



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru



№9(17)

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ
И ХИМИЯ**

МОСКВА, 2018



НАУЧНЫЙ ФОРУМ: МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ

*Сборник статей по материалам XVII международной
научно-практической конференции*

№ 9(17)
Ноябрь 2018 г.

Издается с ноября 2016 года

Москва
2018

УДК 54/57+61+63

ББК 24/28+4+5

НЗ4

Председатель редколлегии:

Лебедева Надежда Анатольевна – доктор философии в области культурологии, профессор философии Международной кадровой академии, г. Киев, член Евразийской Академии Телевидения и Радио.

Редакционная коллегия:

Арестова Инесса Юрьевна – канд. биол. наук, доц. кафедры биоэкологии и химии факультета естественнонаучного образования ФГБОУ ВО «Чувашский государственный педагогический университет им. И.Я. Яковлева», Россия, г. Чебоксары;

Карабекова Джамия Усенгазиевна – д-р биол. наук, гл. науч. сотр. Биолого-почвенного института Национальной Академии Наук Кыргызской Республики, Кыргызская Республика, г. Бишкек;

Сафонов Максим Анатольевич – д-р биол. наук, доц., зав. кафедрой общей биологии, экологии и методики обучения биологии ФГБОУ ВО "Оренбургский государственный педагогический университет", Россия, г. Оренбург.

НЗ4 Научный форум: Медицина, биология и химия: сб. ст. по материалам XVII междунар. науч.-практ. конф. – № 9(17). – М.: Изд. «МЦНО», 2018. – 80 с.

ISSN 2541-8386

Статьи, принятые к публикации, размещаются на сайте научной электронной библиотеки eLIBRARY.RU.

ISSN 2541-8386

ББК 24/28+4+5

© «МЦНО», 2018

Оглавление	
Биология	6
Раздел 1. Физикохимическая биология	6
1.1. Математическая биология, биоинформатика	6
СЕРИН-ТРЕОНИНОВЫЕ ПРОТЕИНКИНАЗЫ – КАНДИДАТЫ В БИОМИШЕНИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ТАКСОНОМИЧЕСКОГО СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА Захаревич Наталья Владимировна Даниленко Валерий Николаевич	6
Медицина и фармацевтика	17
Раздел 2. Клиническая медицина	17
2.1. Акушерство и гинекология	17
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ Будаева Александра Васильевна Воронцова Наталья Александровна Сенникова Жанна Владимировна	17
2.2. Кожные и венерические болезни	21
ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПСОРИАЗОМ ЗА ПЕРИОД С 2011-2017 ГОДЫ Агафонова Юлия Владимировна	21
2.3. Нервные болезни	26
БОЛЕЗНЬ ЛАФОРА И ЕЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ Велиляева Гузель Муратовна Пилипенко Екатерина Борисовна Меметова Эмине Билял-кизи	26

Раздел 3. Медико-биологические науки	33
3.1. Анатомия человека	33
СОЗДАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АНАТОМИИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ С ФУНКЦИЕЙ ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ	33
Копосова Светлана Александровна Беляков Дмитрий Андреевич Соколова Ирина Олеговна Кузнецов Алексей Григорьевич Аросьева Серафима Владимировна	
3.2. Клиническая лабораторная диагностика	38
ОБЗОР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ БОЛЬШИХ ДАННЫХ В МЕДИЦИНСКОМ ПРОГНОЗИРОВАНИИ	38
Колтунов Игорь Ильич Панфилов Антон Владимирович Посельский Иван Александрович Чубуков Николай Николаевич Матьков Станислав Сергеевич	
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ФИЛЬТРАЦИИ ШУМОВ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА СИГНАЛА НАТЕЛЬНОЙ БИОСЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ИЗМЕРЕНИИ НА ДВИЖУЩЕМСЯ ОБЪЕКТЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОЗЫ И ЛАКТАТА В ПОТУ	46
Колтунов Игорь Ильич Панфилов Антон Владимирович Посельский Иван Александрович Чубуков Николай Николаевич Бараненко Сергей Васильевич	
3.3. Фармакология, клиническая фармакология	58
ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО 1-АЛКЕНИЛИМИДАЗОЛА, ОСТРОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ, ТРИПТОФАНА И ИХ СОЧЕТАНИЙ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА	58
Быкова Ирина Васильевна Егорова Светлана Евгеньевна Удовенко Елена Васильевна	

Раздел 4. Профилактическая медицина	63
4.1. Гигиена	63
ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНОТИПА ШКОЛЬНИКОВ НА ИХ АКАДЕМИЧЕСКУЮ УСПЕВАЕМОСТЬ Жожиков Леонид Русланович Бурнашёв Алеан Алеанович Данилова Марина Вадимовна	63
КУРИЛЬЩИКИ КАК ГЛОБАЛЬНЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР Золотаев Кирилл Евгеньевич Похил Юрий Юрьевич	68
Раздел 5. Фармацевтические науки	75
5.1. Технология получения лекарств	75
СРАВНЕНИЕ ТРЕБОВАНИЙ МЕЖГОСУДАРСТВЕННОГО СТАНДАРТА «ЖИР ПИЩЕВОЙ ИЗ РЫБЫ И ВОДНЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ» И ТРЕБОВАНИЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫХ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ РЫБЬЕГО ЖИРА Лопатин Василий Васильевич Фетисова Анжелика Николаевна	75

БИОЛОГИЯ

РАЗДЕЛ 1.

ФИЗИКОХИМИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ

1.1. МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ, БИОИНФОРМАТИКА

СЕРИН-ТРЕОНИНОВЫЕ ПРОТЕИИКИНАЗЫ – КАНДИДАТЫ В БИОМИШЕНИ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ТАКСОНОМИЧЕСКОГО СОСТАВА КИШЕЧНОЙ МИКРОБИОТЫ ПРИ ДИАБЕТЕ 2 ТИПА

Захаревич Наталья Владимировна

*канд. биол. наук,
ст. науч. сотр. лаборатории генетики микроорганизмов
Института Общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН,
РФ, г. Москва*

Даниленко Валерий Николаевич

*д-р. биол. наук, профессор,
зав. отделом генетических основ биотехнологии
Института Общей генетики им. Н.И. Вавилова РАН,
РФ, г. Москва*

SERINE-THREONINE PROTEIN KINASES – CANDIDATES FOR BIOTARGETS FOR CORRECTION TAXONOMIC COMPOSITION OF THE GUT MICROBIOTA IN TYPE 2 DIABETES

Natalia Zakharevich

*Ph.D. in Biological Sciences, Senior Researcher Laboratories
of Genetics of Microorganisms Vavilov Institute of General Genetics
Russian Academy of Sciences,
Russian Federation, Moscow*

Valery Danilenko

*Dr. of Biological Sciences, Professor, Head of Department
of Genetic Basics of Biotechnology Vavilov Institute of General Genetics
Russian Academy of Sciences,
Russian Federation, Moscow*

*Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ
в рамках научного проекта № 18-34-00645 мол_a.*

Аннотация. У больных с диабетом 2 типа (Д2Т) меняется таксономический состав кишечной микробиоты (КМ). В связи с этим в данном исследовании предложен подход по коррекции таксономического состава КМ – новой потенциальной биомишью могут стать бактериальные серин-треониновые протеинкиназы (СТПК), для воздействия на которые можно использовать селективные ингибиторы. Для решения поставленной задачи нами был проведен биоинформатический анализ метагеномных образцов КМ от лиц с Д2Т и от контрольной группы лиц. В ходе анализа нами были выявлены кандидаты в биомишени – СТПК тех групп бактерий, количество которых было увеличено в метагеномных образцах от лиц с Д2Т по сравнению с контрольной группой.

Abstract. In patients with type 2 diabetes (T2D), the taxonomic composition of the gut microbiota (GM) changes. In this regard, in this study, an approach was proposed to correct the taxonomic composition of GM – a new potential biotarget could be bacterial serine-threonine protein kinases (STPK), which can be influenced by selective inhibitors. To solve this problem, we carried out a bioinformatic analysis of GM metagenomic samples from individuals with T2D and from the control group. During the analysis, we identified candidates for biotargets – STPK of those groups of bacteria, the number of which was increased in metagenomic samples from individuals with T2D compared with the control group.

Ключевые слова: серин-треониновые протеинкиназы; селективные ингибиторы; кишечная микробиота; диабет 2 типа

Keywords: serine-threonine protein kinases; selective inhibitors; gut microbiota; type 2 diabetes

Введение. В последние годы уделяется огромное внимание изучению кишечной микробиоты (КМ) человека. Микроорганизмы формирующие КМ поддерживают функционирование не только самого микробного сообщества, но и организма хозяина в целом [2, 15]. В норме состав КМ сбалансирован (по родам и видам), но при различных заболеваниях таксономический баланс нарушается [5, 7, 15, 18]. Изменения в таксономическом балансе наблюдаются, например, при диабете 2 типа (Д2Т) [11, 15]. На сегодняшний день Д2Т – является одной из крупнейших мировых проблем, и приобретает, к сожалению, все большее распространение.

Разработка различных подходов по коррекции таксономического состава КМ человека является важной и актуальной задачей. Наиболее известными подходами по коррекции состава КМ являются диеты, прием пробиотиков и антибиотиков, а также хирургические вмешательства.

Все эти подходы, зачастую, только способствуют развитию дисбиотических расстройств, так как они одновременно воздействуют на широкий спектр микроорганизмов. Новой потенциальной биомишенью для коррекции состава КМ человека могут стать серин-треониновые протеинкиназы (СТПК), для воздействия на которые можно использовать селективные ингибиторы.

В настоящее время, во многих работах, ингибиторы СТПК рассматриваются в качестве многообещающих антимикробных агентов [3, 6, 10].

СТПК идентифицированы в большинстве бактериальных геномов. СТПК являются одной из ключевых систем, участвующих в передаче сигналов у бактерий и вовлечены в регуляцию различных процессов жизнедеятельности микроорганизмов, в том числе в процессы роста и деления клетки [13, 17]. Воздействуя на СТПК определенных групп бактерий селективными ингибиторами можно подавлять рост этих микроорганизмов [3, 6, 10].

По сравнению с антибиотиками селективные ингибиторы СТПК являются более мягким инструментом, воздействующим на КМ так как они замедляют рост и деление определенных, выбранных исследователем, групп бактерий.

Ранее нами (лаборатория генетики микроорганизмов ИОГен РАН) была разработана классификация бактериальных СТПК [22]. В основе разработанной классификации лежит сигнатура из 9 аминокислотных остатков, расположенных в области связывания аденина.

На основе сигнатуры, СТПК и содержащие их роды бактерий были разделены на группы [1, 22]. СТПК с одинаковой сигнатурой, относящиеся к одной группе, способны взаимодействовать со сходными низкомолекулярными веществами, которые могут быть использованы в качестве селективных ингибиторов СТПК [1, 22]. Такие ингибиторы хороши тем, что они селективны и по отношению к бактериальным родам, содержащим протеинкиназы с различными сигнатурами. Таким образом, используя предлагаемые селективные ингибиторы можно добиться замедления роста определенных бактериальных групп (родов) [1]. Согласно этой концепции, селективные ингибиторы бактериальных СТПК могут стать новым, более мягким инструментом, способным корректировать таксономический состав КМ, и который может быть использован в качестве дополнительного средства при борьбе с такими заболеваниями как Д2Т и др.

Стоит отметить, что, воздействуя селективными ингибиторами на СТПК, включая СТПК симбионтов человека, можно влиять на таксономический состав КМ человека, не убивая при этом пробиотические микроорганизмы, а лишь замедляя их рост и функционирование.

При диабете 2 типа это особенно важно, так как из литературы известно, что при данном заболевании увеличивается количество бактерий рода *Lactobacillus* – важной пробиотической составляющей КМ человека [9].

В данной работе предлагается проанализировать метагеномные образцы КМ от лиц с диабетом 2 типа и от контрольной группы лиц и идентифицировать СТПК тех групп бактерий, наличие и количество которых будет отлично у лиц с Д2Т по сравнению с контрольной группой. Выявленные СТПК могут стать потенциальными биомишенями для селективных ингибиторов, разработка и применение которых позволит корректировать таксономический состав КМ при Д2Т.

Материалы и методы. Для поиска СТПК в кишечных метагеномах был создан каталог, содержащий СТПК встречающиеся в 55 основных бактериальных родах, формирующих КМ здорового человека. Для сравнительного метагеномного анализа было выбрано два набора данных (Таблица 1), находящихся в свободном доступе в международной базе данных «Европейский архив нуклеотидов» (The European Nucleotide Archive, EMBL, <https://www.ebi.ac.uk/ena>), а также в базе данных GigaDB (<http://gigadb.org/>).

Таблица 1.

Характеристики анализируемых метагеномных образцов

№	Количество метагеномных образцов	Описание	Ссылка
1.	74 образца выделенных из здоровых людей – контрольная группа, и 71 образец, выделенный из пациентов с Д2Т	Метагеномные образцы КМ от взрослых мужчин и женщин в возрасте от 13 до 86 лет, проживающих на территории Китая	Qin и соавторы [16]
2.	52 образца – контрольная группа, выделенные из здоровых людей, и 43 образца выделенные из пациентов с Д2Т	Метагеномные образцы кишечной микробиоты от 70-летних европейских женщин	Karlsson и соавторы [8]

Все анализируемые в работе метагеномы были собраны при помощи программы MetaSpades [14]. В собранных метагеномах были предсказаны открытые рамки считывания (ОРС) с помощью программы MetaGeneMark [24]; на выходе были отобраны аминокислотные последовательности соответствующие предсказанным ОРС, для каждого метагенома.

Было проведено сравнение полученного набора аминокислотных последовательностей (для каждого метагенома) с каталогом СТПК, при помощи программы BLASTPp [4]. По результатам проведенного сравнения для каждого метагенома был получен набор СТПК, идентифицированных в нём (на этом этапе проводился дополнительный таксономический анализ для СТПК при помощи программы Kaiju [12]).

Для всех исследуемых метагеномов был так же проведен таксономический анализ при помощи программы MetaPhlan2 [20]. По результатам таксономического анализа были отобраны роды бактерий чьё количество было увеличено в образцах от людей с диабетом 2 типа, по сравнению с контрольной группой.

Для слаженной работы всех используемых программ и минимизации временных затрат были написаны скрипты на следующих языках программирования: Python (ver. 2.6 и 3.1), BASH.

Результаты и обсуждение. По результатам сравнительного таксономического анализа 126 кишечных метагеномов здоровых людей и 114 кишечных метагеномов от людей с диабетом 2 типа из двух независимых исследований (Таблица 1) [8, 16], нами было отобрано 8 бактериальных родов (*Acidaminococcus*, *Desulfovibrio*,

Enterococcus, *Lactobacillus*, *Leuconostoc*, *Megamonas*, *Megasphaera*, *Parvimonas*) – чьё количество было значительно увеличено в обоих исследованиях (Рисунок 1).

Этнические различия между популяциями людей, различия в возрасте и ряд других факторов могут влиять на состав микробиоты. Это стоит учитывать и в нашем исследовании, так как было взято два различных набора данных, описывающих людей из разных стран, а также отличающихся по возрасту. Так, несмотря на то, что значения на рисунке 1Б не так сильно различаются между контрольной группой и группой с Д2Т для рода *Desulfovibrio*, данный род все равно был взят для рассмотрения. Это обусловлено тем, что на сегодняшний день в ряде исследований описано значительное увеличение количества микроорганизмов, относящихся к семейству *Desulfovibrionaceae* у людей с ожирением и диабетом 2 типа [21, 23]. Такое увеличение количества данных микроорганизмов может быть связано с тем, что они являются потенциальными производителями эндотоксинов, которые могут быть причиной хронических воспалений в кишечнике, сопутствующих Д2Т. Помимо этого стоит отметить, что на рисунке 1Б отсутствует род *Megamonas*.

Дело в том, что для данного набора метагеномов (данные из исследования Karlsson и соавторов [8]) род *Megamonas* был нами идентифицирован только в метагеномах из группы с Д2Т, а в метагеномах контрольной группы здоровых людей данный род идентифицирован не был.

После проведения таксономического анализа, из наборов СТПК (см. Материалы и методы) от метагеномов с Д2Т, были отобраны СТПК принадлежащие 8 выбранным бактериальным родам. Киназы были отобраны для всех родов кроме рода *Parvimonas*, для которого не удалось идентифицировать ни одной СТПК в анализируемых метагеномных образцах. Возможно, это обусловлено низким количественным содержанием данного рода в исследуемых метагеномах, что хорошо видно на рисунке 1 (А, Б).

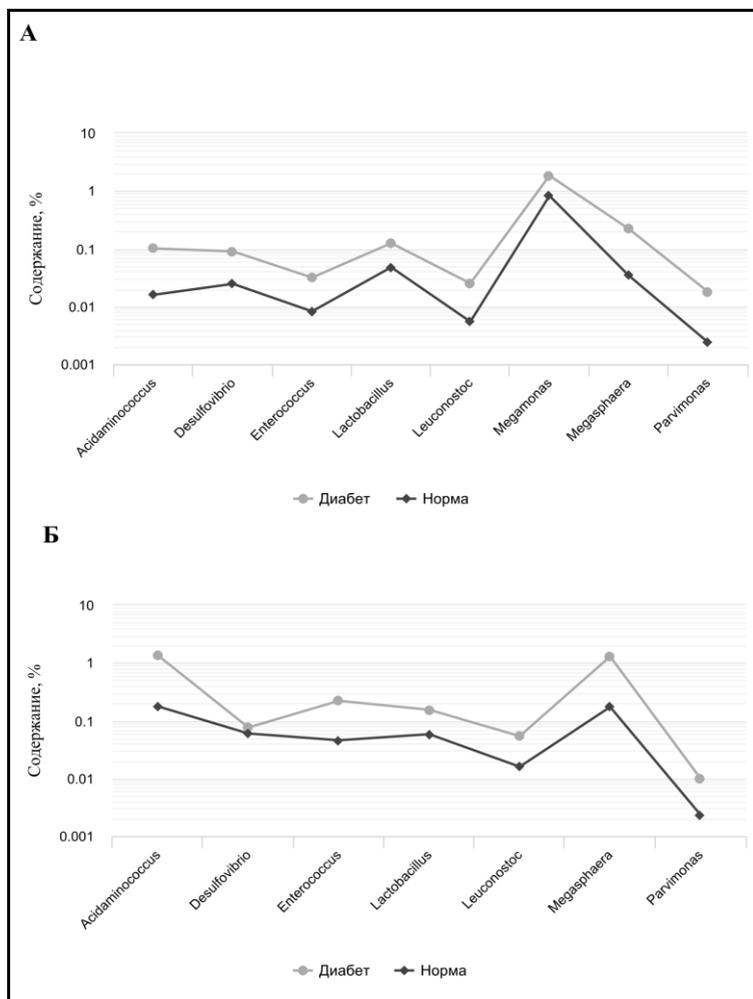


Рисунок 1. На рисунке представлены медианные значения относительного содержания в КМ родов, количество которых было увеличено для лиц с Д2Т, в проанализированных метагеномах. Значения для метагеномных данных из исследования Qin и соавторов (А); значения для метагеномных данных из исследования Karlsson и соавторов (Б). Относительное содержание микроорганизмов в метагеномах получено с помощью программы MetaPhlan2. По оси у данные представлены в логарифмическом масштабе

Во всех отобранных СТПК была идентифицирована сигнатура из 9 аминокислотных остатков. На основе определенной сигнатуры, протеинкиназы были разбиты на группы, согласно разработанной нами ранее классификации [22]. Далее, так как целью работы стоит предложить такие биомишени (СТПК), воздействие на которые будет максимально безопасно для человека, мы сравнили сигнатуры (а, следовательно, и группы) отобранных нами СТПК с сигнатурами (группами) характерными для человеческих киназ (Рисунок 2). Распределение человеческих киназ по группам, согласно разработанной классификации, было выполнено и описано нами ранее [1].

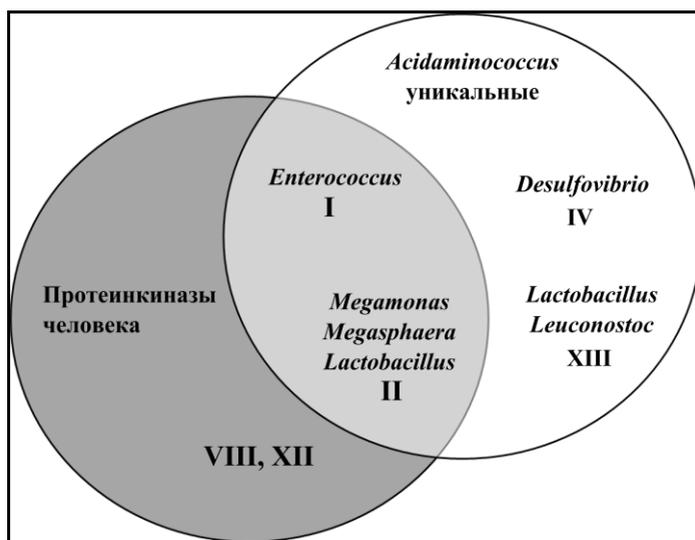


Рисунок 2. На диаграмме представлены группы (обозначены римскими цифрами) к которым относятся человеческие протеинкиназы – серый круг, и группы к которым относятся протеинкиназы из 7 отобранных бактериальных родов (отсутствует род *Parvimonas* для которого не были идентифицированы СТПК) – белый круг. На пересечении те группы, к которым относятся как человеческие, так и бактериальные протеинкиназы

Как видно из диаграммы на рисунке 2, на данном этапе исследования, по результатам сравнительного анализа сигнатур (групп), в качестве кандидатов в биомишени можно предложить СТПК из следующих четырех бактериальных родов: *Acidaminococcus*

(WP_009015884.1), *Desulfovibrio* (WP_062252584.1), *Lactobacillus* (WP_103205347.1), *Leuconostoc* (WP_036087829.1). В скобочках указаны идентификаторы конкретных СТПК из базы данных NCBI. Предложенные СТПК можно использовать как модели при поиске селективных ингибиторов.

Род *Lactobacillus* представляет собой гетерогенную популяцию бактерий [19], различающихся по культуральным, биохимическим и прочим характеристикам – в связи с чем, не удивительно, что на представленной диаграмме (Рисунок 2) различные СТПК данного рода относятся к разным группам классификации.

В заключение стоит отметить сигнатуру, идентифицированную у СТПК из рода *Acidaminococcus*. Данные СТПК были отнесены нами в группу к протеинкиназам с уникальными сигнатурами, так как ранее мы не встречали аналогичную сигнатуру.

Но, возможно, протеинкиназы с такими сигнатурами можно даже отнести в отдельную группу, и расширить классификацию, предложенную нами ранее.

Также стоит отметить, что выбор двух наборов данных для данного исследования, отличающихся друг от друга как минимум по двум параметрам (этническая принадлежность и возраст), в некоторой степени, был сделан нами преднамеренно, для того чтобы найти закономерности, характерные для обоих выборов.

Полученные в данной работе результаты призваны помочь в поиске селективных ингибиторов СТПК для конкретных бактериальных родов и видов кишечной микробиоты человека.

Что, в свою очередь, приближает нас на ещё один шаг к разработке более мягкого, чем существующие, инструмента, способного корректировать таксономический состав КМ.

Список литературы:

1. Захаревич Н.В., Даниленко В.Н. Серин-треониновые протеинкиназы бактерий – потенциальная мишень для регуляции состава микробиоты человека // Вестник РГМУ. – 2017. – №2. – С. 20-29.
2. Янковский Д.С. Состав и функции микробиоценозов различных биотопов человека // Здоровье женщины. – 2003. – №4(16). – С. 145-158.
3. Bogoyevitch M.A., Barr R.K., Ketterman A.J. Peptide inhibitors of protein kinases—discovery, characterisation and use // Biochim. Biophys. Acta. 2005. – Vol. 1754(1-2). – P. 79-99.
4. Camacho C., Coulouris G., Avagyan V., et al. BLAST+: architecture and applications // BMC bioinformatics. 2009. – Vol. 10. – P. 421.

5. Cryan J.F., Dinan T.G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behavior // *Nat. Rev. Neurosci.* 2012. – Vol. 13. – № 10. P. 701-712.
6. Danilenko V.N., Osolodkin D.I., Lakatosh S.A., et al. Bacterial eukaryotic type serine-threonine protein kinases: from structural biology to targeted antiinfective drug design // *Curr. Top. Med. Chem.* 2011. – Vol. 11. – P. 1352-1369.
7. DuPont A.W., DuPont H.L. The intestinal microbiota and chronic disorders of the gut // *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2011. – Vol. 8. – № 9. – P. 523-531.
8. Karlsson F.H., Tremaroli V., Nookaew I., et al. Gut metagenome in European women with normal, impaired and diabetic glucose control // *Nature.* 2013. – Vol. 498. – P. 99-103.
9. Larsen N., Vogensen F.K., van den Berg F.W. J., et al. Gut Microbiota in Human Adults with Type 2 Diabetes Differs from Non-Diabetic Adults // *PLoS ONE.* 2010. – Vol. 5. – № 2. e9085.
10. Loughheed K.E., Osborne S.A., Saxty B., et al. Effective inhibitors of the essential kinase pknB and their potential as anti-mycobacterial agents // *Tuberculosis.* 2011. – Vol. 91. – P. 277-286.
11. Maslowski K.M., Mackay C.R. Diet, gut microbiota and immune responses // *Nat. Immunol.* 2011. – Vol. 12. – № 1. P. 5-9.
12. Menzel P., Ng K.L., Krogh A. Fast and sensitive taxonomic classification for metagenomics with Kaiju // *Nat. Commun.* 2016. – Vol. 7. – P. 11257.
13. Molle V., Kremer L. Division and cell envelope regulation by Ser/Thr phosphorylation: *Mycobacterium* shows the way // *Mol. Microbiol.* 2010. – Vol. 75. – № 5. P. 1064-1077.
14. Nurk S., Meleshko D., Korobeynikov A., et al. metaSPAdes: a new versatile de novo metagenomics assembler // *Genome res.* 2017. – Vol. 27. – № 5. – P. 824-834.
15. Oriach C.S., Robertson R.C., Stanton C., et al. Food for thought: The role of nutrition in the microbiota-gut-brain axis // *Clin. Nutr. Exp.* 2016. – Vol. 6. – P. 25-38.
16. Qin J., Li Y., Cai Z., et al. A metagenome-wide association study of gut microbiota in type 2 diabetes // *Nature.* 2012. – Vol. 490. – P. 55-60.
17. Ruggiero A., De Simone P., Smaldone G., et al. Bacterial cell division regulation by Ser/Thr kinases: a structural perspective // *Curr. Protein. Pept. Sci.* 2012. – Vol. 13. – № 8. – P. 756-766.
18. Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C. M., et al. Gut microbiota in health and disease // *Physiol. Rev.* 2010. – Vol. 90. – № 3. – P. 859-904.
19. Salvetti E., Torriani S., Felis G.E. The Genus *Lactobacillus*: A Taxonomic Update // *Probiotics Antimicrob. Proteins.* 2012. – Vol. 4. – № 4. – P. 217-226.
20. Truong D.T., Franzosa E.A., Tickle T.L., et al. MetaPhlAn2 for enhanced metagenomic taxonomic profiling // *Nat Methods.* 2015. – Vol. 12. – № 10. – P. 902-903.

21. Xiao S., Fei N., Pang X., et al. A gut microbiota-targeted dietary intervention for amelioration of chronic inflammation underlying metabolic syndrome // *FEMS Microbiol. Ecol.* 2014. – Vol. 87. – № 2. – P. 357-367.
22. Zakharevich N.V., Osolodkin D.I., Artamonova I.I., et al. Signatures of the ATP-binding pocket as a basis for structural classification of the serine/threonine protein kinases of gram-positive bacteria // *Proteins.* 2012. – Vol. 80. – № 5. – P. 1363-1376.
23. Zhang C., Zhang M., Wang S., et al. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice // *ISME J.* 2010. – Vol. 4. – № 2. – P. 232-241.
24. Zhu W., Lomsadze A., Borodovsky M. Ab initio gene identification in metagenomic sequences // *Nucleic. Acids. Res.* 2010. – Vol. 38. – № 12. e132.

МЕДИЦИНА И ФАРМАЦЕВТИКА

РАЗДЕЛ 2.

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2.1. АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У БЕРЕМЕННЫХ

Будаева Александра Васильевна

*студент,
Оренбургский государственный медицинский университет,
РФ, г. Оренбург*

Воронцова Наталья Александровна

*ассистент,
Оренбургский государственный медицинский университет,
РФ, г. Оренбург*

Сенникова Жанна Владимировна

*канд. мед. наук, ассистент,
Оренбургский государственный медицинский университет,
РФ, г. Оренбург*

DIFFICULTIES IN DIAGNOSING BREAST CANCER IN PREGNANT WOMEN

Alexandra Budaeva

*student, Orenburg state medical University,
Russia, Orenburg*

Natalia Vorontsova

*assistant, Orenburg state medical University,
Russia, Orenburg*

Jeanne Sennikova

*candidate of medical Sciences, assistant,
Orenburg state medical University,
Russian, Orenburg*

Аннотация. В настоящее время рак молочной железы, ассоциированный с беременностью имеет определенные трудности в диагностике, зачастую он обнаруживается на поздних стадиях. Цель данной работы – акцентировать внимание на проблеме своевременной диагностики рака молочной железы на фоне беременности и необходимости проведения должного обследования.

Abstract. Currently, breast cancer associated with pregnancy has some difficulties in diagnosis, it is often found in the later stages. The purpose of this work is to focus on the problem of timely diagnosis of breast cancer during pregnancy and the need for proper examination.

Ключевые слова: рак молочной железы; беременность; диагностика; онкология.

Keywords: breast cancer; pregnancy; diagnosis; oncology.

Раку молочной железы (РМЖ) принадлежит первенство в структуре онкологической заболеваемости и смертности женщин в Российской Федерации, а также практически во всех остальных странах мира [1, с. 46]. По данным Европейского регистра, удельный вес РМЖ в структуре онкологических заболеваний у беременных достигает 42 %, из них 0,2–2,6 % возникает именно в период беременности. РМЖ, ассоциированный с беременностью подразумевает возникновение злокачественной опухоли на фоне беременности, последующей лактации или в течение одного года после завершения беременности [1, с. 50]. Как правило, такая опухоль протекает агрессивно и диагностируется на поздних стадиях. Проходит приблизительно от 2 до 16 месяцев между появлением у женщин первых симптомов до диагностирования рака молочной железы [9, с. 862].

Материалом для данной работы послужил разбор клинического случая, проведенный на базе Областного Перинатального центра (ОПЦ) ГАУЗ ОКБ № 2 г. Оренбурга в феврале 2018 года.

Пациентка 39 лет, повторнородящая, повторнородящая с патологией мочеполовой системы: с удвоением матки, агенезией левой почки, хроническим пиелонефритом единственной правой почки, удаленной кистой правого яичника в 1998 году. В 28 недель беременности появились боли в позвоночнике и в поясничной области, отек левой нижней конечности, но к врачу обратилась только в 31 неделю.

Госпитализирована в неврологическое отделение ООКБ №2, была обследована. Консультирована хирургом, онкологом, невропатологом. На МРТ поясничного отдела позвоночника от 29.01.2018 на уровне Th9-S5 в телах поясничных, крестцовых позвонков и визуализируемых отделах подвздошных костей выявлены множественные участки патологически измененного МР-сигнала, был выставлен диагноз: Сг левой молочной железы с mts (в кости позвоночника, таза, подмышечные лимфатические узлы, печень). В 32 недели решением консилиума переведена в ОПЦ, где была проведена лимфаденэктомия, при микроскопии удаленного конгломерата подмышечных лимфатических узлов был подтвержден диагноз: рак молочной железы слева.

Коллегиально было принято решение о досрочном родоразрешении по жизненным показаниям. В 33 недели пациентка родоразрешена в срочном порядке путем операции кесарево сечение, извлечена живая недоношенная девочка на 6/7 баллов по Апгар 2160 граммов 47 см. Операция протекала типично. На 5 сутки послеоперационного периода родильница переведена в онкодиспансер на лечение.

Трудность и запоздалость диагностики РМЖ при беременности обусловлена многими причинами. Во-первых, отсутствием должной онкологической настороженности у акушеров-гинекологов при тенденции к «молодеющему» РМЖ у женщин фертильного возраста, а также при беременности женщин 35-40 лет, входящих в группу онкологического риска [8, с. 609]. Во-вторых, выраженными изменениями в тканях молочной железы на фоне повышенной секреции эстрогенов и прогестинов – увеличение в объеме (особенно при лактации), изменения консистенции железы [7].

Нередки ошибки в дифференциальной диагностике с другими заболеваниями молочной железы или неполное обследование (без УЗИ и биопсии) женщин с подозрением на рак. Так, например, ошибочным диагнозом при раке молочной железы у беременной может являться мастит, галактоцеле, киста, фиброаденома [4, с. 274].

В свою очередь наличие у беременной других экстрагенитальных патологий добавляет сложностей в дифференциальной диагностике РМЖ, так как жалобы пациентки могут быть расценены врачом как проявление имеющихся хронических заболеваний [5, с. 7].

Таким образом, при постановке на учет по беременности каждой женщине в обязательном порядке должна проводиться пальпация молочных желез [6, с. 725]. В случае обнаружения уплотнения необходима консультация онколога-маммолога с проведением полного комплекса диагностических мероприятий. Ранняя диагностика – основной принцип профилактики РМЖ [3, с. 859].

Целесообразно проведение сонографии, позволяющей выявить характер новообразования, и эксцизионной биопсии, являющейся на данный момент «золотым стандартом» при неясных патологиях молочной железы [2, с. 493]. Несомненными плюсами обладает метод МРТ, поскольку благодаря ему можно получить качественное изображение опухоли даже в протезированной железе [10, с. 440]. Более того, этот способ диагностики возможно применять многократно, не оказывая радиоактивное влияние на мать и плод [11, с. 151].

Список литературы:

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями населения России и стран СНГ в 2007 г. // Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. – 2009. – т. 20. – № 3 (прил.1). – С. 45-77.
2. Ahn B.Y., Kim H.H., Moon W.K., Pisano E.D., Kim H.S., Cha E.S. et al. Pregnancy- and lactation-associated breast cancer: mammographic and sonographic findings // J Ultrasound Med. – 2003. – Vol.22. – P. 491-510.
3. Berry D.L., Theriault R.L., Holmes F.A. et al. Management of breast cancer during pregnancy using a standardized protocol // J. Clin. Oncol. – 1999. – Vol.17. – P. 855-861.
4. Colleoni M., Rotmensz N., Robertson C., Orlando L., Viale G., Renne G., Luini A., Veronesi P., Intra M., Orecchia R., et al. Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation. Ann Oncol 13(2):273–279.
5. Kal H.B. Struikmans H. Breast cancer and pregnancy // Breast, Feb 2008. – Vol. 17(1). – P. 7.
6. Keinan-Boker L., Lerner-Geva L., Kaufman B., Meirou D. Pregnancy-associated breast cancer // Isr Med Assoc J. Vol. 10.: – P.722-7.
7. Kumle Merethe. Pregnancy and breast cancer // 3rd European Breast Cancer Conference, Barcelona, March 22. 2002.
8. Miller H.K. Cancer of the breast during pregnancy and lactation // Am.I. Obstet. Gynecol., 1962. – Vol. 83. – P. 607-611.
9. Parente J.T., Amsel M., Lerner R., China F. Breast cancer associated with pregnancy // Obstet. Gynecol., 1988. Vol. 71. – P. 861-864.
10. Pavlidis N., Pentheroudakis G. The pregnant mother with breast cancer: diagnostic and therapeutic management // Cans. Treat Reviews, 2005. Vol. 31. – P. 439-447.
11. Polyak K. Pregnancy and breast cancer: the other side of coin // Cancer Cell, March 2006. – Vol. 9(3). – P. 151-153.

2.2. КОЖНЫЕ И ВЕНЕРИЧЕСКИЕ БОЛЕЗНИ

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ТАМБОВСКОЙ ОБЛАСТИ ПСОРИАЗОМ ЗА ПЕРИОД С 2011-2017 ГОДЫ

Агафонова Юлия Владимировна

*аспирант,
Тамбовский государственный университет им. Г.Р. Державина,
РФ, г. Тамбов*

THE DYNAMICS OF THE INCIDENCE OF THE POPULATION OF THE TAMBOV REGION PSORIASIS FOR THE PERIOD FROM 2011-2017

Yulia Agafonova

*graduate student, Tambov State University G.R. Derzhavin,
Russia, Tambov*

Аннотация. В статье представлен анализ динамики общей и первичной заболеваемости псориазом за период 2011-2017 гг., в сравнении по возрастным категориям среди населения Тамбовской области.

Abstract. The article presents an analysis of the dynamics of the general and primary incidence of psoriasis for the period 2011-2017, compared in age categories among the population of the Tambov region.

Ключевые слова: псориаз; общая заболеваемость; первичная заболеваемость; статистическая информация; заболеваемость псориазом.

Keywords: psoriasis; general morbidity; primary morbidity; statistical information; morbidity with psoriasis.

Введение. Одним из тяжелых неизлечимых, часто рецидивирующих заболеваний кожи является псориаз.

Распространенность и заболеваемость псориазом в целом по Российской Федерации сохраняются на высоком уровне, при этом

в детской возрастной популяции 15—17 лет значительно превосходит (в 1,8 раза) аналогичный показатель взрослого населения [1].

В этой связи, актуальным является изучение заболеваемости псориазом среди населения Тамбовской области, в разрезе различных возрастных категорий.

Цель исследования: изучить динамику общей и первичной заболеваемости псориазом в разрезе возрастных категорий населения Тамбовской области за 2011-2017 годы.

Материал и методы. Анализ заболеваемости населения псориазом населения Тамбовской области по возрастным категориям проводился по данным, представленным в статистических материалах по заболеваемости населения России в соответствующем году [2, 3, 4, 5].

Количественные показатели представлены в виде $M \pm m$, где M – значение показателя заболеваемости, m – стандартная ошибка среднего. Полученные данные были обработаны в программе Microsoft Excel 2013.

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что наименьший уровень общей заболеваемости псориазом по данным обращаемости среди населения Тамбовской области за исследуемый период времени зарегистрирован в возрастной категории 0-14 лет, при этом в 2011 году показатель составил 56,1 случаев, в 2017 году 45 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста (рис. 1).

Среди населения старше трудоспособного возраста показатель общей заболеваемости псориазом чуть выше, по сравнению с населением в возрастной категории 0-14 лет. Так, искомый показатель в 2011 году составил 120,3 случаев, в динамике за исследуемый период времени уровень общей заболеваемости остался на том же уровне – 120,2 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста.

В 2011 и 2013 годах показатель общей заболеваемости псориазом среди населения Тамбовской области в возрасте 15-17 лет выше, по сравнению с изучаемым показателем среди взрослого населения, при этом в 2013 году составил наибольший показатель за весь исследуемый период - 220,3 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста. Однако за семилетний период наблюдается положительная динамика в показателях уровня общей заболеваемости псориазом среди населения в возрасте 15-17 лет с 191,1 случаев в 2011 году до 175,9 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста в 2017 году.

Среди взрослого населения уровень общей заболеваемости псориазом также имеет негативную динамику за исследуемый период времени с показателя 174,5 случаев в 2011 году до 203,5 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста в 2017 году, при этом наибольший показатель отмечался на уровне 223,5 в 2015 году.

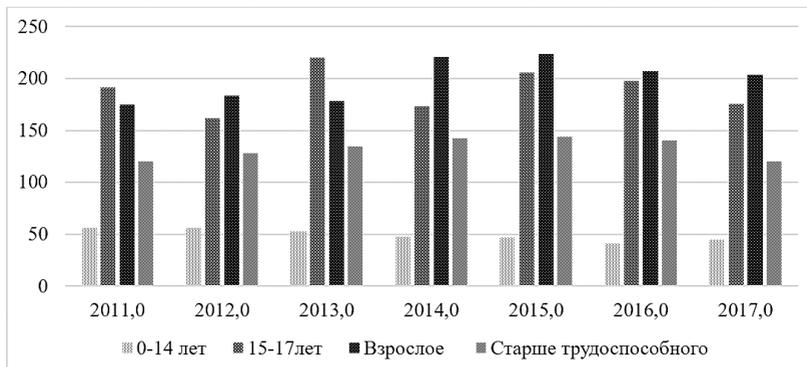


Рисунок. 1. Динамика уровня общей заболеваемости населения Тамбовской области псориазом по возрастным категориям (на 100 тыс. населения)

Уровень первичной заболеваемости псориазом среди населения Тамбовской области в возрасте 0-14 лет также как уровень общей заболеваемости имеет тенденцию к снижению за исследуемый период времени с показателя 20,6 случаев в 2011 году до показателя 12,3 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста в 2017 году (рис. 2).

Среди населения Тамбовской области старше трудоспособного возраста уровень первичной заболеваемости псориазом также имеет тенденцию к снижению с 30,7 случаев в 2011 году до 13,8 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста в 2017 году.

Наибольшие показатели первичной заболеваемости среди населения Тамбовской области в возрасте 15-17 лет наблюдались в 2013 году на уровне 72,3 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста, при этом в 2011 году исследуемый показатель составил 45,5 случаев, в 2017 году – практически в два раза ниже – на уровне 22,5 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста.

Уровень первичной заболеваемости псориазом среди взрослого населения Тамбовской области за исследуемый период времени также имеет тенденцию к снижению с показателя 53,4 случаев в 2011 году, в 2017 году изучаемый показатель более чем в два раза ниже и составил 22,8 случаев на 100 тыс. населения соответствующего возраста.

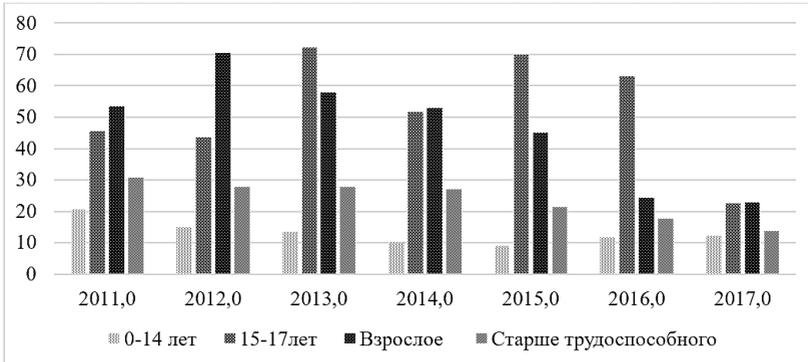


Рисунок. 2. Динамика уровня первичной заболеваемости населения Тамбовской области псориазом по возрастным категориям (на 100 тыс. населения)

Заключение. В результате исследования установлено, что в динамике за 2011-2017 годы наблюдается подъем в показателе общей заболеваемости псориазом среди взрослого населения Тамбовской области, среди населения в возрасте 0-14 лет и 15-17 лет имеется незначительное снижение с периодами роста и спада, среди населения старше трудоспособного возраста показатель общей заболеваемости псориазом за семилетний период практически не изменяется.

Уровень первичной заболеваемости псориазом имел тенденцию к снижению за исследуемый период времени среди всех исследуемых категорий населения Тамбовской области с периодами подъема и спада.

В настоящее время одним из приоритетных направлений дальнейших исследований является изучение факторов, способствующих росту заболеваемости псориазом среди населения Тамбовской области.

Список литературы:

1. Знаменская Л.Ф., Мелехина Л.Е., Богданова Е.В., Минеева А.А. Заболеваемость и распространенность псориаза в Российской Федерации. // Вестник дерматологии и венерологии. 2012. № 5. С. 20-29.
2. Заболеваемость населения России в 2017 году. Статистические материалы. Часть I, П.М., 2018. (Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy>, дата доступа: 07.08.2018).
3. Заболеваемость населения России в 2016 году. Статистические материалы. Часть I, П.М., 2017. (Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2016-god>, дата доступа: 07.08.2018).

4. Заболеваемость населения России в 2014 году. Статистические материалы. Часть I, П.М., 2015. (Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/ministry/61/22/stranitsa-979/statisticheskie-i-informatsionnye-materialy/statisticheskiy-sbornik-2014-god>, дата доступа: 07.08.2018).
5. Заболеваемость населения России в 2012 году. Статистические материалы. Часть I, П.М., 2013. (Режим доступа: <https://www.rosminzdrav.ru/documents/8029-statisticheskaya-informatsiya-2012>, дата доступа: 07.08.2018).

2.3. НЕРВНЫЕ БОЛЕЗНИ

БОЛЕЗНЬ ЛАФОРА И ЕЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Велиляева Гузель Муратовна

*студент,
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь*

Пилипенко Екатерина Борисовна

*врач-невролог,
ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь*

Меметова Эмине Билял-кизи

*студент,
Медицинской академии имени С.И. Георгиевского,
РФ, г. Симферополь*

LAFORA DISEASE AND ITS CLINICAL MANIFESTATIONS

Guzel Velilyaeva

*student of the S.I. Georgievsky,
Russia, Simferopol*

Ekaterina Pilipenko

*Neurologist, Assistant Professor,
Department of Nervous Diseases and Neurosurgery,
S.I. Medical Academy Georgievsky,
Russia, Simferopol*

Emine Memetova

*student of the S.I. Georgievsky,
Russia, Simferopol*

Аннотация. Болезнь Лафора характеризуется фрагментарными, симметричными или генерализованными миоклонами и / или генерализованными тонико-клоническими судорогами, визуальными галлюцинациями и прогрессирующей неврологической дегенерацией, начиная с здоровых подростков в возрасте от 10 до 18 лет. Болезнь Лафора – редкая (1 из 1000000 случаев) и чрезвычайно серьезная прогрессирующая болезнь. Его особенностью является поражение людей молодого возраста, наличие трудностей в диагностике и дифференциальной диагностике на ранних стадиях заболевания из-за отсутствия специфических, ранее не встречавшихся симптомов. Подтверждение диагноза заболевания с помощью генетического анализа не позволяет открыть новый метод лечения, но может предотвратить дальнейшее распространение мутаций в ряде поколений с помощью дородовой ДНК-диагностики.

Abstract. Lafora's disease is characterized by fragmentary, symmetrical or generalized myoclonus and (or) generalized tonic-clonic convulsions, visual hallucinations and progressive neurological degeneration, beginning in healthy adolescents between ages from 10 to 18 years. Lafora disease is a rare (1/1000000 cases) and extremely serious, progressive disease. Its feature is the defeat of people of young age, the presence of difficulties in diagnosis and differential diagnosis in the early stages of the disease due to the lack of specific, not previously encountered, symptoms. Confirming the diagnosis of the disease with the help of genetic analysis does not make it possible to open a new method of treatment, but it can prevent the further spread of mutations in a number of generations using prenatal DNA diagnostics.

Ключевые слова: Болезнь Лафора; патогенез; диагностика.

Keywords: Lafora disease; pathogenesis; diagnostics.

Болезнь Лафора (Lafora disease) – тяжелая, аутосомно-рецессивная, прогрессирующая, злокачественная миоклоническая эпилепсия II типа. Заболевание обычно проявляется у подростков, ранее не имевших признаков какой-либо патологии со стороны нервной системы, в возрасте от 8 до 18 лет и характеризуется прогрессирующей нейродегенерацией. Летальный исход, как правило, наступает в течение 10 лет после появления первых симптомов.

Болезнь Лафора вызвана потерей функции и мутациями генов *EPM2A* или *NHLRC1*, которые кодируют лафорин и малин соответственно. В норме благодаря лафорину малин вовлекается в молекулы гликогена, где происходит образование сверхдлинных цепей глюкозы, чтобы противодействовать дальнейшему удлинению цепи. В отсутствие

функции лафорина или малина длинные цепи глюкозы в определенных молекулах гликогена вытесняют воду, образуют двойные спирали. Эти измененные молекулы гликогена осаждаются и со временем накапливаются, образуя тельца Лафоры. Эти внутриклеточные включения являются основным фактором нейродегенерации.

Патогенез. Понимание патогенеза данного заболевания было этапным. Так, Харриман и Миллар (Harriman and Millar), в 1955 году отметили, что тельца Лафоры обладают свойствами кислого мукополисахарида и предположили, что они могут накапливаться в головном мозге в виде амилоида.

В 1968 году Йокои (Yokoï) высказал гипотезу, что тельца Лафоры являются полиглюкозанами по своей природе. Он предполагал наличие «поломки» фермента, благодаря которому полиглюкозаны осаждаются вблизи места их синтеза в агранулярной ЭПС.

В 2005 году Джентри (Gentry) обнаружил, что концентрация белка лафорина регулируется малином и что мутации в гене NHLRC1, в результате которых утрачивается активность лиганда E3 малина, являются причиной возникновения болезни Лафоры у пациентов с этими мутациями.

В 2009 Ганеш (Ganesh) совместно с Сингхом (Singh) подробно изучили и представили молекулярную основу болезни Лафора с конкретным обзором мутационного спектра генов EPM2A и NHLRC1.

Клинические проявления. Первоначальные симптомы могут включать: головную боль, трудности в учебной деятельности, миоклонические подергивания в различных частях тела, генерализованные судороги и часто зрительные галлюцинации. Клинические симптомы постепенно нарастают. Миоклонические судороги наблюдаются как во время эпилептических припадков, так и в межприступные периоды. Это сопровождается прогрессирующими личностными нарушениями: аспонтанностью, пассивностью и апатией, которые приводят к деменции, а также атаксией. Примерно через 10 лет после дебюта, пациенты находятся в состоянии почти непрерывного миоклонуса с частыми генерализованными судорогами и глубокой деменцией или вегетативным состоянием.

Кроме того, в неврологическом статусе при развернутой картине болезни Лафора присутствует мышечная диффузная гипотония, выраженная атаксия (резкая неустойчивость в позе Ромберга, грубые нарушения выполнения координаторных проб), дизартрия, различная степень снижения остроты зрения; ретинопатия и/или атрофия зрительных нервов, возможно наличие мерцающей скотомы, тазовые нарушения.

В 1965 году Шварц и Янофф описали двух пациентов, брата и сестру с этим заболеванием. У мальчика эпилептические припадки начались в возрасте 15 лет с медленно прогрессирующим двигательным и психическим ухудшением, что привело к смерти в возрасте 23,5 лет. У сестры приступы начались в возрасте 14 лет и привели к деменции и слепоте. Смерть наступила в 19 лет. Внутри- и внеклеточные тельца Лафоры у обоих были обнаружены в ЦНС, сетчатке, осевых цилиндрах спинномозговых нервов, миокарде, гепатоцитах и полосатых мышечных волокнах.

В 1979 году Норие и Коскиниemi (Norio and Koskiniemi) пришли к выводу, что существует 3 типа прогрессирующей миоклонической эпилепсии (РМЕ).

Первый – тип Лафора, проявляется приступами малой эпилепсии или миоклонуса в начале пятнадцатого года жизни; быстро развивается тяжелое психическое расстройство, часто с психотическими симптомами, низкой выживаемостью, гистологическим обнаружением телец Лафора в органах и аутосомно-рецессивным типом наследования.

Второй тип – неопределенный тип Лундборга, который часто встречается в Финляндии, начинается ближе к десятому году жизни, имеет переменную степень тяжести, прогрессирующий миоклонус, связанный с легкими психическими расстройствами, переменной выживаемостью, «дегенеративными» гистологическими изменениями и аутосомно-рецессивным наследованием.

Третий тип – тип Хартунг является доминирующей формой миоклонической эпилепсии без телец включения.

В 2005 году Гомес и Абад опубликовали клинические характеристики 17 пациентов с болезнью Лафора, вызванной мутациями в гене NHLRC1. Возраст пациентов – от 12 до 15 лет, за исключением 7 и 22 года у 2 пациентов. В 50 % случаев фиксировались генерализованные тонико-клонические припадки; в 18,7 % случаев – простые фокальные затылочные припадки; в 12,4 % случаев – фокальные судороги со вторичной генерализацией; в 6,3 % случаев судорожные приступы отсутствовали; в 6,3 % случаев – миоклонические судороги. У одного пациента с печеночной недостаточностью вовсе отсутствовали неврологические симптомы. Другими непостоянными симптомами были: снижение познавательной способности, ухудшение психического состояния, неспособность посещать школу, нарушение походки, вплоть до неспособности идти самостоятельно.

В литературе есть описание первого случая болезни Лафора на территории России. Заболевание наблюдалось в динамике в течение 5,5 лет у пациентки женского пола, имеющей русско-украинские корни.

Начало болезни пришлось на возраст 13 лет и в дебюте заболевания изменений психического и когнитивного статуса не было выявлено. Однако болезнь быстро прогрессировала, в течение полугода развилась деменция, тяжесть состояния привела к инвалидизации, терапия с использованием различных комбинаций противосудорожных препаратов была малоэффективна. В 19 летнем возрасте прогрессирование болезни привело к летальному исходу. В ходе еще прижизненного обследования была обнаружена ранее описанная мутация малина в гомозиготном состоянии. В кожно-мышечном биоптате найдены тельца Лафора.

Диагностика. Шварц и Янофф в 1965 году предложили диагностировать болезнь с помощью биопсии печени или мышц. У пациентов с болезнью Лафора тельца Лафоры удавалось обнаружить в миоэпителиальных клетках, окружающих подмышечные апокриновые железы и, кроме того, в клетках протоков потовых желез за пределами подмышечной впадины. В 2003 году Андраде (Andrade) говорил о сложностях верификации болезни Лафора путём биопсии подмышечных апокриновых желез и предложил использовать в качестве диагностического метода биопсию кожи вне подмышечной впадины. При гистологическом исследовании тканей мозга, мышц, печени и сердца обнаруживаются внутриклеточные тельца Лафоры, представляющие собой плотные скопления нерастворимых молекул гликогена. Дегенеративные изменения определяются в зубчатом ядре мозжечка, черной субстанции и других отделах экстрапирамидной системы, а также в таламусе и гиппокампе, осевых цилиндрах периферических нервов, в гепатоцитах, в исчерченной мускулатуре и сетчатке.

Кроме вышеуказанных изменений, отмечаются следующие нарушения метаболизма: повышение уровня содержания мукополисахаридов в моче, наличие мукополисахаридных включений в цитоплазме клеток печени (тельца Лафоры).

Дифференциальная диагностика. Болезнь Лафора следует дифференцировать с семейной формой миоклонус-эпилепсии Унферрихта – Лундборга. Общими признаками для обоих заболеваний являются миоклонические гиперкинезы и эпилептические пароксизмы. Миоклонические приступы характеризуются кратковременными, внезапно возникающими, асинхронными и неритмичными сокращениями отдельных мышечных групп, триггерными факторами которых выступают внешние раздражители (громкие звуки, вспышки света, стрессы и механические воздействия).

Характерная черта болезни Лафора – манифестация в молодом возрасте (10-18 лет) в виде генерализованных эпилептических приступов или психических расстройств. Гиперкинезы в виде распространенных миоклонических подергиваний конечностей, затрудняют активные

движения; они всегда исчезают в период сна. Постоянные миоклонии и глубокая деменция наблюдаются в терминальной стадии. Гибель чаще всего наступает по причине присоединения оппортунистических инфекций. Патогномоничным диагностическим критерием выступает обнаружение телец Лафора в протоках потовых желез. Для выявления этого критерия проводят гистологическое исследование образцов кожи, взятых путем биопсии мышц или печени.

Болезнь Унферрихта-Лундборга дебютирует раньше, чем болезнь Лафора – в 5-16 лет, проявляется непроизвольными подергиваниями мимической мускулатуры, в сочетании с эпилептическими припадками, промежутки между которыми составляют месяцы и даже годы. Подергивания мышц могут быть локальными или захватывать целые группы мышц, и даже все тело. Зрительные скотомы, галлюцинации, ретинопатии, различные тазовые нарушения, в отличие от болезни Лафора, отсутствуют. В первые годы течения болезни Унферрихта-Лундборга расстройств высшей нервной деятельности не наблюдается, но постепенно возникают перемены в характере – раздражительность, плаксивость, перепады настроения, имеющие тенденцию к усилению в первые часы после эпилептических припадков. В дальнейшем присоединяется снижение памяти, резко суживается круг интересов пациента, обнаруживаются симптомы деменции. При болезни Унферрихта-Лундборга могут фиксироваться психотические расстройства: психозы, шизофрения, суицидальные попытки. К инвалидизации и гибели приводит различное сочетание симптомов болезни и присоединение интеркуррентных инфекций. Верефикация болезни Унферрихта-Лундборга возможна с помощью генетической диагностики путем прямого секвенирования последовательности гена CSTB: выявляются мутации точечного и вставочного характера; а также путем осуществления полимеразной цепной реакции для амплификации определенных участков гена CSTB: вставка из 500-600 пар азотистых оснований, являющаяся причиной нарушения, содержит большое количество повторов CG, поэтому весь данный фрагмент гена не подвергается амплификации при помощи ПЦР; хроматографическое разделение продуктов реакции поможет выявить отсутствие некоторых фрагментов, а это и есть признак болезни Унферрихта-Лундборга.

Пациенты с заболеванием Лафора имели разное время релаксации коры, отсроченное и длительное облегчение, о чем свидетельствует устойчивая гипертоническая возбудимость сенсомоторной коры в ответ на афферентные раздражители. Полученные данные согласуются с нарушением тормозных механизмов при болезни Лафора, которые могут быть задействованы в создании известного миоклонуса действия, который характеризует ЕРМ1.

Вывод. Подводя итог, необходимо подчеркнуть, что болезнь Лафора является редким (1/1000000 случаев) и крайне тяжёлым, прогрессирующим заболеванием. Его особенностью является поражение людей молодого возраста, наличие сложностей диагностики и дифференциальной диагностики на ранних этапах болезни из-за отсутствия специфической, ранее не встречающейся, симптоматики. Подтверждение диагноза заболевания при помощи генетического анализа не даёт возможности открыть новый способ излечения, но позволяет предупредить дальнейшее распространение мутации в ряду поколений при помощи дородовой ДНК-диагностики.

Список литературы:

1. Delgado-Escueta A.V., Ganesh S. & Yamakawa K. Advances in the genetics of progressive myoclonus epilepsy. *Am.J. Med. Genet.* 106, 129–138 (2001).
2. Girard J.M., Turnbull J., Ramachandran N. & Minassian B.A. Progressive myoclonus epilepsy. *Handb. Clin. Neurol.* 113, 1731–1736 (2013).
3. Chan E.M. et al. Mutations in NHLRC1 cause progressive myoclonus epilepsy. *Nat. Genet.* 35, 125–127 (2003).
4. Shahwan A., Farrell M. & Delanty N. Progressive myoclonic epilepsies: a review of genetic and therapeutic aspects. *Lancet Neurol.* 4, 239–248 (2005).
5. Madhavan D. & Kuzniecky R.I. Lafora disease. *Rev. Neurol. Dis.* 3, 131–135 (2006).
6. Minassian B.A. et al. Mutation spectrum and predicted function of laforin in Lafora's progressive myoclonus epilepsy. *Neurology* 55, 341–346 (2000).
7. Singh S. & Ganesh S. Lafora progressive myoclonus epilepsy: a meta-analysis of reported mutations in the first decade following the discovery of the EPM2A and NHLRC1 genes. *Hum. Mutat.* 30, 715–723 (2009).
8. Worby C.A., Gentry M.S. & Dixon J.E. Laforin, a dual specificity phosphatase that dephosphorylates complex carbohydrates. *J. Biol. Chem.* 281, 30412–30418 (2006).
9. Irimia J.M. et al. Muscle glycogen remodeling and glycogen phosphate metabolism following exhaustive exercise of wild type and laforin knockout mice. *J. Biol. Chem.* 290, 22686–22698 (2015).
10. Schorlemmer K. et al. Sustained seizure remission on perampanel in progressive myoclonic epilepsy (Lafora disease). *Epilepsy Behav. Case Rep.* 1, 118–121 (2013).

РАЗДЕЛ 3.

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

3.1. АНАТОМИЯ ЧЕЛОВЕКА

СОЗДАНИЕ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ АНАТОМИИ ПЕЧЕНИ И ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ С ФУНКЦИЕЙ ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ

Копосова Светлана Александровна

канд. мед. наук, доцент, врач,
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
РФ, г. Тверь

Беляков Дмитрий Андреевич

студент,
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
РФ, г. Тверь

Соколова Ирина Олеговна

магистрант,
ФГБОУ ВО Тверской государственный технический университет,
РФ, г. Тверь

Кузнецов Алексей Григорьевич

студент,
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
РФ, г. Тверь

Аросьева Серафима Владимировна

студент,
ФГБОУ ВО Тверской ГМУ Минздрава России,
РФ, г. Тверь

DEVELOPMENT AND USE OF A PROGRAM FOR STUDYING ANATOMY OF THE LIVER AND BILE DUCTS SYSTEM OF MAN USING AUGMENTED REALITY

Svetlana Kuposova

*candidate of medical sciences, associate professor, doctor
of Tver State Medical University,
Russia, Tver*

Dmitrii Belyakov

*student of General Medicine Department
of Tver State Medical University,
Russia, Tver*

Irina Sokolova

*graduate of Department of Software and Computer Science
of Tver State Technical University,
Russia, Tver*

Alexsey Kuznetsov

*student of General Medicine Department
of Tver State Medical University,
Russia, Tver*

Serafima Aroseva

*student of General Medicine Department
of Tver State Medical University,
Russia, Tver*

Аннотация. В современном мире существуют различные способы обучения специалистов и повышения квалификации персонала, такие как: обучение на рабочем месте, лекции, обучающие курсы [1]. Согласно статистическим данным наиболее эффективным и удобным в использовании способом является подготовка персонала с помощью электронного обучения. К современным технологиям электронного обучения относятся мультимедийные обучающие системы и программы. Мы решили разработать одну из таких программ, способную продемонстрировать анатомию печени человека и желчных протоков с помощью технологий дополненной реальности.

Abstract. In the modern world there are various ways of training specialists and personnel including on-the-job training, lectures, training courses. According to statistics, the most effective and convenient way is to train staff through e-learning. Modern e-learning technologies include multimedia learning systems and programs. We decided to develop one of these programs that can demonstrate the anatomy of human liver and bile ducts using augmented reality technology.

Ключевые слова: печень; желчные протоки; компьютерная программа; физиология; анатомия; атлас; патологии желчных путей; дополненная реальность; 3D атлас.

Keywords: liver; bile ducts; computer program; physiology; anatomy; atlas; pathology of the biliary tract; augmented reality; 3D atlas.

Введение. Каждый медицинский работник должен не только хорошо знать анатомию и физиологию организма человека, но и визуально представлять себе устройство каждого органа. Наиболее интересным строением обладает самый крупный орган в нашем организме, выполняющий спектр жизненно важных функций – печень.

Цель работы. Создание и использование программы с функцией дополненной реальности, позволяющей наглядно ознакомиться с физиологией и анатомией желчных протоков печени человека в норме.

Научная новизна. Популярность e-Learning курсов заключается в её следующих преимуществах перед традиционным обучением, таких как: гибкость, экономия времени, простота возвращения к пройденному учебному материалу [2].

Несмотря на сложность и дороговизну, современные IT технологии открывают большую перспективу в сфере обучения, дают возможность воплотить любую идею, решить определённые задачи, развить нестандартное мышление и повысить уровень подготовки обучающихся, что, в конечном итоге, благоприятным образом отразится на качестве медицинского обслуживания. С помощью представленной модели печени с желчевыводящими протоками программный продукт позволит более наглядно изучать анатомию гепатобилиарной системы. Полученная программа является учебным пособием, которым могут воспользоваться студенты медицинских вузов, практикующие врачи-хирурги. Данное пособие будет доступно для всех желающих.

Практическая значимость: В нашей программе мы представили модель данного органа, которая способна показать на детальном уровне строение долей, желчных протоков, сосудов печени. Программа легка в использовании и удобна в практическом применении. Благодаря

внедрению новой мультимедийной обучающей системы на кафедре повысилось качество обучения студентов. Они стали лучше понимать и представлять устройство и расположение сосудов в данном органе. Комфортабельность данной разработки отмечают и преподаватели кафедры. С помощью электронного носителя они показывают студентам печень, имея возможность рассказать и продемонстрировать её строение со всеми подробностями (Рисунок 1).

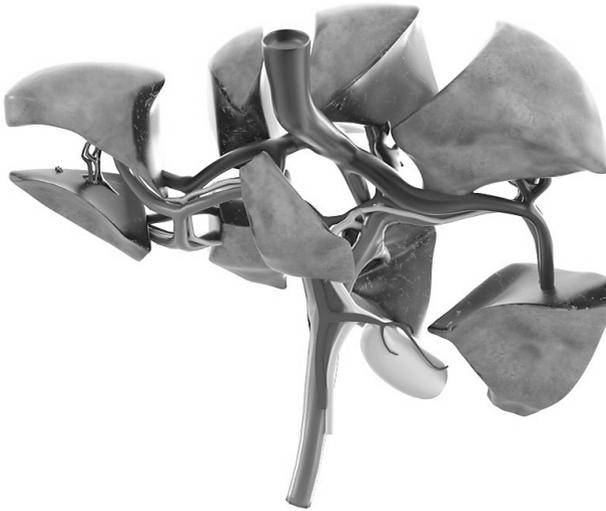


Рисунок 1. Демонстрация трёхмерной модели печени человека, собственной разработки

Выводы: Используя различные методы программирования, мы разработали учебное приложение, которое позволяет наглядно ознакомиться со строением желчных протоков печени человека в норме посредством технологий дополненной реальности. 3D модели могут улучшить образование в сфере медицины и поднять медицинскую грамотность среди населения. Многие модели доступны бесплатно и любой человек может посмотреть, как устроен его организм [4].

Список литературы:

1. Наумова У.В. Разработка автоматизированной обучающей системы «3D атлас оборудования» [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://scienceforum.ru/2015/article/2015009692> (Дата обращения: 17.10.2018).

2. Сатунина А.Е. Электронное обучение: плюсы и минусы // Современные проблемы науки и образования. – 2006. – № 1.; [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://science-education.ru/ru/article/view?id=103> (Дата обращения: 17.10.2018).
3. Филиппова А.В., Баиндурашвили А.Г., Камоско М.М., Семенов М.Г., Зарипова З.А. Использование 3D технологий в медицине, IV съезд РОСОМЕД-2015.; [Электронный ресурс] – Режим доступа : <http://rosomed.ru/theses/127> (Дата обращения: 18.10.2018).
4. Ильиных П.С. Визуализация для медицинских электронных записей [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://sci-article.ru/stat.php?i=1396495596> (Дата обращения: 17.10.2018).

3.2. КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

ОБЗОР ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ТЕХНОЛОГИЙ БОЛЬШИХ ДАННЫХ В МЕДИЦИНСКОМ ПРОГНОЗИРОВАНИИ

Колтунов Игорь Ильич

*д-р техн. наук, профессор,
Московский Политехнический Университет,
РФ, г. Москва*

Панфилов Антон Владимирович

*канд. экон. наук,
генеральный директор НПП «Традиция»,
РФ, г. Москва*

Посельский Иван Александрович

*руководитель НТЦ «Автоматизированные технические системы»
Московского политехнического университета,
РФ, г. Москва*

Чубуков Николай Николаевич

*руководитель проектов, НПП «Традиция»,
РФ, г. Москва*

Матьков Станислав Сергеевич

*инженер, НПП «Традиция»,
РФ, г. Москва*

*Данное исследование выполняется при финансовой поддержке
Министерства Образования и Науки России по соглашению
№14.577.21.0232 от «29» сентября 2016 года (уникальный номер
RFMEFI57716X0232), прикладные научные исследования проводятся
по теме «Исследование научно-технических решений и разработка
интеллектуальной нательной биосенсорной платформы превентивного
мониторинга и оценки показателей организма человека «Сенсорная
сеть тела» с возможностью коррелирования данных, полученных
от различных датчиков в зашумленной среде».*

Аннотация. Целью работы является исследование вариантов аппаратно-программных и конструктивно-компоновочных решений для создания неинвазивной натальной биосенсорной платформы мониторинга физиологических показателей состояния здоровья человека в режиме повседневного ношения с учетом особенностей применения: зашумленности среды, двигательной активности, сложностей учета априорной биомедицинской информации. Актуальность работы обусловлена ожидаемым существенным повышением качества предоставления населению России медицинских услуг, а также снижением их стоимости за счет активного внедрения в оснащение лечебных заведений самых передовых IT-решений, основанных на современных открытиях фундаментальной науки. До настоящего времени не сформировалась стройная идеология разработки биосенсорных сетей для текущей неинвазивной диагностики, что определяет новизну проводимых исследований. Предлагаемый подход является развитием идеи телемедицины для решения задач функциональной диагностики с высокой степенью автоматизации. В статье показаны основные аспекты и проблематика разработки эффективных моделей текущей диагностики и диагностического прогнозирования состояния здоровья пациента – объекта неинвазивного мониторинга, на основе текущего анализа характеристических сочетаний его жизненных показателей по нозологиям и результатам долгосрочного сбора, обработки и семантической классификации биомедицинских данных.

Ключевые слова: биосенсор; биосенсорная платформа; диагностическая информативность; диагностический прогноз; неинвазивный мониторинг; нозология; облачные технологии; телемедицина.

Введение. В настоящее время технологии больших данных нашли широкое применение в области медицины и здравоохранения. Раздел, связанный с большими данными включает в себя методы хранения, аналитики и обработки большого количества разнородной, структурированной и неструктурированной информации. С момента внедрения информационных технологий в сектор здравоохранения, медицинская индустрия хранит и накапливает большие объемы данных, такие как записи наблюдений, история болезней, рентгеновские и томографические изображения, данные страхования и другие. Использование этих данных обещает принести множество преимуществ в таких областях, как поддержка принятия клинических решений, мониторинг заболеваний, выявление критических трендов и прогнозирование тенденций, влияющих на здоровье населения.

Настоящая работа посвящена анализу успешных применений технологии больших данных в медицине, определению перспектив ближайшего развития таких технологий.

Описание проблемы. Разнообразие информации предоставляет возможность поиска закономерностей, которые не видны при рассмотрении отдельных сегментов данных. Однако, традиционные средства обработки данных не позволяют эффективно извлекать значимую информацию из таких источников. Именно поэтому было сформировано само понятие больших данных и разработаны системы, а также методики работы с ними. Применение этих технологий привело ко многим замечательным результатам в социологии и маркетинге.

По большому счету, методология больших данных очень робко проникает в медицину. Данные связанного с медициной характера могут поступать из разных источников: записи наблюдений, клинические системы поддержки принятия решений, государственные источники, данные лабораторий и др. Важным источником данных могут служить «носимые устройства» [4], [5], [6], которые обретают значимое место в медицинских технологиях [3].

Врач же может ориентироваться только не небольшой объем информации о пациенте, которая собрана в медицинских записях или получена в результате целенаправленного обследования. Без специальных средств обработки и анализа накопленных данных врач, при принятии решения способен охватить лишь небольшую часть даже этой информации.

В этом отношении перспектива применения методологии больших данных в медицине весьма обширна, а сами применения требуют исследований [1].

Несмотря на то, что методология больших данных находится лишь на начальной стадии проникновения в медицину, за последние годы опираясь на близкие к ней методы получен ряд практически значимых результатов.

В этом разделе рассмотрены некоторые из опубликованных результатов, полученных на основе методов больших данных. По каждому из них определена направленность и ключевые аспекты проведенного исследования. Результаты представлены в виде 2-х условных групп: диагностика заболеваний и определение состояния.

Методика. Распознавание проблем с коронарной артерией. Исследовательская группа Университета Бойнора, Иран, предложила метод распознавания коронарной недостаточности основанный на применении нейронной сети в связке с генетическим алгоритмом для оптимизации весов. Также, для оценки качества предлагаемого метода было проведено распознавание без использования генетического

алгоритма. Для выделения признаков был использован метод опорных векторов. Классификация осуществлялась посредством трехслойной нейронной сети [13].

В результате, нейронная сеть в связке с генетическим алгоритмом дала на 9 % (Accurasy) лучший результат – 93.85 %.

Распознавание инфаркта миокарда с помощью сверточной нейронной сети. В данном исследовании была применена 11-ти слойная сверточная нейронная сеть, распознающая нормальное сердцебиение и отклоняющееся от нормы [7]. Данный способ примечателен тем, что он может работать в условиях зашумленности данных, так как он работает сразу со всеми признаками, не отбирая их и не проводя никакой предобработки.

Количество итераций для тестирования равно 60. Выборка была поделена на обучающую (90 %) и тестовую (10 %). Для разбиения была применена кросс-валидация по 10 блокам.

В результате, в условиях зашумленности, нейронная сеть дала 93.53 % точности (Accurasy). В условиях без шума результат 95.22 % (Accurasy).

Распознавание и локализация инфаркта миокарда. Для распознавания и локализации MI был применен метод «ближайшего соседа» [12]. Этот метод предполагает распознавание MI без обучения. Идея состоит в том, что для каждого измерения вычисляется расстояние до ближайшего измерения.

Данный алгоритм является ресурсоемким и может обрабатывать данные очень много времени. Для уменьшения времени распознавания был применен прунинг (Arif-Fauyaz pruning) входных данных.

В целом, результат распознавания превышает 96 % (Sensitivity) и 97 % (Specificity), исключением является тип Inferio-posterior-lateral, распознавание которого дало 93.37 % (Specificity).

Распознавание гипертонии. Для предсказания гипертонии китайские исследователи применили множество подходов, из которых был выделен алгоритм «случайного леса», давший наилучшие показатели [8].

Для удаления аномалий был использован Межквартильный размах. Этот метод отлично работает для «симметричных» данных, в которых медиана равна среднему значению размаха. Пропуски в значениях диастолического артериального давления были заменены на средние значения по выборке. Также была произведена дискретизация [9].

Для классификации болезни были рассмотрены шесть подходов: нейронная сеть с обратным распространением ошибки, LogitBoost, локально взвешенный наивный Байес, байесовская сеть, метод опорных векторов и «случайный лес».

В качестве алгоритма для отбора признаков был выбран алгоритм ранжирования по показателю прироста информации (information gain [10]), а затем по их индивидуальной оценке [11].

Наилучший результат показал алгоритм «случайного леса» (AUC = 0,93).

В этой работе характерным является использование большого количества медицинских параметров, а также применение характерных для больших данных методов исследования. В результате получена сравнительная характеристика ряда различных алгоритмов классификации с целью диагностики.

Динамика потребления кислорода. Чтобы выявить динамику потребления кислорода человеком, был использован метод предсказания, основанный на алгоритме «случайного леса» [14]. Данная методика позволит спрогнозировать отклонение здоровья человека от нормы на ранней стадии.

Для оценки результатов была использована метрика MNG (mean normalized gain amplitude). Она же используется в качестве показателя динамики потребления.

В этой работе данные получены в результате медицинских измерений с нательных датчиков. Несмотря на относительно не большой объем анализируемых данных, благодаря примененной методике получен практически значимый результат.

Выявление падения. Люди преклонного возраста сталкиваются с проблемой падения, дома или на улице. В таких ситуациях встает вопрос об адекватном реагировании на экстренные ситуации такого рода для систем мониторинга жизненных показателей. Для этого был разработан метод, позволяющий не только определять состояния падения, но и классифицировать их по характеру падения. Более того, эти данные помогут терапевтам понять причины падения для лучшего ухода [15].

Алгоритм состоит из 2 основных шагов: на первом этапе технология smart textile позволяет собрать все необходимые данные о человеке (координаты с акселерометра, параметры дыхания и сердцебиения). На втором этапе, если произошло предполагаемое падение, метод опорных векторов классифицирует падение и причисляет его к одному из классов (во время подъема, во время спуска, во время прогулки, во время пробежки, стоя, падение вперед, падение назад, падение вправо, падение влево, лежа, сидя).

Метрики результатов получились следующие: accuracy = 98 %, sensitivity = 97.6 %, specificity = 98.5 %.

В работе данные собирались в процессе исследования. Номенклатура измеряемых показателей не велика. Ключевым в получении результата является применение носимой электроники.

Распознавание состояний человека. Методы обработки больших данных могут использоваться не только для предсказания появления или не появления болезни пациента, но и также предсказывать будущие когнитивные (психологические) состояния.

Выявление когнитивных состояний. Для выявления когнитивных состояний были применены методы «ближайшего соседа» и «случайного леса» [16]. В качестве метрики расстояния для метода ближайшего соседа было выбрано расстояние Минковского.

Для сбора данных был использован следующий подход: на испытуемых вешали сенсоры, считывающие жизненные показатели (сердечный ритм, частота дыхания, частота шагов и др.). После получения данных, испытуемые фиксировали свое состояние через специальное мобильное приложение. Таким образом была получена выборка для обучения.

Данные для обучения и для тестирования были поделены с помощью кросс-валидации по 10 блокам. В среднем, результаты показывают 0,56(AUC), 57,2%(Accurasy) для метода ближайшего соседа и 0,65(AUC), 60.2%(Accurasy) для «случайного леса».

Работа так же опирается на применение носимой электроники и характерные для больших данных методы обработки. Выявлению состояния пациента посвящены и некоторые другие работы. В частности, электрокардиограмма может быть использована для выявления эмоционального состояния [2]. Ориентированы такие работы на получение результатов в экстренном режиме.

Результаты. В данной статье рассмотрены различные сферы применения технологий больших данных в области медицины и здравоохранения, связанные с системой мониторинга и анализа медицинских данных пациента. Выявлены типичные методы обработки, такие как нейронные сети и машинное обучение.

Заключение. Результаты, полученные в данной статье показывают, что тема исследованию в области систем сбора и обработки данных носимых биосенсоров интеллектуальными методами является перспективной.

Список литературы:

1. W. Raghupathi, V. Raghupathi. (2014). Big data analytics in healthcare: promise and potential. Health Inf Sci Syst. 2014; 2: 3.
2. Chen M., Ma Y., Song J. (2016). Smart Clothing: Connecting Human with Clouds and Big Data for Sustainable Health Monitoring. Mobile Netw Appl (2016) 21: 825. <https://doi.org/10.1007/s11036-016-0745-1>.

3. Poon CC, Lo BP, Yuce MR, Alomainy A, Hao Y. (2015). Body sensor networks: In the era of big data and beyond. *IEEE Rev Biomed Eng* 8:4–16.
4. Song Z, Liu CH, Wu J, Ma J, Wang W. (2014). Qoi-aware multi-task-oriented dynamic participant selection with budget constraints. *IEEE Trans Veh Technol* 63(9):4618–4632.
5. H. Banaee, M. Uddin Ahmed and A. Loutfi. (2013). Data Mining for Wearable Sensors in Health Monitoring Systems: A Review of Recent Trends and Challenges. *Sensors* 2013,13, 17472-17500; doi:10.3390/s131217472.
6. Data Mining, Soft Computing, Machine Learning and BioInspired Computing for Heart Disease Classification/ Prediction – A Review
7. U. Rajendra Acharya, Hamido Fujita, Shu Lih Oh, Yuki Hagiwara, Jen Hong Tan, Muhammad Adam. (2017). Application of Deep Convolutional Neural Network for Automated Detection of Myocardial Infarction Using ECG Signals. *Information Science* 201; 190–198.<https://doi.org/10.1016/j.ins.2017.06.027>.
8. Mouaz H., Al-Mallah, Radwa Elshawi, Amjad M. Ahmed. (2017). Using machine learning on cardiorespiratory fitness data for predicting hypertension: The Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *The American Journal of Cardiology* 120(11) August 2017; DOI:10.1016/j.amjcard.2017.08.029.
9. Kurgan L, Cios KJ. (2001). Discretization algorithm that uses class-attribute interdependence maximization. In: *Proceedings of the 2001 International Conference on Artificial Intelligence (IC-AI 2001)*; 2001. p. 980– 987.
10. Kent JT. (1983). Information gain and a general measure of correlation. *Biometrika*. 1983; 70(1):163–173. <https://doi.org/10.1093/biomet/70.1.163>.
11. Guyon I, Elisseeff A. (2003). An introduction to variable and feature selection. *Journal of machine learning research*. 2003; 3(Mar):1157–1182.
12. Azadeh Noorian, Nader Jafarnia Dabanloo, Saman Parvaneh. (2014). Detection and Localization of Myocardial Infarction using K-nearest Neighbor Classifier. *Conference: Computing in Cardiology 2014*; January 2014.
13. Zeinab Arabasadi, Roohallah Alizadehsani, Mohamad Roshanzamir, Hossein Moosaei. (2017). Computer aided decision making for heart disease detection using hybrid neural network-Genetic algorithm. *Computer methods and programs in biomedicine* 141; January 2017; DOI: 10.1016/j.cmpb.2017.01.004.
14. Beltrame T. et al. (2017). Prediction of Oxygen Uptake Dynamics by Machine Learning Analysis of Wearable Sensors during Activities of Daily Living. *Scientific Reports*. 7, p. 45738, 2017.
15. Webster E. et al. (2017). Predicting Cognitive States from Wearable Recordings of Autonomic Function. *IBM Journal of Research and Development*, 61, (2/3), p. 2:1-2:11, 2017.
16. «Apache Hadoop», <http://hadoop.apache.org>.

Принятые обозначения:

Чувствительность (sensitivity). Данная метрика показывает отношение правильно распознанных «больных» пациентов ко всем «больным» пациентам в выборке;

Специфичность (specificity). Данная метрика показывает отношение правильно распознанных «здоровых» пациентов ко всем «здоровым» пациентам в выборке;

Точность (accuracy). Данная метрика показывает отношение всех распознанных пациентов ко всем пациентам в выборке;

True positive (TP). Количество правильно распознанных «больных» пациентов;

True negative (TN). Количество правильно распознанных «здоровых» пациентов;

False positive (FP). Количество неправильно распознанных «больных» пациентов;

False negative (FN). Количество неправильно распознанных «больных» пациентов;

Positive predictive value (PPV). Вероятность того, что пациент, распознанный как «больной», действительно имеет болезнь;

Площадь под ROC-кривой (AUC). Зависимость доли TP от доли FP.

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ СИСТЕМЫ ФИЛЬТРАЦИИ ШУМОВ
И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА СИГНАЛА
НАТЕЛЬНОЙ БИОСЕНСОРНОЙ ПЛАТФОРМЫ ПРИ
ОДНОВРЕМЕННОМ ИЗМЕРЕНИИ НА ДВИЖУЩЕМСЯ
ОБЪЕКТЕ СОДЕРЖАНИЯ ГЛЮКОЗЫ И ЛАКТАТА
В ПОТУ**

Колтунов Игорь Ильич

*д-р техн. наук, профессор,
Московский политехнический университет, ученый секретарь,
РФ, г. Москва*

Панфилов Антон Владимирович

*канд. экон. наук,
генеральный директор ООО НПП «Традиция»,
РФ, г. Москва*

Посельский Иван Александрович

*руководитель НТЦ «Автоматизированные технические системы»
Московского политехнического университета,
РФ, г. Москва*

Чубуков Николай Николаевич

*руководитель проекта ООО НПП «Традиция»,
РФ, г. Москва*

Бараненко Сергей Васильевич

*инженер, ООО НПП «Традиция»,
РФ, г. Москва*

*Данное исследование выполняется при финансовой поддержке
Министерства Образования и Науки России по соглашению
№14.577.21.0232 от «29» сентября 2016 года (уникальный номер
RFMEFI57716X0232), прикладные научные исследования проводятся
по теме «Исследование научно-технических решений и разработка
интеллектуальной нательной биосенсорной платформы превентивного
мониторинга и оценки показателей организма человека «Сенсорная
сеть тела» с возможностью коррелирования данных, полученных
от различных датчиков в зашумленной среде».*

Аннотация. Целью данной работы являлась оценка параметров ферментных биосенсоров для определения глюкозы и лактата и возможности их применения в составе датчиков аппаратно-программного комплекса «Сенсорная сеть тела».

Ключевые слова: биосенсор; метаболит; фермент; глюкоза; лактат; неинвазивный мониторинг; кюветная система; открытая проточная система; хроноамперометрическая зависимость; потенциостат.

Введение. Одним из современных направлений в создании сенсорных систем является разработка биосенсоров, используемых в носимых датчиках, контролирующих содержанием различных метаболитов биологической жидкости. Можно выделить два важных метаболита – глюкозу и лактат, концентрация которых в поте связана с концентрацией в крови прямо пропорциональной зависимостью.

Для определения концентрации глюкозы и молочной кислоты использованы методы ферментативной детекции лактата и глюкозы с использованием биосенсоров на основе отечественных электродов, полученных методом графитовой матричной печати.

Полученные результаты являются новыми и могут быть использованы при разработке биосенсоров для датчиков аппаратно-программного комплекса «Сенсорная сеть тела».

Материалы, приборы, реактивы. В качестве основы биосенсоров выбраны 3-контактные электроды, полученные матричной печатью и осаждением берлинской лазури на поверхность рабочего электрода. Для регистрации использовали потенциостат-гальваностат EmStat (PalmSens BV, Нидерланды). Измерения проводили по трехэлектродной схеме.

Системы измерения. Использованные системы измерения: кюветная и проточная. Также использована открытая проточная система (ОПС).

Результаты. Характеристики биосенсоров для детекции глюкозы (Гл) и лактата (Лт) при имитации искусственного пота путем включения в образец различных концентраций Гл и Лт (измерения в кювете постоянного объема). Имобилизация ГОД

Разработана методика имобилизации биоматериала на поверхности ЭМП в гель хитозана, подобрано соотношение фермента и иммобилизующего агента.

В таблице 1 представлены данные по подбору проб; таблица 2 дает представление о кинетических константах и параметрах используемого биосенсора для детекции глюкозы. На рисунке 1 показаны получаемые калибровочные зависимости для различных концентраций фермента.

Таблица 1.

Соотношение реагентов в смеси, наносимой на электрод
с берлинской лазурью для иммобилизации фермента

Номер пробы	Хитозан, мкл	ГОД (10 мг/мл), мкл	Буфер, мкл	Ответ на 1 мМ Н ₂ О ₂ , мкА
1	1	1	8	0.53
2	2	1	7	0.56
3	3	1	6	0.70
4	4	1	5	0.73
5	5	1	4	0.77
6	6	1	3	0.60
7	7	1	2	0.59
8	8	1	1	0.46
9	9	1	0	0.17

Таблица 2.

Характеристика полученных электродов
(для кюветного способа измерения)

Параметр	Концентрация ГОД на электроде, мкг/мм ²		
	10	1	0,1
Уравнение, описывающее калибровочную зависимость	$V = V_0 + \frac{V_{\max} S^h}{K_M^h + S^h}$, где $V_0 = 0.12$; $V_{\max} = 1.58$; $h = 6.37$; $K_M = 0.58$; $R^2=0.99$	$V = V_0 + \frac{V_{\max} S^h}{K_M^h + S^h}$, где $V_0 = 0.07$; $V_{\max} = 1.39$; $h = 2.08$; $K_M = 1.22$; $R^2=0.99$	$V = \frac{V_{\max} S^h}{K_M^h + S^h}$, где $V_{\max} = 5.11$; $h = 0.60$; $K_M = 100.8$; $R^2=0.99$
Линейный диап. детекции, мМ	0.02 - 1	0.02 - 3	0.02 - 1
Уравнение регрессии для линейного участка	$y=1.6452x - 0.0878$	$y=0.4385x + 0.0611$	$y=0.3476x + 0.0199$
Коэффициент корреляции R ²	0.97	0.99	0.97

Параметр	Концентрация ГОД на электроде, мкг/мм ²		
	10	1	0,1
Коэф. чувств., мкА/мМ	1.65	0.44	0.35
Мин. предел обнаруж., мМ	0.02	0.02	0.02
Диапазон детекции, мМ	0.02 - 1	0.02 - 3	0.02 - 10
Коэффициент вариации, %	3.4	4.0	3.8

Примечания: V_0 – константа уравнения при нулевой концентрации субстрата, V_{max} – максимальное значение скорости реакции, h – константа Хилла, K_M – константа Михаэлиса, S – концентрация субстрата, R^2 – коэффициент корреляции.

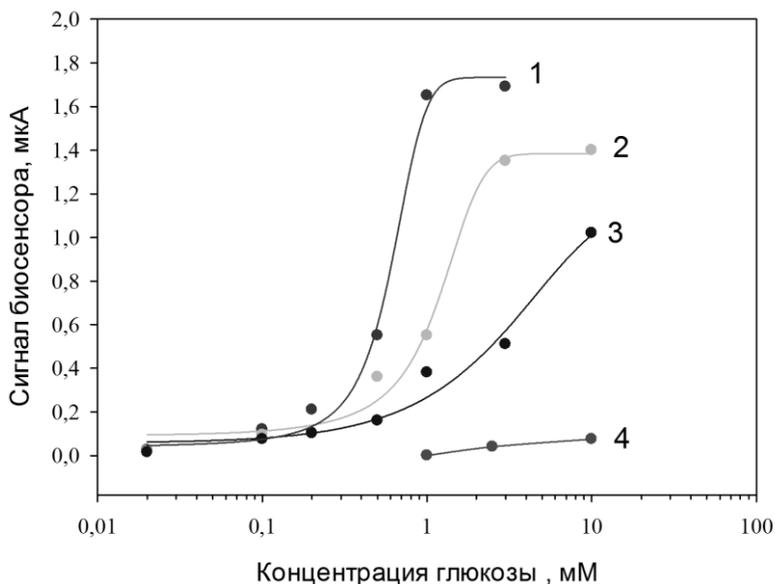


Рисунок 1. Калибровочные кривые для электродов с различным количеством фермента ГОД на поверхности электрода:
1 – концентрация ГОД 10 мкг/мм²; 2 – 1 мкг/мм²;
3 – 0,1 мкг/мм²; 4 – 0,01 мкг/мм²

Иммобилизация ЛОД. Для иммобилизации ЛОД использовали смесь фермента с хитозаном при объемном соотношении «фермент : хитозан : буфер», равным 1:5:4 (Таблица 3).

Таблица 3.

Оценка ошибки измерения при использовании кюветы

Номер измерения	Биосенсор Гл			Биосенсор Лт		
	№1	№2	№3	№1	№2	№3
1	0,12	0,13	0,14	0,95	0,89	0,89
2	0,13	0,13	0,12	0,92	0,88	0,95
3	0,15	0,14	0,12	0,91	0,90	0,93
4	0,14	0,13	0,14	0,94	0,93	0,91
5	0,15	0,15	0,12	0,87	0,86	0,90
Среднее, мкА	0,138	0,136	0,128	0,918	0,892	0,916
Дисперсия, мкА	0,013	0,009	0,011	0,031	0,025	0,024
Ошибка измерения, %	9,45	6,58	8,56	3,39	2,90	2,63
Сигнал / станд. откл.	65	65	65	56	56	56

Получены соотношения «сигнал/стандартное отклонение» для Лт и Гл, составляющие 56 и 65 соответственно при ошибке измерения менее 10 %. Это удовлетворительный результат, так как по условиям задачи требуется обнаружение изменений относительной концентрации содержания лактата и глюкозы в организме человека более чем на 10 %.

Измерения образцов в проточной системе. На рисунках 2 и 3 показан вид сигналов при использовании проточной системы измерения. Отклик появляется через 80-100 с после воздействия.

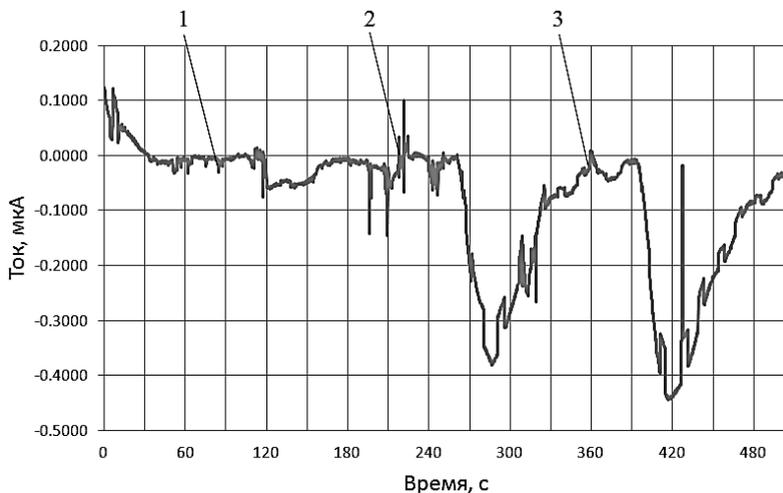


Рисунок 2. Сигнал глюкозного биосенсора в проточной системе измерения. Стрелками показано введение 1 – 1 мМ, 2 – 5 мМ, 3 – 10 мМ глюкозы

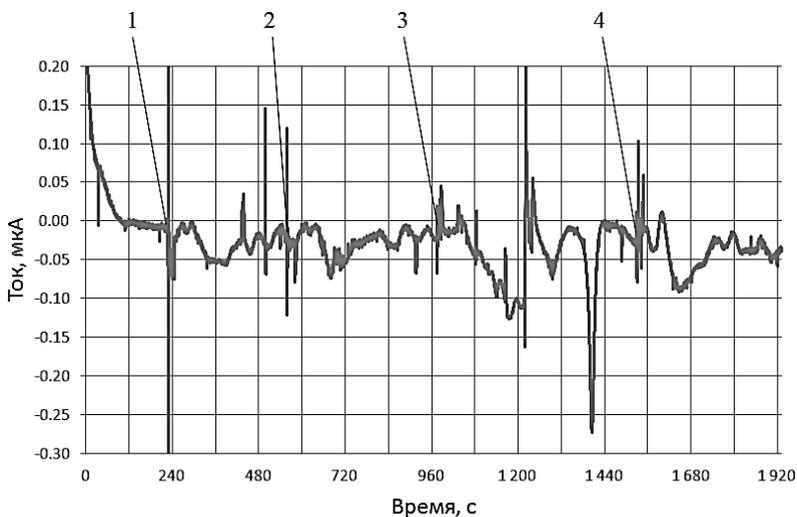


Рисунок 3. Сигнал лактатного биосенсора в проточной системе измерения. Стрелками показано введение 1 – 2 мМ, 2 – 2 мМ, 3 – 4 мМ, 4 – 4 мМ лактата

Для проточной системы получены соотношения «сигнал/стандартное отклонение» для Лт и Гл от 25 до 39 и от 25 до 176 соответственно при ошибке измерения менее 10 %. Полученные результаты можно признать приемлемыми, несмотря на ухудшение качества сигнала по сравнению с кюветой.

Измерение пота в кюветной и проточной системах. Измерение в кюветной системе. На рисунке 4 показан вид сигнала биосенсора для контроля лактата в кюветной системе измерения при введении 6 мкл образца пота.

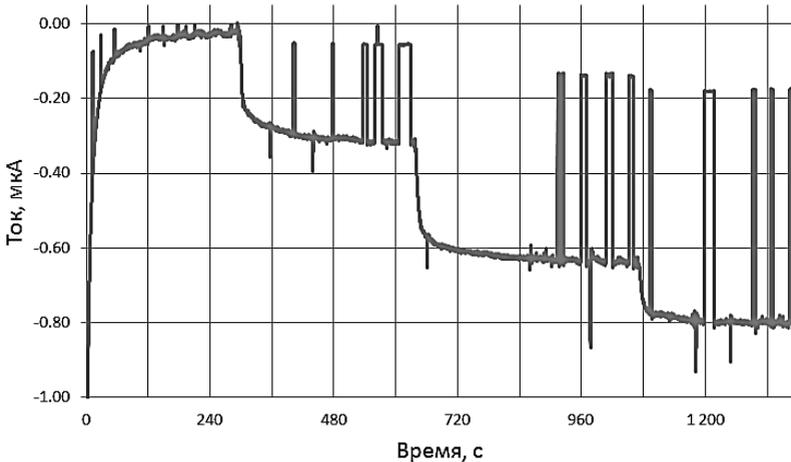


Рисунок 4. Зависимость тока от времени при регистрации лактата в пробе пота (введено 3 раза по 2 мкл пробы)

Содержание лактата в пробе пота измеряется биосенсором с ошибкой менее 1,4 %, результат не зависит от разбавления исходной пробы в пределах линейного диапазона концентраций.

На рисунке 5 показан вид сигнала биосенсора для глюкозы в кюветной системе измерения на введение 200 мкл образца пота.

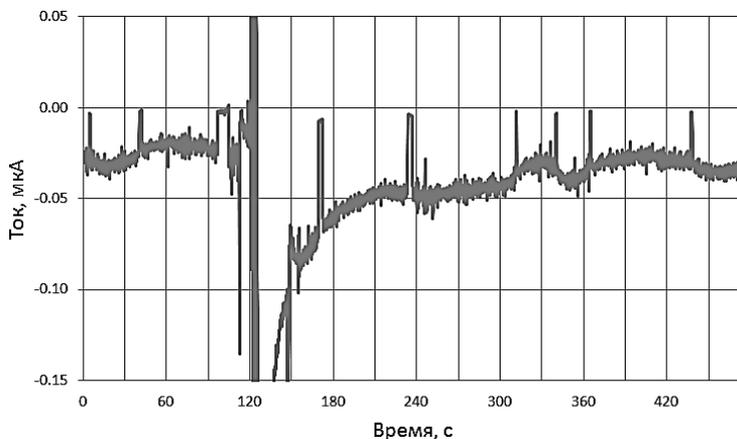


Рисунок 5. Вид сигнала ГОД сенсора на введение 200 мкл пота

Измерение в проточной системе. ОПС была опробована для анализа реальных образцов пота (Рисунок 6).

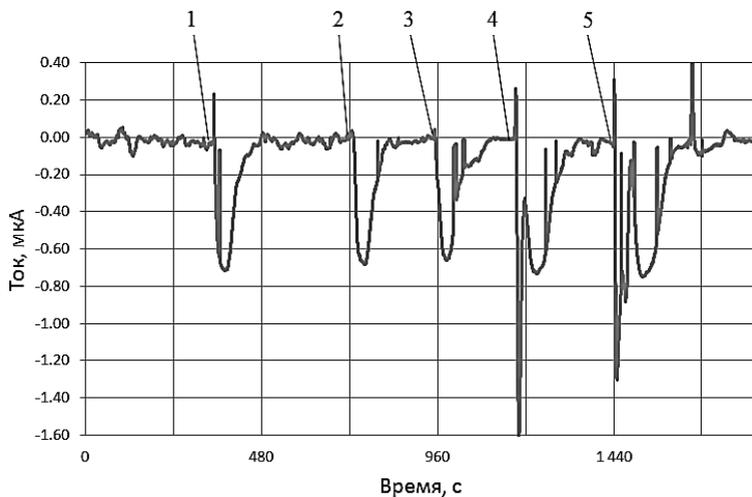


Рисунок 6. Вид сигналов ЛОД биосенсора при измерении реальных образцов пота в ОПС. Цифрами показано введение: 1 - 1 мкл пота; 2 - 1 мкл пота; 3 - 1 мкл пота; 4 - 10 мкл пота; 5 - 50 мкл пота

Видно, что уровень сигнала зависит не от объема пробы, а от концентрации определяемого вещества.

Оценка взаимного влияния биосенсоров Гл и Лт. Предполагается одновременное использование двух биосенсоров в датчике, поэтому было рассмотрено взаимовлияние электродов Лт и Гл в одной измерительной кювете и регистрации сигнала с двумя потенциостатами. Результаты измерения представлены на рисунке 7 (Гл – синий цвет, Лт – красный). Первоначально в измерительную кювету вводили 1 мМ глюкозы, затем 1 мМ лактата, затем смесь 1 мМ глюкозы и 1 мМ лактата. Видно, что электроды реагируют в соответствии со своим предназначением.

Обработка сигнала. Необходимость регистрации сигналов на движущемся объекте, каким является человек, приводит к тому, что на выходе биосенсора присутствуют значительные помехи, вызванные движением.

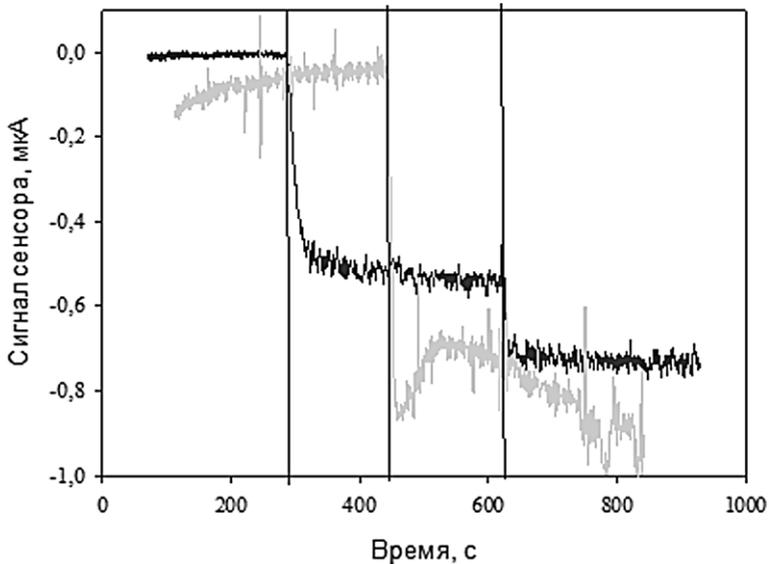


Рисунок 7. Одновременная работа электродов Гл и Лт

Квадратичное сглаживание показало себя достаточно эффективным инструментом при подавлении шумов биосенсоров в модельных лабораторных условиях. В реальной обстановке ситуация с помехами сложнее, чем с шумами. На рисунке 8 приведён результат сглаживания сигнала с помехами.

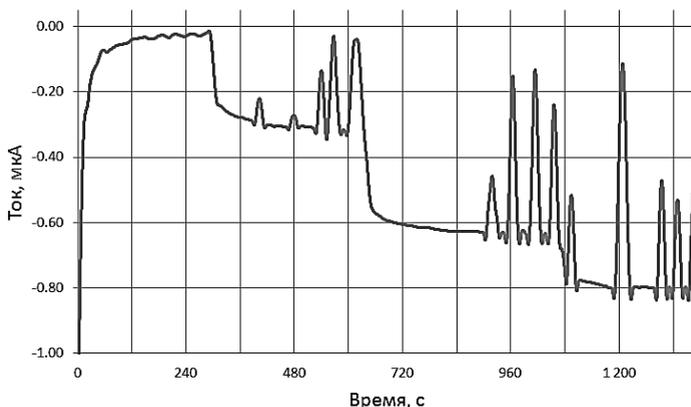


Рисунок 8. Сглаживание данных рис. 4. (зависимость тока от времени при регистрации лактата в пробе пота)

Длительность помехи может достигать четырёх минут, при этом эффективность сглаживания недостаточна. Попытки компенсации помех не имеют смысла, так как во время действия помехи характер сигнала меняется, следовательно, на время действия помехи сигнал должен быть признан недействительным и исключён из дальнейшей обработки. В качестве примера на рисунке 9 приведён предыдущий сигнал с выделенными интервалами, на которых данные недействительны.

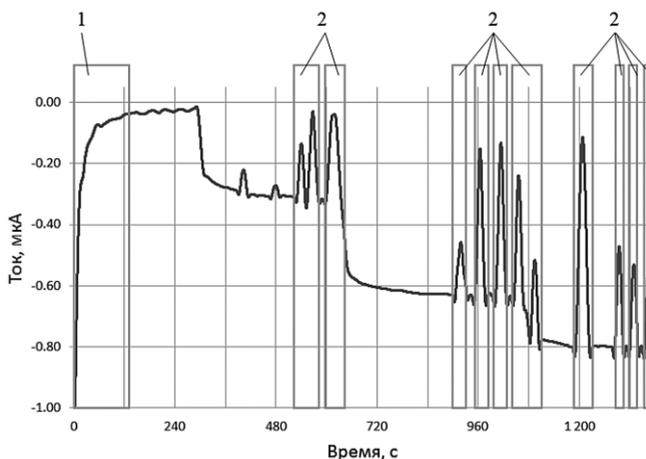


Рисунок 9. Интервалы с недействительным сигналом (1 – выход на режим, 2 – помехи)

При длительности помехи меньше пороговой величины, определяемой параметрами сглаживания, в сигнале могут оставаться следы нераспознанных помех (Рисунок 10). Параметры обработки должны быть выбраны таким образом, чтобы величина этих следов не влияла на надёжность определения состояния носителя биосенсора. Для замещения участков с недействительными данными может быть использована аппроксимация. В качестве примера на рис. 10 показан предыдущий сигнал с участками кусочно-линейной аппроксимации (показаны пунктиром).

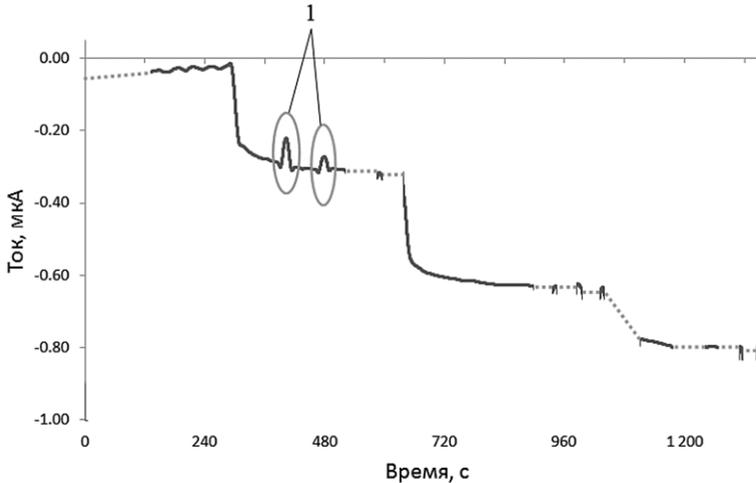


Рисунок 10. Аппроксимация (1 – следы нераспознанных помех)

Заключение. По результатам проведённой работы выяснено, что применение ферментных биосенсоров в качестве чувствительных элементов датчиков для определения уровня содержания глюкозы и лактата в системе, размещённой на человеке, возможно. Обработка сигналов позволяет повысить отношение сигнал/шум сигнала биосенсора до величин, пригодных для автоматизированной обработки. Помехи, возникающие на выходе биосенсоров, могут привести к задержке принятия решения о состоянии человека.

Список литературы:

1. Neethirajan S. Recent advances in wearable sensors for animal health management // Sensing and Bio-Sensing Research. 2017. V. 12. P. 15–29.

2. Enzyme biosensors for biomedical applications: strategies for safeguarding analytical performances in biological fluids. Review / G. Rocchitta, A. Spanu, S. Babudieri [et al]. // *Sensors*. 2016. V. 16. P. 780-800.
3. Cotton fabric-based electrochemical device for lactate measurement in saliva / R.S. P. Malon, K.Y. Chua, D.H. B. Wicaksono [et al]. // *Analyst*. 2014. V. 139. № 12. С. 3009-3016.
4. Relationship between lactate concentrations in active muscle sweat and whole blood / D.A. Sakharov, M.U. Shkurnikov, A.G. Tonevitsky, [et al]. // *Bull. Experim. Biol. Med.* 2010. V. 150. № 1. С. 83-85.
5. Correlation between sweat glucose and blood glucose in subjects with diabetes / J. Moyer, D. Wilson, № Finkelshtein [et al]. // *Diabetes Technol Ther.* 2012. V. 14. № 5. P. 398-402.
6. Вентцель Е.С. Теория вероятностей. – М.: Высш. шк., 1999. – 576 с.
7. Анцыферов С.С., Голубь Б.И. Общая теория измерений. – М.: Горячая линия-Телеком, 2007. – 176 с.

3.3. ФАРМАКОЛОГИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

ВЛИЯНИЕ ПРОИЗВОДНОГО 1-АЛКЕНИЛИМИДАЗОЛА, ОСТРОЙ ГИПОКСИИ С ГИПЕРКАПНИЕЙ, ТРИПТОФАНА И ИХ СОЧЕТАНИЙ НА НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА

Быкова Ирина Васильевна

канд. биол. наук,
Брянский государственный технический университет,
РФ, г. Брянск

Егорова Светлана Евгеньевна

канд. биол. наук,
Филиал «Московского психолого-социального университета»
в г. Брянске
РФ, г. Брянск

Удовенко Елена Васильевна

канд. биол. наук,
Брянский государственный технический университет,
РФ, г. Брянск

THE EFFECT OF DERIVATIVE OF 1- ALKENYLIMIDAZOLE, ACUTE HYPOXIA WITH HYPERCAPNIA, TRYPTOPHAN AND THEIR COMBINATIONS ON SOME INDICATORS OF CARBOHYDRATE METABOLISM

Irina Bykova

candidate of biological Science,
Bryansk State Technical University,
Russia, Bryansk

Svetlana Egorova

*candidate of biological Science,
Branch of Moscow Psychological and Social University in Bryansk,
Russia, Bryansk*

Elena Udovenko

*candidate of biological Science,
Bryansk State Technical University,
Russia, Bryansk*

Аннотация. Изучено влияние производного 1-алкенилимидазола под шифром Аллим-1, острой гипоксии с гиперкапнией, триптофана и их сочетаний на содержание глюкозы, молочной и пировиноградной кислот в сыворотке крови мышей, а также гликогена в печени животных. Аллим-1 не оказывал существенного влияния на исследуемые показатели углеводного обмена, а также устранял или значительно ослаблял негативное влияние гипоксии и триптофана.

Abstract. The effect of 1-alkenylimidazole derivative under the cipher Allim-1, acute hypoxia with hypercapnia, tryptophan and their combinations on the content of glucose, lactic and pyruvic acids in the serum of mice, and glycogen in the liver of animals was studied. Allim-1 did not significantly affect the studied parameters of carbohydrate metabolism, and also eliminated or significantly weakened the negative effect of hypoxia and tryptophan.

Ключевые слова: производное 1-алкенилимидазола; острая гипоксия с гиперкапнией; триптофан; показатели углеводного обмена.

Keywords: 1-alkenylimidazole derivative; acute hypoxia with hypercapnia; tryptophan; carbohydrate metabolism indicators.

В качестве источника энергии в первую очередь используется глюкоза крови [3, с. 1], а затем гликоген печени и мышц. Дополнительным источником образования глюкозы является ресинтез молочной и пировиноградной кислот, который осуществляется под влиянием ферментов глюконеогенеза. Триптофан является ингибитором глюконеогенеза и в широком диапазоне доз избирательно блокирует активность важнейшего фермента глюконеогенеза – ФЕП-карбоксикиназу [4, с. 49].

При введении триптофана значительно повышается содержание в печени глюконеогенных интермедиаторов на стадиях до ФЕП-карбоксикинезной реакции и существенно снижается количество интермедиаторов на стадиях после этой реакции. Это свойство триптофана используют в экспериментальной фармакологии и патологической физиологии для выяснения влияния факторов различной природы на глюконеогенез [4, с. 49].

Острая гипоксия с гиперкапнией и триптофан достоверно уменьшали содержание глюкозы в крови мышей. Этот эффект был более выражен при введении триптофана (на 46 %), чем при воздействии гипоксии с гиперкапнией (на 36 %).

Соединение Аллим-1 в дозе 25 мг/кг не вызывало изменения уровня глюкозы в крови. При введении Аллим-1 в условиях острой гипоксии с гиперкапнией или совместно с триптофаном содержание глюкозы в крови мышей было меньше контроля на 7 и 25 % соответственно.

Следовательно, соединение Аллим-1 не изменяло содержание глюкозы в крови мышей, но значительно увеличивало этот показатель в условиях острой гипоксии с гиперкапнией или при введении триптофана.

Молочная кислота (лактат) является важнейшим промежуточным продуктом обмена веществ. Она образуется при окислении углеводов. При физических нагрузках и в условиях гипоксии содержание молочной кислоты в крови человека и животных увеличивается [2, с. 348].

Результаты проведенных опытов позволяют сказать, что в сыворотке крови контрольных мышей содержалось $0,44 \pm 0,03$ ммоль/л молочной кислоты, что совпадает с данными литературы [1, с. 86].

Соединение Аллим-1 не изменяло этого показателя при сравнении с контролем. У мышей, подвергавшихся воздействию острой гипоксии с гиперкапнией и триптофана, концентрация лактата превышала контроль и была равна $0,77 \pm 0,02$ и $0,64 \pm 0,04$ ммоль/л соответственно. При введении Аллим-1 в условиях острой гипоксии с гиперкапнией или совместно с триптофаном содержание молочной кислоты в сыворотке крови мышей было достоверно больше контроля на сходную величину (на 47 и 25 % соответственно).

Следовательно, соединение под шифром Аллим-1 не изменяло содержание молочной кислоты в крови мышей, но значительно уменьшало этот показатель в условиях острой гипоксии с гиперкапнией или при введении триптофана.

Пировиноградная кислота является важнейшим промежуточным продуктом обмена веществ. В процессе глюконеогенеза пируват метаболизируется в глюкозу, которая используется в качестве источника энергии. По содержанию пировиноградной кислоты в сыворотке крови судят о влиянии факторов различной природы на глюконеогенез. При физической нагрузке и гипоксии содержание пировиноградной кислоты в сыворотке крови человека и млекопитающих животных увеличивается [2, с. 350].

Установлено, что в сыворотке крови контрольных мышей содержалось $88 \pm 2,7$ мкмоль/л пировиноградной кислоты, что совпадает с данными литературы [1, с. 88].

Соединение Аллим-1 не изменяло содержание пировиноградной кислоты в сыворотке крови животных. В условиях острой гипоксии с гиперкапнией этот показатель был выше контроля на 28 %. Но этот эффект значительно устранялся, если животным за 1 час до воздействия острой гипоксии с гиперкапнией вводили Аллим-1. Триптофан также увеличивал содержание пировиноградной кислоты в сыворотке крови мышей (на 32 %), но такого эффекта не проявлялось у животных, которым до инъекции триптофана вводили Аллим-1.

Следовательно, в условиях наших опытов введение Аллим-1 не оказывало влияния на содержание пировиноградной кислоты в сыворотке крови мышей, но значительно уменьшало этот показатель в условиях острой гипоксии с гиперкапнией или при введении триптофана.

Гликоген является основным запасным углеводом у человека и животных. Он образуется, главным образом, из углеводов и откладывается в печени и мышцах. При недостаточном содержании глюкозы в крови или при значительной потребности в ней при различных патологических состояниях гликоген под воздействием ферментов превращается в глюкозу и поступает в кровь, где используется в качестве источника энергии. При больших потребностях организма в глюкозе в первую очередь используется гликоген печени. Триптофан блокирует распад гликогена в печени [4, с. 50].

В наших опытах после воздействия острой гипоксии с гиперкапнией содержание глюкозы в крови мышей уменьшалось. Представляло интерес выяснить влияние острой гипоксии с гиперкапнией, Аллим-1, триптофана и их сочетаний на содержание гликогена в печени животных.

Установлено, в печени контрольных животных содержалось $4,2 \pm 0,32$ г% гликогена, что соответствует данным литературы [1, с. 91].

Введение мышам Аллим-1 не оказывало какого-либо влияния на содержание гликогена в печени контрольных мышей. Концентрация гликогена в печени мышей при воздействии острой гипоксии с гиперкапнией или триптофана достоверно снижалась на сходную величину (на 36 и 38 % соответственно).

При воздействии Аллим-1 в условиях острой гипоксии с гиперкапнией или совместно с триптофаном содержание гликогена в печени мышей было меньше контроля на сходную величину (на 17 и 26 % соответственно).

Таким образом, производное 1-алкенилимидазола под шифром Аллим-1 не оказывало существенного влияния на содержание глюкозы в крови, молочной и пировиноградной кислот в сыворотке крови, а также гликогена в печени мышей. Аллим-1 устранял или значительно

ослаблял негативное влияние острой гипоксии с гиперкапнией и ингибитора глюконеогенеза триптофана на исследуемые показатели углеводного обмена.

Список литературы:

1. Аверьянова С.А. Изучение влияния новых металлокомплексных соединений производных 1-алкенилимидазола на продолжительность жизни мышей в условиях острой гистотоксической гипоксии: дис. ... канд. биол. наук. – Старая Купавна, 2009. – ДСП. – 132 с.
2. Катунина Н.П. Влияние новых химических соединений, острой гипоксии с гиперкапнией и их сочетанного действия на некоторые показатели гликолитического пути обмена углеводов у мышей // Вестник Брянского государственного университета. – 2015. – №1. – С. 349-351.
3. Матюнина Ю.В. Роль эндогенного гликогена в повышении выносливости спортсменов / Ю.В. Матюнина, В.А. Курашвили // Вестник спортивных инноваций. – 2016. – Вып. 52 (52). – С. 1-30.
4. Новиков В.Е. К механизму антигипоксического действия нового производного алкенилимидазола / В.Е. Новиков, П.Н. Одринский // Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии. – 2010. – Т. 8, №4. – С. 47-51.

РАЗДЕЛ 4.

ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

4.1. ГИГИЕНА

ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНОТИПА ШКОЛЬНИКОВ НА ИХ АКАДЕМИЧЕСКУЮ УСПЕВАЕМОСТЬ

Жожиков Леонид Русланович

студент

*ФГБУ ВО «Северо-восточный Федеральный Университет
им. М.К. Аммосова», Медицинский институт,
РФ, г. Якутск*

Бурнашёв Алеан Алеанович

студент

*ФГБУ ВО «Северо-восточный Федеральный Университет
им. М.К. Аммосова», Медицинский институт,
РФ, г. Якутск*

Данилова Марина Вадимовна

ассистент

*ФГБУ ВО «Северо-восточный Федеральный Университет
им. М.К. Аммосова», Медицинский институт,
РФ, г. Якутск*

STUDYING THE INFLUENCE OF THE CHRONOTYPES OF SCHOOLCHILDREN ON THEIR ACADEMIC PERFORMANCE

Leonid Zhozhikov

student

*North-Eastern Federal University after M.K. Ammosov»,
Medical Institute,
Russia, Yakutsk*

Alean Burnashev

student

*North-Eastern Federal University after M.K. Ammosov»,
Medical Institute,
Russia, Yakutsk*

Marina Danilova

assistant

*North-Eastern Federal University after M.K. Ammosov»,
Medical Institute,
Russia, Yakutsk*

Аннотация. Современные исследования показывают всё большую вовлеченность хронотипа человека в его жизненные процессы и суточные биоритмы. Проведено анкетирование по тесту Остберга с участием 180 школьников, в котором выявлена зависимость успеваемости от их хронотипа. Обнаружено преобладание промежуточного хронотипа. Выявлена наилучшая успеваемость у школьников с вечерним хронотипом. Наблюдается относительное увеличение количества сов по мере возрастания класса.

Abstract. Modern research shows an increasing involvement of the human chronotype in its life processes and daily biorhythms. A survey was conducted on the Ostberg test with the participation of 180 schoolchildren, in whom the dependence of academic progress on their chronotype was revealed. The prevalence of the intermediate chronotype was found. The best progress in schoolchildren with a evening type chronotype was revealed. There is a relative increase in the number of owls as the class increases.

Ключевые слова: суточный биоритм; хронобиология; тест Остберга; хронотип; ритмы; адаптация; школьники; успеваемость; Республика Саха (Якутия).

Keywords: daily biorhythm; chronobiology; Ostberg test; chronotype; rhythms; adaptation; schoolchildren; performance; Republic of Sakha (Yakutia).

Введение. Хронобиология, или как в России принято называть биоритмология, как наука достаточно молода, но возникла она под вызовом актуальных проблем современного человечества и исследует вопросы адаптации человека и синхронизации его эндогенных функций с внешними воздействиями, ритмами. На данной момент проводится множество исследований касательно биоритмов организма человека, выявлены около 50 функций [2], которые имеют суточную

периодичность, исследованы и уже обрели широкую огласку типы суточной активности человека «хронотипы». Хронотип как характеристика способа адаптации эндогенных функций человеческого организма к условиям внешней среды [3] на сегодняшний день исследован достаточно глубоко, чтобы иметь под собой крепкую научную базу для выдвижения различных гипотез [1], [3], [7]. Обнаружены влияния хронотипа на гендерные различия уровней стресса, циркадианного ритма, функциональной активности ВНС. Примечательным является попытка обнаружения гематологических профилей для тех или иных хронотипов.

Как видно из исследований, хронотип является ключевой характеристикой адаптации школьника и определяет множество его эндогенных функций. Встаёт вопрос об исследовании хронотипа при экстремальных условиях адаптации, а именно на севере [1], где помимо обычных стрессовых факторов, как школьные нагрузки, присутствуют специфические, такие как ограниченная инсоляция, низкие температуры, резко-континентальный климат. Целью данной работы является исследование хронотипа и успеваемости школьников, проживающих в условиях Крайнего Севера.

Материалы и методы/ В исследовании приняли анонимное и добровольное участие школьники 5-11 классов (N=180) МОБУ СОШ №10 им. Д.Г. Новопашина г. Якутск. Определение хронотипа («утренний тип», «промежуточный тип», «вечерний тип») проводилось тестом Хорна-Остберга в мае месяце 2017 года, дополнительно в анкетировании были заданы вопросы об успеваемости школьников (удовлетворительно, хорошо, отлично) и их поле. Хронотипы учащихся был поделены на «жаворонков» – определёнno утренний, умеренно утренний, «голубей» – промежуточный, «сов» – определёнno вечерний, умеренно вечерний, соответственно классификации теста Хорна-Остберга. Среди опрошенных юношей 49,44 %, а девушек 50,55 %.

Результаты. Среди учащихся выявлено преобладание хронотипа промежуточного типа у 63,33 % опрошенных, вечерний тип 23,33 %, утренний тип 13,33 %.

Среди юношей выявлен: вечерний тип 21,34 %, промежуточный тип 69,66 %, утренний тип 8,98 %. У девушек хронотип распределился следующим образом: 25,27 % вечерний тип, 57,14 % промежуточный тип, 17,58 % утренний тип.

Успеваемость школьников с вечерним типом: удовлетворительно – 40,00 %, хорошо – 45,71 %, отлично – 14,29 %. Промежуточный тип: удовлетворительно – 35,53 %, хорошо – 57,83 %, отлично – 9,64 %. Утренний тип: удовлетворительно – 30,43 %, хорошо – 60,87 %, отлично – 8,69 % (Рисунок. 1).

Заключение. Обнаружено преобладание промежуточного типа (63 %), среди учащихся школы. Вечерний и утренний тип преобладают больше у девушек, чем у юношей (на 4 % и 4,5 % соответственно), в то время как промежуточный (на 15,5 %) тип наблюдаются больше среди юношей. Наилучшая успеваемость замечена у представителей вечернего типа (14,5 %), по мере отдаления хронотипов от утреннего к вечернему наблюдается увеличение удовлетворительной успеваемости.



Рисунок 1. Зависимость успеваемости и хронотипа

Результаты исследования показывают, что среди опрошенных учеников средней школы преобладание учащихся с отличной и удовлетворительной академической успеваемостью наблюдается у детей с вечерним хронотипом, что расходится с данными литературы (2-6). Возможно, это обусловлено специфическими стрессовыми факторами Крайнего Севера. Вопрос о взаимосвязи хронотипа человека с его интеллектуальной работоспособностью требует дальнейших исследований. На данном этапе не выявлено взаимосвязи утреннего хронотипа с отличной академической успеваемостью. По мере отдаления хронотипа от вечернего к утреннему наблюдается увеличение количества учеников с хорошей успеваемостью, что может говорить об увеличении стрессоустойчивости учеников к учебному материалу. Данный вывод согласуется с другими авторами (3-4).

Список литературы:

1. Панев А.С. Взаимосвязь между хронотипом характеристиками сна интеллектом и успеваемостью у учащейся молодёжи на севере // Физиология человека и животных: от эксперимента к клинической практике. 2016.

2. Нечаева М.С., Токарева Е.С., Архипенко П.П., Булгакова Я.В., Дорохов Е.В. Влияние суточных биоритмов на генетический гомеостаз школьников. // Медицинский академический журнал. 2016.
3. Гончаренко М.С., Тимченко А.Н. Адаптационные возможности школьников в зависимости от возраста и хронотипа // Природничий альманах. 2009.
4. Иванова А.Э., Петракова Т.В. Влияние хронотипа на показатели умственной работоспособности учащихся 6 классов в динамике учебного года // Актуальные проблемы естественнонаучного образования, защиты окружающей среды и здоровья человека. 2015. Т. 1. № 1. С. 50-61.
5. Киреева З.А. Взаимосвязь хронотипа и интеллектуальных способностей человека // Сибирский научный вестник. 2015.
6. Алёшина Т.Е., Наумова А.А., Наумова Т.А. Влияние биоритмов на умственную работоспособность // Universum: Химия и биологии: электрон. научн. журн. 2016. № 9 (27).
7. Хлущевская О.А., Лютая Е.В. Влияние биоритмологических особенностей на адаптацию учащихся // Наука и Мир. 2016. Т. 2. № 4 (32). С. 104-105.
8. Влияние хронотипа на показатели внимания учащихся 7 классов гимназии №39 города Орла. Стрельчук А., Петракова Т.В. // Актуальные проблемы естественнонаучного образования, защиты окружающей среды и здоровья человека. 2015. Т. 1. № 1. С. 216-227.

КУРИЛЬЩИКИ КАК ГЛОБАЛЬНЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ФАКТОР

Золотаев Кирилл Евгеньевич

*студент,
Новосибирский государственный медицинский университет – НГМУ,
РФ, г. Новосибирск*

Похил Юрий Юрьевич

*студент,
Новосибирский государственный медицинский университет – НГМУ,
РФ, г. Новосибирск*

Аннотация. Приведены данные по результатам исследования проблемы курения табака. Изучены экологические последствия табакокурения на примере мониторинга микрорайона г. Новосибирска. Установлено, что курильщики – существенная причина бытового загрязнения улиц и дворов города.

Ключевые слова: курение; экология.

Экологические проблемы наряду с медицинскими и социально-политическими: терроризм, замедленное развитие и прочие, являются вызовами для развития современной цивилизации. Решение некоторых из этих проблем могло бы существенно способствовать прогрессу человечества по многим направлениям [2], [4].

Одной из таких комплексных проблем, затрагивающих проблемы экологии, здоровья и экономики, является проблема курения табака. Комплексное изучение этой проблемы разными методами с разных точек зрения представляет интерес [1], [6].

Целью исследования явилось комплексное изучение курения, как глобального экологического фактора.

Задачи исследования: изучить экологические последствия табакокурения, влияние курения табака на здоровье, а также социально-экономические аспекты табакокурения.

Методы исследования: экологические исследования («полевой дневниковый метод» наблюдения) [6]. Проведено динамическое исследование загрязнения микрорайона гимназии.

Мониторинг проводился с мая по сентябрь 2018 года, 1 раз в месяц – по понедельникам в 8:00 утра проводился осмотр площадок с учётом качества и количества мусора. Количество участков – 5, размер

осматриваемой площади – 5х3 м. 1-й участок – остановка транспорта «Горбольница», 2-й – остановка транспорта «СГУПС», 3-й – придомовая территория, 4-й – территория парковки, 4-й – территория, прилегающая к ВУЗу.

Проведен анализ актуальной литературы по исследуемой проблеме, социологический опрос-анкетирование, математический анализ полученных данных.

Результаты исследования. Табак – растение семейства Паслёновые, изначально произрастающий только на территории Северной и Южной Америки и завезенный в Европу лишь в середине прошлого тысячелетия. В настоящее время распространен по всему миру и общие посевные площади под табаком составляют более 4 млн. га, средняя урожайность – 1,2-1,3 т/га, валовое производство сырья – около 5 млн т (Рисунок 1).

Значительные посевные площади можно было бы использовать для выращивания пищевых или полезных технических культур.

Вырубка лесов под плантации сокращает выработку кислорода, так необходимого всем обитателям Земли.

Часть кислорода изымается из обращения при производстве табачных изделий и при курении на окисление топлива и самого табака.



Рисунок 1. Посевные площади табака

Загрязнение атмосферы – это изменение ее состава при поступлении примесей естественного или антропогенного происхождения.

К основным загрязнителям атмосферы относятся углекислый газ, оксид углерода(2), диоксиды серы и азота, а также малые газовые составляющие, способные оказывать влияние на температурный режим тропосферы: диоксид азота, хлорфторуглероды (фреоны), метан и тропосферный озон (Рисунок 2).

При курении через легкие человека проходят продукты термического разложения табачного листа, затем, соединяясь в легких с углекислым газом, выходят в атмосферу.

Ниже приведены несколько фактов, подтвержденных исследованиями, что курильщики сильно загрязняют атмосферу.

За год курильщики Земли выбрасывают в атмосферу 720 т синильной кислоты (HCN), 384000 т аммиака, 108000 т никотина, 600000 т табачного дегтя, 550000 т угарного газа (Рисунок 3).

По количеству выбрасываемых загрязняющих веществ эти данные сопоставимы с извержением крупного вулкана.

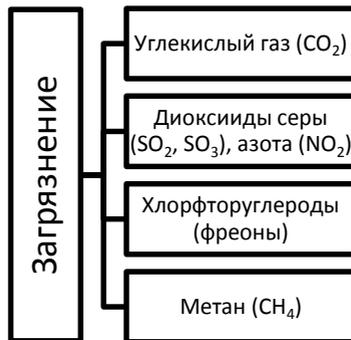
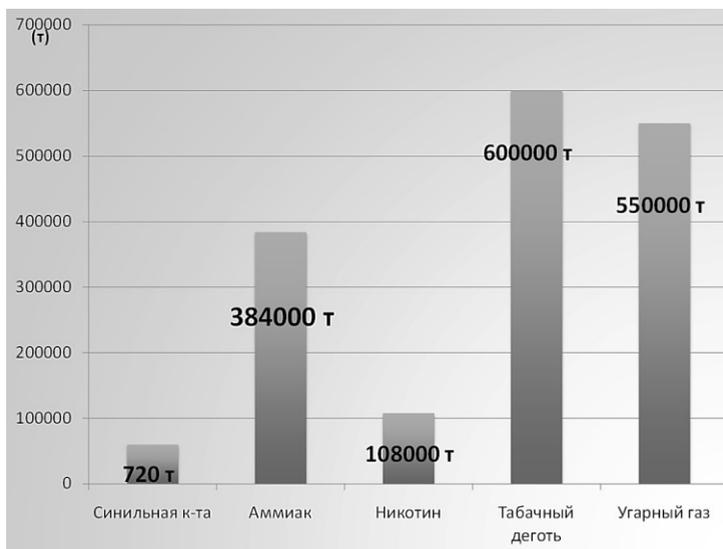


Рисунок 2. Схема: основные загрязнители атмосферы

При изготовлении сигарет используется большое количество бумаги, что неразрывно связано с потреблением электроэнергии, необходимой людям. Так на изготовление 1 пачки сигарет затрачивается столько же древесины, сколько потребовалось бы для отопления однокомнатной квартиры в течение суток.

Курильщики также создают большое количество отходов: пустые пачки, окурки, пепел, одноразовые зажигалки, спичечные коробки и т. д.

Нами было проведено наблюдение за степенью загрязнения микрорайона отходами курения (Таблица 1, рисунок 4).

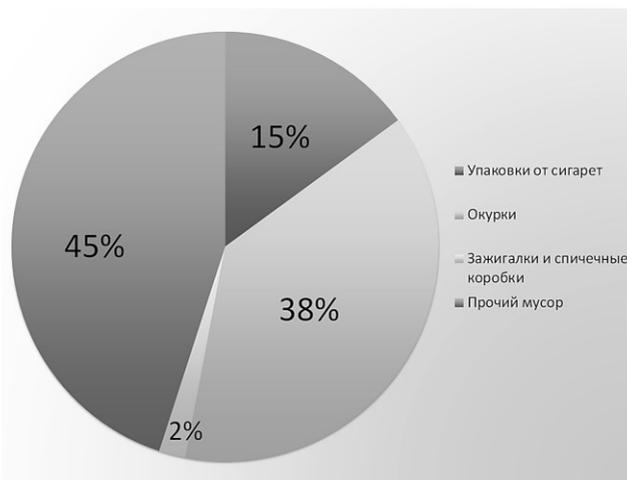


*Рисунок 3. Загрязняющие вещества,
выбрасываемые курильщиками в атмосферу*

Таблица 1.

Состав мусора

	Мусор от сигарет, единиц (среднее)			Прочий мусор, ед
	Упаковки,	Окурки,	Зажигалки,	
«Горбольница»	4	9	1	13
«СГУПС»	1	6	0	6
Придомовая территория	1	7	0	3
Территория парковки	3	3	0	2
В области университета	2	3	1	9
Сумма на 75 м ²	11	28	2	33



**Рисунок 4. Доля мусора, производимого курильщиками
В графу «прочий мусор» входят: полиэтиленовые упаковки,
пакеты; стеклянные бутылки; бумажные упаковки;
жестяные банки; пластиковые бутылки**

Таким образом, можно вычислить долю мусора от курильщиков в общем показателе: всего мусора было зафиксировано в среднем 74 единицы, из которых: упаковки от сигарет – 15 %; окурки – 38 %; зажигалки и спичечные коробки – 2 %.

Итого, доля мусора, производимого курильщиками составляет 55 % от общего числа загрязняющих объектов на осмотренных участках.

Если учитывать, что исследование проводилось на небольших по площади участках, то можно представить насколько велико загрязнение отходами курения, по городу в целом.

Табачный мусор, попадая на газоны, затеняет растения, ухудшая их рост и фотосинтез. Разлагаясь, этот мусор выделяет в почву и воду вредные вещества, угнетающие жизнедеятельность растений и обитателей почвы.

Влияние табакокурения на здоровье общеизвестно, поэтому перечислим лишь некоторые основные аспекты: никотин – наркотическое вещество, вызывающее психическую и физическую зависимость; табачные смолы являются канцерогенами и причиной воспалительных явлений в бронхах и лёгких; смолы и твёрдые частицы засоряют альвеолы и дыхательные пути, ведут к гипоксии всех органов; гипоксию усиливает вдыхаемый углекислый и угарный газ; никотин суживает кровеносные сосуды, усиливая гипоксию всех органов [5].

Также никотин – одна из причин демографической проблемы в России.

Эти изменения происходят не только у активных, но и у пассивных курильщиков, у животных, обитающих в городе и наших жилищах.

Они «курят» против своей воли.

Табачный пепел, содержащий сотни поллютантов, на наших улицах превращается в пыль, которую мы в больших количествах вдыхаем, особенно летом. До 15 % дыма попадает в желудок, вызывая гастрит и язвы [2], [3], [5].

Курильщики прямо и косвенно «крадут» рабочее время: перекуры, нетрудоспособность при заболеваниях органов дыхания, замедляя таким образом темп экономического развития региона и всей страны (Рисунок 5).

Огромные средства (финансы, время, материалы, людские ресурсы) тратятся на производство, логистику, продажу и покупку табачных изделий и аксессуаров.

Курильщик тратит за это «удовольствие» большое количество денег за свою жизнь.

Несмотря на пропаганду здорового образа жизни множество наших сверстников курят. По данным нашего анонимного анкетирования курящими себя считают: 33 % юношей 1-2 курсов; 21 % девушек, а пробовали курить – 70 %.



Рисунок 5. Социально-экономические аспекты курения

Выводы.

1. Курение и курильщики являются глобальным экологическим фактором воздействия на атмосферу, эдафосферу и биосферу Земли, на здоровье её обитателей, приводя к серьёзным социально-экологическим последствиям.

2. Курильщики – существенная причина бытового загрязнения улиц и дворов нашего города. До 55 % уличного мусора дают курильщики.

Новосибирск – мегаполис глобального уровня, к сожалению, и по этим отрицательным показателям.

3. Для уменьшения и полного прекращения табакокурения, конечно, потребуются многие годы, поскольку большая часть населения, в том числе молодёжи вовлечена в эту зависимость (до 25 % оба пола).

Рекомендации.

1. Активная агрессивная борьба с табакокурением силами государства и гражданского общества: запреты, повышение цен, акции.

2. Привлечь внимание законодательной и исполнительной власти к этой проблеме.

3. Воспитание общей культуры и санитарно-экологическое просвещение. Курение должно стать немодным и маргинальным явлением.

4. Своевременная уборка территории города. Утилизация и рециклизация табачного мусора.

5. Пропаганда альтернативы – здорового образа жизни, создание условий для его реализации.

Список литературы:

1. Большаков А.М. Гигиена. ГЭОТАР-Медиа. – 2016. – 432 с.
2. Калашников И.Н., Щербатюк Т.Г. Основы медицинской экологии и экологии человека. Учебное пособие Нижегородская государственная медицинская академия (НижГМА). – 2018. – 56 с.
3. Лизунова Ю.В., Кузнецова С.М. Гигиена. СпецЛит. – 2017 – 719 с.
4. Мельниченко П.И., Попов В.И., Стёпкин Ю.И. Социально-гигиенический мониторинг. Учебное пособие, ГЭОТАР-Медиа. – 2017. – 144 с.
5. О санитарно-эпидемиологическом благополучии населения: Федеральный закон №52-ФЗ от 30 марта 1999.
6. Федорос Е.И., Нечаева Г.А. Экология в экспериментах, М, Вентана-Граф. – 2006. – 384 с.

РАЗДЕЛ 5.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ НАУКИ

5.1. ТЕХНОЛОГИЯ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВ

СРАВНЕНИЕ ТРЕБОВАНИЙ МЕЖГОСУДАРСТВЕННОГО СТАНДАРТА «ЖИР ПИЩЕВОЙ ИЗ РЫБЫ И ВОДНЫХ МЛЕКОПИТАЮЩИХ» И ТРЕБОВАНИЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ФАРМАКОПЕИ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫХ К ОЦЕНКЕ КАЧЕСТВА СУБСТАНЦИИ РЫБЬЕГО ЖИРА

Лопатин Василий Васильевич

*аспирант кафедры химии Института фармации
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
РФ, г. Москва*

Фетисова Анжелика Николаевна

*д-р фармацевт. наук, проф. кафедры химии Института фармации
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет),
РФ, г. Москва*

COMPARISON OF THE REQUIREMENTS FOR QUALITY ASSESSMENT OF THE INTERSTATE STANDARD "FISH OIL AND AQUATIC MAMMAL FAT" AND FISH OIL SUBSTANCE

Vasily Lopatin

*post-graduate student of the Department of chemistry,
Institute of pharmacy Federal State Autonomous Educational
Institution of Higher Education I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Russia, Moscow*

Angelica Fetisova

*Dr. Pharm. Professor, Department of chemistry,
Institute of pharmacy Federal State Autonomous Educational
Institution of Higher Education I.M. Sechenov
First Moscow State Medical University
of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University),
Russia, Moscow*

Аннотация. Проведен анализ технических требований, предъявляемых к оценке качества государственного стандарта «жир пищевой из рыбы и водных млекопитающих» и фармакопейных требований, предъявляемых к оценке качества субстанции рыбьего жира. В результате сравнения требований показателям качества выявлены показатели, которые являются важными в оценке качества субстанции рыбьего жира и которые не отражены в ГФ X издания. Целесообразным является использовать и адаптировать определенные показатели качества из государственного стандарта жира пищевого для субстанции рыбьего жира.

Abstract. The analysis of technical requirements for quality assessment "fish oil and aquatic mammal fat" and pharmacopoeial requirements for assessing the quality of the fish oil substance was analyzed. As a result of comparing requirements with quality indicators, indicators that are important in assessing the quality of fish oil substances and which are not reflected in the SF X edition are identified. It is advisable to use and adapt certain quality indicators from the state standard of fat for food for the substance of fish oil.

Ключевые слова: рыбий жир; Государственная Фармакопея РФ; Межгосударственный стандарт; анализ качества.

Keywords: cod liver oil; State Pharmacopoeia of the Russian Federation; interstate standard; quality analysis.

Стандарты пищевой безопасности являются главным двигателем производства и реализации пищевой продукции. Рынок потребителей требует безопасные продукты, которые должны производиться по определенным технологиям и могли быть прослежены до каждого отдельного производителя. Обеспечение пищевой безопасности и защита потребителя занимают все больше места в программе действий правительства, стремящегося расширить свои торговые связи с другими странами [1]. Аналогично, предприятия пищевого сектора, заинтересованные в расширении своих направлений экспорта, должны понимать требования к качеству и безопасности своих целевых рынков.

За обеспечение безопасности пищевых продуктов отвечают совместно государство и промышленность [2]. Неспособность выполнить это обязательство может привести к болезням или смерти потребителей. Оно влияет на торговый потенциал страны и, следовательно, на ее благосостояние. В связи с этим во всем мире государственные органы и промышленность принимают всевозможные меры и привлекают ресурсы, чтобы гарантировать безопасность поставляемых на рынок продуктов [3]. Для того чтобы обеспечить безопасность пищевой продукции, государства создают соответствующие системы продовольственного контроля. Эти системы имеют 5 общих элементов: 1) законодательство и нормативные правила в отношении пищевой продукции, представляющие собой нормативно-правовую базу; 2) системы управления контролем пищевой продукции, определяющие роль и ответственность государства и промышленности; 3) инспекционные службы, осуществляющие мониторинг и контроль над исполнением норм и правил, а также обеспечивающие выполнение соответствующей деятельности; 4) лабораторные службы, занимающиеся мониторингом посредством выполнения испытаний на соответствие требованиям; 5) информирование, обучение и профессиональная подготовка представителей промышленности, государственных органов и потребителей. Все эти характеристики определяют наиболее значимые показатели качества пищевого продукта «рыбий жир», часть из которых могут быть применены и для субстанции рыбьего жира [4]. Нормативная документация, регламентирующая оценку качества субстанции рыбьего жира в Российской Федерации (ГФ X и ФС 42-2772-99 от 1999 г.), является устаревшей и требует не только современных физико-химических методов анализа, но и новые показатели качества.

Целью данной работы является определение показателей качества пищевого рыбьего жира, которые можно применить для субстанции рыбьего жира.

Согласно ГФ X, источником рыбьего жира трескового служит свежая печень тресковых рыб: трески атлантической – *Gadus morhua* L., трески балтийской – *Gadus callarias* L., трески тихоокеанской – *Gadus morhua microcephalus*, пикши – *Gadus aeglefinus* L., семейства тресковых – *Gadidae* [5]. ГОСТ 8714-2014 регламентирует использовать любое сырье из морских животных, содержащее пищевой жир [6]. Физические и химические показатели пищевого жира отличаются от органолептических показателей субстанции. Несмотря на то, что оба нормативные документа регламентируют запах, вкус, прозрачность и содержание неомыляемых веществ, ГОСТ содержит показатель «массовая доля воды и примесей нежирового характера (%), в том числе примесей нежирового характера» (%). Этот показатель важен

в оценке качества рыбьего жира, так как повышенное содержание посторонних веществ может привести к порче продукта и нанести вред здоровью человека [5], [6].

Методы контроля качества по ГОСТу также отличаются от требований ГФ Х. Нормативная документация государственного стандарта содержит такие важные показатели, как токсические элементы, включая тяжелые металлы, микробиологические, содержание полихлорированных бифенилов и радионуклеиды [6]. Как было сказано выше, источником пищевого рыбьего жира может служить любое сырье морского животного. Однако содержание сопутствующих веществ зависит от среды обитания и методов получения рыбьего жира. Этих показателей нет в нормативной документации ГФ Х, однако они применимы для субстанции рыбьего жира, так как субстанцию тоже можно получать различными способами. Результаты сравнения нормативных требований, предъявляемых к оценке качества пищевого рыбьего жира и субстанции рыбьего жира представлены в таблице 1.

Заключение. Проведенный анализ технических требований, предъявляемых к оценке качества государственного стандарта «жир пищевой из рыбы и водных млекопитающих» и фармакопейных требований, предъявляемых к оценке качества субстанции рыбьего жира, выявил показатели качества пищевого рыбьего жира, которые не нормируются в ГФ Х и которые применимы для оценки качества субстанции. Такими показателями являются токсические элементы, микробиологические показатели, содержание полихлорированных бифенилов и радионуклеиды. Эти показатели необходимо учесть при разработке современной нормативной документации на субстанцию рыбьего жира, так как их нормирование позволяет повысить качество субстанции и использовать более современные методы контроля.

Таблица 1.

Сравнения нормативных требований пищевого рыбьего жира и требований, предъявляемых к оценке качества субстанции рыбьего жира

Показатель	ГФ Х	ГОСТ 8714-2014
Источник получения	Свежая печень тресковых рыб: трески атлантической – <i>Gadus morrhua</i> L., трески балтийской – <i>Gadus callarias</i> L., трески тихоокеанской – <i>Gadus morrhua microcephalus</i> , пикши – <i>Gadus aeglefinus</i> L., семейства тресковых – <i>Gadidae</i> .	Пищевой жир изготавливают вытапливанием или иным способом из жиросодержащего сырья рыб и водных млекопитающих

Окончание таблицы 1.

Показатель	ГФ Х	ГОСТ 8714-2014
Запах и вкус	Слабый специфический, не прогорклый запах и вкус	Свойственный данному виду жира без постороннего запаха и привкуса
Массовая доля неомыляемых веществ, %	Не более 2	Не более 2,5
Массовая доля воды и примесей нежирового характера, %, в том числе примесей нежирового характера, %	-	0,5 0,2
Токсические элементы	-	Нормируются
Микробиологические показатели	-	Нормируются
Содержание полихлорированных бифенилов	-	Нормируются
Радионуклиды	-	Нормируются

Оценка качества субстанций является неотъемлемой частью развивающейся фармацевтической индустрии. Использование более современных методов контроля качества может позволить определять больше показателей качества, что повысит требования к чистоте субстанции, и, как результат, повысит качество самой субстанции.

Список литературы:

1. Государственный реестр лекарственных средств. [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (Дата обращения: 22.01.2018).
2. Regulation No 853/2004 of the European Parliament and of the council of 29 April 2004. European Parliament and the council. Committee on the Food Chain and Animal Health. Strasbourg, 2004.
3. Castro-Gomez M.P., Holgado F. Comprehensive Study of the Lipid Classes of Krill Oil by Fractination and Identification of Triacylglycerols, Diacylglycerols and Phospholipid Molecular Species by Using UPLC/QToF-MS. Food Analytical Methods. 2015. – 8 (10): 2568-2580.
4. Liton Roy, Chad C. Harrell, Alan S. Ryan. Development and Validation of a Single HPLC Method for Analysis of Purines in Fish Oil Supplements. Food and Nutrition Sciences. 2013. – 4 (12): 1255-1259.
5. ГФ Х, Министерство здравоохранения СССР, 01.01.1968.
6. Межгосударственный стандарт ГОСТ 8714-2014.

**НАУЧНЫЙ ФОРУМ:
МЕДИЦИНА, БИОЛОГИЯ И ХИМИЯ**

*Сборник статей по материалам XVII международной
научно-практической конференции*

№ 9(17)
Ноябрь 2018 г.

В авторской редакции

Подписано в печать 29.11.18. Формат бумаги 60x84/16.
Бумага офсет №1. Гарнитура Times. Печать цифровая.
Усл. печ. л. 5. Тираж 550 экз.

Издательство «МЦНО»
125009, Москва, Георгиевский пер. 1, стр.1, оф. 5
E-mail: med@nauchforum.ru

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленного
оригинал-макета в типографии «Allprint»
630004, г. Новосибирск, Вокзальная магистраль, 3



**НАУЧНЫЙ
ФОРУМ**
nauchforum.ru