



VII ТРОИЦКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
"МЕДИЦИНСКАЯ ФИЗИКА"
(ТКМФ-7)

СБОРНИК ТЕЗИСОВ

19–21 октября 2020 г.  **ONLINE**

www.medphys.troitsk.ru

приживления. До начала работ нашей научной группы в новом направлении применения лазеров для изгиба реберного хряща формирование конечной формы вшиваемого имплантата происходило с помощью хирургического скальпеля, что после операции иногда приводило к короблению имплантата в результате остаточных напряжений, вызывая отторжение имплантата или его лизис. Таким образом, задача избавления от остаточных напряжений в пришиваемом имплантате без потери его функциональности, представляется очень актуальной с точки зрения медицинского применения в области имплантологии и реконструктивной хирургии с использованием лазеров.

При этом для лучшего приживления и минимизации процесса лизиса после имплантирования важны (1) степень денатурации коллагена имплантата после лазерного изменения его формы, что обеспечивалось подобранными режимами лазерного облучения; (2) степень снятия внутренних напряжений, обеспечиваемая подбором радиуса изгиба по форме гортани пациента для минимизации напряжений в зоне операции.

На базе Клиники болезней уха, горла и носа Сеченовского Университета была проведена пластика ларинготрахеального дефекта моделированным эрбиевым лазером (1,56 мкм) реберным аутохрящем.

Через 6 месяцев проводилось КТ исследование на мультиспиральном компьютерном томографе Philips iCT 256 в диапазоне сканирования от основания черепа до дуги аорты. МРТ исследования выполнялись на магнитно-резонансном томографе Optima MR 450w 1.5T GEM (General Electric, Milwaukee). Клинически было доказано, что новый способ лазерной обработки хряща перед имплантированием в гортань позволяет предотвратить лизис хрящевого аутографта и процесс рубцевания ткани в послеоперационном периоде.

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования в рамках выполнения работ по Государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН в части исследования термо-напряжений и гранта РФФИ № 18-29-02124 в подборе условий для минимизации лизиса.

A NEW LASER METHOD FOR RESTORING THE ANATOMICAL INTEGRITY OF THE AIRWAYS IN LARYNGEAL STENOSIS

Baum O. I.^{1,*}, Alexandrovskaya Yu. M.¹, Svistushkin V. M.²

¹Institute of Photonic Technologies, Federal Scientific Research Centre 'Crystallography and Photonics' of Russian Academy of Sciences, 142190, Moscow, Troitsk, Pionerskaya 2

*²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow 119991, Russia
119991, Moscow, ул. Trubetskaya 8/2*

e-mail: baumolga@gmail.com

This work is devoted to a new laser method of treatment of laryngeal stenosis using lasermodelled costal cartilage grafts for the closure of laryngotracheal defect in patients. The physical ground of the applied laser modes when the stresses at the graft borders are minimal which provides positive impact on the survival of the laser-modelled cartilage have been investigated.

Key words: laser, radiation, thermal stress, transplant, laryngotracheal defect.

АНАЛИЗ ДИНАМИКИ ИЗЛУЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В ИК-ТГЦ ДИАПАЗОНЕ ЧАСТОТ КАК НОВЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЧЕЛОВЕКА

Берловская Е.Е.^{1*}, Черкасова О.П.^{2,3}, Ожередов И.А.^{1,3}, Адамович Т.В.⁴, Исайчев С.А.⁴, Исайчев Е.С.⁴, Макуренок А.М.¹, Вараксин А.Н.⁵, Гатилов С.Б.⁵, Куренков Н.И.⁵, Черноризов А.М.⁴, Шкуринов А.П.^{1,3}

*¹ ФГБОУВО «Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»,
119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2, физический факультет,*

² Институт лазерной физики СО РАН, 630090, Новосибирск, просп. Акад. Лаврентьева 15Б,

³ Институт проблем лазерных и информационных технологий РАН — филиал ФНИЦ «Кристаллография и Фотоника» РАН, 140700, г. Шатура, ул. Святоозерская, 1,

*⁴ МГУ имени М.В.Ломоносова, 125009, Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 9, факультет психологии,
⁵ЗАО»НИЦРО», 117485, Москва, Профсоюзная ул., 84/32,*

e-mail: berlovskaya.elena@mail.ru

Аннотация. Одним из перспективных направлений развития бесконтактных методов оценки психоэмоциональных состояний человека является выявление взаимосвязей между психофизиологическими показателями и собственным излучением человека в расширенном инфракрасном-терагерцовом (ИК-ТГц) диапазоне частот. Разработанный алгоритм обработки изображений позволяет разделить испытуемых по типу реакции нервной системы на стресс и выделить другие психофизиологические показатели.

Ключевые слова: инфракрасное излучение, терагерцовое излучение, инструментальная бесконтактная психодиагностика, аппаратные методы исследования, психофизиология, психоэмоциональные состояния.

Развитие современных технологий объективной диагностики психоэмоционального состояния (ПЭС) человека (стресса, тревоги и др.) характеризуется переходом от контактных методов к дистанционным [1]. Разработанный нами ранее алгоритм обработки изображений в расширенном ИК-ТГц диапазоне позволил с помощью кластерного анализа разделить испытуемых на группы в соответствии с психофизиологическими реакциями людей с разным тоном вегетативной нервной системы (нормотоники, симпатоники, ваготоники). Данный алгоритм основан на сопоставлении результатов гистограммного анализа ИК-ТГц изображений с данными контактных методов объективного контроля, таких как частота сердечных сокращений (ЧСС), электрокардиограмма (ЭКГ), гальваническая реакция кожи (КГР) и др. [2].

Целью данной работы является разработка комплексного подхода к диагностике ПЭС путем объединения психологических и психофизиологических данных с физическими измерениями, основанными на корреляциях между ИК-ТГц изображениями лиц испытуемых и физиологическими показателями, измеряемыми с помощью контактных методов. На основе разработанного аппаратно-диагностического комплекса с использованием ИК-ТГц детектора NEC IR/V-T0831C и пакета программ «Эгоскоп» (Medicom MTD), создана экспериментальная процедура моделирования и регистрации различных ПЭС, которые можно описать групповым или индивидуальным паттерном психологических и психофизиологических показателей. Основой модели служат данные оценки ПЭС человека, включающие результаты тестирования по психологическим тестам (Спилберга-Ханина, опросник Леоновой), данные оценки психофизиологического статуса по параметрам реакции вегетативной (ЭКГ, КГР, фотоплетизмограмма (ФПГ)) и центральной нервной систем (частотные параметры ЭЭГ и их соотношения) на стрессовые воздействия с когнитивной, физической и физиологической нагрузкой. Модель позволяет дифференцировать испытуемых на три непересекающиеся группы, условно обозначенные как: «тревожные», «средние» и «нетревожные». В экспериментах приняли участие 38 испытуемых (20 мужчин и 18 женщин), средний возраст составил 24 ± 3 года.

Результаты математической обработки и анализа ИК-ТГц изображений лиц испытуемых были использованы для нахождения корреляции параметров таких изображений с данными КГР. Для этого применялся предложенный нами гистограммный метод анализа ИК-ТГц изображений [2,3]. Значимыми для диагностики ПЭС участками ИК-ТГц изображения являются лобная часть, области глаз со смещением к переносице и назальная область [3,4]. Существует статистически значимая умеренная корреляция между интенсивностью ИК-ТГц сигнала, зарегистрированного в области лба и КГР (коэффициент Спирмена = 0,334, $p < 0,05$). Параметры зарегистрированной временной корреляции между данными КГР и параметрами зарегистрированных ИК-ТГц изображений участков лица человека отличаются от результатов доступных в настоящее время измерений временной задержки между изменением ИК-излучения (без расширения в ТГц-диапазон) (> 10 с) и генерацией КГР (3-5 с) [4].

Таким образом, исследование корреляции параметров ИК-ТГц излучения в области лба с КГР, наряду с возможностью использования ТГц излучения для оценки вегетативного тонуса [2] открывают перспективы для разработки новой методологии дистанционного мониторинга ПЭС на основе изображений лица в расширенном ИК-ТГц диапазоне.

Исследование выполнено при частичной поддержке РФФИ (грант № 17-29-02487) с использованием оборудования, приобретенного за счет средств «Программы развития Московского государственного университета имени М.В.Ломоносова до 2020 года».

Литература

1. A.M.Chernorizov, S.A.Isaychev, Yu.P.Zinchenko, et al. “Psycho-physiological methods for the diagnostics of human functional states: New approaches and perspectives”//Psychology in Russia: State of the Art”, vol.9, p.23 (2016).
2. E.E.Berlovskaya, O.P.Cherkasova, I.A.Ozheredov, et al. “New approach to terahertz diagnostics of human psychoemotional state”//Quantum Electronics, vol.49, p.70 (2019).
3. E. E. Berlovskaya, A. M. Chernorizov, et al., «Diagnostics of Human Psychoemotional States by Combining Psychological and Psychophysiological Methods with Measurements of the Infrared and THz Radiation from Face Areas»//Psychology in Russia: State of the Art. vol.2, (2020).
4. Ioannou, S., Gallese, V. & Merla, A. “Thermal infrared imaging in psychophysiology: Potentialities and limits” //Psychophysiology (USA), vol. 51, p. 951 (2014).

ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF HUMAN RADIATION IN THE IR-THZ OF THE FREQUENCY RANGE AS A NEW APPROACH TO DIAGNOSIS OF THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE OF THE HUMAN

Berlovskaya E.^{1*}, Cherkasova O.^{2,3}, Ozheredov I.^{1,3}, Adamovich T.⁴, Isaychev E.⁴, Isaychev S.⁴, Makurenkov A.¹, Varaksin A.⁵, Gatilov S.⁵, Kurenkov N.⁵, Chernorizov A.⁴, Shkurinov A.^{1,3}

¹Faculty of Physics, Lomonosov Moscow State University, Russia, 119991, Moscow, 1 Leninskiye Gory,

²Institute of Laser Physics, Siberian Branch of the RAS, Novosibirsk 630090 Russia

³Institute on Laser and Information Technologies RAS — Branch of Federal Scientific Research Center “Crystallography and Photonics” RAS, Shatura, 140700, Russia

⁴Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow 119991 Russia

⁵CJSC Pattern Recognition Research Company, Moscow 117485 Russia

e-mail: berlovskaya.elena@mail.ru

Abstract. One of the promising directions for the development of non-contact methods for assessing the psychoemotional state of a person is the identification of the relationship between psychophysiological indicators and a person's own radiation in the extended infrared-terahertz frequency range. The developed image processing algorithm allows us to divide the subjects according to the type of reaction of the nervous system to stress and highlight other psychophysiological indicators.

Key words: infrared radiation, terahertz radiation, instrumental non-contact psychodiagnostics, instrumental research methods, psychophysiology, psychoemotional states.

ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТАБОЛИЗМА РАКОВЫХ КЛЕТОК ПРИ АПОПТОЗЕ С ПОМОЩЬЮ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЙ ВРЕМЯ-РАЗРЕШЕННОЙ МИКРОСКОПИИ

Гаврина А.И.¹, Ширманова М.В.¹, Ковалева Т.Ф.¹, Зеленова Е.Е.³, Дуденкова В.В.¹, Лукьянов К.А.⁴, Загайнова Е.В.^{1,2}

¹ ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, 603005, Нижний Новгород

² ННГУ им. Н.И. Лобачевского, 603950, Нижний Новгород

³ ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России, 115478, Москва

⁴ ИБХ РАН им. академиков М.М. Шемякина и Ю.А. Овчинникова, 117997, Москва

e-mail: gavrina.alena@mail.ru

Механизмы блокировки апоптоза раковыми клетками тесно связаны с преобладанием гликолитического пути энергетического метаболизма. В то же время, апоптоз — энергозависимый процесс и требует активации митохондриального дыхания. В данной работе мы исследовали метаболический статус раковых клеток СТ26, стабильно экспрессирующих FRET-сенсор активации каспазы-3 mKate2-DEVD-iRFP, во время апоптоза с использованием флуоресцентной микроскопии с временным разрешением (FLIM). Была обнаружена взаимосвязь динамических изменений в соотношении свободной и связанной формы метаболического кофактора НАДН (восстановленный никотинамидадениндинуклеотид), генерации его фосфорилированной формы НАДФН и уровне активных форм кислорода с запуском программируемой клеточной гибели.

Ключевые слова: апоптоз, каспаза-3, никотинамидадениндинуклеотид (НАДН), флавинадениндинуклеотид (ФАД), никотинамидадениндинуклеотид фосфат (НАДФН), активные формы кислорода, флуоресцентной микроскопии с временным разрешением (FLIM).

Опухолевые клетки обладают механизмами блокировки апоптоза, что приводит к неограниченному росту новообразования. Высокая интенсивность гликолиза даже в присутствии кислорода снижает образование активных форм кислорода (АФК), что способствует уходу от апоптоза [1]. Изучение метаболического статуса опухолевых клеток в процессе апоптоза может предоставить ценные данные о молекулярных механизмах гибели клеток, что может быть полезным для развития новых методов противоопухолевой терапии.

Целью данной работы было исследование энергетического метаболизма клеток колоректального рака мышей при апоптозе методом флуоресцентной микроскопии с временным разрешением FLIM.

Была использована клеточная линия СТ26, стабильно экспрессирующая FRET-сенсор активации каспазы-3 mKate2-DEVD-iRFP [2]. Для получения изображений использовали лазерный сканирующий микроскоп LSM 880 (Carl Zeiss, Германия), укомплектованный FLIM системой (Becker&Nickl GmbH, Германия). Благодаря спектральным различиям сенсора активации каспазы-3 и метаболического кофактора НАДН, были подобраны настройки для одновременной визуализации данных параметров в динамике в живых клетках. Метаболизм оценивали по отношению амплитуд свободной и связанной формы НАДН и редокс-отношению ФАД/НАДН. Диацетат2',7'-дихлордигидрофлуоресцеина (H2DCFDA) (Sigma-Aldrich) использовали для оценки внутриклеточного уровня АФК. Апоптоз индуцировали стауроспорином, цисплатином и пероксидом водорода.

Апоптоз детектировали по увеличению времени жизни флуоресценции (tm) белка-донора mKate2 вследствие потери FRET-реакции при активации каспазы-3. Было установлено, что при воздействии стауроспорином и цисплатином запуск апоптотического каскада отмечается через 30 мин. При воздействии H2O2 в большинстве клеток было детектировано увеличение времени жизни флуоресценции mKate2 спустя 4 ч, что свидетельствует о запуске апоптоза.

При воздействии каждым из препаратов наблюдалось увеличение редокс-отношения ФАД/НАДН и рост относительного вклада связанной формы НАДН, что по-видимому связано со снижением общей метаболической активности клеток. После воздействия стауроспорином наблюдалось значительное увеличение времени жизни связанной формы НАД(Ф)Н [3], что указывает на вклад фосфорилированной формы НАДФН, для которой характерны длинные времена жизни (4.4 нс) [4]. При этом было обнаружено многократное увеличение уровня АФК в клетках, что объясняет рост вклада НАДФН, участвующего в системах антиоксидантной защиты клетки. Обнаружена высокая корреляция ($R > 0.7$) между значениями времени жизни флуоресценции mKate2, уровнем внутриклеточных АФК и относительными вкладами связанных форм НАДН и НАДФН, что демонстрирует взаимосвязь между запуском апоптоза, изменениями энергетического метаболизма и образованием АФК.

Таким образом, с помощью мультипараметрической флуоресцентной время-разрешенной микроскопии впервые изучены некоторые механизмы апоптоза в живых раковых клетках при воздействии различными агентами. Полученные данные представляют ценность для разработки новых подходов к противоопухолевой терапии.

Работа выполнена при поддержке Российского Фонда Фундаментальных Исследований (№18-29-09054)