

Министерство образования и науки Российской Федерации  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«САРАТОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ Н.Г. ЧЕРНЫШЕВСКОГО»

**Динамические паттерны микроциркуляции**

НАУЧНЫЙ ДОКЛАД ОБ ОСНОВНЫХ РЕЗУЛЬТАТАХ ПОДГОТОВЛЕННОЙ  
НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ (ДИССЕРТАЦИИ)

аспиранта 4 курса 401 группы  
направления 06.06.01 «Биологические науки»  
физического факультета

Стюхиной Елены Сергеевны

Научный руководитель  
Начальник отдела, д.ф.-м.н.,  
профессор Постнов Д.Э.

Саратов 2018

## Оглавление

<b>ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ .....</b>	<b>3</b>
<b>ПОЛОЖЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ, ВНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ .....</b>	<b>10</b>
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>12</b>
<b>АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ .....</b>	<b>14</b>

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

Понятие “микроциркуляция” объединяет механизмы кровотока в мелких сосудах и теснейшим образом связанный с кровотоком обмен жидкостью и растворенными в ней газами и веществами между сосудами и тканевой жидкостью. Именно в этой части кровотока происходит как использование по назначению тех веществ, что транспортируются кровью, так и регуляция гемодинамического сопротивления тканей (“резистивные сосуды”), что напрямую влияет, например, на системное кровяное давление. По указанным выше причинам, изучение микроциркуляции является не новой, но по-прежнему актуальной задачей. Получаемая при этом информация имеет как самостоятельную диагностическую ценность, так и способствует выработке более целостного и адекватного взгляда на закономерности работы организма.

Следует отметить, что традиционные методы измерения количественных характеристик кровообращения нацелены либо на ее системную составляющую, с явным или неявным фокусом на работу сердца и крупных сосудов (электрокардиография, эхокардиография, реография аорты и др.), либо на усредненное описание кровоснабжения в определенном объеме (фотоплетизмография, лазерная доплеровская флоуметрия). Причин тому как минимум две: с одной стороны, при огромном количестве сосудов в микроциркуляторной сети и сложной ее топологии, данные по отдельным сосудам могут оказаться нерепрезентативны, а с другой стороны – имеется определенный пробел в представлениях о том, как работает интактная (цельная) микроциркуляторная сеть.

Как уже давно ясно физиологам, сосудистая система человека и животных - это далеко не просто "система эластичных трубок", проводящая кровоток, а нечто значительно более сложное, централизованно управляемое системными механизмами и саморегулирующееся на локальном уровне.

В области экспериментального исследования, накоплено значительное количество данных об устройстве механизмов, регулирующих диаметр сосуда (а следовательно – и кровотоков через него) и их реакции на локальные и системные факторы. Установлены основные типы ионных каналов и пути транспорта и превращений сигнальных молекул, которые в итоге задают динамику концентрации кальция в клетках гладкой мускулатуры сосудистой стенки, а значит – и их сократительную активность. Выявлены основные закономерности взаимодействия клеточных слоев, которые определяют типы (паттерны) реакции изолированного сосуда на изменение различных факторов. Однако, существенно меньше известно о том, как эти механизмы работают при взаимосвязи сосудов в пределах микроциркуляторной сети.

Решение этой задачи требует учета не только гидродинамических (гемодинамических) факторов, но и электрохимического взаимодействия клеток сосудистой стенки между собой, существование и функциональная роль которого на сегодня доказаны и лежат в основе так называемой распространяющейся вазореактивности.

В такой ситуации значительный прогресс мог бы быть достигнут при помощи модельно-теоретических методов исследования. В области теоретического анализа гемодинамики и васкулярных структур сосуществуют две различные и слабопересекающиеся области моделирования, одна из которых базируется на гидродинамическом подходе, где в целях "решаемости" уравнений степень упругости сосудистой стенки как правило считается постоянным параметром. В свою очередь, модели клеточных механизмов управления сосудистым тонусом, как правило, не включают описание собственно регуляции потока крови.

Автору известно относительно небольшое число работ по моделированию функций сосудистой системы, в которых динамика микроциркуляции анализировалась бы в условиях активной ее саморегуляции, опосредованной клетками сосудистой стенки. В редких примерах таких работ выявляются дополнительные проблемы, связанные с недостаточно полным пониманием

характерных особенностей динамики такой многокомпонентной системы. Наконец, имеются существенные отличия в режимах функционирования изолированного кровеносного сосуда и его же - в составе интактной микроциркуляторной сети. Таким образом, актуальны задачи развития модельных и вычислительных методов регистрации, анализа и моделирования динамики кровотока, и вазомоторных реакций в интактной микроциркуляторной сети.

В области сопоставления результатов моделирования с данными экспериментов, ощущается недостаточность методов микро-масштабного исследования интактной микроциркуляторной сети. В частности, недостаточно разработаны методы тестового воздействия на состояние выбранного сосуда в составе сети, такого, которое не повреждало бы сеть и не нарушало существенно режимы функционирования соседних сосудов. Также, ощущается недостаточность существующих методов многоточечного мониторинга состояния сети. Активно развивающийся метод спекл-флоуметрии не дает количественной оценки, а дающий такую информацию метод лазерной доплеровской анемометрии не применим для одновременного измерения в нескольких точках.

Режимы функционирования микроциркуляторной сети также изучены в существенно разной степени. В частности, мало исследованы транзистентные паттерны - существенно нестационарные режимы циркуляции крови. Предельным случаем транзистентных паттернов являются терминальные паттерны, когда кровоток полностью прекращается. В медицинской практике транзистентные и терминальные паттерны имеют место, в частности, при распространенной окклюзионной пробе.

Все вышесказанное убеждает в актуальности комплексного, как экспериментального, так и модельно-теоретического исследования, направленного на расширение существующих представлений об особенностях работы микроциркуляторной сети как цельной взаимосвязанной структуры, управляемой как гидродинамическими (гемодинамическими) законами, так и

клеточными механизмами авторегуляции текущего состояния сосудистой стенки. Такое исследование неизбежно включает также разработку и совершенствование методов исследования, адекватных решаемым задачам.

## **Цели и задачи**

Цель диссертационной работы определена как:

*Разработка методов исследования, получение новых данных и развитие представлений о динамических характеристиках процессов авторегуляции кровотока в интактной микроциркуляторной сети.*

Для достижения цели необходимо решить следующие **основные задачи**:

1. Выбор и характеристика объектов исследования: Оценка применимости сосудистой сети хориоаллантоисной мембраны куриного эмбриона (ХАОКЭ) как основной биомодели.
2. Разработка адекватного метода бесконтактного воздействия на интактную микроциркуляторную сеть. Тестирование бесконтактного и неразрушающего метода тестового воздействия на микроциркуляторную сеть с помощью дозированного и точно сфокусированного лазерного излучения. Сопоставление действия лазеров с различной длиной волны.
3. Адаптация и развитие специализированных методов анализа данных аппаратных методов анализа кровотока. Реализация потенциала метода анемометрии по изображению частиц (PIV - particle image velocimetry), оптимизация способов обработки данных.
4. Экспериментальное исследование транзистентных паттернов микроциркуляции.
5. Выявление и исследование вклада вазореактивности в формирование динамики микроциркуляции *in situ*.
6. Разработка математических моделей микроциркуляции, адекватных задачам диссертационного исследования с целью создания компромиссного модельного описание сегмента сосуда, на упрощенном уровне включающим как динамику потока в условиях нелинейной и переменной во времени упругости сосудистой

стенки, так и феноменологическое описание действия основных регуляторных механизмов, реализуемых клетками гладкой мускулатуры и эндотелия.

7. Модельно-теоретическое исследование формирования паттернов вазореактивности. Средствами вычислительного эксперимента выполнить анализ различных задач, включая: исследование характера взаимосвязи артериального давления и скорости пульсовой волны в саморегулирующемся сосуде, динамики перераспределения потоков в малом фрагменте (3-7 сегментов) микроциркуляторной сети, закономерностей распределения потоков в больших васкулярных структурах (до нескольких тысяч сегментов).

### **Объект и предмет исследования**

**Объектом** исследования являются микроциркуляторные сети.

**Предмет исследования** – закономерности регуляции кровотока в следствии влияния следующих внешних факторов:

- венозная окклюзионная проба
- локализованное лазерное воздействие

### **Методология и методы исследования**

Экспериментальная часть работы основана на исследовании кровотока в ХАОКЭ, капиллярных петлях ногтевого валика человека и брыжейке крысы. Для этой цели была собрана рабочая установка, состоящая из канала воздействия и канала визуализации. Для квантификации кровотока применялся метод PIV. В соответствии экспериментальным исследованиям были разработаны математические модели с целью интерпретации полученных результатов.

**Достоверность** полученных результатов определяется соответствием общеизвестным физиологическим данным, а также частой повторяемостью. Научные результаты опубликованы в ведущих отечественных и зарубежных изданиях, были обсуждены на многочисленных международных и всероссийских конференциях.

## **Научная новизна**

Научная новизна результатов диссертационной работы определяется следующим

1. Впервые локализованное лазерное воздействие на сосудистую стенку предложено использовать как неразрушающее бесконтактное тестовое воздействие при исследовании реакций интактной микроциркуляторной сети.
2. Установлено, что длина волны лазерного излучения определяет характер сосудодвигательного ответа при кратковременном локальном его облучении.
3. В результате исследования терминальных паттернов микроциркуляции впервые оценено время полного прекращения движения форменных элементов крови в ХАОКЭ вследствие прекращения сердечной деятельности и исследован характер этого процесса.
4. Предложен новый подход к оценке и сопоставлению состояния фрагмента интактной микроциркуляторной сети по изменению упорядоченного набора диаметров и величин скорости в участках сосудов, образующих фрагмент.
5. Предложен и реализован способ имитационного рандомизированного моделирования структуры больших фрагментов васкулярной сети, отличающийся возможностью управлять статистическими характеристиками генерируемых структур посредством задания вероятностей событий при работе алгоритма.
6. Продемонстрирован и объяснен двухфазный характер спада скорости кровотока в капилляре ногтевого ложа человека при венозной окклюзии.

## **Теоретическая и практическая значимость работы**

В целом, в **теоретическом плане** диссертационное исследование вносит вклад в создание “вычислительной васкулярной динамики” (по аналогии с “вычислительной нейронаукой”), как нового раздела прикладной нелинейной динамики, имеющей дело с особым классом детерминированных и стохастических модельных систем, имеющих вид иерархических сетей распределения потока с авторегуляцией локальных свойств, которые в совокупности определяют пространственно-временные паттерны динамики.

Предложенный в работе подход к вычислительному исследованию реакций микроциркуляторной сети предлагает конкретные рецепты построения больших структур, нацеленных на моделирование динамики авторегуляции кровотока в сосудистых сетях масштаба органа. Важной особенностью подхода является возможность использования экспериментальных данных для задания шаблона структуры, а также возможность управления статистическими характеристиками полученных в итоге структур.

**Практическая значимость результатов** обусловлена тем, что выполненные методические и программные разработки имеют самостоятельную ценность для экспериментальных и модельных исследований микроциркуляции.

В частности:

1. Предложена методика экспериментального исследования функций интактной сети сосудов на основе бесконтактного неразрушающего воздействия сфокусированным лазерным пучком.
2. Получены экспериментальные данные по согласованному изменению параметров кровотока в фрагменте интактной микроциркуляторной сети в ответ на индуцированную констрикцию одного из участков сосудов.
3. Получены экспериментальные данные по стимулирующему действию лазерного излучения на сократительную активность лимфангиона лимфатического сосуда брыжейки крысы.
4. Разработан и официально зарегистрирован в качестве результата интеллектуальной деятельности программный продукт, реализующий генерацию больших васкулярных структур с заданной статистикой топологических характеристик, что дает возможность проведения вычислительного исследования приближенных к реальности модельных микроциркуляторных сетей.

## ПОЛОЖЕНИЯ И РЕЗУЛЬТАТЫ, ВЫНОСИМЫЕ НА ЗАЩИТУ

### Положения:

1. Локализованное лазерное воздействие на резистивный сосуд хориоаллантаоисной мембраны куриного эмбриона активирует разнонаправленные механизмы управления сосудистым тонусом, в результате чего характер локального сосудодвигательного ответа существенно зависит от длины волны излучения лазера: облучение на длине волны 532 нм преимущественно приводит к дилатации сосуда, тогда как облучение на длине волны 405 нм вызывает констрикцию.
2. Индуцированная лазерным воздействием локальная сосудодвигательная реакция клеток гладкой мускулатуры стенки сосуда хориоаллантаоисной мембраны куриного эмбриона может порождать нелокальный сосудодвигательный ответ в форме вазоконстрикции, распространяющейся на расстояния до 500 мкм (в 40 раз больше диаметра зоны воздействия) и может включать ответвляющиеся сосуды.
3. Локализованное лазерное воздействие на лимфангион лимфатического сосуда мезентерия крысы стимулирует его сократительную активность.
4. Двухфазный характер спада скорости кровотока в капилляре ногтевого ложа человека при венозной окклюзии может быть объяснен перераспределением направления потоков плазмы крови и количественно описан путем включения в математическую модель перфузионной емкости тканей.
5. Экспериментально наблюдаемая инверсия направления кровотока при терминальных паттернах микроциркуляции в хориоаллантаоисной мембране куриного эмбриона может быть объяснена действием силы тяжести и количественно описана путем ее включения в математическую модель.

## **Результаты:**

1. Данные о комплексной реакции среднеразмерного (3-8 сосудов) фрагмента интактной микроциркуляторной сети хориоаллантоисной мембраны куриного эмбриона на тестовое сосудосуживающее воздействие.
2. Комплект программ моделирования микроциркуляции, включающий
  - модуль генерации топологии васкулярных структур, имитирующих геометрию и топологию микроциркуляторной сети, включая артериальную и венозную части;
  - вычислительную реализацию математической модели сегмента кровеносного сосуда, оптимизированной для задач исследования динамики паттернов вазореактивности;
  - модуль расчета динамики кровотока и сосудодвигательных реакций.

## **Краткое содержание работы**

Диссертация состоит из трех глав, введения и заключения. **Первая глава диссертации** посвящена описанию объектов и методики экспериментальных исследований, а также методам и алгоритмам обработки данных, моделирования и обработки результатов. Во **второй главе диссертации** приведены результаты экспериментального исследования паттернов микроциркуляции. Основная их часть получена на сосудах ХАОКЭ, результаты по реакции лимфатических сосудов получены на брыжейке лабораторной крысы. В одном из подразделов приведены данные капилляроскопии ногтевого ложа человека. В **третьей главе диссертации** описаны математические модели и результаты вычислительных экспериментов в рамках задач по теоретическому исследованию процессов авторегуляции кровотока в сетях микроциркуляции.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В Заключении перечислены основные результаты диссертационной работы:

1. В результате исследования терминальных паттернов микроциркуляции впервые, насколько известно диссертанту, оценено время полного прекращения движения форменных элементов крови в хориоаллантаоисной мембране куриного эмбриона вследствие прекращения сердечной деятельности и исследован характер этого процесса.
2. Дана количественная оценка транзитной динамики скорости капиллярного кровотока в валике ногтевого ложа человека при венозной окклюзионной пробе. Как показано, в переходном процессе остановки кровотока можно выделить две фазы, первой из которых соответствует быстрый спад скорости по примерно экспоненциальному закону, а вторая – имеет существенно большую постоянную времени, что отражает различные факторы, управляющие движением форменных элементов крови в первой и второй фазах.
3. Исследование лазер-индуцированной вазореактивности одиночного сосуда хориоаллантаоисной мембраны куриного эмбриона показало, что высоколокализованное дозированное лазерное воздействие индуцирует сосудодвигательные реакции (вазореактивность), при этом тип реакции (дилатация или констрикция) в значительной степени зависит от длины волны лазерного излучения.
4. Экспериментально показано, что высоколокализованное дозированное лазерное воздействие на сосудистую стенку сосудов хориоаллантаоисной мембраны куриного эмбриона, помимо локального вазореактивного эффекта, индуцирует распространяющуюся вазоконстрикцию, охватывающую расположенные выше и ниже по потоку участки сосуда, и в ряде случаев – переходящую на соседние сегменты сосудов.
5. Исследование лазер-индуцированной вазореактивности интактного фрагмента микроциркуляторной сети хориоаллантаоисной мембраны куриного эмбриона показало, что паттерны изменения диаметров и линейной скорости кровотока в

сосудах, прилежащих к месту воздействия лазером имеют сложный характер и существенно отличаются от тех, которые можно было бы ожидать при “гидродинамической” интерпретации реакций такой системы.

6. Установлено, что высоколокализованное дозированное лазерное воздействие с длиной волны 405 нм оказывает стимулирующее действие на сократительную активность лимфангиона лимфатических сосудов брыжейки крысы.

7. Разработана и верифицирована математическая модель малого (до 100 мкм) сегмента кровеносного сосуда, оптимизированная для задач исследования динамики паттернов вазореактивности путем объединения в сети различной топологии с учетом как локальных механизмов регуляции сосудистого тонуса, так и эффекта распространяющейся вазореактивности.

8. Средствами модельно-теоретического исследования показано, что наблюдаемые в экспериментах особенности терминальных паттернах микроциркуляции, такие, как двухфазный характер спада скорости кровотока и инверсия направления движения эритроцитов, могут быть объяснены и количественно описаны путем включения в математическую модель перфузионной емкости тканей и гравитационной силы, соответственно. Существенно, что указанные факторы практически проявляют себя при нормальном режиме кровотока, однако играют важную роль в ходе прекращения циркуляции крови.

9. Разработана и протестирован стохастический алгоритм генерации топологии больших (до 8000 участков сосудов) структур, имитирующих геометрию и топологию микроциркуляторной сети, включая артериальную и венозную части. Получены данные о типичной статистике длин и диаметров участков сосудов в зависимости от параметров стохастического алгоритма роста, показана возможность их адаптации под особенности сосудистой сети конкретного органа. Продемонстрировано различие в реакции малого фрагмента сети на локальную окклюзию как отдельной структуры и как фрагмента большой сети.

## АПРОБАЦИЯ РАБОТЫ

По основным результатам диссертационного исследования в изданиях, входящих в список ВАК и зарубежных журналах, индексируемых библиографическими базами ``Web of Science'', ``Scopus'' опубликовано 6 статей и зарегистрирован 1 результат интеллектуальной деятельности. Всего по теме диссертации автором опубликована 20 работ.

### **Статья в российском журнале, входящем в список ВАК:**

1. Е.С. Стюхина, М.А. Курочкин, И.В. Федосов, Д.Э. Постнов Лазер-индуцированные сосудодвигательные реакции на хориоаллантаоисной мембране // Изв. Саратов. ун-та. Нов. сер. Сер. Химия. Биология. Экология, 2018. Т. 18, вып. 1. С. 71–78.

### **Статьи в зарубежных изданиях, индексируемых реферативными базами ``Web of Science'', ``Scopus'':**

2. E.B. Postnikov, E.S. Stiukhina, D.E. Postnov A fast memory-saving method for the Morlet wavelet-based transform and its application to in vivo assessment of microcirculation dynamics // Applied Mathematics and Computation, 2017. V 305. P. 251-261.

3. E.S. Stiukhina, M.A. Kurochkin, I.V. Fedosov, D.E. Postnov Highly localized laser-induced vascular responses // Proc. SPIE 10717, Saratov Fall Meeting 2017: Laser Physics and Photonics XVIII; and Computational Biophysics and Analysis of Biomedical Data IV, 2018. 107171Z.

4. E.S. Stiukhina, M.A. Kurochkin, V.A. Klochkov, I.V. Fedosov and D.E. Postnov, «Tissue perfusability assessment from capillary velocimetry data via the multicompartiment Windkessel model», proc. SPIE, 2015. № 9448. 94481K.

5. A.Y. Neganova, E.S. Stiukhina, D.E. Postnov “Mathematical model of depolarization mechanism of conducted vasoreactivity” Proc. SPIE, 2015. № 9448. 94481J.

6. Elena S. Stiukhina, Dmitry E. Postnov “Modeling study of terminal transients of blood flow” Proc. SPIE 9917, Saratov Fall Meeting 2015: Third International Symposium on Optics and Biophotonics and Seventh Finnish-Russian Photonics and Laser Symposium (PALS), 2016. 991727.

**Зарегистрирован результат интеллектуальной деятельности:**

1. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ "VascuNet" №2017661135 от 04.10.2017.

**Прочие публикации по тематике диссертации:**

1. Е.С. Стюхина, М.А. Курочкин, И.В. Федосов, Д.Э. Постнов Лазер-индуцированная вазодилатация как метод тестового воздействия на микроциркуляторную сеть **БИОЛОГИЯ – НАУКА XXI ВЕКА: 21-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых. 17 - 21 апреля 2017 г., Пущино. Сборник тезисов, 2017 С. 77**

2. Е.С. Стюхина, А.Ю. Неганова, Д.Э. Постнов «Исследование механизма регенеративной передачи импульса клетками эндотелия сосудистой стенки», материалы Всероссийской молодежной конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2012», Саратов, Издательство Саратовского Университета, 42-44, 2012.

3. Е.С. Стюхина, М.А. Курочкин, И.В. Федосов, В.В. Тучин, Д.Э. Постнов, «Оценка динамических характеристик капиллярного кровотока методами окклюзионной фотоплетизмографии и капилляроскопии», материалы VII съезда Российского фотобиологического общества, Пущино, 92, 2014.

4. Е.С. Стюхина, М.О. Цой, М.А. Курочкин, В.А. Клочков, Д.Э. Постнов, «Оценка динамики микроциркуляции при венозной окклюзии верхней конечности», материалы Всероссийской молодежной конференции «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2014», Саратов, Издательство Саратовского Университета, 252-253, 2014.

5. Е.С. Стюхина, Д.Э. Постнов Динамические паттерны вазореактивности  
БИОЛОГИЯ – НАУКА XXI ВЕКА: 22-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых. 23 - 27 апреля 2018 г., Пущино. Сборник тезисов, 2018. С. 436.
6. Стюхина Е.С., Неганова А.Ю., Постнов Д.Э. Нелинейно-динамические аспекты механизмов распространяющейся вазодилатации, Биология – наука XXI века: 19-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых (Пущино, 20-24 апреля 2015 г.). Сборник тезисов. Пущино, 114, 2015
7. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. “Исследование динамики кровотока в постмортальном периоде на ХАО куриного эмбриона”, V Съезд биофизиков России. Материалы докладов : в 2 т. - Ростов-на-Дону : Издательство Южного федерального университета, т. 2, 279, 2015.
8. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. “Модельная оценка гравитационного вклада в терминальные переходные процессы кровотока”, Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015 : материалы Всерос. молодеж. конф. / под ред. проф. Д.А. Усанова. - Саратов: Изд-во Саратовский источник, 44, 2015.
9. Maxim A. Kurochkin, Elena S. Stiukhina, Ivan V. Fedosov, Dmitry E. Postnov, Valery V. Tuchin “Micro-PIV quantification of capillary blood flow redistribution caused by laser-assisted vascular occlusion” Proc. SPIE 9917, Saratov Fall Meeting 2015: Third International Symposium on Optics and Biophotonics and Seventh Finnish-Russian Photonics and Laser Symposium (PALS), 99171T (April 21, 2016).
10. M. A. Borozdova, E. S. Stiukhina, A. A. Sdobnov, I. V. Fedosov, D. E. Postnov, V. V. Tuchin “Quantitative measurement of blood flow dynamics in chorioallantoic membrane of chicken embryo using laser Doppler anemometry” Proc. SPIE 9917, Saratov Fall Meeting 2015: Third International Symposium on Optics and Biophotonics and Seventh Finnish-Russian Photonics and Laser Symposium (PALS), 99170W (April 21, 2016).
11. M.A. Kurochkin, E.S. Stiukhina, I.V. Fedosov Adaptive  $\mu$ PIV for visualization of capillary network microcirculation using Niblack local binarization // Proc. SPIE

10336, Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII, 103360W (24 March 2017).

12. A.A. Namykin, E.S. Stiukhina, I.V. Fedosov, D.E. Postnov Fluorescent angiography of chicken embryo and photobleaching velocimetry // Proc. SPIE 10336, Saratov Fall Meeting 2016: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XVIII, 103360V (24 March 2017).

13. M. Kurochkin, E. Stiukhina, I. Fedosov, V. Tuchin Blood flow velocity measurements in chicken embryo vascular network via PIV approach // Proc. SPIE 10716, Saratov Fall Meeting 2017: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XIX, 107160H.

14. Е.С. Стюхина, Д.Э. Постнов Динамические паттерны вазореактивности БИОЛОГИЯ – НАУКА XXI ВЕКА: 21-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых. 23 - 27 апреля 2018 г., Пущино. Сборник тезисов, 2018 С. 436.

**Сделаны 12 докладов на международных и всероссийских научных конференциях:**

1. Е.С. Стюхина, А.Ю. Неганова, Д.Э. Постнов «Исследование механизма регенеративной передачи импульса клетками эндотелия сосудистой стенки», Ежегодная всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2012», Саратов, 19-21 Сентября, 2012.

2. E. Styukhina, A. Neganova, D.E. Postnov «Phenomenological mathematical model of regenerative pulse transmission by endothelial cells», International School for Junior Scientists and Students on Optics, Laser Physics and Biophysics «Saratov Fall Meeting - 2012», Saratov, September 25-28, 2012.

3. Е.С. Стюхина, М.А. Курочкин, И.В. Федосов, В.В. Тучин, Д.Э. Постнов, «Оценка динамических характеристик капиллярного кровотока методами окклюзионной фотоплетизмографии и капилляроскопии», VII съезд Российского фотобиологического общества, пос. Шепси, Краснодарский край, 14-19 сентября.

4. E.S. Styukhina, M.A. Kurochkin, V.A. Klochkov, I.V. Fedosov and D.E. Postnov, «Tissue perfusability assessment from capillary velocimetry data via the multicompartiment Windkessel model», «Saratov Fall Meeting - 2014», Saratov, September 23-26, 2014.
5. Е.С. Стюхина, М.О. Цой, М.А. Курочкин, В.А. Клочков, Д.Э. Постнов, «Оценка динамики микроциркуляции при венозной окклюзии верхней конечности», Ежегодная всероссийская научная школа-семинар «Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине - 2014», Саратов, 5-7 Ноября, 2014.
6. Стюхина Е.С., Неганова А.Ю., Постнов Д.Э. Нелинейно-динамические аспекты механизмов распространяющейся вазодилатации, Биология – наука XXI века: 19-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых, Пущино, 20-24 апреля 2015 г.
7. E.S. Stiukhina, M.A. Kurochkin, I.V. Fedosov, D.E. Postnov Highly localized laser-induced vascular responses «Saratov Fall Meeting - 2017», Saratov, September 26-29, 2017.
8. Elena S. Stiukhina, Dmitry E. Postnov “Modeling study of terminal transients of blood flow” «Saratov Fall Meeting - 2017», Saratov, September 22-25, 2015.
9. Е.С. Стюхина, М.А. Курочкин, И.В. Федосов, Д.Э. Постнов Лазер-индуцированная вазодилатация как метод тестового воздействия на микроциркуляторную сеть БИОЛОГИЯ – НАУКА XXI ВЕКА: 21-я Международная Пущинская школа-конференция молодых ученых. 17 - 21 апреля 2017 г., Пущино.
10. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. “Исследование динамики кровотока в постмортальном периоде на ХАО куриного эмбриона”, V Съезд биофизиков России, Ростов-на-Дону, 2015.
11. Стюхина Е.С., Постнов Д.Э. “Модельная оценка гравитационного вклада в терминальные переходные процессы кровотока”, Методы компьютерной диагностики в биологии и медицине – 2015, Саратов.

12. Е.С. Стюхина, Д.Э. Постнов Динамические паттерны вазореактивности  
БИОЛОГИЯ – НАУКА XXI ВЕКА: 21-я Международная Пуштинская школа-  
конференция молодых ученых. 23 - 27 апреля 2018 г., Пушкино.

**Результаты исследований по теме диссертации использованы в ходе выполнения трех НИР:**

1. Проектная часть госзадания в сфере научной деятельности № 3.1340.2014/К при поддержке Минобрнауки РФ «Разработка методов диагностики функционального состояния клеточных структур микроциркуляторного русла по данным оптических методов исследования» (2014-2016)

2. Грант РФФИ № 16-15-10252 «Разработка технологии мониторинга проницаемости васкулярных барьеров на основе мульти-масштабного анализа переходных процессов по данным оптических методов визуализации» (2016-2018)

3. Проектная часть госзадания в сфере научной деятельности № 3.1586.2017/ПЧ при поддержке Минобрнауки РФ «Квантификация физических закономерностей регуляции кровотока в микроциркуляторной сети методами оптического мониторинга и численного моделирования» (2017-2019).