

ции является приглашение к сотрудничеству психотерапевтов и физиотерапевтов для клинической апробации высказанных выше гипотез на нашей экспериментальной базе.

Список литературы

1. **Бехтерева Н.П., Аничков А.Д., Гурчин Ф.А., Дамбинова С.А., Илюхина В.А. и др.** Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека / под ред. Н.П. Бехтеревой.-М.: АСТ; СПб.: Сова; Владимир: ВКТ. 2008. 464 с.
2. **Нельсон А.И.** Электросудорожная терапия в психиатрии, наркологии и неврологии // М., БИНОМ. 2010.
3. **Fry F.J.** Transkull transmission of an intense focused ultrasonic beam // *Ultrasound. Med. Biol.* 1977; 3:179–184.
4. **Hynynen K., McDannold N., Vykhodtseva N., Jolesz F.A.** Noninvasive MR imaging-guided focal opening of the blood-brain barrier in rabbits // *Radiology* 2001; 220:640–646. [PubMed: 11526261].
5. **Behrens S., Spengos K., Daffertshofer M., Schroeck H., Dempfle C.E., Hennerici M.** Transcranialultrasound-improved thrombolysis: diagnostic vs. therapeutic ultrasound // *Ultrasound Med. Biol.* 2001; 27:1683–1689. [PubMed: 11839413].
6. **Гаврилов Л.Р., Цирульников Е.М.** Фокусированный ультразвук в физиологии и медицине // Л.: Наука. 1980.
7. **Чудина Ю.А., Чайванов Д.Б.** Применение нейростимуляции для коррекции особенностей личности в процессе транзактного анализа // «Вестник РУДН». 2011. № 4. Серия «Психология, педагогика».
8. **Чайванов Д.Б., Чудина Ю.А.** Нейромодулятор как инструмент психофизиотерапии. “Инновационные технологии в медицине”, 26–28 октября 2011 г. Санкт-Петербург.
9. **Чайванов Д.Б., Чудина Ю.А.** Применение биоуправляемого электросна для поддержания оптимального возбуждения головного мозга человека при обучении эффективным когнитивным стратегиям «Высшая школа: опыт, проблемы, перспективы», 19–20 апреля 2011 г. РУДН.
10. **Чайванов Д.Б., Каркищенко Н.Н.** Математическая модель биофизических процессов при транскраниальной микрополяризации // *Биомедицина*. 2011. № 3.
11. **Варманов А.А., Варманов А.В., Каркищенко Н.Н., Чайванов Д.Б.** Локализация проекции полей Бродмана коры головного мозга человека на поверхность скальпа // *Биомедицина*. 2011. № 3.

Hardware of physical methods of psychotherapy

N.N. Karkishchenko, D.B. Chayvanov

In article technologies of neuromodulation and its application in the context of psychoanalyses are consider.

Key words: psychotherapy, physiotherapy, neurotherapy, neurostimulation.



РЕЛЕВАНТНОЕ И АЛЬТЕРНАТИВНОЕ БИОМОДЕЛИРОВАНИЕ

Оценка эффективности антибиотиков и бактериофагов альтернативными методами

Н.Н. Каркищенко, Л.Ю. Завальский

ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» РАМН, Московская область

Контактная информация: академик РАРАН, член-корр. РАМН
Николай Николаевич Каркищенко niknik2808@yandex.ru

В статье обсуждаются некоторые альтернативные способы биологического моделирования, в частности – способы определения активности антибиотиков и специфических бактериофагов в сравнении с традиционными методами лекарственной диагностики. Внедрение в практику новых методов имеет целью ускорение диагностики – минуты и часы против суток для принятой доклинической и клинической лабораторной практики.

Ключевые слова: антибиотики, бактериофаги, фаги, рост, движение, взаимодействие клеток, хемотаксис, тензор и анизотропия поляризуемости клеток, электрооптика.

Традиционные лабораторные методы изучения антибиотиков и бактериофагов включают:

- посев клеток на агаризованную среду, содержащую антибиотик;
- спот-тестирование фагового образца на бактериальном газоне;
- факт образования и размер выросших на газоне колоний;
- время определения – сутки.

В результате этих измерений получается интегральная характеристика – размер колоний, образовавшихся в результате гетеротрофного взаимодействия на границе субстрат-клетка.

В основу одного из альтернативных способов оценки эффективности антибиотиков и бактериофагов положено подавление хемотаксической активности бактериальных клеток антибиотиками и бактериофагами. Регистрируемыми величинами являются:

- смещение фронта бактериальной популяции в случае неметаболизируемого субстрата;
- скорость распространения фронта бактериальной популяции в случае неметаболизируемого субстрата;
- смещение мигрирующей полосы бактерий в случае метаболизируемого субстрата;
- скорость мигрирующей полосы бактерий в случае метаболизируемого субстрата;
- спектр: число, ширина (с учетом дисперсии) и площадь мигрирующих полос – количественно выражающий пространственное распределение концентрации бактерий в полосах;
- максимальная концентрация бактерий в полосах;
- интегральный параметр хемотаксиса, выражающий общее количество мигрировавших через границу клеток в результате хемотаксиса.

Разработанная математическая модель и реализованная на компьютере программа «СНЕМОТАХИС» позволяют решать прямую и обратную задачу. То есть на основании микропараметров движения отдельной клетки прогнозировать движение популяции в целом при заданных пространственно-временных химических градиентах окружающей среды. Наоборот, из картины движения популяции в условиях пространственно неоднородной среды можно выявлять физиологические характеристики отдельных участвующих в движении клеток. Присутствие в жидкости фагов или активного химического вещества, включая антибиотики, тормозит процесс образования и миграции бактериальной популяции на среде с антибиотиком или фагов на бактериальной среде. При этом, чем выше концентрация антибиотика, тем ниже скорость миграции бактериальной полосы. Точность определения аналогична точности традиционного способа определения концентрации (ошибка 10%) – путем измерения размера колоний на чашках Петри с полужидким агаром, содержащим фаги или антибиотик. Предлагаемая оценка с использованием хемотаксиса бактерий при сохранении точности определения позволяет повысить чувствительность стандартных методов, а также ускорить диагностику с 18-24 до 1 ч (хемотаксис можно наблюдать уже через 5 мин после введения тест-культуры в раствор антибиотика) [1, 3-9].

Нами также было продемонстрировано изменение хемотаксиса бактерий *Campylobacter jejuni* при действии связывающегося с флагеллами бактериофага PV22. В результате связывания с фагом хемотаксис бактерий снижался. Уменьшалось как общее число бактерий, проникающих в зону действия аминокислот, так и скорость формирования и миграции

бактериальных полос. Таким образом, было показано, что традиционные исследования, принятые в бактериофагии и вирусологии, могут быть дополнены физико-химическими способами измерения реакции хемотаксиса взаимодействующих с фагом бактерий [10].

Другой альтернативный метод исследования эффективности действия антибиотиков и бактериофагов основан на электрооптическом анализе электрофизических свойств бактериальных клеток по изменению оптических свойств суспензии при высокочастотной ориентации в электрическом поле [2]. Измеряемым параметром здесь является анизотропия поляризуемости, которая представляет собой разность продольной и поперечной компонент тензора поляризуемости. Тензор поляризуемости является интегральным параметром, который отражает распределение и величину индуцированных зарядов. Эти заряды клетки меняются при воздействии на них антибиотиками и бактериофагами, причем оптический эффект, как и хемотаксис, являются строго видоспецифичными, что позволяет получать подробную количественную информацию – так называемые спектры взаимодействия клетки с антибиотиками и фагами. Разработан универсальный электрооптический анализатор клеток ЭЛБИК и различные модификации устройств пробоподготовки и пробоотбора. Программное обеспечение в среде Builder 5.0 решает проблемы, связанные с измерениями, математической обработкой и интерпретацией экспериментальных данных.

Преимущества предложенных методов по сравнению с традиционными:

- Время анализа системы фаг-клетка и антибиотик-клетка сокращается до нескольких минут.

- Появляется возможность получения большого объема количественной информации благодаря математической модели и компьютерной обработке экспериментальных данных.

Вывод

Методы хемотаксиса и электрооптики являются перспективными направлениями исследования в лекарственной диагностике, позволяя за короткое время на основании существующих моделей и компьютерной обработки данных получать значительное количество существенной информации, взамен интегральной характеристике, получаемой с помощью традиционных методов диагностики.

Список литературы

1. **Брезгунов В.Н., Завальский Л.Ю.** Способ определения динамики таксиса анизотропных по форме микроорганизмов // А.С. №1155428 СССР АС 12 N 1/00. 1985.
2. **Бунин В.Д.** Прибор и программное обеспечение для получения и интерпретации электрооптических спектров растущих и взаимодействующих с фагами клеток / Доклад на Российско-Германском симпозиуме по биотехнологии. 2005.
3. **Завальский Л.Ю.** Кинетический анализ поведения популяции хемотаксичных бактерий на границе раздела двух сред // Биофизика. 2003. Т.72. Вып.3.

С.1281-1287.

4. **Завальский Л.Ю.** Кинетический анализ хемотаксиса бактерий // Биофизика. 1988. Т.33. С. 328-332.

5. **Завальский Л.Ю.** Кинетическое описание движения бактерий при хемотаксисе // Биофизика. 1985. Т.30. №1. С. 93-97.

6. **Завальский Л.Ю.** Разработка биосенсора для определения концентрации вредных примесей в окружающей среде с использованием хемотаксиса бактерий // доклад на междунар. конф. «Наука и бизнес» – Пущино, 16-19 марта 2004.

7. **Завальский Л.Ю.** Способ определения концентрации антибиотиков на основе хемотаксиса бактерий // АС №1650702 СССР АС 12Q 1/04.1988.

8. **Завальский Л.Ю., Брезгунов В.Н., Светогоров Д.Е., Попов В.Г.** Изменение оптической плотности суспензии бактерий при хемотаксисе // ДАН СССР. 1984. Т.289. С. 488-491.

9. **Завальский Л.Ю., Марченко А.И., Боровик Р.В.** Изучение хемотаксиса бактерий к нафталину // Микробиология. 2003. Т.72. Вып. 3. С. 363-368.

10. **Zhilentov E.L., Popova V.M., Zavalsky L.Yu., Svetoch E.A., Stern Norman J., Seal Bruce S.** The ability of flagellum-specific *Proteus vulgaris* bacteriophage PV22 to interact with *Campylobacter jejuni* flagella in culture // Virology Journal 2006. 3:50.

Assessment of antibiotics and bacteriophages by alternative methods

N.N. Karkishchenko, L.Yu. Zavalsky

In article some alternative ways of biological modeling, in particular – ways of determination of activity of antibiotics and specific bacteriophages in comparison with traditional methods of medicinal diagnostics are discussed. Introduction in practice of new methods has for an object diagnostics acceleration – minutes and hours against days for the accepted non-clinical and clinical laboratory practice.

Key words: antibiotics, bacteriophages, phage, growth, movement, interaction of cages, chemotaxis, tensor and anisotropy of polarizability of cages, electrooptics.