

На правах рукописи



Вдовина Надежда Владимировна

**АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЕ СРЕДСТВА
СНИЖЕНИЯ РЕЗИСТЕНТНЫХ СВОЙСТВ
УСЛОВНО-ПАТОГЕННЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ**

Специальность:

05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Санкт-Петербург– 2016

Работа выполнена на кафедре инфокоммуникационных технологий Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)»

Научный руководитель – **Даровских Станислав Никифорович**, доктор технических наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Южно-Уральский государственный университет (национальный исследовательский университет)», заведующий кафедрой инфокоммуникационных технологий

Официальные оппоненты: – **Кубланов Владимир Семенович**, доктор технических наук, доцент, Научно-исследовательский медико-биологический инженерный центр высоких технологий Уральского федерального университета им. 1-го Президента России Б.Н. Ельцина, руководитель центра

– **Красичков Александр Сергеевич**, кандидат технических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», доцент кафедры радиотехнических систем

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Волгоградский государственный технический университет», г. Волгоград

Защита состоится 01.06.2016 г. в 16:00 часов на заседании диссертационного совета Д.212.238.10 при Санкт-Петербургском государственном электротехническом университете «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), 197376, Россия, Санкт-Петербург, улица Профессора Попова, дом 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Санкт-Петербургского государственного электротехнического университета «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина) и на сайте eltech.ru.

Автореферат разослан «30» марта 2016 г.

Ученый секретарь
Диссертационного совета Д.212.238.10



Садыкова Е.В.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Одной из социально значимых проблем мирового здравоохранения является рост числа инфекционных заболеваний и снижение эффективности их лечения при использовании существующих антибактериальных препаратов.

Несмотря на большой объем проводимых исследований по проблеме ослабления резистентности микроорганизмов, следует признать, что к настоящему времени нет конструктивных предложений по снижению их персистентного (устойчивого) потенциала. Существующие биохимические технологии синтеза бактерицидных и бактериостатических антибиотиков, практически исчерпали свои возможности.

Основной причиной такого положения является недооценка основных факторов усиления резистентных свойств микроорганизмов. В первую очередь это связано с интенсивным образованием биоплёнок, формируемых колониями микроорганизмов. Эти плёнки препятствуют доступу к микроорганизмам антибиотиков как эндогенного, так и экзогенного происхождения. В связи с этим целесообразным является сконцентрировать усилия не на синтезе новых антибактериальных препаратов, а на разработке эффективных способов противодействия процессу образования микроорганизмами подобных биоплёнок на основе использования аналогов излучений природного происхождения. Именно это позволит в дальнейшем создать медицинскую технику для лечения инфекционных заболеваний, учитывающую весь спектр взаимодействия организма человека с используемыми электромагнитными излучениями (ЭМИ) и полями. Для их разработки, прежде всего, необходимо установить причины усиления резистентных (плёнкообразующих) свойств микроорганизмов. Среди большого их разнообразия главная из них, по мнению ряда ученых, напрямую связана с экологическими аспектами изменения свойств окружающей среды и, в частности, с её электромагнитным загрязнением.

Степень разработанности темы исследования. В настоящее время природный электромагнитный фон практически полностью подавлен излучениями техногенного происхождения. В связи с этим позитивная управляющая роль основного источника микроволнового излучения в живой природе, которым на всем протяжении эволюционного развития организмов являлось Солнце, заметно ослабла. Одно из негативных проявлений снижения управляющей роли природного электромагнитного фактора напрямую связано с интенсификацией процесса плёнкообразования микроорганизмами, обеспечивающего защиту микроорганизмов от антибиотиков. Отсюда следует, что одним из способов противодействия процессу биоплёнкообразования является способ восстановления с помощью специализированных аппаратно-программных средств управляющей роли природного электромагнитного фактора в условиях электромагнитного загрязнения окружающей среды.

Значительный вклад в развитие современных представлений об основных принципах восстановления информационно-управляющей роли ЭМИ микроволнового диапазона природного происхождения в условиях электромагнитного загрязнения окружающей среды внесли работы С.Н. Даровских,

Е.П. Попечительева, А.Н.Узуновой, А.А.Разживина, Г.В.Дьячковой и др. Их теоретические и экспериментальные исследования показали высокую эффективность низкоинтенсивных микроволновых излучений СВЧ-диапазона с природной амплитудной и частотно-временной структурой при лечении широкого спектра заболеваний детей и взрослых.

Вместе с тем следует признать, что исследования по оценке модифицирующего действия различных видов микроволнового излучения Солнца, достигающего поверхности Земли, в СВЧ-диапазоне на процессы биоплёнкообразования в прямой постановке не проводились. Основная причина такого положения связана со сложностью таких исследований из-за отсутствия аппаратно-программных средств адекватного моделирования указанного излучения в диапазоне длин волн наиболее согласованного с биологическими структурами.

В этой связи актуальным является *разработка аппаратно-программных средств моделирования микроволнового излучения Солнца и оценка их эффективности по ослаблению процесса биоплёнкообразования условно-патогенными микроорганизмами¹, лежащих в основе широкого спектра заболеваний человека.*

Объект исследования – методики ослабления биоплёнкообразования микроорганизмами и биомедицинская техника, обеспечивающая реализацию высокоэффективных технологий профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека за счет этого эффекта.

Предмет исследования – аппаратно-программное и математическое обеспечение устройств генерирования микроволновых излучений для противодействия образованию микроорганизмами биоплёнок.

Целью исследования является разработка биофизической модели механизма противодействия образованию микроорганизмами биоплёнок на основе использования микроволновых ЭМИ и разработка аппаратно-программных средств эффективного снижения резистентных свойств условно-патогенных микроорганизмов для профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека.

Задачи исследования. Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие задачи:

1. Провести анализ современных биофизических подходов и аппаратно-программных средств их реализации для оценки роли микроволновых излучений в поддержании гомеостаза организма и процессах биоплёнкообразования.
2. Разработать биофизическую модель механизма ослабления процесса биоплёнкообразования микроорганизмами с помощью сложно-модулированных ЭМИ микроволнового диапазона.
3. Разработать аппаратно-программные средства противодействия образованию микроорганизмами биоплёнок на основе моделирования микроволнового излучения Солнца СВЧ диапазона.

¹Условно-патогенные микроорганизмы – микроорганизмы, обитающие на наружных покровах (коже, слизистых оболочках) и способные вызывать инфекции лишь при снижении резистентности макроорганизма (в результате переутомления организма, его перегревания, охлаждения, интоксикации).

4. Разработать математическую модель управляемой интенсивности микроволнового излучения при применении разработанных аппаратно-программных средств снижения резистентных свойств условно-патогенных микроорганизмов в различных режимах их работы.

5. Провести экспериментальную проверку основных положений разработанной биофизической модели взаимодействия микроорганизмов с микроволновыми излучениями, генерируемыми разработанными аппаратно-программными средствами.

Научную новизну диссертации составляют:

1. Биофизическая модель механизма ослабления процесса биоплёнокообразования микроорганизмами, *позволяющая* оценить роль ЭМИ в процессе лечения инфекционных заболеваний человека и *отличающаяся* использованием в ней сложно-модулированных ЭМИ микроволнового диапазона.

2. Аппаратно-программное обеспечение устройств противодействия образованию микроорганизмами биоплёнок, *позволяющее* снизить резистентные свойства микроорганизмов и *отличающееся* использованием моделированных микроволновых «всплесков» излучения Солнца СВЧ диапазона.

3. Математическая модель ближней зоны ЭМИ, *позволяющая* оценить управляемую интенсивность ЭМИ разработанных аппаратно-программных средств и *отличающаяся* возможностью применения различных типов специализированных антенн.

4. Результаты экспериментальной оценки модифицирующего действия моделированных природных ЭМИ СВЧ диапазона по ослаблению резистентных свойств условно-патогенных микроорганизмов, подтверждающие основные положения указанной выше биофизической модели.

5. Предложения по созданию устройств физиотерапии для лечения инфекционных заболеваний и методики их применения на основе выполненных исследований.

Теоретическая и практическая значимость работы.

Теоретическая значимость работы заключается:

– в разработке биофизического способа снижения резистентных свойств микроорганизмов;

– в доказательстве перспективности разработанной природоподобной технологии, основанной на использовании моделированных микроволновых излучений СВЧ-диапазона для профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека;

– в обосновании основных положений биофизической модели взаимодействия организмов с ЭМИ природного происхождения.

Практическая ценность работы состоит:

– в разработке новых методик и многофункциональных аппаратно-программных средств снижения резистентных свойств условно-патогенных микроорганизмов для их использования в системе здравоохранения при лечении широкого спектра инфекционных заболеваний человека;

– в повышении эффективности существующих антибактериальных препаратов;

– в снижении необходимости и потребности в разработке новых антибактериальных препаратов;

– в снижении количества побочных явлений при комплексном использовании разработанных аппаратных средств совместно с антибактериальными препаратами;

– в доказательстве на основе экспериментальных исследований возможности использования разработанных аппаратно-программных средств для профилактики и лечения инфекционных заболеваний человека.

Методология и методы исследований. Для решения задач исследования использовался системный подход к анализу процесса взаимодействия организмов с ЭМИ природного происхождения. В работе применялись теоретические и экспериментальные методы исследований. Теоретические – были связаны с использованием методов системного анализа, физики взаимодействий электромагнитных излучений низкой интенсивности с биосредами и построения биотехнических информационно-управляющих систем. Экспериментальные – включали лабораторные микробиологические испытания разработанной техники с использованием биофизических, биохимических и инструментальных методов исследования.

Основные положения и результаты, выносимые на защиту:

1. Модель «радиовибрационного» взаимодействия микроорганизмов со сложно-модулированным ЭМИ микроволнового диапазона, позволяющая оценить роль ЭМИ в процессе лечения инфекционных заболеваний человека.

2. Принципы построения и программное обеспечение аппаратных средств противодействия образованию микроорганизмами биоплёнок на основе моделирования микроволнового излучения Солнца СВЧ диапазона, позволившие снизить резистентные свойства микроорганизмов.

3. Математическая модель управляемой интенсивности микроволнового излучения при применении разработанных аппаратно-программных средств снижения резистентных свойств условно-патогенных микроорганизмов в различных режимах их работы, объясняющая особенности ближней зоны ЭМИ.

4. Результаты верификации основных положений биофизической модели взаимодействия организмов с микроволновыми излучениями природного и техногенного происхождения при использовании разработанных аппаратно-программных средств их моделирования, подтверждающие основные положения указанной выше биофизической модели.

Степень достоверности и апробация результатов работы. Достоверность научно обоснованных результатов работы обеспечивалась их согласованностью с фундаментальными положениями: биофизики, радиофизики, экологии, микробиологии, биохимии; построения биотехнических информационно-управляющих систем; использованием параметрических и непараметрических методов математической статистики для обработки экспериментальных данных; достоверностью результатов микробиологических и инструментальных исследований.

Основные положения диссертационной работы докладывались на V и VI международных научно-практических конференциях «Фундаментальная наука и

технологии - перспективные разработки» и «Фундаментальные и прикладные науки сегодня» (USA, North Charleston, 2015), на IV Международной научно-практической конференции «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия» (г. Новосибирск, 2014), на XII Международной научно-практической конференции «Физика и технические приложения волновых процессов» (г. Нижний Новгород, 2014), на Международной конференции «Электронная техника и технологии» (Украина, г. Харьков, 2014), на Международной научно-практической конференции «Актуальные вопросы развития науки» (г. Уфа, 2014), на научно-практической конференции «Актуальные проблемы автоматизации и управление» (г. Челябинск, 2013), на Международной конференции «Электронная техника и технологии» (Украина, г. Харьков, 2013), на XI Международной науч.-техн. конференции «Физика и технические приложения волновых процессов» (Екатеринбург, 2012).

Личный вклад автора состоит в непосредственном участии на всех этапах выполнения диссертационной работы. Все выносимые на защиту результаты получены автором лично и в ходе совместных исследований.

Внедрение результатов работы. Основные результаты работы нашли применение в научных и учебных учреждениях г. Челябинска: в «Южно-Уральском государственном медицинском университете» и в «Уральском государственном университете физической культуры». Они являются подтверждением высокой эффективности информационной физиотерапии, основанной на моделировании космического микроволнового фона. Большой интерес к основным подходам и результатам проведенного исследования проявлен отечественными и зарубежными специалистами в области микробиологии.

Результаты экспериментальных исследований с использованием разработанных аппаратно-программных средств подтверждены двумя актами, которые представлены в приложении к диссертации.

Публикации. По теме диссертации опубликована 21 научная работа, в т.ч.: 10 статей в рецензируемых научных журналах и изданиях, из них 7 статей в научных журналах и изданиях, рекомендуемых ВАК РФ, 11 статей по теме проведенного исследования в других журналах и материалах российских и международных научно-технических конференций.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения, списка литературы из 137 наименований и приложений. Основное содержание работы изложено на 132 страницах, содержит 26 рисунков и 12 таблиц.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность проблемы исследования; сформулирована цель диссертационной работы; приведен перечень решенных задач для её достижения; указаны положения, выносимые на защиту и определяющие научную новизну и практическую ценность результатов исследований.

В первой главе приведены сведения об основных характеристиках микроволнового излучения Солнца и указаны проблемы оценки его влияния на

жизнедеятельность организмов; дан обзор состояния электромагнитного загрязнения окружающей среды и его влияние на здоровье детей и взрослых; приведены обоснования постановки основной цели диссертационного исследования.

Основной итог решения задачи *анализа современных биофизических подходов и аппаратно-программных средств их реализации для оценки роли микроволновых излучений в поддержании гомеостаза организма и процессах биоплёнкообразования* состоит в том, что в большинстве своем они не учитывают снижение управляющей роли микроволновых излучений природного происхождения из-за электромагнитного загрязнения окружающей среды. Это снижение напрямую связано с ростом инфекционных заболеваний, обусловленных интенсивным образованием микроорганизмами биоплёнок, защищающих их от антибиотиков эндогенного и экзогенного происхождения.

Во второй главе раскрыта сущность «радиовибрационного» эффекта взаимодействия клеточных структур организма с электромагнитными полями и излучениями, а также его использования для противодействия биоплёнкообразованию микроорганизмами на основе микроволнового излучения природного происхождения.

В основу решения задачи *разработки биофизической модели механизма ослабления процесса биоплёнкообразования микроорганизмами с помощью сложно-модулированных ЭМИ микроволнового диапазона* были положены различные подходы к описанию модели взаимодействия биоткани с электромагнитными полями и излучениями. Согласно первой упрощенной модели биоткань представляет собой сеть проводников электрических зарядов, которые перемещаются по этой сети в зависимости от характеристик электрических полей эндогенного и экзогенного происхождения. В ячейках этой сети находятся клетки, мембраны которых образуют поверхность указанных проводников. В зависимости от состояния клетки внешняя часть клеточной мембраны может быть заряжена или положительно, или отрицательно (Рис.1).

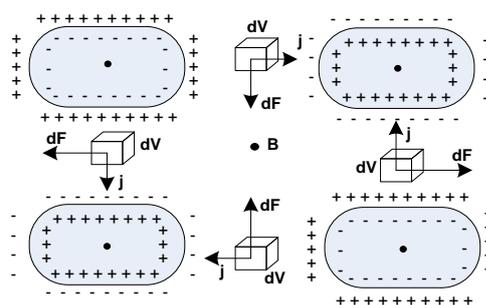


Рис.1. Пояснения к описанию «радиовибрационного» механизма

Вышеназванные потоки заряженных частиц в межклеточном пространстве можно представить как проводники с электрическим током плотности \mathbf{j} . Так как эти проводники находятся в магнитном поле Земли с индукцией \mathbf{B} , то на элемент объема dV , будет действовать сила Ампера

$$d\mathbf{F} = \mathbf{j} \times \mathbf{B} \cdot dV. \quad (1)$$

Под воздействием этих сил, которые носят пульсирующий характер, будет происходить пространственно разнесенное возбуждение акустических колебаний в клеточных структурах за счет упругих деформаций мембран клеток. Такой радиовибрационный эффект (механизм) лежит в основе обеспечения необходимых условий для выполнения клеткой сократительной функции, повышения её метаболической активности.

Аналогичные процессы будут иметь место и при воздействии на клеточные структуры электромагнитных излучений низкой интенсивности (менее 10 мВт/см^2) микроволнового диапазона. Отличие будет состоять лишь в том, что характер движения заряженных частиц будет определяться не только электрическими процессами эндогенного происхождения, но и параметрами внешнего ЭМИ: его амплитудно-частотными характеристиками, поляризацией и интенсивностью.

Согласно второго подхода к описанию модели оценки модифицирующего действия на биоплёнку сложно-модулированного ЭМИ положен учет его дисперсионных свойств при распространении и особенности по пространственному и временному перераспределению поглощаемой биоплёнкой энергии излучения. Общее выражение, описывающее в направлении распространения x пространственную неопределенность Δx в распределении зон поглощения ЭМИ биоструктурой с учетом наличия неопределенности волнового вектора Δk , имеет вид²:

$$\psi(\Delta x, \Delta k) = \int_{-\infty}^{\infty} \dot{S}(x) \cdot \dot{S}^*(x - \Delta x) \cdot e^{j\Delta k \cdot x} dx \quad (2)$$

В этом выражении $\dot{S}(x) = A(x) \exp[j\varphi_s(x)]$ – комплексная амплитуда сигнала, в записи которой функция $A(x)$ – описывает амплитудную модуляцию сигнала, а $\varphi_s(x)$ – фазовую и частотную модуляции.

Если принять во внимание структуру микроволнового излучения природного происхождения в виде последовательности непрерывных дискрет X_{Di} с характерным изменением несущей частоты (Рис. 2), то можно указать на следующие эффекты взаимодействия указанного излучения с биоплёнкой микроорганизмов и микроорганизмами.

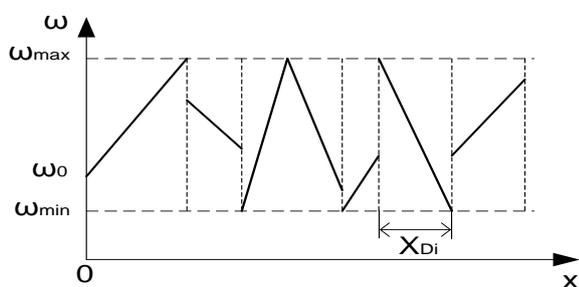


Рис. 2. Частотная структура микроволнового излучения природного происхождения

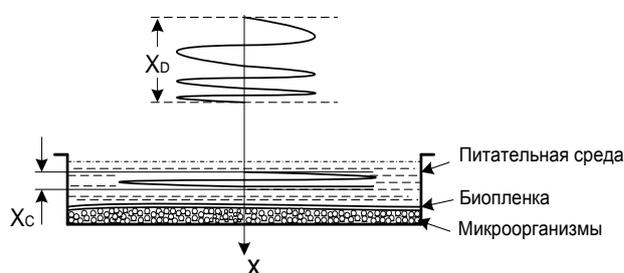


Рис. 3. Пояснение к описанию «сжатия» волнового процесса

² Точка над символами амплитуд сигналов указывает на комплексную форму их представления; символ «звездочка» означает комплексно-сопряженную форму записи.

Первый из них связан с тем, что в сложно дисперсионной среде отдельные участки волнового процесса, частотные характеристики которого окажутся согласованными с дисперсионными свойствами биосреды, будут подвергнуты «сжатию» с концентрацией большей части энергии в интервале X_c (Рис. 3). Коэффициент «сжатия» волнового процесса, равный отношению $K_c = X_D / X_c$ определяется протяженностью волнового процесса, на котором его частотно-временные характеристики согласованы с дисперсионными свойствами среды распространения. При этом область концентрации энергии волнового процесса и его амплитудные значения в направлении распространения будут зависеть от степени согласованности со средой распространения.

На основании вышеизложенного можно сделать вывод о том, что в сложно дисперсионной среде при распространении ЭМИ, представляющего собой непрерывную последовательность волновых пакетов с линейной частотной модуляцией, будет происходить возникновение нерегулярных амплитудных пульсаций $q(t, x)$ протяженностью X_{ci}

$$q(t, x) = Q(x) \cos(\omega'_0 t - kx), \quad (3)$$

где $Q(x) > A$ - амплитуда пульсаций, которая зависит от текущего значения коэффициента сжатия $K_{сж}$.

При оценке размеров зон поглощения необходимо учитывать, что в среде распространения частота колебаний увеличивается и в выражении (3) $\omega'_0 = \omega_0 \sqrt{\epsilon}$, где ϵ – относительная диэлектрическая проницаемость среды.

Другая особенность взаимодействия микроорганизмов в биоплёнках с ЭМИ состоит в том, что часть энергии рассматриваемого волнового процесса будет расходоваться не только на их нагрев в локальной области его концентрации, но и на возбуждение упругих колебаний, которые радиально распространяясь, будут оказывать механическое воздействие на микроорганизмы и структурные элементы биоплёнки.

Возможность возбуждения упругих колебаний в биоструктуре при воздействии на неё ЭМИ определяется силой Лоренца, вызывающая отклонение колебания иона от плоскости изменения вектора напряженности электрического поля \mathbf{E} электромагнитной волны

$$\mathbf{F}_{ли} = (-p) \cdot (\mathbf{v} \times \mu_0 \mathbf{H}_i), \quad (4)$$

где p – заряд иона; \mathbf{v} – вектор скорости иона; μ_0 – абсолютная магнитная проницаемость, \mathbf{H}_i – вектор напряженности магнитного поля ЭМИ.

Указанная сила (Рис.4) будет оказывать механическое воздействие на другие клеточные структуры. Её пульсирующий характер будет способствовать возбуждению в биоструктурах упругих колебаний со средней интенсивностью

$$I = (\Omega_{cp}^2 \cdot \rho \cdot X_0^2 \cdot u) / 2, \quad (5)$$

где Ω_{cp} – средняя частота низкочастотных амплитудных пульсаций электромагнитной волны; ρ – плотность биологической ткани; X_0 – амплитуда упругих колебаний; u – скорость распространения упругих колебаний.

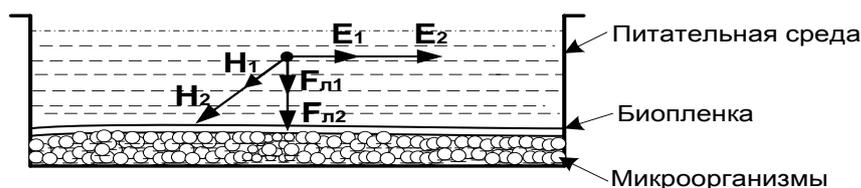


Рис. 4. Пояснение процесса возбуждения упругих колебаний

Результатом возбуждения упругих колебаний является противодействие процессу биоплёнокообразования микроорганизмами и их пространственное разобщение. Адекватность описанного «радиовибрационного» эффекта реальным процессам подтверждена результатами экспериментальных исследований воздействия моделированного низкоинтенсивного микроволнового излучения Солнца в диапазоне частот (4,0 – 4,3) ГГц на биоплёнки микроорганизмов.

В третьей главе изложены: основные требования к аппаратно-программным средствам противодействия образованию микроорганизмами биоплёнок на основе моделирования микроволнового излучения Солнца СВЧ диапазона; оригинальный способ управления СВЧ генератором для решения задачи моделирования микроволнового излучения Солнца и математическая модель оценки управляемой интенсивности микроволнового излучения при использовании рупорной антенны в направлении исследуемых микроорганизмов.

Для решения задачи *разработки аппаратно-программных средств противодействия образованию микроорганизмами биоплёнок на основе моделирования микроволнового излучения Солнца СВЧ диапазона*, были сформулированы требования, необходимые для реализации моделирования различных видов микроволнового излучения Солнца в диапазоне частот около 4 ГГц.

Для моделирования микроволнового излучения Солнца СВЧ-диапазона целесообразно использование стандартных транзисторных СВЧ-генераторов (Рис. 5) с возможностью управления значениями диффузионной C_d ёмкостью «р-п» перехода с помощью модулятора (М) питающего напряжения E_n для изменения интенсивности и полосы генерируемых излучений, а также барьерной C_b ёмкостью варикапа для изменения частоты генерируемого излучения при использовании широкополосных управляющих сигналов $E_{упр}$.

Указанные особенности на основании соотношения $\Delta F = \frac{f_0 \cdot \sqrt{L}}{R \sqrt{(C + C_d + C_b)}}$, где f_0 - средняя частота генерируемого излучения; R , L и C - сопротивление, индуктивность и ёмкость выходного каскада, позволяют обеспечить различные режимы управления уровнем спектральной плотности и шириной спектра выходного сигнала ΔF .

Для моделирования микроволнового излучения со сложной амплитудной и частотно-временной структурой, отражающей реальные излучения, сопровождающие процессы взрывного характера в хромосфере Солнца, было использовано управляющее напряжение, представляющее собой низкочастотные флуктуации космического микроволнового фона (Рис.6).

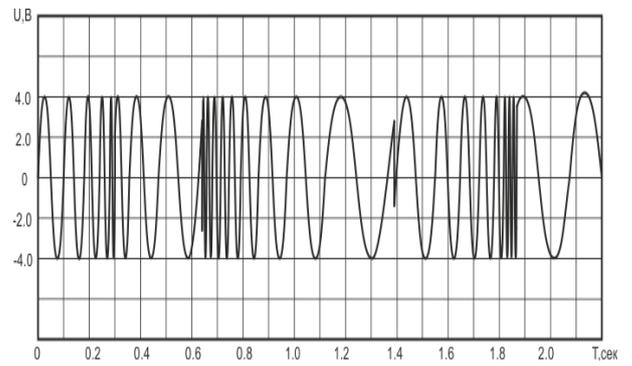
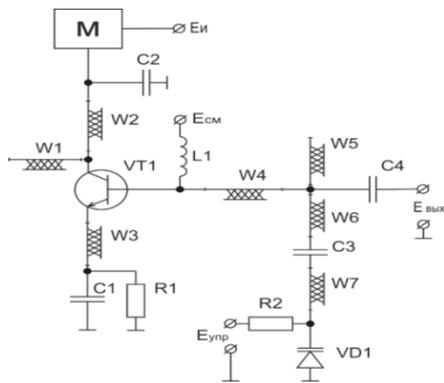


Рис. 5. Принципиальная схема СВЧ генератора Рис. 6. Фрагмент управляющего напряжения $E_{упр}$

Формирование управляющего сигнала, с указанными выше параметрами (имеющими равномерный закон распределения), проводилось на основе метода прямого цифрового синтеза частоты (Рис. 7), заключающегося в циклическом вычислении цифрового кода мгновенной частоты управляющего сигнала и преобразовании его в соответствующее значение амплитуды.

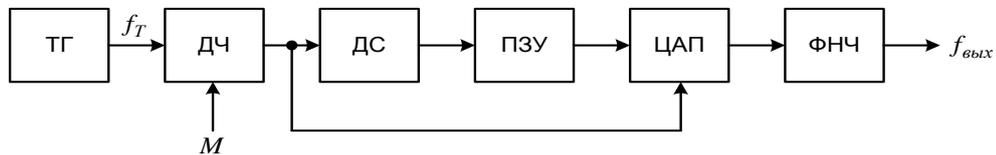


Рис. 7. Структурная схема формирователя радиосигналов, реализующего метод прямого цифрового синтеза частоты

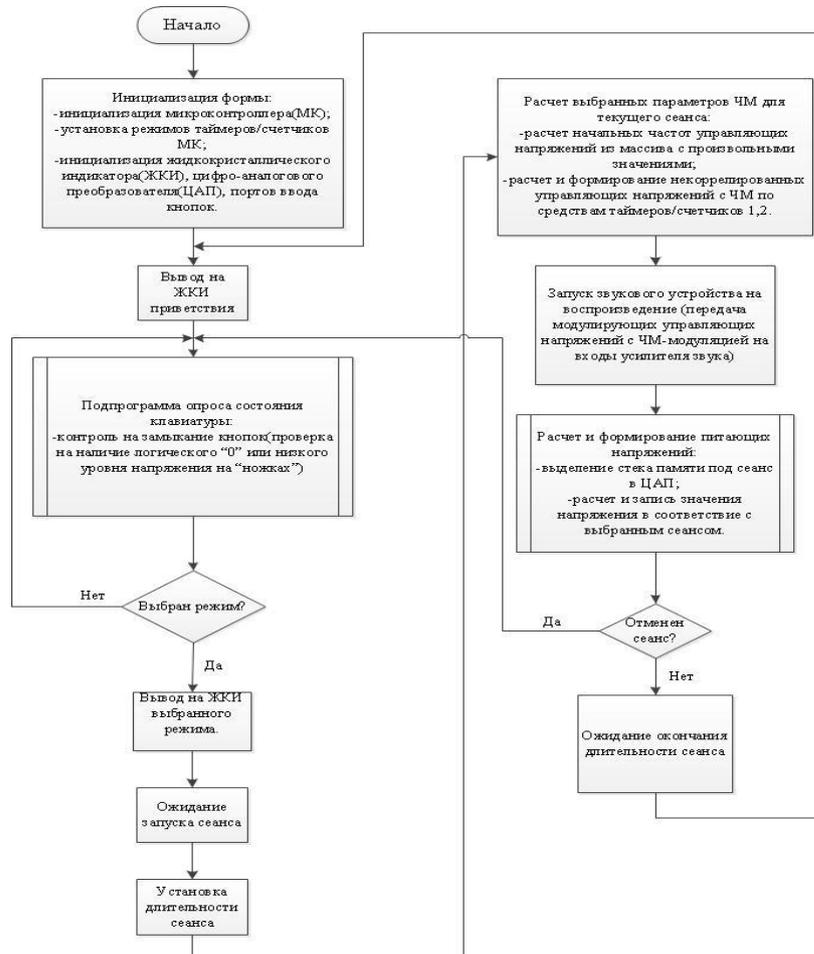


Рис. 8. Блок-схема алгоритма программного обеспечения устройства моделирования микроволнового излучения Солнца СВЧ-диапазона с хаотической поляризацией

В приведённой структурной схеме (Рис. 7) двоичный счётчик (ДС) циклически перебирает адреса ячеек ПЗУ с частотой, определяемой частотой тактового генератора f_T и коэффициентом деления M делителя частоты (ДЧ). Двоичные коды с выхода ПЗУ поступают на цифроаналоговый преобразователь (ЦАП), который формирует дискретно-ступенчатое синусоидальное напряжение. Фильтр нижних частот (ФНЧ) выполняет подавление высокочастотных составляющих синтезируемого радиосигнала.

Использование цифровой технологии синтеза управляющего сигнала позволяет оперативно, на основе разработанного аппаратно-программного обеспечения (Рис. 8, 9), изменять его параметры для решения задачи оптимизации взаимодействия организма с моделированным микроволновым излучением Солнца.

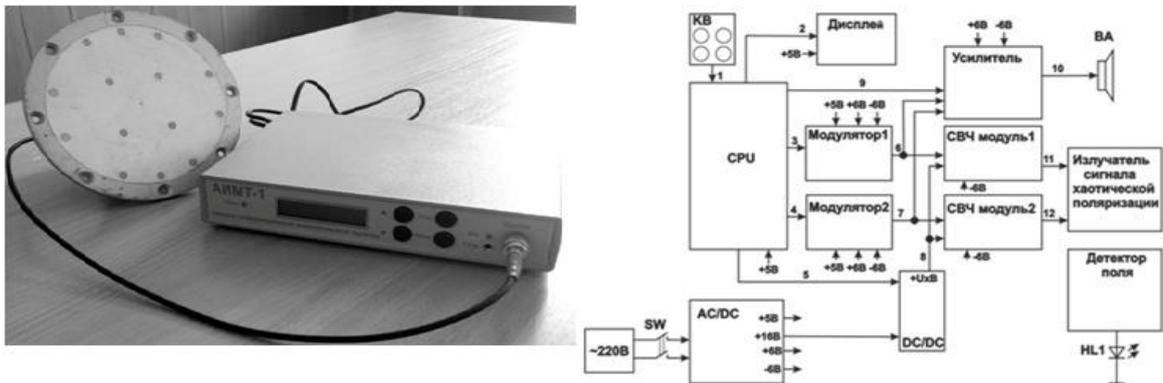


Рис. 9. Внешний вид аппарата «АИМТ-1» и структурная схема аппаратного обеспечения моделирования микроволнового излучения Солнца с хаотической поляризацией

Результаты оценки частотно-временной структуры выходного сигнала (Рис. 10) в зависимости от значений питающего напряжения в диапазоне значений от 9 В до 15 В при использовании широкополосного управляющего сигнала (Рис. 6) с указанными выше параметрами, а также измерения средней мощности СВЧ-генератора и ширины спектра генерируемого им излучения (Рис.11), позволяют сделать вывод о реализации с помощью разработанного устройства всех вышеуказанных технических требований по моделированию микроволнового излучения Солнца в диапазоне частот (4,08 – 4,34) ГГц. Указанные измерения проводились при использовании измерительного ваттметра Я2М-66 и спектроанализатора E4407В фирмы Agilent соответственно.

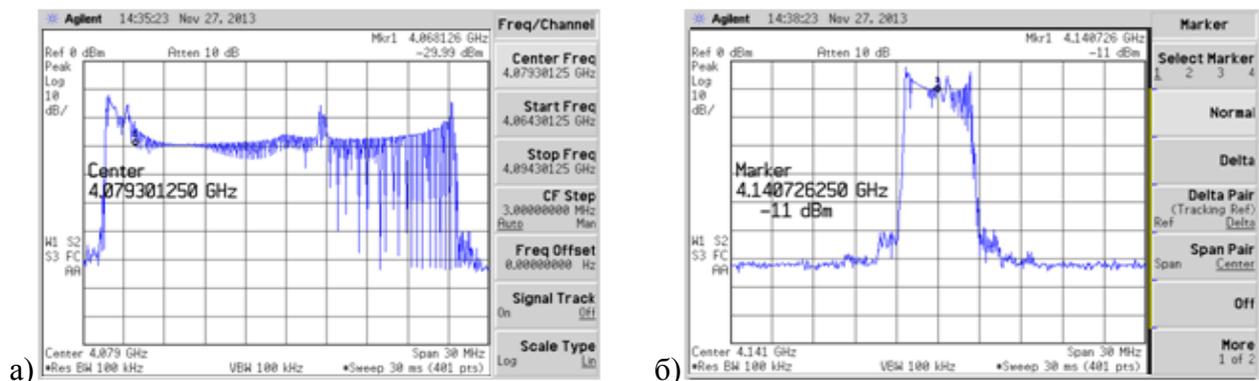


Рис. 10. Спектры генерируемого сигнала при использовании широкополосного управляющего напряжения $E_{упр}$ (Рис. 6) с одновременным изменением напряжения питания: а) $E_H = 9$ В; б) $E_H = 15$ В

При отсутствии управляющего напряжения вышеназванное устройство позволяет генерировать моночастотное излучение (Рис.12) изменяемой интенсивности, которое использовалось в экспериментальных исследованиях в качестве модели излучения техногенного происхождения.

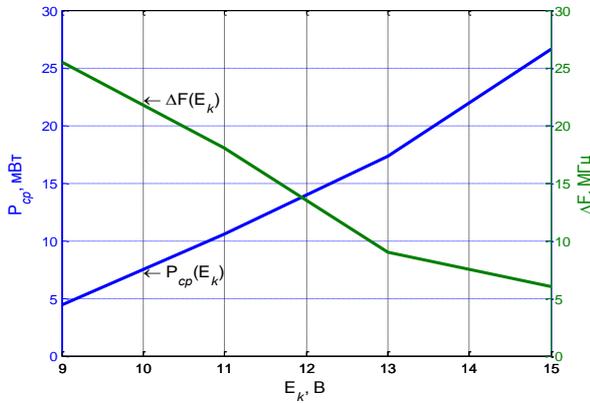


Рис. 11. Результаты измерений средней мощности СВЧ-генератора и ширины спектра генерируемого им излучения

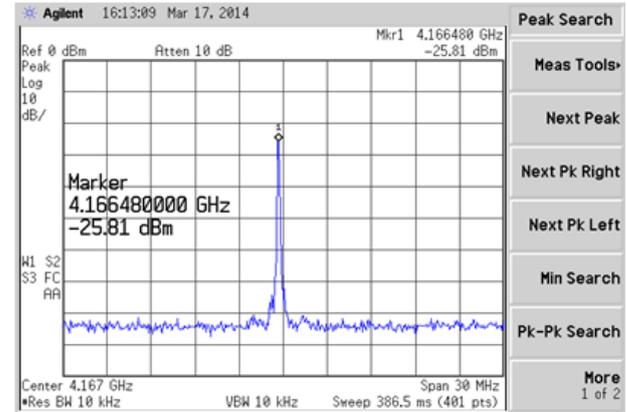


Рис. 12. Спектр моночастотного излучения на выходе СВЧ генератора

Одной из часто встречающихся ошибок в оценке эффективности взаимодействия организмов с ЭМИ является отсутствие достоверной информации об интенсивности используемого излучения. Именно этим обусловлена актуальность решения задачи разработки математической модели управляемой интенсивности микроволнового излучения при применении разработанных аппаратно-программных средств снижения резистентных свойств условно-патогенных микроорганизмов в различных режимах их работы.

На основании разработанной методики, учитывающей баланс подводимой к излучателю мощности сигнала от внешнего генератора и излучаемого им потока энергии, на примере секториальной рупорной антенны (РА) (Рис. 13), модифицированы интегральные уравнения (7), описывающие распределение электромагнитного поля в ближней зоне излучения в зависимости от типа излучателя и характеристик электромагнитного поля в заданном частотном диапазоне.

$$\begin{aligned}
 E_x &= \frac{Z_c}{4\pi ik} \int_{S_a} j_y^e r_x r_y D_r ds'; \quad H_x = \frac{1}{4\pi ik Z_c} \int_{S_a} [-j_x^m (F_r + r_x^2 D_r) + ik Z_c j_y^e r_z B_r] ds'; \\
 E_y &= \frac{Z_c}{4\pi ik} \int_{S_a} [j_y^e (F_r + r_y^2 D_r) + \frac{ik}{Z_c} j_x^m r_z B_r] ds'; \quad H_y = \frac{1}{4\pi ik Z_c} \int_{S_a} j_x^m r_y^2 D_r ds'; \\
 E_z &= \frac{Z_c}{4\pi ik} \int_{S_a} [j_y^e r_z r_y D_r - \frac{ik}{Z_c} j_x^m r_y B_r] ds'; \quad H_z = \frac{1}{4\pi ik Z_c} \int_{S_a} [j_x^m r_z r_y D_r - ik Z_c j_y^e r_x B_r] ds',
 \end{aligned} \quad (7)$$

где $r_x = x - x'$; $r_y = y - y'$; $r_z = z - z'$, штрих означает принадлежность к координатам точки источника; $Z_c = \sqrt{\mu_a / \varepsilon_a}$ – волновое сопротивление среды; функции $F_r = \frac{-1 - ikr + k^2 r^2}{r^2} \varphi$; $D_r = \frac{3 + 3ikr - k^2 r^2}{r^4} \varphi$; $B_r = \frac{1 + ikr}{r^2} \varphi$; $\varphi = \frac{\exp(-ikr)}{r}$.

По результатам расчета (7) при $a_p = 0,115$ м; $b_p = 0,105$ м; $a = 0,053$ м; $b = 0,030$ м; $r_1 + r_2 = 0,113$ м для E -плоскостной РА; $r_1 + r_2 = 0,155$ м для H -плоскостной РА, получены графические зависимости (Рис. 14) изменения распределения плотности потока мощности на осевой линии в ближней зоне РА. Расчеты производились на частоте 4,3 ГГц, для трех значений уровня мощности на входе антенны: 5 мВт, 15 мВт и 30 мВт.

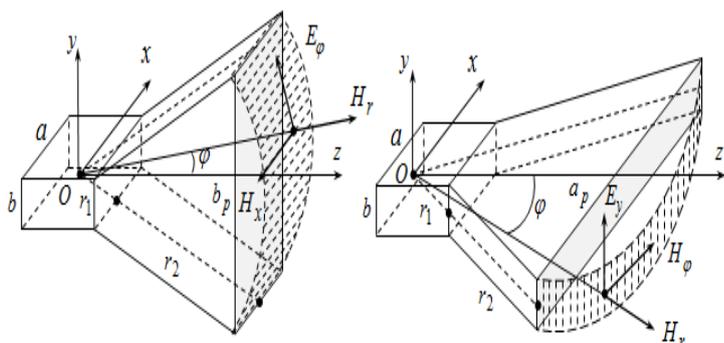


Рис. 13. Секториальные E -и H -плоскостные рупорные антенны

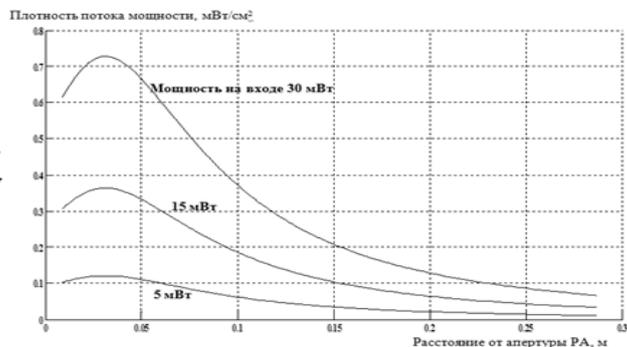


Рис. 14. Распределение плотности потока мощности излучения РА

Результаты расчетов распределения плотности потока мощности излучения РА были использованы при проведении экспериментальных исследований.

В четвертой главе изложены условия проведения и основные результаты экспериментальных исследований по проверке основных положений разработанной биофизической модели взаимодействия микроорганизмов с микроволновыми излучениями с помощью разработанных аппаратно-программных средств их генерирования, которые были поставлены и проведены³ с использованием широко распространенных микроорганизмов. Целью исследования являлась оценка модифицирующего действия микроволновых излучений природного и техногенного происхождения на золотистый стафилококк, кишечную палочку, грибы рода Кандида. Все эксперименты проводились не менее чем в пяти повторях. В работе приведены обоснования постановки вышеназванных экспериментов, подробная методика их проведения и их итоги.

Результаты проведенных исследований достоверно подтверждают ожидаемую эффективность разработанного устройства по противодействию процессу биоплёнокообразования условно-патогенных микроорганизмов. Они свидетельствуют об адекватности основных положений разработанной модели с реальным взаимодействием микроорганизмов с микроволновым излучением Солнца в диапазоне частот около 4 ГГц.

Качественные изменения можно проиллюстрировать электронными микроскопиями. В эксперименте с золотистым стафилококком в сравнении с контролем (Рис. 15) наблюдается (Рис. 16) ослабление процесса образования внеклеточного матрикса (биоплёнки), его деструктуризация (в правой части микроскопии (Рис. 16)). На это указывает область темного цвета и клетки бактерии, свободные от матрикса. Чувствительность золотистого стафилококка к антимикробным препаратам показана в (Табл. 1).

³Исследования проводились в лаборатории микробиологии кафедры «Микробиологии, вирусологии, иммунологии и клинической лабораторной диагностики» (зав. кафедрой: Ректор Южно-Уральского государственного медицинского университета, член-корреспондент РАН Долгушин И.И.)

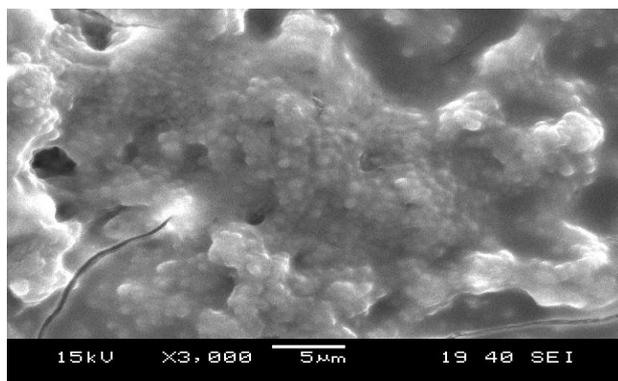


Рис. 15. Микроскопия контрольного образца золотистого стафилококка

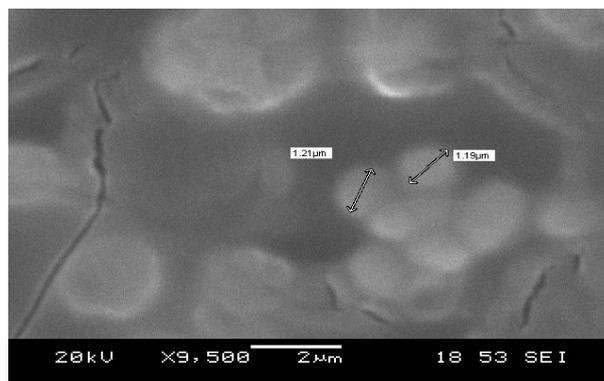


Рис. 16. Микроскопия опытного образца золотистого стафилококка

Табл.1 – Площадь зоны задержки роста золотистого стафилококка, см²

Антибиотик	Контроль	ЭМИ техногенного происхождения	ЭМИ природного происхождения
Линкомицин	8,93±2,55	5,60±1,30	9,98±2,41
Доксициклин	6,79±0,93	7,80±0,88	6,80±0,63
Олеандомицин	4,02±1,48	4,74±1,33	3,07±1,18
Оксациллин	6,21±1,23	7,40±1,04	6,21±0,88
Карбенициллин	2,15±0,39	1,38±0,08, p_{K-T} = 0,04	2,04±0,36
Канамицин	5,51±0,20	3,20±0,66, p_{K-T} = 0,04	5,87±0,28

Более значимый эффект, в сравнении с контролем (Рис. 17), наблюдается в эксперименте с кишечной палочкой. На представленной фотографии (Рис. 18) видно, что примененное электромагнитное воздействие на кишечную палочку инактивировало процесс формирования биоплёнки. На фоне кристаллов питательной среды визуализируется полное отсутствие внеклеточного матрикса (биоплёнки).



Рис. 17. Микроскопия контрольного образца кишечной палочки

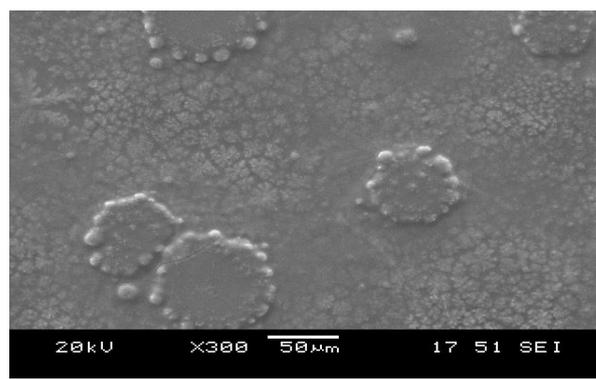


Рис. 18. Микроскопия опытного образца кишечной палочки

По результатам проведенных исследований сделан вывод о том, что для ослабления процесса биоплёнообразования необходимо повысить метаболическую активность микроорганизмов. Это можно сделать на основе ЭМИ природного происхождения, создающего в клеточных структурах низкоинтенсивные вибрации. Восстановление метаболической активности микроорганизмов под воздействием ЭМИ природного происхождения является основой ослабления образования ими биоплёнок.

Во всех экспериментальных исследованиях достоверно установлено, что микроволновые излучения техногенного происхождения являются одним из факторов ускоренного размножения микроорганизмов и усиления их антибиотико-резистентных свойств. Это позволяет утверждать о наличии прямой зависимости электромагнитного загрязнения окружающей среды и появления антибиотико-устойчивых штаммов микроорганизмов.

Для понимания механизмов корректирующего действия ЭМИ природного и техногенного происхождения на живые системы были проведены дополнительные экспериментальные исследования: по оценке влияния указанных ЭМИ на процесс дезагрегации эритроцитов, которые показали высокую эффективность моделированного низкоинтенсивного излучения Солнца СВЧ-диапазона на процесс дезагрегации эритроцитов.

В заключении резюмируются основные результаты работы.

Приложения содержат документы, подтверждающие практическое использование и внедрение полученных результатов, а также листинги программного обеспечения разработанных устройств моделирования микроволнового излучения Солнца в СВЧ диапазоне длин волн.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

1. Электромагнитное загрязнение окружающей среды является важным дестабилизирующим фактором в живой природе. Оно способно вызывать устойчивые нарушения гомеостаза организма со сложно-предсказуемыми последствиями в медико-биологическом отношении, в основе которых лежит усиление резистентных свойств различных видов микроорганизмов. Для восстановления эволюционной информационно-управляющей роли природного электромагнитного фактора наиболее целесообразным является применение аппаратно-программных средств моделирования микроволнового излучения Солнца в сантиметровом диапазоне длин волн.

2. В основе модели механизма противодействия биоплёнкообразованию микроорганизмов при использовании микроволнового излучения Солнца лежит «радиовибрационный» эффект, сущность которого связана с преобразованием энергии электромагнитного поля в механическую энергию с возбуждением в клеточных структурах упругих колебаний, препятствующих формированию биоплёнки.

3. Для адекватного моделирования микроволнового излучения Солнца в диапазоне частот (4,0 – 4,3) ГГц с изменяемой интенсивностью излучения и шириной спектра использован стандартный СВЧ-генератор с управляемым напряжением питания и управляющим сигналом в виде низкочастотных флуктуаций космического микроволнового фона.

4. Применение точных электродинамических соотношений для построения математической модели пирамидальной рупорной антенны позволяет с высокой точностью рассчитать требуемые энергетические характеристики поля, где проводятся основные эксперименты для изучения взаимодействия биологических объектов с электромагнитным полем.

5. Результаты экспериментальных исследований свидетельствуют об адекватности разработанной биофизической модели реальному взаимодействию

микроорганизмов с ЭМИ и аппаратно-программных средств моделирования микроволнового излучения Солнца в диапазоне частот около 4 ГГц излучению Солнца в том же диапазоне.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

В рецензируемых научных журналах и изданиях:

1. **Вдовина Н.В.** Оценка влияния низкоинтенсивных микроволновых излучений СВЧ диапазона на процесс дезагрегации эритроцитов [текст] / Ю.С. Шишкова, С.Н. Даровских, **Н.В. Вдовина**, И.А. Комарова, Е.В. Шишкова // Биомедицинская радиоэлектроника. –2016. – № 2.
2. **Вдовина Н.В.** Механизм противодействия биопленкообразованию микроорганизмов при использовании микроволнового излучения природного происхождения [текст] / **Н.В. Вдовина** // Вестник ЮУрГУ. Серия: Компьютерные технологии, управление, радиоэлектроника. – 2015. – Том 15. – № 3. – С. 50-56
3. **Вдовина Н.В.** Прикладные аспекты современной гелиобиологии [текст] / С.Н. Даровских, Ю.С. Шишкова, **Н.В. Вдовина**, И.А. Комарова // Science and World.– 2015. – Vol. I. – №9 (25). – С. 24-26
4. **Vdovina N.V.** Simulated Solar Microwave Radiation Blocks the Formation of Biofilms [текст] / Y.S. Shishkova, S.N. Darovskih, N.L. Pozdnyakova, **N.V. Vdovina**, I.A. Komarova, E.V. Shishkova and E.V. Vodyanitskiy // Natural Science. – 2015. – n. 7. – PP. 127-131, available at: <http://dx.doi.org/10.4236/ns.2015.7301>
5. **Вдовина Н.В.** Сравнительная оценка модифицирующего действия микроволновых излучений природного и антропогенного происхождения на золотистый стафилококк [текст] / С.Н. Даровских, Ю.С. Шишкова, **Н.В. Вдовина**, Е.В. Шишкова // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2015. – № 3. – С. 50-55
6. **Вдовина Н.В.** Математическая модель оценки электродинамических свойств поля излучения рупорной антенны в ближней зоне [текст] / **Н.В. Вдовина**, С.Н. Даровских, А.Б. Хашимов // Вестник ЮУрГУ. Серия: Компьютерные технологии, управление, радиоэлектроника. – 2015. – Том 15. – №1. – С. 55-61
7. **Вдовина Н.В.** Устройство моделирования микроволнового излучения Солнца СВЧ диапазона для оценки его модифицирующего действия на организмы [текст] / **Н.В. Вдовина**, Н.Н. Гудаев, В.Н. Багаев, С.Н. Даровских, Е.П. Попечителей, Е.В. Водяницкий // Вестник ЮУрГУ. Серия: Компьютерные технологии, управление, радиоэлектроника. –2015. – Том 15. – №1. – С. 5-10
8. **Вдовина Н.В.** Радиовибрационный механизм взаимодействия биологической ткани организмов с электромагнитными полями и излучениями [текст] / С.Н. Даровских, Ю.С. Шишкова, Е.П. Попечителей, О.Б. Цейликман, **Н.В. Вдовина**, М.С. Лапшин // Вестник ЮУрГУ. Серия: Компьютерные технологии, управление, радиоэлектроника. –2014. – Том 14. – №3. – С. 5-10
9. **Vdovina N.** Modern aspects of construction of information microwave therapy devices / S. Darovskih, E. Popchitelev, **N. Vdovina**, I. Novikov // Natural Science. – 2013. –n.5. – PP. 1230-1237, available at: <http://dx.doi.org/10.4236/ns.2013.512150>
10. **Вдовина Н.В.** Проблемы экспликации понятия «информация» и обоснование предложений по их преодолению [текст] / С.Н. Даровских, **Н.В. Вдовина**, Н.С. Никитин // Вестник ЮУрГУ. Серия: Компьютерные технологии, управление, радиоэлектроника. –2013. – Том 13. – №3. – С. 92-95

**В других журналах, трудах международных
и всероссийских конференций**

11. **Вдовина Н.В.** Радиофизическая технология повышения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам [текст] / С.Н. Даровских, Ю.С. Шишкова, **Н.В. Вдовина** // Материалы VI международной научно-практической конференции «Фундаментальные и прикладные науки сегодня». North Charleston, USA. – 2015. – С. 6-9

12. **Вдовина Н.В.** Применение моделированного низкоинтенсивного микроволнового излучения Солнца СВЧ диапазона для снижения персистентного потенциала микроорганизмов и повышения их чувствительности к антимикробным препаратам [текст] / Ю.С. Шишкова, С.Н. Даровских, **Н.В. Вдовина** // Материалы V международной научно-практической конференции «Фундаментальная наука и технологии - перспективные разработки». North Charleston, USA. – 2015. – Том 1. – С. 9-11

13. **Вдовина Н.В.** Модифицирующее действие моделированного низкоинтенсивного микроволнового излучения Солнца СВЧ диапазона (4,0 – 4,3 ГГц) на морфологический статус микроорганизмов [текст] / Ю.С. Шишкова, С.Н. Даровских, **Н.В. Вдовина** // V Международная научно-практическая конференция «Научные перспективы XXI века. Достижения и перспективы нового столетия», Новосибирск, – №5. – Часть 3. – С. 50-53

14. **Вдовина Н.В.** О воздействии СВЧ излучения малой мощности на физиологический раствор [текст] / А.Е. Баринов, **Н.В. Вдовина**, И.И. Прокопов // «Физика и технические приложения волновых процессов». Материалы конференции XII Международной научно-технической конференции, Самара. – 2014. – С. 217-219

15. **Вдовина Н.В.** Повышение помехозащищенности канала беспроводной СВЧ связи при использовании нестандартных режимов генерации сигналов [текст] / Н.С. Никитин, А.О. Головенко, **Н.В. Вдовина**, С.Н. Даровских // «Новые задачи технических наук и пути их решения» Сборник статей Международной научно-практической конференции. Уфа. – 2014. – С. 47-50

16. **Вдовина Н.В.** Радиовибрационный механизм взаимодействия биологической ткани организмов с электромагнитными излучениями [текст] / **Н.В. Вдовина** // 18-й Международный молодежный форум «Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке». – Украина, г. Харьков. – 2014. –Т.1. – С. 134-135

17. **Вдовина Н.В.** О новом механизме взаимодействия клеточных структур организма с электромагнитными полями и излучениями [текст] / С.Н. Даровских, **Н.В. Вдовина**, И.В. Новиков // Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы развития науки». Уфа. – 2014. – Ч.5 – С. 82-85

18. **Вдовина Н.В.** Новая концептуальная основа информационного управления гомеостазом организма с помощью электромагнитных излучений [текст] / С.Н. Даровских, Е.П. Попечителей, **Н.В. Вдовина** // Актуальные проблемы автоматизации и управления – Челябинск, Издат. центр ЮУрГУ. – 2013. – С. 386-390.

19. **Вдовина Н.В.** Экспликация основных понятий теории информации в задачах информационного взаимодействия организмов с окружающей средой

[текст] / С.Н. Даровских, **Н.В. Вдовина** // Актуальные проблемы автоматизации и управления – Челябинск, Издат. центр ЮУрГУ. – 2013. – С. 382-385

20. **Вдовина Н.В.** Экзогенные принципы построения устройств информационной микроволновой терапии [текст] / Н.В. Вдовина // 17-й Международный молодежный форум «Радиоэлектроника и молодежь в XXI веке» – Украина, г. Харьков. – 2013. – С. 106-109

21. **Вдовина Н.В.** Информационно-волновые эффекты взаимодействия организмов с электромагнитными излучениями [текст] / С.Н. Даровских, Е.П. Попечителей, **Н.В. Вдовина** // Физика и технические приложения волновых процессов: XI Международная науч.-техн. конференция – Екатеринбург. – 2012. – С. 340-342