



Федеральное государственное образовательное  
учреждение высшего образования  
Курский государственный медицинский университет  
Министерства здравоохранения РФ  
ФГБУ «НИИЭМ им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России  
Общество биотехнологов России им. Ю.А. Овчинникова



УДК 66.1  
ББК 30.16  
Б 63

Публикуется по решению  
редакционно-издательского совета  
ФГБОУ ВО КГМУ  
Минздрава России



# ГОРИЗОНТЫ БИОФАРМАЦЕВТИКИ

Сборник  
научных трудов по материалам  
V Международной научно-практической молодежной конференции

Курск  
28 июня 2019

© ФГБОУ ВО КГМУ, 2019

**Горизонты биофармацевтики.** Сборник научных трудов по материалам V  
Международной научно-практической молодежной конференции (28 июня  
2019) – Курск: Изд-во КГМУ, 2019. – 123 с.

**Под редакцией:**  
*проректора по научной работе и инновационному развитию, доцента*  
**П.В. Ткаченко**  
*зав. кафедрой БХТ КГМУ, профессора Л.П. Лазуриной*

**Компьютерная верстка:**  
*Ассистент кафедры БХТ И.Ю. Леонидова*

ISBN 978-5-7487-2382-4

© Коллектив авторов, 2019  
© ФГБОУ ВО Курский государственный медицинский университет  
Минздрава РФ, 2019

## ОГЛАВЛЕНИЕ

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ БИОТЕХНОЛОГИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ..... 6**

<i>Бондарева Т.А., Корнеева Т.В., Кузнецова Е.А.</i> РЕГУЛЯЦИЯ РОСТА И РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ STEVIA REBAUDIANA BERTONI ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В УСЛОВИЯХ БИОРЕАКТОРА.....	6
<i>Апанайкин М.А., Теленнева С.В., Силина Е.С.</i> ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭОЗИНА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ГАЗА В ФОСФОЛИПИДНЫХ МИКРОПУЗЫРЬКАХ, РАЗРАБАТЫВАЕМЫХ В КАЧЕСТВЕ КОНТРАСТА ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	8
<i>Кузнецова Е.А. Бондарева Т.А.</i> ПОЛУЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЦЕЛЛЮЛАЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУЦЕНТА VACILLUS SUBTILIS В 314.....	10
<i>Батырева В.С.</i> ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОЕКТИРОВАНИЮ ПРОИЗВОДСТВА ПАНТОГАМА.....	11
<i>Селифонова Т.А.</i> ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОЕКТИРОВАНИЮ СИДНОКАРБА.....	16
<i>Бабьшикина В.М.</i> БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОИЗВОДСТВУ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНТЕРФЕРОНА.....	20
<i>Яснюк М.Э.</i> СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА.....	23
<i>Михальчик А.Р.</i> ПОЛУЧЕНИЕ КРАСОК В УСЛОВИЯХ ШКОЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ.....	26
<i>Завидовская К.В., Мулюгин А.О.</i> БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИНКСОДЕРЖАЩЕГО ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ.....	28
<i>Едноровская О.В., Звягинцева Е.А.</i> ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ.....	29
<i>Юдакова А.Е., Шехине М.Т.</i> К ВОПРОСУ ИЗВЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ.....	33
<i>Гридякова Ю.В., Самохвалов М.М.</i> К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ПИЩЕВОЙ КОЛЛАГЕНОВОЙ ДИСПЕРСИИ.....	35
<i>Серкина И.С., Лукашов М.М.</i> РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ БИОКОРРЕКТИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ, ИММОБИЛИЗИРОВАННОЙ СОЕДИНЕНИЯМИ.....	37
<i>Головачев В.И.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ АДСОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ КУКУРУЗНОГО КРАХМАЛА ПО ОТНОШЕНИЮ К АЗОРУБИНУ И ИОНАМ Cd <sup>2+</sup> И Pb <sup>2+</sup> .....	39

<i>Ельникова А.С., Шехине М.Т.</i> ИЗУЧЕНИЕ АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ КАЗЕИНА.....	41
<i>Марковин Р.Ю.</i> ИЗУЧЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ.....	43
<i>Юдакова А.Е.</i> ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ БИКАРБОНАТА НАТРИЯ НА АКТИВНОСТЬ ПРОРАСТАНИЯ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ.....	45
<i>Белугин М.В.</i> ВОДОРОДНАЯ ЭНЕРГЕТИКА КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ТРАДИЦИОННОЙ ЭНЕРГЕТИКИ.....	49
<i>Дорохова Я.С.</i> ПОЛУЧЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ ЖЕЛЕЗА И КОБАЛЬТА.....	51
<b>АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ ..... 54</b>	
<i>Ляшев А.Ю., Сериков В.С.</i> КОРРЕКЦИЯ МЕЛАТОНИНОМ НАРУШЕНИЙ СОСТАВА СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ.....	54
<i>Кутепов И.В., Ляшев Ю.Д.</i> МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАРОДОНТИТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ АНАЛОГАМИ ИНДОЛИЦИДИНА.....	55
<i>Лукашов М.М.</i> ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ.....	57
<i>Арефина М.В.</i> АНАЛИЗ МОРФО-МЕТРИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ.....	58
<i>Лукашов М.М.</i> ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ.....	60
<i>Водолазкина А.Г.</i> ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ.....	61
<i>Лобусова Н.А.</i> ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА.....	63
<i>Устинова А.В.</i> СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИБС В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	65
<i>Хмаро Н.И.</i> К ВОПРОСУ О РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС С УЧЕТОМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ.....	67
<i>Алиева Д.А., Лазурина Л.П.</i> К ВОПРОСУ НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ.....	69
<i>Леонидова И.Ю., Лазурина Л.П.</i> К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА.....	71
<i>Доценко В.А.</i> РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ГЛИЦЕРОГЕЛЯ.....	72

<i>Корчагина Н.Л., Воронина В.Т., Жемердей И.А.</i> РОЛЬ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ .....	74
<b>МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ 76</b>	
<i>Горбачева М.И.</i> ФИЛЬТРАЦИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИГРАММЫ СИГНАЛА МЕТОДОМ СКОЛЬЗЯЩЕГО СРЕДНЕГО В СРЕДЕ MATLAB .....	76
<i>Григоров И.Ю.</i> ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПНЕВМОКОНИОЗОВ У РАБОТНИКОВ ГАЛЬВАНИЧЕСКИХ ЦЕХОВ .....	79
<i>Добровольский И.И.</i> ФОРМИРОВАНИЕ УПОРЯДОЧЕННОГО МНОЖЕСТВА ИНДИКАТОРНЫХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ПРОЕКТИРОВАНИИ БАЗ ЗНАНИЙ ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПА КОНВЕРГЕНЦИИ.....	82
<i>Калугина Н.М.</i> МЕТОД АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛАСТЕРА БИООБЪЕКТА ПО МАРКЕРАМ СПЕКТРА ФУРЬЕ ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕГО ЗВУКОВОГО СИГНАЛА .....	84
<i>Поляков А.В.</i> ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИИ МЯГКИХ ВЫЧИСЛЕНИЙ .....	89
<i>Разумова К.В.</i> ОЦЕНКА РИСКА РЕЦИДИВА ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОМУ РАЗБАЛАНСУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК МЕРИДИАНА СЕРДЦА .....	92
<i>Родионова С.Н.</i> ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКИХ РИСКОВ НА ОСНОВЕ ГИБРИДНЫХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ .....	95
<i>Протасова З.У.</i> МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ СЛАБЫХ КЛАССИФИКАТОРОВ В АНСАМБЛЕ КЛАССИФИКАТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ, ПОСТРОЕННЫХ НА ОСНОВЕ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА .....	98
<i>Трифонов А.А.</i> СОВРЕМЕННЫЕ BIOTEХНИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ И МЕТОДЫ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ .....	108
<i>Протасова З.У.</i> МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ «СЛАБЫХ» КЛАССИФИКАТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ НА ОСНОВЕ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА.....	112
<i>Фролов И.А.</i> ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....	115
<b>УПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИЯМИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА ..... 117</b>	
<i>Репринцев А.В.</i> ИЗУЧЕНИЕ ОПЕРАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	117
<i>Сергеева Е.А.</i> ИССЛЕДОВАНИЕ КОНКУРЕНТНОГО ОКРУЖЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.....	119

## АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ BIOTEХНОЛОГИИ И ХИМИЧЕСКОЙ ТЕХНОЛОГИИ

### РЕГУЛЯЦИЯ РОСТА И РАЗВИТИЯ РАСТЕНИЙ STEVIA REBAUDIANA BERTONI ПРИ КУЛЬТИВИРОВАНИИ В УСЛОВИЯХ БИОРЕАКТОРА

*Бондарева Т.А., Корнеева Т.В., Кузнецова Е.А.*

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Научный руководитель: д.б.н. Бондарев Н.И.

**Ключевые слова:** *Stevia rebaudiana*, *in vitro*, биореактор, концентрация минеральных солей, углеродное питание, регуляторы роста растений.

Известно, что листья стевии (*Stevia rebaudiana* Bertoni) содержат ряд дитерпеновых стевииол-гликозидов (СГ) – веществ с высокой подслащивающей способностью и обладающих уникальными свойствами (низкокалорийность, отсутствие токсичности и мутагенности) [3-5]. Эти свойства обеспечивают СГ широкие перспективы для использования в качестве заменителя сахара для людей, страдающих от заболеваний связанных с нарушением углеводного обмена. Крупномасштабное выращивание растений стевии в биореакторах с целью массового клонального микроразмножения весьма актуально, в связи с проблемами, возникающими при размножении семенами (отсутствие образования полноценных семян, быстрая потеря всхожести и другие) [1]. А при достаточно глубоком изучении условий регуляции роста растений, целесообразно будет получать в биореакторах биомассу как альтернативу плантационному сырью. Однако к настоящему времени особенности развития растений стевии в биореакторных установках изучены слабо. Известны лишь единичные подобные работы. Так, М. Akita с коллегами [2] была показана возможность размножения побегов стевии в биореакторе большого объема.

Таким образом, цель настоящей работы – исследование влияния различных факторов культивирования на рост растений стевии при выращивании *in vitro* в условиях биореактора.

Объектами исследования служили пробирочные растения стевии. В качестве эксплантов использовали микрочеренки с одной парой листьев. Культивирование проводили на свету (2000 лк) при температуре  $25 \pm 1$  °С и влажности воздуха 70% на шейкере в конических колбах с жидкой питательной МС-средой [6]. Каждый опыт проводили 3 раза с 15 кратной повторностью.

Как показали проведенные исследования, углеродное питание играет важную роль в регуляции роста и развития растений стевии *in vitro*. При повышении содержания сахарозы в питательной среде с 1% до 2, 3, 5% и 7%, сухая масса растений, а также количество пар листьев и корней последовательно увеличивалась.

Повышение в два раза концентрации минеральных солей МС в питательной среде приводило к значительному увеличению ростовых параметров растений: длины побегов, числа и длины корней, числа пар листьев, сырой и сухой массы.

Внесение в питательную среду регуляторов роста приводило к существенным изменениям в морфологии растений стевии. Так, при добавлении БАП или БАП+НУК (по 0,1 мг/л), происходило увеличение числа побегов. Однако, добавление БАП и НУК приводило к снижению сухой массы. Помимо этого, БАП вызывал резкое ингибирование развития корневой системы. При культивировании на среде с ГК (1-2 мг/л) отмечено удлинение побегов и корней. Сухая масса растений при этом увеличивалась несущественно.

Таким образом, показана возможность эффективной регуляции роста и развития растений стевии посредством воздействия различных факторов культивирования (регуляторы роста, углеродное и минеральное питание) при выращивании условиях биореактора.

#### Список использованных источников

1. Шафферт Е.Э., Чеботарь А.А., Новикова В.М. Морфо-анатомическая характеристика стевии в связи с интродукцией на Южном берегу Крыма // Труды Никитского бот. сада. – 1992. – Т. 113. – С. 25-37.
2. Akita M., Shigeoka T., Koizumi Y. et al. Mass propagation of shoots of *Stevia rebaudiana* using a large scale bioreactor // Plant Cell Repts. – 1994. – V. 13. – P. 180-183.
3. Kinghorn A.D. Sweetening agents of plant origin. / A.D. Kinghorn, D.D. Soejarto. // Crit. Rev. Plant Sci. – 1986. – V. 4. – P. 79-120.
4. Lyakhovkin A.G., Long T.D., Titov D.A., Anh M. P. Cultivation and utilization of stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni). Hanoi: Agricultural publishing house. 1993. 44 p.
5. Matsui M., Matsui K., Kawasaki Y., Oda Y., Noguchi T., Kitagawa Y., Sawada M., Hayashi M., Nohmi T., Yoshihira K., Ishidate M., Sofuni T. Evaluation the genotoxicity of stevioside and steviol using six *in vitro* and one *in vivo* mutagenicity assays // Mutagenesis. – 1996. – V. 11. – N 6. – P. 573-579.
6. Murashige T., Scoog F. A revised medium for rapid growth and bioassays with tobacco tissue cultures // Physiol. Plant. – 1962. – V. 15. – N 13. – P.473-497.

## ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭОЗИНА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ГАЗА В ФОСФОЛИПИДНЫХ МИКРОПУЗЫРЬКАХ, РАЗРАБАТЫВАЕМЫХ В КАЧЕСТВЕ КОНТРАСТА ДЛЯ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Апанайкин М.А., Теленнева С.В., Силина Е.С.

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Научный руководитель: к.т.н. Винокуров А.Ю.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование, эхо-контрасты, эозин, обнаружение газа.

Обращаясь к определению понятия контрастного вещества, отметим, что это препарат, вводимый в полый орган, полость в организме или кровотока и обеспечивающий контрастное усиление при ультразвуковых методах исследования, компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии. Контрастное вещество используется для визуализации сосудистого русла, внутреннего рельефа органов пищеварительной и выделительной систем, характера его накопления и выведения паренхиматозными органами и т. д. [1].

В современной УЗИ-диагностике используются эхоконтрасты. Чаще всего, это заполненные газом микропузырьки, которые вводятся внутривенно в систему кровообращения. Микропузырьки имеют высокую экзогенность – способность поверхности отражать ультразвуковой сигнал [2].

При разработке эхоконтрастов необходимо контролировать включение газа. Целью нашего исследования было понять, возможно ли с помощью окрашивания микропузырьков эозином определить наличие наполненности их газом. Данное предположение было основано на неспособности эозина проникать через клеточные мембраны, что, в частности, используется при исследовании сперматозоидов, суправально окрашенных эозином [3].

Был взят раствор подсолнечного лецитина в хлороформе, затем его переносили в круглодонную колбу и упаривали при 40°C и разрежении на роторном испарителе до образования пленки. Смывание пленки проводили при обработке ультразвуком с частотой 22 кГц после добавления в круглодонную колбу физиологического раствора (смыв 1) или 0,5 %-ного раствора эозина в физиологическом растворе (смыв 2). После проведения смывов были микропрепараты суспензий были исследованы методом оптической микроскопии (Рисунок 1 и Рисунок 2).

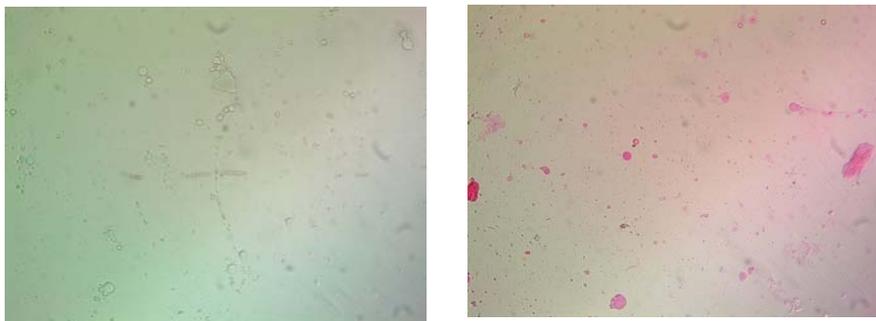


Рисунок 1 – Микрофотография суспензии микропузырьков, полученных при смывании пленки физиологическим раствором, раствор имеет зеленую окраску, как и микропузырьки

Рисунок 2 – Микрофотография суспензии микропузырьков, полученных при смывании пленки физиологическим раствором с 0,5 % раствором эозина, раствор имеет розовую окраску, как и микропузырьки

При сравнении двух микрофотографий мы видим, что на рисунке 1 микропузырьки не окрашены, а на рисунке 2 микропузырьки окрашены в розовый цвет, как и среда вокруг микропузырьков. Это происходит за счет включения окрашенного раствора во внутреннюю полость частиц. При смешивании двух суспензий микрочастиц в одну [Рис. 3] разница двух смывов была очевидна. На изображении не смотря на то, что среда вокруг микропузырьков розового цвета, в ней присутствуют как окрашенные, так неокрашенные частицы. Это значит, что мембрана микропузырьков не проницаема для 0,5 % раствора эозина.

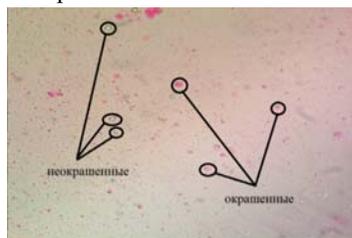


Рисунок 3 – Микрофотография двух смешанных суспензий микропузырьков, на микрофотографии выделены окрашенные и неокрашенные микропузырьки

Введение эозина в состав физиологического раствора при смыве липидной пленки в процессе получения микропузырьков таким же образом

позволит идентифицировать частицы, в полости которых содержится газ. Такие частицы должны быть неокрашенными по сравнению с микропузырьками с водным содержимым.

#### Список использованных источников:

1. Контрастное вещество. URL: [https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%BD%D0%BE%D0%B5\\_%D0%B2%D0%B5%D1%89%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE](https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9A%D0%BE%D0%BD%D1%82%D1%80%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%BD%D0%BE%D0%B5_%D0%B2%D0%B5%D1%89%D0%B5%D1%81%D1%82%D0%B2%D0%BE) (дата обращения 19.04.2019)
2. Халус И. Эхогенность – это способность тканей отражать ультразвуковой сигнал. Ультразвуковое исследование органов / И. Халус // 2017.
3. Руководство ВОЗ по исследованию и обработке эякулята человека. 5-е изд. – 2012. – 292 с.

### ПОЛУЧЕНИЕ ПРЕПАРАТА ЦЕЛЛЮЛАЗ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОДУЦЕНТА *BACILLUS SUBTILIS* В 314

*Кузнецова Е.А. Бондарева Т.А.*

ФГБОУ ВО «Орловский государственный университет имени И.С. Тургенева»

Научный руководитель: д.т.н. Кузнецова Е.А.

**Ключевые слова:** целлюлазы, *Bacillus subtilis* В 314, культуральная жидкость, технология

Ферментные препараты нашли широкое применение в различных отраслях народного хозяйства – в пищевой, текстильной промышленности, в кормопроизводстве. Особенно актуальна проблема поиска новых продуцентов для производства ферментов целлюлаз для гидролиза целлюлозосодержащего сырья, запасы которого на Земле не ограничены [1].

Целью работы была разработка технологии ферментного препарата целлюлаз на основе культивирования штамма бактерии *Bacillus subtilis* В 314.

Для культивирования бактерий *B. subtilis* В 314 был выбран глубинный метод с аэрацией на жидкой питательной среде, содержащей целлюлозу, рН среды составила 6,7, температура 32 °С [2].

Через 72 ч культивирования бактерий в культуральной жидкости было обнаружено увеличение содержания общего азота в 2 раза. Определение фенол-серноокислым методом целлюлолитической активности в культуральной жидкости показало наличие целлюлаз.

Была разработана технология получения препарата целлюлаз из культуральной жидкости, которую подвергали центрифугированию при 7 тыс.

оборотов в минуту 10 мин для осаждения клеток. Затем отделив супернатант, жидкую фазу высушивали с использованием ротационного испарителя при  $t$  20 °С в течение 60 мин. Таким образом, получили ферментный препарат в виде порошка.

С помощью электрофореза было проведено разделение белковых фракций полученного препарата и расчет их молекулярной массы. Методом флуоресцентной спектроскопии было подтверждено наличие в препарате ферментов целлюлазного комплекса.

#### Список использованных источников

1. Клесов А.А. Ферменты целлюлазного комплекса // Проблемы биоконверсии растительного сырья. М., 1986. С. 95-136
2. Кузнецова Е.А., Стельмашук О.А., Серегина Е.С., Кузнецова А.А. Использование препарата целлюлаз с использованием продуцента *Bacillus subtilis* В 314 и идентификация ферментов методом флуоресцентной спектроскопии // Актуальная биотехнология – 2017 - №2(21) – С.208-210

### ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОЕКТИРОВАНИЮ ПРОИЗВОДСТВА ПАНТОГАМА

*Батырева В.С.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.т.н., доцент Джанчатова Н.В.**

Большинство населения нашей планеты, особенно жители больших городов, находится в условиях постоянного экологического и психоэмоционального стресса. Увеличивающиеся нагрузки, убыстряющийся темп жизни, растущий поток информации, тяжким бременем ложится на плечи современного человека. Далеко не все способны самостоятельно справиться с подобной нагрузкой, что неминуемо приводит к появлению астенических состояний.

В медицинской практике уже многие годы с успехом применяется оригинальный отечественный препарат «Пантогам». Это ноотропный препарат с умеренным седативным эффектом. Он оказывает прямое влияние на нейроны (нервные клетки) тем, что стимулирует в них обмен веществ. В итоге клетки потребляют меньше глюкозы и кислорода и работают более экономно, что улучшает состояние больных, имеющих определенные изменения со стороны

ЦНС. Пантогам помогает стимулировать работу всей ЦНС, восстанавливая память, уменьшая двигательные и нервно-психические расстройства.

Цель нашей работы - разработка технологического подхода к проектированию производства препарата «Пантогам».

Синтез пантогама включает две стадии:

1. Получение кальциевой соли  $\gamma$ -аминомасляной кислоты из аминалона и этилата кальция.
2. Получение пантогама N-ацилированием кальциевой соли аминалона D(-)- пантолактоном.

На основе технологического регламента была составлена технологическая схема производства (рис.1). Она состоит из вспомогательной реакции и 9 технологических операций: две химических и семь физико-механических по выделению целевого продукта. Данная технологическая схема отражает последовательность всех операций с указанием материальных потоков сырья, промежуточных продуктов, отходов производства.

Нами рассчитан материальный баланс производства. Данный расчет позволяет определить количество сырья, материалов необходимых для производства, а также количество побочных продуктов и отходов производства.

На основании технологической схемы и физических параметров выбранного оборудования было разработано аппаратное оформление процесса, представленное на рис.2

В реактор (Р-1) из дозатора (Д-1) загружают металлического кальция, из мерника (М-1) абсолютированным этиловым спиртом, при кипении последнего получают спиртовой раствор этилата кальция. Водород выделяющийся в результате реакции собирают в газгольдер (Г-1).

К полученному полупродукту из дозатора (Д-2) добавляют аминалона и кипят до полного его растворения. К полученному спиртовому раствору кальциевой соли аминалона из дозатора (Д-3) добавляют D(-)-пантолактона и кипятят. Раствор разбавляют абсолютированным этиловым спиртом (М-1). Полученную массу фильтруют в друк-фильтре (Ф-1). Осадок собирают в сборник (СБ-1), а горячий раствор передают в реактор (Р-2) и обесцвечивают углем, поданным из дозатора (Д-4), фильтруют для удаления угля (Ф-2) осадок собирают в сборник (СБ-2), а фильтрат подают на кристаллизацию на 5 суток при 15°С в реактор (Р-3).

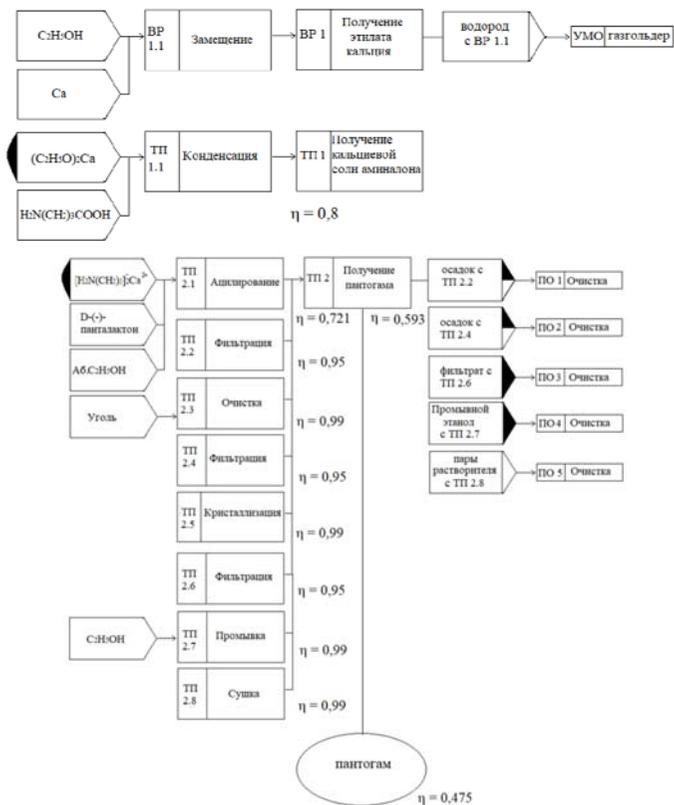


Рисунок 1 - Технологическая схема производства препарата

Выпавший осадок отфильтровывают (Ф-3), фильтрат собирают в сборник (СБ-3). Осадок промывают абсолютным этиловым спиртом, поданным из мерника (М-2). Промывной этиловый спирт собирают в сборник (СБ-4), осадок сушат (С-1), конденсат абсолютного этилового спирта собирают (СБ-5) и пантогам (СБ-6)

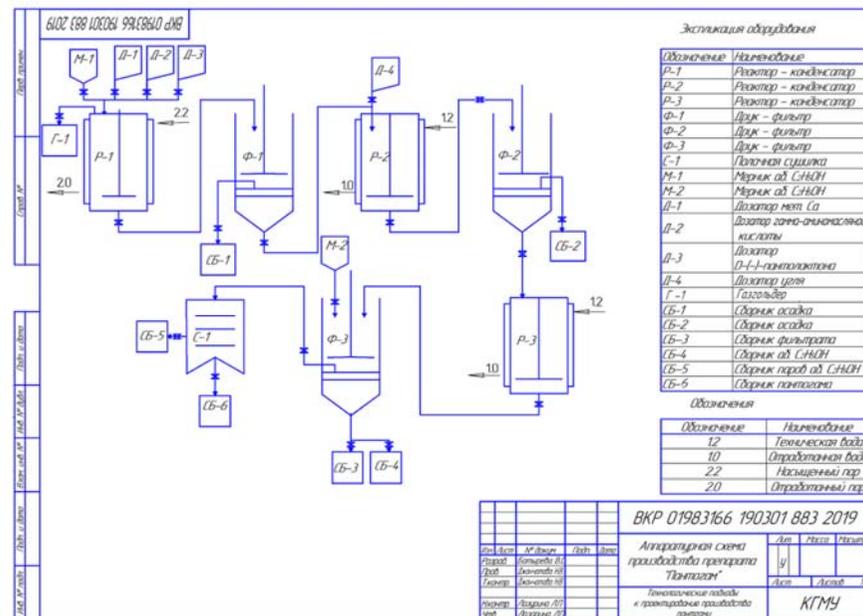


Рисунок 2 - Аппаратурное оформление процесса получения пантогама

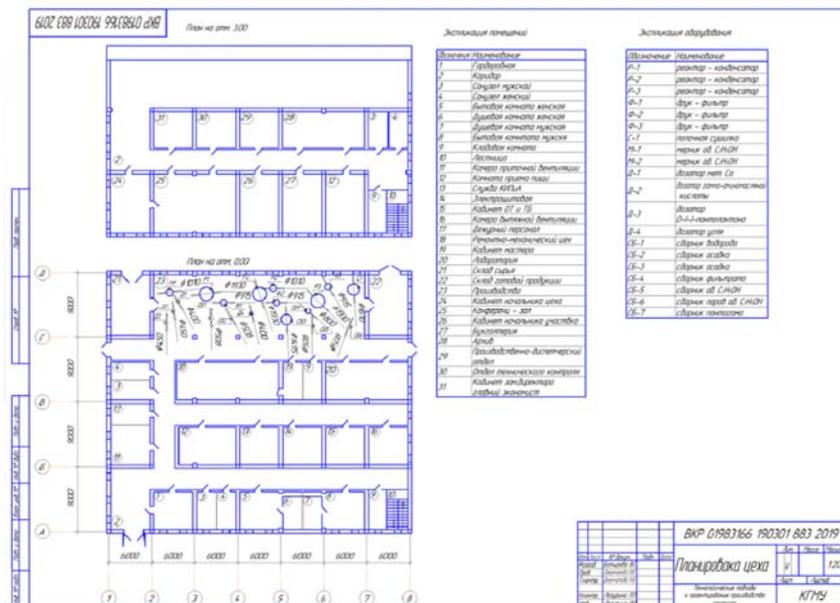


Рисунок 3 – План цеха

В соответствии с произведенными расчетами и выбранным оборудованием был спроектирован цех, изображенный на рис.3. Данный план представляет собой сгруппированные по функциональному назначению помещения, образующие производственную и непроизводственную зоны. План цеха и расстановка оборудования в нем выполнены в соответствии с санитарными нормами и правилами.

Таким образом, нами обоснован рациональный метод синтеза пантогама и режим работы предприятия, составлены химическая и технологическая схемы; разработано аппаратное оформление процесса, рассчитан материальный баланс. Произведен расчет оборудования и его выбор.

#### Список использованных источников:

1. Джанчатова, Н.В. Организационно-проектный подход к изучению инженерных экологических дисциплин/ Н.В. Джанчатова, Л.В. Атрепьева //Биомедицинская инженерия и биотехнология.-сб. материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной.- Курск, 2015. - С. 41-44.
2. Басарева, О.И. Конкуренция на российском фармацевтическом рынке/ Басарева О.И., Джанчатова Н.В.// Фармакология сердца.-сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры фармакологии. Под ред. В.А. Лазаренко, Г.С. Маль, Н.В. Болдиной. – Курск, 2017. - С. 29-33
3. Секерина, И. Ю. Современный подход построения индустрии лекарственных средств / И. Ю. Секерина // Горизонты биофармацевтики - 2017 : сборник материалов Международной научно-практической молодежной конференции, посвященной 25-летию биотехнологического факультета. – Курск , 2017. – С. 140-143.

## ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОЕКТИРОВАНИЮ СИДНОКАРБА

*Селифонова Т.А.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.т.н., доцент Джанчатова Н.В.**

Сиднокарб относится к группе психостимуляторов, оказывает выраженное стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Применяют при разных видах астенических состояний, протекающих с заторможенностью, вялостью, апатией, снижением работоспособности, ипохондричностью, повышенной сонливостью. Эффективен при лечении ступорозных, субступорозных и апатоабулических состояний (психопатологический синдром, сочетающий апатию и абулию и характеризующийся выраженным эмоционально-волевым оскудением), при астенических и неврастенических расстройствах у больных, перенёсших интоксикации, инфекции и травмы головного мозга; при вялотекущей шизофрении с преобладанием астенических расстройств (при отсутствии продуктивной симптоматики). Является эффективным средством, купирующим астенические явления, возникающие при применении антипсихотических препаратов. Сиднокарб является эффективным корректором, уменьшающим или снимающим побочные явления (миорелаксацию, сонливость), вызываемые транквилизаторами бензодиазепинового ряда (феназепамом и др.), при этом он не уменьшает транквилизирующий эффект.

Исходным веществом для получения сиднокарба служит  $\beta$ -фенилизопропиламиноацетонитрил, который при взаимодействии с раствором нитритом натрия в воде при  $\text{pH}=1$  образует N-нитрозо- $\beta$ -Фенилизопропиламиноацетонитрил. После экстракции и химической сушки к полученному соединению приливают раствор 30% соляной кислоты в ИПС и промывают этилацетатом, после чего образуется технический сиднофен. При ацилировании полученного соединения ацетатом натрия в присутствии фенилизотиоцианата получают осадок влажного сиднокарба, который суспендируют в ИПС, а затем промывают ИПС и этиловым эфиром. В результате чего после сушки образуется непосредственно сиднокарб.

Нами разработана технологическая схема получения сиднокарба, представленная на рис.1

Технологическая схема синтеза состоит из двух стадий и отражает последовательность всех операций с указанием материальных потоков сырья, промежуточных продуктов, отходов производства.

Для получения целевого продукта необходимо осуществить 14 технологических операций: химические и физико-механические по выделению полупродуктов и целевого продукта. Общий выход по стадиям составляет 29,5%

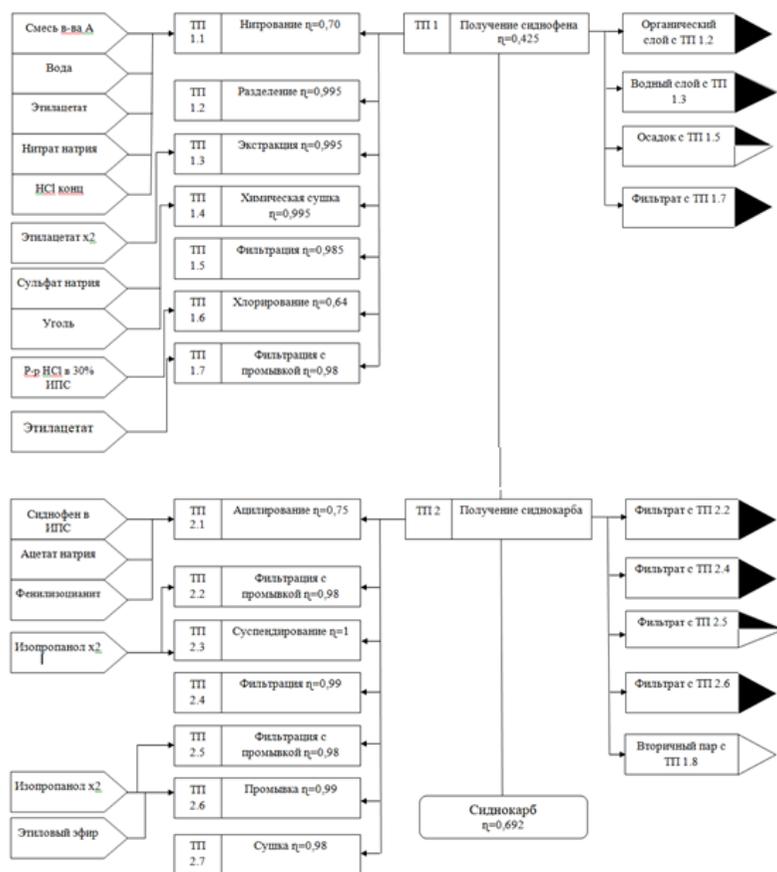


Рисунок 1 – Технологическая схема синтеза сиднокарба

В работе рассчитан материальный баланс производства. Данный расчет позволяет определить количество сырья, материалов необходимых для производства, а также количество побочных продуктов и отходов производства.

На основании технологической схемы разработано аппаратно-технологическое оформление процесса получения сиднокарба, которое представлено на рис.2.

Первой стадией синтеза является получение технического сиднофена. Для этого в Р-1 из М-1 поступает смесь, которая в себя включает вещество I, воду и этилацетат. К смеси приливается из М-2 раствор нитрата натрия для проведения реакции нитрования. Из М-3 поступает концентрированная соляная кислота, которая прибавляется для поддержания pH=1.

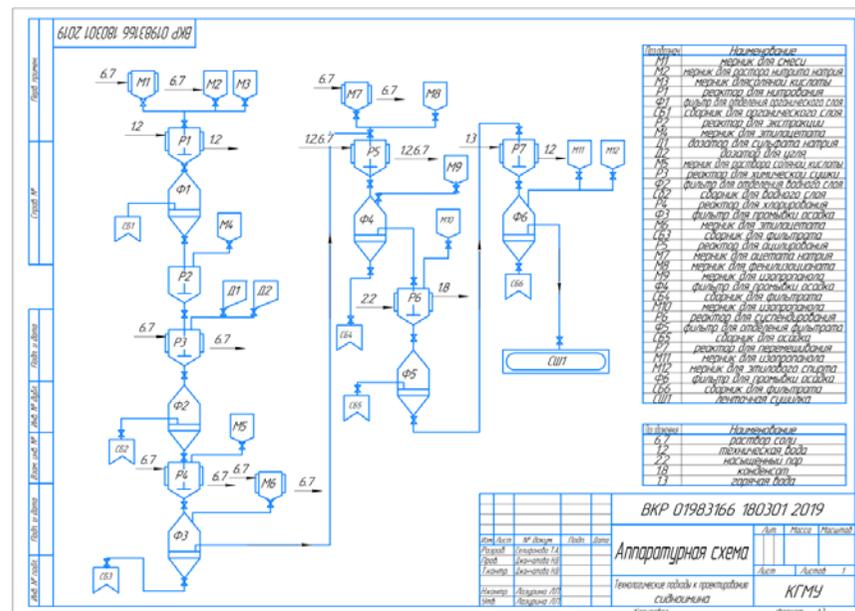


Рисунок 2 – Аппаратурная схема производства сиднокарба

Затем смесь перемешивается в течении 2 часов и направляется в Ф-1 для отделения органического слоя, который утилизируется в СБ-1. Водный слой экстрагируют в Р-2 этилацетатом из М-4. Реакционную массу переносят в Р-3, где проводят химическую сушку сульфатом натрия из Д-1, а затем реакционную массу обесцвечивают углем, который поступает из Д-2. Затем полученную смесь отфильтровывают в Ф-2, осадок отправляют в СБ-2. После этого фильтрат поступает в Р-3 для хлорирования раствором соляной кислоты, которая поступает из М-5. Реакционная масса перемешивается в течении 2 часов и отправляется на фильтрацию в Ф-3. Осадок промывают этилацетатом,

поступающим из М-6. Фильтрат направляют в СБ-3 на обезвреживание и утилизацию.

Далее полученный суспензию сиднофена направляется в Р-5, добавляя туда ацетат натрия из М-7 и и фенилизотианат охлажденный до температуры 0-5°C из М-8. В реакторе непрерывно осуществляется перемешивание в течение часа и поддержание необходимой по регламенту температуры 12-15°C при помощи технической воды. Затем полученная суспензия направляется в Ф-4, где промывается изопропанолом из М-9. В результате образуется осадок влажного сиднокраба, который переносится в Р-6, а фильтрат отводится в СБ-4. В Р-6 поступает изопропанол из М-10 для суспендирования осадка, который затем отфильтровывают в Ф-5 от хлористого натрия и ацетата натрия. Осадок переносят в СБ-5, а фильтрат в Р-7. Там смесь перемешивают в течение 5-6 часов. Для поддержания температуры 18-20 °С в тепловую рубашку реактора подводят горячую воду. Суспензию переносят в Ф-6, где ее фильтруют изопропанолом и этиловым эфиром из М-11 и М-12. Получившийся осадок направляют в С1 для сушки препарата. А фильтрат отводят в СБ-6.

План расстановки оборудования в цехе представлен на рис.3.

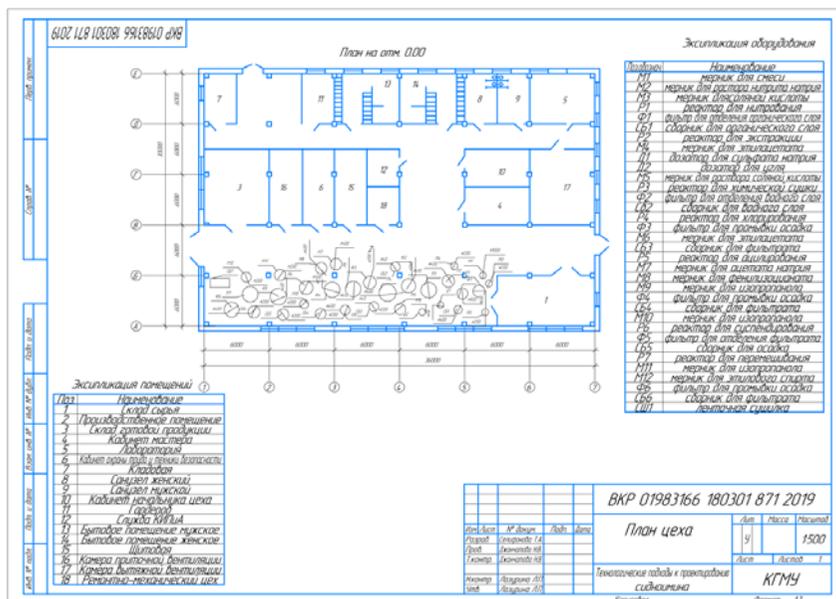


Рисунок 3 – План расстановки оборудования в цехе

Цех представляет собой сгруппированное по функциональному назначению помещения, образующие производственную и непроизводственную зоны. План цеха и расстановка оборудования выполнены в соответствии с санитарными нормами и правилами.

**Список использованных источников**

1. Джанчатова, Н.В. Организационно-проектный подход к изучению инженерных экологических дисциплин/ Н.В. Джанчатова, Л.В. Атрепьева //Биомедицинская инженерия и биотехнология.-сб. материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной.- Курск, 2015. - С. 41-44.
2. Басарева, О.И. Конкуренция на российском фармацевтическом рынке/ Басарева О.И., Джанчатова Н.В.// Фармакология сердца.-сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры фармакологии. Под ред. В.А. Лазаренко, Г.С. Маль, Н.В. Болдиной. – Курск, 2017. - С. 29-33
3. Атрепьева, Л. В. Совершенствование технологии очистки сточных вод с помощью почвенных биосубстратов / Л. В. Атрепьева, И. Ю. Леонидова // Биотехнология и биомедицинская инженерия : сборник научных трудов по материалам XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Курский государственный медицинский университет. – Курск, 2018. – С. 56-58.

**БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОИЗВОДСТВУ ЛЕЙКОЦИТАРНОГО ИНТЕРФЕРОНА**

*Бабышкина В.М.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»**

**Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.б.н., доцент Басарева О.И.**

Биотехнология все активнее входит в жизнь современной цивилизации. К настоящему времени мировой рынок ее продукции оценивается почти в 163 млрд долл. Основными секторами этого стремительно развивающегося рынка являются продукты для пищевой промышленности, фармацевтическая продукция, ферменты и препараты для производства мощных средств, посадочный материал модифицированных растений и частично фармацевтические косметические средства, полученные из натурального растительного или животного сырья. Особый интерес представляют два

наиболее перспективных направления биотехнологии, объединенных общим названием «современная биотехнология» - а именно генетическая и клеточная инженерия, позволяющие создание промышленной технологии производства широкого спектра генно-инженерных препаратов: инсулина, гормона роста человека, интерферонов (противоинфекционных, противовирусных и противораковых средств), и моноклональных антител др. [1].

Наиболее универсальными и безопасными препаратами, применяемыми в борьбе с различными вирусными и инфекционными препаратами является интерфероны (ИФН), представляющие собой группу аутогенных гликопротеинов, биомеханизм действия которых связан с одновременным противовирусным эффектом - активацией клеточных генов, в результате чего синтезируются белки, ингибирующие синтез вирусной ДНК (РНК) и обладающие иммуномодулирующим эффектом, т.е. способностью усиливать экспрессию антигенов на клеточных мембранах и увеличивать активность цитотоксических Т-клеток и естественных киллеров.

Интерферон – это белковая молекула, которая обеспечивает противовирусный иммунитет. При этом она обладает неспецифической активностью, то есть действуют не на возбудителя какого-то конкретного заболевания, а на все вирусные частицы в целом. Если сказать обобщенно, то интерферон – универсальный защитник организма, который начинает действовать еще до того, как в работу включатся остальные звенья иммунитета [2]. Препараты интерферона применяются даже в терапии онкологии: они подавляют опухолевый рост.

По способу производства существует четыре основных разновидности этого препарата: лейкоцитарный, лимфобластоидный, рекомбинантный и пегилированный. Лейкоцитарный интерферон получают из крови доноров. Для того чтобы усилить выработку нужных веществ, клетки предварительно стимулируют чаще всего с помощью непатогенных вирусов – таких частиц, которые не могут вызвать заболевание, но при этом воспринимаются клетками иммунной системы как «сигнальные». После получения такой препарат очищают и концентрируют. В него могут входить все виды интерферонов и другие биологически активные вещества. Это одновременно и плюс, и минус. Преимущество такого препарата – его высокий потенциал биологического действия. Недостаток – высокая вероятность побочных эффектов при внутримышечном введении. Лимфобластоидный интерферон получают не от человека-донора, а из культуры лимфобластных клеток, которые также обрабатывают веществами, стимулирующими иммунный ответ. Такие

препараты содержат определенное соотношение различных видов интерферона и не так часто вызывают побочные эффекты. Рекомбинантные препараты получают из культуры клеток бактерий или грибов, в которые специально внедрили участок человеческого гена. Интерферон, полученный таким образом, может немного отличаться по своему строению от «природного» человеческого. Такие препараты сохраняют противовирусную активность, но стимуляции иммунитета с их помощью добиться сложно.

Получают интерфероны двумя способами: путем инфицирования лейкоцитов или лимфоцитов крови человека безопасным вирусом, в результате чего инфицированные клетки синтезируют интерферон, который затем выделяют и конструируют из него препараты интерферона; генно-инженерным способом.

В настоящее время более перспективным признан способ получения интерферона микробиологическим синтезом, который обеспечивает возможность получения целевого продукта со значительно более высоким выходом из сравнительно недорогого исходного сырья. Используемые при этом подходы позволяют создать оптимальные для бактериальной экспрессии варианты структурного гена, а также регуляторных элементов, контролирующих его экспрессию [2]. Но недостатком данного метода является сложность и длительность ферментационных процессов.

Разработана технологическая схема производства лейкоцитарного интерферона включающая 16 технологических операций по получению и очистки целевого продукта. Проведен расчет продуктового баланса, исходя из 100 штук 9-10 дневных куриных эмбрионов, выход препарата составляет 0,608 г.

#### Список использованных источников:

1. Басарева, О.И. Конкуренция на российском фармацевтическом рынке / О.И. Басарева, Н.В. Джанчатова // Фармакология сердца.-сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры фармакологии. Под ред. В.А. Лазаренко, Г.С. Маль, Н.В. Болдиной. – Курск, 2017. - С. 29-33
2. Басарева, О.И. Технологические подходы к производству интерферонов / О.И. Басарева, Л.П. Лазурина, Ю.Н. Солодилова // Биомедицинская инженерия и биотехнология. – сб. материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. – Курск, 2015.- С. 60-61.
3. Едноровская, О. В. Моделирование и оптимизация биотехнологических процессов / О. В. Едноровская, К. В. Завидовская // Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы : сборник

научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции. – Курск, 2017. – С. 227-229.

## СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ЭРИТРОПОЭТИНА

*Яснюк М.Э.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.б.н., доцент Басарева О.И.**

Гормонотерапия играет огромную роль в современной медицине. Она позволяет стабилизировать состояние больного не только при быстротекущих заболеваниях и инфекциях, но и при длительных болезнях, а также при восстановлении от перенесённых травм.

Одним из самых перспективных для использования при длительно текущих заболеваниях гормоном является эритропоэтин. Данный гормон участвует в процессе кроветворения, поэтому им целесообразно лечить больных, страдающих различными формами анемий, а также при увеличении количества крови перед различными операциями [1].

Эритропоэтин (ЭПО, гемопоэтин) – гормон, продуцируемый интерстициальными клетками почек и регулирующий эритропоэз у млекопитающих. По химическому строению является гликопротеином. Филогенетически ЭПО относится к семейству цитокинов.

Эритропоэтин – физиологический стимулятор эритропоэза. Он действует в тех местах организма, где образуется и скапливается так называемый ЭПО-рецептор на поверхности клеток. Это, в частности, стволовые клетки костного мозга.

В настоящее время рекомбинантный эритропоэтин применяется в медицине для коррекции анемии.

В настоящее время эритропоэтин получают биотехнологическим методом путём синтеза клеток тканей животных, иницированных плазмидой, содержащей ген человеческого эритропоэтина, то есть рекомбинантные препараты эритропоэтина.

В 2014 году был создан способ получения нанокапсулированной формы рекомбинантного человеческого эритропоэтина.

Основными достоинствами этого способа является нанокапсулированная форма и чистота получаемого препарата. Размеры нанокапсул обычно не

превышают 100 нм, которые обладают высокой проникающей способностью и могут проходить даже в такие «закрытые» зоны организма, как головной мозг. Малый размер делает их невидимыми для клеток иммунной системы, что позволяет нанокапсулам длительное время циркулировать в кровотоке. Использование нанокапсул исключает выработку аутоантител организмом, что повышает безопасность использования лекарственных препаратов.

Указанный технический результат достигается тем, что в способе получения субстанции рекомбинантного эритропоэтина человека, включающем культивирование в роллерных флаконах штамма клеток яичника китайского хомячка, трансформированного предварительным введением плазмиды, содержащей ген человеческого эритропоэтина, последовательно в ростовой и в накопительной питательных средах с последующим выделением целевого продукта последовательно методами микрофильтрации и ультрафильтрации.

Клетки CHO<sub>K1</sub> – продуцент ЭПО культивируют в ростовой питательной среде, состоящей из 95% питательной среды Игла MEM и 5% сыворотки крови крупного рогатого скота. Клетки высевают в роллерные бутылки, которые помещают в роллерную установку и вращают со скоростью 1,5 об/мин. Посевная концентрация составляет  $(1,5-2,0) \times 10^6$  клеток в 1 мл, кратность посева 1:3-1:4, частота пассирования 3-4 суток. Для пересева культур клеток в качестве диспергента применяют 0,25%-ный раствор трипсина и 0,02%-ный раствор версена в соотношении 1:2. Культуры клеток инкубируют при температуре 37 °С в течение 2-х суток до получения клеточного монослоя. После образования монослоя его освобождают от балластных белков, отмывая раствором Хенкса, и заливают накопительной средой. В качестве накопительной среды используют бессывороточную среду, содержащую в своем составе 50% питательной среды DMEM, 50% питательной среды F-12 и аминокислоты пролин и глицин. Каждые 2-3 суток проводят сбор ЭПО-содержащей жидкости и замену на свежую порцию накопительной среды, цикл накопления повторяют 5-6 раз. ЭПО-содержащую жидкость сливают, полученные сливы объединяют и хранят при температуре 4 °С. Затем ЭПО-содержащую жидкость очищают, фильтруя через ацетат-целлюлозные мембраны с размерами пор 0,45 и 0,22 мкм, концентрируют, используя метод ультрафильтрации, определяют специфическую активность ЭПО в полученном концентрате методом ИФА.

Отсутствие сыворотки и ее компонентов при получении рчЭПО значительно упрощает процесс очистки препарата и делает технологию более экономичной.

К стерильной ЭПО-содержащей жидкости с концентрацией ЭПО 1000 МЕ/мл при непрерывном перемешивании добавляют стерильные водные

растворы 10%-ной мочевины до 0,1% (по массе), 2%-ного альгината натрия до конечной концентрации 0,001%, 50%-ной сахарозы до 2,5% (по массе) и 25%-ной желатозы до 2,5% (по массе).

Полученную смесь разливают во флаконы по 0,5-2 мл и замораживают при температуре минус (50-60) °С в течение 18 часов. Нанокapsулы получают в результате коацервации заряженного полиэлектролита и отвердителя с образованием комплекса путем замораживания раствора со скоростью (0,1-3,0) °С в минуту до температуры, ниже температуры стеклования аморфной фазы, оставшейся после кристаллизации льда.

Продукт лиофильно высушивают в течение 48 часов в стерильных условиях.

Разработана технологическая схема производства, включающая как вспомогательные операции: подготовка стерильного воздуха, подготовка оборудования, персонала, растворов и смесей; так и основные технологические стадии: получение штамма клеток CHO<sub>K1</sub>, получение накопительного питательного субстрата, получение жидкой субстанции рчЭПО, получение нанокапсулированной формы рчЭПО.

#### Список использованных источников:

1. Басарева, О.И. Конкуренция на российском фармацевтическом рынке / О.И. Басарева, Н.В. Джанчатова // Фармакология сердца.-сб. материалов Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры фармакологии. Под ред. В.А. Лазаренко, Г.С. Маль, Н.В. Болдиной. – Курск, 2017. - С. 29-33

## ПОЛУЧЕНИЕ КРАСОК В УСЛОВИЯХ ШКОЛЬНОЙ ЛАБОРАТОРИИ

*Михальчик А.Р.*  
МБОУ Гимназия №44, г. Курск

**Научный руководитель: Воронцова Н. М., учитель химии МБОУ Гимназии №44, г. Курск**

С древних времен известно множество пособий и трактатов, посвященных изготовлению красок и чернил, и многие мастера осваивали этот непростой процесс. В настоящее время, благодаря развитию ряда наук, и, прежде всего, химии процесс изготовления красок значительно упростился. Получено большое разнообразие различных видов красок. Совершенствуются как способы их изготовления, так и технологии крашения различных материалов и поверхностей.

Исходя из этого, *цель нашей работы:* изучение материал о красках, содержащийся в различных литературных источниках, изготовление их в условиях химической лаборатории.

#### Задачи исследования:

- 1) сбор информации об истории создания красок
- 2) изучение состава различных видов красок
- 3) изучение способов получения пигментов
- 4) получение пигментов в школьной химической лаборатории
- 5) изготовление красок
- 6) окрашивание материалов

**Объектом исследования** работы является процесс получения красок на основе различных пигментов и декстрина, как связующего вещества.

**Предметом исследования** мы избрали способы получения клеевых красок из органических полимеров на водной основе, так как они экологичны, в составе нет токсичных или вредных химических соединений.

**Методы исследования:** Теоретический анализ и синтез изученной литературы; наблюдения за протеканием химических реакций; получение минеральных и растительных пигментов; получение декстрина.

Основу любых красок составляют следующие компоненты: пигменты, связующие, растворители, наполнители, специальные добавки. Нами рассмотрены назначение этих компонентов, варианты их применения в различных составах красок.

Мы так же рассмотрели основной состав и назначение следующих видов красок, массово производимых в современном мире: алкидные краски, водно-

дисперсионные, краски на основе ПВА, акриловые, латексные, силоксановые и силиконовые краски, полиуретановые, силикатные и дисперсионно-силикатные краски.

Нам так же было интересно узнать о составе и способах применения *натуральных экологических красок*, применяемых с древних времен и до сегодняшнего дня. К этой категории относят краски: известковые, казеиновые, к которым относят пунический воск и казеиновую лазурь; шеллаковое мыло.

В работе уделено отдельное внимание вопросу получения пигментов – основного красящего вещества в составе красок. К природным пигментам относят: охра желтую, охра красную или жженную, сиену натуральную, сиену жженую, умбры (жженную, коричневую, красную, светло-зеленую), кассельский коричневый, ультрамарин синий, ультрамарин фиолетовый, шпинельные пигменты.

Растительный мир является неиссякаемым источником экологически безвредных пигментов – основы современных природных красок. Красящее вещество получается из коры, корней, листьев, цветов, плодов и древесины различных растений, например, можно выделить следующие группы растительных пигментов:

- Желтые растительные пигменты – их получают из барбариса, березы, куркумы и т.д
- Синие пигменты – из василька, ежевики, черники
- Красные пигменты – из свеклы, душицы, терна

#### **Выводы**

- Краски известны человечеству с первобытных времён, они имеют различный состав и назначение
- Краски состоят из красящего пигмента, связующего вещества, растворителя и наполнителей
- По химической природе связующего краски делятся на алкидные, водно-дисперсионные, силикатные
- Пигменты бывают искусственные, полученные химическим путем, и натуральные
- Краски можно изготовить самостоятельно в условиях школьной химической лаборатории

#### **Список использованных источников**

1. Лазурина Л.П. Роль педагогической школы в реализации профессионального образования по специальности "Биотехнология"/ Лазурина Л.П., Джанчатова Н.В., Атрепьева Л.В., Рымарова М.В., Шубина Г.Н.// Медико-экологические

информационные технологии. – сб. Медико-экологические информационные технологии – 2015. Ответственный редактор Н.А. Корневский. 2015. С. 44-46.

## **БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ЦИНКСОДЕРЖАЩЕГО ОРГАНИЧЕСКОГО СОЕДИНЕНИЯ**

*Завидовская К.В., Мулюгин А.О.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

Нельзя не признать, что в настоящее время биологически активных веществ, становится все более продолжительным, дорогостоящим и менее результативным. Использование широкого спектра антибиотиков и возрастание назначаемых доз этих препаратов адекватного результата не дали. Одним из альтернативных путей поиска новых синтетических биологически активных соединений является биосинтез биологически активных соединений с жизненно важными микроэлементами.

Интегральный подход к созданию биологически активных веществ, учитывающий изменение микроэлементов при патологических состояниях позволил синтезировать и изучить биологическую активность цинксодержащего органического соединения.

Задачей наших исследований явилось изучение возможности применения биоорганического комплекса в качестве биологически активного вещества в дерматологии, косметологии, стоматологии и др.

Биологически активные цинксодержащие соединения получали из органических лигандов и солей цинка(II) при использовании устройства для интенсификации реакционных и массообменных процессов (Патент РФ № 154988, 2015), позволяющего получать наноразмерные субстанции сферической формы, с низким распределением по размеру (средний размер составил 50-70 нм).

Строение и состав синтезированных веществ подтвержден химическими и физико-химическими методами анализа, УФ - и ИК - спектроскопии. На основании проведенных исследований предложена их структура.

Исследования биологической активности позволили установить, что новый биоорганический комплекс не обладает раздражающим и аллергическим действием, не оказывает отрицательного воздействия на морфологическую структуру кожи и печени, не проявляет общетоксического действия.

Показано, что биоорганический комплекс оказывает эффективное противовоспалительное действие, способствует увеличению в коже

экспериментальных животных содержания суммарных липидов и общих растворимых белков.

Результаты проведенных исследований позволили поставить ряд новых вопросов для проведения последующих экспериментов.

#### **Список использованных источников:**

1. Изучение биологической активности некоторых комплексных соединений металлов. Костров С.В., Лазурина Л.П., Калущкий П.В., Басарева О.И., Хапчаева Д.А., Букреева Е.М., Лосицкая О.С. Врач-аспирант. 2010. Т. 40. № 3.1. С. 129-137.
2. Изучение возможности получения биологически активных наноструктур. Тихонова Я.В., Алиева А.А., Лазурина Л.П., Осташко Т.В., Секерина И.Ю., Едноровская О.В., Пискарьева Т.Н. В сборнике: Медико-экологические информационные технологии - 2015 Ответственный редактор Н.А. Корневский. 2015. С. 39-41.
3. Биологическая активность комплексных соединений полисахаридов с металлами. Завидовская К.В., Тихонова Я.В., Лазурина Л.П. В сборнике: Биомедицинская инженерия и биотехнология Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. 2015. С. 107-109.

### **ИЗУЧЕНИЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ПАТОЛОГИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ**

*Едноровская О.В., Звягинцева Е.А.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»**

**Кафедра биологической и химической технологии**

Количество клинических и экспериментальных работ, посвященных тем или иным аспектам изучения микроэлементов, велико (Г.А.Бабенко, М.Г.Коломийцева и Р.Д.Габович, Л.Р. Ноздрюхина, А.И.Венчиков, В.М.Карлинский, А.А.Жаворонков и др.). Недостаточно отражено в современной литературе прогностическое значение низких уровней тяжелых металлов в микроэлементном статусе организма в норме и при патологии. В этиологии, патогенезе и лечении многих заболеваний существенную роль играет нарушение баланса микроэлементов, однако эти сведения весьма разрознены, получены с использованием не стандартизованных методов исследования.

Поэтому результаты исследований могут сравниться лишь по общей направленности сдвигов в микроэлементном обмене. Кроме того, недостатком большинства работ является исследование лишь абсолютных уровней микроэлементов без учета тесной сопряженности металлов в метаболических процессах.

Мало изученной остается прогностическая роль в гомеостазе организма соотношений металлов, близких по химическим свойствам, обладающих переменной валентностью и одновременно являющихся частыми загрязнителями воздушной среды, нарушение которых вначале приводит к срыву адаптационных процессов, а в последующем к глубоким изменениям в организме. Обмен, циркуляция, депонирование ионов металлов в организме объясняется, прежде всего, их способностью участвовать в многочисленных процессах комплексообразования с нуклеиновыми кислотами, углеводами, аминокислотами, пептидами, белками, витаминами, гормонами.

В связи с этим именно показатели меняющейся динамики соотношений элементов могут быть научной основой для создания новых способов донозологической диагностики, позволяющих обеспечить проведение гигиенического биомониторинга, развития перспективного направления по исследованию микроэлементного статуса организма, в особенности лечебно – профилактических и оздоровительных мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и сохранения здоровья населения.

Оправданно возрос интерес к исследованию роли и функций металлов и биолигандов в важнейших процессах, протекающих в живом организме, к выявлению особенностей применения их для коррекции различных патологических состояний, связанных с нарушением эндогенного метаболизма биосубстратов.

Возможность создания на основе координационных соединений металлов новых высокоэффективных препаратов для лечебно - профилактических целей вытекает из ряда принципиальных отличий в специфических свойствах, наблюдаемых между бикомплексами и их исходными компонентами. Биометаллы в составе неорганических солей проявляют относительно низкую биоактивность, обладая при этом довольно выраженной токсичностью. В то же время высокая специфическая активность как металл-иона, так и лиганда проявляется в их координационных соединениях, т.е. в тех формах существования, которые являются наиболее приближенными к их состоянию в живом организме.

Задачей наших исследований явилось изучение возможности коррекции бикомплексом цинка в крови при моделировании патологического состояния в эксперименте острый деструктивный панкреатит.

Модель острого деструктивного панкреатита (ОДП) создавали во время хирургической операции путем аппликационного криовоздействия на ткань поджелудочной железы (ПЖ) (аппарат «Криоэлектроника - 1»). Животных выводили из эксперимента на 3, 7, 14 и 21 сутки.

Бикомплексы цинка вводили внутримышечно, один раз в сутки, ежедневно в течение 7 дней после моделирования ОДП. Выполняли две серии экспериментов. В первой – животные с моделью ОДП без лечения, во второй – животные, которым вводили бикомплекс цинка.

Была изучена топография металлов в экспериментальных средах изучаемых патологических процессов (ОДП и инфицированная рана), снижающих общую иммунологическую реактивность организма.

Установлено, что наблюдается закономерность в изменении содержания цинка, меди и марганца в крови экспериментальных животных при изучаемых патологических состояниях.

Изменение микроэлементов свидетельствует о включении компенсаторно–приспособительных реакций организма, нацеленных на восстановление нарушенного металл–лигандного гомеостаза и затрагивающих сложные процессы перераспределения металлов между органами, мобилизуя их из органов–депо в системы с защитнорегулирующими функциями, что подтверждалось нарушением содержания элементов в изучаемых органах экспериментальных животных.

Установленное нами снижение уровня цинка в крови при ОДП прогрессировало с тяжестью воспалительного процесса. Учитывая это, мы решили применить синтезированный нами бикомплекс цинка с целью возможной коррекции тяжести воспалительного процесса ПЖ.

Показано, что применение бикомплекса при ОДП способствует нормализации баланса цинка в биологических объектах животных к 30 суткам стремится к норме. Морфологическими исследованиями установлено, что бикомплекс способствует активному рубцеванию очагов в ПЖ и сопровождается разрастанием междольковой соединительной ткани. В селезенке таких животных активизируется процесс лимфопоэза, а так же образование множественных мелких очагов лимфопоэза и участков диффузионной лимфоидной инфильтрации в пульпе.

Большое значение для лечебно–профилактических целей имеет целенаправленная коррекция микроэлементного статуса организма у больных с гнойными ранами. Показано, что гнойная рана является не локальной травмой, а болезнь целого организма, связанная с нарушением иммунного статуса.

Уровень металлов в крови и показателей их соотношений, изменение которых служит неблагоприятным прогнозом в степени тяжести и течения заболевания.

Повреждение мембраны клеток при острых воспалительных и некротических поражениях ткани способствует выходу биометаллов из клеток и установлению дефицита микроэлементов, в частности цинка, который оказывает стабилизирующее действие на цитоплазматические мембраны, препятствуя высвобождению гидролитических ферментов, таких как катепсин Д и коллагеназа, контролирующих скорость распада поврежденных тканей (А.П. Авцын).

Таким образом, обобщенные результаты исследований показывали целесообразность коррекции металл–лигандного гомеостаза при изучаемых патологических процессах бикомплексом цинка, оказывающим эффективное ранозаживляющее действие и быстрое купирование воспалительного процесса.

#### Список использованных источников

1. Роль комплексных соединений металлов в становлении металл–лигандного гомеостаза и донозологической диагностике. Лазурина Л.П. автореферат дис. ... доктора биологических наук / Моск. мед. акад.. Москва, 1995
2. Роль микроэлементов в нарушении и коррекции металл–лигандного гомеостаза. Афанасьев Ю.И., Калетина Н.И., Харитонов Ю.Я., Лазурина Л.П., Какушкина М.Л., Захарова В.Ф., Гарстуква Л.Г. Вестник Российской академии медицинских наук. 1995. № 10. С. 44.
3. Проектирование полифункциональных систем поддержки принятия решений для управления состояниями сложных медико–экологических и социотехнических систем. Лазурина Л.П., Корневский Н.А. Курский научно–практический вестник Человек и его здоровье. 2006. № 3. С. 55–59.
4. Влияние новых комплексных соединений железа в составе полимерных форм на моделированное воспаление. Тихонова Я., Самофалов А., Артющкова Е., Калущкий П., Лазурина Л. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 550.

## К ВОПРОСУ ИЗВЛЕЧЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ РАСТИТЕЛЬНОГО СЫРЬЯ

*Юдакова А.Е., Шехине М.Т.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»**

**Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: ассистент кафедры Леонидова И.Ю.**

Извлечение БАВ из растительного сырья вызывает большой интерес у исследователей и особенно актуально при изготовлении БАД к пище, так как от реализации технологии извлечения зависит выход извлекаемого биологически активного вещества, его состав, себестоимость полученной субстанции и соответственно изготовленной из неё биологически активные добавки.

Процесс экстракции БАВ из сухого растительного сырья может осуществляться водно-спиртовым раствором, водой, углекислотой, фреоном и рядом других экстрагентов. Так, для извлечения флавоноидов и алкалоидов используется водно-спиртовой раствор, а для извлечения жирорастворимых компонентов используются неполярные экстрагенты (углекислота, фреон, масла). В промышленности основная часть сухого растительного сырья экстрагируется водно-спиртовой смесью. Однако водные экстракты из растительного сырья имеют ограниченное применение из-за невысокой устойчивости водных растворов БАВ к различным воздействиям (микробиологическим, окислительным и др.).

При разработке методов водного извлечения БАВ для конкретного сырья следует учитывать обеспечение условий интенсивной и кратковременной экстракции в безокислительных условиях, увеличение образуемых пор при сушке сырья в мембранах клетки или нарушение их целостности. Основной прием стабилизации экстрактов заключается в их концентрировании. Густые экстракты стерилизуются в скребковых стерилизаторах. Для приготовления некоторых форм БАД используется сырье для получения сухих экстрактов в вакуумных сушилках барабанного типа.

Процесс получения субстанции из свежего сырья осуществляется следующим образом. БАВ разрушаются при сушке растительного сырья на 15-25%. Механические нагрузки сравнительно легко разрушают оболочку клеток, а вода «вымывает» ее содержимое. Этот процесс называют диффузионной экстракцией. Такая экстракция обеспечивает не только более полное извлечение БАВ, но в значительной степени позволяет сохранить природный

комплекс биологически активных веществ. Далее полученный экстракт концентрируется и стерилизуется. При реализации технологии существенную роль играет способ деструкции сырого сырья, организация механических воздействий на сырье, таким образом, чтобы разрушить оболочку клетки, но не измельчать сырье до микронных размеров. При тонком измельчении возникает не только проблема отделения экстракта от шрота, но значительно усложняется вакуумная концентрация экстрактов, содержащих тонко измельченную клетчатку, вследствие повышенной вязкости экстракта и его малой теплопроводности. Извлечение БАВ из растительного сырья решается для каждого вида сырья с оптимизацией расходов на получение субстанции.

Вакуумное концентрирование экстрактов проводят в вакуумных выпарных аппаратах с возможностью оперативного отбора концентрата и контроля содержания сухих веществ.

Густые концентраты обладают низкой теплопроводностью и наоборот большой вязкостью, поэтому для них пригодны только скребковые стерилизаторы. Они значительно отличаются по своим физико-химическим свойствам и режимы их стерилизации тоже заметно отличаются. Скребковый стерилизатор позволяет регулировать скорость подачи и температуру пара в теплообменнике, скорость вращения скребков и объем подаваемого в стерилизатор густого экстракта.

Из органоминерального сырья биологически активные вещества извлекаются сложными многокомпонентными экстрагентами. В то же время от подготовки сырья и соотношения компонент экстрагента зависит не только количество, но и качество извлекаемых веществ.

Биологически активные вещества: ферменты, витамины и гормоны - жизненно важные и необходимые компоненты человеческого организма. Находясь в малых количествах, они обеспечивают полноценную работу органов и систем. Ни один процесс в организме не обходится без участия тех или иных ферментов. Эти белковые катализаторы способны не только осуществлять самые удивительные превращения веществ, но и делают это исключительно быстро и легко, при обычных температурах и давлении. Можно предположить, что дальнейшее бурное развитие энзимологии уже в недалеком будущем принесет самые неожиданные возможности контроля над процессом старения, удлинит период высокой творческой активности человека.

### **Список использованных источников:**

1. Разработка технологии пролонгированной лекарственной формы - медулы, содержащей кислоту янтарную. Шубина Г.Н., Лазурина Л.П. В сборнике: Университетская наука: взгляд в будущее. Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 81-летию

Курского государственного медицинского университета и 50-летию фармацевтического факультета. В 3-х томах. Под ред. В.А. Лазаренко, П.В. Ткаченко, П.В. Калущкого, О.О. Куриловой. 2016. С. 136-139.

2. К вопросу получения наноструктур // Тихонова Я.В., Алиева А.А., Лазурина Л.П., Артющкова Е.Б. Актуальная биотехнология. 2014. №3 (10). – С. 45.

3. Влияние новых комплексных соединений железа в составе полимерных форм на моделированное воспаление. Тихонова Я., Самофалов А., Артющкова Е., Калущкий П., Лазурина Л. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 550.

## К ВОПРОСУ РАЗРАБОТКИ ПИЩЕВОЙ КОЛЛАГЕНОВОЙ ДИСПЕРСИИ

*Гридякова Ю.В., Самохвалов М.М.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: ассистент кафедры К.В. Завидовская**

Вредное действие микробиологических процессов в технологии продуктов питания общеизвестно. В настоящее время имеется значительный перечень консервантов различной химической природы. Находит применение упаковка под вакуумом, в среде инертных газов, что в той или иной степени эффективно. Однако проблема хранения остается актуальной из-за использования химических полимеров, биодegradация которых невозможна, что усиливает экологическую напряженность окружающей среды.

На современном этапе наибольший интерес представляют биоразлагаемые полимеры для создания средств контролируемой доставки БАД на основе полисахаридов (технический декстран, крахмал, целлюлоза и её производные, коллаген, пектин, агар-агар, а в последнее время предлагаются силиконовые латексы, липосомы и т.д.), которые дополнительно хорошо сочетаются, а в отдельных случаях улучшают свойства пищевых систем. При этом улучшаются качественные показатели и выход готовых изделий.

Цель работы заключалась в разработке антимикробного состава и технологии получения коллагеновых дисперсий.

В качестве объектов исследований выбраны: гидроксипропилметилцеллюлоза; коллаген; желатин; агар-агар; пектин.

По результатам проведенных исследований предложена технологическая схема получения иммобилизованных дисперсий с медьсодержащими биологически активными производными.

Противомикробная активность полученных дисперсий исследовали в опытах *in vitro* методом диффузии в агар в отношении: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*.

Анализ полученных данных позволил установить высокую противомикробную активность дисперсий, иммобилизованных с медьсодержащими производными и широкий спектр действий.

С целью практической реализации проведенных научных исследований изучено в эксперименте влияние иммобилизованных медьсодержащих дисперсий на качество, выход и хранимость пищевых мясных полуфабрикатов.

В качестве объектов исследования использовали котлеты мясные, приготовленные в лабораторных условиях при использовании модельных фаршей из говядины и свинины, полученных в соотношении 1:1. После формирования котлет их размещали на перфорированную поверхность и погружали в иммобилизованную дисперсию на 10-15 секунд. При извлечении продуктов из дисперсии на поверхности образовывалась пленка, контролем служили котлеты без нанесения покрытия. Через каждые сутки хранения при температуре 0 – +4°C анализировали интересующие показатели.

Таким образом, предложенные рецептуры и технология получения дисперсий, иммобилизованных медьсодержащими производными, позволили получить безопасные биологически активные композиции, проявляющие противомикробную активность, что в свою очередь, может способствовать защите пищевых систем от внешних воздействий, а также при последующем их хранении.

### Список использованных источников:

1. Применение теории измерения латентных переменных для формирования пространства информативных признаков в задачах оценки функционального состояния человека. Бойцов А.В., Лазурина Л.П., Корневская С.Н., Шуткин А.Н. Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2014. № 6. С. 52.
2. Изучение противомикробной активности полимерных форм, содержащих комплексные соединения меди и железа. Самофалов А., Тихонова Я., Артющкова Е., Секерина И., Завидовская К., Лазурина Л. Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. С. 352.
3. Методы диагностики заболеваний по содержанию микроэлементов в органах и тканях. Тутов Н.Д., Лазурина Л.П. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2001. № 3. С. 35-39.

4. Едноровская, О. В. Влияние глицерогелей на показатели упругих свойств кожи / О. В. Едноровская // Фармакология сердца : материалы Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 80-летию кафедры фармакологии. Под ред. В.А. Лазаренко, Г.С. Маль, Н.В. Болдиной. – Курск , 2017. – С. 23-25.

### РАЗРАБОТКА СОСТАВА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОЙ БИОКОРРЕКТИРУЮЩЕЙ КОМПОЗИЦИИ, ИММОБИЛИЗИРОВАННОЙ СОЕДИНЕНИЯМИ

*Серкина И.С., Лукашов М.М.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: д.б.н., профессор Лазурина Л.П.**

Комплексные соединения микроэлементов с лекарственными веществами нередко проявляют более высокую активность по сравнению с исходными веществами. Успешная разработка новых лекарственных средств во многом зависит от результатов исследований состава, структуры, механизмов действия металлоферментов и других биологически активных металлокомплексов в организме человека.

Целью работы являлась разработка состава технологии получения многокомпонентной композиции, иммобилизованной биокорректирующими соединениями.

В качестве биокорректирующих соединений изучали цинк- и железосодержащих биологически активные соединения в составе глицерогелей.

Антибактериальную активность биологически активных соединений определяли *in vitro* методом диффузии в агар. Для оценки активности новых бикомплексов в качестве тест-культур использовали штаммы аэробных бактерий: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans*. Анализ полученных данных показал, что для полимерных гелей, содержащих бикомплексы цинка и железа, диаметр зоны задержки роста тест-микробов значительно превышал зону угнетения роста тест-штаммов по сравнению с полимерными гелями, содержащими исходные лиганды. Наиболее выраженной антимикробной активностью обладали гели, содержавшие бикомплексы цинка в отношении *S.aureus*, *E. coli*, *B. Subtilis* по сравнению с исходным лигандом. Изучено влияние

цинк- и железосодержащих биологически активных солей на морфологию печени и почек.

Экспериментальные исследования проведены на белых крысах. Проведенные гистологические исследования внутренних органов крыс, получавших цинксодержащие производные показали следующее: как в дозе 25 мг/кг, так и в дозе 50 мг/кг новые цинксодержащие производные не вызвали дистрофических, воспалительных и иных патологических изменений исследованных органов, отличных от имеющихся у интактных крыс контрольной группы. Гистологические исследования внутренних органов животных, получавших железосодержащие производные в изучаемых дозах (50 мг/кг и 100 мг/кг) также не вызвали дистрофических, воспалительных и иных патологических изменений изучаемых органов животных относительно контрольной группы. Таким образом, общетоксическое действие в изучаемых дозах цинк- и железосодержащих биологически активных веществ отсутствует.

Разработаны составы пролонгирующих глицерогелей на гидрофильных основах, содержащих изучаемые бикомплексы и показана их высокая противомикробная, обезболивающая и противовоспалительная активность.

#### **Список использованных источников:**

1. Изучение противомикробной активности полимерных форм, содержащих комплексные соединения меди и железа. Самофалов А., Тихонова Я., Артюшкова Е., Секерина И., Завидовская К., Лазурина Л. Современные проблемы науки и образования. 2013. № 1. С. 352.
2. Методы диагностики заболеваний по содержанию микроэлементов в органах и тканях. Тутов Н.Д., Лазурина Л.П. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2001. № 3. С. 35-39.
3. Роль микроэлементов в нарушении и коррекции металлолигандного гомеостаза. Афанасьев Ю.И., Калетина Н.И., Харитонов Ю.Я., Лазурина Л.П., Какушкина М.Л., Захарова В.Ф., Гарстуква Л.Г. Вестник Российской академии медицинских наук. 1995. № 10. С. 44.
4. Секерина, И. Ю. Влияние биологически активных корректоров на антимикробную активность полимерных форм / Секерина И.Ю., Пискарева Т.Н. // Университетская наука: взгляд в будущее : сборник научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко. – Курск , 2018. – С. 93-95.

**ИССЛЕДОВАНИЕ АДсорбЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ КУКУРУЗНОГО КРАХМАЛА ПО ОТНОШЕНИЮ К АЗОРУБИНУ И ИОНАМ Cd<sup>2+</sup> И Pb<sup>2+</sup>***Головачев В.И.***ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»****Кафедра биологической и химической технологии****Научный руководитель: к.т.н., доцент Атрепьева Л.В.**

В современном мире человек часто подвергается воздействию внушительного количества негативных внешних факторов, в том числе воздействию токсичных веществ. Необходимость применения различных методов выведения из организма человека поступающих антропогенным путем металлов и других токсикантов в настоящее время является актуальной задачей. Для этой цели большой интерес представляют природные биополимеры, обладающие высокими адсорбционными свойствами. Кроме этого, простая технология получения, экологическая безопасность определяют конкурентные преимущества природных полимеров [1].

Целью данной работы было исследование адсорбционной активности кукурузного крахмала по отношению к пищевому красителю азорубину и ионам кадмия и свинца. Крахмал был выбран по нескольким причинам: он часто применяется при пищевых отравлениях в качестве энтеросорбента, широко распространен в природе, является недорогим, возобновляемым сырьем и имеет широкие возможности для модифицирования.

В эксперименте использовались краситель пищевой азорубин, выпускаемый компанией ООО «АроМиксПак», крахмал кукурузный, выпускаемый ООО «Пец-Хаас» (ГОСТ 32159-2013), химически чистые соли нитрата свинца и иодида кадмия.

Исследование адсорбции азокрасителя проводили следующим образом: в мерную колбу объемом 100 мл помещались раствор красителя с концентрацией 0,002 моль/л и 2 г кукурузного крахмала. Раствор адсорбата подвергался перемешиванию. Через каждые 15 минут отбирались пробы объемом 8 мл. Методом центрифугирования проводили отделение крахмала. Центрифугирование проводилось в течение 10 мин при 6000 об/мин. Для определения концентрации красителя использовался метод фотоколориметрии. В работе использовали колориметр фотоэлектрический концентрационный «КФК-2». Оптическую плотность растворов определяли при длине волны 540 нм в кюветах с толщиной рабочего слоя 1,03 мм.

Для количественной оценки концентрации красителя в растворах использовали предварительно полученный калибровочный график. Для построения графика были приготовлены эталонные растворы известных концентраций красителя. Оптическая плотность каждого из них измерялась в тех же условиях, что и анализируемые растворы

Расчет равновесной сорбционной способности ( $A_p$ ) проводился по формуле:

$$A_p = \frac{(C_0 - C_p)V}{m}$$

где:  $C_0$  и  $C_p$  – начальная и равновесная концентрации соответственно, ммоль/л;  $V$  – объем адсорбционного раствора, л;  $m$  – масса адсорбента, г.

По результатам исследования установили, что через 45 минут наступило равновесие между процессами адсорбции и десорбции красителя азорубина. Сорбционная способность составила 0,031 ммоль/г, что соответствует 30 % извлечению красителя.

Для определения адсорбционной активности кукурузного крахмала по отношению к ионам металлов проводили исследования в соответствии с принятой методикой [2]. В качестве солей в опыте использовались нитрат свинца и иодид кадмия. Рабочие растворы готовились методом разведения. Количественный анализ металлов проводился методом комплексонометрии. Показано, что максимальная адсорбция ионов металлов происходит через 10 минут обработки и составляет 18% и 14% для свинца и кадмия соответственно.

В результате данного эксперимента удалось получить данные, свидетельствующие о целесообразности использования крахмала в качестве энтеросорбента для катионов Cd<sup>2+</sup> и Pb<sup>2+</sup> и синтетического красителя азорубина, попадающих в организм преимущественно с продуктами питания и водой.

Данная работа оформлена в виде визуально аргументированного изложения материала. Созданный слайд-фильм является не только отчетным материалом, но и выполняет обучающие и воспитывающие функции в учебном процессе. [3]

**Список использованных источников:**

1. Батырева, В.С. Свойства и применение природного биополимера казеина / В.С. Батырева, Л.В. Атрепьева Л.В. // В сборнике: Горизонты биофармацевтики – 2017 Сборник материалов Международной научно-практической молодежной конференции, посвященной 25-летию биотехнологического факультета. -2017. - С. 68-69.

2. Рябина, Е.И. Изучение адсорбционной активности энтеросорбентов различной природы по отношению к катионам свинца / Е.И. Рябина, Е.Е. Зотова, Н.И. Пономарева // Вестник ВГУ, Серия: Химия. Биология. Фармация. - 2016. - № 1. - С. 21-24.

3. Атрепьева, Л.В. Медиаобразовательная модель лабораторной работы в учебном процессе / Л.В. Атрепьева, М.С. Сысолятина // В сборнике: Биомедицинская инженерия и биотехнология Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. -2015. - С. 12-14.

## ИЗУЧЕНИЕ АДСОРБЦИОННЫХ СВОЙСТВ КАЗЕИНА

*Ельникова А.С., Шехине М.Т.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»**

**Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.т.н., доцент Атрепьева Л.В.**

С давних пор молоко считается прекрасным средством, облегчающим и частично устраняющим последствия отравления вредными веществами и тяжелыми металлами. Его адсорбционные свойства обусловлены химическим составом. Помимо сывороточных белков в молоке присутствуют казеиновая фракция [1].

В нашей работе изучены адсорбционные способности казеина по отношению к азокрасителю – кармуазину (пищевая добавка E122) и ионам тяжелых металлов.

В организм человека тяжелые металлы попадают из окружающей среды с вдыхаемым воздухом, употребляемой водой и пищей, а также при непосредственном соприкосновении с источником заражения.

В медицинской практике используется свойство белков связывать тяжелые металлы. Белки используются как противоядие при отравлении солями ртути, свинца, меди и других металлов. Белок ограничивает всасывание тяжелых металлов путем образования с ними нерастворимых комплексов.

Казеин является сложным белком, содержащим все незаменимые аминокислоты, включая тио- и алкилтиогруппировки. Ионы ртути, свинца, кобальта и кадмия образуют прочные комплексы с радикалами аминокислот, что и обуславливает адсорбцию тяжелых металлов.

С развитием пищевой промышленности и в условиях большой конкуренции производители стараются сделать свои продукты наиболее

привлекательными и менее дорогостоящими. Одним из таких способов являются пищевые красители, которые улучшают внешний вид товаров.

В пищевой промышленности чаще всего применяют синтетические красители, которые выпускаются в виде натриевой или кальциевой солей. Применение этой группы красителей обусловлено рядом присущих им свойств: длительный срок хранения, устойчивость к термической обработке, низкая светочувствительность, устойчивость к изменениям кислотного баланса, хорошая растворимость в воде, относительно низкая цена. Несмотря на использование красителей в пищевой промышленности, некоторые из них являются токсичными и обладают канцерогенными свойствами.

В нашей работе мы исследовали способность казеина адсорбировать синтетический пищевой азокраситель – кармуазин (азорубин). Этот краситель используют для окрашивания пищевых продуктов в различные оттенки красного цвета, а также для восстановления цвета продуктов после термической обработки. Также его применяют для окрашивания лекарственных средств. В России, Украине и странах ЕС применение азорубина разрешено, однако в Японии, США, Австрии, Норвегии и Швеции он запрещен.

Изучение адсорбционной способности казеина по отношению к ионам тяжелых металлов и азокрасителю мы проводили по стандартной методике. В качестве реактивов использовали выделенный нами из натурального обезжиренного молока казеин, кармуазин, соли иодида кадмия и нитрата свинца. Для анализа результатов определили степень извлечения вредных веществ. В результате выполненного эксперимента установлено, что наиболее выраженное снижение концентрации (на 38%) было отмечено для пищевого красителя через 30 минут адсорбции казеином. Для ионов исследуемых металлов эти значения были ниже и составили 22% для свинца, 18% для кадмия.

Таким образом, результатами экспериментального исследования показано, что казеин проявляет избирательную эффективность по отношению к токсикантам разной природы. Использование казеина в качестве энтеросорбента высокоэффективно.

Научно-исследовательская работа, базирующаяся на эксперименте, требует максимально визуально аргументированного изложения материала. С этой целью была выполнена видеосъемка и проведена обработка полученного видеоматериала. Такой подход к оформлению результатов развивает наглядно-образное мышление, аналитические и конструкторские умения, творческие способности, коммуникативные навыки [2].

**Список использованных источников**

1. Батырева, В.С. Свойства и применение природного биополимера казеина / В.С. Батырева, Л.В. Атрепьева Л.В. // В сборнике: Горизонты биофармацевтики – 2017 Сборник материалов Международной научно-практической молодежной конференции, посвященной 25-летию биотехнологического факультета. -2017. - С. 68-69.

2. Атрепьева, Л.В. Медиаобразовательная модель лабораторной работы в учебном процессе / Л.В. Атрепьева, М.С. Сысолятина // В сборнике: Биомедицинская инженерия и биотехнология Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. -2015. - С. 12-14.

## ИЗУЧЕНИЕ ЭНТЕРОСОРБЦИОННОЙ АКТИВНОСТИ ПЕКТИНОВЫХ ВЕЩЕСТВ

*Марковин Р.Ю.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.т.н., доцент Атрепьева Л.В.**

В медицинской практике применяет различные методы выведения из организма избытка эндогенных и чужеродных веществ. Энтеросорбция основана на связывании токсикантов и выведении их через желудочно-кишечный тракт из организма. В качестве природных адсорбционно-активных материалов используются природные биополимеры [1]. Практически неограниченные запасы этих материалов, их доступность, простая технология получения, экологическая безопасность стимулируют исследования, направленные на изучение адсорбционных свойств природных полимеров по отношению к опасным для человека веществам.

Пектины – это полисахариды, имеющие самую сложную и хаотичную структуру среди всех биополимеров. Это объясняется тем, что пектиновые вещества включают в состав остатки галактуроновой кислоты, чаще всего являясь её полимером. Данный полисахарид является довольно перспективным сырьём для создания лекарственных средств, для профилактики и лечения. Пектины не меняют биохимический состав крови, а человек, в свою очередь, не имеет биологических инструментов, способных разложить данный полимер, что главным образом отличает его от крахмала и белковых энтеросорбентов.

Попадая в организм человека, пектиновые вещества способны проявлять свойства энтеросорбента по отношению к тяжёлым металлам и даже извлекать

свинец из костей при особом качественном составе самого полимера. Это делает его отличным выбором для профилактики жителей городов, в которых происходит загрязнение окружающей среды выбросами вредных веществ, в том числе солей тяжёлых металлов.

В отечественной пищевой индустрии и стран СНГ используются дешёвые синтетические азокрасители, способные негативно влиять на организм человека, в особенности на развитие детей. Одним из таких веществ является краситель кармуазин (добавка E122), который используется в кондитерских изделиях и в безалкогольных напитках.

Для экспериментальной части работы выбраны соли кадмия и свинца, а также органический краситель кармуазин. С целью сравнительной оценки адсорбционной способности пектина в отношении органического красителя и неорганических солей тяжёлых металлов был выполнен эксперимент в соответствии с принятой методикой [2]. Показано, что энтеросорбционная активность пектина в 2,5 раз выше при извлечении красителя кармуазина (35%) по сравнению с ионами свинца и кадмия. Экспериментальные данные подтверждают целесообразность использования пектина в качестве эффективного энтеросорбента.

При формировании отчета о проведенной научно-исследовательской работе использовались классические и новые подходы. Созданный слайд-фильм повышает роль наглядности в учебном процессе и обладает большим обучающим потенциалом [3].

Пектин встречается практически во всех овощах и фруктах, что указывает не только о доступности, но и распространённости сырьевой базы. Технология выделения пектина из природного сырья не имеет особой сложности в промышленности. Большую проблему составляет экологическая часть производственного процесса. Наиболее экологически чистым способом является ферментативный метод, однако он более дорогостоящий.

Пектин имеет самую сложную структуру среди других биополимеров, однако вполне способную к различным модификациям. Например, уменьшение метоксилирования приводит к улучшению сорбционных свойств пектина. Существует версия использования модифицированного пектина для борьбы с онкозаболеваниями. Эти модификации открывают большие перспективы к созданию сорбентов нового поколения на основе пектина, что, вероятно, позволит регулировать скорость и характер адсорбции, открывая богатейший инструментарий для практического применения. На основе биополимера пектина разработано множество медицинских препаратов [4].

**Список использованных источников:**

1. Батырева, В.С. Свойства и применение природного биополимера казеина / В.С. Батырева, Л.В. Атрепьева Л.В. // В сборнике: Горизонты биофармацевтики – 2017 Сборник материалов Международной научно-практической молодежной конференции, посвященной 25-летию биотехнологического факультета. -2017. - С. 68-69.
- 2.Тунакова, Ю. А. Исследование эффективности биополимерных сорбентов на основе пектина для выведения избыточного содержания металлов из организма / Ю. А. Тунакова, Е. С. Мухаметшина, Ю. А. Шамова // Вестник Казанского технологического университета.- 2012.- С.234-236
3. Атрепьева, Л.В. Медиаобразовательная модель лабораторной работы в учебном процессе / Л.В. Атрепьева, М.С. Сысолятина // В сборнике: Биомедицинская инженерия и биотехнология Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. -2015. - С. 12-14.
4. Ленская К.В. Количественные характеристики связывания тяжелых металлов низкометоксилированными и высокометоксилированными пектинами // Диссертации на соискание ученой степени кандидата биологических наук. Владивосток, 2007.

## ИССЛЕДОВАНИЯ ВЛИЯНИЯ БИКАРБОНАТА НАТРИЯ НА АКТИВНОСТЬ ПРОРАСТАНИЯ ЯРОВОЙ МЯГКОЙ ПШЕНИЦЫ

*Юдакова А.Е.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университе»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.т.н., доцент Атрепьева Л.В.**

В настоящее время одной из базовых составляющих России является выращивание зерновых культур. При выращивании зерна наибольшей популярностью пользуется яровая мягкая пшеница, распространенная по всей территории страны. Растение способно стойко переносить перепады температуры, длительные заморозки, зной, засуху. По сравнению с другими видами она устойчива к влиянию вредителей. Однако в начале своего прорастания зерновая культура более уязвима, что отражается на корневой системе и продуктивной кустистости.

Для увеличения урожайности пшеницы воздействуют на биохимические процессы, протекающие при прорастании семян. Основную функцию в таких процессах играют амилолитические ферменты, активность которых повышают

в первую очередь. Использование различных стимуляторов роста, способствующих увеличению ферментативной активности семян при прорастании – это одно из быстроразвивающихся направлений в растениеводстве [1].

Целью исследования было изучение влияние бикарбоната натрия на прорастание яровой мягкой пшеницы. Ростостимулирующее действие оценивали по изменению амилолитической активности зерна, наращиванию зеленой и корневой массы. Активность амилазы оценивали по количеству нерасщепленного ферментом крахмала, которое определяли фотометрически после обработки раствором йода в соответствии с принятой методикой [2].

Перед посевом пшеницу выдерживали при температуре 22±1°C в течение 3 часов в 1% растворе бикарбоната натрия с последующим высушиванием. В качестве контрольного раствора использовали дистиллированную воду. Ферментативные препараты для исследований извлекали из размолотого до состояния муки зерна до посева и после его прорастания в течении 10 дней. Действие амилаз выражали в миллиграммах гидролизованного крахмала за 1 час на 1 г муки.

Экспериментальную часть работы для наглядности дополнительно оформили в виде слайд-фильма. Использование видеометода в учебном процессе позволяет рассматривать любые необходимые для изучения элементы, формирует умения передавать знания [3].

Таблица 1 – Результаты нарастания биологической массы пшеницы после 10-дневного проращивания в земле

Способ обработки зерна	Средняя длина, мм		Масса, мг	
	зеленых всходов	корневой системы	зеленых всходов	корневой системы
Необработанные	112,2	73,5	458	164
Обработанные водой	115,3	93,4	494	182
Обработанные содой	105,0	110,6	405	312

Исходные и обработанные семена яровой пшеницы высеяли в землю. В течение 10 суток наблюдали за ростом зерновой культуры. Затем пророщенные ростки аккуратно выкапывали из земли, промывали и оценивали состояние зеленых всходов и корней по длине и массе полученного биоматериала (таблица 1).

Из данных таблицы 1 видно, что замачивание в воде незначительно стимулирует рост зеленых всходов (на 8% по массе) и корней (на 11 % по массе).

Обработка зерна бикарбонатом натрия увеличивает нарастание корневой массы почти в 2 раза по сравнению с необработанными семенами, и в 1,7 раза по сравнению с семенами, замоченными в воде. Первичная корневая система после обработки содой увеличивается не только по длине (в 1,5 раза), но и нарастанием побегов кушения.

Известно, что на начальных стадиях прорастивания зерна альфа-амилаза катализирует быстрый и беспорядочный гидролиз амилозы и амилопектина до декстринов. Активированная на 2-5 сутки роста бета-амилаза интенсивно взаимодействует с молекулами крахмала, катализируя его гидролиз до легкоусвояемых углеводов мальтозы и декстринов [4].

В нашей работе изменение ферментативной активности определяли по возрастной динамике активности амилаз яровой пшеницы до и после 10-дневного прорастивания в земле (таблица 2).

Таблица 2 – Возрастная динамика активности амилаз яровой пшеницы при 10-дневном прорастивании в земле

Способ обработки зерна	Активность $\alpha$ – амилазы, мг/г		Активность $\beta$ – амилазы, мг/г	
	непророщенного зерна	пророщенного зерна	непророщенного зерна	пророщенного зерна
Необработанные	80,8	59,2	19,2	40,8
Обработанные водой	72,1	21,6	27,9	78,4
Обработанные содой	85,7	50,5	14,3	49,5

Из данных таблицы 2 видно, что при обработке раствором бикарбоната натрия при первоначальном росте зерна равномерно активируются альфа- и бета-амилазы, тогда как простое замачивание в воде в основном определяет активацию  $\beta$  – амилазы в семенах яровой пшеницы на 10 сутки их прорастивания в земле.

Проведенные исследования показывают, что предварительная обработка семян пшеницы водой и раствором бикарбоната натрия оказывает влияние на активность ферментов, ускоряя рост зерновой культуры. Нами установлено, что в зависимости от обработки запускаются разные механизмы активации амилаз в

семенах при прорастивании пшеницы. Обычное замачивание в воде резко меняет активность ферментов, что может отрицательно отразиться на биохимических процессах, протекающих в вегетационном периоде. При обработке раствором соды происходит равномерная активация двух типов амилаз. Эти условия оказались наиболее благоприятными для роста корней яровой мягкой пшеницы. Интенсивное формирование корневой системы на начальных этапах роста обеспечивает дополнительное поступление питательных веществ, необходимых зерновым культурам для дальнейшего развития.

#### Список использованных источников

1. Бондаренко Л.С. Изоферменты альфа-амилазы и их генетический контроль у мягкой пшеницы: Автореф. дис. канд. техн. наук. - Москва, 2017. -11 с.
2. Владимирова Е.Г., Ушакова Г.И., Кушнарева О.П. Биохимия зерна, биохимия хлебопечения; биохимия бродильных производств: Методические указания к лабораторному практикуму. Оренбург:ОГУ, 2004.-61с.
3. Атрепьева, Л.В. Медиаобразовательная модель лабораторной работы в учебном процессе / Л.В. Атрепьева, М.С. Сысолятина // В сборнике: Биомедицинская инженерия и биотехнология Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. -2015. - С. 12-14.
4. Гридина, С.Б. Ферментативная активность зерновых культур / С.Б. Гридина, Е.П. Зинкевич, Т.А. Владимирцева, К.А. Забусова // Вестник КрасГАУ,2014.- №8. – С.57-60.

## ВОДОРОДНАЯ ЭНЕРГЕТИКА КАК ЭКОЛОГИЧЕСКИ ЧИСТАЯ АЛЬТЕРНАТИВА ТРАДИЦИОННОЙ ЭНЕРГЕТИКИ

*Белугин М.В.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный университет»**

**Кафедра химии**

**Научный руководитель: к.т.н., доцент Атрепьева Л.В.**

Водородная энергетика входит в число «зеленых технологий», которые направлены на улучшение качества окружающей среды и способствуют защите здоровья человека. В России разрабатывается программа развития водородной энергетики. Считается, что к 2040 году рынок водородного топлива может уже достичь 160 млрд. долларов.

С развитием водородной энергетики связывают возможности уменьшения антропогенного воздействия на парниковый эффект. При использовании водорода не возникает эмиссии углекислого газа, поэтому он является экологически дружелюбным энергоносителем.

В основе традиционной энергетики преимущественным направлением является тепловая энергетика. Широкомасштабное использование ископаемых энергоносителей (уголь, природный газ, нефть) уже в ближайшие десятилетия может привести к возникновению кризисной ситуации во всей мировой энергетике. Так, например, к 2030 году будет исчерпано более 80% разведанных запасов нефти. Потому поиск и активное внедрение альтернативных источников энергии имеет стратегическое значение. Развитие водородной энергетики выглядит одним из наиболее перспективных и в то же время реальных решений существующей проблемы [1].

Экологически чистой водородная энергетика считается, если водород получают по определенным технологиям. К таким способам производства относятся плазмохимический метод, электролиз, получение водорода из биомассы и др.

Плазмохимический способ получения водорода основан на ионизации газов интенсивным электромагнитным полем. Чаще всего в плазмотронах используется углекислый газ, который в ходе ионизации разлагается с образованием окиси углерода, которая затем реагирует с водяным паром. Продуктами протекающей реакции является целевой водород и углекислый газ, который снова возвращается в цикл, не покидая плазмотрона. Высокоэффективным методом получения водорода является электролиз. В качестве электролитов могут использоваться как растворы гидроксидов калия

или натрия, так и твердые полимерные электролиты на основе перфтористого углерода. Использование твердых электролитов, которые представляют собой оксид циркония с определенными добавками, повышает эффективность электролиза. Стоимость электролиза можно существенно снизить путём совместного применения сравнительно «чистой» ядерной энергии и тепловой энергии ядерного реактора. аналитической

Продукты сгорания двигателей внутреннего сгорания на водороде не являются химически агрессивными, а продуктом работы простейшего топливного элемента, в котором используются водород и кислород, является простой водяной пар.

Технология хранения и транспортировки водорода не отличается кардинально от технологии хранения и транспортировки природного газа. Для хранения водорода применяются газгольдеры, подземные резервуары (главным образом, водоносные породы). Для хранения малых объёмов водорода применяют стальные бесшовные баллоны.

Водород в качестве горючего для двигателей по сравнению с бензином имеет ряд преимуществ. У водорода более высокая скорость сгорания, более высокий термический КПД, безвредные продукты сгорания, что приводит к отсутствию свинцовых и углеродных отложений. Кроме того, благодаря высокой устойчивости и воспламеняемости водорода водородное топливо может применяться в качестве горючего даже в условиях полярного холода. Топливные водородные элементы приобретают высокую экономическую привлекательность. Они могут найти широкое применение в области технологий средств передвижения и распределенного производства энергии, например, в жилых районах. Сейчас развитие рынка топливных элементов происходит главным образом за счёт разработок портативных систем. В настоящее время эксплуатируется несколько тысяч автомобилей с топливными элементами. Наиболее перспективно их использование в авиации, подводных лодках и других видах вооружения [2].

Таким образом, водородная энергетика в ближайшее время способна прийти на замену традиционной энергетике. Развивающийся процесс декарбонизации в мировой энергетике, несомненно, способствует сохранению чистоты окружающей среды.

Для экранного преподнесения информации о результатах выполненной работы был создан слайд-фильм по данной теме. Обучающая и воспитывающая функции данного подхода обусловлены высокой эффективностью наглядных образов, более полной и объективной информацией об изучаемых явлениях и процессах [3].

**Список использованных источников**

1. Дли, М.И. Водородная энергетика и перспективы ее развития / М. И. Дли, А. А. Балябина, Н. В. Дроздова // Альтернативная энергетика и экология (ISJAEE). 2015;(22).- С.37-41.
2. Полякова, Т.В. Состояние и перспективы развития водородной энергетики // Вестник МГИМО Университета, -2012.- С.156-164
3. Атрепьева, Л.В. Медиаобразовательная модель лабораторной работы в учебном процессе / Л.В. Атрепьева, М.С. Сысолятина // В сборнике: Биомедицинская инженерия и биотехнология Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. -2015. - С. 12-14.

**ПОЛУЧЕНИЕ НАНОРАЗМЕРНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ОКСИДОВ ЖЕЛЕЗА И КОБАЛЬТА***Дорохова Я.С.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

**Научный руководитель: к.т.н., доцент Джанчатова Н.В.**

В настоящее время широкое применение во всех сферах производства нашли биоциды, препятствующие размножению микроорганизмов внутри и снаружи материалов. Биоциды должны быть малотоксичными, нелетучими, иметь высокую активность по отношению к микробам, стабильными при хранении и хорошо совместимыми с другими компонентами.

Основой служат вещества, способные подавлять жизнедеятельность биологических объектов (спирты, кислоты, соли, органические соединения и т.п.). Для этой цели возможно использование металлоорганических соединений, т.к. катионы почти всех тяжелых металлов высокотоксичны для микроорганизмов. Например, наиболее известно применение соединений серебра. Антимикробный эффект зависит от размеров частиц серебра и химической природы его соединений.

По интенсивности биоцидного действия основные металлы можно разделить на три группы: наиболее токсичные - серебро, ртуть, медь; средней токсичности - кадмий, хром, свинец, кобальт, цинк; наименее токсичные - железо, кальций.

На сегодняшний день наиболее перспективными биоцидными веществами являются металлические наноматериалы, обладающие широким спектром антибактериального действия и не вызывающих развития резистентности микроорганизмов. Важной особенностью металлических наноматериалов, играющей ключевую роль при их использовании в медицине, косметике, пищевой промышленности, АПК, является низкая токсичность этих наноматериалов. В литературных источниках показано, что токсичность наночастиц металлов во много раз меньше токсичности ионов металлов: медь в 7 раз, цинк в 30 раз, а железо в целых 40 раз. При этом наиболее эффективным является использование наночастиц металлов в виде структурированных агломератов, представляющих собой совокупность короткозамкнутых гальванических пар из наночастиц двух металлов.

Использование в структурированных агломератах наночастиц биоцидных металлов с разной направленностью биоцидного действия позволяет расширить общий спектр биоцидного действия препарата - антибактериального, противовирусного и антигрибкового.

Цель нашей работы - выбор короткозамкнутой гальванической пары, обладающей разнонаправленным биоцидным действием и получение двойного наноразмерного оксида на их основе.

Анализ биоцидных и электрохимических свойств металлов позволил предположить, что металлическая пара железо — кобальт может отвечать исходным требованиям.

Наноразмерные порошки системы железо - кобальт получали в лабораторном реакторе с турбинным перемешивающим устройством. Использовали метод соосаждения водных растворов хлоридов металлов. В процессе синтеза контролировали внешние условия - температуру, концентрацию реагентов, pH среды

Полученные порошки отделяли седиментацией, затем на фильтре в воронке Бюхнера на колбе Бунзена с водоструйным насосом. Промывали осадок дистиллированной водой до полного отсутствия хлоридов в фильтрате. Затем полученный осадок сушили для удаления свободной влаги. Высушенные гидроксиды подвергали дегидратации при более высоких температурах, при этом происходило удаление связанной влаги и образование оксидов. Полученные наноразмерные оксиды системы железо-кобальт представляют собой порошки чёрного цвета.

**Список использованных источников:**

1. Джанчатова Н.В. Влияние условий химического диспергирования на морфологию наноразмерных оксидов металлов// Университетская наука: взгляд

в будущее: сб. научных трудов по материалам Международной научной конференции, посвященной 83-летию Курского государственного медицинского университета. В 2-х томах. Под редакцией В.А. Лазаренко.- Курск, 2018. С. 45-48.

2. Бехтгольд Д.В., Джанчатова Н.В. Области применения современных наноматериалов. - Сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции «Биомедицинская инженерия и биотехнология» Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. 2015. С. 61-65.

3. Бехтгольд Д.В., Джанчатова Н.В. Исследование биологической активности наноструктурных материалов. - Сборник материалов Международной научно-практической молодежной конференции «Горизонты биофармацевтики – 2017», посвященной 25-летию биотехнологического факультета. 2017. С. 64-65.

4. Джанчатова Н.В., Кетов В.Д. Получение и исследование каталитических свойств наноразмерного оксида системы Fe-Vi. - Сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Биотехнология и биомедицинская инженерия». 2016. С. 71-75.

## **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАКОЛОГИИ И МЕДИЦИНЫ**

### **КОРРЕКЦИЯ МЕЛАТОНИНОМ НАРУШЕНИЙ СОСТАВА СОЕДИНИТЕЛЬНО-ТКАННОГО МАТРИКСА ПАРОДОНТА ПРИ ПАРОДОНТИТЕ**

*Ляшев А.Ю., Сериков В.С.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра патофизиологии**

По данным Цепова Л.М. и соавторов распространенность воспалительных заболеваний пародонта среди взрослого работоспособного населения достигает 75%. Большой интерес исследователей вызывает эпифизарный гормон мелатонин. Показано наличие у этого гормона антистрессорного, антиоксидантного, мембраностабилизирующего действия.

Цель работы – изучение влияния мелатонина на состав соединительно-тканного матрикса (СТМ) при пародонтите у крыс.

Работа выполнена на 56 крысах-самцах Вистар массой 180-220 г. Пародонтит моделировали по методу, предложенному Воложиным А.И. и Виноградовой С.И. Состояние СТМ оценивали по уровню свободного и связанного оксипролина (ОП) и гликозаминогликанов (ГАГ) в ткани десны. В работе использован мелатонин (Sigma-Aldrich, США). Препарат вводили внутривентриально в дозе 1 мг/кг в ежедневно 1 раз в сутки в вечернее время в течение 7 дней эксперимента в объеме 0,2 мл. Контрольной группы аналогичным образом вводили физиологический раствор. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента после проверки нормальности распределения изучаемых параметров.

Моделирование острого пародонтита приводило к статистически достоверному снижению содержания свободного и связанного ОП, ГАГ на протяжении всего эксперимента. Так, на 7 сутки отмечалось уменьшение уровня свободного ОП на 22,4% ( $p < 0,01$ ), связанного ОП – на 25,1% ( $p < 0,01$ ), ГАГ – на 32,6% ( $p < 0,01$ ) у крыс с пародонтитом по сравнению с интактными животными. На 14 сутки процесс снижения исследуемых компонентов СТМ пародонта продолжается. Через 21 сутки после моделирования пародонтита у крыс контрольной группы отмечается увеличение содержания изучаемых показателей СТМ: свободного ОП на 17,8%, связанного ОП на 20,3%, ГАГ на 24,7%, по сравнению с предыдущим периодом эксперимента (14 сутки). Однако все указанные индексы по-прежнему оставались статистически достоверно более низкими, чем у интактных животных ( $p < 0,01-0,001$ ).

Применение мелатонина в дозе 1,0 мг/ не оказывало существенного влияния на содержание свободного и связанного ОП, ГАГ в пародонте крыс с пародонтитом по сравнению с животными контрольной группы на 7 и 14 сутки эксперимента ( $p>0,05$ ). На 21 сутки проявляется корригирующий эффект мелатонина на развитие пародонтита. Так, при введении гормона установлено увеличение содержания свободного и связанного ОП, ГАГ в пародонте по сравнению с контрольной группой на 18,2%, 19,1% и 23,0% соответственно ( $p<0,05$ ).

Таким образом, в работе показано, что применение мелатонина оказывает корригирующее влияние на состав СТМ при пародонтите.

### **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАРОДОНТИТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ АНАЛОГАМИ ИНДОЛИЦИДИНА**

*Кутепов И.В., Ляшев Ю.Д.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»**

**Кафедра патофизиологии**

Использование антибиотиков при пародонтите имеет ряд ограничений: низкая чувствительность к антибиотикам грамм-отрицательной патогенной микрофлоры, формирование устойчивости микробов к антибиотикам и аллергических реакций. Большой интерес исследователей вызывает новая группа антимикробных пептидов – индолицидины, бактерицидное действие которых имеет ряд уникальных особенностей: избирательность действия в отношении грамм-положительных и грамм-отрицательных микроорганизмов, отсутствие развития устойчивости, быстрое разрушение бактерий в результате осмотического механизма. Цель исследования – анализ влияния аналогов индолицидина №7 и №8 на развитие острого пародонтита.

Работа выполнена на 80 крысах-самцах Вистар массой 180-220 г. Пародонтит моделировали по методу, предложенному Воложиным А.И. и Виноградовой С.И. Проводили микроскопическое исследование срезов фрагмента нижней челюсти. В работе использованы синтетические аналоги природного индолицидина №7 и №8 (ООО «НПФ «Верта», Санкт-Петербург, Россия). Пептиды вводили внутривентрально в дозе 500 мкг/кг в объеме 0,2 мл один раз в день в течение 7 дней, начиная со дня снятия нити. Крысам контрольной группы аналогичным образом вводили физиологический раствор. Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента после проверки нормальности распределения изучаемых параметров.

На срезах ткани пародонта на 7-21 сутки эксперимента установлено, что воспалительные изменения развиваются во всех тканях десны: утолщение за счет развития отека, акантоз и дистрофия эпителия, скопление нейтрофилов в эпителии и собственной пластинке с образованием очагов нагноений. Неоформленная волокнистая соединительная ткань образуется на месте клеточных инфильтратов. Надкостница отечна, сосуды склерозированы. В группах животных, получавших аналоги индолицидина №7 и №8, на 7 сутки после снятия лигатуры морфологическая картина существенно не отличается от аналогичной у крыс контрольной группы. Начинается формирование волокнистой соединительной ткани. На 14 сутки эксперимента неоформленная рыхлая соединительная ткань заполняет около половины среза, толщина эпителия меньше, чем в контрольной группе ( $p<0,05$ ), относительной площади клеточных инфильтратов на 22,3% ( $p<0,01$ ) и 19,7% ( $p<0,01$ ) при применении индолицидинов №7 и №8 соответственно, относительная площадь нормальной ткани в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой ( $p<0,001$ ). На 21 сутки после снятия лигатуры применение аналогов индолицидина №7 и №8 устраняло отек эпителия. В группах, получавших аналоги №7 и №8, более одной трети среза занимала нормальная ткань, относительная площадь неоформленной волокнистой соединительной ткани была ниже по сравнению с контрольной группой ( $p<0,001$ ).

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о наличии у аналогов индолицидина №7 и №8 корригирующего влияния на течение острого пародонтита, что проявляется уменьшением отека, снижением относительной площади клеточных инфильтратов и значительным увеличением относительной площади нормальной ткани.

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ***Лукашов М.М.***ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»****Кафедра фармакологии****Научный руководитель: к.м.н., доцент Лазарева И.А.**

Профилактика рецидивов и достижение длительных ремиссий при лечении герпеса, особенно с генитальной локализацией процесса, является трудной задачей, так как большое количество людей вовлечено в носительство вируса.

Целью исследования было разработать рациональный фармакологический подход к терапии герпетической инфекции с генитальной локализацией

Материалы и методы. Настоящее исследование выполнялось в течение 2017-2019 гг. в клинике Курского областного кожно-венерологического диспансера. Под наблюдением находились 195 больных генитальным герпесом с разными клиническими проявлениями. Группу контроля составили 50 здоровых доноров.

Пациенты были распределены на рандомизированные группы: 1 - больные с единичными высыпаниями простого герпеса, (96 человек); 2 - больные с распространенными герпетическими высыпаниями (99 человек); 3 - контрольная группа относительно здоровых людей, не имеющих герпетической инфекции (50 человек).

Основными препаратами в схемах терапии были выбраны валацикловир и панавир, назначаемые по схемам в зависимости от клинического варианта течения герпетической инфекции:

– 1-ая группа: валацикловир 500 мг – 2 раза в день 5 дней; панавир суппозитории.

– 2-ая группа: валацикловир - 500 мг – 2 раза в день 10 дней; панавир в/в 3 инъекции через день; симптоматическая терапия.

Результаты. Субъективно до начала лечения в большинстве случаев появлению везикул и образованию эрозий сопутствовали жалобы на зуд, боль, жжение, которые нивелировались уже в первые два дня дифференцированной терапии. Жалобы на тяжесть в нижнем отделе живота, дизурические явления встречались у небольшого количества пациентов (3-4%) и в процессе лечения исчезали. Жалобы на недомогание, раздражительность, головную боль,

субфебрилитет, нарушение сна в большинстве случаев исчезали в течение пяти дней лечения.

Снижение частоты рецидивов за шесть месяцев более выражено в группе 2, при этом длительность рецидивов незначительно превышала длительность рецидивов в группах с более легким клиническим течением и составила во всех группах до четырёх дней острого периода. При оценке тяжести течения изменения были аналогичными.

Полученные результаты доказывают целесообразность лечения генитального герпеса по разработанным схемам с целью получения выраженного терапевтического эффекта, наиболее полной коррекции системных нарушений и возможности проведения индивидуального подхода к терапии.

Сочетанное применение противогерпетических лекарственных препаратов и корректной иммунотерапии позволяет более эффективно подавить активность всех очагов хронической инфекции, обеспечивает аддитивный эффект, позволяет снизить общую дозу противовирусных фармакопрепаратов, а, следовательно, снижает возможность развития побочных эффектов и уменьшает токсическое воздействие на организм больного, сокращает продолжительность острого периода болезни и сроков лечения.

**АНАЛИЗ МОРФО-МЕТРИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ У БОЛЬНЫХ ИБС НА ФОНЕ ТЕРАПИИ СТАТИНАМИ***Арефина М.В.***ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»****Кафедра фармакологии****Научный руководитель: д.м.н., профессор Маль Г.С.**

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) заболевания органов кровообращения вносят неоспоримый вклад в продолжительность жизни, как в западных, так и в восточных государствах.

Заболевания сердечно-сосудистой системы являются ведущими в структуре летальных исходов в промышленно-развитых странах. По статистике ВОЗ 2016 года 51% приходится на ИБС.

Основными причинами высокой сердечно-сосудистой смертности являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные заболевания (ЦВБ), удельный вес которых в общей структуре составляет соответственно 49,3 и 35,3% соответственно.

ИБС – одно из наиболее распространенных заболеваний, приводящих к потере трудоспособности, снижению качества жизни, инвалидизации и увеличению смертности пациентов, как во всем мире, так и в России. Главной причиной ИБС является атеросклероз. Атеросклероз — хроническое заболевание артерий эластического и мышечно-эластического типа, возникающее вследствие нарушения липидного обмена и сопровождающееся отложением холестерина (ХС) и атерогенных фракций липопротеидов в интима сосудов. Таким образом, между уровнем заболеваемости ИБС и концентрацией атерогенных фракций липидного спектра существует отчетливая прямая корреляция, неоднократно подтвержденная в крупных эпидемиологических исследованиях.

Толщина комплекса интима-медиа (КИМ) является в настоящее время сонографическим маркером раннего атеросклеротического поражения сосудистой стенки и не только отражает местные изменения сонных артерий, но также свидетельствует о распространенности атеросклероза.

Цель исследования: оценить динамику толщины комплекса интима-медиа (КИМ) у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения I-II ФК в сочетании с первичной изолированной или сочетанной ГЛП, чувствительных к монотерапии статинами в сравнении с резистентной группой, переведенных на комбинированную терапию атерогенных ГЛП с использованием розувастатина 10 мг/с и эзетимиба 10 мг/с.

Методы и методы исследования: сбор анамнестических данных с использованием анкеты по изучению сердечно-сосудистых заболеваний, определение липидного спектра крови и атерогенного индекса, общелабораторные методы обследования, анкетирование больных с использованием опросника SF 36, для определения качества жизни.

Под наблюдением находились 50 мужчин с ИБС, относящихся к группе очень высокого риска развития сердечно-сосудистых осложнений (ССО), в возрасте от 41 до 60 лет.

Результаты. У пациентов с ИБС и первичными атерогенными гиперлипидемиями (ГЛП), включенных в исследование медиана толщины КИМ не превышала 1,5 мм и соответствовала 1,25 (0,93-1,47) мм.

В результате проведенного анализа обнаружена тенденция к снижению толщины КИМ у пациентов, страдающих ИБС с первичными атерогенными ГЛП на фоне гиполлипидемической терапии в течение 48 недель, не достигшая уровня статистической значимости.

Так у больных ИБС, стабильной стенокардией I-II ФК с первичными атерогенными ГЛП чувствительных к монотерапии розувастатином 10мг/с

толщина КИМ снизилась на 8,8%, в то время как в группе пациентов резистентных к проведению монокомпонентной коррекции нарушений липидного обмена статинами на 9,02%.

## ОСОБЕННОСТИ ФАРМАКОТЕРАПИИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ

*Лукашов М.М.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра детской хирургии и педиатрии**

**Научный руководитель: к.м.н., доцент Кислюк Г.И.**

ВИЧ-инфекция является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ, на сегодняшний день ВИЧ-инфекция унесла более 40 миллионов жизней.

Цель исследования: Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности комплексного лечения ВИЧ инфицированных детей .

Методы исследования: анализ истории болезни 19 детей ( 10 мальчиков и 9 девочек ), находящихся на диспансерном наблюдении в Курском областном центре СПИД в возрасте от 2 до 19 лет с ВИЧ-инфекцией .

Нами проведена выкопировка и анализ клинико-лабораторных показателей из диспансерных карт 19 ВИЧ – инфицированных детей, находящихся на диспансерном наблюдении в Курском областном центре СПИД. Основная масса пациентов – сельские жители ( 57,9 % ) , дети живущие в городах (26,3%) и жители районных центров (15,8%), по половой принадлежности – 10 мальчиков и 9 девочек, в возрасте от 2 до 19 лет со стадией ВИЧ-инфекции с 3-4Б стадии . У 3 детей 3 стадия ВИЧ , у 7 детей 4А стадия , у 9 детей 4Б стадия . Было проведено изучение иммунного статуса ВИЧ инфицированных детей. У всех обследованных ВИЧ-инфицированных детей определялась ДНК вируса. Были назначены лекарственные препараты , чаще всего было сочетание следующих препаратов ( Ретровир , Эпивир , Калетра ) , второе по популярности сочетание препаратов ( Ретровир , Эпивир , Вирамун ) , в нескольких случаях место Ретровира назначался Эпивир или Никавил . Так как дети стоят на учете каждые 3 месяца они приходят обследование в больницу . С периодичностью с 4 месяцев до 4 лет детям назначались следующие препараты : вместо Ретровира назначался Никавир , Эпивир был заменен на Ламивудин , Калетру в некоторых случаях оставили или заменили на Вирамун или Исентресс .

Результаты исследования

В 2019 году в Курском областном центре СПИД на диспансерном наблюдении находилось 19 детей ( 10 мальчиков и 9 девочек ) в возрасте от 2 до 19 лет с ВИЧ-инфекцией .

По иммунному статусу ВИЧ инфицированных детей:

- у 14 (73,7%) детей выявлена низкая вирусная нагрузка – менее 50 копий вируса в 1 мл
- у 3 (15,7%) детей - более значимая (70 – 279 копий в 1 мл)
- у 2 (10,5%) детей – значительная – 2,4 млн и 3 млн копий вируса в 1 мл.

По ДНК вируса :

- ВИЧ инфекция без иммунных нарушений выявлена у 14(73,7%)
- ВИЧ с умеренным иммунодефицитом - у 4 (21,1%) детей с частыми ОРЗ, ОКИ, дефицитом массы ,задержкой психомоторного развития
- ВИЧ с тяжелым иммунодефицитом (СД4 5,3%) - у 1 ребенка с высокой вирусной нагрузкой (>3 000 000) с ЦМВ гепатитом, ЧПЗ, дефицитом веса, задержкой психомоторного развития.

### **ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ**

*Водолазкина А.Г.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра фармакологии**

**Научный руководитель: д.м.н., профессор Маль Г.С.**

Введение. По данным ВОЗ, одну треть всех причин смертности взрослого населения (15 миллионов смертей во всем мире) составляют сердечно-сосудистые заболевания. Повышенные уровни атерогенных липидов, липопротеидов и триглицеридов, а также снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в плазме крови являются одними из важнейших факторов риска развития атеросклероза и связанных с ним осложнений. Ежегодно в мире регистрируется 3 млн. смертельных исходов от артериальной гипертензии, ассоциированных с ней заболеваний и осложнений.

Цель: оценить фармакоэкономические аспекты оказания медицинской помощи пациентам в современных муниципальных учреждениях здравоохранения.

Материалы и методы исследования. Материалом послужили 300 выписок из историй болезни пациентов с артериальной гипертензией (АГ) II и III

степени. Фармакоэкономический анализ предусматривал расчет «затраты – эффективность», включающий использование оценки стоимости снижения на 1 мм. рт. ст. у больных с артериальной гипертензией II-III степени, а также ABC VEN анализ. Был использован ретроспективный анализ выписок из историй болезни.

Результаты и их обсуждение. В ходе проведенного анализа было выявлено, что при лечении больных с АГ II степени наиболее часто использовались комбинации: бета-адреноблокаторы+блокаторы (БАБ) кальциевых каналов -17% (БКК), блокаторы ангиотензиновых рецепторов (БРА) и диуретики – 11%, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (и-АПФ) и диуретики- 47%, БКК и и-АПФ -12%, прочие – 13%. Анализируя проведенную фармакотерапию у больных с АГ III степени было выявлено, что наиболее используемыми комбинациями были следующие трехкомпонентные комбинации: «бета-блокатор+блокатор кальциевых каналов+диуретик»- 21%, «ингибитор ангиотензинпревращающего фермента+бета-блокатор +диуретик»-30%, «блокатор рецепторов ангиотензинового рецептора+диуретик+блокатор кальциевых каналов» - 16%, «ингибитор ангиотензинного рецептора+диуретик+блокатор кальциевых каналов»-9%, прочие комбинации – 24%.

В ходе исследования было установлено, что наиболее значимыми факторами риска (ФР) на выраженность гипотензивного эффекта у мужчин оказались из не корригируемых - возраст пациента, употребление алкоголя, а из корригируемых - базальный уровень диастолического артериального давления.

Возрастной компонент оказывал превалирующее влияние на результат фармакотерапии независимо от варианта гипотензивной коррекции без учета гендерных особенностей. Для повышения эффективности и снижения затратности при оказании медицинской помощи больным с АГ целесообразно проводить динамический контроль за фармакоэпидемиологической ситуацией в регионе, а при разработке регионального формуляра – учитывать данные фармакоэкономических исследований, проводимых в условиях стационара.

**Выводы.** У мужчин, получавших двухкомпонентную гипотензивную комбинацию «энalapрил+индапамид» стоимость снижения 1 мм.рт.ст. составило 3,8 руб., у женщин – 3,42 руб. У мужчин, получавших гипотензивную терапию «амлодипин+метопролол» стоимость снижения 1 мм.рт.ст уровня САД составило 37,03 руб., у женщин – 38 руб.

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГИПОЛИПИДЕМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

*Лобусова Н.А.***ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»****Кафедра фармакологии****Научный руководитель: д.м.н., профессор Маль Г.С.**

Статины могут эффективно тормозить процесс развития атеросклероза и тем самым улучшать показатели заболеваемости и летальности у больных с различными формами атеросклеротического поражения сердечно-сосудистой системы, нормализуют автономную регуляцию сосудистого тонуса и объемной скорости кровотока, устраняя тем самым в атеросклеротически измененном сосудистом бассейне гемодинамический фактор патогенеза органной ишемии. Однако в условиях персонализированной медицины особую важность приобретает индивидуальный подход к фармакологической коррекции, тем самым эффективность терапии для каждого конкретного пациента повышается, что непосредственно отражается на качестве жизни больного.

ВОЗ определяет КЖ как «индивидуальное восприятие человеком своей позиции в жизни в контексте с культурной средой и системой ценностей, в которой проживает индивид, и в соответствии с его целями, ожиданиями, стандартами и воззрениями». Принято выделять объективную сторону КЖ, которая отражает актуальное соматическое и психологическое состояние пациента, особенности его поведенческой активности, материальное и социальное положение, трудовой и семейный статус; и субъективную, где основное значение отводится степени удовлетворенности различными сторонами бытия и жизнедеятельности в связи с ситуацией болезни. В современной медицинской литературе используется понятие «КЖ, обусловленное здоровьем» (health-related quality of life), которое оценивает компоненты данного показателя, ассоциированные с тем или иным заболеванием, и позволяет дифференцированно определять влияние болезни и лечения на физическое, психологическое, эмоциональное состояние больного и его социальный статус. Оценка КЖ у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) подвергалась критике рядом исследователей, как слишком субъективная и ненадежная. Вместе с тем, достоверность оценки состояния больного с помощью специальных опросников при ИБС сравнима с результатами нагрузочных проб.

Цель исследования: оценить фармакологическую эффективность ингибиторов синтеза холестерина у больных ИБС в аспекте улучшения качества жизни больного

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 71 мужчина с гиперлипидемией (ГЛП), а также ИБС. Фармакологическая коррекция проводилась розувастатином в дозе 10 мг/сут. с контролем параметров липидного обмена в момент включения, через 4, 8, 24 и 48 недель, с переводом на комбинированную терапию (розувастатин в дозе 10 мг/сут. и эзетимиб 10 мг/сут.) пациентов. Изучение качества жизни проводилось с использованием опросника SF-36.

SF-36 состоит из 36 вопросов, сгруппированных в восемь шкал: физическое функционирование, ролевая деятельность, телесная боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, эмоциональное состояние и психическое здоровье. Показатели каждой шкалы составлены таким образом, что чем выше значение показателя (от 0 до 100), тем лучше оценка по избранной шкале. Из них формируют два параметра: психологический и физический компоненты здоровья. Оценка проводилась по следующим шкалам: физическое функционирование (physical functioning (PF)), ролевое физическое функционирование (role physical (RP)), шкала боли (bodily pain (BP)), общее состояние здоровья (general health (GH)), шкала жизнеспособности (vitality (VT)), шкала социального функционирования (social functioning (SF)), ролевое эмоциональное функционирование (role emotional (RE)), психологическое здоровье (mental health (MH)).

Результаты и обсуждение. У пациентов с ИБС и атерогенными ГЛП на момент включения в исследование наиболее значимо были нарушены показатели психологического здоровья, физического функционирования и сфера социальных взаимоотношений. В ходе обсуждения полученных результатов отсутствовали статистически значимые различия в оценке КЖ у больных ИБС, стабильной стенокардией I-II ФК с атерогенными ГЛП, чувствительных к терапии розувастатином 10 мг/сут. в сравнении с группой пациентов, резистентных к данному виду вмешательства и переведенных на комбинированную терапию с добавлением эзетимиба 10 мг/сут. Пациенты носители D аллеля показали, как изначально низкую оценку КЖ, так и меньшую динамику значений по шкалам опросника SF-36 независимо от вида фармакологической коррекции нарушений липидного обмена. Осуществленный ранее по полиморфизму ACE ID генотипически дифференцированный анализ психологического портрета больных ИБС показал, что носители генотипа DD чаще, чем носители генотипов ID и II, проявляли повышенную враждебность, выражающуюся в негативных отношениях и оценках применительно к окружающим людям и событиям.

**СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИБС**

**В УСЛОВИЯХ КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ***Устинова А.В.***Курский государственный медицинский университет, г. Курск, Россия  
Кафедра фармакологии****Научный руководитель – д.м.н., профессор Маль Г.С.**

Среди заболеваний сердечно-сосудистой системы ведущей является ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Являясь мультифакториальным заболеванием, ИБС связана с генетическими факторами и факторами окружающей среды. ИБС соподчинена законам хронофармакологии. По результатам эпидемиологических исследований выявлены факты дестабилизации хронической формы ИБС в различные сезоны года. Прослеживается сезонная тенденция увеличения числа госпитализаций больных ИБС, предвидя связь с присоединением инфекционной патологии в осенне-весенний периоды. Фармакологическая коррекция пациентов в этот период изменяется по сравнению со стандартным ведением. Это обуславливает поиск современных фармакологических подходов для коррекции таких пациентов.

В качестве этиологического фактора, способствующего активации хронического воспаления в атеросклеротической бляшке, с вовлечением цитокиновой системы, может являться любая острая инфекционная патология, протекающая с активным воспалительным процессом.

Ряд вирусов, имеют свойства белков цитокинов, поэтому могут расцениваться как цитокины. Синтез этих белков изменяет эффект цитокинов. При ОРВИ развивается дисбаланс взаимодействия цитокинов на фоне хронической инфекции (герпетической, цитомегаловирусной). Эти изменения могут приобретать необратимый характер и стимулировать воспалительный процесс.

Цель исследования – оценка эффективности фармакологической коррекции гиперлипидемии розувастатином у больных ИБС в сочетании с острой респираторной вирусной инфекцией (ОРВИ).

Материалы и методы исследования.

Всего было обследовано 120 больных ишемической болезнью сердца ИБС (56 мужчин и 64 женщины), перенесших ОРВИ.

Результаты и обсуждение.

При анализе цитокинового профиля провоспалительных цитокинов у больных на этапе отбора был зафиксирован активный воспалительный процесс,

что проявилось в повышенном уровне *IL-1 $\beta$*  и *IL-6* у больных по сравнению с нормальными показателями, что связано с имеющимся хроническим воспалением в атеросклеротической бляшке у больных ИБС.

Уровень цитокинов в сыворотке крови отслеживался у больных и после госпитализации в инфекционный стационар (в момент заболевания вирусной инфекцией) и далее на всех последующих визитах при динамическом наблюдении. Достоверных различий у больных по гендерным, возрастным особенностям не выявлено ( $p > 0,05$ ).

У больных наблюдалось повышение провоспалительных (*IL-1 $\beta$*  и *IL-6*) цитокинов в остром периоде инфекционного процесса ( $p < 0,05$ ). При динамическом наблюдении за цитокиновым статусом больных, переносящих вирусную инфекцию, отмеченное повышение провоспалительных цитокинов служит предиктором активации хронического воспаления, выражавшемся в дестабилизации течения атеросклероза. Так, наблюдалось снижение провоспалительных цитокинов при угнетении процессов воспаления, связанных с выздоровлением больных от ОРВИ. В периоде реконвалесценции (после 7 дня болезни) было выявлено значительное снижение провоспалительного фона, имеющее статистическую значимость ( $p < 0,05$ ).

## К ВОПРОСУ О РАЦИОНАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ИБС С УЧЕТОМ ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ

*Хмаро Н.И.*

ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Кафедра фармакологии

**Научный руководитель: д.м.н., профессор Маль Г.С.**

Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время лидируют среди причин смертности и инвалидности взрослого населения экономически развитых стран мира и имеют тенденцию к прогрессированию. Ежегодно в России от заболеваний органов кровообращения умирает более миллиона человек (примерно 700 человек на 100 тыс. населения). В 2014г 57% всех смертей пришлось на долю сердечно-сосудистых заболеваний. Причем стандартизованные показатели смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний превышают таковые в странах Европы в 2-3 раза.

Внедрение фармакогенетического подхода к оценке индивидуальных особенностей эффективности и безопасности гиполипидемических препаратов позволит определить рациональную лекарственную терапию и существенно сэкономить время подбора эффективной схемы терапии и финансовые затраты пациентов.

Цель исследования: оценка гиполипидемической эффективности ингибиторов синтеза холестерина с помощью фармакогенетических маркеров у больных ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы: лабораторно-инструментальное исследование проводилось до начала фармакологического вмешательства, через 4, 8, 24 и 48 недель гиполипидемической терапии.

Результаты. Изучены полиморфные варианты генов, вовлеченных в регуляцию липидного обмена для определения различий в эффективности розувастатина. Проведена оценка влияния полиморфизма гена белка – переносчика эфиров холестерина ( *CETP*) на эффективность лечения больных розувастатином. Среди протестированных генетических моделей фенотипических эффектов  *CETP* Таq1В полиморфизма на уровень показателей липидного обмена рецессивная модель показала наиболее значимые гено-фенотипические взаимосвязи. Гомозиготы +279АА имели изначально менее выраженные нарушения показателей липидного обмена - общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, триглицеридов, атерогенного

индекса, а также больший базальный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности.

Динамика изменений показателя холестерина липопротеидов высокой плотности терапии розувастатином отличалась у пациентов с генотипом +279АА в сравнении с другими генотипами  *CETP*. У гомозигот +279АА преобладание уровня холестерина липопротеидов высокой плотности обнаружено уже на 8 неделе и сохранялось в течение всего периода исследования (+27,3%,  $P=0,004$ ), сравнительно с носителями других генотипов (+16,7%,  $P<0,001$ ) к 48 неделе.

Полиморфные варианты  *NOS3* не оказывали влияния на базальные уровни липопротеидов у пациентов с ИБС и атерогенными гиперхолестеринемиями, за исключением содержания триглицеридов ( $P=0,054$ ). Носительство генотипа -786СС приводило к резистентности используемого статина в качестве гиполипидемического средства, что проявилось меньшим снижением атерогенных показателей липид-транспортной системы. Не было различий в базальном уровне общего холестерина у пациентов с различным генотипом  *NOS3*, в ходе фармакологической коррекции нарушений липидного обмена у гомозигот -786СС этот показатель оставался высоким и снизился незначительно к 48 недели (-11,55%,  $P=0,524$ ) на фоне лечения розувастатином у пациентов с ИБС и атерогенными ГХС в сравнении с генотипом -786ТТ/ТС, у которого снижение ОХС достигло 39% ( $P<0,001$ ).

Заключение: при монотерапии розувастатином носительство генотипа +279АА по полиморфизму  *CETP* Таq1В ассоциировалась с повышением уровня ХС ЛВП на 27% в сравнении с генотипами +279GG/GA (16,7%) у больных с ишемической болезнью сердца. Носительство генотипов -786СС по полиморфизму  *NOS3* -786Т>С определяло низкую эффективность розувастатина.

## К ВОПРОСУ НАРУШЕНИЯ БАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

*Алиева Д.А.<sup>1</sup>, Лазурина Л.П.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Кавказская государственная академия»,

г. Черкесск, Россия

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»

Кафедра биологической и химической технологии

Алиева Д.А., Лазурина Л.П. К ВОПРОСУ

Нарушение баланса микроэлементов (МЭ) в организме человека играет существенную роль в этиологии, патогенезе и лечении многих заболеваний, в частности панкреатитов, холециститов и т.д.

В последние годы накоплен экспериментальный материал о миграции химических элементов по различным биохимическим цепочкам, уровням всасывания, распределения, кинетики накопления и выделения их из организма, органов и тканей.

Сегодня уже со всей определенностью можно сказать, что микроэлементы – компоненты закономерно существующей очень древней и сложной физиологической системы, участвующей в регулировании жизненных функций организмов на всех стадиях развития (Авцын А.П. и др.).

Целью исследования было изучено изменение уровня ряда МЭ в биологических объектах (цельная кровь, печень, почки, селезенка) при моделировании острого панкреатита (ОП). В сыворотке крови определяли активность панкреатических ферментов амилазы, липазы и трипсина. Анализ биологических проб на МЭ выполняли на плазменном спектрофотометре ICAP-9000.

Холодовые воздействия на ткань поджелудочной железы способствовало развитию крионекроза ткани и яркой картине деструктивного панкреатита, которая характеризовалась выраженным отеком и обширными кровоизлияниями, очагами жирового некроза, перитонитом. На первые и третьи сутки отмечалось достоверное повышение показателей активности панкреатических ферментов.

Результаты корреляционного анализа позволили установить парную корреляцию в крови и органов животных. Прямая корреляционная зависимость выявлена для Cu – Mn, Fe – Mn, Mn – Co и обратная – Zn – Cu, Zn – Mn, Mn – Mo (коэффициент корреляции в интервале от  $\pm 0,75$  до  $\pm 0,85$ , что послужило основой правомерности выбора пар элементов для расчета их коэффициентов соотношений.

Анализ полученных данных позволил выявить закономерность в изменении показателей соотношений элементов крови и органов животных при моделировании патологических процессов, заключающуюся в снижении коэффициентов соотношений – цинк/медь, цинк/марганец, железо/медь, железо/марганец и увеличении – железо/цинк, что подтверждает их прогностическую роль. Важно подчеркнуть, что каждое моделируемое состояние характеризуется ещё и специфическим изменением параметров соотношений.

Основываясь на выявленных нарушениях топографии элементов в крови и органах, корреляционных зависимостях и показателях соотношений, представилось возможным базироваться в качестве объективного прогностического критерия на пяти коэффициентах отношений – цинк/ медь, молибден/кобальт, железо/медь, железо/кобальт и марганец/молибден, являющихся отражением степени реактивности организма при нарушении металло – лигандного гомеостаза.

Установлено, что снижение в 3-6 раз показателей соотношений цинк/медь, железо/медь свидетельствует о тяжести и неблагоприятном протекании заболевания при изучении в модельных экспериментах. Дополнительным информационным критерием в диагностике механических желтух может быть снижение в 6-7 раз коэффициентов соотношений железо/кобальт, молибден/кобальт, а прогнозом степени тяжести и течения острого деструктивного панкреатита и инфицированной раны является увеличение в 2 -4 раза – железо/кобальт, марганец/молибден.

Снижение уровня МЭ в крови при ОП прогрессировало с увеличением тяжести заболевания. Установлено, что при ОП уровень цинка в крови, сыворотке крови и ткани почек снижался к 7 суткам в среднем в 2 раза, а его концентрация в ткани печени и селезенки на 7-14 сутки повышалась соответственно в 2 и 1,5 раза Cu, Co. Разумеется, незначительное снижение МЭ может быть компенсировано резервными возможностями организма и не проявляется клинически. Однако эти скрытые (бессимптомные) изменения ведут к нарушению адаптационных механизмов. Более тяжелые нарушения баланса МЭ не могут быть компенсированы даже чрезмерным напряжением всех систем организма без рациональной корректирующей терапии, что и определило цель дальнейших исследований.

### Список использованных источников:

1. Диагностика состояний биообъектов по содержанию микроэлементов в их органах и тканях. Лазурина Л.П., Корневский Н.А., Лазурин В.П.. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2003. Т. 2. № 3. С. 221-225.

2. Роль комплексных соединений металлов в становлении металло-лигандного гомеостаза и донозологической диагностике. - Лазурина Л.П., автореферат дис. ... доктора биологических наук / Моск. мед. акад.. Москва, 1995

## **К ВОПРОСУ ОЦЕНКИ МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО СТАТУСА ОРГАНИЗМА**

*Леонидова И.Ю., Лазурина Л.П.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра биологической и химической технологии**

В настоящее время в решении вопроса биологической опасности загрязнений окружающей среды большая роль отводится гигиеническим исследованиям, связанным с оценкой степени воздействия на организм соединений металлов, возникновением отклонений в состоянии здоровья населения и разработкой системы лечебно-профилактических и оздоровительных мероприятий.

Реализация комплекса медико-социальных проблем направлена на повышение трудового потенциала страны - укрепление здоровья, снижение заболеваемости и сохранение активного долголетия (Б.Т. Величковский, А.И.Потапов, Р.С.Гильденскиольд с соавт., Р.А.Рязанова; Т.В.Юдина; Г.М. Трухина и др.).

Актуальной проблемой до настоящего времени остается необходимость обоснования и разработки эффективных методических приемов, позволяющих обеспечить проведение на высоком уровне гигиенического биомониторинга микроэлементов, экспериментальных и натуральных исследований.

Накопление металлов в диагностических биосредах занимает одно из ведущих мест в раннем выявлении нарушений в организме, вызванных действием загрязнений окружающей среды.

В связи с этим были проведены исследования по изучению динамического изменения микроэлементного статуса организма, так как металлы как химические загрязнители среды могут быть отнесены к метаболическим факторам в патогенезе развивающейся интоксикации, вызывающей возможное их истощение и срыв.

Установлены вероятностно-нормальные диапазоны соотношений металлов в волосах контингента Курского региона, имеющие прогностическое значение в оценке ранних изменений микроэлементного статуса организма и не получавшие достаточного освещения до настоящего времени.

Отклонение соотношений Zn/Cu, Mo/Co, Fe/Cu, Fe/Co и Mn/Mo от установленных вероятностно-нормальных региональных диапазонов в неинвазивных биосубстратах оценивается как неблагоприятный фактор, отражающий степень реактивности организма и является основанием для проведения лечебно - профилактических мероприятий, направленных на мобилизацию резервных возможностей организма и повышение общей резистентности.

### **Список использованных источников:**

1. Диагностика состояний биообъектов по содержанию микроэлементов в их органах и тканях. Лазурина Л.П., Корневский Н.А., Лазурин В.П. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2003. Т. 2. № 3. С. 221-225.
2. Роль комплексных соединений металлов в становлении металло-лигандного гомеостаза и донозологической диагностике. - Лазурина Л.П., автореферат дис. ... доктора биологических наук / Моск. мед. акад.. Москва, 1995

## **РАЗРАБОТКА СОСТАВА И ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ МНОГОКОМПОНЕНТНОГО ГЛИЦЕРОГЕЛЯ**

*Доценко В.А.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра фармакологии**

**Научный руководитель: д.м.н., профессор Маль Г.С.**

В современных условиях особое значение для достижения высокого терапевтического эффекта имеет правильно подобранная лекарственная форма, что позволяет обеспечить как удобство ее применения, так и эффективность действия активных компонентов, содержащихся в ней.

Цель исследования – экспериментальное обоснование возможности применения многокомпонентного антимикробного глицерогеля на гидрофильной основе для лечения воспалительных заболеваний.

В комплексном лечении воспалительных заболеваний медикаментозная терапия занимает одно из важных мест. Для профилактики и лечения указанной патологии применяется достаточно широкий спектр лекарственных препаратов, но наибольшее предпочтение отдается местному воздействию в виде аппликаций, среди которых одной из рациональных лекарственных форм можно считать глицерогели, приготовленные на гидрофильной основе. Активными компонентами глицерогеля были выбраны новые синтезированные

антибактериальные субстанции широкого спектра действия. Пенетрант, пластификатор, ПАВ, гидрофильная основа и янтарная кислота использовались как вспомогательные вещества для лекарственной формы.

При разработке глицерогеля главным является выбор гелеобразующей основы, которая обеспечивала бы комфортное нанесение на воспалительную поверхность, обезболивающий эффект и возможность атравматического удаления глицерогеля.

Глицерогели готовили из растворов гелеобразователя различной концентрации. Технологическая схема состояла из следующих стадий: приготовление раствора антимикробного компонента; приготовление раствора гелеобразователя; подготовка вспомогательных компонентов; смешение гелеобразной основы и подготовленного раствора антимикробного компонента и вспомогательных веществ при постоянном перемешивании до получения однородной массы.

Качество полученных глицерогелей оценивали с помощью органолептического контроля (внешний вид, однородность, цвет, растворимость, вязкость и т.д.) и дисперсного анализа (размер частиц лекарственного вещества). Результаты проведенных экспериментов в опытах *in vitro* методом диализа через мембрану и в опытах *in vivo* методом диффузии в агар позволили установить, что предлагаемый гелеобразователь обеспечивает максимальное высвобождение антимикробного вещества лекарственной формы. В предварительных исследованиях была доказана биологическая безопасность и отсутствие раздражающего и аллергизирующего действия изучаемых глицерогелей.

Таким образом, на основании полученных результатов исследования сделан выбор оптимального состава и технологии получения многокомпонентного антимикробного глицерогеля на гидрофильной основе для лечения воспалительных заболеваний.

#### **Список использованных источников:**

1. Влияние новых комплексных соединений железа в составе полимерных форм на моделированное воспаление. Тихонова Я., Самофалов А., Артющкова Е., Калущий П., Лазурин Л. Современные проблемы науки и образования. 2012. № 6. С. 550.
2. К вопросу получения наноструктур. Тихонова Я.В., Алиева А.А., Лазурин Л.П., Артющкова Е.Б. Актуальная биотехнология. 2014. № 3 (10). С. 45.

## **РОЛЬ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ В УЧЕБНОМ ПРОЦЕССЕ**

*Корчагина Н.Л., Воронина В.Т., Жемердей И.А.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»**

**Кафедра физической культуры**

Одной из наиболее важных форм познавательной деятельности студентов является самостоятельная работа. Однако, практика организации самостоятельной работы студентов в вузах в ряде случаев не полностью соответствует требованиям к данной форме познавательной деятельности.

Основная задача самостоятельной работы студентов – целенаправленное и поэтапное обучение студентов приемам и навыкам самостоятельной работы на основе изучения и творческого осмысления дисциплины и тем учебного плана. Самостоятельная работа должна быть тесно связана со всеми разделами учебного процесса, способствовать развитию творческих способностей будущих специалистов, что делает эту форму учебного процесса оправданной и целесообразной, направленной на формирование индивидуального мышления и практических навыков. Она будет наиболее эффективной, если студент относится к обучению творчески.

Знания студентов, полученные при самостоятельной работе, зависят не от объема работы и ее сложности, а от личного отношения студента к работе. Для того, чтобы отношение студента к самостоятельной работе было творческим необходимо учесть следующие:

- работа должна согласовываться с тем объемом знаний, которым располагает студент;
- работа должна рассчитываться на располагаемое студентом время и литературу;
- необходимо учитывать личные интересы студента;
- студент должен чувствовать реальную необходимость в выполняемой работе и ее пользу;
- работа должна контролироваться и оцениваться.

Самостоятельная работа должна быть регулируемой. В ней преподаватель должен опосредованно руководить познавательной деятельностью студента, используя для этого специально подготовленные дидактические материалы.

На кафедре имеет широкая возможность творчества в построении, как учебного процесса, так и организации самостоятельной работы студентов. Коллектив преподавателей кафедры вправе решать, какие конкретно виды знаний целесообразно использовать в самостоятельной работе с учетом учебного плана, специфики предмета и его обеспечения.

При всех видах самостоятельной работы необходимо формировать навыки работы с книгой, справочными пособиями и другими дополнительными источниками. К самостоятельной работе студента можно отнести и методически обеспеченную внеаудиторную работу с учебниками при наличии плана работы и перечня контрольных вопросов. Поэтому вопросы для самостоятельной работы должны быть выделены для студентов.

**Список использованных источников:**

1. Контроль и управление в биотехнологических процессах / Л. П. Лазурина [и др.] // Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы : материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Курск, 24 мая 2016 г.). – Курск : Изд-во КГМУ , 2016. – С. 181-184.
2. Лазурина, Л. П. Роль электронных учебно-методических пособий в процессе подготовки биотехнолога / Л. П. Лазурина // Биотехнология и биомедицинская инженерия Сборник материалов IX Всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Курск, 29 марта 2016 г.). – Курск : Изд-во КГМУ , 2016. – С. 23-25.
3. Влияние новых биологически активных соединений на противомикробную и иммуномодулирующую активность / Хапчаева Д. А. [и др.] // Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы : материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием (Курск, 24 мая 2016 г.). – Курск : Изд-во КГМУ , 2016. – С. 189-191.
4. Шубина, Г. Н Совершенствование самостоятельной работы студентов / Г. Н. Шубина, Л. П. Лазурина, И. Ю. Секерина // Биомедицинская инженерия и биотехнология : сборник материалов VIII Всероссийской научно-практической конференции. Под редакцией П.В. Ткаченко, Л.П. Лазуриной. – Курск : Изд-во КГМУ , 2015. – С. 25-29.
5. Едноровская, О. В. Формирование системного мышления в процессе подготовки бакалавров / О. В. Едноровская, Т. Н. Дятлова // Биотехнология и биомедицинская инженерия : сборник научных трудов по материалам XI Всероссийской научно-практической конференции с международным участием. Курский государственный медицинский университет. Курск, 2018. – С. 21-23.

**МЕДИКО-ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ИНФОРМАЦИОННЫЕ  
ТЕХНОЛОГИИ**

**ФИЛЬТРАЦИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИГРАММЫ СИГНАЛА МЕТОДОМ  
СКОЛЬЗЯЩЕГО СРЕДНЕГО В СРЕДЕ MATLAB**

*Горбачева М.И.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: к. б. н., доцент Артеменко М.В.**

Одна из тенденций развития современной медицины имеет своей целью применение технологий искусственного интеллекта для поддержки «рутинной работы» врачей и объективизации результатов первичного анализа информации о состоянии пациента. В этом аспекте получают развитие различные компьютеризованные системы обработки и анализа сигналов, таких как ЭКГ, ЭЭГ, ФПГ и т.п.

В реальных условиях регистрации различных сигналов возникают проблемы шумовой фильтрации и выделения определенных индикаторных характеристик для классификации состояний физиологической системы с целью первичной диагностики определенных патологических состояний. Примером может служить интенсивное распространение в настоящее время компьютерных кардиографов. Вопросы: выделения индикаторных признаков из сигналов, характеризующих состояние определенной системы организма рассмотрены в [1, 3]; оценки рисков неправильной классификации – в [2].

Фильтрация ЭКГ сигнала служит в качестве основы для широкого спектра автоматизированных алгоритмов анализа сигналов сердца. В [4] приведены алгоритмы для фильтрации электрокардиограммы, достаточно сложно реализуемые и не совсем надежны в использовании. Поскольку форма ЭКГ сигнала подвергается изменению из-за воздействия различных факторов, необходим надежный алгоритм фильтрации ЭКГ сигнала, требуемый во многих автоматизированных системах анализа ЭКГ.

Общая система обнаружения индикаторных характеристик сигнала состоит из трех этапов: скользящая средняя на основе ФНЧ фильтрации, удаление тренда, обнаруженного с помощью фильтра низких частот, и скользящая средняя на основе ФВЧ фильтрации. Задача фильтрации ЭКГ сигнала выполняется следующим образом [5, 6].

- 1) Обнаружение тренда ЭКГ сигнала (ФНЧ)

На этом этапе, система фильтрации состоит из вычисления взвешенного скользящего среднего, которое вычисляются по формуле:

$$WWMA_t = \sum_{i=0}^{n-1} (\omega_{t-i} * p_{t-i}), \quad (1)$$

где:  $WWMA_t$  — значение взвешенного скользящего среднего в точке  $t$ ;  $n$  — количество значений исходной функции для расчёта скользящего среднего;  $\omega_{t-i}$  — весовой коэффициент;  $t - i$  — значения исходной функции;  $p_{t-i}$  — значение исходной функции в момент времени, отдалённый от текущего на  $i$  интервалов; при определении весового коэффициента рекомендуется руководствоваться формулой:  $\sum_{i=0}^{n-1} \omega_{t-i} = 1$ .

Процедура фильтрации реализована в MATLAB – см. рисунки 2 -5 (окно усреднения в 300 отсчетов выбрано согласно рекомендациям [7].)

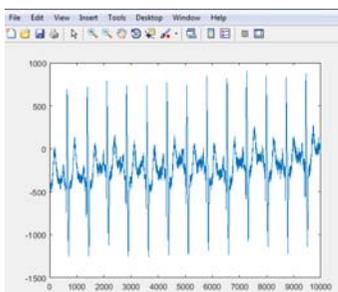


Рисунок 2 – Исходный сигнал

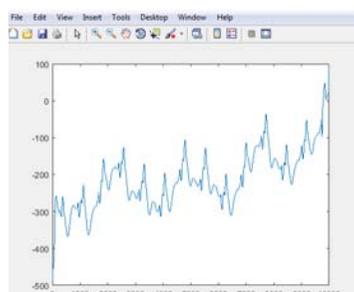


Рисунок 3 - Тренд ЭКГ сигнал

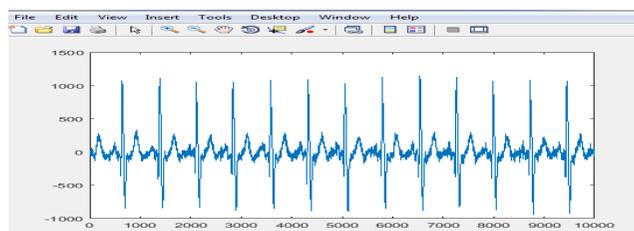


Рисунок 4 – Отфильтрованный сигнал от низкочастотной составляющей

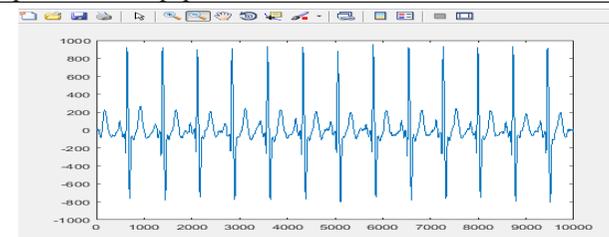


Рисунок 5 - Отфильтрованный сигнал

Алгоритм фильтрации верифицирован и проверен на подмножестве базы данных РТВ – ЭКГ сигналов [8]. Он является достаточно результативным и рекомендуется к использованию в составе АРМ-врача кардиолога.

#### Список использованных источников

1. Артёмко М.В., Калугина Н.М. Диагностический анализ состояния биообъекта по хронометрическим параметрам регистрируемых сигналов // Международный научно-исследовательский журнал. 2016. №4 (46). Часть 2. С. 30-35.
2. Артеменко М.В., Смирнов В.С., Колоткова С.В., Стародубцева Л.В. Количественная оценка риска классификации пациента // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2011. Т. 10. № 4. С. 798-800.
3. Artemenko M.V., Kalugina N.M., Dobrovolsky I.I. The formation of a set of informative features based on the functional relationships between the data structure field observations // European Journal Of Natural History. 2015. №6. С. 43-48.
4. Зарецкий А.П., Тарасов В. С., Митягин К.С., Куралева А.С. Алгоритм предварительной обработки и анализа электрокардиограмм в задаче мониторинга функционального состояния пациента // Молодежный научный вестник. -2018. -№ 12 (37). -С. 240-247.
5. Зайченко Б.С. и др. Информационная модель системы регистрации и обработки сигналов Электрокардиографии сверхвысокого разрешения // В сборнике: Научная сессия ГУАП Сборник докладов. В 3-х частях. -2018. -№ 42 (37). -С. 61-65.
6. Шална Н.А., Капитолова Л.И. Методы цифровой обработки сигналов и изображений «MATLAB» для оцифровки и анализа электрокардиограмм // Фундаментальные и прикладные исследования в современном мире. -2018. -Т. 22. -С. 81-85.
7. Обучающее видео //«Основы ЦОС: Статистическая обработка сигнала». - Copyright 2001-2019 Softline Co. - URL :<https://www.youtube.com/watch?v=9ogF1mnTFIA> (дата обращения 23.03.19).

8. PhysioNet - Copyright 2001-2019 PhysioNet - URL: <https://www.physionet.org/> (дата обращения 19.10.19).

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПНЕВМОКОНИОЗОВ У РАБОТНИКОВ ГАЛЬВАНИЧЕСКИХ ЦЕХОВ

*Григорьев И.Ю.*

ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии

Научный руководитель: д.т.н., доцент Титов Д.В.

По данным многочисленных исследований современное гальваническое производство занимает одно из ведущих мест среди загрязнителей воздуха рабочей зоны, выбрасывая в воздушную среду вредных химических веществ в виде промышленной пыли, аэрозолей и газов, приводящих к появлению и развитию целого ряда заболеваний системы дыхания, желудочно-кишечного тракта, кожного покрова, включая пневмокониоз [1, 6].

Большинство современных исследований в области профпатологии, включая заболевания среди работников гальванических цехов, ориентировано в основном на статистический анализ уровня заболеваемости без синтеза прогностических и диагностических решающих правил.

Известны работы, посвященные оценке риска возникновения профессиональных заболеваний без учета индивидуальных особенностей организма и сопутствующих экзогенных и эндогенных факторов риска.

Такой подход значительно снижает потенциально достижимые возможности по оказанию качественной медицинской помощи исследуемой категории пациентов.

С целью устранения недостатков существующих подходов к ведению больных страдающих пневмокониозом в предлагаемой работе выбрана технология мягких вычислений и в частности методология синтеза гибридных нечетких решающих правил, хорошо зарекомендовавшая себя при решении задач с аналогичной структурой данных и типом неопределенности [2 - 8].

Выбранный и адаптированный под решаемые задачи метод синтеза позволяет учитывать мультипликативный эффект воздействия на организм человека вредных химических веществ порождаемых процессом гальванизации с учетом времени воздействия и других существенных эндогенных и экзогенных факторов риска.

С учетом рекомендаций [2 - 5] для оценки влияния вредных химических веществ гальванических цехов на появление и развитие пневмокониоза выбрана модель вида:

$$z_{\ell i} = f_{\ell i} \left( \frac{c_i}{c_{\text{П}}^*} \right) \cdot f_{\ell i}^*(t_i), \quad (1)$$

где  $c_{\text{П}}^*$  - предельно-допустимая концентрация промышленных ядохимикатов ПЯ<sub>і</sub> с идентификатором  $i$ ;  $c_i$  - средняя концентрация за период наблюдения;  $t_i$  - время нахождения человека в контакте ПЯ<sub>і</sub>;  $f_{\ell i}(\cdot)$  - нормировочная функция степени влияния ПЯ с концентрацией  $c_i$  на появление и развитие заболеваний  $\omega_{\ell}$  с областью определения  $[0, \dots, 1]$ ;  $f_{\ell i}^*(\cdot)$  - нормировочная функция степени влияния времени воздействия ПЯ  $i$  на появление и развитие патологии  $\omega_{\ell}$  с той же областью определения, что и  $f_{\ell i}(\cdot)$ .

Переменная  $z_{\ell i}$  используется как базовая переменная к функции принадлежности высокий риск появления и развития пневмокониоза  $\mu_{\text{П}}^{\ell}(Z_{\text{П}})$ , ( $\ell = n$  - пневмокониоз).

Уверенность  $UHR_{\text{П}}^{\ell}$  в прогнозе появления профессионального заболевания от факторов риска вредных химических веществ находящихся в рабочих зонах гальванических цехов (производственные ядохимикаты ПЯ) определяется нечеткой функцией

$$UHR_{\text{П}}^{\ell} = Ag_{\text{П}}^{\ell}[\mu_{\text{П}}^{\ell}(Z_{\text{П}})] \quad (2)$$

где  $Ag_{\text{П}}^{\ell}$  - агрегатор прогностических функций принадлежности для класса  $\omega_{\text{П}}$ ;  $i=1,2,\dots$

В работах [2, 3, 4, 5] в качестве агрегирующих функций предлагается выбрать модифицированную формулу Е. Шортлифа, тогда:

$$UHR_{\text{П}}^d(q+1) = UHR_{\text{П}}^d(q) + \mu_{\text{П}}^d(Z_{\text{П},q+1})[1 - UHR(q)] \quad (3)$$

где  $q$  - номер итерации  $UHR_{\text{П}}^d(1) = \mu_{\text{П}}^d(Z_{\text{П},1})$ .

Известно, что кроме промышленных ядохимикатов на появление и развитие пневмокониоза оказывает целый ряд существенных экзогенных и эндогенных факторов риска  $EFR_{\text{П}}^d$  (экология, эргономика, индивидуальные факторы риска), которые определяются в результате опросов, осмотров, лабораторных и инструментальных методов исследования.

Механизмы расчета  $EFR_{\text{П}}^d$  для различных типов профессиональных заболеваний достаточно подробно описаны в работах [4, 5].

Совместный учет составляющих  $UHR_{II}^d$  и  $EFR_{II}^d$  дает финальную нечеткую модель принятия решений вида:

$$UF_{II}^d = UHR_{II}^d + EFR_{II}^d - UHR_{II}^d \cdot EFR_{II}^d \quad (4)$$

В ходе математического моделирования и экспертного оценивания было показано, что прогностическая уверенность модели (7) превышает величину 0,85 при делении на 2 класса заболеет – не заболеет пневмококциозом.

#### Список использованных источников

1. Гераськова С.Е., Гаршин В.И. Статистические данные профзаболеваний в гальваническом производстве // Новая наука: Опыт, Традиции, Инновации: Межд. Научное период. изд. по итогам Межд. научн.-практич. конф. (24 марта 2016 г., г. Омск) В 2 ч. Ч.2-Стерлитамак: РИЦ АМИ, 2016.
2. Корневский Н.А. Использование нечеткой логики принятия решений для медицинских экспертных систем / Н.А.Корневский // Медицинская техника. – 2015. – № 1. – С.33-35.
3. Корневский Н.А. Проектирование систем принятия решений на нечетких сетевых моделях в задачах медицинской диагностики и прогнозирования/ Н.А. Корневский //Телекоммуникации. – 2006. – №6. – С.25-31.
4. Корневский Н.А., Родионова С.Н., Хрипина И.И. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил для медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений: монография / Н.А. Корневский, С.Н. Родионова, И.И. Хрипина. – Старый Оскол: ТНТ, 2019. – 472.
5. Корневский Н.А. Использование технологии мягких вычислений для прогнозирования и диагностики профессиональных заболеваний работников агропромышленного комплекса / Н.А. Корневский, В.И. Серебровский, Р.В. Степашов, Т.Н. Говорухина: монография. – Курск. Изд-во Курск. гос. с.-х. ак., 2016. – 224 с.
6. Филь Е. С., Терентьев И. А. Вопросы охраны труда работников гальванических цехов // Молодой ученый. - 2016.-N918. 1. - С. 32-35. - URL <https://moluch.ru/archive/122/33780/> Дата обращения 21.10.2019)
7. Корневский Н.А. Метод синтеза нечетких моделей принятия решений по оценке состояния и управлению биотехническими системами / Корневский Н.А., Серебровский В.В., Разумова К.В., Хрипина И.И. Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. - №9. С.68-74.
8. Корневский Н.А., Хрипина И.И., Шуткин А.Н., Разумова К.В. Синтез коллективов нечетких решающих правил для медицинских экспертных систем / Научная сессия НИЯУ МИФИ-2015 Аннотации докладов: в 3-х томах. 2015. С. 64.

## ФОРМИРОВАНИЕ УПОРЯДОЧЕННОГО МНОЖЕСТВА ИНДИКАТОРНЫХ ПРИЗНАКОВ ПРИ ПРОЕКТИРОВАНИИ БАЗ ЗНАНИЙ ЭКСПЕРТНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ ПРИНЦИПА КОНВЕРГЕНЦИИ

*Добровольский И.И.*

ООО «Хэлп Медиа Групп», Курск, Россия

**Научный руководитель: к. б. н., доцент Артеменко М.В.**

Тенденция развития современной цифровой медицины характеризуется интенсивным распространением медицинских экспертных смарт системы (ЭСС) для решения прогностических и диагностических задач [1, 3, 4]. Основой ЭСС является база знаний, содержащая решающие правила, для синтеза которой необходимо формировать кортеж – упорядоченное множество – информативных, индикаторных признаков. Применяются следующие основные подходы решения проблемы: опрос мнений специалистов; учет ЛПР собственного опыта; на основе автоматического порождения гипотез [5]; объединение второго и третьего подходов («объединение искусственного и естественного интеллектов» [3]).

Первый подход является субъективным и требует применения методологии субъективного анализа [6]. Второй – результативен в условиях «малоопытности» когнитолога, - ошибки» нивелируется корреляцией между признаками. Третий – автоматическое формирование кортежа - имеет множество реализаций: по статистическим критериям [7]; по алгоритмам последовательного включения или исключения признаков с весовыми коэффициентами, отражающими информативность признаков (алгоритмы Full, Add, Del, AddDel, Prob); применения критериев моделей Раша [6]; бутстреп и контрбутстреп подходы [8], основанные на применении метода группового учета аргументов, дискриминантного анализа, ДСМ метода; построением деревьев принятия решений, метод «случайных лесов» [9].

Каждый метод применяется для решения определенного класса задач без применения, как правило, единой стратегии выбора.

При экспертном способе формирования искомого кортежа специалисты высказывают свои мнения по вопросу включения/исключения признака, которые потом обобщаются с учетом коэффициента конкордации Кендалла. Для повышения объективизма предлагается отказаться от «человеческого фактора», используя в качестве «экспертов» различные математические методы вычисления информативности. Для признаков на различных подвыборках

обучающего множества применяются разнообразные методы вычисления информативности. Затем определяется значение коэффициента конкордации Кендалла и формируется искомый кортеж.

Предлагаемый подход был апробирован при проектировании базы знаний ЭСС предикативной диагностики тромбоэмболии. Было сформировано множество, включающее 130 признаков. Рассматривались кластеры:  $\omega_0$  - отсутствие тромбоза (200),  $\omega_m$  - ТЭЛА массивная (79);  $\omega_s$  - ТЭЛА молниеносная (52);  $\omega_r$  - ТЭЛА рецидивирующая (49);  $\omega_{bl}$  - ТЭЛА мелких ветвей (51);  $\omega_{os}$  - ТЭЛА острая (96).

В качестве методов при вычислении информативности признаков использовались следующие [5, 10]: корреляционных предпочтений ( $mh=1$ ), дискриминантных предпочтений ( $mh=2$ ), по градиенту функциональных различий ( $mh=3$ ). Значения коэффициентов конкордации Кэнделла ( $KD_{mh}$ ), оцененные на дополнительной выборке, соответственно, составили:  $KD_1=0.95$ ;  $KD_2=0.92$ ;  $KD_3=0.83$ . В результате ранжирования размер признакового пространства был уменьшен в 2,2 раза. Полученные решающие правила базы знаний ЭСС обладали диагностической эффективностью  $0,86 \pm 0,1$ .

Работа выполнялась при поддержке гранта № 1030 ГУ/2018 "Фонда помощи развития маленьких форм предприятий в научно-технической сфере".

#### Список использованных источников

1. Bostrom N., Artificial Intelligence. Stages. Threats. Strategies. Mann, Ivanov and Ferber, 2016. 496 p
2. Осипов, Г. С. Лекции по искусственному интеллекту. Москва. Либерком. 2014. – 272 с.
3. Кобринский Б. А. (и др.) Интеллектуальные и информационные системы в медицине: мониторинг и поддержка принятия решений: сборник статей. Москва-Берлин: Direktor-media, 2016. - 529 с.
4. Gurevich I. B., Zhuravlev Y. I. Computer since: subject, fundamental research problems. Metrology. Structure, and applied problems // Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in Mathematical Theory and Applications). 2014. Т. 24. № 3. S. 333-346.
5. Artemenko M. V., Kalugina N. M., Dobrovolsky I.I. The formation of a set of informative features based on the functional relationships between the data structure field observations // European Journal of Natural History. 2016. №6. p. 43-48.
6. Артеменко М.В., Подвальный Е.С., Старцев Е.А. Метод комплексной оценки и выборка информативных признаков в задачах оценки состояния биотехнических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 9. С. 38-44.

7. Gordon A. D. Slassification: Monographs on statistics and applied probability. Boca Raton: CRC Press LLC, 1999. – p. 248.
8. Artemenko M. V., Shchekina E. N. Chernetskaia I. N., Kalugina N. M. Bootstrap and counter-bootstrap approach for formation of the cortege of informative indicators by results of measurements //Journal of Physics: Conference Series Theory and Practice. Ser. "Metrology, Standardization, Quality: Theory and Practice, MSQ 2017" 2018. S. 012002
9. Tolosi L., Lengauer T. Classification with correlated features: unreliability of feature ranking and solutions // Bioinformatics. 2011. DOI: 10.1093/bioinformatics/btr300
10. Korenevskii N. A., Artemenko M. V., Dobrovollsky I. I. Synthesis of the antecedent of the production rule by the logical neural networks on a basis of architecture similar of group method of data handing. 2018 International Russian Automation Conference (RusAutoCon)

#### МЕТОД АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ИДЕНТИФИКАЦИИ КЛАСТЕРА БИООБЪЕКТА ПО МАРКЕРАМ СПЕКТРА ФУРЬЕ ХАРАКТЕРИЗУЮЩЕГО ЗВУКОВОГО СИГНАЛА

*Калугина Н.М.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия**

**Научный руководитель: к. б. н., доцент Артеменко М.В.**

Соотнесение состояния биообъекта к определенному кластеру (идентификация биообъекта) позволяет осуществлять в дальнейшем наиболее оптимальные управляющие и корректирующие воздействия на него. Для достижения указанной цели, если поведение биообъекта характеризуется определенным сигналом (в том числе, звукового диапазона), требуется решить проблему формирования по характеристикам (маркерам функции спектральной мощности, например) определенных индикаторных составляющих.

Нашли широкое применение в частности методы: амплитудно-частотного анализа на основе спектров Фурье, вельет-анализа, тройной автокорреляционной функции, «слепого анализа сигнала» [1]. Применяются алгоритмы четкого и нечеткого управления, многоагентного анализа, искусственные нейронные и иммунные сети, различные методы выделения информативных признаков, анализа фазового портрета [2, 3, 4].

При переходе состояния биообъекта в различные кластеры наблюдаются структурные и функциональные изменения («сдвиги» в терминологии

Завьялова А.В. [5]). В связи с этим, предлагается в качестве индикаторов использовать определенные характеристики специфических графов связности между маркерами спектральных функций разложения Фурье (в частности, функции мощности) [6, 7].

Допустим рассматривается  $N$  кластеров состояний биообъекта  $W_0, \dots, W_{N-1}$ . Граф (подграф), отражающий парные коррелянты между признаками (например, коэффициенты корреляции Спирмена), будем называть специфическим для  $W_i$ , если он встречается только в определенном альтернативном кластере.

Выделение специфического графа (подграфа) предлагается осуществлять по алгоритму:

1. Формируются: множество признаков  $\{X_j\} = \{x_1, x_2, \dots, x_M\}$  и обучающая матрица, каждый элемент  $x_{i,j}$  которой представляет собой значение признака  $j$  для  $i$ -го объекта, а  $(M+1)$ -ый столбец содержит идентификатор кластера  $W_i$ .

2. Определяется матрица парных коррелянтов –  $R_{i,j}$ .

3. Формируется матрица смежности графа  $P$  таким образом, что ее элемент принимает значение равное 0, если ему соответствующий элемент матрицы  $R$  по модулю меньше определенного порогового значения, и равен 1, в противном случае (знак элемента  $P_{i,j}$  соответствует знаку  $R_{i,j}$ ).

4. Определяются специфические для кластеров контуры (подграфы) в  $P$ . Специфическому для альтернативного кластера графу (подграфу) коррелянтов соответствует матрица смежности  $SP_{w_i}$ :

$$SP_{w_i} = P_{w_i} \oplus \text{Disp} \prod_{l=0}^{N-1} (P_{w_l}), \quad (1)$$

где: операция  $\text{Disp} \prod_{l=0}^{N-1} (P_{w_l})$  - это поэлементное произведение матриц

специфичности всех классов, т.е.:  $L_{i,j} \in \text{Disp} \prod_{l=0}^{N-1} (P_{w_l})$ :  $L_{i,j} = \prod_{l=0}^{N-1} (P_{w_{li,j}})$ ; символ  $\oplus$

обозначает в (1) операцию:  $a \oplus b = \begin{cases} 1, & \text{если } a \neq b \\ 0, & \text{если } a = b \end{cases}$ .

5. Полученные на обучающей выборке матрицы  $SP_{w_i}$  импортируются в базу данных.

После формирования специфических контуров (подграфов) не трудно синтезировать соответствующие им решающие продукционные правила, используя специфичность графа в качестве индикаторной характеристики – классификатора. Специфичность графа предлагается определять по формуле:

$$SE_{w_i} = \frac{\sum E(SP_{w_i} \& SP_{w_i}^*)}{\sum E(SP_{w_i})}, \quad (2)$$

где: символом «&» обозначено произведение элементов матриц, символов операции  $\sum E(A)$  - подсчет количества единиц в матрице  $A$ .

Аналогичным образом предлагается вычислять значения относительного коэффициента предпочтительности (ОКП)  $\sigma U_{w_i}$ , которые лежат в диапазоне  $\sigma U_{w_i} \in [0,1]$  (если  $\sigma U_{w_i} = 1$  - то состояние объекта идентифицируется как кластер  $W_i$  более предпочтительнее, чем к другим кластерам):

$$\sigma U_{w_i} = \frac{\frac{SE_{w_i,i}}{\sum_{i=1}^L SE_{w_i,i}}}{\max\left(\frac{SE_{w_i,i}}{\sum_{i=1}^L SE_{w_i,i}}\right)} \quad (3)$$

Решающее правило продукционного типа в базе знаний идентифицирующей экспертной системы, в этом случае, фиксируется как:

**ЕСЛИ**  $\sigma U_{w_i}^* \geq \sigma U_{label_{w_i}}$  **ТО исследуемый объект принадлежит классу**  $W_i$

Пороговые значения  $\sigma U_{label_{w_i}}$  вычисляются на экзаменационной выборке как модальные значения ОКП (или задаются экспертами).

Предлагаемый подход апробировался в процессе проектирования базы знаний медицинской экспертной системы диагностирования основных форм бронхита по акустическому сигналу дыхательного шума.

По критерию энтропии отклонения были выделены наиболее информативные частотные диапазоны:  $d_1$  – 5-120 Гц,  $d_2$  - 400-900 Гц,  $d_3$  – 800-1300 Гц и вычислены значения 126 латентных признаков (маркеров функции спектральной мощности Фурье. Проведенный анализ корреляции частотных диапазонов позволил выявить, что: между собой коррелируют  $d_1$  и  $d_2$ ,  $d_2$  и  $d_3$  диапазоны по спектрам мощностей сигналов  $x(t)_{l,k}$ , первый и второй диапазон по сигналу  $x(t)_{l,k}$  и сигналам  $dx(t)_{l,k}$  и  $sx(t)_{l,k}$ , третий и второй диапазоны по  $sx(t)_{l,k}$  (где:  $dx(t)$   $sx(t)$  – первая производная и интеграл сигнала  $x(t)$ ). Выявлено, что на низких частотах предпочтительно исследовать  $x(t)$ , на более высоких –  $dx(t)$  и  $sx(t)$ . После проведения разведочного корреляционного анализа количество признаков уменьшилось в два раза – осталось 63: -  $S_{i,d_j,m}$  ( $i=1, \dots, 7$ ;  $j=1,2,3$  – номера частотных диапазонов; индекс  $m=1$  – соответствует сигналу  $x(t)_{l,k}$ ,  $m=2$

-  $dx(t)_{l,k}$  и  $m=3$  -  $sx(t)_{l,k}$ ), и вычисляются по формулам:  $S_{i,d_j,m} = \frac{\sum_{f_{d_j}=1}^{F_{d_j}} sp_{f,d_j}(z(t))}{F}$ ,

$$s_{2,d_j,m} = \sqrt{\frac{\sum_{f_{d_j}=1}^{F_{d_j}} (sp_{f,d_j}(z(t)) - s_{2,d_j,m})^2}{F}}, \quad s_{3,d_j,m} = \frac{s_{2,d_j,m}}{s_{1,d_j,m}}, \quad s_{4,d_j,m} = \ln(s_{2,d_j,m}),$$

$$s_{5,d_j,m} = \frac{\max(sp_{f,d_j}(z(t))) - \min(sp_{f,d_j}(z(t)))}{s_{1,d_j,m}}, \quad s_{6,d_j,m} = As(sp_{f,d_j}(z(t))),$$

$$s_{i,d_j,m} = Ex(sp_{f,d_j}(z(t))), \text{ где } sp_{f,d_j}(z(t)) - \text{значения спектральных мощностей}$$

сигнала  $z(t)$  в диапазоне  $d_j$ , соответствующая дискрете спектра  $f_{d_j}$ ,  $F_{d_j}$  – количество частотных дискрет в диапазоне  $d_j$ ;  $As()$  и  $Ex()$  – соответственно, асимметрия и эксцесс.

Далее исследовались матрицы парных коэффициентов линейной корреляции с целью выделения специфических графов (подграфов) в альтернативных кластерах. Специфические для рассматриваемых кластеров подграфы коррелянтов приведенных маркеров спектральных окон  $S_{i,d_j,m}$  (частотных диапазонов) представлены в таблице 1.

Таблица 1 Специфические подграфы коррелянтов

класс	Специфические цепочки	m	d
$\omega_0$	$S_{1,d_j,m} - S_{2,d_j,m} - S_{5,d_j,m}$	1	1, 2, 3
		2	2, 3
		3	1, 3
$\omega_0$	$S_{1,d_j,m} - S_{6,d_j,m}$	1	1, 2, 3
		3	1, 3
$\omega_1$	$S_{2,d_j,m} - S_{5,d_j,m} - S_{6,d_j,m}$	2	1, 2, 3
		3	1, 2, 3
$\omega_1$	$S_{4,d_j,m} - S_{5,d_j,m}$	2	1, 3
		3	1, 2
$\omega_2$	$S_{3,d_j,m} - S_{5,d_j,m}$	1	1, 2
		2	2, 3
		3	1, 2
$\omega_2$	$S_{2,d_j,m} - S_{3,d_j,m}$	1	1, 3
		3	1, 3

По формуле (3) были рассчитаны ОКП и их пороговые значения, по которым были синтезированы соответствующие анцеденты и консеквенты решающих правил. Диагностические показатели качества полученные на экзаменационной выборке, наблюдались в диапазоне  $0,87 \pm 0,2$  (ОКП= $0,85 \pm 0,5$ ),

Тем самым, проведенный эксперимент, показал, что рассматриваемый подход позволяет идентифицировать принадлежность состояния биообъекта по специфическим изменениям структуры спектра издаваемого сигнала, отражаемые в графах коррелянтов между определенными маркерами спектральной функции мощности характерного для биообъекта издаваемого звукового сигнала.

Работа выполнена при поддержке гранта № 13801 ГУ/2018 «Фонда помощи развития маленьких форм предприятий в научно-технической сфере».

**Список использованных источников**

1. Цифровая обработка сигналов и изображений в радиофизических приложениях. / Под ред. В.Ф. Кравченко. –М. : ФИЗМАТЛИТ, 2007. -544 с.
2. Корневский, Н.А. Синтез коллективов гибридных нечетких решающих правил для прогнозирования и диагностики профессиональных заболеваний работников агропромышленного комплекса [Текст] / Н.А. Корневский, А.О. Позин, Р.А. Крупчатников// Биомедицинская радиоэлектроника. - 2016. - №9. - С. 52-56.
3. Дасгупта, Д. Искусственные иммунные системы и их применение[Текст] / Д. Дасгупта. Пер. с англ. А.А.Романюха. - М.: Физматлит, 2006. -344 с.
4. Артеменко М.В., Подвальный Е.С., Старцев Е.А. Метод комплексной оценки и выборка информативных признаков в задачах оценки состояния биотехнических систем // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 9. С. 38-44.
5. Артеменко, М.В., Количественная оценка различий организации физиологических функций в диагностическом процессе [Текст] /М.В. Артеменко, Т.А. Дронова// Вестник новых медицинских технологий. - 2006. - Т. 13.№2. - С. 127-129.
6. Артеменко, М.В. Выделение информативных характеристики биологического объекта из регистрируемого сигнала [Текст] /М. В. Артеменко, А.Д. Сотникова // Научное обозрение. Биологические науки. - 2017. - №1. - С. 31-35.
7. Артёменко, М.В., Идентификация факторов воздействия на объект самоорганизационным анализом спектра характеризующего сигнала [Текст] / М.В. Артёменко, М.В. Бородин, Н.М. Калугина, А.Г. Курочкин // Информационно-измерительные и управляющие системы. - 2017. - Т. 15. - № 5. - С. 8-12.

## ОЦЕНКА НАРУШЕНИЙ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ НА ОСНОВЕ ТЕХНОЛОГИИ МЯГКИХ ВЫЧИСЛЕНИЙ

*Поляков А.В.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: д.т.н., профессор Корневский Н.А.**

Когнитивные функции являются важнейшими и определяющими функциями человека. Они определяют способность понимать, познавать, изучать, осознавать, воспринимать и перерабатывать внешнюю информацию.

К этим функциям относятся память, мышление, внимание, воображение, восприятие, которые направлены на взаимодействие человека с окружающим миром и другими людьми [8,9,12].

В практической неврологии и психиатрии для определения ранних стадий когнитивных нарушений проводится нейропсихологическое обследование с использованием различных методов, методик и тестов: краткая шкала оценки психического статуса (MMSE), батареи лобной дисфункции (FAB), монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), тесты символьно-цифрового кодирования, повторения цифр в прямом и обратном порядке, рисования часов, слежения, воспроизведения литеральных и категориальных ассоциаций, таблицы Шульце, тесты свободного и ассоциированного селективного распознавания (FCSRT), «5 слов» и др. Выраженность когнитивных нарушений оценивалась по клинической рейтинговой шкале деменции (CDR). В ряде работ для повышения точности оценки ранних стадий когнитивных нарушений предлагается проводить люмбальную пункцию, позитронно-эмиссионную компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию. Большинство этих исследований позволяют определять класс умеренных когнитивных нарушений, не дифференцируя их на различные составляющие когнитивных свойств, что значительно снижает их потенциальные возможности сужая диапазон адекватных корректирующих воздействий и как следствие понижает эффективность профилактики и лечения.

В предлагаемой работе исследуется вопрос повышения качества принятия решений при прогнозировании и ранней диагностике нарушений когнитивных функций с использованием современных информационных и интеллектуальных технологий на базе технологии мягких вычислений. Анализ структуры данных используемых в психодиагностике для оценки состояния когнитивных функций, включая прогноз и раннюю диагностику показал, что решаемые в

работе задачи относятся к классу похоформализуемых задач с нечетко определяющимися границами различных состояний исследуемых показателей [1 - 7, 10, 11].

Опыт решения задач с аналогичной структурой данных полученный на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета показал, что для решения выбранного класса задач целесообразно использовать методологию синтеза гибридных нечетких решающих правил (МСГНРП) достаточно подробно описанную в работах [3, 5, 6, 7].

Одним из базовых элементов гибридных нечетких решающих правил является функция принадлежности к исследуемым классам состояний.

В соответствии с общими рекомендациями МСГНРП в задачах прогнозирования выбираются два класса:  $\omega_0$  - обследуемый в течение заданного времени  $T_0$  не будет иметь когнитивных нарушений по исследуемой функции или ее свойствам;

$\omega_l$  - через заданное время  $T_0$  у обследуемого будет зафиксировано нарушение когнитивных функций (свойств).

Для задач ранней диагностики строятся математические модели выделения следующих классов состояний  $\omega_\ell$  ( $\ell=n$  (норма),  $\ell=l$  (легкое когнитивное нарушение),  $\ell=y$  (умеренное когнитивное нарушение),  $\ell=k$  - начальная клиническая стадия).

Выбранный метод синтеза основан на правилах агрегации таких составляющих как оценка величины исследуемых функций (свойств), факторы риска приводящие к появлению и развитию когнитивных расстройств, энергетический разбаланс биологически активных точек «связанных» с исследуемыми свойствами, функциональный резерв исследуемых когнитивных функций.

Предложенный метод синтеза моделей оценки когнитивных функций и их свойств позволяет получить наборы нечетких моделей решающих задачи: оценки риска появления и развития когнитивных нарушений (прогноз); выявление классов риска нарушений когнитивных функций (ранняя диагностика), определять профессиональную пригодность и надежность работы человека; формирования рекомендаций по управляющим воздействиям с целью реализации процессов коррекции и реабилитации исследуемых психологических функций.

В ходе проводимых исследований были синтезированы математические модели прогнозирования и ранней диагностики нарушений свойств когнитивных функций включая внимание и память.

В результате математического моделирования и экспертного оценивания было показано, что уверенность в правильном прогнозе превышает 0,85, а в ранней диагностике 0,95.

#### Список использованных источников

1. Корневская С.Н., Шкатова Е.С., Магеровский М.А., Шуткин А.Н. Аппаратно-программный комплекс для психофизиологических исследований на базе платформы Android с AFE-интерфейсом // Медицинская техника. 2016. № 5 (299). С. 24-27.
2. Корневский Н.А. Проектирование систем принятия решений на нечетких сетевых моделях в задачах медицинской диагностики и прогнозирования // Телекоммуникации. 2006. № 6. С. 25-31.
3. Корневский Н.А., Башир А.С., Горбатенко С.А. Синтез гибридных нечетких правил для прогнозирования, оценки и управления состоянием здоровья в экологически неблагоприятных регионах // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2013. № 4. С. 69-73.
4. Корневский Н.А., Иванков Ю.А., Яковлева Е.А., Савченко Н.Н. Синтез нечетких решающих правил для прогнозирования и ранней диагностики заболеваний, вызываемых состоянием окружающей среды, с учетом индивидуальных особенностей организма // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2007. Т. 6. № 2. С. 395-400.
5. Корневский Н.А., Разумова К.В. Синтез нечетких классификационных правил в многомерном пространстве признаков для медицинских приложений // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2012. № 2-1. С. 223-227.
6. Корневский Н.А., Родионова С.Н., Хрипина И.И. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил для медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений: монография. - Старый Оскол: ТНТ, 2019. – 472 с.
7. Корневский Н.А., Нечеткие модели оценки уровня эргономики технических систем и её влияния на состояние здоровья человека оператора с учетом функционального резерва его организма/Н.А. Корневский, С.Н. Родионова, Т.Н. Говорухина, М.А. Мясоедова//Моделирование, оптимизация и информационные технологии. Выпуск 1, 2019 <https://moit.vivt.ru>
8. Лобзин В.Ю. Комплексная ранняя диагностика нарушений когнитивных функций // Журнал неврологии и психологии. – 2015. - №11.- С. 72-79.

9. Плотников В.В., Корневский Н.А., Забродин Ю.М. Автоматизация методик психологического исследования: Принципы и рекомендации / Орел: Изд-во ин-та психологии АН СССР; ВНИИОТ Госагропрома СССР, 1989. – 327с.
10. Корневский Н.А., Тутов Н.Д., Лазурин Л.П. Проектирование медико-экологических систем/ Министерство образования Российской Федерации, Курский государственный технический университет. Курск, 2001.
11. Корневский Н.А., Серебровский В.В., Разумова К.В., Хрипина И.И. Метод синтеза гибридных нечетких моделей принятия решений по оценке состояния и управлению биотехническими системами // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 9. С. 68-74.
12. Сапитонова Т.Н., Говорухина Т.Н., Назина К.В. Оценка защитных механизмов организма по комплексу психофизиологических показателей / Молодежь и XXI век - 2012 материалы IV Международной молодежной научной конференции. - 2012. С. 35-39.

### ОЦЕНКА РИСКА РЕЦИДИВА ИНФАРКТА МИОКАРДА ПО ЭНЕРГЕТИЧЕСКОМУ РАЗБАЛАНСУ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ТОЧЕК МЕРИДИАНА СЕРДЦА

*Разумова К.В.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: д.м.н., доцент Серегин С.П.**

Инфаркт миокарда (ИМ) является распространённым и опасным заболеванием, приводящим к инвалидизации и смерти. Улучшить качество оказания медицинской помощи этой категории пациентов можно своевременным прогнозом его рецидивов [11].

В данной работе показана возможность прогнозирования рецидивов ИМ по показателям энергетического разбаланса БАТ меридиана сердца определяемого портативными и дешевыми микропроцессорными устройствами, которые могут быть применены пациентом без наблюдения врача [6,7].

На первом этапе исследований по атласу меридиан [9] были отобраны биологически активные точки (БАТ) меридиана сердца, для которых была определена прогностическая таблица для заданных диапазонов сопротивлений [2–8]. Элементами таблицы служат коэффициенты уверенности в том, что у пациентов, перенёвших инфаркт миокарда, будет его рецидив. Полностью эта таблица приведена в работе [11].

Нечеткое прогностическое правило с учетом [7–10] имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} & \text{ЕСЛИ}[\delta R_{C9} > 15\%] \text{ И } (\delta R_{C7} > 15\%), \\ & \text{ТО } \{UP(j+1) = UP(j) + KY_{j+1,n}[1 - UP(j)]\} \\ & \text{ИНАЧЕ } (UP = 0), \end{aligned} \quad (1)$$

где  $UP(j)$  – уверенность в риске возникновения рецидива инфаркта миокарда для БАТ с номером  $j$ ;

$\delta R_{C9}, \delta R_{C7}$  – величина относительного отклонения БАТ  $C9$  и  $C7$  от своего номинального значения (100 кОм);

$KY_{j+1,r}$  – коэффициент уверенности для точки с номером  $j+1$  диапазона сопротивления с номером  $r$ ;

$$UP(1) = KY_{C9,r}.$$

В результате математического моделирования, экспертного оценивания и статистических испытаний на контрольной выборке показано, что математическая модель (1) для наиболее часто встречающихся диапазонов сопротивлений у людей, перенесших инфаркт миокарда, превышает величину 0,85, что является хорошим результатом для прогностических задач.

В работе [1] было показано, что если дополнительно к электрическим характеристикам БАТ с моделью (1) добавить перекисное окисление липидов и антиокислительную активность, то прогностическая уверенность превысит величину 0,9.

#### Список использованных источников

1. Математические модели прогнозирования и профилактики рецидивов инфаркта миокарда в реабилитационном периоде: монография / С. П. Серегин, О. М. Воробьева, С. Н. Корневская [и др.]; под науч. ред. Н. А. Корневского; Юго-Зап. гос. ун-т. Курск, 2015. 166 с.
2. Корневский Н. А., Крупчатников Р. А. Интеллектуальные системы поддержки принятия решений для врачей-рефлексотерапевтов: монография. Старый Оскол: ТНТ, 2013. 424 с.
3. Скопин Д.Е., Скопин П.Д., Разумова К.В. Метод автоматического определения параметров недетерминированного амплитудно-модулированного сигнала / Известия Юго-Западного государственного университета. 2014. № 5 (56). С. 77-80.
4. Корневский Н. А., Гадалов В. Н., Снопков В. Н. Математические модели рефлекторных систем организма человека и их использование для прогнозирования и диагностики заболеваний // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2012. Т. 11, № 2. С. 515–521.

5. Корневский Н. А., Буняев В. В., Яцун С. М. Компьютерные системы ранней диагностики состояния организма методами рефлексологии: монография // Известия высших учебных заведений. Электромеханика. 2003. 206 с.
6. Корневский Н. А., Лазурин Л. П. Энергоинформационные модели рефлексодиагностики. Курск: ОМЦП. 2000. 177 с.
7. Корневский Н. А., Разумова К. В. Синтез коллективов гибридных нечетких моделей оценки состояния сложных систем // Научные технологии. 2014. Т. 15, № 12. С. 31–40.
8. Korenevskiy N. A., Al -Kasasbeh R. T., Ionecou F. Prediction and prenosological diagnostics of heart diseases based on energy characteristics of acupuncture points and fuzzy logic // Computer methods in biomechanics and biomedical engineering. 2012. V. 15, is. 7. P. 681–689.
9. Гаваа Лувсан. Очерк методов восточной рефлексотерапии. 3-е изд., перераб. и доп. Новосибирск: Наука, Сиб. отд-ние, 1991. 432 с.
10. Корневский Н.А., Серебровский В.В., Разумова К.В., Хрипина И.И. Метод синтеза гибридных нечетких моделей принятия решений по оценке состояния и управлению биотехническими системами // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 9. С. 68-74.
11. Оценка и управление состоянием здоровья обучающихся на основе гибридных интеллектуальных технологий: монография / Н. А. Корневский, А. Н. Шуткин, С. А. Горбатенко, В. И. Серебровский. Старый Оскол: ТНТ, 2016. 472 с.

## ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ИШЕМИЧЕСКИХ РИСКОВ НА ОСНОВЕ ГИБРИДНЫХ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ.

*Родионова С.Н.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: д.т.н., профессор Корневский Н.А.**

Современная стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) основана на определении суммарного, или общего, риска развития ССЗ и их осложнений. Вместе с тем очевидна необходимость развития данного направления, продолжения исследований по изучению механизмов реализации сердечно-сосудистого риска и внедрения новых математических методов моделирования ССЗ, разрабатываемых на основе новых знаний и современных компьютерных технологий, в профилактическую медицину.

Данное исследование ориентировано на персонализированную оценку величины сердечно-сосудистого риска и его раннее прогнозирование. Выбранная методология синтеза моделей классификаторов сердечно-сосудистого риска позволит оценить не только индивидуальный риск, но и провести моделирование развития эпидемиологической ситуации в зависимости от выбранного варианта профилактического вмешательства.

В правильной диагностике, выборе тактики лечения и установлении прогноза ССЗ основная роль принадлежит лабораторным методам исследования.

Однако применение лабораторных методов отнимает значительное время и сопряжено с воздействием вредных факторов на организм, что не позволяет их использовать с высокой периодичностью и сильно затрудняет исследование патологического процесса в динамике.

Альтернативой лабораторному анализу являются инструментальные исследования. на сегодняшний день выявление ССЗ человека с помощью аппаратно-программных средств ориентировано, в основном, на анализ кардиосигнала, как наиболее доступного при скрининговой диагностике. Поэтому автоматическая диагностика ССЗ по кардиосигналам представляет большой практический интерес для медицины, однако надежное автоматическое выявление ССЗ по параметрам кардиосигналов является сложной задачей, как в плане математической формализации, так и в отношении способов четкой параметрической конкретизации ССЗ – однозначного автоматического детектирования ССЗ по кардиосигналу.

Эти обстоятельства заставляют искать новые методы, ориентированные на неинвазивные исследования состояния ССС, которые являются незаменимыми, с учетом стабильного роста смертности от ССЗ, при скрининговых исследованиях. к скрининговым исследованиям выдвигаются требования достаточной пропускной способностью в сочетании с высокой достоверностью выявления значимых отклонений. Это обусловлено внедрением в практику целого ряда инновационных диагностических методов. Однако точность выявления риска сердечнососудистых осложнений посредством этих методов не удовлетворяет требованиям современной медицины.

Исследования, проводимые на кафедре биомедицинской инженерии ЮЗГУ направлены на решение фундаментальной научной проблемы поиска новых, высокочувствительных, оперативных и неинвазивных методов диагностики и прогнозирования ишемических рисков, основанных на использовании современных компьютерных технологий, позволяющих не только идентифицировать ишемические проявления, но и осуществлять оценку риска сердечно-сосудистых осложнений. В качестве основного источника предикторов риска используется электрокардиосигнал и фотоплетизмосигнал или реосигнал. Однако среди широкого разнообразия используемых методов классификации таких сигналов нет методов, которые обладают достаточной чувствительностью и специфичностью, чтобы исключить вмешательство специалистов в диагностический или прогностический процесс, что в большей степени объясняется наличием сопутствующих патологий, которые акцентируют проблему индифферентного класса.

Для построения классификаторов кардиосигналов позволяющих, с одной стороны, исключить специалистов в области медико-биологических наук из технологического цикла постановки диагноза и прогноза сердечно-сосудистых заболеваний, а с другой стороны, включить их в процесс формирования классификаторов ишемического риска, предлагается использовать методологию ансамблей классификаторов. Каждый классификатор ансамбля формирует свое пространство информативных признаков, ориентированное на соответствующий метод классификации, и принимает решение об ишемическом риске на основе своих решающих правил. В результате врачу-специалисту предлагается меню-конструкт из таких классификаторов и методик их агрегации. Используя обучающие и контрольные выборки, сформированные для решения своей задачи, специалист в области медико-биологических наук создает свой ансамбль классификаторов - мета-классификатор ориентированный на свою конкретную задачу и на свое пространство информативных признаков.

Теоретические основы выполнения исследований изложены в работах кафедры биомедицинской инженерии [1, 2, 3, 4].

Работа выполнена по гранту №19-31-90067 Аспиранты «Математические методы диагностики, прогнозирования и профилактики заболеваний сердечно-сосудистой системы на основе искусственного интеллекта и технологии гибридных нечетких вычислений»

#### Список использованных источников

1. Быков А.В. Интеллектуальная поддержка принятия решений при ведении пациентов с ишемией нижних конечностей на основе гибридных нечетких моделей / А.В. Быков, А.А. Бурмака, С.Н. Корневская, Д.С. Родионов // Медицинская техника. 2018. № 4 (310). С. 39-41.
2. Корневский Н.А. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил для медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений: монография / Н.А. Корневский, С.Н. Родионова, И.И. Хрипина – Старый Оскол: ТНТ, 2019. – 472 с.
3. Корневский Н.А. Оценка и управление состоянием здоровья обучающихся на основе гибридных интеллектуальных технологий / Н.А. Корневский, А.Н. Шуткин, Горбатенко С.А., Серебровский В.И. – Старый Оскол: ТНТ, 2016. – 472 с.
4. Патент РФ 2648178. Способ прогнозирования степени тяжести ишемического процесса сердца, головного мозга и нижних конечностей /Быков А. В., Корневский Н. А., публикация патента 22.03.2018, начало действия патента 22.03.2018..

## МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ СЛАБЫХ КЛАССИФИКАТОРОВ В АНСАМБЛЕ КЛАССИФИКАТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ, ПОСТРОЕННЫХ НА ОСНОВЕ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА

*Протасова З.У.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: к.т.н. О.В. Шаталова**

Использование устройств для длительного мониторинга структуры сна представляет интерес не только для диагностики инсомнии и других нарушений сна, но также для профилактики, что особенно актуально в группах высокого риска, и контроля эффективности терапии. Кроме того, подобный мониторинг может помочь в организации режима сна-бодрствования, увеличить внимание пациента к своему здоровью и мотивировать его на соблюдение гигиены сна. Согласно опросу [5], 40% врачей хотели бы иметь возможность длительного мониторинга структуры сна своих пациентов на дому, что лишь немногим менее доли врачей (36%), считающих полезным иметь возможность следить за количеством потреблённых пациентами калорий.

Например, на рисунке 1.5 изображена схема БТС длительного бесконтактного мониторинга структуры сна человека.

БТС состоит из биообъекта (БО), аппаратной и программной части АПК, сервера и врача.

БО – человек, находящийся в кровати во время сна или спокойного бодрствования. Аппаратная часть представляет собой биорадар и состоит из следующих элементов:

1. МК – микроконтроллер, обеспечивает управление передатчиком и приёмником;
2. опорный генератор – кварцевый генератор синхронизирующий работу передатчика и приёмника;
3. передатчик – формирует зондирующий сигнал;
4. приёмник – принимает сигнал, модулированный движениями грудной клетки и других частей тела и органов БО, и обеспечивает выделение квадратурных компонент сигнала;
5. выходное устройство – обеспечивает усиление квадратурных компонент принятого сигнала, удаление постоянной составляющей и высокочастотных помех;

6. АЦП – аналогово-цифровой преобразователь обеспечивающий оцифровку квадратурных составляющих;

7. USB – обеспечивает передачу оцифрованных квадратурных компонент на вычислительное устройство.



Рисунок 1.5 – Схема БТС длительного бесконтактного мониторинга структуры сна человека

Программная часть состоит из следующих элементов:

1. программа записи сигнала – обеспечивает сохранение в файл оцифрованных квадратурных компонент полученных с аппаратной части;

2. программа обработки данных – обеспечивает определение структуры сна на основе анализа записанных сигналов и передачу информации о структуре сна на сервер.

Сервер обеспечивает хранение результатов мониторинга структуры сна и предоставляет интерфейс для их просмотра врачом.

Данная БТС принадлежит к классу диагностических устройств, основанных на физических методах исследования, и относится к электромагнитным техническим устройствам [4].

Стоит заметить, что также к основным признакам, отражающим качество сна, относятся ЧСС и температура тела.

Для начала рассмотрим существующие устройства для длительного мониторинга температуры тела. На рисунке 1.6 изображена схема одного из таких приборов.

Способ мониторинга температуры тела человека заключается в размещении на соответствующем участке тела человека устройства мониторинга температуры, измерении температуры через заданные интервалы времени и направлении полученных данных в устройство с энергонезависимой памятью, подключаемое к персональному компьютеру для последующей обработки данных о температуре, при этом, по меньшей мере, одно устройство мониторинга температуры закрепляют на теле человека, перед его установкой на теле проводят тестирование устройства и вводят управляющие данные для измерения температуры, после чего устройство отключают от компьютера, а по истечении времени измерения устройство мониторинга температуры повторно подключают к персональному компьютеру.

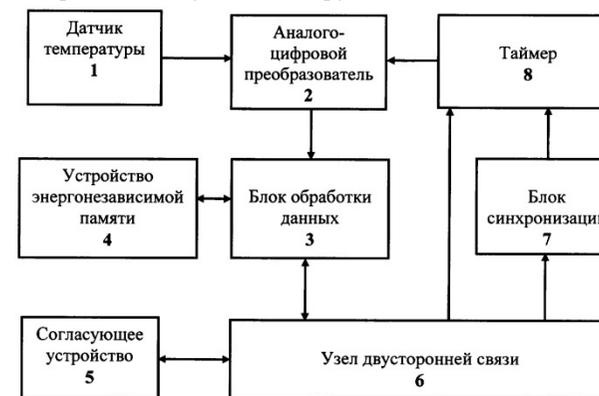


Рисунок 1.6 – Схема устройства для мониторинга температуры тела

Устройство для мониторинга температуры тела человека содержит датчик температуры и устройство энергонезависимой памяти. Дополнительно в него введены последовательно соединенные согласующее устройство, узел двусторонней связи, блок синхронизации и таймер, датчик температуры

подключен через первый вход аналого-цифрового преобразователя к блоку обработки данных, связанному с устройством энергонезависимой памяти, а выход таймера соединен со вторым входом аналого-цифрового преобразователя, при этом второй вход таймера соединен со вторым выходом узла двусторонней связи. Использование изобретения позволяет оперативно проводить сравнительный динамический анализ температуры различных участков тела [6].

Так же существует система дистанционного мониторинга температуры тела человека (рисунок 1.7).

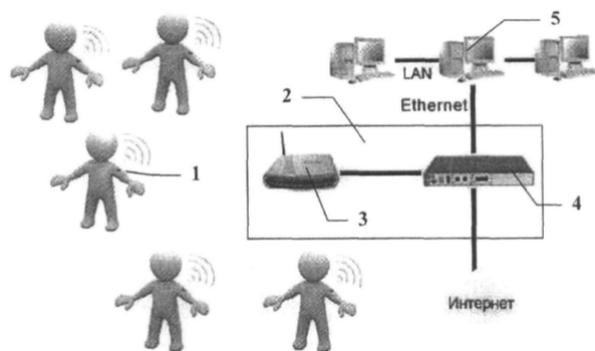


Рисунок 1.7 – Система дистанционного мониторинга температуры тела человека

**Система дистанционного мониторинга температуры тела человека** содержит устройство контроля температуры тела, блок обработки и отображения информации с модулем беспроводной передачи данных стандарта Wi-Fi. В систему дополнительно введен Wi-Fi Router и сервер консолидации данных, которые обеспечивают беспроводной обмен данными с блок обработки и отображения информации. Устройство контроля температуры тела представляет собой единый измерительно-передающий модуль, содержащий датчик измерения температуры, блок обработки и отображения информации, который соединен с датчиком измерения температуры гибким проводником. Блок обработки и отображения информации содержит микропроцессорный модуль управления, модуль беспроводной передачи данных стандарта Wi-Fi, модуль индикации, панель управления. Кроме этого, блок обработки и отображения информации содержит модуль воспроизведения звукового сигнала, соединенный с микропроцессорным модулем управления [7].

Теперь рассмотрим такой параметр, как ЧСС человека, а также существующие системы и приборы для его определения.

Норма пульса во сне у взрослого человека не должна быть ниже 8 %, чем в состоянии бодрствования. Например, днем в спокойной обстановке и без физической нагрузки частота сердечных сокращений показывает от 70 до 80 ударов в минуту. Тогда нормальным пульсом во время сна будет считаться частота от 60 до 75 ударов в минуту. Пульсовый ритм перед сном может постепенно замедляться, так как мозг дает сигналы всем органам, сообщая, что скоро будет отдых.

Ночью во время сна с уменьшением частоты сердечных сокращений может произойти небольшое понижение температуры тела. Средняя норма пульса у мужчин во сне считается от 60 до 70 ударов в минуту, а у женщин нормальным пульсом во время сна можно назвать частоту сердечных колебаний от 65 до 75 ударов в минуту.

Частота пульса спящего человека также может изменяться, проходя через пять различных фаз сна. Во время первых четырех фаз пульсовый показатель постепенно замедляется, а на пятой фазе, как правило, увеличивается. Если человек спит, не видя снов, то его пульс будет размеренным и спокойным на протяжении всей ночи.

На рисунке 1.8 приведен один из возможных вариантов структурного построения фотоплетизмографического ИП артериальной пульсации крови. На рисунке 1.3: УТ – усилитель тока; СИД – светоизлучающий диод; ФД – фотодиод; ПТН – преобразователь тока в напряжение; УПН1, УПН2 – регистрируемые усилители переменного напряжения; СД – синхронный детектор; ФВЧ – фильтр верхних частот; АЦП – аналого-цифровой преобразователь; МК – микроконтроллер; ПК – персональный компьютер.

Излучатель пальцевого датчика измерительного преобразователя содержит инфракрасный светодиод (СИД), питаемый импульсами тока, которые формируются в микроконтроллере (МК) и усиливаются усилителем тока (УТ). Прошедшее сквозь биологические ткани пальца излучение поступает на фотоприемник датчика (ФД). Полученный фототок преобразуется в напряжение с помощью преобразователя ток – напряжение (ПТН) и усиливается регулируемые усилителями переменного напряжения (УПН1), коэффициент усиления которого программно усиливается МК.

Основное значение УПН1 заключается в согласовании динамического диапазона аналогового тракта обработки сигнала с динамическим диапазоном фототока, который, в свою очередь, определяется индивидуальными особенностями оптических свойств тканей пациента. Усиленный импульсный сигнал поступает на синхронный демодулятор (СД), где происходит выделение напряжения, пропорционального сигналу артериальной пульсации. ФВЧ устраняет постоянную составляющую сигнала артериальной пульсации.

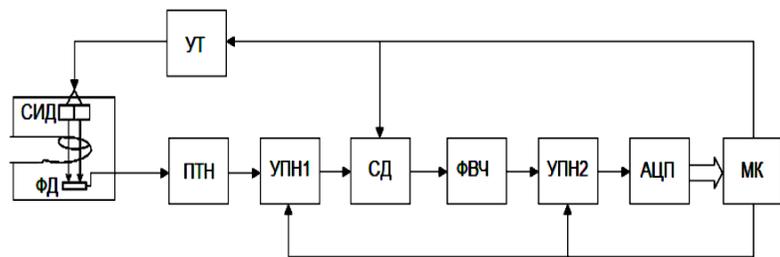


Рисунок 1.8 – Структурная схема фотоплетизмографического ИП артериальной пульсации крови

Переменное напряжение с выхода ФВЧ, пропорциональное коэффициенту пропускания биологических тканей, поступает на УПН2, который обеспечивает согласование с динамическим диапазоном аналого-цифрового преобразователя (АЦП), и далее поступает на его вход. После преобразования в цифровую форму сигнал с выхода АЦП поступает в оперативную память МК. МК может дополнительно обеспечивать цифровую фильтрацию биосигналов под управлением имплементированного программного обеспечения [8].

Однако у вышеперечисленных устройств имеются существенные недостатки, влияющие на качество и достоверность получаемых результатов. Первый – недостаточная помехозащищенность. Насыщенность окружающего пространства электромагнитными шумами из-за повседневного использования пациентами, посетителями и медицинским персоналом современных мобильных средств связи и коммуникации, беспроводных, электронных и дистанционно управляемых устройств приводит к некорректной работе медицинской электронной аппаратуры. Второй недостаток – отсутствие контроля ошибочных данных, полученных вследствие сбоя работы устройства при неплотном его прилегании к кожным покровам или других причинах. Третий недостаток – отсутствие оповещения в реальном режиме времени о поступлении на устройство неверных данных или повышении температуры тела выше критических цифр, когда необходима коррекция температуры.

Таким образом, существует потребность в качественных инструментах для длительного мониторинга структуры сна как здоровых людей, с целью профилактики и соблюдения гигиены сна, так и людей с нарушениями сна, для диагностики, отслеживания динамики заболевания и коррекции терапии. В связи с этим, разработка средств для длительного определения структуры сна является актуальной задачей. Поэтому было принято решение о разработке

системы мониторинга температуры тела и ЧСС человека для диагностики скрытых форм инсомний.

## 2. ОБОСНОВАНИЕ СТРУКТУРНОЙ СХЕМЫ УСТРОЙСТВА

На рисунке 2.1 приведена структурная схема проектируемого монитора температуры.

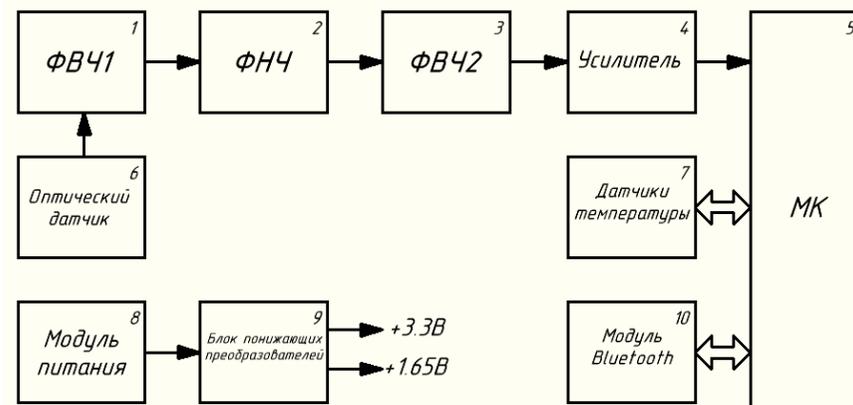


Рисунок 2.1 – Структурная схема устройства

Одним из основных блоков в данной схеме является блок датчиков температуры (блок 7), состоящий из трех интегральных микросхем, предназначенных для измерения температуры. Как можно заметить, датчики напрямую подключены к микроконтроллеру (блок 5), т.к. они являются цифровыми и имеют интерфейсы, поддерживаемые микроконтроллером.

Первый датчик является основным и предназначен для непосредственного измерения температуры в подмышечной области тела. Второй датчик является индифферентным по отношению к первому и предназначен для измерения температуры в грудной области. Необходимость второго датчика заключается в выявлении возможных артефактных значений первого датчика. Например, если на первом датчике происходит отклонение температуры, а на втором значение температуры остается неизменным или изменяется не пропорционально, то значение температуры первого датчика считается артефактным.

Третий датчик температуры предназначен для измерения температуры на границе между телом и внешней средой и является индифферентным по

отношению к первым двум датчикам. Необходимость его заключается в определении источника, влияющего на температуру тела. Таким источником может быть как внешняя среда, так и внутренние процессы в организме.

Для обработки данных температур используется специальное программное обеспечение (далее «СПО»), установленное на мобильный телефон (смартфон). Чтобы проектируемое устройство могло взаимодействовать с СПО, в его структуру входит модуль «Bluetooth» (блок 10), с помощью которого происходит обмен данными между микроконтроллером и смартфоном. Такой подход обусловлен требованием мобильности проектируемого монитора.

Помимо регистрации температуры человека, в разрабатываемом мониторе предусмотрена возможность регистрации сигнала фотоплетизмографии для вычисления ЧСС. Данный параметр является дополнением к показателям температуры. Для регистрации кровяного потока в биологической ткани и первичной обработки полученных сигналов ФПГ используются блоки (1), (2), (3), (4), (6).

Блок оптического датчика 1 состоит из двух светодиодов желтого свечения и фототранзистора. Данный блок необходим для непосредственного формирования сигнала фотоплетизмограммы.

Блок фильтра верхних частот (1) необходим для устранения постоянной составляющей напряжения в сигнале, поступающем с выхода оптического датчика. Постоянное напряжение в сигнале возникает вследствие излишней засветки фототранзистора датчика, т.к. кровяной поток не полностью поглощает излучаемый свет. Данный фильтр состоит из «RC» цепи и имеет частоту среза около 0,4 Гц.

Далее, регистрируемый сигнал необходимо отфильтровать от возможных шумов и наводок. Для этого применяется блок фильтра низких частот (3), собранный на основе операционного усилителя для повышения качества фильтрации сигнала и имеющий частоту среза чуть больше 30 Гц (вследствие разницы расчетных и доступных номиналов). Помимо фильтрации, данный блок выполняет функцию предусилителя, коэффициент усиления которого равен 23.

Из практических соображений в схеме предусмотрен вторичный фильтр верхних частот (блок 3). Из-за не идеальности компонентов, применяемых в блоке (2), выходной сигнал может смещаться относительно заданного уровня (относительно напряжения смещения 1,65 В). Образующееся смещение сигнала при последующем усилении может также усилиться, тем самым на выходе блока усилителя (4) максимальное напряжение амплитуды сигнала может

выходить за пределы напряжения насыщения усилителя. Для предотвращения такого эффекта и применяется блок (3).

Так как, несмотря на предварительное усиление регистрируемого сигнала ФПГ, его амплитуда недостаточна для последующей обработки, в схеме применяется блок усиления (4). В этом блоке предусмотрена настройка коэффициента усиления с помощью подстроечного резистора в диапазоне от 3 до 23.

После предварительной обработки сигнал ФПГ поступает на вход встроенного в микроконтроллер 6 АЦП, где производится оцифровка и последующая обработка сигнала (а именно выявление пиков пульсаций и подсчет значения ЧСС, определение формы входного сигнала на соответствие форме ФПГ для оценки корректности показателя ЧСС).

Также стоит обратить внимание на блоки (8) и (9). Блок (8) является непосредственно источником питания, представляющий из себя литиево-полимерный аккумулятор и модуль заряда данного аккумулятора. Применение такого источника питания обусловлено требованием мобильности проектируемого устройства. Еще одним из преимуществ такого подхода заключается в уменьшении габаритов конечного устройства, в отличие от применения обычных щелочных или солевых батарей.

Также модуль заряда аккумулятора имеет встроенную защиту от короткого замыкания и обеспечивает безопасную зарядку самого аккумулятора.

Выходное напряжение аккумулятора составляет 3,7 В (на практике это значение достигает напряжения 4,2 В). Но основное напряжение питания всей схемы составляет 3,3 В. Для достижения этой величины, к выходу блока (8) подключен блок понижающих преобразователей (9), состоящий из стабилизаторов с низким падением напряжения («LDO» стабилизаторы). Помимо выхода с основным напряжением питания, данный блок имеет выход опорного напряжения питания для схемы регистрации и предварительной обработки сигнала ФПГ. Такая необходимость обусловлена тем, что блоки 1, 2, 3 и 4 питаются однополярным питанием, поэтому для их работы необходимо выравнивание регистрируемого сигнала по уровню опорного напряжения. Если не делать этого, то та часть сигнала, которая лежит ниже минуса питания, будет попросту «срезаться».

Таким образом, была разработана структурная схема проектируемого прибора и обоснованы блоки, применяемые в ней.

#### Список использованных источников

1. Шаталова, О.В. Ассоциации решающих модулей в интеллектуальных системах прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний/О.И. Шаталова//

- Системный анализ и управление в биомедицинских системах. Том 18. № 2. 2019. – С.153-162.
2. Мохаммед, А.А. Моделирование влияния электрокардиосигнала на оценку динамической составляющей биоимпеданса / А.А. Мохаммед, О.В. Шаталова, А.М. Аль-Кдаси, В.Н. Снопков // Медицинская техника. - 2013. - № 4 (280). - С. 30-32.
3. Суржикова, С.Е. Исследование проводимости биоматериалов в биоактивных точках при циклических воздействиях токами различной полярности / С.Е. Суржикова, О.В., Ю.Б. Мухатаев, Шаталова и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2016. – Вып.9. – С.32-36.
4. Суржикова, С.Е. Использование гибридных нейросетевых моделей для многоагентных систем классификации в гетерогенном пространстве информативных признаков / С.Е. Суржикова, С.А. Филист, В.В. Жилин, А.Г. Курочкин // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. – 2015 № 3. – С. 85-95.
5. Филист, С.А. Модели биоимпеданса при нелинейной вольтамперной характеристике и обратимом пробое диэлектрической составляющей биоматериала / С.А. Филист, О.В. Шаталова, А.С. Богданов // Бюллетень сибирской медицины. - 2014. - Т. 13, № 4. - С. 129-135.
6. Ефремов, М.А. Гибридные многоагентные классификаторы в биотехнических системах диагностики заболеваний и мониторинге лекарственных назначений / М.А. Ефремов, О.В. Шаталова, В.В. Федянин, А.Н. Шуткин // Нейрокомпьютеры: разработка, применение. - 2015. - № 6. - С. 42-47.
7. Филист, С.А. Гибридная нейронная сеть с макрослоями для медицинских приложений / С.А. Филист, О.В. Шаталова, М.А. Ефремов // Нейрокомпьютеры. Разработка и применение. - 2014. - №6. - С. 35-39.
8. Филист, С.А. Универсальные сетевые модели для задач классификации биомедицинских данных / С.А. Филист, Р.А. Томакова, З.Д. Яа // Известия Юго-Западного государственного университета. - Курск: Изд-во ЮЗГУ, 2012. – №4(43). – Ч. 2. – С. 44-50.
9. Киселев, А.В. Слабые классификаторы с виртуальными потоками в интеллектуальных системах прогнозирования сердечно-сосудистых осложнений / А.В. Киселев, О.В. Шаталова, Е.В. Петрунина и др. // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2019. – №1 (30). Том 9. – С. 6-19.

10. Филист, С.А. Биотехническая система для контроля импеданса биоматериалов в экспериментах *in vivo* / С.А. Филист, А.А. Кузьмин, М.Н. Кузьмина // Биомедицинская радиоэлектроника – 2014. - №9 – С. 38-42.
11. Шаталова, О.В. Итерационная многопараметрическая модель биоимпеданса в экспериментах *in vivo* /О.И. Шаталова// Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. Т.9. № 1 (30). 2019. - С. 26-38.
12. Курочкин, А.Г. Многоуровневый мета-анализ для прогнозирования функционального состояния по суррогатным маркерам/ А.Г. Курочкин, Е.С. Шкатова, А.Н. Шуткин // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2016. – Вып.9. – С.25-31.

### СОВРЕМЕННЫЕ BIOTEХНИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ И МЕТОДЫ ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

*Трифонов А.А.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия**  
**Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: д.т.н. профессор Филист С.А.**

Все современные методы двигательной реабилитации направлены на интенсификацию активных целенаправленных движений паретичных конечностей. Фундаментальной предпосылкой этих методов является обнаружение пластических изменений функциональной топографии моторных областей коры в результате тренировки. Однако эти методы требуют сохранения у больного остаточных двигательных функций. В случае, когда у больного отсутствуют остаточные двигательные функции в партичной конечности, единственным методом стимулирования пластических механизмов мозга, направленных на восстановление двигательных функций, является воображение движений. Известно, что при кинестетическом воображении движений активируются практически те же области мозга, что и при совершении движений. Идея совместить активацию моторных областей мозга с помощью воображения движений с контролем степени этой активации по биологической обратной связи лежит в основе использования для реабилитации постинсультных и посттравматических больных интерфейсов мозг-компьютер (ИМК), основанных на распознавании паттернов ЭЭГ при воображении движений [1].

Одним из наиболее тяжелых последствий инсульта, значительно снижающих функциональные способности больных, является нарушение функции ходьбы, которое проявляется в той или иной степени у всех больных, перенесших инсульт. По данным некоторых авторов только 37% больных сохраняют способность ходить сразу же после инсульта. Поэтому восстановление навыка ходьбы, улучшение качества и скорости походки рассматриваются как одно из приоритетных направлений реабилитации больных после инсульта. Вместе с тем, ограниченные возможности количественного анализа параметров ходьбы затрудняют как изучение механизмов нарушения и компенсации навыка ходьбы, так и объективную оценку проводимых реабилитационных мероприятий. Один из способов реабилитации таких больных – это применение индивидуальных экзоскелетов, позволяющих осуществлять сложные виды движения, такие как вертикализация пациента, приседания, ходьба и другие. Вертикализация является одной из самых эффективных реабилитационных процедур, которая показана пациентам с болезнями опорно-двигательного аппарата, а также людям, пережившим тяжелые травмы, которые привели к нарушению опорной функции. При систематическом использовании тренажерных устройств оказывается пассивное и активное воздействие на опорно-двигательную систему (мышцы, суставы), стимулируется или нормализуется деятельность структур головного мозга (гипоталамус, двигательные центры коры головного мозга и других отделов), активизация которых способствует поддержанию вертикальной позы, локомоторных актов, манипулированию предметами и т.д. [2].

Одним из перспективных направлений является использование методов БОС-тренинга в программе реабилитации людей, перенесших инсульт. Важная роль в клинической картине постинсультных двигательных нарушений принадлежит расстройствам психофизиологических механизмов управления движениями. О лечении двигательных нарушений наиболее активно используется биоуправление по электромиограмме. Целью обучения по электромиограмме больных с постинсультными гемипарезами являются повышение произвольной мышечной активности в паретичных мышечных группах, а также улучшение произвольного контроля патологических содружественных движений (координаторных синкинезий).

Высокая эффективность метода продемонстрирована и при терапии гиперкинетического синдрома. Известно, что у больных с постинсультными гемипарезами наблюдается асимметрия вертикальной позы со смещением центра тяжести тела и сторону здоровой ноги. С целью коррекции этого недостатка, который повышает риск падения, предложена оригинальная

разработки баланс-биотренинга, в основе которого лежит использование стабиллографического комплекса, регистрирующего текущие координаты проекции центра тела по реакциям 3 опор и отображение стабиллограмм на экране монитора. Исследования, проведенные на многочисленном контингенте пациентов, показали эффективность баланс-терапии при тренировке функции равновесия у больных с постинсультными гемипарезами.

Любое обучение, в том числе и обучение саморегуляции в режиме биоуправления, возможно лишь при хорошей мотивации и достаточной эмоциональной вовлеченности обучающегося. Существует ряд причин, не позволяющих превратить биоуправление в обычную терапевтическую процедуру, какой, например, является физиолечение. К этим причинам относятся высокие требования к личностным характеристикам пациента (высокий уровень зрелости, низкий невротизм), монотонность и энергоемкость процедуры, требующие от пациента немалых энергетических затрат и внутренней дисциплины. Разочарование, постигшее многих больных при попытке освоить метод, неоднократно становилось источником его дискредитации во врачебной среде. Поиски средств и методов оптимизации процедуры БОС-тренинга привели к созданию уникальных "игровых" модификаций биоуправления. Процесс БОС-тренинга погружается в компьютерный игровой сюжет, развитие которого определяется динамикой физиологического управляемого параметра.

Такой класс тренинга качественно изменяет характер процедуры. Азарт игры потенцирует оптимальный результат. Развитие игровых форм биоуправления оптимально вписывается в современный культурный тренд, что должно обеспечить ему широкое распространение не только как серьезного терапевтического средства, но и как полезного домашнего развлечения.

Психофизиологическое и общетерапевтическое направление, каким является биоуправление, находится на подъеме. Перспективы его развития обеспечиваются особенностями многопараметрического мониторинга, лежащего в основе биоуправления, наличием гибких математических моделей и развивающихся алгоритмов оценки данных. В последние годы технология приобрела чрезвычайное разнообразие, намечаются новые "точки роста" (БОС при гипервентиляционном синдроме по концентрации углекислоты в выдыхаемом воздухе, игровые варианты БОС-тренинга). Получают неожиданное развитие, казалось бы, давно забытые модификации биоуправления (ЭЭГ БОС-тренинг в сочетании с многоканальным картированием). Есть веские основания полагать, что практическое здравоохранение и медицинская наука приобрели новый эффективный немедикаментозный метод лечения и профилактики.

Acknowledgments: The reported study was funded by RFBR, project number 19-38-90112.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-38-90112

#### Список использованных источников

1. Филист С.А. Кодовые образы сигналов электроэнцефалограммы для управления робототехническими устройствами посредством интерфейса мозг-компьютер/ С.А. Филист, Е.В. Петрунина, А.А. Трифионов, А.В. Серебровский // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. Научный журнал, Том 7, № 1.- С.67-79.
2. Аль-Баред, А.Я.С. Алгоритмы синтеза оптимального управления в биотехнических системах реабилитационного типа на основе технологий нейронных сетей/ А.Я.С. Аль-Баред, А.Н. Брежнева, Р.А. Томакова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2018. – Т. 17, №3. – С. 750 - 754.

## МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ «СЛАБЫХ» КЛАССИФИКАТОРОВ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ РИСКОВ НА ОСНОВЕ БИОИМПЕДАНСНОГО АНАЛИЗА

*Протасова З.У.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: к.т.н. О.В. Шаталова**

Для реализации классификаторов по прогнозированию медицинского риска используют биоимпедансные исследования в аномальных областях электропроводности биоматериалов [1] и ассоциации классификаторов [2].

Метод построения модели «слабого» классификатора включает следующую последовательность процедур.

1. Выделение релевантной (релевантных) БАТ для заболевания или органа, определяющего медицинский риск.

2. Выделение группы наблюдения для выбранного медицинского риска – формируются эталонные группы, подверженные медицинскому риску  $\omega_1$  (например, инсульт) и группы с нулевым медицинским риском  $\omega_2$ .

3. Выбор множества репрезентативных БАТ, для которых измеряется электропроводность кожи (анализируются релевантные БАТ, по п.1 из них формируется множество репрезентативных БАТ, по критерию информативности, доступности), в состав которого входит  $M$  БАТ. В результате прохождения каждого теста (конкретной БАТ), конкретный испытуемый характеризуется определённым числом суррогатных маркеров электропроводности, выраженной в процентах к среднестатистическим. Полагаем, что результаты тестов являются соответствующими суррогатными маркерами, полученными на  $M$  репрезентативных БАТ.

4. На данных тестах строится промежуточный «сильный» классификатор, содержащий  $M$  суррогатных маркеров: в каждой эталонной группе для каждого образца формируем  $N$  суррогатных маркеров, каждый из которых определяет реакцию данного индивида на соответствующий тест.

5. Для каждого суррогатного маркера строим подмножество  $X$  «слабых» классификаторов, число элементов которого соответствует числу сформированных эталонных групп медицинского риска  $\omega_i$ :

$$\{X_j^i = P_i(\omega_i | Tecm_j)\}, i = \overline{1, N}, j = \overline{1, M}. \quad (1)$$

6. Строятся ансамбли «слабых» классификаторов для каждой обучающей выборки

$$\{Y_i = F(\bar{X}_j)\}, i = \overline{1, N}; j = \overline{1, M}; \quad (2)$$

связывающие  $M$  суррогатных маркеров из множества  $\{Tect_j\}$  с моделью латентной переменной (*Риск*).

7. Для каждой обучающей выборки осуществляется фильтрация моделей риска с учётом экспертной оценки влияний выбранных суррогатных маркеров на прогноз медицинского риска  $\omega_1$ .

8. Строятся ансамбли «слабых» классификаторов по суррогатным маркерам, силикатированное с учетом п.7

$$\{Z_j(\bar{Y})\}, j = \overline{1, M}. \quad (3)$$

9. Реализуется финальный классификатор медицинского риска  $R = (\bar{Z}(\bar{Y}(\bar{X})))$ . Медицинский риск  $P_i(\omega_1 | Tect_j)$  по классу  $\omega_1$ , определяемый на основе  $j$ -го «слабого» классификатора, полученного на  $i$  – й обучающей выборке, вычисляем по формуле Байеса

$$P_i(\omega_1 | Tect_j) = \frac{P(Tect_j | \omega_1) \cdot P(\omega_1)}{P(Tect_j)}, \quad (4)$$

где  $P(Tect_j | \omega_1)$  - условная вероятность события  $Tect_j$  при наличии медицинского риска  $\omega_1$ ,  $P(\omega_1)$  - априорная вероятность медицинского риска по ситуации  $\omega_1$ ,  $P(Tect_j)$  - априорная вероятность события  $Tect_j$ .

Аналогично определяется условная вероятность события  $P_i(\omega_2 | Tect_j)$ .

Априорная вероятность  $P(\omega_1)$  определяется из медицинских статистических данных.  $P(Tect_j)$  определяется как статистический показатель  $Tect_j$  в выборках классов  $\omega_1$  и  $\omega_2$ . Так как пациентов с низким медицинским риском, в смысле не попавших в ситуацию  $\omega_1$ , значительно больше пациентов с высоким риском  $\omega_1$ , то статистику можем ограничить только классом  $\omega_2$  - «Низкий риск».

Для получения конкретного значения априорной величины  $P(Tect_j | \omega_1)$  строят гистограмму результатов тестирования  $Tect_j$  по выборкам «Высокий риск  $\omega_1$ » (для теста «БАТ VG16» она приведена на рисунке 2 а)). «Слабый»

классификатор для методики  $Tect_j$  получаем согласно формуле (4). Выполняя отсчёт по оси ординат априорно полученной гистограммы, определённый по результатам апостериорного тестирования, и нормируя его по величине  $\frac{P(\omega_1)}{P(Tect_j)}$ , получаем «слабый» классификатор.

Для ансамбля «слабых» классификаторов риска  $R_{1j}$  по классу  $\omega_1$  по  $j$ -му суррогатному маркеру объединяют по нечеткому «ИЛИ» частные риски, полученные по всем «слабым» классификаторам, полученным на  $N$  обучающим выборкам по соответствующему тесту:

$$R_{1j} = \max_{i=1, N} \{R_{1ij}\}. \quad (5)$$

Финальный классификатор получаем по правилу сложения вероятностей совместных событий

$$R_1(j+1) = R_1(j) + R_{1(j+1)} \cdot [1 - R_1(j)], \quad (6)$$

где номер итерации  $j = \overline{1, M-1}$ ;  $R_1(1) = R_{11}$ .

Таким образом, разработан метод построения модели «слабого» классификатора медицинского риска с суррогатным маркером, полученным на основе исследования показателей электропроводности БАТ, отличающийся тем, что в процессе построения модели строится две модели классификатора, первая из которых диагностирует наличие заданного медицинского риска, а вторая – его отсутствие.

Разработанные интеллектуальные технологии направлены на повышение качества диагностики медицинского риска и могут быть использованы в системах скрининговой диагностики при принятии решений по медицинскому риску.

Acknowledgments: The reported study was funded by RFBR, project number 19-38-90116.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-38-90116.

#### Список использованных источников

1. Суржикова, С.Е. Исследование проводимости биоматериалов в биоактивных точках при циклических воздействиях токами различной полярности / С.Е. Суржикова, О.В., Ю.Б. Мухатаев, Шаталова и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. - 2016. – Вып.9. – С.32-36.

2. Шаталова, О.В. Ассоциации решающих модулей в интеллектуальных системах прогнозирования сердечно-сосудистых заболеваний/О.И. Шаталова// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. Том 18. № 2. 2019. – С.153-162.

## ОБРАБОТКА ИЗОБРАЖЕНИЯ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Фролов И.А.*

**ФГБОУ ВО «Юго-западный государственный университет», Курск, Россия  
Кафедра биомедицинской инженерии**

**Научный руководитель: к.т.н., Разумова К.В.**

Интеллектуальный анализ и обработка изображений является одним из перспективных и наиболее быстроразвивающихся направлений исследований, в том числе и в медицинской кибернетике.

Последовательности изображений, произведенные в результате трансректального ультразвукового исследования предстательной железы, можно рассматривать как трехмерные сигналы [1,2], полученные способом пошаговой планиметрии. Они являются более емким носителем информации, чем обычные статичные изображения, и к ним применяются способы групповой и пространственно-временной обработки.

В классическом варианте изображение оптического поля кадра трансректального ультразвукового исследования дискретизируются по пространственным координатам  $x$  и  $y$  с сигналом дискретизации  $\Delta x$  и  $\Delta y$ , а по времени – в зависимости от темпов поступления кадров, если обработка происходит в динамике. Яркость и цвет каждого элемента  $\Delta x$  ·  $\Delta y$  квантуется с требуемым разрешением  $\Delta U$ , (или  $\Delta U^{(q)}$ ). В оперативную память оборудования, представляющего собой информационно-измерительную систему, поступает последовательность матриц чисел, каждый элемент которой измерение яркости и цвета (если изображение цветное) соответствующего кристалла (или соответствующей точки изображения простаты при ультразвуковом исследовании) в каждом отдельном конкретном изображении ПЖ. То есть, если использовать прямоугольную систему координат для двумерного изображения (по  $x$  и  $y$ ), то каждому элементу наблюдаемого дискретного изображения  $L_B$  ПЖ будет поставлена в соответствие яркость или цвет  $I(i, j, n)$ , где  $i, j$  – индексы элементов изображения по осям  $X$  и  $Y$ ,  $n$  – конкретное изображение ПЖ пациента [3,4].

Наблюдаемое конкретное изображение простаты включает в себя как изображение искомого объекта и его долей (зон), так и фоновые образования, имеющиеся в кадре вследствие захвата датчиком второстепенных, фоновых тканей промежности, мочевого пузыря, уретры, прямой кишки и т.д. Таким образом, предполагается наличие сложного и неоднородного по пространству фоновой части изображения, которая не только окружает искомый объект, но может перекрывать и растушевывать его. Кроме того, в состав оцифрованного изображения, каждого его элемента (пикселя) входят: шум квантования и шум, порождаемый особенностью работы самого датчика УЗИ.

Основной целью анализа изображений в результате УЗИ-мониторинга является извлечение содержащейся в кадре или в последовательности кадров полезной и важной информации. Информативные показатели значительности данных, полученных в результате обработки и анализа изображений, определяются целевой функцией рассматриваемой системы, формирующей необходимые данные для поддержки принятия решения.

Таким образом, врач-исследователь имеет возможность комбинировать алгоритмы обработки, как в пространстве, так и во временном формате автоматической обработки сигналов, получая более достоверные результаты в диагностике, прогнозировании развития болезни, в эффективности её лечения.

### Список использованных источников

1. Алпатов Б.А., Бабаян П.В., Балашов О.Е., Степашкин А.И., Методы автоматического обнаружения и сопровождения объектов. Обработка изображений и управление. М.: Радиотехника, 2008. – 176 с.
2. Бурмака А.А., Разумова К.В., Милостная Н.А., Крупчатников Р.А. Автоматизированная обработка ультразвуковых изображений предстательной железы / Медицинская техника. 2016. № 3 (297). С. 50-53.
3. Бурмака А.А., Говорухина Т.Н., Разумова К.В. Системная модель распознавания и идентификации состояния предстательной железы по ее изображениям УЗИ и ТРУЗИ / Научно-технические технологии. 2014. Т. 15. № 12. С. 13-20.
4. Бурмака А.А., Разумова К.В. Аналитические модели цифрового преобразования визуальной информации статичных изображений результатов ультразвуковых и рентгеновских исследований в медицине / Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2014. № 3. С. 80-85.

## УПРАВЛЕНИЕ ОРГАНИЗАЦИЯМИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОСТОЯНИЕ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО РЫНКА

### ИЗУЧЕНИЕ ОПЕРАЦИОННОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Репринцев А.В.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра экономики и менеджмента**

**Научный руководитель: к.ф.н., доцент Сергеева Н.М.**

**Ключевые слова:** учреждение здравоохранения, операционная деятельность, медицинская помощь.

Операционная деятельность – это деятельность, которая является основной и приносит организации значительную часть дохода. Другими словами это то, ради чего непосредственно создается предприятие. Характер операционной деятельности определяется спецификой и особенностями отрасли, к которой принадлежит данная организация [3]. В здравоохранении операционная деятельность лечебных учреждений направлена на оказание медицинской помощи, которая представляет собой комплекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг [1].

Целью настоящего исследования является изучение операционной деятельности организации здравоохранения. Объектом исследования стало ОБУЗ «Курская городская клиническая больница №4» (КГБ №4).

Установлено, что данное лечебное учреждение создано для выполнения работ, оказания услуг в сфере здравоохранения и осуществляет свою деятельность в соответствии с Уставом и на основании Лицензии №ЛО-46-01-002045 от 5 октября 2018г., выданной Комитетом здравоохранения Курской области. Целью деятельности КГБ №4 является сохранение здоровья обслуживаемого населения путем проведения лечебно-профилактических мероприятий. Больница работает в рамках задания, установленного по Программе государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи населению Курской области, а также вправе сверх него оказывать медицинские услуги для физических и юридических лиц за плату.

КГБ №4 имеет ряд обособленных подразделений, в том числе поликлинику, детскую поликлинику и стационар. Взрослая поликлиника мощностью 750 посещений в смену развернута на 18 терапевтических

участках. Детская поликлиника рассчитана на 300 посещений в смену и включает 8 педиатрических участков. Стационар включает 395 коек круглосуточного пребывания, в том числе: терапевтические (30), хирургические (55), нейрохирургические (30), неврологические (30), травматологические (135), гинекологические (50), койки для беременных и рожениц (65). Кроме того, функционирует 15 коек дневного пребывания (для больных терапевтического, неврологического и гинекологического профиля)..

Анализ объемов операционной деятельности КГБ №4 показал, что в 2016 году в поликлинике было проведено 93639 посещений с профилактическими целями. В 2017 году отмечается увеличение числа посещений до 96181 единиц, а в 2018 году – снижение до 92368 единиц. Количество посещений в неотложной форме в 2017 году сократилось на 16,1% до 8589 единиц, а в 2018 году отмечается их увеличение до 15043 единиц (на 75,1%). Количество посещений по поводу заболеваний в 2016 году составляло 63705, в 2017 году увеличилось до 63836, в 2018 году снизилось на 9,1% и составило 57998 ед. (таблица).

Таблица – Результаты анализа динамики объемов медицинской помощи  
КГБ №4 в 2016-2018 гг.

Показатель	Значение показателя			Изменение, %	
	2016г	2017г	2018г	2017/2016	2018/2017
<b>Количество амбулаторных посещений</b>					
с профилактической целью	93639	96181	92368	2,7	-4,0
в неотложной форме	10238	8589	15043	-16,1	75,1
по поводу заболеваний	63705	63836	57998	0,2	-9,1
<b>Законченных случаев лечения</b>					
В круглосуточном стационаре	15116	14862	15000	-1,7	0,9
В дневном стационаре	1086	1005	968	-7,5	-3,7

Изучение работы КГБ №4 учреждения в стационарных условиях показало, что общее количество госпитализаций изменялось незначительно: снизилось с 15116 до 14862 в 2017 году (на 1,7%) и увеличилось до 15000 ед. в 2018 году (на 0,9%). В условиях дневного стационара число законченных случаев лечения в рассматриваемый период сократилось с 1086 ед. до 968.

При этом объем финансирования КГБ №4 за счет средств обязательного медицинского страхования в исследуемом периоде имеет тенденцию к росту с 356,7 млн. рублей до 488,9 млн. рублей, т.е. увеличение составило 37,1%. Это связано, прежде всего, с увеличением тарифов на медицинские услуги [2].

Таким образом, по результатам изучения операционной деятельности КГБ №4 в 206-2018 годах отмечается определенная стабильность объемов оказанной медицинской помощи и увеличение доходов за счет увеличения тарифов на медицинские услуги в системе обязательного медицинского страхования.

#### Список использованных источников

1. Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации [Электронный ресурс]: федер. закон №323-ФЗ от 21.11.2011 г. – Режим доступа: [http://www.consultant.ru/document/cons\\_doc\\_LAW\\_121895/](http://www.consultant.ru/document/cons_doc_LAW_121895/). (дата обращения: 14.10.2019).
2. Репринцева Е.В. Развитие здравоохранения в Курской области: социальный и экономический аспекты // Иннов: электронный научный журнал.- 2017.- № 3 (32).- С. 19.
3. FB.ru: [Электронный ресурс] - Режим доступа: <https://fb.ru/article/46264/> (дата обращения: 18.10.2019).

## ИССЛЕДОВАНИЕ КОНКУРЕНТНОГО ОКРУЖЕНИЯ ОРГАНИЗАЦИИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Сергеева Е.А.*

**ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет»  
Кафедра экономики и менеджмента**

**Научный руководитель: к.ф.н., доцент Репринцева Е.В.**

**Ключевые слова:** потребители медицинских услуг, платные медицинские услуги, конкуренты, конкурентные позиции.

В настоящее время организации здравоохранения поставлены в условия, которые требуют максимально эффективной управленческой и финансово-экономической деятельности. Сокращение постоянных издержек, повышение эффективности использования ресурсов, привлечение внебюджетных источников финансирования, повышение конкурентоспособности, активное использование инструментов бизнес-планирования и информационных технологий являются основными условиями успешного функционирования

современного медицинского учреждения [2]. Действуя в условиях рыночной экономики здравоохранение, как и любая другая отрасль, нуждается в дополнительном привлечении финансовых средств, одним из которых выступают доходы от предпринимательской деятельности. Традиционно основным видом предпринимательской деятельности в учреждениях здравоохранения является оказание платных медицинских услуг (ПМУ) населению, что, в свою очередь, способствует активному развитию современного рынка медицинских услуг. Сегодня ежегодные темпы его расширения являются более чем стремительными, а объемы достигли значительных размеров [1]. Поэтому одним из актуальных направлений исследований для медицинской организации является изучение потребителей медицинских услуг, их предпочтений и пожеланий, а также организационно-конкурентных, оказывающих аналогичные услуги.

Объектом исследования стала ОБУЗ «Курская горбольница №3». При проведении исследования и систематизации полученных данных применялись контент-анализ, социологический и экономико-статистические методы исследования.

На первом этапе исследования с целью изучения потребителей медицинских услуг была разработана анкета, состоящая из двадцати вопросов, объединенных в три блока: социально-демографические характеристики потребителей, оценка состояния здоровья потребителями, отношение респондентов к ПМУ и степень их удовлетворённости предоставленными услугами.

Исследования показали, что посетителями ОБУЗ «Курская горбольница №3» являются женщины (64%) в возрасте от 40 до 60 лет (46%). В основном, это служащие и пенсионеры (68%) и проживающие в городе (100%). В ходе исследования было установлено, что 48% посетителей имеют среднемесячный доход от 12 000 до 20 000 руб. Анализ состояния здоровья респондентов показал, что большинство опрошенных оценивает свое здоровье как удовлетворительное (59%). При этом наиболее часто пациенты страдают болезнями сердечно-сосудистой системы (26%) и органов дыхания (18%).

На следующем этапе исследования выявлено, что около 50% респондентов отрицательно относятся к ПМУ, в то же время 40% пациентов считают, что платные услуги оказываются лучше, чем бесплатные. Основная причина обращения за ПМУ - совет врача или собственная уверенность в необходимости услуги, так ответили 17% и 15% респондентов соответственно. Однако пациенты учреждения указали, что при оказании ПМУ их не устраивает высокая цена (80%), некоторых смущает навязчивая реклама (10%), не нравится

отсутствие точной информации об оказываемой услуге (8%). При этом 46% опрошенных удовлетворены результатами от оказания ПМУ.

С другой стороны, респонденты отметили и недостатки бесплатной медицинской помощи: большие очереди (28%), низкое качество обслуживания (34%), плохое оснащение медицинским оборудованием (19%).

В ходе дальнейшего исследования выявлено, что 60% опрошенных посещают и другие медицинские организации с целью получения медицинских услуг на платной основе. При этом решающими для них являются стоимость ПМУ (34%), квалификация и опыт врачей (30%), качество оказываемой медицинской помощи (24%).

Установлено, что в ОБУЗ «Курская горбольница №3» на платной основе респонденты получали следующие виды услуг: стоматологические (21%), клиничко-диагностические (19%), услуги медицинской реабилитации (14%), осмотры, приемы (6%); лабораторные исследования (6%); рентгенодиагностические услуги (3%); УЗИ, ЭКГ (6%); другие виды услуг (2%). Преобладающее большинство опрошенных (66%) считают, что цены на ПМУ приемлемые, при этом для 12% потребителей цены учреждения являются высокими.

Существенное влияние на спрос на ПМУ исследуемого учреждения оказывает наличие конкурентов, которые предлагают потребителям аналогичные виды медицинских услуг. Деятельность конкурентов имеет большое значение для функционирования любого учреждения. Каждая мера, предпринятая лечебным учреждением, влечет за собой ответную реакцию других медицинских организаций, предлагающих населению медицинские услуги на платной основе. Следовательно, исследование конкурентов является необходимым шагом для получения полной информации о рыночной среде, в которой функционирует ЛПУ.

Для определения реальных конкурентных позиций исследуемого учреждения на рынке ПМУ Курской области был проведен сравнительный анализ ассортимента и цен ПМУ ближайших ЛПУ и частных медицинских центров. В ходе проведенного исследования установлено, что основными конкурентами ОБУЗ «Курская горбольница №3» являются: ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4», «Медассист», «МЕАВИТА», «Здоровье». Данные организации оказывают многопрофильные медицинские услуги на платной основе. В ходе сравнительного анализа установлено, что цены ОБУЗ «Курская горбольница №3» на ПМУ ниже по сравнению с рассматриваемыми организациями-конкурентами. Например, стоимость первичного приема врача – невролога составляет: в ОБУЗ «Курская

горбольница №3» - 137 руб.; в ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4» - 199 руб., в «Медассисте» - 900 руб.; в медицинских центрах «МЕАВИТА» и «Здоровье» цена на данную услугу равна 700 руб. Следует обратить внимание на то, что в ОБУЗ «Курская горбольница №3» цены на ПМУ не пересматриваются ежегодно, в то время как цены у конкурентов корректируются ежегодно с учетом уровня инфляции. С одной стороны, для базы исследования - это конкурентное преимущество, так как цены на ПМУ значительно ниже, с другой стороны - данное ЛПУ недополучает доход в связи с тем, что затраты на оказание ПМУ возрастают, а цены не пересматриваются.

Также исследуемому учреждению следует обратить внимание на ассортимент ПМУ. Так, в соответствии с прейскурантом цен, ОБУЗ «Курская горбольница №3» оказывает порядка 377 видов медицинских услуг на платной основе, «Медассист» более 2000, медицинские центры «МЕАВИТА» и «Здоровье» около 1500 услуг, ОБУЗ «Курская городская клиническая больница №4» около 300 наименований платных услуг.

В ходе исследования установлено, что преимуществом коммерческих медицинских организаций является отсутствие очередей, узкоспециализированная медицинская помощь и современные методы диагностики и лечения различных заболеваний. Однако цены на медицинские услуги в данных учреждениях значительно выше, чем в ОБУЗ «Курская горбольница №3». На вопрос, какие клиники пациенты посетили бы в случае необходимости, были получены результаты, на основании которых можно сказать, что «Медассист» является основным конкурентом исследуемого учреждения. Данную клинику выбрали 10 человек, 5 человек обращаются в другие учреждения, не указанные в анкете, 6 человек затрудняются ответить на данный вопрос, оставшиеся 29 распределились между базой исследования, ОБУЗ «Курская городская клиническая больница № 4» и медицинскими центрами «МЕАВИТА» и «Здоровье».

Таким образом, проведенное исследование конкурентного окружения ОБУЗ «Курская горбольница №3» будет способствовать совершенствованию деятельности медицинской организации с целью максимального удовлетворения потребностей современного потребителя медицинских услуг.

#### Список использованных источников

1. О тенденциях расширения рынка платной медицины в федеральных округах РФ/ Д.А. Зюкин., С.А.Беляев, О.В.Власова, М.Н. Наджафова, Е.В.Репринцева, Н.М.Сергеева //Вестник НГИЭИ. – 2019. - № 3 (94).- С.62-73
2. Сергеева Н.М. Анализ предпринимательской деятельности медицинского учреждения и направления ее расширения// Региональный вестник. - 2019. - № 2 (17). - С. 10-11.

*Научное издание*

# ГОРИЗОНТЫ БИОФАРМАЦЕВТИКИ

**Сборник  
научных трудов по материалам  
V Международной  
научно-практической молодежной конференции**

Верстка *Горохов А.А.*

Подписано в печать 05.11.2019 г.  
Формат 60x84 1/16. Бумага офсетная  
Уч.-изд. л. 7,0. Усл. печ. л. 6,5. Тираж 500 экз. Заказ № 846

Отпечатано в типографии  
Закрытого акционерного общества "Университетская книга"  
305018, г. Курск, ул. Монтажников, д. 12  
ИНН 4632047762, ОГРН 1044637037829, дата регистрации 23.11.2004 г.  
Телефон +7-910-730-82-83