

риода статистически незначимы, а различия между средними значениями яркости между периодами статистически значимы. Различия средних значений стандартного отклонения яркости статистически значимы внутри каждого периода. Таким образом, можно сделать вывод, что показатели, полученные при классической трудоемкой морфометрии, коррелируют с данными автоматизированного анализа. Более яркие изображения в опытной группе объясняются интенсивным коллагеногенезом, который осуществляют клеточные элементы фибробластического ряда.

Таблица 2

**Изменение яркости изображения биологической ткани при заживлении ран кожи через 5 и 10 дней после операции**

| Срок исследования | Группа      | Средние значения структурных показателей распределения яркости изображения |                        |
|-------------------|-------------|--|------------------------|
|                   |             | Среднее значение   | Стандартное отклонение |
| 5 дней            | Контрольная | 164,80   | 36,50                  |
|                   | Опытная     | 167,68   | 28,40                  |
| 10 дней           | Контрольная | 141,83   | 33,64                  |
|                   | Опытная     | 147,71   | 21,89                  |

**Заключение**

Проведенное на примере применения ангиоактивного пептидного препарата исследование показало возможность использования методов цифровой обработки изображений для оценки состояния биологической ткани в процессе заживления кожных ран. Применение предложенного подхода для оценки состояния биологической ткани позволит автоматизировать процедуру морфологического исследования, существенно сократит сроки проведения исследования.

*Список литературы:*

1. Алексеева Н.Т., Никитюк Д.Б., Ключкова С.В. Аналитическая морфология репаративной регенерации в коже под действием различных региональных факторов // Журнал анатомии и гистопатологии. 2015. Т. 4. № 1. С. 26-38.

2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Руководство. – М.: Медицина, 1990. 384 с.  
 3. Шестакова В.Г., Баженов Д.В. Корреляция процессов ангиогенеза и эпителизации при репаративной регенерации послойной хирургической раны кожи / Сб. статей под ред. А.А. Стадникова и др. Материалы международной научной конференции, посвященной памяти члена-кор. АМН СССР, профессора Ф.М. Лазаренко «Актуальные проблемы морфологии, адаптогенеза и репаративных гистогенезов». Оренбургская гос. мед. академия. – Оренбург: Ред.-изд. центр Оренб. мед. акад., 2013. С. 44-45.  
 4. Цитогены. Биологически активные добавки к пище / Методические рекомендации. – СПб.: Издательско-полиграфическая компания «КОСТА», 2011. 40 с.  
 5. Хавинсон В.Х., Анисимов В.Н. Пептидные биорегуляторы и старение. – СПб.: Наука, 2003. 223 с.  
 6. Саркисов Д.С., Перов Ю.Л. Микроскопическая техника. Руководство. – М.: Медицина, 1996. 544 с.  
 7. Gonsales R., Woods R., Eddins S. Digital image processing using MATLAB. – NJ Prentis Hall, 2004.  
 8. Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика. // Известия Саратовского университета. Сер. «Физика». 2005. Т. 5.  
 9. Симоненко Г.В., Тучин В.В. Оптические свойства биологических тканей / Учебно-методическое пособие. 2007. С. 48.  
 10. Chance B. Optical method // Arm. Rev. Biophys. Chem. 1991. Vol. 20. PP. 1-28.  
 11. Красильников Н.Н. Цифровая обработка 2D- и 3D-изображений / Учеб. пособие. – СПб: БХВ-Петербург, 2011. 608 с.

*Валерия Геннадьевна Шестакова,  
канд. биолог. наук, доцент,  
зав. кафедрой гистологии, эмбриологии и цитологии,  
Тверской государственной медицинской университет,  
Александр Николаевич Ветров,  
канд. техн. наук, доцент,  
Геннадий Андреевич Дмитриев,  
д-р техн. наук, профессор,  
Тверской государственной технической университет,  
г. Тверь,  
e-mail: vetrov\_48@mail.ru*

*М.Х. Ашуров, С.В. Белов, С.В. Гудков, Ю.К. Данилейко,  
А.Б. Егоров, В.В. Савранский, А.А. Темнов*

**Влияние низкотемпературной плазмы тлеющего разряда на пролиферативную активность клеток и репаративные функции тканей живых организмов и растений**

**Аннотация**

Представлены результаты исследования воздействия низкотемпературной плазмы на пролиферативную активность клеток и репаративные функции биотканей живых организмов и растений. Рассмотрено влияние низкотемпературной плазмы на жизнеспособность и пролиферативную активность стволовых клеток человека. Показано, что в зависимости от локализации зоны воздействия и времени наблюдения возможны как апоптоз, так и пролиферация стволовых клеток человека. Обработка растений активированным низкотемпературной плазмой препаратом Плазмолит с высокой концентрацией разведения вызывает угнетение роста и развития, в то время как малые концентрации вызывают активацию роста. По результатам исследований делается вывод о едином механизме процессов воздействия низкотемпературной плазмы на пролиферативную активность клеток и репаративные функции биотканей животных и растений.

**Введение**

Достижения современной медикаментозной терапии, несмотря на постоянное стремление к получению безопасных и высокоселективных лекарственных средств, омрачены нарастающим масштабом разнообразных побочных явлений. Созда-

ние высокоселективных лекарственных препаратов для таргетной терапии, синтез новых форм стимулирующих препаратов сопровождаются появлением сопутствующих негативных эффектов [1], [2]. В медицине такими эффектами являются побочные реакции организма, включающие в себя гиперреакции иммунной системы, индивидуальную непереносимость и ини-

циацию появления множества полирезистентных штаммов патогенных микроорганизмов. Эти явления в значительной мере стимулировали поиск факторов физического воздействия, позволяющих безопасно влиять на пролиферативную активность клеток и репаративные функции тканей биологических объектов. Возрастающие запросы регенеративной биологии и медицины также обусловили потребность в изучении возможности контроля роста и дифференцировки стволовых клеток, процессов заживления и регенерации тканей с помощью физических воздействий, исключающих многие негативные стороны медикаментозной терапии. В настоящее время число исследований влияния физических факторов и определение режимов их направленного воздействия на репаративные и регенераторные процессы существенно возросло. Значительную часть этих исследований составляет изучение воздействия низкотемпературной плазмы на тканевом и клеточном уровнях [3]-[6]. Основным механизмом действия низкотемпературной плазмы на пролиферацию клеток, репаративные и регенеративные процессы тканей живых организмов является нарушение термодинамического равновесия, которое вызывает высвобождение ионов кальция из внутриклеточного депо, распространение волны повышенной концентрации ионов кальция в цитозоле клетки, запускающей кальцийзависимые процессы. В зависимости от дозы воздействия развиваются вторичные эффекты, представляющие собой комплекс адаптационных и компенсационных реакций, возникающих в тканях, органах и целостном живом организме. К числу таких реакций относятся: активация/угнетение метаболизма клеток и соответственно повышение или понижение их функциональной активности, стимуляция репаративных процессов, противовоспалительное действие [6]-[8]. Что касается объектов растительного происхождения, логично полагать, что пролиферация и дифференцировка клеток, а также активация процессов роста и жизнедеятельности растений могут быть обусловлены действием аналогичных физических факторов [9]. Другим аспектом опосредованного влияния низкотемпературной плазмы (далее – НП) на активацию репаративных процессов в объектах растительного происхождения является результат воздействия водных растворов солей, активированных высокочастотной плазмой тлеющего разряда. Активация раствора происходит в результате горения плазмы в водном растворе сильно-электролита слабой концентрации. Обычно для получения активированных водных растворов используют устройства, принцип работы которых основан на электрохимических методах [10]. В нашем случае способ активации принципиально отличается от традиционных, что позволяет получать растворы, существенно отличающиеся по своим свойствам. В частности, окислительно-восстановительный потенциал такого раствора может составлять величину от  $-1000$  до  $+1500$  мВ на момент его приготовления. Кроме того, в процессе активации водного раствора НП образуется значительное количество пироксида [11], которым усиливается его биологическая активность. Биологически активированному препарату, получаемому с помощью НП высокочастотного электрического разряда тлеющего типа, было присвоено торговое название «Плазмолит». Способ получения Плазмолита разработан в Институте общей физики им. А.М. Прохорова РАН [12], [13].

Целью данной статьи является обсуждение возможности прямого и опосредованного использования плазмы высокочастотного тлеющего разряда на пролиферативную активность стволовых клеток и репаративные функции растений, а также оценка эффективности препарата Плазмолит по результатам обработки сельскохозяйственных растений. При этом в качестве тестовых объектов исследований были использованы наиболее простые и наглядные объекты растительного и животного происхождения.

## Материалы и методы

Для изучения влияния НП тлеющего разряда на пролиферативную активность клеток и репаративные функции тканей проведены следующие исследования:

- влияние НП на жизнеспособность и пролиферативную активность стволовых клеток;
- экспериментальные оценки эффективности воздействия активированного низкотемпературной плазмой водного раствора на скорость роста и развития бобовых сельскохозяйственных растений.

## 1 Исследование влияния низкотемпературной плазмы на жизнеспособность и пролиферативную активность стволовых клеток

Задачей исследования являлась оценка влияния НП на:

- 1) морфологию культуры стволовых клеток костного мозга человека;
- 2) пролиферативную активность стволовых клеток костного мозга человека;
- 3) фактор роста стволовых клеток костного мозга человека.

Экспериментальная часть работы была выполнена в лаборатории клеточных и физико-химических медицинских технологий НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского.

### 1.1 Техника эксперимента

Исследования проводились на культуре стволовых клеток костного мозга человека, полученной от здорового донора. Стволовые клетки получали по стандартной методике, используя набор для выделения «Lympholyte-H» (фирма «Cedarlane laboratories Ltd.», Канада). Далее готовили суспензию мононуклеарных клеток и высевали ее для культивирования на чашки Петри. Для проведения эксперимента в чашке Петри формировали клеточный монослой. Далее исходное состояние клеток в монослое фотографировали, используя инвертированный микроскоп Ti-80 с микрокамерой фирмы «Nikon». В чашку Петри под углом помещали электрод так, чтобы он был погружен в среду и находился над дном на расстоянии 0,5 мм. Постепенно увеличивая мощность в цепи электрода, инициировали на кончике электрода НП в течение 9 с. Электрод убирали, а место воздействия фотографировали. В качестве источника высокочастотной НП был использован экспериментальный образец специализированного устройства для дозированного воздействия на биоткани импульсно-модулированным током РЧ-диапазона, описанный авторами ранее [14]. Устройство обеспечивало генерацию высокочастотного тока с несущей частотой 2,64 МГц и инициацию низкотемпературного плазменного процесса в электролитной среде при работе в импульсно-периодическом режиме с частотой иницирующих импульсов от 10 до 50 кГц. Возникновение НП на конце игольчатого электрода наблюдалось при повышении напряжения импульсной составляющей высокочастотного тока до 250 В и сопровождалось переходом к серии коротких (10 нс) разрядов.

### 1.2 Оценки факторов жизненной активности стволовых клеток

Для морфологической оценки влияния НП на клетки крови суспензию лимфоцитов в конечной концентрации  $1 \cdot 10^6$  кл/мл помещали в чашку Петри с добавлением витального красителя трипановый синий в конечной концентрации 0,5 %. Разряд НП осуществляли в течение 3 с. Зону воздействия фотографировали непосредственно до и после воздействия, а также через 1 и 3 суток.

Пролиферативную активность стволовых клеток костного мозга человека оценивали по стандартной методике с использованием МТТ-теста, в основе которого лежит способность митохондриальных дегидрогеназ конвертировать водорастворимый формазан, который кристаллизуется внутри клетки. Перевод формазана в раствор с помощью органических растворителей позволяет точно сопоставить изменение оптической плотности раствора по отношению к контролю с изменением количества жизнеспособных клеток.

Фактор роста фибробластов (FGFb) связан со множеством физиологических и патологических процессов, включая эмбриональное развитие, нейрональный рост, ангиогенез и

неопластическую трансформацию. Оценку основного фактора роста фибробластов проводили методом ИФА (ELISA) в сыворотке, плазме или культуральной среде.

### 1.3 Результаты исследований

После воздействия НП наблюдается стадийный процесс в изменении клеточной культуры (рис. 1). На первом этапе происходит образование кольца из клеток (зона 1), которые приобретают округлую форму – эффект «ошаривания». В течение трех суток наблюдается увеличение зоны 1, причем центральная область воздействия НП (зона 2) остается неизменной. При этом на периферической области наблюдается активный рост стволовых клеток (зона 3).

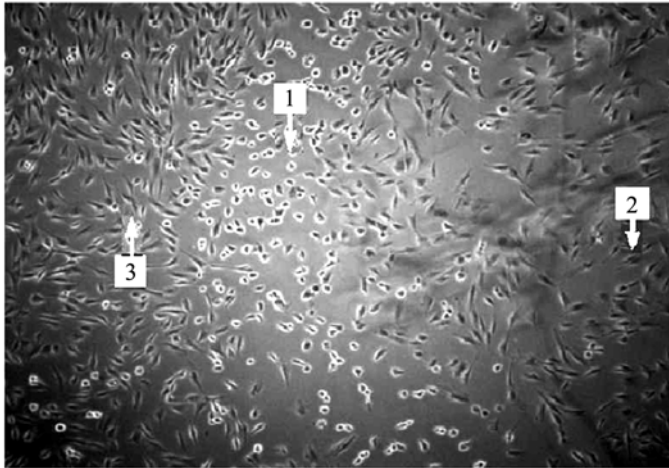


Рис. 1. Культура стволовых клеток костного мозга через три дня после воздействия НП: зона 1 – кольцо из «ошаренных» клеток; зона 2 – центральная область воздействия плазмы; зона 3 – область повышенной пролиферации

При подробном рассмотрении центральной области (зона 2) с использованием витальных красителей было отмечено, что клеточные элементы представляют собой тени погибших клеток, лишённые мембраны. Можно с уверенностью предполагать, что разрушение клеточной мембраны клеток происходит под действием активных форм кислорода, возникающих под действием плазмы. Данное предположение также подтверждается микрофотографиями, полученными из зоны «ошаренных» клеток. Как видно на рис. 2, у клеток наблюдается повреждение мембраны с образованием везикул.

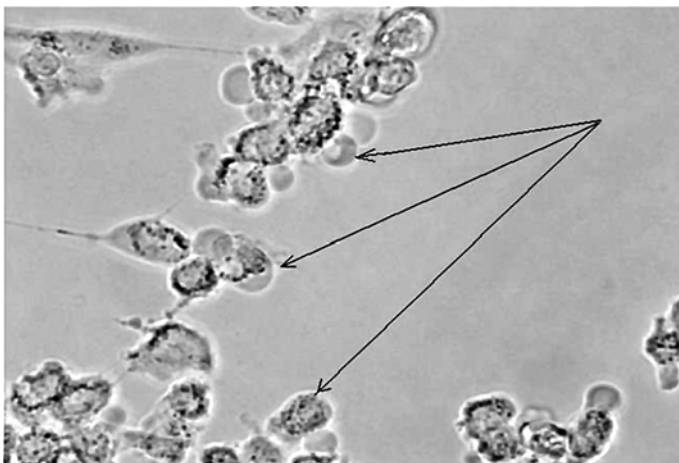


Рис. 2. Микрофотография зоны «ошаренных» клеток: черные стрелки – образующиеся везикулы цитоплазматической мембраны в зоне действия активных форм кислорода

Для подтверждения участия активных форм кислорода в процессе гибели клеток был проведен эксперимент, при котором суспензию стволовых клеток помещали в полужидкую среду, исключая процесс перемешивания. Сверху осто-

рожно наслаивали жидкую среду, в которую вводили электрод для создания НП. Фотографии суспензии клеток, сделанные после воздействия НП в разные моменты времени, представлены на рис. 3. Приведенные данные подтверждают, что первоначальная зона гибели клеток расширяется в течение 1...2 суток, что связано, по-видимому, с перекисным окислением липидов мембраны и гибелью клеток от осмотического шока.

Исследование влияния НП на продукцию ростовых факторов показало, что воздействие НП приводит к продуцированию активных форм кислорода стволовыми клетками человека, находящимися в суспензии. Было отмечено, что НП вызывает повышение продукции FGF на 15 % по сравнению с интактным контролем, что, в свою очередь, может вызывать на уровне организма увеличение пролиферации и регенерации тканей.

### Выводы

1. Воздействие НП непосредственно под электродом вызывает быструю гибель клеток с формированием зоны апоптотической гибели клеток, которая увеличивается в течение 1...2 суток. Причиной процессов апоптоза является, по-видимому, продукция активных форм кислорода, возникающих под действием плазмы.

2. В более удаленной от электрода области происходит повышение продукции (или выброс) ростового фактора FGF стволовыми клетками костного мозга, что, в свою очередь, приводит к увеличению пролиферации и регенерации тканей на уровне организма.

3. По периферии от зоны воздействия НП отмечается наиболее высокая пролиферативная активность стволовых клеток. Причиной этого повышения, по-видимому, являются также активные формы кислорода в сочетании с увеличением продукции FGF.

## 2 Оценка влияния активированного водного раствора на скорость роста и развития сельскохозяйственных растений

До настоящего времени доказательных исследований по отслеживанию ответных реакций различных видов биологических объектов на воздействие Плазмолита практически не проводилось. Для оценки эффективности использования активированного плазмой водного раствора на процесс роста и развития сельскохозяйственных растений применяли водный раствор Плазмолита. С этой целью были проведены эксперименты по проращиванию семян бобовых культур. Обработка семян сои, высаженных в почву, осуществлялась поливом водным раствором Плазмолита с разной степенью разведения. Анализ показателей эффективности воздействия Плазмолита проводился на ранних стадиях развития растений.

### 2.1 Установка для получения активированного водного раствора

Экспериментальная установка для получения биологически активного препарата «Плазмолит» содержит электрохимическую ячейку с двумя электродами, погруженными в электродлит, высокочастотный генератор, программируемый датчик контроля количества выделившегося водорода, управляемый смеситель и рабочую емкость. Функциональная схема установки показана на рис. 4.

Установка работает следующим образом. Водный раствор сильного электролита слабой концентрации (0,9...1,0%-ный раствор NaCl) из емкости 1 поступает в рабочую ячейку 3, где происходит генерация Плазмолита в процессе горения низкотемпературной плазмы в растворе электролита. Горение плазмы происходит на стальном активном электроде 4 за счет высокочастотного тока, вырабатываемого генератором 2. Замыкается цепь высокочастотного тока через электролит 1 на нейтральный графитовый электрод 5. Контроль количества выделившегося водорода производится отградуированным в соответствии с калибровочным графиком датчиком водорода 6, который подает сигнал на электронный контроллер 8, уп-

равляющий смесителем 7. Одновременно к смесителю 7 по трубке 9 подается дистиллированная вода, которая поступает в емкость с электролитом по мере ее выпаривания. Нарботанный раствор Плазмолита с заданными показателями *Ph* и *Еh* по отводящей трубке 10 поступает в емкость 11. Генератор 2 представляет собой мощный высокочастотный генератор, работающий на частоте 110 кГц, с системой динамического контроля величины тока и напряжения для определения фазы поджига и фазы устойчивого горения электролитной плазмы. Электронный контроллер 8 позволяет оценивать концентрацию пироксида в наработанном растворе по количеству выделяющегося водорода. Система управления выходными параметрами ВЧ-генератора позволяет оптимизировать процесс поджига и поддерживать горение плазмы стабильным.

## 2.2 Результаты воздействия водного раствора Плазмолита на сельскохозяйственные культуры

Основной целью экспериментов является количественная оценка показателей эффективности действия Плазмолита на рост и развитие всходов сои. Анализ результата воздействия вели на ранних стадиях развития при помощи морфологических тестов. При этом учитывали:

- а) количество проросших семян;
- б) вступление растений в очередную фазу развития по количеству растений с появившимся первым листом;
- в) развитие корневой системы;
- г) количество жизнеспособных растений к определенному времени эксперимента.

Результаты тестов, полученных на семенах сои сорта Севинч, высаженных в почвогрунт, с поливом водным раствором Плазмолита с разной степенью разведения показаны на рис. 5 и 6.

Полученные результаты позволяют сделать следующие выводы.

1. Раствор Плазмолита можно отнести к категории регуляторов роста растений. Его применение в высоких концентрациях частично или полностью блокирует рост и развитие растений. Использование раствора в меньших концентрациях, с разведением в 500 и более раз, стимулирует их рост. Выбор оптимальной концентрации при конкретном виде технологической обработки сельскохозяйственных растений позволит существенно повысить их урожайность, устойчивость к действию отрицательных факторов.

2. Активация роста растений при малых концентрациях раствора Плазмолита сохраняет свою активность в течение длительного времени, что обеспечивает его использование в качестве готового препарата как на закрытом грунте, так и в полевых условиях. По этой причине Плазмолит может использоваться в различных отраслях народного хозяйства, где традиционно применяется активированная вода.

## Заключение

Результаты исследования влияния низкотемпературной плазмы тлеющего разряда на пролиферативную активность клеток и репаративные функции биотканей животного и растительного происхождения свидетельствуют о едином фунда-

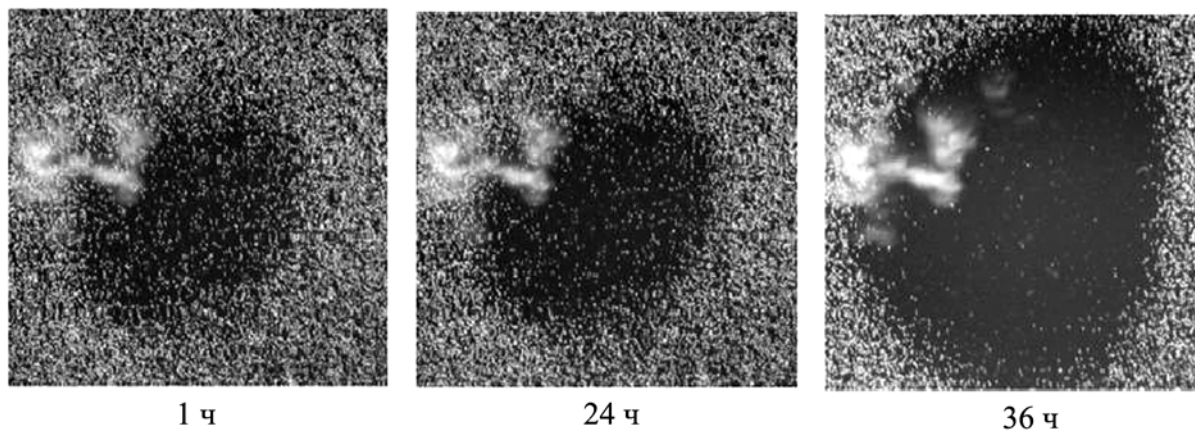


Рис. 3. Влияние НП на пролиферативную активность культуры стволовых клеток человека. За 100 % принята пролиферативная активность интактной культуры

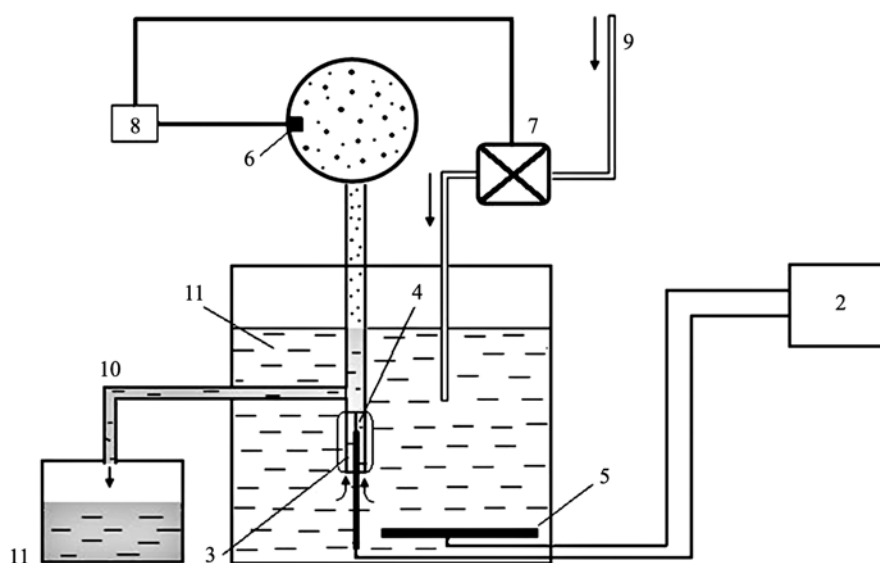


Рис. 4. Функциональная схема установки для получения Плазмолита: 1 – емкость с раствором электролита; 2 – высокочастотный генератор; 3 – рабочая ячейка; 4 – активный электрод; 5 – нейтральный электрод; 6 – датчик водорода; 7 – смеситель; 8 – контроллер; 9 – трубка подачи воды; 10 – отводящая трубка; 11 – емкость для сбора Плазмолита

ментальном механизме этих процессов. Подтверждением является аналогия между результатами воздействия разных концентраций раствора Плазмолита на растительные объекты и разных доз локального воздействия НП на стволовые клетки костного мозга человека:

- 1) апоптоз клеток животного происхождения в зоне воздействия НП и угнетение роста и развития растений при высоких концентрациях биологически активного препарата Плазмолит;
- 2) обратимые изменения стволовых клеток и процессов роста и развития растений в пограничной зоне воздействия НП и умеренных концентрациях биологически активного препарата Плазмолит;
- 3) активация пролиферативной активности стволовых клеток в периферийной зоне воздействия НП и активация роста растений при малых концентрациях раствора Плазмолита.

Отмеченные закономерности в биологии регенераторных функций растений и животных дают основание для расширения выбора объектов исследований, в том числе для использования более простых объектов наблюдений, чем живые организмы.

*Работа выполнена в Институте общей физики им. М.В. Прохорова РАН при частичной поддержке научно-исследовательского проекта «Физические методы в сельском хозяйстве и экологии» (№ 0024-2019-0004). Авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории клеточных и физико-химических*

*медицинских технологий НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, а также коллегам из НПП «Фонон» и Института рисоводства (Республика Узбекистан), принимавшим участие в экспериментальных исследованиях на тестовых объектах.*

*Список литературы:*

1. Галеева Г.З., Самойлов А.Н., Расческов А.Ю. О значении полирезистентных штаммов патогенных микроорганизмов в офтальмологической практике // Вестник офтальмологии. 2015. Т. 131. № 2. С. 110-114.
2. Яковлев С.В. Современные подходы к антибактериальной терапии госпитальных инфекций // Лечащий врач. 2005. № 9. С. 2-5.
3. Васильева Т.М. Плазмохимические технологии в биологии и медицине: современное состояние проблемы // Тонкие химические технологии. 2015. Т. 10. № 2. С. 6-9.
4. Hussein M.U., Yousif E.S. Mechanism of Platelets Stimulation by Non Thermal Plasma // International Journal of Chinese Medicine. 2018. Vol. 2. № 1. PP. 1-5.
5. Hirschberg J., Loewenthal L., Krupp A., Emmert S., Viöl W. Plasma Induced Changes in Human Lipid Composition as Revealed through XPS-Analysis // Natural Science. 2016. № 8. PP. 125-137.
6. Василец В.Н., Гуцол А.Ф., Шехтер А.Б., Фридман А. Плазменная медицина // Химия высоких энергий. 2009. Т. 43. № 3. С. 276-280.



Рис. 5. Фаза развития всходов сои после полива раствором Плазмолита с различной степенью разведения: 1 – контрольная группа растений; 2 – разведение 1/100; 3 – разведение 1/500; 4 – разведение 1/2000

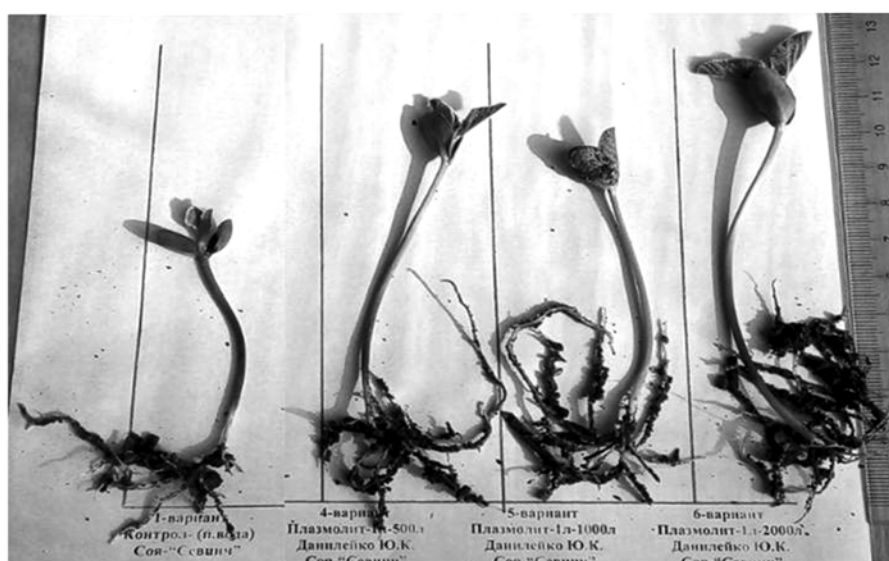


Рис. 6. Фаза развития корневой системы сои после полива раствором Плазмолита с различной степенью разведения: 1 – контрольная группа растений; 2 – разведение 1/500; 3 – разведение 1/1000; 4 – разведение 1/2000

7. *Fridman G., Friedman A., Gutsol A., Shekhter B., Vasilets V., Fridman G.* Review: Applied Plasma Medicine // Plasma Process and Polymers. 2008. Vol. 5. PP. 503-533.
8. *Dobrynin D., Fridman G., Fridman A., Friedman G.* Physical and Biological Mechanisms of Direct Plasma Interaction with Living Tissue // New Journal of Physics. 2009. Vol. 11.
9. *Gudkov S., Grinberg M., Sukhov V., Vodeneev V.* Effect of ionizing radiation on physiological and molecular processes in plants // J. Env. Radioact. 2019. Vol. 202. PP. 8-24.
10. *Rogov V., Filipchuk V.* Electrochemical technology of water properties change. – Lviv: Publishing House of LSU, 1989. 82 p.
11. *Van Hemmen J., Meuling W.J.* Inactivation of biologically active DNA by  $\gamma$ -ray-induced superoxide radicals and their dismutation products singlet molecular oxygen and hydrogen peroxide // Biochimica et Biophysica Acta. 1975. Vol. 402. № 2. PP. 133-141.
12. *Baburin N., Belov S., Danyleiko Y., Egorov A., Lebedeva T., Nefedov S., Osiko V., Salyuk V.* Heterogeneous recombination in water vapor plasma // Reports of Academy of Sciences. 2009. Vol. 426. № 4. PP. 468-470.
13. *Belov S., Danyleiko Yu., Nefedov S., Osiko V., Salyuk V., Sidorov V.* Specific Features of Generation of Low-Temperature Plasma in High-Frequency Plasma Electrosurgical Apparatuses // Biomedical Engineering. 2011. Vol. 5. № 2. PP. 59-63.
14. *Belov S., Danyleiko Yu., Osiko V., Egorov A., Salyuk V.* A Device for Activation of Tissue Cell Proliferation by Dosed Exposure to RadioFrequency Currents // Biomedical Engineering. 2018. Vol. 52. № 2. PP. 80-83.

*Мухсинджан Хурамович Ашууров,*  
 д-р физ.-мат. наук, профессор,  
 академик АН Республики Узбекистан,  
 генеральный директор,  
 ГНПП «Фонон»,  
 г. Ташкент, Республика Узбекистан,  
*Сергей Владимирович Белов,*  
 д-р техн. наук, вед. научный сотрудник,  
 Институт общей физики  
 им. А.М. Прохорова РАН,  
*Сергей Владимирович Гудков,*  
 д-р биолог. наук, вед. научный сотрудник,  
 ИЦВИ ИОФ РАН,  
*Юрий Константинович Данилейко,*  
 д-р физ.-мат. наук, профессор,  
 зав. лабораторией,  
 Алексей Борисович Егоров,  
 научный сотрудник,  
 Валерий Васильевич Савранский,  
 канд. физ.-мат. наук, руководитель лаборатории,  
 Институт общей физики  
 им. А.М. Прохорова РАН,  
*Андрей Александрович Темнов,*  
 д-р мед. наук, руководитель лаборатории  
 клеточных и физико-химических  
 медицинских технологий,  
 НИИ скорой помощи  
 им. Н.В. Склифосовского,  
 г. Москва,  
 e-mail: ser79841825@yandex.ru

*А.Г. Гудков, В.Ю. Леушин, С.Г. Веснин, И.А. Сидоров, М.К. Седанкин,  
 Ю.В. Соловьев, С.В. Агасиева, С.В. Чижиков, Д.А. Горбачев, С.И. Видякин*

## **Исследования СВЧ-радиотермографа на основе интегральных микросхем**

### **Аннотация**

Микроволновая радиотермометрия позволяет неинвазивно выявлять термонеоднородности в биологических тканях, проводить раннюю диагностику онкологических заболеваний, а также корректировать терапию по изменению параметров электромагнитного излучения организма. В работе представлен аналитический обзор разработок в области медицинских радиотермографов. Сформулированы проблемы, препятствующие развитию радиотермометрии, а также предложены пути их решения.

### **Введение**

Исследования, посвященные ранней диагностике онкологических заболеваний, в последнее время приобретают большой научный интерес. Минимальный размер опухоли, диагностируемый с применением методов ядерной медицины, составляет 15 мм в диаметре. Невозможность раннего обнаружения является основной причиной неудач в лечении опухолей, которые начинают метастазировать при меньших размерах. Поэтому актуальной задачей является поиск чувствительных методов и инструментов, позволяющих диагностировать опухоли минимальных размеров. Это важно для диагностики опухолей на ранних стадиях. К таким методам относится микроволновая радиотермометрия (МР).

Для сравнительно недорогой и оперативной диагностики может быть использована микроволновая радиотермометрия (далее – МР). В последнее время появилось много новых результатов по использованию МР в медицине. В маммологии МР применяется для диагностики и мониторинга лечения различных заболеваний молочных желез [1], [2]. МР используется для обследования головного мозга и оценки риска развития инсульта [3]-[10]. Интересные результаты получены в других

областях медицины [10]-[13]. Данные исследования выполнены одноканальным радиотермометром, который описан в [14].

Дальнейшее развитие МР затрудняется наличием ряда научно-технологических ограничений. Применяемые в медицине приборы являются одноканальными и одночастотными, а также обладают значительными размерами. Необходимы многоканальные системы, которые позволили бы в реальном масштабе времени оценивать изменение температуры по глубине и обследовать значительные зоны организма. Кроме того, это позволит осуществлять долговременный мониторинг температуры внутренних тканей. Механическое наращивание числа каналов нетехнологично, и нужно использовать новые схемы построения радиотермометров, позволяющие радикально сократить их размеры. Для этого необходимо объединение в одном измерительном комплексе принципов многоканальности, многочастотности и миниатюризации без снижения необходимых функциональных характеристик. Очевидно, использование монолитных интегральных микросхем позволяет существенно сократить размеры прибора и его составных частей [15]-[17]. В целом, для развития МР необходима разработка специальных конструкций антенн и их оптимального расположения в антенной решетке, оптимальный выбор количества