления 30 с.

Максимум спектра $c\text{-Ge } 300\text{см}^{-1}$ соответствует фононам в кристаллической решетке Ge. Незначительный сдвиг максимума для Ge НЧ на 298 см^{-1} свидетельствует о пространственном ограничении фононов в наночастицах. Плечо в спектре Ge НЧ на частоте около 260 см^{-1} можно объяснить аморфизацией образцов при их измельчении.

Автор выражает благодарность своему научному руководителю Осминкиной Л.А.

Литература

1. Hu J. et al. Synthesis of fluorescent and water-dispersed germanium nanoparticles and their cellular imaging applications //Langmuir. – 2018. – V. 34. – №. 30. – P. 8932-8938.

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЛЕГКИХ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ^{19}F МРТ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОКТАФТОРЦИКЛОБУТАНА

Лебедев Д.Б.¹, Гуляев М.В.², Павлова О.С.^{1,2}

¹МГУ имени М. В. Ломоносова, физический факультет,

²факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: ldblbd@yandex.ru

Поиск новых средств оценки функционального состояния легких человека методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) по-прежнему остается актуальной задачей. Перспективным представляется применение для этих целей инертных фторсодержащих газов, в частности, октафторциклобутана (C_4F_8 , ОФЦБ) – отечественного хладона R318С [1]. В этом случае МРТ легких проводится не на частоте ядер протия (^1H) – стандартный метод диагностики, а на резонансной частоте ядер фтора-19 (^{19}F).

Отметим, что резонансные частоты ядер ^1H и ^{19}F довольно близки друг к другу – разница составляет ~6.3%, благодаря чему возможна адаптация МРТ оборудования, рассчитанного на передачу и прием ^1H сигнала ядерного магнитного резонанса (ЯМР), к проведению исследований на резонансной частоте ядер ^{19}F . Так, в настоящей работе использовались две стандартные ^1H радиочастотные (РЧ) катушки. Одна катушка является передающей, предназначена для исследования всего тела человека. Другая РЧ катушка – приемная, для исследования брюшной полости человека. Для перенастройки частоты их колебательного контура были рассчитаны и затем изменены их РЧ схемы согласования.

Для подачи фторсодержащего газа в легкие человека была разработана система доставки газовой смеси – газа ОФЦБ (70%) и O_2 (30%). Газ ОФЦБ является парниковым, поэтому при применении подобных газов необходимо уменьшить их выброс в атмосферу. В связи с этим система доставки газов изготовлена в виде замкнутого дыхательного контура, обеспечивающего поступление газовой смеси в легкие на вдохе, а также ее последующего отведения с абсорбцией углекислого газа.

^{19}F МРТ легких проводили в магнитном поле 1.5 Тл на одном добровольце – молодом человеке, 19 лет, без вредных привычек и острых/хронических заболеваний легких. Перед исследованием получено письменное добровольное согласие на участие в эксперименте.

Функциональное состояние легких оценивали двумя методиками: wash-in/wash-out [2] и single-breath [3] с применением импульсной последовательности 2D спойлинговое градиентное эхо. Параметры сканирования задавали следующими: TR: 6 мс, TE: 2.0 мс, FA: 30° , количество срезов: 1, толщина среза: 35 см, область сканирования: $35\text{ см} \times 35\text{ см}$, матрица: 60×60 , пространственное разрешение: $0.58\text{ см} \times 0.58\text{ см}$, количество накоплений: 14, ширина пропускания частот: 25 кГц, время сканирования: 5 с.

Методика wash-in/wash-out позволяет отследить накопление газа в легких в ходе серии циклов дыхания газовой смесью (wash-in: поступление газа ОФЦБ в легкие) и воздухом (wash-out: вымывание газа ОФЦБ из легких). За время первого сканирования длительностью 5 секунд доброволец вдыхал газовую смесь и задерживал дыхание, в

ходе второго аналогичного сканирования он медленно выдыхал. Спустя 7 таких вдохов и выдохов газовой смеси доброволец делал вдохи и выдохи воздухом до тех пор, пока на получаемых ^{19}F МРТ изображениях легких не пропал ^{19}F сигнал ЯМР. Вторая методика – single-breath – была предложена в нашей лаборатории в 2022 г [3] и апробирована впервые на МР томографе с более низким магнитным полем 0.5 Тл. Для реализации методики single-breath серия ^{19}F МРТ изображений легких получается за один дыхательный цикл без задержек дыхания – на одном глубоком вдохе и долгом выдохе. По ощущениям добровольца этот способ более прост в осуществлении ввиду отсутствия задержек дыхания.

Полученные ^{19}F МРТ изображения легких анализировали путем построения карт частичной вентиляции легких (FV-карт), характеризующих относительное изменение количества газа в единице объема с каждым вдохом/выдохом. Распределения плотности значений FV по всем легким близки к нормальным со следующими медианами: 0.31 и 0.35 – для wash-in и wash-out процесса, соответственно; 0.34 и 0.44 – для эксперимента single-breath, получены на глубоком вдохе и выдохе, соответственно. Значения FV оказались близки для обеих методик за исключением FV значения, рассчитанного для методики single-breath на выдохе, что, по-видимому, обусловлено большей глубиной и длительностью выдоха по сравнению с коротким и отрывистым дыханием в эксперименте wash-in/wash-out. Для качественного анализа были построены также временные t-карты, отражающие эффективное время накопления ОФЦБ в легких.

Проведенная работа показала эффективность применения газа ОФЦБ в качестве соединения для оценки функционального состояния легких. Для получения статистических данных по регистрируемым значениям частичной вентиляции легких (FV) необходимо провести подобные исследования на большем количестве пациентов.

Исследования выполнены при поддержке гранта РНФ № 21-75-10038 и Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова «Молекулярные технологии живых систем и синтетическая биология».

Литература

1. Pavlova OS, Anisimov NV, Gervits LL, Gulyaev MV, Semenova VN, Pirogov YA, Panchenko VY. ^{19}F MRI of human lungs at 0.5 Tesla using octafluorocyclobutane. *Magn Reson Med.* 2020; 84:2117-2123.
2. Gutberlet M, Vogel-Claussen J. Fluorinated-Gas MRI. *MRI of the lung.* 2nd ed. Cham (CH): Springer; 2018, p. 125–135.
3. Pavlova OS, Anisimov NV, Gulyaev MV, Gervits LL, Pirogov YA. Ventilation Study of the Human Lungs by ^{19}F MRI at 0.5 Tesla. *Appl Magn Reson.* 2022; 53:1587-1595.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МЕТОДОВ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ОЦЕНКИ СКОРОСТИ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПУЛЬСОВОЙ ВОЛНЫ ЧЕЛОВЕКА

Лисенкова Д.

Алфёровский университет, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: maninyellowhat2019@gmail.com

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются одной из основных причин смертей по всему миру: согласно статистике, в 2019 году от них погибло около 18 миллионов человек, что составляет 32% от общего количества смертей [1]. Один из способов сокращения смертности среди больных ССЗ – ранняя диагностика заболеваний. Существует большое число биомаркеров и их комбинаций, позволяющих оценить состояние пациента с подозрением на ССЗ. Однако на данный момент оценки риска развития заболеваний не всегда являются точными, что вынуждает исследователей искать новые способы для определения вероятности возникновения ССЗ. Одним из потенциально перспективных маркеров, активно изучаемых в последние годы, является жест-

кость артерий [2]. С клинической точки зрения мониторинг жесткости артерий является важным этапом, поскольку именно повышенная жесткость артерий связана с худшими сердечно-сосудистыми исходами независимо от традиционных факторов риска.

Общепринятые практики измерения артериальной жесткости подразделяют на две основных категории: использующие модель передачи и использующие модель пульсации. Модель пульсации основана на измерении мягкости и растяжимости сонной артерии с помощью ультразвукового скрининга. В основе модели передачи лежит оценка скорости распространения пульсовой волны в аорте (СРПВ). Пульсовая волна - это волна давления с относительно низкой скоростью, возникающая из-за взаимодействия результирующей волны сердечного сокращения с импедансом аорты. Измерение каротидно-бедренной СРПВ производится путем деления расстояния (от сонной точки до бедренной точки) на так называемое транзитное время (время прохождения волны на расстояние). Следовательно, $СРПВ = D \text{ (метры)}/Dt \text{ (секунды)}$. В случаях, когда целевыми участками для оценки являются сонная и бедренная артерии, мы ссылаемся на такой показатель, как скорость распространения пульсовой волны от сонной артерии к бедренной. Релевантность использования данного параметра для оценки жесткости сосудов на определенном участке была многократно подтверждена в ряде исследований [3].

Несмотря на то, что отмеченный выше показатель является важным для определения уровня риска развития ССЗ, существующие методы его оценки не являются точными и имеют ряд ограничений. В то время как расстояние остается неизменным, время, необходимое для его преодоления, может меняться в зависимости от таких факторов, как сердечная проводимость и ритм. В свете этого большинство методов используют среднее значение нескольких измерений. Для оценки используют как инвазивные (однокатетерные и двухкатетерные процедуры), так и неинвазивные методы.

Интеллектуальное неинвазивное периферическое измерение скорости пульсовой волны от сонной артерии до бедренной кости может помочь решить проблемы классического процесса оценки и улучшить качество ухода за пациентами. В работе предлагается новая методология оценки скорости пульсовой волны от сонной до бедренной кости, основанная на использовании представления спектрограммы из одиночных неинвазивных сигналов периферической пульсовой волны.

Эта методология была протестирована с использованием трех методов извлечения признаков. Первый тип признаков был основан на методе полуклассического анализа сигналов, который основан на спектральной задаче оператора Шредингера. Второй тип был основан на фильтрах-масках Лоу, вычисляющих энергетическую текстуру изображения, а третий — на центральных моментах, дающих статистическое описание изображения. Наконец, эти функции были индивидуально переданы в различные модели машинного обучения для получения окончательной оценки скорости пульсовой волны от сонной артерии до бедренной кости.

Для тестирования использовалась база данных смоделированных сигналов пульсовой волны в различных артериальных местоположениях [4]. Эта модель генерирует сигналы на основе различных сердечно-сосудистых свойств, таких как возраст, частота сердечных сокращений, плотность крови и диаметр артерии, а также других сердечно-сосудистых параметров. Предложенная методология позволила получить хорошие результаты на модельных сигналах и сейчас тестируется на реальных данных.

Литература

1. Mensah, G. A., Roth, G. A., and Fuster, V. (2019). The global burden of cardiovascular diseases and risk factors: 2020 and beyond. *Am Coll Cardiol* 74(20), 2529-2532.
2. Jan-Lucas Gade, Carl-Johan Thore, Björn Sonesson & Jonas Stålhånd (2021). In vivo parameter identification in arteries considering multiple levels of smooth muscle activity. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology* 20, 1547-1559.
3. Jisok Lim, Miriam Pearman, Wonil Park, Mohammed Alkatan, Hirofumi Tanaka (2016). Interrelationships Among Various Measures of Central Artery Stiffness. *American Journal of Hypertension* 29(9), 1024–1028.

4. Charlton, P. H., Harana, J. M., Vennin, S., Li, Y., Chowienczyk, P. J., and Alastruey, J. (2019). Modeling arterial pulse waves in healthy aging: A database for in silico evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes. *Am. J. Physiology - Heart Circulatory Physiology* 317, H1062–H1085.

МОДЕЛЬ РАСЧЕТА КОЛИЧЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ ЛИНЕЙНЫХ УСКОРИТЕЛЕЙ ЭЛЕКТРОНОВ И МЕДИЦИНСКИХ ФИЗИКОВ В РАДИОТЕРАПЕВТИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ДИСПАНСЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ РОСТА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ РАКОМ

Макарова А.И.¹, Васильев И.В.², Мамаева С.Н.¹

¹Северо-Восточный ФУ имени М. К. Аммосова, ФТИ, Якутск, Россия

²Якутский республиканский онкологический диспансер, Якутск, Россия

E-mail: sargylana_mamaeva@mail.ru; E-mail: aina.makarova.95@mail.ru;

E-mail: 4198424@gmail.com

В настоящее время во всем мире, в России и Республике Саха (Якутия) продолжается значительный рост количества онкологических заболеваний, смертность от которых стоит на втором месте. В статье [1] представлена информация о глобальной распространенности рака с использованием оценок заболеваемости раком и смертности от него, подготовленных Международным агентством по изучению рака (GLOBOCAN за 2020 год). По оценкам, во всем мире зарегистрировано 19,3 миллиона новых случаев рака. Ожидается, что в 2040 году общее количество больных раком увеличится на 28,4 миллионов, что на 47% больше, чем в 2020 году.

На сегодняшний день не существует общих рекомендаций или международных стандартов относительно определения наиболее подходящего количества медицинских аппаратов, в том числе медицинских линейных ускорителей электронов (ЛУЭ) для проведения дистанционной лучевой терапии на миллион населения [2]. Но на фоне роста заболеваемости злокачественными новообразованиями, необходимо учитывать растущее значение заболеваемости в области оказания медицинской помощи взрослому населению с онкологическими заболеваниями при определении параметров оснащённости радиотерапевтических отделений (РТО).

В данной работе представлена модель расчета количества определённого высокотехнологичного аппарата – ЛУЭ с учетом заболеваемости злокачественными новообразованиями в первом приближении в условиях незначительного роста количества населения. На примере РТО Якутского республиканского онкологического диспансера определены исходные данные оснащённости, удовлетворяющие в данный момент времени потребности в медицинской помощи онкологических больных республики, и на их основе произведен пример расчета количества ЛУЭ и медицинских физиков, которые должны обеспечить эксплуатацию ЛУЭ в должном уровне: доступность и качество дистанционной лучевой терапии для пациентов РТО в ближайшем будущем. Модель основана на линейной регрессии роста заболеваемости в зависимости от года. В ходе расчетов получено, что количество ЛУЭ через 10 лет должно увеличиться как минимум в полтора раза, а количество медицинских физиков – на 2 и 3 специалиста.

Результаты показывают, что в моделях по расчету потребности в оснащении оборудованием и кадрами необходимо учитывать рост заболеваемости раком.

Литература

1. Who.int [электронный ресурс] World Health Organization (WHO). Global Health Estimates 2020: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2019. WHO; [цитата от 30.10.2023 г.]. Режим доступа: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/gho-leading-causes-of-death>

2. Рыжов С.А. Аналитический отчет: Оценка потребностей в использовании технологий лучевой диагностики и радиотерапии. Москва(Россия): ГБУЗ “НПКЦ-ДИТ-ДЗМ”; 2019.

ИССЛЕДОВАНИЕ МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ БОЛЬНЫХ РАКОМ ПОЧЕК МЕТОДОМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ

Максимова А.Т.¹, С.Н. Мамаева С.Н.¹, Максимов А.В.²

¹Северо-Восточный ФУ им. М. К. Аммосова, ФТИ, Якутск, Россия

²Северо-Восточный ФУ им. М. К. Аммосова, Медицинститут, Якутск, Россия

E-mail: maksimovasasha000@gmail.com

Рак почек является одним из наиболее распространенных онкологических заболеваний, характеризующимся высокой заболеваемостью и смертностью. Несмотря на достижения в лечении, прогноз для пациентов с раком почек остается неблагоприятным, особенно на поздних стадиях заболевания. Поэтому поиск новых биомаркеров и методов диагностики имеет решающее значение для улучшения результатов лечения пациентов. Обычно в большинстве случаев рак почек обнаруживается уже на последних стадиях [3]. Заболеваемость раком почек в России в 2020 году составила около 15 человек на 100 000 населения, а уровень смертности – примерно 6 на 100 000 человек. Заболеваемость в республике Саха (Якутии) (РС(Я)) в 2020 году было более чем 11 человек 100 000 населения, а смертность – примерно 4 на 100 000 человек [1].

Мембрана эритроцитов представляет собой сложную структуру, которая играет важную роль в поддержании гомеостаза клеток и взаимодействии с микроокружением. Эритроциты являются объектами, хорошо визуализируемыми при сканировании атомно-силовым микроскопом (АСМ), обладают характерной формой и сохраняют структурные особенности. Исследование методом АСМ эритроцитов может дать информацию о состоянии мембран эритроцитов у пациентов больных раком почек, что может выявить возможные характерные особенности в эритроцитах у пациентов с данным заболеванием и позволит сделать выводы о возможности их выявления, т.е. формирования новой дополнительной методики диагностики, которая может способствовать развитию методов профилактики и лечения заболевания на его ранних стадиях [2].

В данной работе были исследованы мазки венозной крови и мазки полученные из различных участков опухоли больных раком почек. Поверхность мембраны эритроцитов сканировали с помощью АСМ SolverNext (NT-MDT) в учебно-научной лаборатории графеновых нанотехнологий Арктического инновационного центра СВФУ имени М.К. Аммосова в полуконтактном режиме.

Рассматривались эритроциты трех пациентов разного возраста и пола с диагнозом светлоклеточный рак, проходивших терапию в Республиканской больнице №1 – Национальном центре медицины РС (Я) им. М.Е. Николаева. В ходе исследования проводились измерения линейных размеров эритроцитов мазков венозной крови и гематомных жидкостей опухоли, а также наночастиц, находящихся на их поверхности.

Результаты качественного анализа показали, что прослеживается изменение размеров эритроцитов в патологии в сторону увеличения в среднем на 0,7 мкм. Среднее значение высот также отклоняется от нормы. Можно проследить зависимость деформации эритроцитов от размеров опухоли: чем больше размер опухоли, тем дисморфия эритроцитов становится более выраженной. Кроме того, наблюдаются наночастицы размерами от 40 до 200 нм, предположительно, представляющие собой везикулы, экзосомы. Везикулы, экзосомы, которые могут быть выделены из опухолевых клеток, присутствуют и в венозной, и в гематомной жидкости, что говорит об их циркуляции по кровеносному руслу на поверхности эритроцитов по всему организму. Таким образом, заметная дисморфия и увеличение размеров эритроцитов в совокупности с наличием в крови таких наночастиц на поверхности эритроцитов венозной крови может свидетельствовать о развитии опухолевого процесса. Возможно, такие изменения морфологии

эритроцитов происходят уже на более ранних стадиях развития рака и могут стать дополнительной методикой его диагностики.

Литература

1. Злокачественные новообразования в России в 2020 году (заболеваемость и смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2021.
2. Ламзин И. М. и др. Исследование изменений биофизических свойств эритроцитов при хранении в эритроцитосодержащих средах с помощью атомно-силовой микроскопии //Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10. – №. 1. – С. 44-48.
3. Чистякова В. В., Климов А. В. Хирургическое лечение рака почки //NovaInfo. Ru. – 2021. – №. 126. – С. 83-84.

АНАЛИЗ СЛЮНЫ ЧЕЛОВЕКА МЕТОДОМ ИК-СПЕКТРОСКОПИИ

Михайлов А.Р., Протопопов Ф.Ф.

Северо-Восточный ФУ имени М. К. Аммосова, ФТИ, Якутск, Россия

E-mail: protopopov_fedor@mail.ru

Инфракрасная (ИК) спектроскопия является неинвазивным и быстрым аналитическим методом, которая дает информацию о функциональных гетероатомных группах в молекулах, а также структуре и конформации биомолекул в исследуемом образце. Слюна как биологическая жидкость содержит сложную смесь биомолекул, которая включает в себя воду, электролиты, белки, углеводы, липиды и нуклеиновые кислоты. Во многих исследованиях ведущих мировых ученых приводятся данные о диагностическом потенциале слюны как биомаркера различных заболеваний, включая кариес зубов, периодонтит, инфекционные заболевания, рак, сахарный диабет и болезни почек [2].

Всего нами было проанализировано 20 разных образцов слюны добровольцев обоих полов возрастом от 20 до 25 лет отобранных в стандартные баночки для анализа утром перед гигиеническими процедурами, с соблюдением всех этических стандартов и конфиденциальности пациентов. Дополнительно добровольцы заполняли конфиденциальные анкеты с вопросами о наличии различных хронических заболеваний для сопоставления результатов с анкетными данными. Образцы сухой слюны соскабливались в ступку, который тщательно растирается в агатовой ступке пестиком, добавляется бромид калия в соотношении 1 к 100 (образец/KBr) и тщательно перемешивается. С использованием пресс формы изготавливаются бромидные таблетки, затем они были измерены на ИК-Фурье спектрометре Spectrum Two (Perkin Elmer Inc., США). Измерения проводились с усреднением 4-х спектров в диапазоне волновых чисел от 4000 до 400 см^{-1} и с шагом 4 см^{-1} .

В результате анализа образцов слюны выявлены характерные три основные биологические соединения, липидны (3000-2800 см^{-1}), белки (1700-1600 см^{-1} и 1560-1500 см^{-1}) и нуклеиновые кислоты (1250-1000 см^{-1}) [1]. У некоторых образцов слюны наблюдали усиление в образах полос поглощения в области 2150-1950 см^{-1} , которые связывают с заметным изменением в составе ротовой жидкости у лиц с кариесом [3]. Безусловно для эффективного анализа большего ИК спектров вместе с другими входными данными необходимы математические методы анализа, которые позволят эффективнее выявить взаимосвязи между заболеваниями и их физическим проявлением в ИК-спектрах слюны пациентов. При этом очень важным является строгое контролирование качества и стандартов изготовления бромидных таблеток. Возможно использование другого метода измерения ИК-спектров слюны, например, как методы на основе явления нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО), но при этом приходится сушить образцы слюны на самих поверхностях кристалла НПВО [3].

Литература

1. A dynamic range compression and three-dimensional peptide fractionation analysis platform expands proteome coverage and the diagnostic potential of whole saliva / S. Bandhakavi, M. D. Stone, G. Onsongo [et al.] // J. Proteome Res. — 2009. — Dec. — P. 5590–5600 .
2. Delrue C., De Bruyne S., Speeckaert M. M. Unlocking the Diagnostic Potential of Saliva: A Comprehensive Review of Infrared Spectroscopy and Its Applications in Salivary Analysis //Journal of Personalized Medicine. – 2023. – Т. 13. – №. 6. – С. 907.
3. Seredin P. et al. Pathology-specific molecular profiles of saliva in patients with multiple dental caries—potential application for predictive, preventive and personalised medical services //Erma Journal. – 2018. – Т. 9. – С. 195-203.

ПОЛУЧЕНИЕ КОМПОЗИТНЫХ НАНОСТРУКТУР НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ И ЗОЛОТА ДЛЯ РАДИОТЕРАПИИ

Назаровская Д.А.

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

E-mail: nazarovskaia.da22@physics.msu.ru

В настоящее время активно развиваются методы, которые позволяют достичь существенно большего положительного эффекта в терапии онкологических заболеваний. Например, значительный интерес представляют исследования по созданию радиосенсибилизаторов (РС), действие которых направлено на снижение лучевой нагрузки на здоровые ткани при радиотерапии (РТ). Стоит отметить, что механизм действия РС основан на физических эффектах, а не на химических или биологических, что делает их универсальными в применении к лечению целого ряда твердых опухолей.

Действие РС основано на повышении концентрации излучения в очаге злокачественного образования без увеличения дозы облучения. Поэтому в качестве основы для будущих РС используются элементы с высоким атомным зарядом, в особенности хорошо изучен радиосенсибилизирующий эффект от наночастиц золота (AuНЧ), гафния, гадолиния, железа и др. AuНЧ биосовместимые, обладают интересными оптическими свойствами и, помимо лечебного РС- и фотосенсибилизирующего эффекта, способностью биовизуализации. Однако токсичность AuНЧ и распределение внутри организма напрямую зависят от размера частиц и вызывают противоречие (малые AuНЧ нетоксичны, но быстро выводятся из организма, в то время как AuНЧ с размером 150 нм и более хорошо накапливаются в опухолевых тканях, но вызывают токсичные эффекты). Включение AuНЧ в матрицу для внутриклеточной доставки поможет улучшить их поглощение макрофагами.

Наночастицы пористого кремния (пКНЧ) полностью биodeградируемы в физиологической среде до полезной и нетоксичной кремниевой кислоты и являются биосовместимыми. Другим преимуществом, несомненно, является и пористая структура пКНЧ (значение пористости может достигать до 80% их объема), что используется для доставки лекарственных препаратов и позволяет обеспечить большую емкость загрузки доставляемого препарата. Ввиду наличия у пКНЧ фотолюминесцентных свойств они могут использоваться и как контрастные агенты для биовизуализации [1]. Доказаны свойства пКНЧ выступать в роли фотосенсибилизаторов, сенсибилизаторов высокочастотного электромагнитного поля и терапевтического ультразвука. Таким образом, интересно изучить композитные наноструктуры Au-пКНЧ как новые эффективные РС за счет усиления свойств пКНЧ и AuНЧ (синергетический эффект) и их многофункциональности.

В данной работе пКНЧ были получены путем механического измельчения пленок мезопористого кремния (meso-пК) [4]. Пленки meso-пК синтезированы методом электрохимического травления пластин монокристаллического кремния (с-Si) высокой степени легирования и удельным сопротивлением 1-5 мОм·см в растворе концентрированной плавиковой кислоты (48% раствор) и этанола, взятых в объемном соотношении 1:1. Параметры травления: подача тока 60 мА/см², время 45 мин. Полученные пленки

meso-пК отслаивали в растворе HF и этанола, взятых в объемном соотношении 1:20 при подаче тока 4 mA/cm^2 , время 250 с [2], вымачивали в деионизированной воде для удаления остатков кислоты и высушивали. Затем пленки meso-пК измельчали в шаровой мельнице (FRITSCH “Pulverisette 7 premium line”) с помощью циркониевых шаров разного диаметра в этаноле, скорость измельчения 800 об/мин, до получения спиртовой суспензии частиц. Наконец, методом центрифугирования спиртовой суспензии были получены пКНЧ диаметром $\sim 100\text{--}150 \text{ nm}$ и разведены до концентрации 1 мг/мл. Частицы золота были осаждены в порах пКНЧ для получения Au-пКНЧ.

Размер наночастиц и дзета-потенциал полученных Au-пКНЧ найдены с помощью динамического рассеяния света (ДРС, Malvern Zetasizer Nano ZS). Состав поверхности Au-пКНЧ изучен методом инфракрасной (ИК-) спектроскопии (ИК-Фурье спектрометр IR-8000). Исследована морфология частиц и оптические свойства методами сканирующей электронной микроскопии (СЭМ, Carl Zeiss SUPRA 40) и спектроскопии комбинационного рассеяния света (КРС, Confotec MR350, оснащенный объективом Nikon Plan Fluor 10 \times /0.30, длина волны лазера 633 нм, мощность лазера 2мВ). Отработана методика покрытия Au-пКНЧ полимером (mPEG-silane) [3] и изучено влияние покрытия поверхности наночастиц на их физико-химические свойства. Проведена оценка цитотоксичности Au-пКНЧ в экспериментах *in vitro*. Проведены эксперименты по воздействию Au-пКНЧ как РС на клетки ВТ 474. На Рисунке 1 представлены результаты клоногенного анализа после инкубации клеток с Au-пКНЧ с последующим рентгеновским облучением (доза 4 Гр, рентгеновская терапевтическая установка РУТ-15). Показано, что облучение с Au-пКНЧ вызывает больший процент клеточной гибели, в сравнении с использованием той же рентгеновской дозы, но без РС. Следовательно, Au-пКНЧ имеют потенциал в разработке новых методов, усовершенствующих РТ онкологических заболеваний.

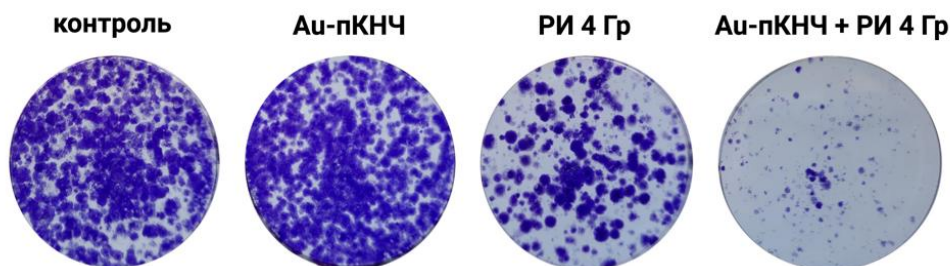


Рис. 1 – Оценка выживаемости клеток до и после инкубации с Au-пКНЧ при воздействии рентгеновского облучения (4 Гр).

Автор выражает благодарность научному руководителю, к.ф.-м.н., ведущему сотруднику кафедры медицинской физики, Л.А. Осминкиной, за клеточные эксперименты к.б.н. А.Л. Попову и к.ф.-м.н. А.А. Кудрявцеву (ИТЭБ РАН, г. Пущино).

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 24–15–00137 и гранта Фонда развития теоретической физики и математики «БАЗИС» 23-2-2-18-1.

Литература

1. Шатская, М.Г. и др. Фотолюминесцентные пористые кремниевые нанонити как контрастные агенты для биовизуализации // Конденсированные среды и межфазные границы. 2024, 26(1).
2. Joo, J., et al. Gated luminescence imaging of silicon nanoparticles // ACS nano. 2015, 9(6), 6233-6241.
3. Kang, R.H., et al. Systematic Degradation Rate Analysis of Surface-Functionalized Porous Silicon Nanoparticles // Materials. 2019, 12(4), 580.
4. Tolstik, E. et al. Studies of silicon nanoparticles uptake and biodegradation in cancer cells by Raman spectroscopy // Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine. 2016, 12(7), 1931-1940.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ В-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЭРИТРОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА *in vitro* МЕТОДАМИ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ, ИК-СПЕКТРОСКОПИИ И ОЦЕНКИ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ ДИФРАКЦИЕЙ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Николаев Н.И., Романова Д.А., Мамаева С.Н.,
Федорова Н.Ф., Протопопов Ф.Ф.

Северо-Восточный ФУ им. М. К. Аммосова, ФТУ, Якутск, Россия

E-mail: nikita.i.nikolaev@gmail.com

Рак молочной железы является одним из самых распространенных видов рака у женщин, наиболее часто встречается в возрасте 50-65 лет. По состоянию на 2020 г. количество впервые выявленных случаев в мире составило 2.2 млн. случаев, в то время, как смертность в тот-же год составила 685 тыс.[1]. Основными методами лечения данного заболевания являются хирургическая операция и химиотерапия с адъювантной лучевой терапией. Одним из перспективных методов лучевой терапии является интраоперационная лучевая терапия. Особенностью данного метода является комбинирование хирургического вмешательства и лучевой терапии [2]. В этом плане, использование β -излучения от генераторов ионизирующего излучения представляется наиболее перспективным ввиду того, что особенностью β -излучения является неглубокое проникновение ионизирующего излучения в ткани больного, что позволяет снизить дозу приходящую на критически важные органы. Более того, снижается общая нагрузка на организм пациента, ввиду того, что на ложе опухоли однократно доставляется большая доза облучения, также снижаются риски возникновения рецидивов заболевания.

Целью данной работы является исследование воздействия β -излучения, на эритроциты здоровых доноров *in vitro* и определение референсных значений морфофизических показателей эритроцитов в норме и при воздействии ионизирующего излучения.

Образцы венозной крови здоровых доноров, женщин, в возрасте 45-65 лет были предоставлены сотрудниками Медицинской клиники СВФУ с соблюдением всех норм медицинской этики.

Исследования образцов до облучения проводились с использованием растровой электронной микроскопии, ИК-спектроскопии и оценки линейных размеров эритроцитов на гелий-неоновом лазере. Во второй стадии исследования образцы крови здоровых доноров будут исследованы с использованием вышеуказанных методов после облучения электронами. После получения необходимых результатов будут проведены стандартные статистические методы сравнительного анализа полученных данных до и после облучения.

Из полученных данных будут сделаны выводы о влиянии ионизирующего излучения на эритроциты человека *in vitro*, что позволит выявить потенциальные последствия влияния β -излучения на морфологические и биофизические параметры эритроцитов.

Ожидаемым результатом проекта является получение новых знаний о влиянии ионизирующего излучения на эритроциты человека с использованием малогабаритного бетатрона. Эти данные будут полезны для разработки более эффективных методов защиты от воздействия излучения и предотвращения его негативных последствий для здоровья человека.

Литература

1. Христофорова, В. А. Исследование поверхности эритроцитов пациентов с раком молочной железы методами электронной микроскопии и иммунофлуоресцентного анализа // В. А. Христофорова, Т. А. Крылова, С. Н. Мамаева // XXV Лаврентьевские чтения, посвященные 30-летию академии наук РС (Я): Материалы научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Якутск, 10–13 апреля 2023 года. – Якутск: Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, 2023. – С. 114-117.

2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – URL. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (Дата обращения: 16.02.2024)

ОСОБЕННОСТИ ВВЕДЕНИЯ В ЭКСПЛУАТАЦИЮ АППАРАТА ДЛЯ ЭЛЕКТРОННОЙ БРАХИТЕРАПИИ РЕНТГЕНОВСКИМ ИЗЛУЧЕНИЕМ 50 кВ

Новикова Е.А.^{1,2}, Горлачев Г.Е.², Лыкова Е.Н.^{1,2}

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

² ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ, Москва, Россия.

E-mail: novikova.ea19@physics.msu.ru

В системе электронной брахитерапии Xoft в качестве альтернативы классическим радиоизотопам используются электронные источники рентгеновского излучения. Данный аппарат позволяет проводить контактную лучевую терапию различных локализаций: интраоперационное облучение молочной железы, лечение стенки влагалища, тела и шейки матки и немеланомного рака кожи [1].

Лечебный источник (модель S700 [2]) состоит из миниатюрной 50 кВ рентгеновской трубки, интегрированной в гибкий футляр, который крепится непосредственно к консоли управления лечением. Охлаждение источника осуществляется за счет воды, циркулирующей внутри футляра и имеющей прямой контакт с анодом. Отсутствие радиоактивных изотопов дает возможность проведения высокодозной контактной лучевой терапии в помещениях с минимальными требованиями к радиационной защите, что делает этот метод лечения более доступным.

Выходная мощность низкоэнергетичного электронного источника описывается с использованием модифицированного формализма AAPM Task Group 43 (TG-43) [3], основанного на мощности воздушной кермы, создаваемой рентгеновским лучом в воздухе на расстоянии 50 см [4]. Данный параметр требует уточнения перед каждым сеансом облучения.

Основным фактором, который необходимо учитывать при вводе в эксплуатацию этой системы, является различие между дозовыми распределениями, получаемыми при электронной и классической брахитерапии. На распределение дозы от рентгеновского источника влияют сильная фильтрация низкоэнергетичного спектра в титановых гинекологических аппликаторах, позиция источника внутри них, использование контрастных веществ.

Целью представленной работы является описание шагов, предпринятых для ввода в эксплуатацию аппарата для электронной брахитерапии, с учетом специфики данного метода лечения. Особое внимание было уделено анализу ранее опубликованных рекомендаций [5-6]. Работа включает в себя рассмотрение вопросов валидации оборудования и программного обеспечения, предоставляемого поставщиком. Данная задача состоит как в проверке соответствия аппарата стандартам безопасности (блокировки, аварийные функции, вопросы радиационной безопасности), так и в проверке его контрактных характеристик (точность позиционирования, точность синхронизации, мощность источника, параметры аппликаторов, длины источников и др.).

Все эти аспекты имеют первостепенное значение для формирования корректного предписания дозы, обеспечения точности лечения и безопасности пациентов.

Литература

1. Axxent® Controller Software Versions 1.30 and 1.40 Release Notes, 750072 Rev. E (2017)
2. Hiatt JR, Davis SD, Rivard MJ, A revised dosimetric characterization of the model S700 electronic brachytherapy source containing an anode-centering plastic insert and other components not included in the 2006 model, Medical Physics, doi: 10.1118/1.4919280 (2015)
3. Larry A. De Werd et al., A modified dose calculation formalism for electronic brachytherapy sources, Brachytherapy, <https://doi.org/10.1016/j.brachy.2015.01.003> (2015)

4. Stephen M Seltzer, Michelle O'Brien, Michael G Mitch, New National Air-Kerma Standard for Low-Energy Electronic Brachytherapy Sources, Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology, <http://dx.doi.org/10.6028/jres.119.022> (2014)
5. Bruce R. Thomadsen et al, Electronic intracavitary brachytherapy quality management based on risk analysis: The report of AAPM TG 182, Medical Physics, <https://doi.org/10.1002/mp.13910> (2019)
6. Axxent® Physics Accessories Kit Instructions for Use, 720135 Rev. J (2019)

ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ РАДИОНУКЛИДОВ В ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Павловская В.А., Грюканова Е.М.

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

E-mail: pavlovskaya_valery@mail.ru

Медицина – это наука, изучающая причины, механизмы развития и закономерности течения болезней, а также разрабатывающая методы их диагностики, лечения, профилактики. На протяжении всей истории своего развития медицина непрерывно совершенствовалась, расширяя свои возможности и предлагая новые подходы к лечению различных заболеваний. Одним из ключевых направлений в этом процессе стало использование радиационных технологий, которые позволили значительно улучшить качество и эффективность медицинской помощи. Использование радиации в медицине берет свое начало с открытия рентгеновских лучей немецким физиком Вильгельмом Рентгеном в 1895 г. С тех пор радиационные технологии стали неотъемлемой частью медицинской практики, позволяя проводить диагностику и лечение широкого спектра заболеваний.

Эти открытия в области ядерной физики стали основой для развития ядерных технологий в различных отраслях, в том числе и в медицине. В настоящее время в клинической практике радионуклиды и соответствующие радиофармпрепараты. На их основе нашли свое применение в ядерной медицине, специальности, в которой с помощью радиоактивных изотопов обеспечивается диагностика физиологических и биохимических процессов, протекающих в организме обследуемого, или лечебное воздействие энергии их излучения на определённого рода патологические процессы.

Целью данной работы является изучение применения радионуклидов в различных разделах ядерной медицины, отдельное рассмотрение получения и свойств Альфа- и Бета- излучающих радионуклидов для таргетной терапии онкологических заболеваний.

Литература

1. Технологии ядерной медицины: учеб. пособие / И. Н. Бажукова, С.И. Бажуков, А.А. Баранова; М-во науки и высш. обр. РФ. — Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2022.—104 с
2. Изотопы: свойства, получение, применение. В 2 т. Т.2 / Под ред. В.Ю. Баранова -М.: ФИЗМАТЛИТ, 2005 - 728 с

РАСЧЕТ ДОЗ ВНУТРЕННЕГО ОБЛУЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА ОТ РАДОНА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА

Панина А.В., Петрова К.А., Игнатъева Г.А., Мамаева С.Н.

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный ФУ им. М. К. Аммосова»

E-mail: paninaalice2466013@mail.ru

Известно, что радон вносит основной вклад в формирование суммарной эффективной дозы облучения населения, следовательно, исследование проблемы радоновой безопасности в условиях многолетней мерзлоты является актуальной темой. Обоснованием для этой работы послужили ранее проведенные исследования дозовых нагрузок

при отоплении деревянных жилых домов природным газом, где максимальное значение дозы внутреннего облучения составляло 5,7 мЗв/9 месяцев. Представлены результаты экспериментальных исследований эквивалентных объемных активностей радона, проведенных в трехэтажном шлакоблочном доме с газовым отоплением и определены предельные годовые дозовые нагрузки. Измерения проводились с помощью радиометра радона РРА-01М-03. Расчет индивидуальной годовой эффективной дозы внутреннего облучения жителей населенного пункта (района и т. п.) за счет короткоживущих дочерних продуктов изотопов радона в воздухе производится по данным измерений эквивалентной равновесной объемной активности (ЭРОА) изотопов радона в воздухе помещений и атмосферном воздухе:

$$E_{\text{внутр.Рн}} = 9.5 \cdot 10^{-6} \cdot t \cdot (0.2 \cdot EEVA_{\text{ул}} + 0.8 \cdot EEVA_{\text{здан}}), \text{ мЗв / месяц} \quad (1)$$

где $9.5 \cdot 10^{-6}$ – дозовый коэффициент (в единицах (мЗв·м³)/(час·Бк)); t – количество часов в месяце; 0,2 и 0,8 – доля времени нахождения в помещениях и на улице соответственно; если для атмосферного воздуха на территории данного населенного пункта (района и т.п.) данные о значениях ЭРОА_{ул} отсутствуют, то для расчетов доз облучения следует принимать ЭРОА_{ул} = 6,5 Бк/м³ в соответствии с данными о среднемировых значениях ЭРОА изотопов радона в приземном слое атмосферного воздуха.

Таблица 1. Дозовые нагрузки

	Май 2023	Октябрь 2023	Ноябрь 2023	Январь 2024	Февраль 2024
	$E_{\text{внутр.Рн}}$ мЗв / месяц	$E_{\text{внутр.Рн}}$ мЗв / месяц	$E_{\text{внутр.Рн}}$ мЗв / месяц	$E_{\text{внутр.Рн}}$ мЗв / месяц	$E_{\text{внутр.Рн}}$ мЗв / месяц
погреб		0,26	0,44	0,58	0,51
1-ый этаж	0,2	0,22	0,57	0,22	0,2
2-ой этаж	0,24	0,17	0,45	0,11	0,13

ЭРОА радона для неравновесной смеси короткоживущих дочерних продуктов распада в воздухе рассчитывается по следующей формуле [3]:

$$\text{ЭРОА}_{\text{Рн}} = \text{ОА}_{\text{Рн}} \cdot F \quad (2)$$

где $\text{ОА}_{\text{Рн}}$ – объемная активность радона, F – коэффициент равновесия между радоном и продуктами его распада, который может принимать значения от 0 до 1. При отсутствии экспериментальных данных о среднем значении этого коэффициента принимают $F = 0,5$.

В таблице 1 представлены результаты вычисленных показаний дозовых нагрузок, в зависимости от сезона в условиях г. Якутска, значение наибольшей дозовой нагрузки от радона получено в январе месяце в подвальном помещении жилого дома, наименьшие значения получено тоже в этом месяце, но на втором этаже. Если принимать в расчет допустимую годовую эффективную дозу (ДГЭД), которая равна 10 мЗв/год и пересчитать полученные значения на 1 год, то результаты дозовых нагрузок меньше ДГЭД.

Проведенное исследование показывает, что дозовая нагрузка от радона не превышает допустимого значения, но значение ЭРОА, рассчитанная на основе полученных данных дозовых нагрузок более, чем 100 Бк/м³, что превышает нормативное значение ЭРОА для строящихся жилых помещений. Таким образом, существует необходимость

контроля ЭРОА в жилых помещениях предотвращения дозовых нагрузок и принятия мер по их снижению.

Литература

1. Оценка индивидуальных эффективных доз облучения населения за счет природных источников ионизирующего излучения / Методические указания МУК 2.6.1.1088-02 // Минздрав России, Москва, 2002. – 22 с.
2. Христофорова С.Е., Наумова К.А., Степанов В.Е., Тимофеев В.Е. Исследование актуальных дозовых нагрузок от радона при отоплении жилых домов природным газом. Научно-информационный журнал по радиационной безопасности АНРИ (Аппаратура и новости радиационных измерений). №2(93) 2018. – 71 с. (с.56-65).
3. Яковлева В.С. Методы измерения плотности потока радона и торона с поверхности пористых материалов: монография. Томск: изд-во Томского политехнического университета, 2011. – 174 с.

РАЗРАБОТКА НОВОЙ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КАЛИБРОВОЧНЫХ КОЭФФИЦИЕНТОВ В ТЕХНОЛОГИИ esCCO

Порфирьева Е.В.

СПб ПУ Петра Великого, ИЭиТ, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: porfirieva.ev@edu.spbstu.ru

В современном мире на состояние здоровья человека влияют многие факторы. Люди используют множество средств для поддержания своей биологической активности. Зачастую это оказывает негативное воздействие на организм в перспективе. Особенно страдает сердечно-сосудистая система человека.

В настоящее время разработано большое количество неинвазивных методов и методик мониторинга состояния сердечно-сосудистой системы в экспресс-режиме [1]. Для экспресс-диагностики сердца наиболее широко используются методы, основанные на анализе электрокардиограммы, эхокардиограммы, суточного мониторирования, пульсовой волны и технологии esCCO (estimated Continuous Cardiac Output) [2]. Поиск новых решений чрезвычайно актуален. Одним из вариантов может быть использование технологии esCCO, с которой также есть проблемы. Поэтому целью нашей работы является разработка методологии повышения эффективности и надежности использования технологии esCCO для контроля изменений в организме человека в режиме реального времени от действия различных факторов. Особенностью метода esCCO является то, что данные с нескольких датчиков берутся одновременно [2, 3].

Особенностью метода esCCO является то, что данные с нескольких датчиков берутся одновременно [2, 3]. Для получения информации необходимы электроды ЭКГ, пальцевой датчик SpO₂ и манжета НИАД, что исключает прямой контакт с внутренними органами человека. Эти датчики имеют разные функции калибровки и применения. И с помощью этих данных рассчитывается сердечный выброс по формуле:

$$esCCO = k \cdot (\alpha \cdot PWTT + \beta) \cdot HR \quad (1)$$

где k - калибровочный коэффициент, основанный на биометрических характеристиках пациента (рост, вес, пол, возраст); α - постоянная, которая была определена экспериментально в ходе разработки метода esCCO; PWTT - время прохождения пульсовой волны; β - переменная, являющаяся производной от пульсового давления; HR - частота сердечных сокращений.

В нашей работе для измерений используется прикроватный монитор Nihon Kohden BSM-3562 (рис. 1).



Рис. 1. Прикроватный монитор Nihon Kohden BSM-3562 (с esCCO).

Для примера на рис. 2 представлено изменения сердечного выброса у мужчины в качестве примера разработанной методики.

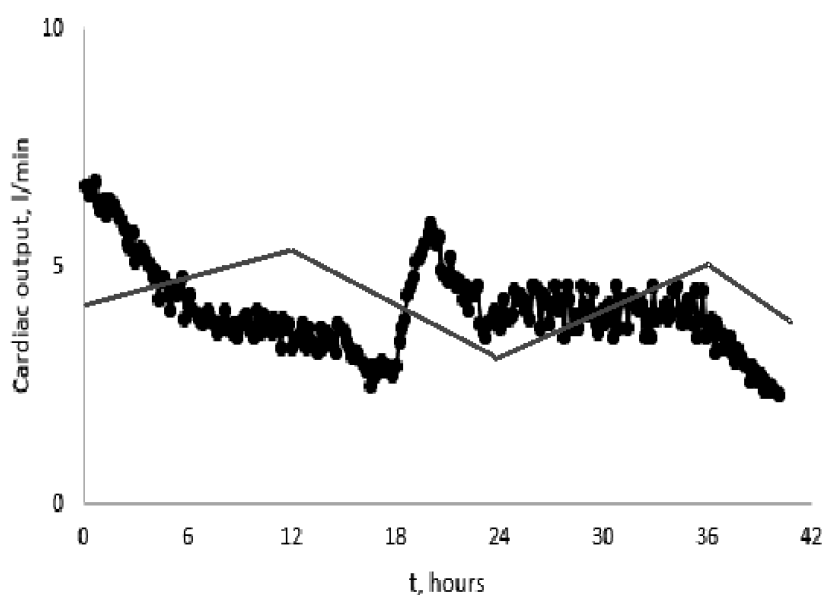


Рис. 2. Зависимость изменения сердечного выброса от времени (мужчина: 45 лет, 72 кг, 175 см).

На рисунке 2 динамика изменения выброса представлена черным цветом. Серый график - стандартный сердечный выброс для данной группы с определенными параметрами организма. Сердечные выбросы значительно различаются. Это означает, что могут быть значительные расхождения с реальной картиной происходящего в организме человека. Необходима дополнительная калибровка k , α и δ .

Наш метод был апробирован с использованием инвазивного метода (катетер Свана-Ганса). Погрешность измерения сердечного выброса при этом методе составляет менее 1%. Расхождение между коэффициентами k , α и δ составило от 3 до 8 %.

Полученные результаты показывают, что предложенная нами методика определения коэффициентов k , α и δ для расчета сердечного выброса перспективна для применения как в клинической практике, так и при амбулаторном и домашнем использовании технологии esCCO. Точность данных значительно повышается. Следует отметить, что необходимо продолжить исследования по апробации данной методики на разных группах пациентов.

Литература

1. Bataille, B. Comparison of esCCO and transthoracic echocardiography for non-invasive measurement of cardiac output intensive care / B. Bataille, M. Bertuit, M. Mora, M. Mazerolles, P. Cocquet, B. Masson, P. Mousot, J. Ginot, S. Silva, J. Larché J. // *British Journal of Anaesthesia*. - 2012. – Vol. 109(6) – S. 879-88.
2. Biaïis, M. Ability of esCCO to track changes in cardiac output / M. Biaïis, R. Berthezène, L. Petit, V. Cottenceau, F. Sztark // *British Journal of Anaesthesia*. - 2015. – Vol. 115(3) – P. 403-410.
3. Mazing, M.S. Monitoring of oxygen supply of human tissues using a noninvasive optical system based on a multi-channel integrated spectrum analyzer / M.S. Mazing, A.Y. Zaitceva, Y.Y. Kislyakov, S.A. Avdyushenko // *International Journal of Pharmaceutical Research*. - 2020. – Vol. 12 – P. 1974–1978.

КРЕМНИЕВЫЕ НАНОНИТИ В КАЧЕСТВЕ ИНТЕРФЕРЕНЦИОННОГО ОПТИЧЕСКОГО СЕНСОРА ДЛЯ БИОМЕДИЦИНЫ

Рачишена П.А., Ван М., Осминкина Л.А., Гончар К.А.

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

E-mail: rachishena.pa22@physics.msu.ru

С развитием нанотехнологий пористые кремниевые наноструктуры стали объектом повышенного внимания в научном сообществе. Их уникальные свойства, такие как большая удельная поверхность, химическая инертность и электропроводность, открывают широкие перспективы для применения в различных областях. Сенсорные приложения являются ключевым компонентом многих современных технологий, включая медицинские диагностические системы, промышленные процессы, экологический мониторинг и многое другое.

В работах [1,2] была продемонстрирована возможность создания интерференционного оптического сенсора на основе кремниевых нанонитей (КНН) и пористого кремния для диагностики вирусов. Принцип действия таких сенсоров заключается в том, что освещение тонкого слоя кремниевых наноструктур белым светом приводит к отражению от границ раздела среда-наноструктура и наноструктура-кристаллический кремний (с-Si), создавая интерференционную картину, называемую полосами Фабри–Перо и определяемую эффективной оптической толщиной слоя наноструктур. Изменение эффективного показателя преломления слоя наноструктур после адсорбции биологических молекул и клеток проявляется в сдвиге интерференционных полос и/или изменении их интенсивности [2].

В данной работе были получены КНН методом металл-стимулированного химического травления и сняты спектры отражения, на которых видна интерференционная картина. Был произведён анализ полученных спектров и посчитана пористость образцов, используя обобщенную формулу Бруггемана [1,2]:

$$f_{air} \frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_{air}}{\varepsilon_{eff} + L(\varepsilon_{air} - \varepsilon_{eff})} + f_{Si} \frac{\varepsilon_{eff} - \varepsilon_{Si}}{\varepsilon_{eff} + L(\varepsilon_{Si} - \varepsilon_{eff})} = 0,$$

где f_{air} и f_{Si} – факторы заполнения для воздуха и кремния, ε_{air} и ε_{Si} – диэлектрические проницаемости воздуха и кремния, ε_{eff} – эффективная диэлектрическая проницаемость среды, L – фактор деполяризации. По анализу интерференционных пиков до и после осаждения биомолекул можно судить о возможности детектирования выбранного объекта.

В целом, работа не только представляет академический интерес, но имеет практическую значимость для развития сенсорных технологий. Улучшение чувствительности, стабильности и быстродействия сенсоров, может привести к созданию новых поколе-

ний сенсорных устройств, способных решать более сложные и актуальные задачи в различных областях.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-72-10062, <https://rscf.ru/project/22-72-10062/>.

Литература

1. К.А. Гончар, Н.Ю. Саушкин, И.И. Циняйкин, А.А. Елисеев, А.С. Гамбарян, Ж.В. Самсонова, Л.А. Осминкина. Диагностика вирусов с использованием интерференционных пленок Фабри-Перо макропористого кремния // Оптика и спектроскопия, 131(9), 2023, стр. 1283-1287.
2. Gonchar K. A., Agafilushkina S. N., Moiseev D. V., Bozhev I. V., Manykin A. A., Kropotkina E. A., Gambaryan A. S., Osminkina L. A., H1N1 influenza virus interaction with a porous layer of silicon nanowires // Materials Research Express, vol.7, 2020, p. 035002.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ В-ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЭРИТРОЦИТЫ ЧЕЛОВЕКА *in vitro* МЕТОДАМИ ЭЛЕКТРОННОЙ МИКРОСКОПИИ, ИК-СПЕКТРОСКОПИИ И ОЦЕНКИ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ ДИФРАКЦИЕЙ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Романова Д.А., Николаев Н.И., Мамаева С.Н.,
Федорова Н.Ф., Протопопов Ф.Ф.

Северо-Восточный ФУ им. М. К. Аммосова, ФТУ, Якутск, Россия

E-mail: romanova.daiana@yandex.ru

Рак молочной железы является одним из самых распространенных видов рака у женщин, наиболее часто встречается в возрасте 50–65 лет. По состоянию на 2020 г. количество впервые выявленных случаев в мире составило 2.2 млн случаев в то время, как смертность в тот же год составила 685 тыс. [1]. Основными методами лечения данного заболевания являются хирургическая операция и химиотерапия с адъювантной лучевой терапией. Одним из перспективных методов лучевой терапии является интраоперационная лучевая терапия. Особенностью данного метода является комбинирование хирургического вмешательства и лучевой терапии [2]. В этом плане использование β -излучения от генераторов ионизирующего излучения представляется наиболее перспективным ввиду того, что особенностью β -излучения является неглубокое проникновение ионизирующего излучения в ткани больного, что позволяет снизить дозу, приходящуюся на критически важные органы. Более того, снижается общая нагрузка на организм пациента, ввиду того что на ложе опухоли однократно доставляется большая доза облучения, также снижаются риски возникновения рецидивов заболевания.

Целью данной работы является исследование воздействия β -излучения, на эритроциты здоровых доноров *in vitro* и определение референсных значений морфологических показателей эритроцитов в норме и при воздействии ионизирующего излучения.

Образцы венозной крови здоровых доноров, женщин, в возрасте 45–65 лет были предоставлены сотрудниками Медицинской клиники СВФУ с соблюдением всех норм медицинской этики.

Исследования образцов до облучения проводились с использованием растровой электронной микроскопии, ИК-спектроскопии и оценки линейных размеров эритроцитов на гелий-неоновом лазере. Во второй стадии исследования образцы крови здоровых доноров будут исследованы с использованием вышеуказанных методов после облучения электронами. После получения необходимых результатов будут проведены стандартные статистические методы сравнительного анализа полученных данных до и после облучения.

Из полученных данных будут сделаны выводы о влиянии ионизирующего излучения на эритроциты человека *in vitro*, что позволит выявить потенциальные последствия влияния β -излучения на морфологические и биофизические параметры эритроцитов.

Ожидаемым результатом проекта является получение новых знаний о влиянии ионизирующего излучения на эритроциты человека с использованием малогабаритного бетатрона. Эти данные будут полезны для разработки более эффективных методов защиты от воздействия излучения и предотвращения его негативных последствий для здоровья человека.

Литература

1. Христофорова, В. А. Исследование поверхности эритроцитов пациентов с раком молочной железы методами электронной микроскопии и иммунофлуоресцентного анализа // В. А. Христофорова, Т. А. Крылова, С. Н. Мамаева // XXV Лаврентьевские чтения, посвященные 30-летию академии наук РС (Я): Материалы научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых, Якутск, 10–13 апреля 2023 года. – Якутск: Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова, 2023. – С. 114-117.
2. Всемирная организация здравоохранения [Электронный ресурс]. – URL. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/breast-cancer> (Дата обращения: 16.02.2024)

ИЗУЧЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНЫХ ОСОБЕННОСТЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ В ТЕРАГЕРЦОВОМ ДИАПАЗОНЕ ЧАСТОТ

Руди П.А., Ефремов А.Г.

МГУ им. М. В. Ломоносова (филиал), физический факультет, Саров

E-mail: porudian@gmail.com

Проведены расчетно-теоретические и экспериментальные исследования по взаимодействию непрерывного электромагнитного излучения с частотой 0,139–0,141 ТГц с образцами биологических тканей с целью выявления спектральных особенностей (паттернов) для дистинкции как различных видов тканей, так и тканей одного вида, но в различном состоянии [1]. Зондирование образцов осуществлялось в широкой полосе частот (2ТГц) с разрешением в 200 кГц при перестройке центральной длины волны генерации источника излучения. Для дистинкции использовались алгоритмы сравнения спектральных данных, основанные как на корреляции экспериментально полученных кривых, так и на подобию паттернов референсным значениям с использованием метода градиентного спуска [2].

Литература

1. Казаринов К. Д. Биологические эффекты электромагнитного поля терагерцового диапазона // Электронная техника. Серия. – 2009. – Т. 1. – С. 48-58.
2. Рогожников Г. С., Любынская Т. Е. Разработка комплекса инвазивной малотравматичной оптической биопсии // X международная конференция по фотонике и инфракрасной оптике – 2021. – С. 321-322.

ФОРМИРОВАНИЕ НАНОЧАСТИЦ МЕДИ ПРИ АБЛЯЦИИ МИШЕНИ ИЗЛУЧЕНИЕМ ЛАЗЕРА $\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$

Рудый А.В., Ульянов Я.В., Фроня А.А.

НИУ «МИФИ» инженерно-физический институт биомедицины, Москва

E-mail: oyeebaby@icloud.com

Твердотельные лазеры сегодня являются одним из основных элементов фотоники – современного направления в области генерации и преобразования электромагнитного излучения. Фотоны — частицы, составляющие свет, — играют ключевую роль в этом процессе. Фотоника включает в себя множество применений лазеров, таких как машиностроение, экологическая инженерия, системы связи и обработка материалов. С момента изобретения твердотельных лазеров их стали использовать и в медицине, особенно в хирургии и косметологии. Лазеры, генерирующие излучение в ближней инфракрасной области спектра, используются для лечения кожных заболеваний [1]. Одним из перспективных направлений использования твердотельных лазеров является абляция материалов в жидкостях, позволяющая создавать наноматериалы с уникальными физико-химическими свойствами [2]. Наночастицы меди представляют особый интерес, поскольку используются в медицине и биохимии.

В данной работе исследован процесс лазерной абляции медных мишеней в жидкой среде с использованием импульсно-периодического лазерного излучения $\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$. Для реализации этого процесса длина волны лазерного излучения была изменена до 740 нанометров. Изменение длины волны осуществлялось с помощью дисперсионной призмы, которая использовалась как часть плоскопараллельного резонатора лазера.

Исследование показало, что воздействие на мишень микросекундных лазерных импульсов, состоящих из последовательности коротких импульсов, приводит к образованию наночастиц меди разного размера. Полученные наночастицы имеют сферическую форму и размер от нескольких десятков до сотен нанометров, что обеспечивает их уникальные свойства.

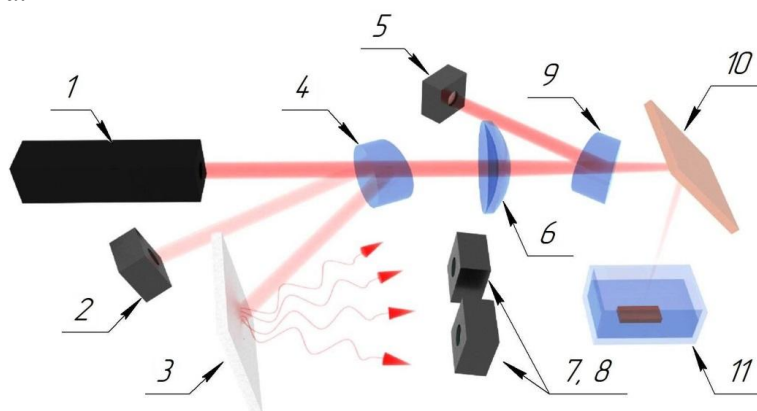


Рис. 1. Схема экспериментальной установки: 1 – лазер $\text{Cr}^{3+}:\text{BeAl}_2\text{O}_4$, 2 – пирозлектрический преобразователь ПЭ-25 (Офир), 3 – диффузный экран, 4, 9 – оптический клин, 5 – анализатор профиля лазерного луча Ругосам III (Ophir), 6 – линза, 7 – фотоприемник ОД-08А (Avesta), 8 – спектрометр HR4000 (Ocean Optics), 10 – поворотный зеркало, 11 – кювета с медной мишенью.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 22-22-20092 (<https://rscf.ru/project/22-22-20092>).

Литература

1. V. Minaev, At the origins of the use of laser radiation in domestic medicine, *Photonics*, 62, pp. 104-115, (2017), (in Russian).
2. S. Ghosh, T. Pal, Interparticle Coupling Effect on the Surface Plasmon Resonance of Gold Nanoparticles: From Theory to Applications, *Chemical Reviews*, 107, pp. 4797-4862, (2007).

ФЛУОРЕСЦЕНТНЫЙ ОТКЛИК И ГЕНЕРАЦИЯ СИНГЛЕТНОГО КИСЛОРОДА ГИБРИДНЫХ СИСТЕМ ТЕРАНОСТИКИ НА ОСНОВЕ ЗОЛОТЫХ НАНОЧАСТИЦ И ПОРФИРИНОВ

Смирнов А.А.¹, Солдатова Д.А.²

СПб ГУ, Институт химии, Санкт-Петербург, Россия
СПб ПУ Петра Великого, ИММиТ, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: st086257@student.spbu.ru

Перспективным направлением в современной медицине является тераностика. Особенно полезными считаются мультимодальные терапевтические агенты, которые позволяют использовать несколько методов диагностики и терапии при меньшем количестве вмешательств в организм [1,2]. Целью работы является создание новых систем тераностики на основе органо-неорганических гибридов, обладающих флуоресцентным откликом и фототоксичностью, а также изучение влияния металлического ядра на фотофизические свойства фотосенсибилизатора в его оболочке.

Объектами исследования являются водорастворимый (N-метил-4-пиридил) порфирин метил тозилат и его комплекс с наночастицами золота, полученными методом лазерной абляции и покрытыми полимерной оболочкой. Флуоресцентный отклик гибридных систем исследовался регистрацией спектров эмиссии при накачке в полосу Soret порфирина. Обнаружение активных форм кислорода выполнялось путем спектрофотометрии в присутствии окисляемого красителя.

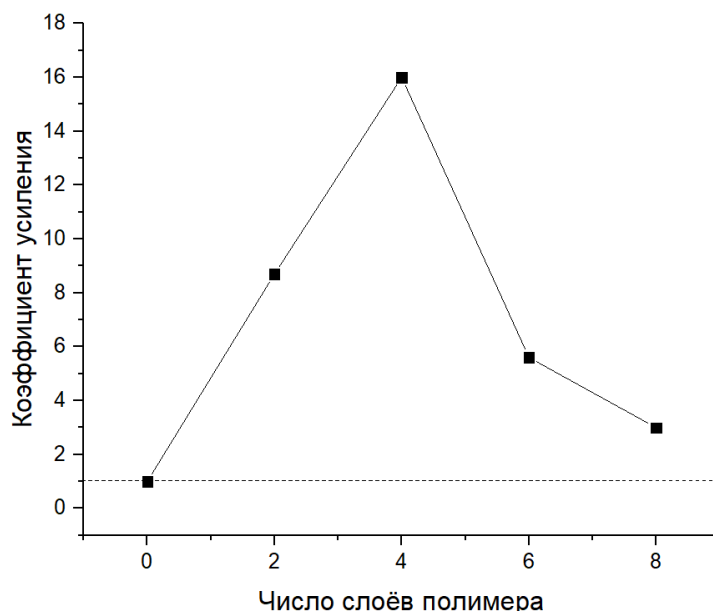


Рис. 1. Усиление флуоресценции порфирина в зависимости от расстояния до золотого ядра

Из спектров эмиссии установлено плазмонное усиление интегральной интенсивности флуоресценции порфирина, максимальное значение которого (16 раз) достигается при прослойке в 4 слоя полимера (рисунок 1). Исследование активных форм кислорода показало, что гибридные системы с 2 слоями полимера имеют эффективность их генерации близкую к свободному порфиру. Предварительные биотехнологические испытания показали выраженную фототоксичность гибридных систем, проявляющуюся при облучении красным светом.

Работа поддержана Санкт-Петербургским государственным университетом (проект № 95446085). Авторы благодарят ресурсные центры СПбГУ: «Оптические и лазерные методы исследования вещества», «Физические методы исследования поверхности», «Развитие молекулярных и клеточных технологий» и «Криогенный отдел».

Литература

1. Chen W. et al. Gadolinium-porphyrin based polymer nanotheranostics for fluorescence/magnetic resonance imaging guided photodynamic therapy // *Nanoscale*. 2021. Vol. 13, № 38. P. 16197–16206.

- Serra V.V. et al. Merging Porphyrins with Gold Nanorods: Self Assembly Construct to High Fluorescent Polyelectrolyte Microcapsules // *Nanomaterials*. 2022. Vol. 12, № 5. P. 1–13.

ИССЛЕДОВАНИЕ УСИЛЕНИЯ СИГНАЛА РАМАНОВСКОГО РАССЕЙЯНИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК, ИММОБИЛИЗОВАННЫХ НА КРЕМНИЕВЫХ МИКРОИГЛАХ, ДЕКОРИРОВАННЫХ НАНОЧАСТИЦАМИ ЗОЛОТА

Собина И.О.¹, Чечехин В.И.², Циняйкин И.И.¹

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

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

E-mail: igo.sobina@yandex.ru

В настоящее время одной из актуальных задач биомедицины является анализ молекулярного состава клеток, а также его изменения при различных процессах, происходящих с ними. В частности, необходимо более детальное понимание процессов направленной дифференциации стволовых клеток. Существующие сегодня методы иммуногистохимии и флуоресцентной микроскопии имеют свои ограничения (цитотоксичность, изменение клеточных функций), поэтому стоит задача разработки новых методов для исследования внутриклеточных процессов. Одним из перспективных методов является спектроскопия комбинационного рамановского рассеяния [1, 3, 2], однако данный метод имеет слабую чувствительность, поэтому для его применения необходимо создание структур, усиливающих данный эффект.

Кремний является биосовместимым материалом, он безопасен и нетоксичен для клеток. На его основе могут быть созданы различные микро- и наноструктуры.

В присутствии наночастиц благородных металлов за счет возникновения локализованных плазмонных резонансов наблюдается значительное усиление интенсивности оптического сигнала рамановского рассеяния (в 10^4 - 10^6 раз) – эффект гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) [4]. Таким образом, структуры кремния, декорированные наночастицами благородных металлов, будут обеспечивать высокочувствительную, быструю и специфичную регистрацию оптического сигнала от окружающих молекул, в том числе и в биобъектах [5].

В данной работе были получены кремниевые микроиглы длиной 15 мкм, диаметром 1 мкм, расстояние между микроиглами 5 мкм, декорированные наночастицами золота в виде дендритных структур на их поверхности (Au@КМИ). На рисунке 1 представлены микрофотографии стволовых клеток МСК жировой ткани человека, иммобилизованных на поверхностях микроигл. На рисунке 2 показаны спектры рамановского рассеяния для стволовых клеток на подложке CaF₂ и подложке Au@КМИ. В спектрах наблюдаются характерные для клеток пики в области энергий 1100-1300 см⁻¹ и 1450-1650 см⁻¹, связанные с колебательными модами белков и жиров, а также молекул ДНК и РНК. Можно заметить, что линии в спектре от стволовых клеток на подложке Au@КМИ значительно интенсивнее, чем на подложке CaF₂, что указывает на эффект ГКР на подложке Au@КМИ.

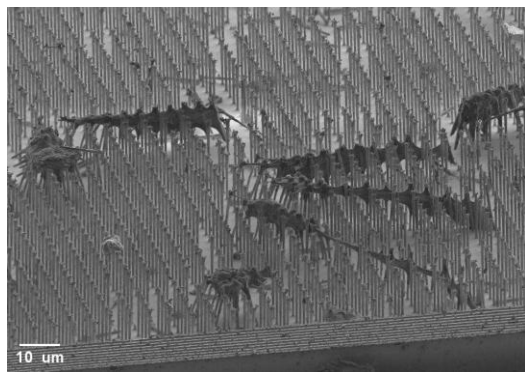


Рис. 1 Микрофотография СЭМ стволовых клеток на подложке Au@КМИ.

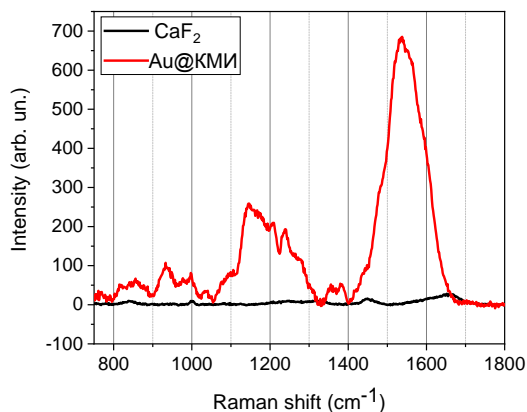


Рис. 2 Спектры рамановского рассеяния стволовых клеток на подложках CaF₂ и Au@КМИ.

Полученные результаты демонстрируют возможность быстрого и эффективного исследования молекулярного состава стволовых клеток при помощи эффекта ГКР.

Автор выражает благодарность научному руководителю, к.ф.-м.н., ведущему сотруднику кафедры медицинской физики, Осминкиной Л.А., за предоставление стволовых клеток к.б.н. Тюрину-Кузьмину П.А.

Работа выполнена при поддержке гранта НОШ МГУ.

Литература

1. Auner G. W., et al. Applications of Raman spectroscopy in cancer diagnosis // *Cancer and Metastasis Rev.*, 2018, 37, 691-717.
2. Tolstik E., et al. Studies of silicon nanoparticles uptake and biodegradation in cancer cells by Raman spectroscopy // *Nanomedicine: NBM.* 2016, 12(6), 1931-1940.
3. Schulze H. G., et al. Assessing Differentiation Status of Human Embryonic Stem Cells Non-invasively Using Raman Microspectroscopy // *Anal. Chem.*, 2010, 82(12), 5020–5027.
4. Sharma B., et al. SERS: Materials, applications, and the future // *Mater. Today*, 2012, 15(1-2), 16-25.
5. Žukovskaja O., et al. // *Talanta*, 2019, 202, 171-177.

РАЗРАБОТКА ПРОГРАММЫ РАСЧЕТА ПАРАМЕТРОВ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ПОГЛОЩЕННОЙ ДОЗЫ ПО ГЛУБИНЕ В ОДНОРОДНЫХ ОБЪЕКТАХ ПРИ РАДИАЦИОННОЙ ОБРАБОТКЕ ЭЛЕКТРОНАМИ С ЭНЕРГИЕЙ ДО 20 МэВ

Соколов С.А.¹, Близнюк У.А.^{1,2}, Борщеговская П.Ю.^{1,2}, Золотов С.А.¹, Иванченко В.Н.³, Кречетов Н.Д.¹, Студеникин Ф.Р.^{1,2}, Черняев А.П.^{1,2}

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

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

³Томский ГУ, физический факультет, Томск, Россия

E-mail : sokolov.sa20@physics.msu.ru

Радиационные технологии получили широкое распространение в мире, став неотъемлемой частью научного и технологического развития. В настоящее время радиоизотопы и ускорители заряженных частиц, помимо применения в проведении фундаментальных исследований в области атомной и ядерной физики, радиобиологии и радиохимии, широко используются в медицине, промышленности и сельском хозяйстве [1].

Более чем в 70 странах мира действуют промышленные центры радиационной обработки продуктов питания, биообъектов и медицинских изделий [1].

Для планирования радиационной обработки в промышленности и научных исследованиях важным критерием эффективности применения технологии является однородность распределения поглощенной дозы по объему обрабатываемого объекта [2, 3].

Для моделирования взаимодействия ионизирующих излучений с веществом получили распространение транспортные коды на основе метода Монте-Карло [1], такие как MCNPX, PENELOPE, GEANT4, EGSnrc [4]. Одним из преимуществ пакета программ GEANT4 [5, 6] по сравнению с другими транспортными кодами является универсальность и возможность адаптации моделирования для конкретной задачи. Физические модели, лежащие в основе работы транспортного кода регулярно дополняются и подтверждаются экспериментальными данными [7]. Однако, для работы с транспортным кодом GEANT4 пользователь должен обладать достаточно высокими навыками и компетенциями не только в области ядерной физики, но и в области программирования на языке C++. Кроме того, для получения точных результатов и набора удовлетворительной статистики событий потребуется компьютерное моделирование, которое может занимать от нескольких часов до нескольких дней в зависимости от расчетной мощности используемого компьютера.

Представляется интересным разработка программы, позволяющей на основе базы данных, подготовленной с использованием предварительно выполненного детального моделирования, получать распределение поглощенной дозы по глубине облучаемых объектов за несколько секунд, что позволит существенно сократить время и сложность планирования экспериментальных исследований без значительных потерь в точности получаемых данных.

Целью данной работы являлась разработка программы расчета распределения поглощенной дозы по глубине в однородных объектах в форме параллелепипеда при облучения электронами с энергией от 0.1 МэВ до 20 МэВ на основе базы данных, полученной при помощи детального моделирования с использованием GEANT4.

Моделирование выполнялось для возможных условий работы промышленных и медицинских ускорителей электронов, которые генерируют пучки с энергией до 20 МэВ. Поперечный размер пучка составлял 30 см × 30 см, энергия частиц варьировалась в диапазоне от 0.1 МэВ до 20 МэВ с шагом 0.1 МэВ, количество электронов в пучке составляло 10^6 , погрешность моделирования составляла не более 2%. Расстояние между объектом облучения и выходом пучка составляло 1 мм и было заполнено воздухом.

Моделировалось одностороннее облучение куба с ребром 30 см. Рассматривались кубы из воды, алюминия и полипропилена. Для расчета распределений поглощенной дозы по глубине куба вдоль оси X, параллельной первоначальному движению электронов в пучке, в нем выделялся объем в форме параллелепипеда, который разбивался на 3000 слоев толщиной 0.1 мм для фиксации в них поглощенной энергии.

По результатам, полученным в ходе выполнения компьютерного моделирования, была получена база данных, состоящая из значений поглощенной дозы в каждом слое толщиной 0.1 мм при облучении электронами с энергией от 0.1 МэВ до 20 МэВ.

Была разработана программа, позволяющая при задаваемых пользователем значениях начальной энергии электронов (до 20 МэВ), толщины объекта в форме параллелепипеда (до 300 мм) и материала объекта (вода, полипропилен или алюминий) получать распределение поглощенной дозы по глубине.

Также программа позволяет получать распределение поглощенной дозы по глубине при моделировании не только пучками моноэнергетических электронов, но и пучками с заданным спектром энергии.

В дальнейшем функционал программы был дополнен возможностью получения распределения поглощенной дозы по глубине объектов, облучаемых с двух сторон пучками электронов заданных энергий.

Было проведено сравнение значений распределения поглощенной дозы по глубине объекта, полученных в результате работы созданной программы со значениями, полученными путем прямого компьютерного моделирования с использованием GEANT4. Показано, что максимальное отклонение от результатов моделирования составляет

не более 3% во всем диапазоне рассматриваемых энергий, толщин и материалов. При этом расчеты при помощи разработанной программы выполнялись в среднем за 2 секунды, в то время как на расчет при помощи GEANT4 потребовалось около 7 часов с использованием персонального компьютера средней мощности.

Исследование выполнено 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. The Physics of Radiation Therapy / Khan F. M. // 2nd edition, 542 pages.
3. Miller R.B. Electronic Irradiation of Foods: An Introduction to the Technology // Springer - Food engineering series. 2005.
4. The Irradiation Panel, Review of Monte Carlo Modelling Codes, London. (2007)
5. Geant4 - A Simulation Toolkit, S. Agostinelli et al., Nucl. Instrum. Meth. A 506 250-303 (2003).
6. Recent Developments in Geant4, J. Allison et al., Nucl. Instrum. Meth. A 835 186-225 (2016)
7. Anthology of the Development of Radiation Transport Tools as Applied to Single // IEEE Transactions on Nuclear Science 60(3):1876-1911. DOI:10.1109/TNS.2013.2262101.

МОРФОЛОГИЯ И МЕХАНИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ: ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА СКАНИРУЮЩЕЙ ИОН-ПРОВОДЯЩЕЙ МИКРОСКОПИИ

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

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

e-mail: sofronov.ea19@physics.msu.ru, тел.: +7 (915) 2559843

Исследование механических свойств эритроцитов представляет собой важную область научных исследований, открывающую перспективы для более глубокого понимания физиологии и патологии клеток в организме человека. В современной биомедицине, где значительное внимание уделяется клеткам, изучение морфологических и механических характеристик эритроцитов является важным аспектом. Морфология и механические свойства клеток напрямую влияют на их функциональность и определяют многие процессы, например агрегацию, деформацию и взаимодействие с окружающей средой [1]. Подробное изучение этих параметров методами, предоставляющими высокое пространственное разрешение, не только расширяет наше знание о клеточной биологии, но также может иметь практическое применение в разработке инновационных методов диагностики и лечения, особенно в контексте ранней диагностики различных заболеваний.

Сканирующая ион-проводящая микроскопия (СИПМ) обеспечивает возможность исследования клеток с нанометровым пространственным разрешением, в условиях, приближенных к естественным [2]. СИПМ основана на измерении ионного тока между зондом и поверхностью образца. Используемая величина тока порядка 2 нА не является разрушающей для образцов. Это позволяет получать высококачественные профили поверхности легко деформируемых механическими воздействиями клеток с высоким разрешением, а также наблюдать за динамикой процессов в реальном времени [3].

В данной работе проводилось исследование механических свойств эритроцитов в зависимости от способа фиксации и прикрепления клеток к подложке, а также параметров сканирования, выбранных на СИПМ с целью определения возможностей использования данного метода для исследования морфологии и деформируемости клеток. В ка-

честве способов прикрепления эритроцитов к подложке использовались полилизин и силан. При работе с силаном использовались заранее обработанные им предметные стёкла, в то время как полилизин дном чашек Петри обрабатывалось на месте. Также изучались клетки, фиксированные по форме глутаровым альдегидом, и не фиксированные.

Для изучения морфологии использовались эритроциты, фиксированные в глутаровом альдегиде, что позволяло сохранить их нативную форму, в то время как для изучения деформируемости клетки не фиксировались, благодаря чему их механические свойства не подвергались изменениям [4]. Фиксация проводилась при инкубации клеток в растворе глутарового альдегида в концентрации 0,02% на протяжении 10 минут при комнатной температуре.

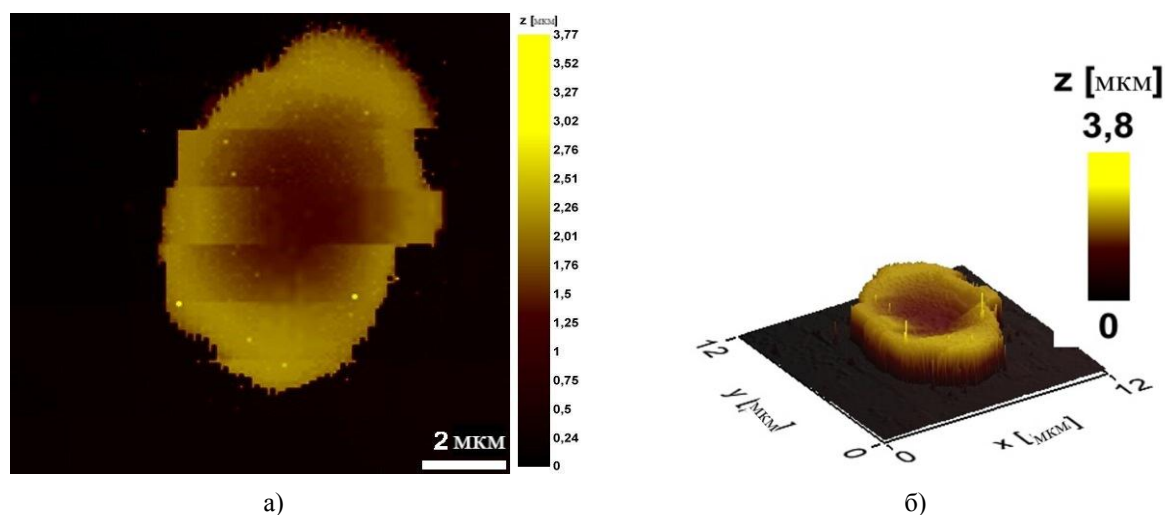


Рис. 1. СИПМ – изображение эритроцита крови здорового донора, фиксированного глутаральдегидом и прикреплённого полилизинном: а) 2D изображение; б) 3D изображение

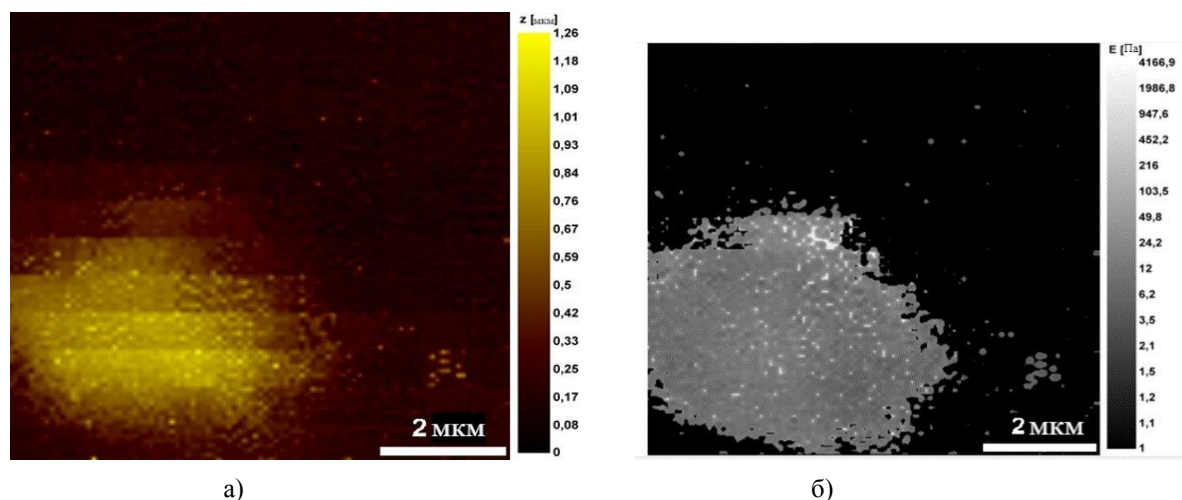


Рис. 2. СИПМ – изображение не фиксированного эритроцита крови здорового донора, прикреплённого полилизинном: а) Карта топографии; б) Карта деформируемости

Методом СИПМ при изучении крови здорового донора были получены карты топографии эритроцита, фиксированного глутаровым альдегидом и прикреплённого полилизинном (рис. 1), а также изображения не фиксированного эритроцита, прикреплённого полилизинном и карта его деформируемости (рис. 2).

Полученные карты топографии представляют собой распределение каждой измеренной СИПМ точки объекта по высоте, на основе чего восстанавливается его форма и

поверхность, в то время как карты деформируемости содержат информацию о распределении модуля упругости, измеряемого так же поточечно, по поверхности образца.

Полученные результаты демонстрируют пригодность и перспективность изучения механических и морфологических свойств единичных клеток методом СИПМ. Применение данного метода может помочь в расширении понимания фундаментальных аспектов клеточной биологии, предоставляя данные о структурных и функциональных характеристиках эритроцитов на уровне единичных клеток.

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

Литература

1. Шергин Д. А., Яковлев А. П., Горелкин П. В., Ерофеев А. С. and Салихов С. В., Новейшие достижения в области сканирующей ион-проводящей микроскопии и нанокпиллярных систем для анализа единичных клеток в физиологических условиях., Вестн. Моск. ун-та. Сер. 3. Физ. Астрон., (2023).
2. Happel P, Thatenhorst D, Dietzel ID. Scanning ion conductance microscopy for studying biological samples. *Sensors (Basel)*. 2012 Nov 6;12(11):14983-5008. doi: 10.3390/s121114983. PMID: 23202197; PMCID: PMC3522950.
3. Zhu C, Shi W, Daleke DL, Baker LA. Monitoring dynamic spiculation in red blood cells with scanning ion conductance microscopy. *Analyst*. 2018 Feb 26;143(5):1087-1093. doi: 10.1039/c7an01986f. PMID: 29384152.
4. Makarova, E. & Bagrov, Dmitry & Gorelkin, Petr & Erofeev, A. & Yaminsky, Igor. (2015). Observations of erythrocytes by atomic force and scanning ion-conductive microscopy. *Nanoindustry Russia*. 42-48. 10.22184/1993-8578.2015.56.2.42.48.

ИССЛЕДОВАНИЕ РАСТВОРЕНИЯ ПОРИСТЫХ НАНОНИТЕЙ И НАНОЧАСТИЦ КРЕМНИЯ В БУФЕРНЫХ РАСТВОРАХ С РАЗЛИЧНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ pH

Сумарокова М.В., Назаровская Д.А., К.Г. Гончар, У.А. Цурикова

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

E-mail: sumarokova.mv21@physics.msu.ru

Пористые наночастицы кремния являются перспективным материалом для биомедицинских применений из-за их уникальных полупроводниковых свойств и свойств биосовместимости и биodeградируемости. В работе [1,2] показано, что скоростью биодеградации наночастиц можно управлять, задавая параметры их синтеза и последующей обработки поверхности. Однако, в первую очередь на скорость растворения наночастиц влияет значения pH среды, в которой они находятся. В работах [2,3] показано, что спектроскопия комбинационного рассеяния света является прекрасным инструментом для исследования скорости растворения кремниевых нанокристаллов.

В представленной работе пористые кремниевые нанонити (КНН) синтезировали методом металл-стимулированного химического травления (МСХТ) пластин кристаллического кремния c-Si. Инициатором реакции МСХТ служили наночастицы золота (Au). Пористые наночастицы кремния (КНЧ) получали измельчением КНН в ультразвуковой ванне. Рисунке 1 представлены изображения КНН, полученные с помощью сканирующего электронного микроскопа (СЭМ). Непористые КНН получали в результате травления c-Si с удельным сопротивлением 10 Ом·см, (Рисунок 1 (а)), длина КНН составляет около 5 мкм и толщина нанонити около 50 нм. Рисунок 1 (б) демонстрирует пористую структуру КНН, полученных из c-Si с удельным сопротивлением 1-5 мОм·см. Длина пористых КНН 4 мкм и толщина нанонити около 50 нм.

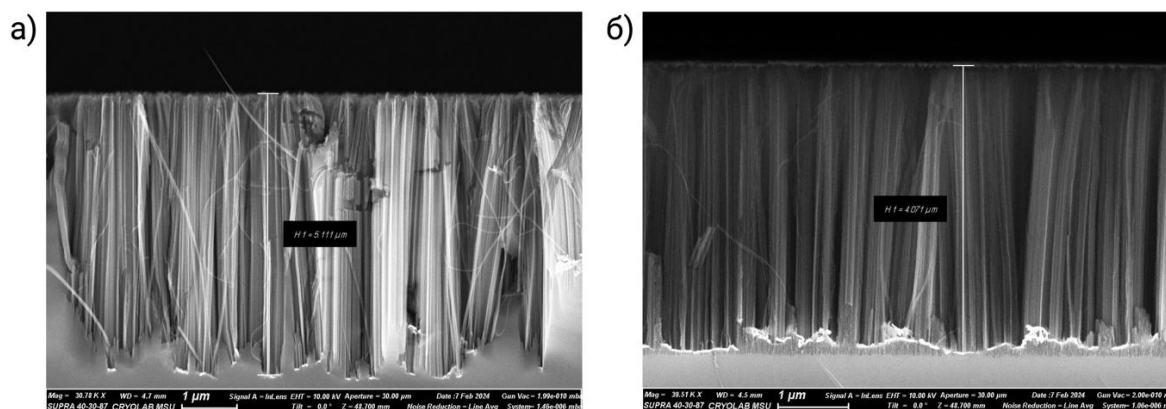


Рис. 1. СЭМ микрофотография кремниевых нанонитей, полученных из а) высоколегированных б) низколегированных пластин c-Si

Для исследования растворения кремниевых нанонитей и наночастиц методом комбинационного рассеяния света (КР или Рамановская спектроскопия), образцы помещались в буферы различной кислотности, моделирующие физиологические среды с значениями pH 4,6, 7 и 9. Рамановские спектры образцов были сняты с помощью рамановского микро-спектрометра Confotec MR350 на длине волны лазера 633 нм с мощностью 0.5 мВт. Изменение толщины слоя КНН со временем также исследовали с помощью СЭМ (Carl Zeiss SUPRA 40). Наблюдалось быстрое, в течении около 3 ч, растворение КНЧ и КНН в щелочных средах, и более медленное растворение в нейтральной и кислотных буферных растворах.

Представленные в работе результаты полезны в будущим исследованиях разработки наноконтейнеров для целевой доставки лекарств на основе пористых наночастиц и нанонитей кремния.

Выражаю благодарность научному руководителю работы Осминкиной Л.А.

Литература:

1. Gongalsky, M. B., Tsurikova, U. A., Storey, C. J., Evstratova, Y. V., Kudryavtsev, A. A., Canham, L. T., Osminkina, L. A. (2020). The effects of drying technique and surface pre-treatment on the cytotoxicity and dissolution rate of luminescent porous silicon quantum dots in model fluids and living cells. *Faraday Discussions*, 222, 318-331.
2. Gongalsky, M. B., Sviridov, A. P., Bezsudnova, Y. I., Osminkina, L. A. (2020). Biodegradation model of porous silicon nanoparticles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 190, 110946.
3. Gongalsky, M. B., Tsurikova, U. Y. A., Gonchar, K. A., Gvindgiiiia, G. Z., Osminkina, L. A. (2021). Quantum-confinement effect in silicon nanocrystals during their dissolution in model biological fluids. *Semiconductors*, 55, 61-65.

ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ПРЯМОУГОЛЬНЫХ КОЛЛИМАТОРОВ РАЗНЫХ РАЗМЕРОВ НА ХАРАКТЕРИСТИКИ ПУЧКОВ БЫСТРЫХ НЕЙТРОНОВ: МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДОМ МОНТЕ-КАРЛО В Topas MC

Трушин М.С.^{1,2}, Моисеев А.Н.^{2,3}, Черняев А.П.¹

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

² ООО "Медскан", Москва, Россия, ³ ООО "РТ 7", Москва, Россия

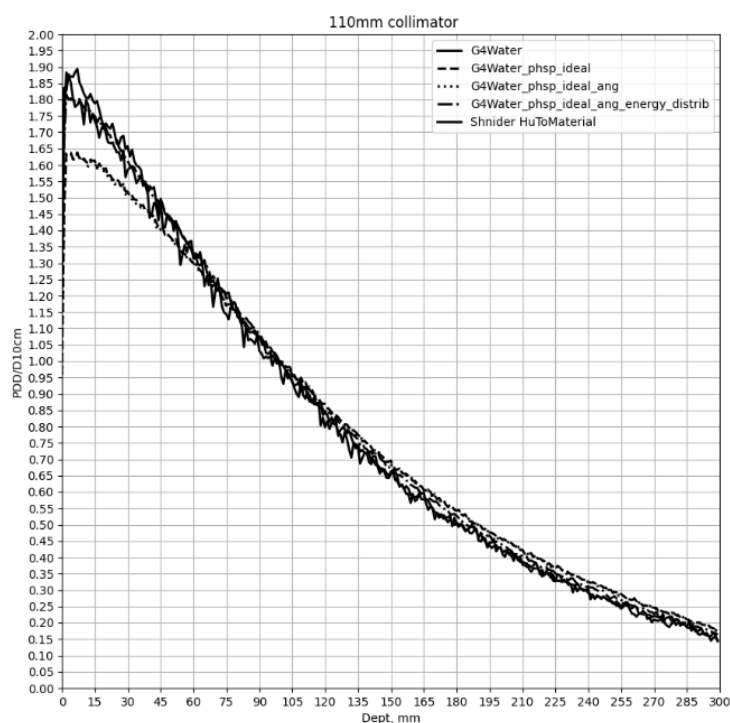
E-mail: trushinms@gmail.com

В лучевой терапии существует необходимость в разработке новых методов облучения для более эффективного лечения радиорезистентных опухолей, поскольку применение конвенциональных методов лечения для них не приводит к желаемому результату. Один из перспективных подходов - терапия быстрыми нейтронами. Быстрые ней-

троны обладают высокой относительной биологической эффективностью, что делает их предпочтительными для использования в облучении радиорезистентных образований [1]. Для применения быстрых нейтронов с терапии было разработано несколько медицинских устройств, включая недавнюю разработку на основе нейтронного генератора НГ-24 [2]. В устройстве используется пассивная система формирования дозовых полей, представляющая собой коллиматор, жестко зафиксированный на фланце нейтронного генератора, с набором вставок с отверстиями круглого и квадратного сечения. Для формирования полей квадратного сечения вставки изготовлены со стороной 40, 50, 70, 90 и 110 мм [3].

По чертежам коллиматоров были созданы 3D-модели в формате STL, которые в дальнейшем использовались для моделирования нейтронных полей в программе Toras MC [4]. В процессе моделирования использовался следующий список физических библиотек: "g4em-standard_opt0", "g4h-phy_QGSP_BIC_HP", "g4decay", "g4ionbinarycascade", "g4h-elastic_HP", "g4stopping"[5]. В результате моделирования были получены файлы фазовых пространств для пучков нейтронов на выходе из коллиматоров, а также их глубинные дозовые распределения в водном фантоме.

Было произведено сравнение глубинных дозовых распределений в водном фантоме, смоделированном в Toras MC из предустановленного материала библиотеки G4_WATER с глубинным дозовым распределением в фантоме, импортированному в Toras MC из данных синтетической компьютерной томографии водного фантома с помощью разработанной программы на языке Python [6] на основе алгоритма из работы [7] для проверки правильности расчётов при сделанных допущениях на фазовое пространство частиц.



Был проведен анализ влияния углового и энергетического распределений, полученных из файлов фазовых пространств, на глубинное дозовое распределение в воде с использованием кода Python.

Была разработана программа для создания идеализированных файлов фазовых пространств с угловым и энергетическим распределением на основе больших файлов, полученных из моделирования. По результатам моделирования были получены глубинные дозовые распределения. На рисунке 1 представлены дозовые распределения по ре-

Рис. 1. Дозовые распределения по результатам моделирования для квадратного коллиматора со стороной 110 мм, отнормированные относительно поглощенной дозы на глубине 10 см в водном фантоме, где синий - моделирование для исходной модели с изотропным источником перед входным отверстием коллиматора; оранжевый - моделирование идеализированного моноэнергетического источника на выходе из коллиматора без углового распределения; зеленый - аналогичный источник, но с добавлением углового распределения нейтронов; красный - аналогичный, но с добавлением энергетического распределения; фиолетовый - с изотропным источником, расположенным перед входным отверстием коллиматора, фантом импортирован на основе файла компьютерной томографии.

зультатам моделирования для квадратного коллиматора со стороной 110 мм, отнормированные относительно поглощенной дозы на глубине 10 см в водном фантоме, где синий - моделирование для исходной модели с изотропным источником перед входным отверстием коллиматора; оранжевый - моделирование идеализированного моноэнергетического источника на выходе из коллиматора без углового распределения; зеленый - аналогичный источник, но с добавлением углового распределения нейтронов; красный - аналогичный, но с добавлением энергетического распределения; фиолетовый - с изотропным источником, расположенным перед входным отверстием коллиматора, фантом импортирован на основе файла компьютерной томографии.

Литература

1. Мусабаева Л.И., Головков В.М. ТЕРАПИЯ БЫСТРЫМИ НЕЙТРОНАМИ В ОНКОЛОГИИ. Сибирский онкологический журнал. 2015;1(2):88-94.
2. Литяев В.М., Федоров В.В., Соловьев А.Н., Ульяненко С.Е. Устройство для терапии быстрыми нейтронами на НГ-24 //Медицинская физика. 2016. Т. 70, № 2. С. 94-100.
3. Марков Н.В., Лобжанидзе Т.К., Моисеев А.Н., Полихов С.А., Савельев В.А. (АО «НИИТФА»), Чухланцева А.С. (НИЯУ МИФИ) ПРИМЕНЕНИЕ СИСТЕМЫ КОНУСНО-ЛУЧЕВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В КОМПЛЕКСЕ НЕЙТРОННОЙ ТЕРАПИИ. VIII Всероссийская научно-практическая конференция производителей рентгеновской техники. Программа и материалы конференции. СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2021. С. 99-104.
4. TOPAS is further described in the open-access manuscript: Perl J, Shin J, Schumann J, Faddegon B, Paganetti H. TOPAS: an innovative proton Monte Carlo platform for research and clinical applications. Med Phys. 2012 Nov; 39(11):6818-37.
5. Geant4 Collaboration. "Physics Reference Manual, Release 10.4." Dec 8, 2017.
6. Официальный сайт Python. URL: <https://www.python.org/>. Документация Python. URL: <https://docs.python.org/3/>. Python Software Foundation.
7. Schneider W, Bortfeld T and Schlegel W. Correlation between CT numbers and tissue parameters needed for Monte Carlo simulations of clinical dose distributions. Phys. Med. Biol. 2000; 45(2):459-78.

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ОТВЕТА НА ИММУНОТЕРАПИЮ ПО АНАЛИЗУ КРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДОВ СЕКВЕНИРОВАНИЯ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ И ГЛУБОКОГО ОБУЧЕНИЯ

Федин И.В.

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

E-mail: fedin.iv19@physics.msu.ru

Онкологические заболевания — это общий термин для обозначения большой группы заболеваний, которые могут поражать любую часть тела. Распространение метастаз являются основной причиной смерти от рака [1]. Иммуноterapia стала мощной клинической стратегией лечения рака. Число одобренных препаратов для иммунотерапии растет, при этом многочисленные методы лечения находятся на стадии клинической и доклинической разработки [2]. Своевременная информация об ответе на терапию может помочь с планированием лечения. Если на ранней стадии развития опухоли ответа не будет, то можно изменить терапию. Данные скрининга лекарственных препаратов из массивных баз данных по экспрессии генов могут быть проанализированы для определения оптимального клинического применения противораковых препаратов [3]. Основанный на искусственном интеллекте анализ экспрессии генов может предоставить полезную информацию для применения иммунотерапии рака: улучшение терапевтических схем и индивидуальный прогноз [4].

Целью данной работы является построение алгоритма, основанного на глубоких нейронных сетях, для прогнозирования ответа на иммуноterapia. Так как биологиче-

ские процессы описываются совокупностью экспрессии разных генов и из-за малого количества данных, в которых присутствует информация об реакции пациента на иммунотерапию, изначально нейронная сеть обучалась на большом количестве данных без разметки, которая хорошо сжимает данные без потери информации о биологических процессах. Результатом работы такой сети были данные меньшей, по сравнению с изначальными данными об экспрессии генов, размерности, которые сильно ассоциированы с биологическими процессами, присущими обучающему набору данных. Впоследствии сеть дообучалась на данных, в которых присутствует информация об ответе на иммунотерапию и на основе уже обученной части, которая определяла биологические процессы, происходило предсказание ответа пациента на иммунотерапию.

Литература

1. Cancer [Электронный ресурс]. URL: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/cancer> (дата обращения: 15.02.2024).
2. Riley RS, June CH, Langer R, Mitchell MJ. Delivery technologies for cancer immunotherapy. *Nat Rev Drug Discov.* 2019 Mar;18(3):175-196. doi: 10.1038/s41573-018-0006-z.
3. Chen J, Wang X, Ma A, Wang QE, Liu B, Li L, Xu D, Ma Q. Deep transfer learning of cancer drug responses by integrating bulk and single-cell RNA-seq data. *Nat Commun.* 2022 Oct 30;13(1):6494. doi: 10.1038/s41467-022-34277-7.
4. Yang Y, Zhao Y, Liu X, Huang J. Artificial intelligence for prediction of response to cancer immunotherapy. *Semin Cancer Biol.* 2022 Dec;87:137-147. doi: 10.1016/j.semcancer.2022.11.008.

ИССЛЕДОВАНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ЕСТЕСТВЕННЫХ И ИСКУССТВЕННЫХ РАДИОНУКЛИДОВ В ЯГОДНЫХ И ТРАВЯНИСТЫХ РАСТЕНИЯХ ЯКУТИИ

Чичахова А.И., Петрова К.А., Кононов В.Н., Игнатъева Г.А., Мамаева С.Н.

Северо-Восточный ФУ им. М. К. Аммосова

nastyachichak@gmail.com

На территории Республики Саха (Якутия) (РС(Я)) в 70–80 годы произведены 12 подземных ядерных взрывов (ПЯВ), 2 из которых были признаны аварийными, в результате которых произошел выброс радиоактивных продуктов распада в окружающую среду. Известно, что в местах добычи каменного угля и природного газа, наблюдается повышенный уровень радиации. Кроме того, известно, что ягодные и травянистые растения имеют свойство накапливать радионуклиды. В связи с чем, в улусах, где были произведены ПЯВ, а также в местах добычи каменного угля и природного газа РС(Я), существует необходимость исследования наличия радионуклидов в растениях. Целью данной работы является расчет доз внутреннего облучения при употреблении ягод и травянистых растений. Для проведения исследования были отобраны образцы растительности (табл.1), произрастающих в пяти разных улусах: Таттинский улус (месторождение каменного угля), Вилюйский улус (Средневилюйское газоконденсатное месторождение), Верхневилюйский улус (рядом ПЯВ «Кимберлит-4»), Мирнинский улус (объекты «Кратон-3» и «Кристалл»), Чурапчинский (для контрольных образцов: отсутствуют промышленные предприятия и места ПЯВ). В ходе работы были рассчитаны дозовые нагрузки от радионуклидов. Измерения проводились на полупроводниковом гамма-спектрометре «ОРТЕС» с детектором из особо чистого германия типа GEM-40.

Как показано в таблице 1, в исследованных образцах дозы внутреннего облучения от естественных и искусственных радионуклидов не превышают допустимые значения, соответствуют фоновому уровню глобальных радиоактивных выпадений, что говорит о радиационной чистоте продуктов питания произрастающих на территории Якутии и их пригодности в качестве лекарственной продукции.

Таблица 1. Расчет доз внутреннего облучения ($A_{\text{год}}$ – активность, ГП- годовое потребление, ППП- предел годового потребления по НРБ 99/09, K_D - дозовый коэффициент по НРБ 99/09, $D_{\text{внутр}}$ -доза внутреннего облучения)

Радионуклид	Наименование пробы	место отбора	$A_{\text{пр}}$, Бк/кг	ГП кг/год	$A_{\text{год}}$, Бк/год	ППП Бк/год	Отношение ППП/ $A_{\text{год}}$	K_D , мкЗв/Бк	$D_{\text{внутр}}$, мкЗв/год
^{40}K	Брусника (<i>Vaccinium vitis-idea</i> L.)	Верхневиллюйский улус	1,07	2	2,14	$2,4 \cdot 10^4$	11214,953	0,042	0,08988
	Голубика (<i>Vaccinium uliginosum</i>)	Верхневиллюйский улус	0,57	2	1,14		21052,632		0,04788
	Морошка (<i>Rubus chamaemorus</i>)	Верхневиллюйский улус	2,71	2	5,42		4428,0443		0,22764
	Брусника (<i>Vaccinium vitis-idea</i> L.)	Чурапчинский улус	179,51	2	359,02		66,848644		15,07884
	Шиповник (<i>Rosales</i>)	Таттинский улус	717,32	1	717,32		33,457871		30,12744
	Иван-чай (<i>Chamaenerion angustifolium</i>)	Кратон-ЗМирнинский улус	681,57	1	681,57		35,212817		28,62594
	Иван-чай (<i>Chamaenerion angustifolium</i>)	Кристалл, Мирнинский р-н	1356,87	1	1356,87		17,687767		56,98854
	Можжевельник (<i>Cupressaceae</i>)	Виллюйский улус	437,323	0,2	87,4646		274,39673		3,6735132
	Черная смородина (<i>Ribes nigrum</i>)	Чурапчинский улус	738,66	2	1477,32		16,245634		62,04744
	Шиповник (<i>Rosales</i>)	Таттинский улус	544,097	1	544,097		44,109782		22,852074
	Брусника (<i>Vaccinium vitis-idea</i> L.)	Чурапчинский улус	183,706	2	367,412		65,321764		15,431304
Полынь (<i>Artemisia</i>)	Чурапчинский улус	1558,91	0,2	311,782	76,976862	13,094844			
^{226}Ra	Брусника (<i>Vaccinium vitis-idea</i> L.)	Чурапчинский улус	2,22	2	4,44	$6,7 \cdot 10^2$	150,9009	1,5	6,66
	Шиповник (<i>Rosales</i>)	Таттинский улус	3,24	1	3,24		206,79012		4,86
	Иван-чай (<i>Chamaenerion angustifolium</i>)	Кратон-ЗМирнинский улус	3,37	1	3,37		198,81306		5,055
	Иван-чай (<i>Chamaenerion angustifolium</i>)	Кристалл, Мирнинский р-н	7,45	1	7,45		89,932886		11,175
	Можжевельник (<i>Cupressaceae</i>)	Виллюйский улус	6,665	0,2	1,333		502,62566		1,9995
	Черная смородина (<i>Ribes nigrum</i>)	Чурапчинский улус	2,68	2	5,36		125		8,04
	Шиповник (<i>Rosales</i>)	Таттинский улус	1,62	1	1,62		413,58025		2,43
	Брусника (<i>Vaccinium vitis-idea</i> L.)	Чурапчинский улус	1,03	2	2,06		325,24272		3,09
	Полынь (<i>Artemisia</i>)	Чурапчинский улус	12,51	0,2	2,502		267,78577		3,753

¹³⁷ Cs	Морошка (Rubuschamae morus)	Верхневиллюйский улус	0,83	2	1,66	7,7*10 ⁴	46385,542	0,013	0,02158
²³² Th	Голубика (Vacciniumuliginosum)	Верхневиллюйский улус	0,0165	2	0,033	2,2*10 ³	66666,6666	0,45	0,01485
	Брусника (Vacciniumvitis-idea L.)	Чурапчинский улус	2,53	2	5,06		434,782608		2,277
	Шиповник (Rosales)	Таттинский улус	2,375	1	2,375		926,315789		1,06875
	Иван-чай (Chamaenérion angustifolium)	Кратон-3Мирнинский улус	4,51	1	4,51		487,804878		2,0295
	Иван-чай (Chamaenérion angustifolium)	Кристалл, Мирнинский р-н	4,295	1	4,295		512,223515		1,93275
	Можжевельник (Cupressaceae)	Виллюйский улус	10,1355	0,2	2,0271		1085,29426		0,912195
	Черная смородина (Ribes nigrum)	Чурапчинский улус	6,5515	2	13,103		167,900480		5,89635
	Шиповник (Rosales)	Таттинский улус	0,8448	1	0,8448		2604,16666		0,38016
	Брусника (Vacciniumvitis-idea L.)	Чурапчинский улус	2,694	2	5,388		408,314773		2,4246
	Полынь (Artemisia)	Чурапчинский улус	4,758	0,2	0,9516		2311,89575		0,42822

Литература

1. Бурцев И.С. Якутия радиоактивная. – Якутск: Сахаада, 2021. – 152 с.
2. Яковлева В.Д., Степанов В.Е. Радиоэкологические проблемы мирных подземных ядерных взрывов в Якутии. – М.: Издательство «Спутник+», 2013. – 128 с.
3. Нормы радиационной безопасности НРБ-99/2009. СанПин 2.6.1.2523-09, 2009.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ МЕТОДОМ СПЕКТРОСКОПИИ КОМБИНАЦИОННОГО РАССЕЯНИЯ С ДЛИНОЙ ВОЛНЫ ВОЗБУЖДЕНИЯ 532 нм *in vitro* В ДИАПАЗОНЕ ВЫСОКИХ ВОЛНОВЫХ ЧИСЕЛ

Шельгина С.Н.¹, Римская Е.Н.¹, Сараева И.Н.¹, Тимурзиева А.Б.²

¹Физический институт им. П.Н. Лебедева РАН, ОКР им. Н.Г. Басова, ЦЛиНОТ, лаборатория лазерной нанофизики и биомедицины Москва, Россия

²Национальный НИИ общественного здоровья имени Н.А. Семашко" Москва

E-mail: shelyginasn@lebedev.ru

Заболееваемость злокачественными новообразованиями кожи ежегодно растет, поэтому их ранняя неинвазивная диагностика является социально значимой проблемой. Базальноклеточная (БКК) и плоскоклеточная (ПКК) карцинома кожи – это наиболее распространенные типы немеланоцитарных злокачественных новообразований кожи во всем мире [1]. Конфокальная микроспектроскопия комбинационного рассеяния (КР) света и флуоресценции (ФЛ) является структурно чувствительным оптическим методом, позволяющим проводить неинвазивный анализ биомаркеров в тканях кожи. Также метод обладает потенциалом для диагностики злокачественных новообразований человека *in vitro* и *in vivo* различных тканей человека, включая эндоскопическую диагно-

стику тканей внутренних органов [2]. Для более комплексной диагностики может быть использована совместно с другими методами в качестве мультимодального подхода. Данная работа является исследованием возможности дифференциации новообразований кожи методом конфокальной сканирующей КР спектроскопии в диапазоне высоких волновых чисел и продолжением нашей предыдущей работы, где данный метод использовался для диагностики в спектральном диапазоне «отпечатков пальцев» [3].

В настоящей работе были проанализированы спектры КР/ФЛ, полученные методом 2D сканирующей конфокальной микроспектроскопии КР/ФЛ от 7 образцов БКК, 5 образцов ПКК, 3 образцов папиллом (доброкачественное новообразование) и 15 образцов здоровой ткани. Вклад ФЛ в диапазоне $900\text{--}3200\text{ см}^{-1}$ был вычтен из исходных спектров на основе алгоритма Ванкувера, который является оптимальным для биомедицинских образцов. Каждый спектр был сглажен по методу Савицкого-Голея. Затем спектры КР в диапазоне от 900 до 3100 см^{-1} были нормированы на интенсивность полосы 1442 см^{-1} , соответствующей CH_2 -колебаниям белков и липидов. На рисунке 1 приведен пример обработки спектра для нормальной кожи.

Затем был предложен метод дифференциации различных опухолей кожи, основанный на спектральном критерии отношения интенсивностей спектральных полос КР различных компонентов ткани. В данном случае были выбраны следующие спектральные критерии: соотношения интенсивностей $I_{2880/1445}$ и $I_{2930/1445}$, которые определяются как максимум интенсивности КР в диапазонах $2875\text{--}2885\text{ см}^{-1}$ и $2925\text{--}2935\text{ см}^{-1}$ к максимуму интенсивности КР в диапазоне $1440\text{--}1450\text{ см}^{-1}$:

$$I_{2880/1445} = I_{2880/1445} \text{ и } I_{2930/1445} = I_{2930/1445}.$$

Данные соотношения, построенные в координатах $I_{2880/1445}$ от $I_{2930/1445}$, демонстрируют кластеры точек для нормальной кожи, БКК, ПКК и папилломы. Эффективность классификации оценивалась с использованием схемы перекрестной проверки в программе MATLAB Classification Learner (R2022b, MathWorks, Natick, Массачусетс, США) и была представлена матрицами классификации и ROC-кривыми. Это позволило оценить сходство и различие между образцами тканей, а также разделить их с помощью дискриминантного анализа.

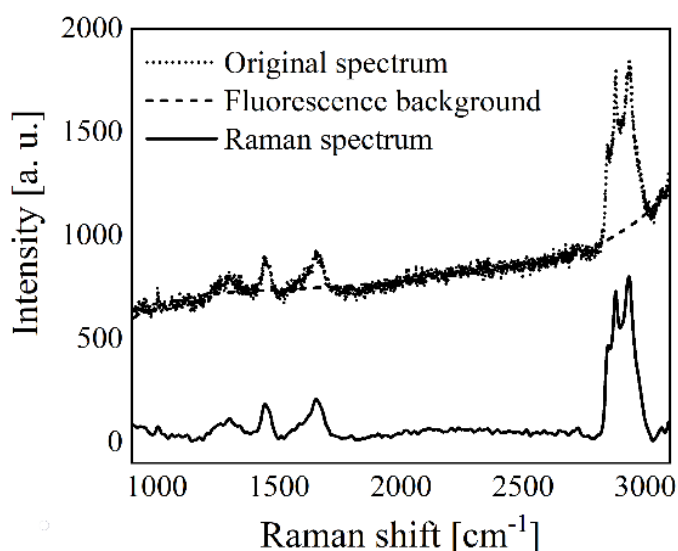


Рис. 1. Исходный спектр КР/ФЛ, спектр сигнала ФЛ и спектр КР при длине волны возбуждения 532 нм для нормальной кожи.

Отчетливые спектральные различия были выявлены в спектрах комбинационного рассеяния света БКК и ПКК по сравнению со здоровой кожей и папилломой. Это основано на различиях колебаниях липидов клеточных мембран, используемых в качестве биомаркеров. Данные критерии позволили дифференцировать здоровую кожу от ба-

зальноклеточной карциномы, плоскоклеточной карциномы и папилломы с чувствительностью и специфичностью более 90%, продемонстрировав высокую клиническую значимость в дифференциальной диагностике новообразований кожи.

Соблюдение этических стандартов. Исследование проведено в соответствии с Хельсинкской декларацией и одобрено Межвузовским этическим комитетом МГМСУ им. Евдокимова Минздрава России (Москва, Россия, код протокола 3, 16.03.2023) для исследований на человеке. Информированное согласие было получено от всех субъектов, участвовавших в исследовании.

Финансирование работы. Авторы признательны Российскому научному фонду за финансовую поддержку данных исследований в рамках проекта № 23-25-00249.

Литература

1. Madan, V., Lear, J.T., Szeimies, R.M. Non-melanoma skin cancer // *Lancet*. 2010, 375 (9715), p. 673-85.
2. Bratchenko, I., Bratchenko, L., Moryatov, A., Khristoforova, Y., Artemyev, D., Myakinin, O., Orlov, A., Kozlov, S., Zakharov, V. In vivo diagnosis of skin cancer with a portable Raman spectroscopic device // *Experimental Dermatology*. 2021, 30 (5), p. 652-663.
3. Rimsкая, E., Shelygina, S., Timurzieva, A., Saraeva, I., Perevedentseva, E., Melnik, N., Kudrin, K., Reshetov, D., Kudryashov, S. Multispectral Raman Differentiation of Malignant Skin Neoplasms In Vitro: Search for Specific Biomarkers and Optimal Wavelengths // *International Journal of Molecular Sciences*. 2023, 24 (19), p. 14748.

БЫСТРЫЙ ЭЛЕКТРОХИМИЧЕСКИЙ АКТЮАТОР ВО ВЗРЫВНОМ РЕЖИМЕ РАБОТЫ

Шлепаков П.С., Уваров И.В.

Ярославский филиал ФТИ им. К.А. Валиева РАН, г. Ярославль, Россия

E-mail: p.shlepakov@bk.ru

Появление микрофлюидных систем открыло новые возможности в анализе веществ, исследовании клеток, быстрой диагностике заболеваний и других областях биологии и медицины. Микрофлюидные чипы позволяют доставлять лекарство непосредственно к пораженным органам или тканям человека, снижая побочное действие препаратов и повышая эффективность лечения [1]. Модуль доставки лекарств представляет собой микронасос, подающий жидкость в организм из встроенного резервуара. Ключевым элементом насоса является актюатор, создающий возвратно-поступательное движение мембраны. Актюатор должен быть компактным, развивать большое усилие и изготавливаться стандартными методами микроэлектроники. Электрохимический актюатор отвечает этим требованиям. Он представляет собой камеру с двумя электродами, заполненную электролитом. В ходе электролиза в камере образуются пузыри газа, которые толкают мембрану. Традиционные актюаторы имеют длительное время отклика вследствие медленной рекомбинации газа, но недавно был представлен быстрый актюатор, развивающий на несколько порядков большую рабочую частоту [2]. Микронасос на основе нового актюатора обеспечивает сверхточную дозировку 0.14 нл/цикл, но не отличается высокой скоростью перекачки [3]. Расход жидкости может быть значительно увеличен за счет использования нового режима работы актюатора, в котором нанопузыри водорода и кислорода сливаются в микропузырь, взрывающийся с выделением значительной энергии. В настоящей работе исследуются характеристики актюатора во взрывном режиме.

Актюатор схематично изображен на рис. 1А. Он изготавливается на окисленной кремниевой подложке. Рутениевые электроды находятся внутри цилиндрической камеры диаметром 500 мкм и высотой 16 мкм, сформированной из фоторезиста SU-8. Камера закрыта гибкой мембраной из полидиметилсилоксана (ПДМС) толщиной 30 мкм. Один электрод заземляется, а на второй подается серия биполярных импульсов напря-

жения частотой 500 кГц. Амплитуда импульсов превышает пороговую величину, при которой концентрация нанопузырей H_2 и O_2 достигает критического значения. Плотные упакованные нанопузыри сливаются в микропузырь, содержащий стехиометрическую смесь газов и наноклапты электролита. Благодаря наноклаптам спонтанно загорается реакция горения, приводящая к взрывному расширению пузыря. После первого взрыва следуют вторичные менее мощные взрывы, создающие неконтролируемое движение мембраны и остаточные пузыри газа. Прерывание серии после первого взрыва уменьшает количество остаточных пузырей и тем самым делает возможной циклическую работу актюатора на частоте до 10 Гц.

Ход мембраны измеряется с помощью видеокамеры, установленной на оптический микроскоп. Расширяющийся микропузырь приводит к спаду тока, протекающего через электроды. Спад регистрируется специально изготовленной электроникой, встроенной в генератор импульсов. В момент взрыва генератор выдает синхроимпульс, запускающий съемку. Фотография мембраны во время взрыва представлена на рис. 1В. Ход достигает 100 мкм, что на порядок выше по сравнению с отклонением в режиме работы без взрыва.

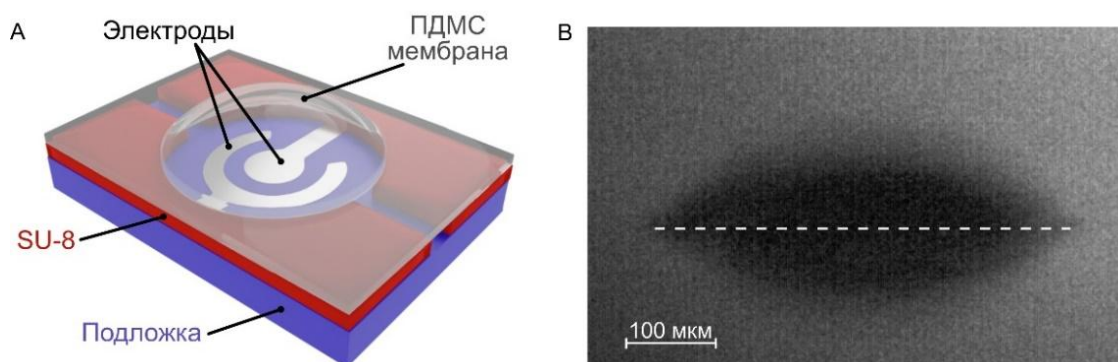


Рис. 1. **А** Схема быстрого электрохимического актюатора, **В** Фотография мембраны в момент взрыва, вид сбоку. Пунктирной линией отмечено исходное положение мембраны

Для оценки развиваемого усилия мембрана актюатора нагружается металлическим шаром диаметром 1 мм и массой 4.1 мг. Взрыв в камере подбрасывает шар на высоту 12 мм. Актюатор передает шару энергию 0.48 мкДж при начальной скорости шара 0.49 м/с. Согласно осциллограмме тока, отклонение мембраны происходит за 10 мкс. Таким образом, начальное ускорение шара составляет $4.9 \cdot 10^4 \text{ м/с}^2$. Актюатор развивает усилие около 0.2 Н и приводит в движение макроскопический объект, в 200 раз превосходящий его по объему и в 1300 раз по массе. При установке на мембрану металлической пластинки массой 35 мг актюатор развивает усилие около 0.5 Н.

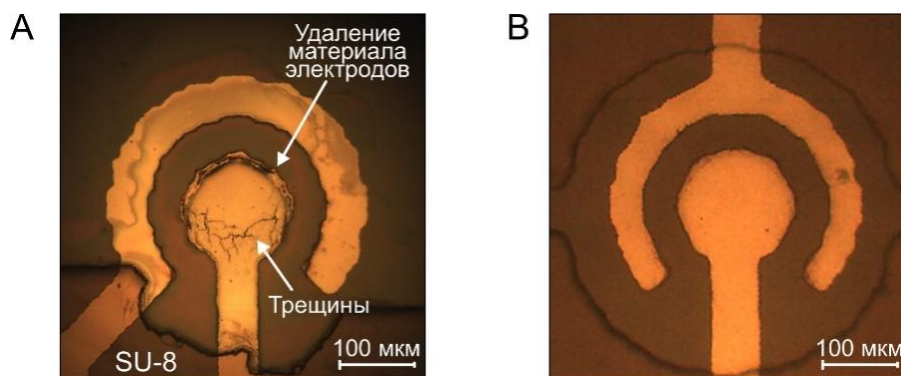


Рис. 2. Фото электродов сверху. **А** Вне камеры после 3 000 взрывов, **В** В камере актюатора после 40 000 взрывов

Взрывы способны быстро разрушить образец вследствие кавитации. На открытых электродах, показанных на рис. 2А, в результате нескольких тысяч взрывов образуются трещины и происходит отрыв материала. Однако в камере актюатора разрушение не наблюдается даже спустя 40 000 взрывов, см. рис. 2В. Это объясняется асимметричным положением микропузыря относительно центра камеры. Таким образом, актюатор способен стабильно работать во взрывном режиме в течение длительного времени.

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФТИАН им. К. А. Валиева РАН Минобрнауки РФ по теме № FFNN-2022-0017.

Литература

1. Pons-Faudoa F. P., Ballerini A., Sakamoto J., Grattoni A. Advanced implantable drug delivery technologies: transforming the clinical landscape of therapeutics for chronic diseases // Biomed. microdevices. 2019. Vol 21. P. 1-22.
2. Uvarov I. V., Lokhanin M. V., Postnikov A V., Melenev A. E., Svetovoy V. B. Electrochemical membrane microactuator with a millisecond response time // Sens. Actuators B Chem. 2018. Vol. 260. P.12-20.
3. Uvarov I. V., Shlepakov P. S., Abramychyev A. M., Svetovoy V. B. Fast Electrochemical Micropump for Portable Drug Delivery Module // Russ. Microelectron. 2023. Vol. 52. P. 186–194.

ФУНКЦИОНАЛИЗИРОВАННЫЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЕМ НАНОЧАСТИЦЫ ПОРИСТОГО КРЕМНИЯ КАК КОНТЕЙНЕРЫ ДЛЯ ДОСТАВКИ ЛЕКАРСТВ

Шматченко В.М., Назаровская Д.А.

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

E-mail: shmatchenko.vm22@physics.msu.ru

Пористый кремний является перспективным материалом для использования в различных биомедицинских целях в связи с его биосовместимостью и биodeградируемостью. Особый интерес представляют наночастицы пористого кремния. Их пористость позволяет загружать в них лекарство, например противораковое, а затем использовать для лечения онкологических заболеваний [1]. Наночастицы обеспечивают целевую доставку лекарства, тем самым снижают токсичность на здоровые клетки и ткани.

Зачастую для повышения эффективности терапии используют наночастицы, обеспечивающие замедленный выход доставляемых лекарств. С этой точки зрения исследования возможности управления выходом лекарств из пор наночастиц являются актуальными. Для реализации этой возможности выбрано покрытие частиц полиэтиленгликолем, поскольку известно, что оно обеспечивает пролонгированную циркуляцию наночастиц в кровотоке [2]. Частицы, функционализированные полиэтиленгликолем не только оказываются стабильнее, но и становятся невидимыми для иммунной системы [3].

Целью данной работы являлось получение и характеристика наночастиц пористого кремния, покрытого полиэтиленгликолем (mPEG silane, ПЭГ), а также изучение влияния этого покрытия на эффективность загрузки и скорость выхода лекарства. Для обеспечения ковалентного связывания поверхности наночастиц с ПЭГ, наночастицы инкубировали в воде 1 неделю (рис. 1, 2). В результате работы удалось показать, что лекарство может загружаться в наночастицы, покрытые полиэтиленгликолем, а выход лекарства происходит медленней, что может позволить уменьшить влияние нежелательных побочных эффектов на здоровые клетки, вызванных токсичностью лекарственного препарата.

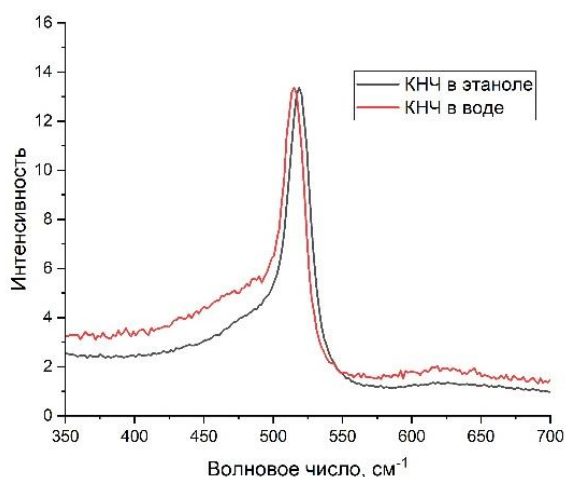


Рис. 1 КРС спектры наночастиц кремния, инкубированных в этаноле (чёрный) и в воде (красный)

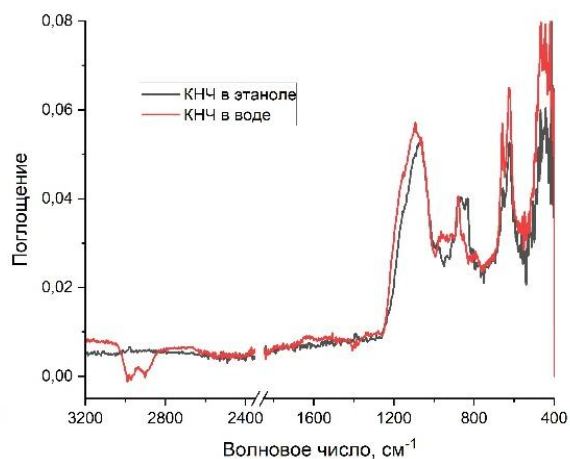


Рис. 2 ИК спектры наночастиц кремния, инкубированных в этаноле (чёрный) и в воде (красный)

Полученные результаты позволяют проводить дальнейшие исследования эффективности и практичности использования наночастиц пористого кремния в качестве контейнеров для доставки лекарств, а также поиск других биосовместимых полимеров, позволяющих контролировать скорость высвобождения препарата и увеличивающих продолжительность циркуляции наночастиц-контейнеров в кровотоке.

Исследование выполнено при поддержке гранта Российского научного фонда № 24-15-00137.

Выражаю благодарность своему научному руководителю Осминкиной Л. А. за оказанную помощь при проведении исследования, а также Самсоновой Ж. В. за осуществление эксперимента по загрузке препарата.

Литература:

1. Polina V. Maximchik, Konstantin Tamarov, Eugene V. Sheval, Elen Tolstik, Tatiana Kirchberger-Tolstik, Zhang Yang, Vladimir Sivakov, Boris Zhivotovsky, and Liubov A. Osminkina Biodegradable Porous Silicon Nanocontainers as an Effective Drug Carrier for Regulation of the Tumor Cell Death Pathways // ACS Biomaterials Science & Engineering 2019 5, 11, 6063-6071
2. Kang R.H., Lee S.H., Kang S., Kang J., Hur J.K., Kim D. Systematic Degradation Rate Analysis of Surface-Functionalized Porous Silicon Nanoparticles // Materials 2019, 12, 580.
3. Iria Maria Rio-Echevarria, Francesco Selvestrel, Daniela Segat, Gaetano Guarino, Regina Tavano, Valerio Causin, Elena Reddi, Emanuele Papini and Fabrizio Mancin Highly PEGylated silicananoparticles: “ready to use” stealth functional nanocarriers // J. Mater. Chem., 2010, 20, 2780-2787