



ФГБУН Институт прикладной математики
ДВО РАН



ФГАОУ ВО Дальневосточный федеральный
университет

НОМЦ ДВФУ «Дальневосточный центр
математических исследований»

*Всероссийская конференция
с международным участием*

«МАТЕМАТИКА В МЕДИЦИНЕ»

Научный симпозиум «АПОПТОЗ И КАНЦЕРОГЕНЕЗ»



10 -15 октября 2022 г.

г. Владивосток

Аннотации докладов

Роль медицины в артификации человека

Журавлев Ю.Н.

*Федеральный научный центр биоразнообразия наземной биоты Восточной Азии ДВО РАН
г. Владивосток, Россия*

Использование 2D/3D свёрточных нейронных сетей и прямого численного моделирования для задач транскраниального УЗИ

Васюков А.В., Станкевич А.С., Беклемышева К.А., Петров И.Б.

Московский физико-технический институт, г. Москва, Россия

В работе рассматриваются задачи моделирования диагностического медицинского ультразвука применительно к исследованию сосудов головного мозга через стенку черепа. Костная ткань стенки черепа искажает волновые фронты, создавая артефакты и абберации на изображении. В докладе описываются математические модели и численные методы для решения прямой задачи - расчёта формирования изображения (В-скана) для акустически однородной среды, для расположенных в ней отражающих границ, для отдельных ярких отражателей. Также в докладе приводятся результаты по решению обратной задачи - восстановлению реальной конфигурации среды на основании исключительно данных с ультразвукового датчика. Для обратной задачи используются 2D и 3D свёрточные нейронные сети.

Математические технологии и модели в задачах медицины

Василевский Ю.В.

Институт вычислительной математики им. Г.И. Марчука РАН, г. Москва, Россия;

ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени

И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), г. Москва, Россия;

Московский физико-технический институт, г. Москва, Россия

В докладе будут рассмотрены классы медицинских задач, поставленных математикам, а также примеры математических моделей, востребованных в двух клинических приложениях. Первое приложение -- коррекция врожденных пороков сердца -- требует построения персонализированной модели кровообращения Фонтена с полным кавапульмональным соединением (ПКПС), при котором правое сердце изолируется.

Двухмасштабная модель объединяет квази-одномерную гемодинамическую модель в сети сосудов и трехмерную модель кровотока в ПКПС, при этом использует данные компьютерной и магнитно-резонансной томографий. Второе приложение -- реконструкция аортального клапана -- требует построения персонализированной модели закрытого аортального клапана, в котором патологически измененные створки заменены на створки, вырезанные из обработанного перикарда пациента (операция Озаки).

Механизмы образования и передачи тепла при лазерной интерстициальной термотерапии SWIR излучением (клинико-экспериментальное исследование)

Абушкин И.А.¹, Чудновский В.М.², Гузев М.А.², Анчугова А.Е.¹

¹ *ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
г. Челябинск, Россия;*

² *Институт прикладной математики ДВО РАН, г. Владивосток, Россия*

Теплообразование и перенос тепла от коротковолнового инфракрасного (SWIR) излучения изучали в физических опытах, экспериментальной лазерной интерстициальной термотерапии

(ЛИТТ) печени свиньи *in vitro* и печени кролика *in vivo* и в клинике у больных с различными сосудистыми аномалиями. Использовали излучение с длиной волны 1.5, 1.9, двойной 1.5+1.9 и, для сравнения, 0.97 мкм. Контроль осуществляли с помощью термопары, тепловизора, УЗИ, макро- и микроскопической оценки препаратов. Установлено, что образование и передача тепла в области торца кварцевого световода при ЛИТТ SWIR-излучением происходит путем вынужденной конвекции в результате интенсивного недогретого кипения биологической жидкости с генерацией нагретых затопленных струй. При лечении венозных и артерио-венозных мальформаций более эффективной оказалась ЛИТТ двойным 1.5+1.9 мкм излучением, а в лечении лимфатической мальформации — излучением с длиной волны 1.9 мкм. В целом лучшее понимание механизмов взаимодействия SWIR-излучения с биологической тканью при ЛИТТ позволило повысить эффективность его использования в клинике и уменьшить частоту осложнений.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 22-19-00189).

Инженерная медицина: междисциплинарные методы и подходы

Трусова М.Е., Юсубов М.С.

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
г. Томск, Россия*

«Многомеризация» данных как инструмент формирования новых рабочих гипотез в микробиологических исследованиях

Щелканов М.Ю.

*НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.П. Сомова Роспотребнадзора;
ФНЦ Биоразнообразия ДВО РАН, лаборатория вирусологии;
Дальневосточный федеральный университет, лаборатория экологии микроорганизмов,
г. Владивосток, Россия*

Связанные задачи биомеханики и медицины в условиях фазовых и химических превращений

Коломейцева С.В.¹, Рыков А.Г.¹, Чехонин К.А.²

¹ *Дорожная клиническая больница*

² *Хабаровское отделение Института прикладной математики ДВО РАН
г. Хабаровск, Россия*

В настоящей работе исследуется непрерывный процесс инъекции жидкотекучего костного цемента на акриловой основе в костную ткань с последующим отверждением в ней, который реализуется при замене суставов имплантатами, в вертебропластике и т.д.

Минимизация послеоперационных осложнений зависит от уровня опыта врача с проведением инъекционного периода в очень узком интервале времени. В зависимости от вязкости цемента и пористости кости инъектируемый материал может распространяться с нарушением анатомических границ с проникновением в соседние ткани, что приводит к некрозу тканей, эмболии. В тоже время проведение инъекции с высоковязким составом или при низкой пористости кости необходим высокий градиент давления, который хирург создать не сможет, что приведет к некачественному заполнению трабекулярного скелета. Кроме этого, быстро протекающая экзотермическая реакция полимеризации акрилового цемента сопровождается быстрым подъемом температуры в нем с возникновением на границе цемент-кость предельных температур выше 55 градусов с развитием теплового некроза костной ткани и повреждения сосудов. Жидкий компонент

цемента- метилметакрилат очень токсичен для окружающих тканей и требует быстрого и полного связывания в ходе реакции. Это можно достичь только при температурах отверждения выше 120 градусов.

В работе предложена модификация реокинетической модели цемента, предложенной в нашей работе [1-2], которая позволяет учесть процесс растворения порошка полимера в жидком мономере путем введения дополнительной внутренней переменной. Показано, что процесс диссолюции играет определяющую роль на рост вязкости цемента и гидродинамический процесс заполнения с одновременным протеканием реакции полимеризации. Пористость кости определяется из данных микро-компьютерной томографии с разрешением в 50 микрон. На полученных цифровых данных строится адаптированная конечно-элементная сетка. Проведен анализ результатов моделирования процесса инъекции цемента в пористую среду с использованием полной модели на базе уравнений Навье-Стокса с учетом поверхностного натяжения [3] и модели с тензорными коэффициентами фильтрации (модель Дарси) [4]. Показано, что результаты моделирования с моделью Дарси могут приводить к большим погрешностям распределения цемента в костной ткани. Для моделирования процесса отверждения используется связанная модель, предложенная в работах [5-10]. Исследуется влияние объема заполненного цемента на эволюцию температурных, полимеризационных и деформационных полей в композите. Получены режимы инъекции и отверждения цемента, обеспечивающие минимизацию дефектов и послеоперационных осложнений.

1. Чехонин К.А., Липанов А.М., Булгаков В.К. Заполнение области между вертикальными коаксиальными цилиндрами аномальной вязкой жидкостью в неизометрических условиях // Инж.-физ. журн. – 1989. – Т.57, № 4. – С. 577-583
2. Чехонин К.А., Булгаков В.К. Гидродинамика течений полимеризующейся нелинейно-вязкопластичной жидкости, имеющей свободную поверхность // Инж.-физ. журн. – 1990. – Т. 59. № 4. – С. 523-530
3. Чехонин К.А., Власенко В.Д. Моделирование заполнения вязкой жидкостью области в капиллярном коаксиальном зазоре //Вычислительная механика сплошных сред. – 2019. – Т. 12, № 3. – С. 313-324 DOI:10.7242/1999-6691/2019.12.3.27
4. Чехонин К.А. Стецок А.Е. Трехмерная конечно-элементная модель движения вязкой несжимаемой жидкости со свободной поверхностью с учетом поверхностного натяжения. Постановка задачи и алгоритм решения // Вестник ИТПС.-2020.-выпуск 16.-С.11-15 ISBN 98-5-262-00788-2
5. Chekhonin K.A., Vlasenko V.D. Numerical Modelling of Compression Cure High-Filled Polymer Material //Journal of Siberian Federal University. Mathematics & Physics 2021, 14(6), 805–814
6. Чехонин К.А. Термодинамически согласованная связанная модель отверждения эластомеров при больших деформациях// невосточный математический журнал Т № 2022.
7. Чехонин К.А., Власенко В.Д. Градиентный алгоритм оптимизации температурно-конверсионной задачи при отверждении высоконаполненных полимерных материалов// Информатика и системы управления, 2019, №4(62) –С. 58-70
8. Chekhonin K.A., Vlasenko V.D. The role of curing stresses in subsequent response and damage of elastomer composites Journal of Physics: Conference Series International Conference on Computational Mechanics and Modern Applied Software Systems (CMMASS'2021) P.68-75
9. В.К. Булгаков, К.А. Чехонин. Основы теории метода смешанных конечных элементов. Хабаровск.: Изд-во Хабар.политех. института. 1999, 283 с.

Искусственный интеллект в медицине. Какие технологии повысят качество решений?

Грибова В.В., Шалфеева Е.А.

Институт автоматизирующей и процессов управления ДВО РАН, г. Владивосток, Россия

Несмотря на активное использование информационных технологий в медицине, их потенциал раскрыт недостаточно. Объем знаний в медицине растет лавинообразно. Все это держать в памяти и принимать безошибочные и своевременные решения становится все сложнее и сложнее. Ситуация стремительно усугубляется тем, что знания непрерывно обновляются, расширяются, а время на принятие врачом соответствующего решения не увеличивается. Как результат растет число врачебных ошибок. Для решения указанных проблем создаются основанные на методах искусственного интеллекта (ИИ) системы для поддержки принятия клинических решений. Несмотря на успехи в области ИИ и отдельные удачные примеры использования таких систем в медицине и образовании, можно констатировать, что их количество мало и не покрывает потребности практикующих врачей и студентов медицинских вузов. Доклад посвящен ответам на вопросы о том, какие системы ИИ в медицине должны быть, на каких принципах и моделях должны быть основаны, чтобы соответствовать современным требованиям доказательной медицины и заслуживать доверие врачей.

Методология моделирования медико-биологических и медико-экологических процессов

Веремчук Л.В., Виткина Т.И., Гвозденко Т.А.

Владивостокский филиал ФГБНУ «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, г. Владивосток, Россия

В докладе будут представлены принципы моделирования формирования патогенетического процесса в организме человека, исходя из многогранности его механизма, с учетом индивидуальных особенностей функционирования отдельных органов. Будут отражены особенности оценки воздействия внешней среды на организм человека, базирующейся на медико-экологическом подходе к моделированию. Показано, что данные исследования следует производить, принимая во внимание иерархию, структуру, характер, отклик отдельных органов и всего организма на действие отдельных факторов и их совокупности.

Математическое моделирование процесса индентирования покрытий ZrN на различных подложках

Айзикович С.М., Садырин Е.В., Николаев А.Л., Васильев А.С.

*Донской государственный технический университет,
Лаборатория механики биосовместимых материалов,
г. Ростов-на-Дону, Россия*

Покрyтия ZrN способны демонстрировать высокие показатели стойкости к коррозии при воздействии физиологического раствора и анти-биоадгезионную способность против бактерий *Staphylococcus aureus* в медицинских приложениях. В настоящей работе предложена эффективная математическая модель для описания эксперимента по индентированию образцов покрытия ZrN, основанная на решении контактной задачи теории упругости о вдавливании штампа в упругое полупространство с покрытием. Проведено сравнение результатов математического моделирования и экспериментов по индентированию двух покрытий на подложках из монокристаллического кремния (100) и отожжённой меди. Показано хорошее совпадение результатов модели и эксперимента.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-19-00732).

ЯОМП - специализированный язык программирования для формального описания медицинских протоколов

Галатенко А.В., Галатенко В.В., Соколов М.Э., Солодова Р.Ф., Староверов В.М.

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

Язык описания медицинских протоколов (ЯОМП) - язык программирования высокого уровня, сочетающий универсальность и выразительность, достаточные для реализации технически сложных алгоритмов, с легким пониманием кода врачами. Созданный в рамках выполнения проекта "Организация производства автоматизированного диагностического и лечебного комплекса поддержания жизнедеятельности человека", ЯОМП имеет и самостоятельную ценность. Реализация протоколов оказания неотложной помощи на этом языке не только расширяет возможности систем поддержки принятия решений автоматизированных диагностико-лечебных комплексов, но и способствует упорядочиванию самих медицинских стандартов. В рамках доклада будет, в частности, описана структура ЯОМП, важная часть которой - возможность задания независимых, параллельно выполняющихся блоков, осуществляющих контроль отдельных наборов физиологических параметров.

Об одной математической модели течения COVID-19

Алексеев Д.В., Галатенко А.В., Галатенко В.В., Нерсисян С.А., Староверов В.М.

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

Системы обыкновенных дифференциальных уравнений являются естественным средством моделирования процесса заражения организма. В последние годы появился ряд моделей протекания COVID-19, на основании которых, в частности, делались выводы о выборе оптимальной стратегии лечения. Однако после публикации результатов нескольких новых экспериментов оказалось, что большая часть моделей не в состоянии объяснить некоторые важные эффекты. В нашем докладе предлагается система уравнений и подход к определению значения параметров этой системы по экспериментальным данным, позволяющие с высокой точностью воспроизводить экспериментальные данные, а также обсуждаются биологические выводы, вытекающие из результатов численных экспериментов.

Методы машинного обучения в прогнозировании исходов развития хронических неинфекционных заболеваний

Плехова Н.Г., Невзорова В.А., Черненко И.В., Присеко Л.Г.

*ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Центральная научно-исследовательская лаборатория,
г. Владивосток, Россия*

Использование комбинации математических моделей и вычислений с помощью машинного обучения способно повысить эффективность прогнозирования рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний. На основе методов машинного обучения и применения традиционных шкал в сравнительном аспекте исследовано качество моделей прогнозирования рисков развития этих патологий. Для построения моделей использованы клинические показатели 2131 человек (1257 женщин и 874 мужчины в возрасте от 23 до 67 лет). Качество бинарной классификации оценено с помощью AUC-ROC, создание и оценка моделей выполнено с использованием статистических и нейросетевых библиотек Python. Модель прогнозирования, созданная с помощью нейронных сетей, обладала чувствительностью 70,2%, специфичностью 74,7%, что на 7,6% было выше, чем по алгоритму шкалы SCORE.

Модель шкалы прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода при остром коронарном синдроме

Черненко И.В., Плехова Н.Г., Невзорова В.А.

*ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Центральная научно-исследовательская лаборатория,
г. Владивосток, Россия*

Применяемые на данный момент модели в клинической практике прогнозирования риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), основаны на малом числе показателей, что снижает их качество. В настоящее время распространены компьютерные программные пакеты, такие, например, как STATISTICA и Neural Networks, которые позволяют построить и обучить нейронную сеть с целью ее использования в качестве средства прогнозирования. Все перечисленные подходы успешно используются в научных исследованиях, но в практическом здравоохранении их довольно сложно использовать, поскольку включают сложный алгоритм вычисления, требующий специфических знаний. В сообщении будет представлена модель прогнозирования риска развития неблагоприятного исхода при остром коронарном синдроме, основанная на шкале баллов. Высокая информативность, хорошее качество прогнозирования и простота применения полученной шкалы позволяют использовать ее для оценки вероятности наступления неблагоприятного (летального) исхода у пациентов при остром коронарном синдроме.

Теоретико-графовые алгоритмы обработки медико-биологической информации

Цициашвили Г.Ш.

*Институт прикладной математики ДВО РАН,
г. Владивосток, Россия*

Рассматривается серия алгоритмов обработки медико-биологической информации, использующей теоретико-графовые построения.

1. Алгоритм интервального распознавания образов позволяет по временным рядам основного и сопутствующих признаков распознавать превышение основным признаком некоторого критического уровня. Этот алгоритм многократно использовался для прогнозирования вспышек заболеваемости клещевым энцефалитом по метеорологической информации зимнего периода.

2. Алгоритм определения минимального набора ребер белковой сети для блокирования всех путей, проходящих через набор "испорченных" вершин-белков.

3. Алгоритм определения минимального числа новых ребер, включение которых в белковую сеть устанавливает в ней обратные связи между всеми белками.

Идентификация коэффициентов гиперболических уравнений на основе прямой обработки данных

Шишленин М.А., Новиков Н.С.

*Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН,
г. Новосибирск, Россия*

В докладе рассматриваются обратные задачи по определению коэффициентов гиперболических уравнений. Такие задачи связаны с развитием методов ультразвуковой диагностики мягких тканей, а искомые коэффициенты уравнений определяют свойства зондируемых объектов, такие как плотность или скорость распространения волн. Для решения возникающих задач мы используем метод, заключающийся в сведении нелинейной обратной задачи к семейству линейных интегральных уравнений. Одним из основных свойств этого метода является отсутствие необходимости многократного решения прямой задачи, что позволяет использовать метод в качестве альтернативы или дополнения к классическим подходам к решению коэффициентных обратных задач.

Монетизация больших данных в медицинских информационных системах

Нефедев К.В.

*Дальневосточный федеральный университет, Институт наукоемких технологий и передовых материалов, Департамент теоретической физики и интеллектуальных технологий;
Институт прикладной математики ДВО РАН,
г. Владивосток, Россия*

В настоящее время на рынке имеются в продаже индивидуальные электронные устройства для медицинских измерений, которые имеют возможность передавать данные о здоровье пациента через сеть врачу (тонометров, умных часов, глюкометров, электронных весов и многих других). Однако решения на рынке РФ информационных систем, реализующих возможности телемедицины сегодня не представлены. Непрерывная связь эксперта, врача или искусственного интеллекта с пациентом для мгновенной оценки и анализа динамики данных о состоянии его здоровья, в настоящее время невозможна, в т.ч. даже для амбулаторных больных. Разработка информационных систем агрегаторов, создание Центров Обработки Хранения, в т.ч. медицинских данных, тарификация телемедицинского наблюдения, позволили бы не только улучшить здоровье граждан РФ, но возможно создать крупномасштабный высокотехнологичный современный бизнес. Адаптированные для поиска корреляционных зависимостей «медицинские карты» пациентов открывают новые возможности и коммерческого, и научного использования больших данных в медицине.

Обратные задачи и глубокое обучение в акустической томографии

Шишленин М.А., Кабанихин С.И., Новиков Н.С.

*Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН,
г. Новосибирск, Россия*

Ранняя ультразвуковая диагностика злокачественных образований является одной из ключевых проблем в медицине. Одной из серьезных проблем ультразвуковой томографии является разработка методов решения обратных задач.

В докладе представлена теория и численные методы решения обратных задач, возникающих в акустической томографии с применением технологий глубокого обучения. В качестве математической модели рассматривается трехмерная обратная задача, в которой скорость распространения волн, плотность среды и акустическое поглощение необходимо восстановить по данным, записанными детекторами, расположенными на границе области

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (проект 19-11-00154-П).

Математические модели рентгеновской и оптической томографии

Яровенко И.П., Прохоров И.В., Донская М.А.

Институт прикладной математики ДВО РАН;

Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия

В докладе рассматриваются вопросы математического моделирования процессов распространения излучения в веществе применительно к рентгеновской и оптической томографии биологических сред. В рамках модели, основанной на уравнении переноса излучения, будут рассмотрены авторские методы решения задач определения коэффициента ослабления, рассеяния и преломления. Будут затронуты некоторые аспекты применения параллельных высокопроизводительных вычислений для моделирования процессов сканирования в медицинских томографах.

Работа поддержана Министерством науки и высшего образования РФ (соглашения №№ 075-00771-22-00, 075-02-2022-880).

Оптимизационный анализ трехмерных задач маскировки. Приложения к проблеме транскраниальной магнитной стимуляции

Алексеев Г.В.^{1,2}, Спивак Ю.Э.^{1,2}, Кузнецов К.С.²

¹ *Институт прикладной математики ДВО РАН;*

² *Дальневосточный федеральный университет,
г. Владивосток, Россия*

В данной работе исследуется задача дизайна многослойных маскировочных устройств сферической формы, обеспечивающих невидимость материальных тел. На основе оптимизационного метода решения обратных задач указанные задачи дизайна сводятся к конечномерным экстремальным задачам, для которых разрабатывается эффективный численный алгоритм. Устанавливаются важные свойства оптимальных решений. Показывается с помощью проведенных вычислительных экспериментов, что спроектированные с использованием предложенного алгоритма сферические оболочки обладают высокой маскировочной эффективностью и простотой технической реализации. Обсуждаются приложения полученных результатов к проблеме транскраниальной магнитной стимуляции.

Компьютерное моделирование распространения затопленной горячей струи в ограниченной области с препятствиями

Терешко Д.А.

*Институт прикладной математики ДВО РАН,
г. Владивосток, Россия*

В последние годы большое распространение получили методы лазер-индуцированной термокоагуляции кист и других образований, заполненных биологическими жидкостями. Важной составляющей указанных процедур является перенос тепла жидкостью от источника к внутренней поверхности полостного новообразования. При этом распространение тепла идет неравномерно, особенно в областях сложной формы с внутренними препятствиями, что может приводить к локальным перегревам и внутренним ожогам. Для лучшего понимания процесса переноса тепла в указанных процедурах в докладе представлены результаты численного моделирования распространения горячей струи в ограниченной области с препятствиями при различных вариантах расположения источника тепла.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 22-19-00189).

Численные исследования проокислительных свойств аскорбата лития

Бразовский К.С., Плотников Е.В., Белоусов М.В.

*Национальный исследовательский Томский политехнический университет,
г. Томск, Россия*

Аскорбиновая кислота и ее производные на протяжении нескольких десятилетий являются предметом пристальных исследований про- и антиоксидантной активности на численных, клеточных и организменных моделях. К сожалению, консенсус до сих пор не найден, что свидетельствует, вероятно, о дуальных свойствах соединений этого класса. Предположительно, в зависимости от химического окружения (рН среды, концентрации активных форм кислорода и других свободных радикалов), аскорбиновая кислота и ее соли могут проявлять как антиоксидантные свойства и восстанавливать свободные радикалы, так и способствовать образованию активных форм кислорода в присутствии ионов железа и перекиси водорода.

Нами были сформулированы гипотезы о возможных механизмах реализации про- и антиоксидантных свойств солей щелочных металлов, преимущественно, натрия и лития, с аскорбиновой кислотой. К сожалению, моделирование подобных систем представляет значительные сложности вследствие участия в реакциях металлоорганических ферментов. Одно из возможных решений заключается в построении QM/MM модели, на которой и были исследованы возможные механизмы реализации прооксидантной активности аскорбата лития.

Математическое моделирование индентирования роговицы глаза плоским штампом с учётом порового давления в слоях

Айзикович С.М., Леднов А.С.

*Донской государственный технический университет,
Лаборатория механики биосовместимых материалов,
г. Ростов-на-Дону, Россия*

Построена математическая 2D модель индентирования роговицы человеческого глаза. В качестве модели мягких биологических материалов используется пороупругая водонасыщенная среда, известная в литературе, как модель консолидации или Био [Biot 1941]. Были рассмотрены 2 различные модели: модель слоистой среды, учитывающая разные для слоёв модуль Юнга и коэффициент Пуассона, и модель однородной водонасыщенной среды. Для этих моделей, были рассмотрены 4 типа граничных условий для порового давления в верхнем слое и под штампом. Так же были рассмотрены три типа разных механических условия под штампом при вдавливании: когда штамп скользит без трения, скользит с учётом Кулоновского трения и когда штамп жёстко сцеплен с верхним слоем. Расчет вёлся посредством конечно элементного анализа FlexPDE.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 22-19-0073).

Теоретико-экспериментальное исследование напряжённно-деформированного состояния эмали в вершине фиссуры зуба человека и её роль в снижении плотности минерализации тканей

Садырин Е.В.¹, Свэйи М.В.^{1,2}, Ёгина Д.В.³, Зеленцов В.Б.¹, Айзикович С.М.¹

¹ *Донской государственный технический университет, Лаборатория механики биосовместимых материалов, г. Ростов-на-Дону, Россия*

² *Сиднейский университет, Кафедра биосовместимых материалов и биоинженерии, г. Сидней, Австралия*

³ *Ростовский государственный медицинский университет, Кафедра стоматологии №2, г. Ростов-на-Дону, Россия*

Для определения степени концентрации напряжений в вершине фиссуры зуба человека решена задача теории упругости о напряженно-деформированном состоянии эмали с V-образной выемкой в виде клина, получены границы областей виртуального разрушения эмали в её вершине. С помощью микротомографирования построена карта плотности минерализации в вершине реальной фиссуры, содержащая область деминерализации. В ходе установки её конгруэнтности с областью виртуального разрушения и последующего анализа результатов, определены характер и величина силовой нагрузки на фиссуру, приводящая к деминерализации, а также важные при лечении и профилактике синдрома треснувшего зуба параметры.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФ (грант № 19-19-00444).

Математическое моделирование в лазерном пункционном лечении геморроидальных узлов

Гура А.П., Чудновский В.М., Гузев М.А.

Институт прикладной математики ДВО РАН

г. Владивосток, Россия

Математическое моделирование призвано оптимизировать разработанную авторами ранее эмпирическую технологию лазерного пункционного лечения геморроя 2 – 3 стадии. В основе лежит численное моделирование поверхностного кипения крови с недогревом на сосредоточенном лазерном нагревателе в замкнутой полости, заполненной системой сообщающихся сосудов. Сосуды заполнены водным раствором - кровью. Кипение жидкости сопровождается генерацией, разогретой до температуры близкой к температуре насыщения воды затопленной струи, которая в соответствии с уравнениями Навье-Стокса распространяется по лабиринту варикозно расширенных кровеносных сосудов и передаёт стенкам этих сосудов своё тепло. В результате тепловой модификации сосудов геморроидальный узел деградирует с последующим самостоятельным отторжением. Численное моделирование позволило максимально упростить и одномоментно существенно повысить качество проводимых манипуляций, усовершенствовать эмпирическую технологию, которая в итоге свелась к последовательности действий (этапам оперативного вмешательства) и отличается простотой и предельно низкой себестоимостью:

1. Местная инфильтрация узла анестетиком (местная анестезия) с целью обезболить, а также насытить жидкостью узел и подлежащие ткани.
2. Лигирование сосудистой ножки геморроидального узла, чтобы исключить приток артериальной крови. Лигирование производится с целью профилактики кровотечений в послеоперационном периоде.
3. Отделение геморроидального узла с помощью зажима от стенки кишки. Отделение узла проводится с целью предотвращения перегрева стенки прямой кишки анального канала и задания требуемой демаркации.
4. Дополнительное введение жидкости (физиологического раствора в узел) в объёме 1-3 кубических сантиметров в узел. Дополнительная гидратация геморроидального узла проводится с целью его равномерного прогрева.
5. Нанесение на поверхность торца оптоволокну поглощающего излучение покрытия (чернение оптоволокну). Покрытие торца оптоволокну слоем углерода, поглощающего лазерное излучения любой длины волны, позволяет создать сосредоточенный тепловой источник с большими значениями теплового потока.
6. Проведение манипуляции. Манипуляция предполагает проведение рабочей части (торца покрытого слоем углерода) оптоволокну через дистальный край узла (границы узла) по направлению к проксимальному. Манипуляция проводится при включённом лазерном аппарате, генерирующим излучения. Важно в момент пересечения торцом оптоволокну слизистой оболочки не допустить кровотечения из узла. С этой целью лазерное излучение включается до момента контакта торца оптоволокну с тканью. Чтобы обеспечить постоянный контакт разогретого торца оптоволокну с жидкостью необходимо выполнять движение оптоволокну с целью перфорации узла по всему объёму (параллельные и пересекающиеся каналы). Манипуляция обеспечивает равномерный прогрев узла до температуры кипения жидкости (крови, анестетика, физиологического раствора и др.).
7. Снятие зажима без удаления термически обработанного геморроидального узла с оставлением рыхлого тампона с антисептиком. При снятии зажима линия заданной демаркации (линия, отделяющая живую и термически модифицированную ткань) должна быть хорошо видна. Термически обработанный узел остаётся на прежнем месте.
8. Выписка пациента через 30-60 минут после проведения манипуляции на амбулаторное долечивание. В первые сутки (день операции) пациенту назначается полупостельный режим, питание ограничивается теплым питьем (чаем, горьким шоколадом). Назначаются ненаркотические энергетики перорально три раза в день. На вторые сутки питание легкое

(питье, каша, супы). Ограничений в ходьбе нет, режим активный. Перевязка с извлечением салфетки из анального канала. Местно назначается 3-5 раз в день подмывание холодной водой. Медикаментозное лечение: таблетки «Флибодиа 900» по 1 т. один раз в день №30, анальгетики (пенталгин, кетаролак, дексалгин) 1- й сутки 3 раза в день, со второго дня по необходимости. Подмывание холодной водой 3 - 5 раз в сутки и после дефекации.

9. В постоперационном периоде на 5-7 сутки происходит отторжение узла в процессе дефекации. В предшествующий период по линии заданной демаркации формируется грануляционная ткань без тенденции к кровотечению.

Исследование выполнено при финансовой поддержке Российского научного фонда (проект 22-19-00189).

Теоретико-экспериментальное исследование покрытия ZnO, полученного импульсным лазерным напылением

Николаев А.Л., Садырин Е.В., Айзикович С.М., Кренев Л.И.

*Донской государственный технический университет,
Лаборатория механики биосовместимых материалов,
г. Ростов-на-Дону, Россия*

Антимикробные покрытия используются для предотвращения роста и последующего уничтожения болезнетворных микроорганизмов. Среди таких покрытий выделяется ZnO благодаря нулевой токсичности, высокой биосовместимости и химической стабильности. В настоящей работе описывается создание покрытия ZnO импульсным лазерным напылением. Проведена экспериментальная оценка микрогеометрических характеристик, толщины и химического состава покрытия, а также механических свойств системы «покрытие - подложка» с использованием наноиндентирования. Предложена эффективная математическая модель для описания эксперимента по индентированию покрытий, используя которую удастся установить значение модуля Юнга полученного покрытия ZnO.

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 22-19-00732).

Определение параметров математической модели иммунного ответа на ВИЧ

Шишленин М.А.^{1*}, Сурнин П.С.²

¹ *Институт математики им. С.Л. Соболева СО РАН,*

² *Новосибирский государственный университет,
г. Новосибирск, Россия*

Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) остается одной из основных проблем глобального общественного здравоохранения. ВИЧ поражает иммунную систему и ослабляет защиту от многих инфекций и некоторых типов рака, с которыми может справиться иммунитет здорового человека. Не существует метода, позволяющего вылечить ВИЧ-инфекцию. Однако, благодаря расширению доступа к эффективным средствам профилактики, диагностики и лечения ВИЧ и оппортунистических инфекций, а также ухода за пациентами, ВИЧ-инфекция перешла в категорию поддающихся терапии хронических заболеваний. Для предупреждения наихудшего сценария прогрессирования инфекции применяется математическое моделирование.

Для описания патогенеза ВИЧ-инфекции сформулирована система обыкновенных дифференциальных уравнений. Модель состоит из восьми уравнений, описывающих четыре состояния CD4+ Т-клеток и два вида CD8+ Т-клеток, которые относятся к клеточному иммунитету человека. Особенность данной модели в том, что CD4+ клетки служат основным резервуаром латентно инфицированных клеток. Вирусная нагрузка на организм человека суммируется из воздействия инфекционного и неинфекционного свободного вируса.

Для описанной математической модели приведено решение задачи Коши вычислительными методами, а также проведен анализ идентифицируемости и анализ чувствительности от входных данных для параметров. Поставлена и решена обратная задача оптимизационными методами.

Применение матричной демографической модели к исследованию динамики распространения туберкулёза в России

Яковлев А.А.

Институт автоматики и процессов управления ДВО РАН

г. Владивосток, Россия

На основе динамики численности населения России получена матрица перехода к новому такту времени, исследованы её спектральные характеристики. В матричной модели динамики численности населения определён поправочный коэффициент, корректирующий модельную динамику по отношению к реальной. На основе полученной матрицы перехода предложена модель динамики распространения туберкулёза в Российской Федерации. Получены модельные оценки вероятности заболевания туберкулёзом и выздоровления. Рассчитан коэффициент жизнеспособности больных.

Научный симпозиум

«АПОПТОЗ И КАНЦЕРОГЕНЕЗ»

Апоптоз, некроз и неопластические образования у животных

Дроздов А.Л.

Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского ДВО РАН,

г. Владивосток, Россия

У многоклеточных животных старение и продолжительность жизни связаны с процессами некроза, апоптоза и трансформации клеток. Невозможность бессмертия животных связывают с пределом Хейфлика – ограниченностью числа митотических делений клеток животных. По достижению этого предела клетка либо погибает, либо должна трансформироваться, приобретая автономию. У каждого вида есть максимально возможный возраст и ограниченные размеры тела. Это относится как к позвоночным, так и к беспозвоночным животным, имеющим разное филогенетическое положение: от кишечнополостных до млекопитающих. Некоторые животные живут всего несколько часов, другие несколько дней. Например, тихоокеанские лососи запрограммированы на несколько лет жизни: живут в океане, идут на нерест и неотвратно погибают. Тем не менее среди животных имеются виды – долгожители, растущие по сто лет и дольше. К ним относятся некоторые виды двустворчатых моллюсков и морских ежей, а из позвоночных – акулы. Долгожительство – это многофакторные процессы ограничения некроза, апоптоза и неопластических новообразований. Они связаны с регуляцией клеточного деления и метаболического перепрограммирования.

Попытки модулировать апоптоз в культурах клеток личинок морских беспозвоночных после замораживания-оттаивания

Одинцова Н.А., Кипрюшина Ю.О., Борода А.В.

Национальный научный центр морской биологии имени А.В. Жирмунского ДВО РАН,

г. Владивосток, Россия

Работа продолжает наши исследования путей клеточной смерти в культурах клеток морских беспозвоночных и фокусируется на изменениях, которые происходят в стандартных условиях и в ответ на холодовой стресс.

Цель данного исследования – двойная. Во-первых, мы должны определить главную причину смерти клеток морских беспозвоночных, найти индукторы апоптоза, известные для клеток млекопитающих, которые работают в системах клеток беспозвоночных животных. Во-вторых, уменьшить апоптоз в этих клетках после замораживания-оттаивания.

Мы использовали 3 индуктора и 3 ингибитора апоптоза, известные для клеток млекопитающих, в первичных культурах клеток личинок морских беспозвоночных. Выбор объектов обусловлен научной значимостью систематического положения двустворчатых моллюсков и морских ежей, которые представляют две ветви эволюционного дерева.

Установлено, что только некоторые индукторы апоптоза (стауроспорин и холодовой стресс) активируют апоптоз в культурах клеток моллюсков и иглокожих. Камтотедин или митомицин С, два других химических индуктора апоптоза, известные для клеток млекопитающих, не увеличивали апоптоз, но слегка улучшали жизнеспособность клеток после цикла. Апоптоз – не основной путь смерти клеток после холодового стресса, но его индукция происходит в значительной доле клеток (до 26%) в зависимости от используемых условий. Тестируемые ингибиторы апоптоза в тестируемых концентрациях не уменьшали апоптоз после цикла замораживания - оттаивания.

Основная причина гибели клеток морских ежей после холодового стресса – разрушение всех структур клетки, вызванное, вероятно, формированием кристаллов льда и осмотическим шоком, то есть собственно замораживание.

В культурах клеток моллюсков после замораживания-оттаивания клетки гибнут как в результате физического разрушения, так и в результате апоптоза и/или некроза, которые развиваются в культурах после оттаивания. Выживают, главным образом, наиболее функционально активные клетки, способные к дифференцировке.

Прогноз осложнений дентальной имплантации на основе показателей апоптоза и репаративной регенерации слизистой оболочки рта

Толмачев В.Е.¹, Рева Г.В.¹, Ямамото Т.², Рева И.В.¹, Н.А. Догадина¹

¹ *Дальневосточный федеральный университет, г. Владивосток, Россия;*

² *Международный медицинский научно-образовательный центр, г. Ниигата, Япония*

Представлена характеристика клинических, морфологических и иммуногистохимических показателей слизистой оболочки рта в норме и в процессе остеоинтеграции дентальных имплантатов. Отражена роль морфологических показателей апоптоза и репаративной регенерации, а также их соотношения в ранней диагностике осложнений дентальной имплантации. Понимание роли иммуноцитов в остеоинтеграции и репаративном остеогенезе позволяет выявить новые клеточные мишени в профилактике и консервативном лечении осложнений дентальной имплантации.

Внутриклеточная подвижность и её возможная роль в диагностике некоторых заболеваний

Карпенко А.А.¹, Гельцер Б.И.²

¹ *Национальный научный центр морской биологии им. А.В. Жирмунского» ДВО РАН;*

² *Дальневосточный федеральный университет, Школа медицины,
г. Владивосток, Россия*

Внутриклеточное состояние клеток изменяется под воздействием внешних стрессов, таких как окисление, отсутствие физиологического рН, токсинов и др. вредоносных факторов. Накопление этих стрессов приводит к гибели клеток. В процессе гибели клеток накопленные повреждения превышают определенный порог, а затем клетки включают системы гибели клеток, называемые апоптозом, или развивают коагуляционный и разжижающий некроз. Эти процессы характерны для различных типов клеток, включая плюрипотентные стволовые клетки и раковые

клетки. Следовательно, обнаружение накопления повреждений важно для оценки воздействия или переносимости лекарств на клетки и среду их культивирования. Измерение изменений активности клеток во время повреждения важно для понимания процесса гибели клеток и оценки действия лекарств. Чтобы оценить активность клеток в целом, мы расширили метод регистрации внутриклеточной активности, вызванной движением органелл.

Роль вируса папилломы человека в развитии внутрипротокового папилломатоза молочной железы

Лагурёва А.В.^{1,2}, Плехова Н.Г.¹, Апанасевич В.И.¹

¹ *ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России;*

² *ГБУЗ Приморский краевой онкологический диспансер, г. Владивосток, Россия*

Внутрипротоковые папилломы молочной железы – новообразования, формирующиеся из эпителия протоков молочной железы. Возможной причиной их развития могут быть вирусы папилломы человека (ВПЧ), что остается малоизученным. ВПЧ отвечает за развитие папиллом кожи, полости рта, гортани, ануса. Типы ВПЧ 1, 6 и 11 связаны с доброкачественными преобразованиями, в то время как онкогенные типы ВПЧ 16, 18 и 31 ответственны за развитие карцином, таких как карцинома шейки матки. Диагностика с помощью иммуногистохимического метода (ИГХ) позволяет выявить продукты жизнедеятельности ВПЧ в тканях молочной железы и оценить клеточные изменения эпителия, которые выявляются как реакция на действие антител – капсидного L1 (антитело Anti-HPV antibody [BPV-1/1H8 + CAMVIR]) и E6 (антитело Анти-HPV16 + HPV18) вируса папилломы человека 16 и 18 типов. Методика дает возможность оценить риск рецидива или озлокачествления новообразований.

Участие макрофагов в канцерогенезе и кандидаты в лекарства морского происхождения

Долматова Л.С.

Тихоокеанский океанологический институт им. В.И. Ильичева ДВО РАН,

г. Владивосток, Россия

Представлен анализ имеющихся данных литературы об участии M1 и M2 типов макрофагов в канцерогенезе на разных его стадиях и подходах к таргетированной регуляции их активности. Обсуждаются наиболее перспективные для иммунотерапии вещества морского происхождения. Охарактеризована модель на основе фагоцитов иглокожих для скрининга новых препаратов, способных регулировать направленность поляризации макрофагов.

Биоинженерия препаратов нового поколения на основе природных соединений для фотодинамической терапии

Плехова Н.Г., Шевченко О.В.

ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России,

г. Владивосток, Россия

Фотодинамическая терапия (ФДТ) с применением сенсibilизаторов является перспективным методом лечения различных видов опухолей. Химические соединения, способные к фотоактивации с помощью света определенной длины волны в присутствии молекулярного кислорода, оказывают противоопухолевое действие за счет апоптоза, некроза и аутофагии раковых клеток. В настоящее время идентифицированы различные природные соединения с фотосенсibilизирующим потенциалом. В сообщении представлены аспекты исследования фотосенсibilизаторов нового поколения и перспективы их использования в ФДТ онкологических заболеваний.

Сравнительное изучение биоэффективности фотосенсибилизаторов хлоринового ряда на модели опухоли Эрлиха

Коршунова О.В., Шевченко О.В., Апанасевич В.И.

*ФГБОУ ВО Тихоокеанский государственный медицинский университет Минздрава России,
Центральная научно-исследовательская лаборатория,
г. Владивосток, Россия*

В настоящее время широко исследуется группа производных порфиринов для фотодинамической терапии (ФДТ) с максимумом поглощения в красном и ближнем инфракрасном диапазоне. Эксперимент проводили на половозрелых мышах-самцах, которым инокулировали асцитную карциному Эрлиха. Оценивали выживаемость животных после применения ФДТ с фотодитазином и хлорофиллом, с использованием метода Каплана–Мейера. Полученные результаты показывают, что на 14 сутки после ФДТ с фотодитазином и последующим облучением выживаемость животных составила 67%, с применением хлорофилла и также последующим облучением 100%, без облучения и применением фотодитазина 36% и хлорофилла 80%. Статистически значимые отличия в выживаемости были выявлены между всеми экспериментальными группами животных ($P < 0.05$).