

ISSN print 2712-9217 • №4 (10) • декабрь • 2024
ISSN online 2712-9225 • DOI 10.29188/2712-9217

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ И ЭЛЕКТРОННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

RUSSIAN JOURNAL OF TELEMEDICINE AND E-HEALTH

■ Компьютерная реконструкция взаимодействия генов, ассоциированных с синдромом Ангельмана

■ Реализация пациент-ориентированных сервисов с помощью чат-ботов

■ Дистанционная диагностика внедренного инородного тела роговицы глаза на борту морского торгового суда

Etta

ПОРТАТИВНЫЙ АНАЛИЗАТОР «ЭТТА АМП-01»

Создан для дома, точен как лаборатория!



ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗ МОЧИ

- > Используется для проведения экспресс-анализа проб мочи
- > Построен на современных фотоэлектрических и микропроцессорных технологиях

ОПИСАНИЕ



- Доказано соответствие лабораторному оборудованию
- Результат за 60 секунд
- Доступна вся история анализов
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер или электронную почту
- Компактен, помещается в карман, легко взять в дорогу
- Не нужно использовать специальные приспособления для сбора мочи у младенцев

11 исследуемых параметров

1. Глюкоза (GLU)
2. Билирубин (BIL)
3. Относительная плотность (SG)
4. pH (PH)
5. Кетоновые тела (KET)
6. Скрытая кровь (BLD)
7. Белок (PRO)
8. Уробилиноген (URO)
9. Нитриты (NIT)
10. Лейкоциты (LEU)
11. Аскорбиновая кислота (VC)



КАК ПРИОБРЕСТИ

info@ettagroup.ru

Приложение ETТА для iOS и Android:

Портативный анализатор «ЭТТА АМП-01»



ettagroup.ru

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ТЕЛЕМЕДИЦИНЫ И ЭЛЕКТРОННОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Журнал зарегистрирован Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство ПИ № ФС 77 – 74021 от 19.10.2018

ISSN print 2712-9217; ISSN online 2712-9225; <https://doi.org/10.29188/2712-9217>

02 июня 2021 г. в запись о регистрации СМИ внесены изменения Федеральной службой по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций в связи с изменением названия, изменением языка, уточнением тематики

ЦЕЛЬ ИЗДАНИЯ – информирование ученых, организаторов здравоохранения, практикующих врачей о реальных возможностях применения и об эффективности различных информационно-коммуникационных систем в медицине.

НАУЧНАЯ СПЕЦИАЛИЗАЦИЯ – электронное здравоохранение, телемедицина, медицинская информатика и кибернетика, мобильное здоровье, организация здравоохранения, дистанционное обучение, страховая медицинская телематика, медицинская аппаратура, биомедицинская инженерия, биоинформатика.

АУДИТОРИЯ – врачи всех специальностей, главные врачи ЛПУ, руководители IT-отделов ЛПУ, инженеры и разработчики медицинской техники и медицинского оборудования, руководители и сотрудники информационно-аналитических центров.

УЧРЕДИТЕЛЬ: Шадеркин Игорь Аркадьевич

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования (РИНЦ)

РЕДАКЦИЯ:

Издательский дом «УроМедиа»
Руководитель проекта В.А. Шадеркина
Дизайнер О.А. Белова
Редактор Д.М. Монаков, к.м.н.
Корректор Н.А. Лебедева

КОНТАКТНАЯ ИНФОРМАЦИЯ:

JTelemed.ru
Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения
Том 10. № 4. 1–56
<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4>

Адрес и реквизиты редакции:


Издатель: ИД «УроМедиа»: 105094 Москва, ул. Золотая, 11
Тел.: +7 (926) 017-52-14; e-mail: info@uromedia.ru; editor@jtelemed.ru; viktoriashade@gmail.com
Редакция не несет ответственности за содержание публикуемых рекламных материалов.
В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции.
Перепечатка материалов разрешается только с письменного разрешения редакции.
Отпечатано в типографии «Тверская фабрика печати».
Тираж 500 экз.
<http://jtelemed.ru>

Russian Journal of Telemedicine and E-Health

The journal is registered by the Federal Service for Supervision of communications, information technology and mass communications, certificate PI No. FS 77 – 74021 dated 19.10.2018

ISSN print 2712-9217; ISSN online 2712-9225; <https://doi.org/10.29188/2712-9217>

On June 2, 2021, the record on media registration was amended by the Federal Service for Supervision in the Sphere of Communications, Information Technology and Mass Media due to the change in the name, change of the language, clarification of the subject matter



THE PURPOSE OF THE JOURNAL is to inform scientists, healthcare managers, medical practitioners about the real application possibilities and the effectiveness of various information and communication systems in medicine.

THE SCIENTIFIC SPECIALIZATION OF THE JOURNAL is health, telemedicine, medical informatics and cybernetics, mobile health, healthcare organization, distance learning, medical insurance telematics, medical equipment, biomedical engineering, bioinformatics.

THE AUDIENCE OF THE JOURNAL consists of doctors of all specialties, chief doctors of healthcare facilities, heads of IT departments of healthcare facilities, engineers and developers of medical equipment, managers and employees of information and analytical centers.

FOUNDER: Igor Shaderkin

The journal is represented in the Russian Science Citation Index (RSCI)

EDITORIAL:

PUBLISHING HOUSE «UROMEDIA»

Project manager V.A. Shaderkina

Designer O.A. Belova

Editor D.M. Monakov, Ph.D.

Proofreader N.A. Lebedeva

CONTACT INFORMATION:

JTelemed.ru

Russian Journal of Telemedicine and E-Health

Volume 10. No. 4. 1-56

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4>

Address and details of the editorial office:

Publisher: Publishing House «UroMedia»: 105094 Moscow, st. Zolotaya, 11

Tel .: +7 (926) 017-52-14; e-mail: info@uromedia.ru; editor@jtelemed.ru; viktoriashade@gmail.com

The editors are not responsible for the content of published advertising materials.

The articles represent the point of view of the authors, which may not coincide with the opinion of the editorial board.

Reprinting of materials is allowed only with the written permission of the publisher.

Printed at the Tver Printing Factory.

500 copies.

<http://jtelemed.ru>

Благодарность рецензентам

Сотрудники редакции «Журнала телемедицины и электронного здравоохранения» выражают огромную признательность всем экспертам, которые принимают участие в работе над каждым выпуском журнала – отбирают самые качественные исследования, самые смелые экспериментальные работы, самые полные литературные обзоры и уникальные клинические случаи.

Ваша работа, коллеги, позволяет журналу повысить профессиональный уровень и предоставлять урологическому сообществу действительно новый качественный специализированный материал.

Огромное количество научных публикаций, поступающих на рассмотрение в редакцию журнала, не всегда соответствует высоким требованиям международных изданий. Вместе с редакцией наши рецензенты в свое личное время и совершенно бескорыстно выбирают достойные статьи, дорабатывают их для своевременной подготовки к публикации.

Ваши безупречные теоретические знания, бесценный практический опыт, умение работать в команде позволяют всегда найти правильные решения, которые соответствуют цели, задачам и редакционной политике нашего журнала.

Число рецензентов «Журнала телемедицины и электронного здравоохранения» постоянно растет – в настоящее время это более 10 ученых из России и зарубежных стран.

Выражаем благодарность рецензентам за детальный и скрупулезный анализ статей «Журнала телемедицины и электронного здравоохранения» № 4 за 2024 г.

***С уважением и благодарностью,
редакция «Журнала телемедицины и электронного здравоохранения»***

To the Reviewers: Letter of Appreciation

The editorial board members of the «Russian Journal of Telemedicine and E-Health» is very grateful to all the experts, taking part in the workflow on each journal issue, selecting the highest quality research, the most daring experimental works, the most complete literature reviews and unique clinical cases.

Dear colleagues, your work allows to improve the journal professional level and provide the urological community with new high-quality specialized content.

A huge number of scientific publications, submitted to the journal editorial board, does not always meet the strict requirements of international publications. In cooperation with the editorial staff, our reviewers choose worthy articles and selflessly modify them for timely preparation for publication.

Your impeccable theoretical knowledge, invaluable practical experience and skill to work in a team allow you to find the only correct solutions that correspond with the goal, objectives and editorial policy of our journal.

The number of the «Russian Journal of Telemedicine and E-Health» reviewers is constantly growing – currently there are more than 10 scientists from Russia and foreign countries.

We express our gratitude to the reviewers for a detailed and thorough analysis of the articles of the «Russian Journal of Telemedicine and E-Health» № 4 (2024).

With respect and gratitude, the editorial board members of the «Russian Journal of Telemedicine and E-Health».

***With respect and gratitude,
the editorial board of the «Russian Journal of Telemedicine and E-Health»***

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР: Владзимирский А.В. – д.м.н., заместитель директора по научной работе ГБУЗ г. Москвы «НПКЦ диагностики и телемедицинских технологий ДЗМ», Москва, Россия

ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА: Шадеркин И.А. – к.м.н., уролог, руководитель Цифровой кафедры Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), Москва, Россия

ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ: Шадеркина В.А. – научный редактор портала Uroweb.ru, Москва, Россия

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ ЖУРНАЛА:

Аполихин О.И. – член-корр. РАН, д.м.н, профессор, Директор НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Виноградов К.А. – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой общественного здоровья и здравоохранения ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

Гусев А.В. – к.т.н., руководитель GR-направления ассоциации «Национальная база медицинских знаний», эксперт компании «К-МИС», Петрозаводск, Россия

Калиновский Д.К. – к.м.н., доцент кафедры хирургической стоматологии ГОО ВПО «Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького», Донецк, ДНР

Кузнецов П.П. – д.м.н., профессор, руководитель проектного офиса «Цифровая трансформация в медицине труда» ФГБНУ «НИИ медицины труда им. академика Н.Ф. Измерова», Москва, Россия

Лебедев Г.С. – д.т.н., профессор, заведующий кафедрой информационных и интернет-технологий Первого МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, Россия

Матвеев Н.В. – д.м.н., профессор кафедры медицинской кибернетики и информатики МБФ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Монаков Д.М. – к.м.н., уролог, сотрудник отделения урологии ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» МЗ РФ, Москва, Россия

Наркевич А.Н. – д.м.н., доцент, декан лечебного факультета, заведующий кафедрой медицинской кибернетики и информатики, заведующий лабораторией медицинской кибернетики и управления в здравоохранении ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России, Красноярск, Россия

Натензон М.Я., к.т.н., академик РАЕН, Председатель совета директоров НПО «Национальное телемедицинское агентство», Москва, Россия

Сивков А.В. – к.м.н., заместитель директора по научной работе НИИ урологии и интервенционной радиологии им. Н.А. Лопаткина – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва, Россия

Столяр В.Л. – к.б.н., заведующий кафедрой медицинской информатики и телемедицины ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», Москва, Россия

Царегородцев А.Л. – к.т.н., доцент кафедры систем обработки информации, моделирования и управления ФГБОУ ВО «Югорский государственный университет», Ханты-Мансийск, Россия

М. Джорданова – кандидат наук, научный сотрудник Института космических исследований и технологий Болгарской академии наук, София, Болгария

Ф. Ливенс – MBA, исполнительный секретарь Международного общества телемедицины и электронного здравоохранения, Гримберген, Бельгия

П. Михова, – М.С., руководитель Программного совета Департамента здравоохранения и социальной работы Нового Болгарского Университета, София, Болгария

EDITORIAL BOARD:

CHIEF EDITOR: Vladzimirskyy A.V. – MD, PhD, Deputy Director for Scientific Work, Moscow State Budgetary Healthcare Institution «Scientific and Practical Center of Diagnostics and Telemedicine Technologies DZM», Moscow, Russia

DEPUTY CHIEF EDITOR: Shaderkin I.A. – PhD, Head of the Digital Department of the First Moscow State Medical University them Sechenov (Sechenov University), Moscow, Russia

EXECUTIVE SECRETARY: Shaderkina V.A. – scientific editor of the portal Uroweb.ru, Moscow, Russia

EDITORIAL BOARD OF THE JOURNAL:

Apolikhin O.I. – Corresponding member RAS, MD, PhD, Professor, Director of the Research Institute of Urology and Interventional Radiology N. Lopatkina – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Vinogradov K.A. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Public Health and Healthcare of the Krasnoyarsk State Medical University named after. prof. V.F. Voyno-Yasenetsky Ministry of Health of Russia, Krasnoyarsk, Russia

Gusev A.V. – Ph.D., head of the GR-direction of the association «National base of medical knowledge», expert of the company «K-MIS», Petrozavodsk, Russia

Kalinovsky D.K. – PhD, Associate Professor of the Department of Surgical Dentistry of the State Educational Institution of Higher Professional Education «Donetsk National Medical University named after M. Gorky», Donetsk, DPR

Kuznetsov P.P. – MD, PhD, Professor, Head of the Project Office «Digital Transformation in Occupational Medicine» of the FSBSI «Research Institute of Occupational Medicine. Academician N.F. Izmerov», Moscow, Russia

Lebedev G.S. – Doctor of Technical Sciences, Professor, Head of the Department of Information and Internet Technologies of the First Moscow State Medical University them Sechenov, Moscow, Russia

Matveev N.V. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Medical Cybernetics and Informatics of the International Charitable Fund of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Russian National Research Medical University named after. N.I. Pirogov Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Monakov D.M. – PhD, urologist, employee of the urology department of the Federal State Budgetary Institution «A.V. Vishnevsky National Medical Research Center of Surgery» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Narkevich A.N. – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor, Dean of the Faculty of Medicine, Head of the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Head of the Laboratory of Medical Cybernetics and Management in Healthcare, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V.F. Voyno-Yasenetsky, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Krasnoyarsk, Russia

Natenzon M.Ya. – Ph.D., Academician of the Russian Academy of Natural Sciences, Chairman of the Board of Directors of the NPO National Telemedicine Agency, Moscow, Russia

Sivkov A.V. – PhD, Deputy Director for Scientific Work of the Research Institute of Urology and Interventional Radiology named after N.A. Lopatkina – branch of the Federal State Budgetary Institution «National Medical Research Center of Radiology» of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

Stolyar V.L. – Ph.D., Head of the Department of Medical Informatics and Telemedicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education «Peoples' Friendship University of Russia», Moscow, Russia

Tsaregorodtsev A.L. – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Information Processing Systems, Modeling and Control of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Yugorsk State University», Khanty-Mansiysk, Russia

M. Jordanova – PhD, Researcher in Space Research & Technology Institute, Bulgarian Academy of Sciences, Sofia, Bulgaria

F. Lievens – MBA, Executive Secretary of International Society for Telemedicine and eHealth, Grimbergen, Belgium

P. Mihova, – M.S., Head of Program council, Department of Health care and Social Work, New Bulgarian University, Sofia, Bulgaria

СОДЕРЖАНИЕ

Содержание	6
------------------	---

■ **ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ**

А.Б. Карпын, Н.Г. Орлова, Т.М. Рожнова, Ю.Л. Орлов Компьютерная реконструкция взаимодействия генов, ассоциированных с синдромом Ангельмана.....	7
---	---

■ **ПРАКТИКУЮЩЕМУ ВРАЧУ**

К.В. Логунов Дистанционная диагностика внедренного инородного тела роговицы глаза на борту морского торгового суда.....	20
---	----

■ **НАУЧНО-КЛИНИЧЕСКАЯ РАБОТА**

П.С. Калинин Реализация пациент-ориентированных сервисов с помощью чат-ботов.....	26
--	----

Е.Я. Нижельская, А.А. Кошечкин Предотвращение преждевременного старения нации с помощью телеграм-бота BIOAGE_BOT.....	29
--	----

П.Н. Подвойский, Р.Х. Абдюханов Создание системы 3D-визуализации сердца по результатам ЭхоКГ.....	33
--	----

Д.Д. Гулякин, Г.Д. Стецуков, В.С. Теренин, А.Д. Пузанкова, М.Д. Никиточкина, Д.Л. Валевская, М.А. Маркова, Е.А. Анпилогова, А.Ю. Дододжонов, А.И. Сырова, А.А. Кулишенко, Н.А. Загребина Формирование датасета для нейросетевой модели распознавания офтальмологической патологии на изображениях глазного дна.....	38
--	----

У.В. Показанникова, О.Л. Полякова, Д.В. Канаев, А.Д. Гусева, Д.Д. Никифоров, Д.М. Пономаренко Система контроля концентрации антигенов в организме человека.....	43
--	----

Р.Г. Цурцумия, В.А. Афанасьева, Ю.Ю. Денисенко, Е.Д. Школа, Т.В. Антонова, А.Е. Алфимов Фармацевтический справочник преимуществ лекарственных препаратов.....	53
--	----

Contents	6
----------------	---

■ **ORIGINAL RESEARCH**

A.B. Karpyn, N.G. Orlova, T.M. Rozhnova, Yu.L. Orlov Computer reconstruction of the interaction of genes associated with Angelman syndrome.....	7
--	---

■ **FOR PRACTICING DOCTORS**

K.V. Logunov Remote diagnostics of an implanted foreign body in the cornea of the eye on board a merchant sea vessel. .	20
--	----

■ **RESEARCH WORK**

P.S. Kalinin Implementing patient-centric services using chatbots	26
--	----

E.Ya. Nizhelskaia, A.A. Koshechkin Preventing premature aging of the nation with the help of the telegram bot BIOAGE_BOT.....	29
--	----

P.N. Podvoysky, R.Kh. Abdyukhanov Creation of a 3D cardiac visualization system based on echocardiography results.....	33
---	----

D.D. Gulyakin, G.D. Stetsukov, V.S. Terenin, A.D. Puzankova, M.D. Nikitochkinam, D.L. Valevskaya, M.A. Markova, E.A. Anpilogova, A.Yu. Dododzhonov, A.I. Syrova, A.A. Kulishenko, N.A. Zagrebina Formation of a dataset for a neural network model for recognizing ophthalmological pathology in fundus images.....	38
--	----

U.V. Pokazannikova, O.L. Polyakova, D.V. Kanaev, A.D. Guseva, D.D. Nikiforov, D.M. Ponomarenko System for monitoring of the concentration of antigens in the human body	44
--	----

E.Ya. Nizhelskaia, A.A. Koshechkin Preventing premature aging of the nation with the help of the telegram bot BIOAGE_BOT.....	29
--	----

R.G. Tsursumiya, V.A. Afanasyeva, Yu.Yu. Denisenko, E.D. Shkola, T.V. Antonova, A.E. Alfimov System for monitoring of the concentration of antigens in the human body.....	53
---	----

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-7-19>

Компьютерная реконструкция взаимодействия генов, ассоциированных с синдромом Ангельмана

Оригинальное исследование

А.Б. Карпын¹, Н.Г. Орлова², Т.М. Рожнова¹, Ю.Л. Орлов¹

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); д. 8, ст. 2, ул. Трубецкая, Москва, 119048, Россия

² Финансовый Университет при Правительстве РФ; д. 49/2, Ленинградский пр-кт, Москва, 125167, Россия

Контакт: Орлов Юрий Львович, orlov@d-health.institute

Аннотация:

Реконструкция структуры генной сети для набора генов, ассоциированных с заболеванием, позволяет определять эффективность диагностики и терапии, изучать возможности направленного лекарственного воздействия на гены-мишени. Исследование синдрома Ангельмана – наследственного расстройства развития нервной системы современными средствами биоинформатики предполагает поиск ассоциированных генов как мишеней для лекарственных воздействий. Синдром Ангельмана характеризуется задержкой развития, серьезными трудностями в обучении, атаксией, судорожным расстройством, изменением характера и поведения. По запросам к базам данных построен набор генов, и реконструирована генная сеть данного заболевания (графическое представление). Рассмотрены генные онтологии для генов, ассоциированных с синдромом Ангельмана, показана их связь с гормонами, развитием нервной системы. Исследована структура сети, найдены узловые гены, представлена их функциональная аннотация. Выделены кластеры сети. Показана методика использования онлайн инструментов биоинформатики для реконструкции генных сетей редких и комплексных заболеваний. Для синдрома Ангельмана построена сеть связанных заболеваний, описана роль гена UBE3A. На примере синдрома Ангельмана обсуждается роль интеграции баз данных для поиска генов для терапии.

Ключевые слова: синдром Ангельмана; наследственные заболевания; базы данных; генные онтологии; генные сети; сеть заболеваний.

Для цитирования: Карпын А.Б., Орлова Н.Г., Рожнова Т.М., Орлов Ю.Л. Компьютерная реконструкция взаимодействия генов, ассоциированных с синдромом Ангельмана. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):7-19; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-7-19>

Computer reconstruction of the interaction of genes associated with Angelman syndrome

Original research

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-7-19>

A.B. Karpyn¹, N.G. Orlova², T.M. Rozhnova¹, Yu.L. Orlov¹

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education First Moscow State Medical University named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); 8, st. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119048, Russia

² Financial University under the Government of the Russian Federation; 49/2, Leningradsky Prospekt, Moscow, 125167, Russia

Contact: Yuri L. Orlov, orlov@d-health.institute

Summary:

Reconstruction of the structure of the gene network for a set of genes associated with the disease makes it possible to determine the effectiveness of diagnosis and therapy, and to study the possibilities of targeted drug effects on target genes. The study of Angelman syndrome, a hereditary disorder of the development of the nervous system by modern means of bioinformatics, involves the search for associated genes as targets for medicinal effects. Angelman syndrome is characterized by developmental delay, severe learning difficulties, ataxia, convulsive disorder, and changes in character and behavior. Based on database queries, a set of genes was built and the gene network of this disease was reconstructed (graphical representation). Gene ontologies for genes associated with Angelman syndrome are considered, their connection with hormones and the development of the nervous system is shown. The structure of the network is investigated, nodal genes are found, and their functional annotation is presented. Network clusters are highlighted. The technique of using online bioinformatics tools for the reconstruction of gene networks of rare and complex diseases is shown. A network of related diseases has been built for Angelman syndrome, and the role of the UBE3A gene has been described. Using the example of Angelman syndrome, the role of database integration for gene search for therapy is discussed.

Key words: Angelman syndrome; hereditary diseases; databases; gene ontologies; gene networks; disease network.

For citation: Karpyn A.B., Orlova N.G., Rozhnova T.M., Orlov Yu.L. Computer reconstruction of the interaction of genes associated with Angelman syndrome. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):7-19; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-7-19>

■ ВВЕДЕНИЕ

Реконструкция генных сетей с помощью методов биоинформатики позволяет определять молекулярные и функциональные взаимодействия между генами, ассоциированными с изучаемым заболеванием, определять центральные, узловыи гены в сети с целью более эффективного лекарственного воздействия. Компьютерное исследование ассоциированных с заболеванием генов, анализ их взаимодействий расширяют применение интернет-технологий в медицине [1, 2].

Мы рассматриваем анализ генов синдрома Ангельмана – расстройства развития нервной системы, характеризующегося серьезными трудностями в обучении, атаксией, судорожным расстройством, едва заметными дисморфическими чертами лица и изменениями поведения. У большинства детей наблюдается задержка в развитии, не развивается речь [3].

Пациенты с синдромом Ангельмана имеют характерный поведенческий фенотип с резкими движениями, частым и иногда неуместным смехом, расстройством сна. Больные имеют тонкие черты лица, широкий улыбающийся рот, выдающийся подбородок и глубоко посаженные глаза. Такой фенотип вызван различными генетическими аномалиями, включающими область хромосомы 15q11-13, которая подвержена геномному импринтингу. Генетические механизмы обнаруживаются у 85-90% пациентов с клиниче-

ским фенотипом, и все они связаны с экспрессией гена UBE3A (ubiquitin-protein ligase E3A), расположенного на данном участке хромосомы 15 [4, 5]. UBE3A демонстрирует тканеспецифичный импринтинг, экспрессируясь исключительно от материнской аллели в головном мозге. В то же время с развитием технологий секвенирования, получением новых геномных данных появляется новая информация о генах и их продуктах, которые могут быть функционально связаны с синдромом Ангельмана. Актуальным является исследование синдрома Ангельмана с помощью современных средств биоинформатики.

Компьютерная реконструкция взаимодействия макромолекул (генов и белков), ассоциированных с исследуемым заболеванием, задает генную сеть – матрицу взаимодействий генов и графическую структуру. Определение ключевых генов заболевания, полученных с помощью анализа структуры генной сети, важно для дальнейшего определения наиболее значимых генов в структуре сети с целью дальнейшего подбора вариантов фармакологических воздействий для лечения [6]. Сама методика использования компьютерных средств для анализа сетевых взаимодействий генов, ассоциированных с наследственными заболеваниями, представляет большой научный интерес. Подобные работы по реконструкции генных сетей с помощью онлайн инструментов биоинформатики проводились нами для других комплексных заболеваний, в частности болезни Паркинсона

и шизофрении [7, 8]. В настоящее время компьютерные средства биоинформатики развиваются все более активно, включая онлайн-платформы, средства статистической обработки и визуализации генных сетей, интегрированные с базами данных [6, 8]. Представлены программные конвейеры обработки списков генов, включающие наборы взаимно дополняющих онлайн-инструментов [9].

Решение задачи анализа генов синдрома Ангельмана началось с построения актуального списка ассоциированных генов по существующим базам данных генетической информации, верификации генов по представленности в различных базах. Далее с помощью инструментов биоинформатики выполнена функциональная аннотация, определение категорий генных онтологий для списка генов, выполнена реконструкция генной сети, построена визуализация графической структуры. В нашей работе представлена методика реконструкции генной сети на примере синдрома Ангельмана. Выделены узловые элементы сети, кластеры генов, показаны сетевые взаимодействия с другими заболеваниями.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Составление списка генов, связанных с наследственной предрасположенностью к синдрому Ангельмана, выполнено с помощью интернет-ресурса OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) [10] (<https://omim.org/>) и GeneCards (GeneCards®: The Human Gene Database) (<https://www.genecards.org/>) [11]. Эти онлайн-ресурсы интегрируют экспериментальную информацию по генам человека и их фенотипическим проявлениям из других баз данных, аннотацию генов NCBI GenBank, функциональную аннотацию белков из базы UniProt (<https://uniprot.org>), информацию по нуклеотидным полиморфизмам из dbSNP (Single Nucleotide Polymorphism database) [12].

По классическому определению синдрома Ангельмана к заболеванию можно отнести лишь ген UBE3A. Интерес представляет расширение списка генов ассоциированных генов, меняющих экспрессию у пациентов, с доказанной связью с фенотипом заболевания. Запрос «Angelman syndrome» к базе данных секвенирования SRA (Short Reads Archive) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/sra>)

[13] показывает экспериментальные работы данных секвенирования, относящиеся к заболеванию – 338 наборов данных, из которых лишь половина относится к данным по человеку, остальные выполнены на модельных животных. Для определения генов заболевания после перерасчета данных можно выделить дифференциально экспрессирующиеся гены, как ассоциированные с заболеванием. Был выбран путь поиска ассоциированных генов по запросам к базам данным, интегрирующим уже известную экспериментальную информацию.

Ресурсы OMIM [10] и GeneCards [11] были использованы для анализа генов менделевского наследования у человека, поиск проводился по запросу «Angelman syndrome». По нашему запросу (Search: «angelman syndrome» (Search in: Entries with: Genemap; Retrieve: gene map)) база данных OMIM выдает 56 результатов, которые включают 139 официальных символов гена. База данных GeneCards выдает 1,116 результатов.

Реконструкцию генной сети взаимодействий генов синдрома Ангельмана проводили с помощью двух ресурсов STRING-DB [14] и GeneMANIA [15]. Найдено разное количество генов в базе, используемой конкретным ресурсом.

Ресурс GeneMANIA (Multiple Association Network Integration Algorithm) ориентирован на анализ ассоциаций, представленных в научной литературе, с возможностью интерактивного перестроения (отрисовки) графа генной сети онлайн (<https://genemania.org>). Онлайн-ресурс и база данных STRING (Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes) (<https://string-db.org/>) изначально был ориентирован на анализ белок-белковых взаимодействий, обладает гибким функционалом, возможностями перерисовки, редактирования структуры сети онлайн, статистических оценок связности сети, выполнения операций кластеризации (выделения связанных элементов сети).

Анализ категорий генных онтологий выполнялся с помощью ресурса DAVID (Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery) (<https://david.ncifcrf.gov/summary.jsp>, новый сайт – <https://davidbioinformatics.nih.gov/>) [16]. Для анализа онтологий по основным группам – биологические процессы, молекулярные функции, клеточные компартменты – использовался ресурс PANTHER (Protein Analysis Through Evolutionary Relationships, <http://pantherdb.org>) [17]. ►►

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Используя ресурсы OMIM и GeneCards [11], по запросу *angelman syndrome* был получен актуальный список 240 наименований генов. Рассмотрим функциональную аннотацию генов синдрома Ангельмана, интегрируя источники информации с помощью ресурса GeneCards [11].

Онлайн-платформа GeneCards дает оценки релевантности запроса (ассоциированности термина с искомым заболеванием) в вариантах GIFtS (GeneCards Inferred Functionality Scores) по представленности в базах данных [18], и Score («счет» – число упоминаний заданного термина в

аннотации каждого конкретного гена в базах данных). Рассмотрим наиболее релевантные гены (приоритезированный список), по GeneCards из более чем 1000 генов (по запросу *Angelman syndrome*) (табл. 1).

Из таблицы видно, что первые места по ассоциированности с синдромом Ангельмана занимают Убиквитин Протеинлигаза E3A (UBE3A), как и отмечается в литературе [4, 5], Циклинзависимая Киназа, Подобная 5 (CDKL5), и Метил-CpG-связывающий белок 2 (MECP2). Большая часть списка – белок-кодирующие гены.

Интерес представляет описание общих молекулярных функций для генов из полного списка. Далее был выполнен расчет обогащен-

Таблица 1. Гены, ассоциированные с синдромом Ангельмана по данным GeneCards
Table 1. Gene, associated with Angelman syndrome by GeneCards annotation

№	Официальное имя гена Official gene name	Описание гена Gene description	Категория Category	GIFtS*	Счет ** Score **
1	UBE3A	Убиквитин-протеинлигаза E3A Ubiquitin Protein Ligase E3A	Белок-кодирующий ген Protein Coding	57	135,76
2	CDKL5	Циклинзависимая киназа, подобная 5 Cyclin Dependent Kinase Like 5	Белок-кодирующий ген Protein Coding	52	113,38
3	MECP2	Белок, связывающий метил-CpG 2 Methyl-CpG Binding Protein 2	Белок-кодирующий ген Protein Coding	55	111,98
4	TP53	Опухолевый белок P53 Tumor Protein P53	Белок-кодирующий ген Protein Coding	62	107,04
5	FBN1	Фибриллин 1 Fibrillin 1	Белок-кодирующий ген Protein Coding	56	105,08
6	SNHG14	Ген-хозяин малой ядрышковой РНК 14 Small Nucleolar RNA Host Gene 14	Ген длинной некодирующей РНК (lncRNA) RNA Gene (lncRNA)	24	101,50
7	PTCH1	Патчированный 1 Patched 1	Белок-кодирующий ген Protein Coding	60	95,58
8	KMT2D	Лизинметилтрансфераза 2D Lysine Methyltransferase 2D	Белок-кодирующий ген Protein Coding	53	73,87
9	CDH1	Кадгерин 1 Cadherin 1	Белок-кодирующий ген Protein Coding	58	71,61
10	SNRPN	Полипептид малого ядерного рибонуклеопротеина N Small Nuclear Ribonucleoprotein Polypeptide N	Белок-кодирующий ген Protein Coding	53	60,17
11	NLRP3	Пиринный домен семейства NLR, содержащий 3 NLR Family Pyrin Domain Containing 3	Белок-кодирующий ген Protein Coding	57	58,88
12	PEX1	Фактор биогенеза пероксисом 1 Peroxisomal Biogenesis Factor 1	Белок-кодирующий ген Protein Coding	53	57,03
13	AR	Рецептор андрогена Androgen Receptor	Белок-кодирующий ген Protein Coding	60	56,23
14	CDKN2A	Ингибитор циклинзависимой киназы 2A Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 2A	Белок-кодирующий ген Protein Coding	60	54,55
15	BBS4	Синдром Барде-Бидля 4 Bardet-Biedl Syndrome 4	Белок-кодирующий ген Protein Coding	50	54,35
16	CDKN1C	Ингибитор циклин-зависимой киназы 1C Cyclin Dependent Kinase Inhibitor 1C	Белок-кодирующий ген Protein Coding	53	53,16
17	NSD1	Белок, связывающий набор доменов ядерного рецептора 1 Nuclear Receptor Binding SET Domain Protein 1	Белок-кодирующий ген Protein Coding	53	50,19
18	KIF7	Член семейства кинезинов 7 Kinesin Family Member 7	Белок-кодирующий ген Protein Coding	48	48,09
19	POLGARF	Альтернативная рамка считывания POLG POLG Alternative Reading Frame	Белок-кодирующий ген Protein Coding	17	47,30
20	SLC9A6	Семейство растворимых носителей 9, член A6 Solute Carrier Family 9 Member A6	Белок-кодирующий ген Protein Coding	54	46,61

Примечание: * счет (оценка) функциональной аннотации гена GIFtS (GeneCards Inferred Functionality Scores) по представленности в базах данных, следуя [18]; ** счет релевантности оценивает соответствие поисковому запросу в базе данных по синдрому Ангельмана (Angelman syndrome).

Note: * score (estimate) of gene functionality GIFtS (GeneCards Inferred Functionality Scores) is counted following method described in [18];

** score of relevance to the search term in the databases (for term Angelman syndrome).

ных категорий и анализ генных онтологий для полного списка генов синдрома Ангельмана с помощью ресурса DAVID. Дополнительно ресурс, ресурс DAVID позволяет рассчитывать перепредставленность терминов по другим базам данных, например по базе данных метаболических путей KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) (представлено группой категорий KEGG_PATHWAY) (<https://www.kegg.jp/>).

Таблица 2 содержит Категории генных онтологий с указанием группы данных в базе DAVID (Биологические процессы – GOTERM_BP_DIRECT, Клеточные компоненты – GOTERM_CC_DIRECT, Молекулярные функции – GOTERM_MF_DIRECT, Пути KEGG – KEGG_PATHWAY); термины онтологий, которые обогащены в данном наборе генов; процент генов в выборке; уровень значимости для перепредставленности онтологий в данном ►►

Таблица 2. Категории генных онтологий для генов, ассоциированных с синдромом Ангельмана, рассчитанные с помощью ресурса DAVID

Table 2. Gene ontology categories for the genes associated with Angelman Syndrome, calculated using the DAVID resource

Категории онтологий Group of ontologies	Термины онтологий Ontology term	% генов % genes	Знач. P P-value	P*
Биологические процессы GOTERM_BP_DIRECT	Реакция на эстрадиол Response to estradiol	5,8	7,0E-12	1,7E-8
Биологические процессы GOTERM_BP_DIRECT	Положительная регуляция транскрипции с промотора РНК-полимеразы II Positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter	17,5	2,7E-10	6,4E-7
Клеточные компоненты GOTERM_CC_DIRECT	Хроматин Chromatin	15,0	4,1E-9	1,7E-6
Клеточные компоненты GOTERM_CC_DIRECT	Постсинапс Postsynapse	5,4	2,6E-8	1,1E-5
Клеточные компоненты GOTERM_CC_DIRECT	ГАМК-рецепторный комплекс GABA-A receptor complex	2,9	3,1E-8	1,3E-5
Молекулярные функции GOTERM_MF_DIRECT	Гормональная активность Hormone activity	5,0	2,8E-8	1,5E-5
Пути KEGG KEGG_PATHWAY	Эндокринная резистентность Endocrine resistance	5,4	6,2E-8	1,6E-5
Молекулярные функции GOTERM_MF_DIRECT	Активность ГАМК-рецепторов GABA-A receptor activity	2,9	3,5E-8	1,8E-5
Молекулярные функции GOTERM_MF_DIRECT	ДНК-связывающая DNA binding	16,2	3,8E-8	2,0E-5
Биологические процессы GOTERM_BP_DIRECT	Синаптическая передача, ГАМКергическая Synaptic transmission, GABAergic	3,3	1,1E-8	2,7E-5
Пути KEGG KEGG_PATHWAY	Взаимодействие нейроактивных лиганд-рецепторов Neuroactive ligand-receptor interaction	9,6	1,3E-7	3,3E-5
Пути KEGG KEGG_PATHWAY	Старение клеток Cellular senescence	6,2	2,5E-7	6,6E-5
Рецептор андрогена Androgen Receptor	Активность ГАМК-зависимых хлорид-ионных каналов GABA-gated chloride ion channel activity	2,5	1,6E-7	8,6E-5
Пути KEGG KEGG_PATHWAY	Рак поджелудочной железы Pancreatic cancer	4,6	4,1E-7	1,1E-4
Пути KEGG KEGG_PATHWAY	Пути развития рака Pathways in cancer	11,2	4,5E-7	1,2E-4
Биологические процессы GOTERM_BP_DIRECT	Положительная регуляция каскада MAPK Positive regulation of MAPK cascade	5,8	5,3E-8	1,3E-4
Биологические процессы GOTERM_BP_DIRECT	Положительная регуляция экспрессии генов Positive regulation of gene expression	9,6	6,2E-8	1,5E-4
Клеточные компоненты GOTERM_CC_DIRECT	Синапс Synapse	8,8	4,4E-7	1,8E-4
Клеточные компоненты GOTERM_CC_DIRECT	Проекция нейронов Neuron projection	6,7	1,0E-6	4,2E-4
Молекулярные функции GOTERM_MF_DIRECT	Активность внеклеточных ионных каналов, управляемых лигандами Extracellular ligand-gated ion channel activity	2,9	8,4E-7	4,4E-4
Клеточные компоненты GOTERM_CC_DIRECT	Комплекс хлоридных каналов Chloride channel complex	3,3	1,5E-6	6,3E-4
Молекулярные функции GOTERM_MF_DIRECT	Связывание протеинкиназы Protein kinase binding	8,3	1,2E-6	6,4E-4
Молекулярные функции GOTERM_MF_DIRECT	Связывание хроматина Chromatin binding	8,3	1,4E-6	7,3E-4
Клеточные компоненты GOTERM_CC_DIRECT	ГАМКергический синапс GABAergic synapse	3,8	2,0E-6	8,3E-4
Пути KEGG KEGG_PATHWAY	Глиома Glioma	4,2	3,5E-6	9,2E-4

Примечание к таблице: P* – скорректированное по Бонферрони значение уровня значимости p
Table Note: P* – corrected by Bonferroni P-value

набоек *P*-Value и скорректированное *P** (коррекция Бонферрони на множественность гипотез).

Из таблицы 2 видно, что наиболее значимыми группами онтологий для генов синдрома Ангельмана являются регуляция транскрипции, хроматин, развитие синапсов, работа гормонов (оригинальные термины positive regulation of transcription from RNA polymerase II promoter, chromatin, postsynapse, GABA-A receptor complex, hormone activity, Endocrine resistance). Действительно, данное заболевание связано с развитием, функцией гормонов, и вовлеченность таких категорий онтологий обоснована.

Из таблицы видна обогащенность набора генов синдрома Ангельмана категориями онко-

логических заболеваний, например глиомы, что может быть связано с нарушениями работы клеток мозга.

Для дальнейшего уточнения категорий онтологий на независимой базе данных использовался ресурс PANTHER (Protein ANalysis THrough Evolutionary Relationships) (<http://pantherdb.org/>). Данные PANTHER ассоциированы с полной базой онтологий генов человека ресурса Gene Ontology (<https://geneontology.org/>). Из набора исходных генов часть идентификаторов были не распознаны системой. С помощью PANTHER построена таблица онтологий (табл. 3) для категорий биологических процессов. Для получения наиболее информативных результатов значения

Таблица 3. Категории генных онтологий для генов синдрома Ангельмана, рассчитанные с помощью ресурса PANTHER
Table 3. Gene ontology categories for genes associated with Angelman syndrome calculated by PANTHER tool

Категории генных онтологий для биологических процессов Gene Ontology Categories for Biological Processes	FC*	P*
Регуляция процесса развития Regulation of developmental process	3,43	1,94E-16
Процесс развития Developmental process	2,3	2,06E-16
Системы развития System development	2,72	4,98E-15
Развитие многоклеточного организма Multicellular organism development	2,57	9,56E-15
Реакция на эндогенный стимул Response to endogenous stimulus	4,5	1,59E-14
Процессы многоклеточного организма Multicellular organismal process	2,07	2,26E-14
Развитие анатомических структур Anatomical structure development	2,31	5,53E-14
Регуляция биологического качества Regulation of biological quality	2,64	1,06E-13
Категории генных онтологий для молекулярных функций Gene Ontology Categories for Molecular Functions	FC*	P*
Гормональная активность Hormone activity	3,43	2,24E-7
Активность анионных каналов, управляемых лигандами Ligand-gated anion channel activity	2,3	1,87E-6
ГАМК-управляемая активность хлорид-ионного канала GABA-gated chloride ion channel activity	2,72	1,46E-5
Сигналы связывающих рецепторов Signaling receptor binding	2,57	2,28E-5
Белковый связывающий комплекс Protein-containing complex binding	4,5	8,13E-5
Активность ГАМК-рецептора GABA-A receptor activity	2,07	9,2E-5
Категории клеточных компартментов Cellular compartment categories	FC*	P*
Синапсы Synapse	3,81	3,49E-10
Цитоплазматические везикулы Cytoplasmic vesicles	2,78	2,0E-9
Внутриклеточная везикула Intracellular vesicle	2,78	2,09E-09
Везикулы Vesicle	2,19	5,0E-8
Белковый комплекс Protein-containing complex	1,88	1,17E-7
Мембранные органеллы Membrane-bounded organelle	1,36	2,16E-7
Внутриклеточные мембранные органеллы Intracellular membrane-bounded organelle	1,39	7,68E-7

Примечание: FC* (fold change) – превышение наблюдаемого числа генов в наборе к ожидаемому (по общей доле генов данной категории онтологий в геноме)
Note: FC* (fold change) – ratio of observed number of genes in the sample to the number expected by chance

На рисунке 1 показана геновая сеть взаимодействий для 20 генов синдрома Ангельмана (табл. 1), реконструированная с помощью онлайн-инструмента GeneMANIA (<http://genemania.org/>). Сеть включает взаимодействия, автоматически построенные по литературным данным и собранные на данном открытом ресурсе. Заданные по списку гены показаны на рисунке большими черными кругами со штриховкой, контактирующие с ними гены представлены кругами меньшего размера. Расположение по окружности является одним из параметров визуализации системы GeneMANIA.

В построенной сети (рис. 1) находятся гены (продукты генов – белки), имеющие большое число связей с другими элементами – UBE3A, MECP2, SNHG14. При этом видно, что не все узлы связаны друг с другом.

Гены в реконструированной сети имеют взаимодействия разных типов, установленные как экспериментально (физические взаимодействия – Physical interaction), так и по косвенным данным (совместная экспрессия, совместная локализация в геноме Co-expression, Co-localization) (рис. 2).

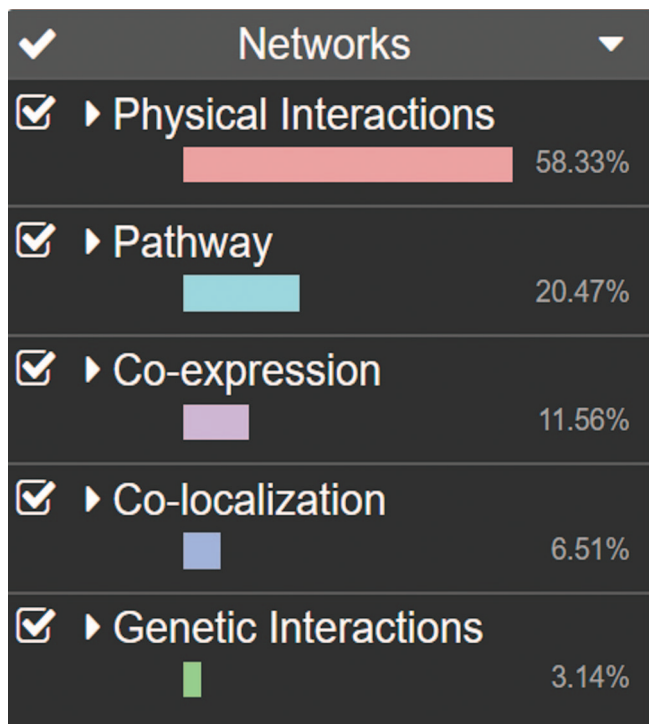


Рис. 2. Параметры взаимодействий для генов синдрома Ангельмана, представленные в инструменте GeneMANIA

Fig. 2. Interaction parameters for Angelman syndrome genes presented in the GeneMANIA tool

Основные типы взаимодействий (выделено цветом), использованные при построении

сети на основе литературных источников – белок-белковые контакты (физические взаимодействия), совместная экспрессия, в меньшей степени – генетические взаимодействия.

Рисунок 2 показывает большее участие физических взаимодействий между макромолекулами в данной сети.

Далее мы использовали ресурс STRING-DB для реконструкции геновой сети по заданному списку генов, расширив его до 240 имен генов (официальных символов – official gene symbol). Использовались параметры по умолчанию (белок-белковые контакты, экспериментальные данные, совместная локализация генов, аналогично используемым в инструменте GeneMANIA). Из-за большого числа связей разных типов сеть представляет собой сложный рисунок. Мы использовали ограничение визуализации в STRING-DB только на экспериментально доказанные взаимодействия.

Рисунок 3 представляет результат реконструкции геновой сети синдрома Ангельмана с помощью STRING-DB с учетом только экспериментально доказанных взаимодействий.

Статистика структуры сети показала, что сеть имеет неслучайно большое число связей, хотя есть и не связанные гены. Связи соответствуют определенным взаимодействиям – физическим, генетическим, регуляторным, как и в системе GeneMANIA (рис. 1). Статистические оценки структуры сети генов синдрома Ангельмана в STRING-DB (<https://string-db.org/>) показывают высокую связность (значимость $<1,0E-16$). Средняя степень связности узла сети – 3.21, коэффициент кластеризации – 0.357. Общее число узлов сети (распознано имен генов) – 205, число связей между ними – 329 (при ожидаемом по случайным причинам – 166). На рисунке можно выделить несколько кластеров сети, самый большой из которых включает гены UBE3A, GABRB3, ATP10A, SNRPN. Кластеры сети показаны на рисунке 4 (кластеризация выполнена по методу k-средних (k-means clustering), инструмент в программе STRING-DB).

Большой кластер (показан красным цветом) занимает центральную позицию полученной сети и более детально представляет большую структуру сети, построенную по тем же генам на рисунке 3. Кластер связан с наибольшим числом других объектов.

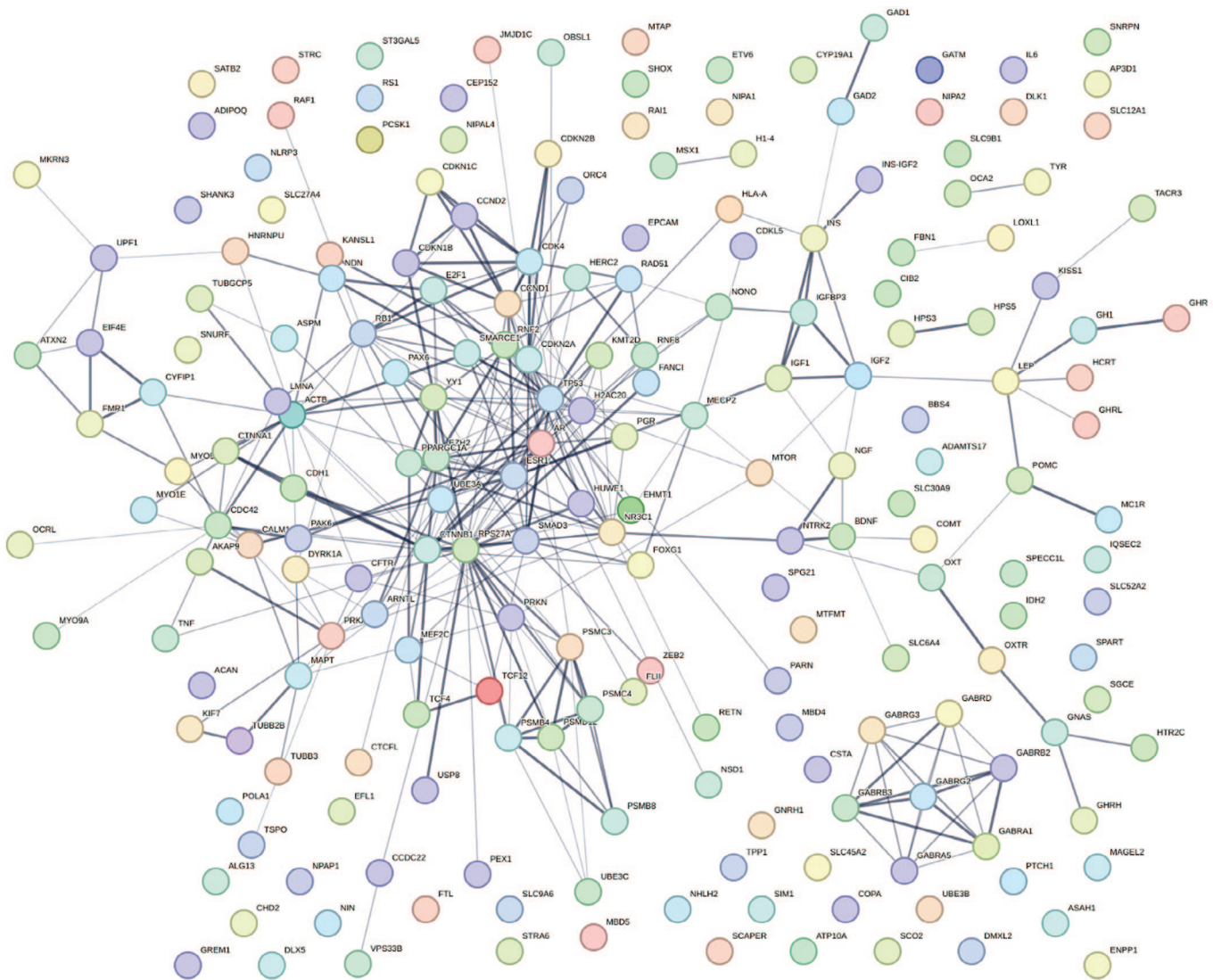


Рис. 3. Реконструкция сети взаимодействий генов синдрома Ангельмана с помощью STRING-DB (<https://string-db.org/>)
 Fig. 3. Reconstruction of the network of interactions of Angelman syndrome genes using STRING-DB (<https://string-db.org/>)

На рисунке 4 видно присутствие в сети кластеров генов меньшего размера, не связанных непосредственно с основным кластером, включающим UBE3A.

Ген UBE3A кодирует убиквитин-белковую лигазу E3, входящую в систему деградации белка убиквитина [3, 4]. Этот импринтированный ген экспрессируется в мозге и биаллельно экспрессируется в других тканях. Унаследованная от матери делеция этого гена вызывает синдром Ангельмана, характеризующийся выраженной моторной и интеллектуальной задержкой, атаксией, гипотонией, эпилепсией, отсутствием речи и характерными чертами лица. Белок взаимодействует с белком E6 вируса папилломы человека типов 16 и 18, что приводит к убиквитинированию и протеолизу опухолевого белка p53.

Мутации в гене CDKL5 были связаны с синдромом X-сцепленного инфантильного спазма (синдром Веста) и синдромом Ретта [19]. Также отмечается, что мутации CDKL5 шире, чем сообщалось ранее. Они являются важной причиной инфантильных спазмов и ранних эпилептических припадков у пациенток женского пола, а также более поздних трудноизлечимых судорожных расстройств [19].

Взаимосвязь между заболеваниями рассматривалась с помощью ресурса MalaCards [20], интегрирующего данные по генетическим заболеваниям и расстройствам. Реконструкция сети заболеваний возможна по общим признакам, связывающим каждую пару заболеваний, таким как гены, метаболиты, симптомы, общие лекарственные средства, упоминание в литературе. Рассмотрим аннотацию самого заболевания на ►►

ресурсе MalaCards (https://www.malacards.org/card/angelman_syndrome), входящем в платформу GeneCards (рис. 5).

На рисунке 5 видна связь синдрома Ангельмана с хромосомными нарушениями, синдромом Ретта, с синдромом Прадера-Вилли,

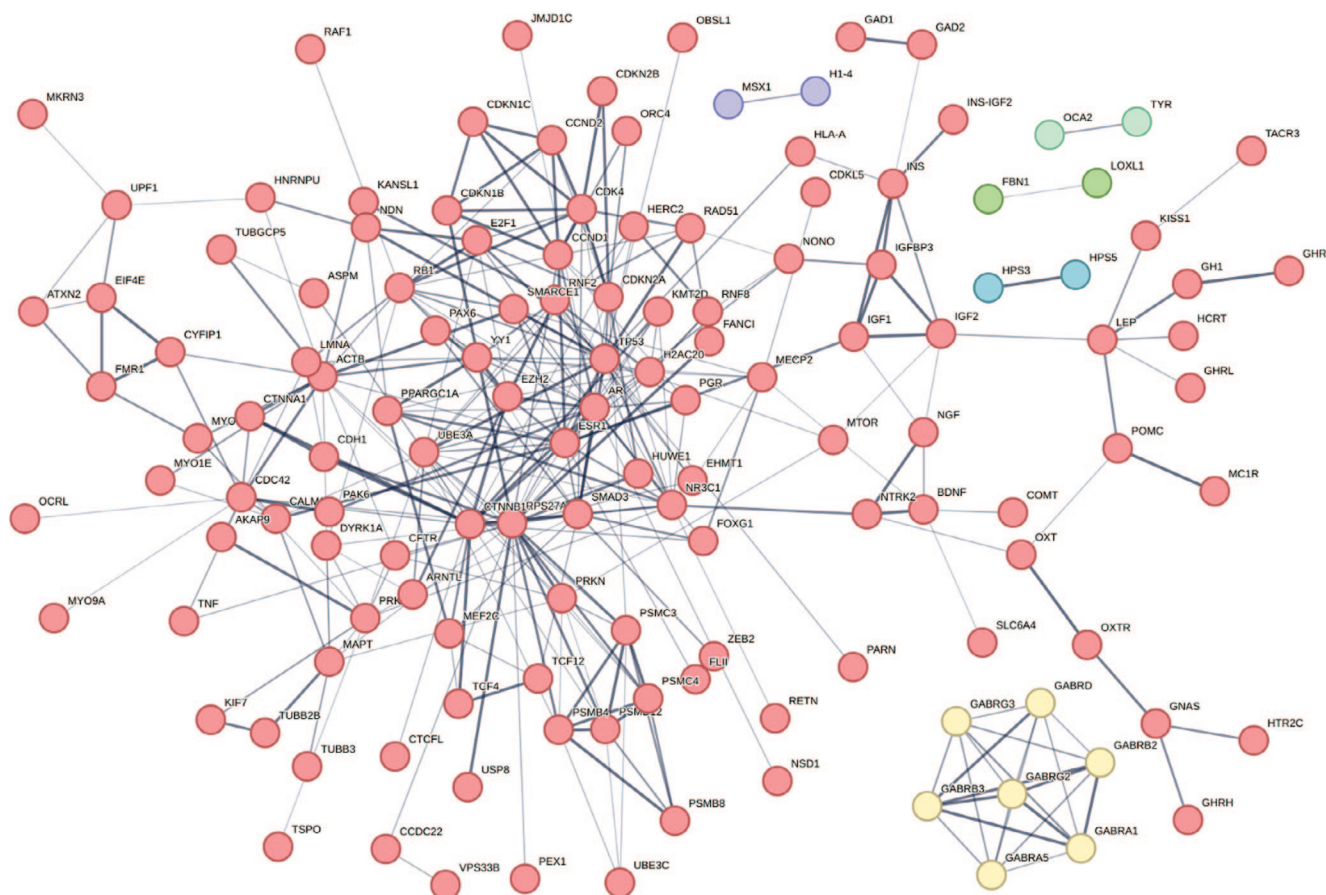


Рис. 4. Кластеры сети взаимодействия генов синдрома Ангельмана. Кластеризация выполнена в STRING-DB (<https://string-db.org/>)
 Fig. 4. Clusters of the network of interactions of the genes of Angelman syndrome. Clustering is performed in STRING-DB (<https://string-db.org/>)

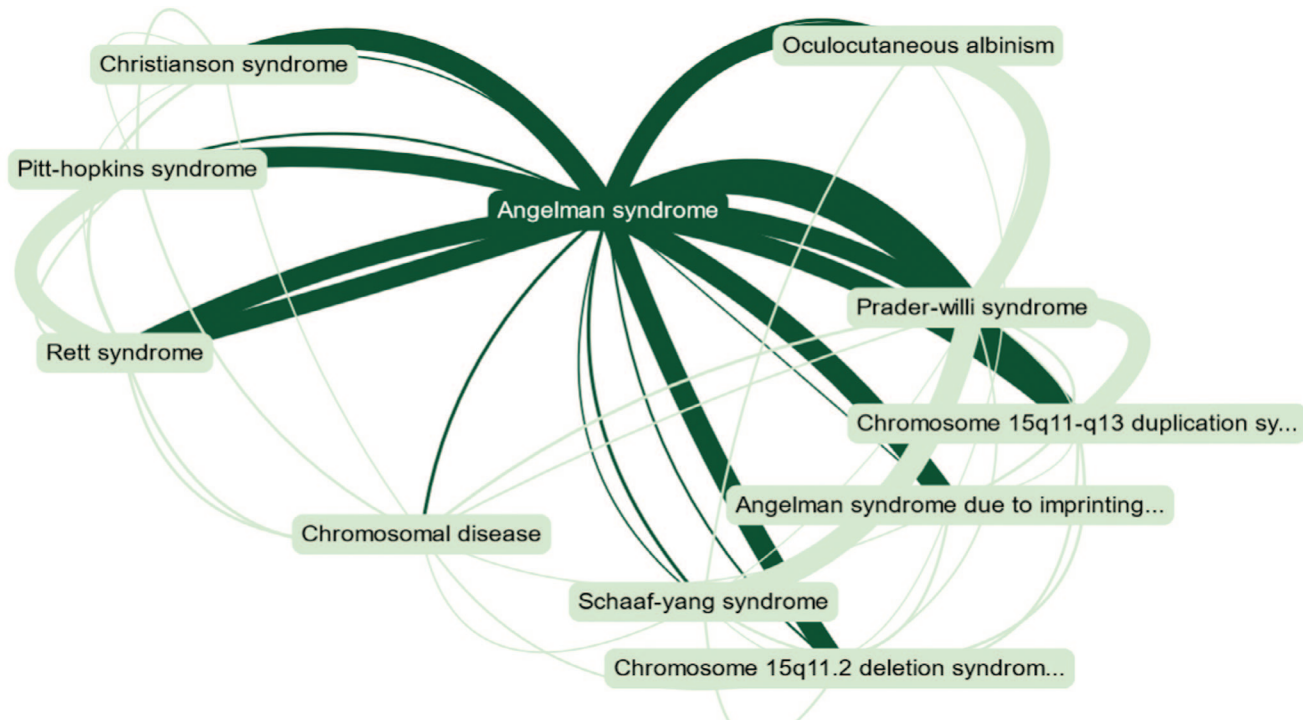


Рис. 5. Связанные заболевания для синдрома Ангельмана по MalaCards (https://www.malacards.org/card/angelman_syndrome)
 Fig. 5. Related diseases for Angelman syndrome by MalaCards (https://www.malacards.org/card/angelman_syndrome)

что подтверждается наличием общих генов и общих симптомов.

Ресурс MalaCards представляет свой набор генов, так называемые «элитные» гены, описанные в литературе и ассоциированные с данным заболеванием (https://www.malacards.org/card/angelman_syndrome). Список представлен в таблице 4.

Список генов в Таблице 4 отличается от других списков, сохраняя, тем не менее, самые важные гены, такие как UBE3A, а также показывает число публикаций в PubMed, описывающих связь гена с заболеванием – синдромом Ангельмана. Интересно отметить, что наибольшее число связей в генной сети соответствует месту гена синдрома Ангельмана в приоритизированном списке как по Таблице 1 (построенной с помощью ресурса GeneCards), так и по таблице 4 (MalaCards).

Связь между заболеваемостью синдромом Ангельмана и локусом, содержащим гены, наиболее интересна для изучения, поскольку мутации в хромосомной области человека 15q11-q13 имеют гены, импринтированные по материнской линии (т. е. экспрессированные по отцовской линии), гены, импринтированные по отцовской линии (т. е. экспрессированные по материнской линии), и биаллельно экспрессированные гены [21].

Генетические исследования человека показали, что синдром Ангельмана вызван 4 молекулярными механизмами: *de novo* материнскими делециями хромосомы 15q11-q13 (70-80%); внутригенными мутациями в унаследованном от матери UBE3A в пределах хромосомы 15q11-q13 (10-20%); отцовской унипарентальной дизомией для хромосомы 15q11-q13 (3-5%); дефектами им-

принтинга в хромосоме 15q11-q13, изменяющими экспрессию унаследованного от матери UBE3A (3-5%). Существует вариабельность для каждого молекулярного класса синдрома Ангельмана: пациенты с делецией имеют более тяжелый фенотип, а те, у кого наблюдаются дефекты импринтинга, менее тяжелый фенотип [22, 23]. Известны случаи заболевания расстройствами аутистического спектра и синдромом Ангельмана, вызванные общей хромосомной делецией [22].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Реконструкция генных сетей, основанная на анализе данных генов, вызывающих синдром Ангельмана, приводит к выявлению сетевых структур, функционально связанных с генами риска заболевания. Обнаружение функциональных связей будет иметь жизненно важное значение для разработки эффективных подходов к лечению. Учитывая совпадение симптомов с другими нарушениями развития нервной системы, ожидается, что эти данные будут широко применяться.

Исследование связанных заболеваний (сети заболеваний), в частности, с помощью MalaCards позволяет определить лекарственные средства, уже применяемые для лечения других заболеваний. Представленное использование онлайн инструментов биоинформатики создает методический задел для анализа генов редких наследственных заболеваний, расширяя применение для других заболеваний [7, 8]. Дальнейшее исследование синдрома Ангельмана требует объединения клинических и биоинформационных исследований для построения более точных моделей. //

Таблица 4. Наиболее важные («элитные») гены синдрома Ангельмана по данным MalaCards (<https://www.malacards.org>)
Table 4. The most important («elite») genes of Angelman syndrome according to MalaCards (<https://www.malacards.org>)

№	Имя гена Gene Name	Описание гена Gene description	Тип гена Gene type	Число публикаций Number of publications
1	UBE3A	Убиквитин-протеинлигаза E3A Ubiquitin Protein Ligase E3A	Белок-кодирующий ген Protein Coding	100
2	SNHG14	Ген-хозяин малой ядрышковой РНК 14 Small Nucleolar RNA Host Gene 14	Ген РНК RNA Gene	41
3	MECP2	Белок, связывающий метил-СрG 2 Methyl-CpG Binding Protein 2	Белок-кодирующий ген Protein Coding	20
4	CDKL5	Циклинзависимая киназа, подобная 5 Cyclin Dependent Kinase Like 5	Белок-кодирующий ген Protein Coding	1
5	GABRG3	Субъединица рецептора Гамма-аминомасляной кислоты типа А Гамма 3 Gamma-Aminobutyric Acid Type A Receptor Subunit Gamma3	Белок-кодирующий ген Protein Coding	
6	TPP1	Трипептидилпептидаза 1 Tripeptidyl Peptidase 1	Белок-кодирующий ген Protein Coding	

ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев Г.С., Шадеркин И.А., Фомина И.В., Лисненко А.А., Рябков И.В., Качковский С.В., Мелаев Д.В. Эволюция интернеттехнологий в системе здравоохранения. *Журнал телемедицины и электронного здравоохранения* 2017;2(4):63-78. [Lebedev G.S., Shaderkin I.A., Fomina I.V., Lisnenko A.A., Ryabkov I.V., Kachkovsky S.V., Malaev D.V. Evolution of Internet technologies in the healthcare system. *Rossiyskiy zhurnal teleditsiny i elektronnoygo zdravookhraneniya = Russian Journal of Telemedicine and E-Health* 2017;2(4):63-78. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2542-2413-2017-3-2-63-78>.
2. Koshechkin KA, Lebedev GS, Fartushnyi EN, Orlov YL. Holistic Approach for Artificial Intelligence Implementation in Pharmaceutical Products Lifecycle: A Meta-Analysis. *Applied Sciences* 2022;12(16):8373. <https://doi.org/10.3390/app12168373>.
3. Buiting K, Williams C, Horsthemke B. Angelman syndrome – insights into a rare neurogenetic disorder. *Nat Rev Neurol* 2016;12(10):584-93. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2016.133>.
4. Archer HL, J Evans, S Edwards, J Colley, R Newbury-Ecob, F O'Callaghan, et al. CDKL5 mutations cause infantile spasms, early onset seizures, and severe mental retardation in female patients. *J Med Genet* 2006;43(9):729-34. <https://doi.org/10.1136/jmg.2006.041467>.
5. Yang L, Shu X, Mao S, Wang Y, Du X, Zou C. Genotype-Phenotype Correlations in Angelman Syndrome. *Genes (Basel)* 2021;12(7):987. <https://doi.org/10.3390/genes12070987>.
6. Turkina VA, Orlova NG, Orlov YL. Biophysics education section and computational training discussion at VII Congress of Russian Biophysicists. *Biophysical Reviews* 2023;15:807-9. <https://doi.org/10.1007/s12551-023-01147-5>.
7. Дохоян А.Ю., Глущенко М.В., Орлов Ю.Л. Реконструкция генной сети шизофрении для поиска генов-мишеней. *Ульяновский медико-биологический журнал* 2022;3:6-22. [Dokhoyan A.Yu., Glushchenko M.V., Orlov Y.L. Reconstruction of schizophrenia gene network in search for target genes. *Ulyanovskiy mediko-biologicheskij zhurnal = Ulyanovsk Medical and Biological Journal* 2022;3:6-22. (In Russian)]. <https://doi.org/10.34014/2227-1848-2022-3-6-22>.
8. Орлов Ю.Л., Галиева А.Г., Орлова Н.Г., Иванова Е.Н., Мозылева Ю.А., Анашкина А.А. Реконструкция генной сети болезни Паркинсона для поиска генов-мишеней. *Биомедицинская химия* 2021;67(3):222-30. [Orlov Y.L., Galieva A.G., Orlova N.G., Ivanova E.N., Mozyleva Y.A., Anashkina A.A. Reconstruction of gene network associated with Parkinson disease for gene targets search. *Biomeditsinskaya khimiya = Biomedical chemistry* 2021;67(3):222-30. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18097/PBMC20216703222>.
9. Gubanova NV, Orlova NG, Dergilev AI, Oparina NY, Orlov YL. Glioblastoma gene network reconstruction and ontology analysis by online bioinformatics tools. *Journal of Integrative Bioinformatics* 2021;18:20210031. <https://doi.org/10.1515/jib-2021-0031>.
10. Amberger JS, Bocchini CA, Schiettecatte F, Scott AF, Hamosh A. OMIM.org: Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM®), an online catalog of human genes and genetic disorders. *Nucleic Acids Res* 2015;43:D789-D798. <https://doi.org/10.1093/nar/gku1205>.
11. Safran M., Dalah I., Alexander J., Rosen N., Iny Stein T., Shmoish M., et al. GeneCards Version 3: the human gene integrator. *Database: the journal of biological databases and curation* 2010;2010:baq020. <https://doi.org/10.1093/database/baq020>.
12. Smigielski EM, Sirotkin K, Ward M, Sherry ST. dbSNP: a database of single nucleotide polymorphisms. *Nucleic Acids Res* 2000;28(1):352-5. <https://doi.org/10.1093/nar/28.1.352>.
13. Sayers EW, O'Sullivan C, Karsch-Mizrachi I. Using GenBank and SRA. *Methods Mol Biol* 2022;2443:1-25. https://doi.org/10.1007/978-1-0716-2067-0_1.
14. Szklarczyk D, Kirsch R, Koutrouli M, Nastou K, Mehryary F, Hachilif R, et al. The STRING database in 2023: protein-protein association networks and functional enrichment analyses for any sequenced genome of interest. *Nucleic Acids Res* 2023;51(D1):D638-D646. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1000>.
15. Mostafavi S, Ray D, Warde-Farley D, Grouios C, Morris Q. GeneMANIA: a real-time multiple association network integration algorithm for predicting gene function. *Genome Biol* 2008;9(Suppl 1):S4. <https://doi.org/10.1186/gb-2008-9-s1-s4>.
16. Sherman BT, Hao M, Qiu J, Jiao X, Baseler MW, Lane HC, et al. DAVID: a web server for functional enrichment analysis and functional annotation of gene lists (2021 update). *Nucleic Acids Res* 2022;50(W1):W216-W221. <https://doi.org/10.1093/nar/gkac194>.
17. Mi H, Muruganujan A, Ebert D, Huang X, Thomas PD. PANTHER version 14: more genomes, a new PANTHER GO-slim and improvements in enrichment analysis tools. *Nucleic Acids Res* 2019;47(D1):D419-D426. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1038>.
18. Harel A, Inger A, Stelzer G, Strichman-Almashanu L, Dalah I, Safran M, Lancet D. GIFTs: annotation landscape analysis with GeneCards. *BMC Bioinformatics* 2009;10:348. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-10-348>.
19. Jiang Y, Lev-Lehman E, Bressler J, Tsai TF, Beaudet AL. Genetics of Angelman syndrome. *Am J Hum Genet* 1999;65(1):1-6. <https://doi.org/10.1086/302473>.
20. Rappaport N, Twik M, Plaschkes I, Nudel R, Iny Stein T, Levitt J, et al. MalaCards: an amalgamated human disease compendium with diverse clinical and genetic annotation and structured search. *Nucleic Acids Res* 2017;45(D1):D877-D887. <https://doi.org/10.1093/nar/gkw1012>.
21. Magenis RE, Brown MG, Lacy DA, Budden S, LaFranchi S. Is Angelman syndrome an alternate result of del(15)(q11q13)? *Am J Med Genet* 1987;28(4):829-38. <https://doi.org/10.1002/ajmg.1320280407>.
22. Peters SU, Horowitz L, Barbieri-Welge R, Taylor JL, Hundley RJ. Longitudinal follow-up of autism spectrum features and sensory behaviors in Angelman syndrome by deletion class. *J Child Psychol Psychiatry* 2012;53(2):152-9. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2011.02455.x>.
23. Tan WH, Bacino CA, Skinner SA, et al. Tan WH, Bacino CA, Skinner SA, et al. Angelman syndrome: Mutations influence features in early childhood. *Am J Med Genet A* 2011;155A(1):81-90. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.33775>.

Сведения об авторе:

Карпын А.Б. – студентка Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); Москва, Россия

Орлова Н.Г. – к.ф.-м.н., доцент Финансового Университета при Правительстве РФ; Москва, Россия; РИНЦ Author ID 124930

Рожнова Т.М. – к.м.н., член-корр. РАЕН, доцент кафедры медицинской генетики ФГАОУ ВО Первого МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); Москва, Россия; РИНЦ Author ID 921779

Орлов Ю.Л. – д.б.н., проф. РАН, профессор Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет); Москва, Россия; РИНЦ Author ID 78993, <https://orcid.org/0000-0003-0587-1609>

Вклад автора:

Карпын А.Б. – написание текста, запросы к базам данных, анализ, 35%
Орлова Н.Г. – написание текста, математическая обработка, 35%
Рожнова Т.М. – литературный обзор, 10%
Орлов Ю.Л. – литературный обзор, дизайн исследования, 20%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Российский Научный Фонд (24-24-00563, «Разработка цифровых образовательных программ в биомедицине»).

Статья поступила: 26.06.24

Рецензирование: 30.06.24

Принята к публикации: 29.09.24

Information about author:

Karpyn A.B. – student of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Moscow, Russia

Orlova N.G. – PhD, Associate Professor at the Financial University under the Government of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 124930

Rozhnova T.M. – PhD, corresponding member of the Russian Academy of Natural Sciences, Associate Professor of the Department of Medical Genetics of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russia; RSCI Author ID 921779

Orlov Yu.L. – Dr. Sci., Professor of the Russian Academy of Sciences, Professor of the I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); Moscow, Russia; RSCI Author ID 78993, <https://orcid.org/0000-0003-0587-1609>

Author Contribution:

Karpyn A.B. – writing text, database queries, analysis, 35%
Orlova N.G. – text writing, mathematical processing, 35%
Rozhnova T.M. – literature review, 10%
Orlov Yu.L. – literature review, design of the study, 20%

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. Russian Science Foundation (24-24-00563, «Development of digital educational programs in biomedicine»).

Received: 26.06.24

Reviewing: 30.06.24

Accepted for publication: 29.09.24

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-20-25>

Дистанционная диагностика внедренного инородного тела роговицы глаза на борту морского торгового судна

Клинический случай

К.В. Логунов^{1,2}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; д. 7/9, Университетская наб., г. Санкт-Петербург, 199034, Россия

² Общество с ограниченной ответственностью «Служба радио-медицинских консультаций» (ООО «Медикон»); д. 18/16, ул. Зайцева, г. Санкт-Петербург, 198188, Россия

Контакт: Логунов Константин Валерьевич, logounov@telemed-russia.com

Аннотация:

Случай из практики дистанционной поддержки морского торгового судоходства, демонстрирующий особенности организации медицинской помощи плавсоставу в рейсах и возможности использования фотокамеры обычного смартфона для прицельной диагностики внедренного инородного тела роговицы. Рассмотрен алгоритм действий медицинского сотрудника при невозможности своевременной эвакуации пострадавшего в больницу, вынужденном лечении на борту, отсроченном оказании квалифицированной помощи, которые завершились благоприятным исходом.

Ключевые слова: морская медицина; удаленное здравоохранение; травма глаза; дистанционная диагностика; телемедицина.

Для цитирования: Логунов К.В. Дистанционная диагностика внедренного инородного тела роговицы глаза на борту морского торгового судна. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):20-25; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-20-25>

Remote diagnostics of an implanted foreign body in the cornea of the eye on board a merchant sea vessel

Clinical case

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-20-25>

K.V. Logunov^{1,2}

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Saint Petersburg State University»; 7/9, Universitetskaya Embankment, St Petersburg, 199034, Russia

² Limited Liability Company «Radio-Medical Consultation Service» (Medikon LLC); 18/16, Zaitseva St., St. Petersburg, 198188, Russia

Contact: Konstantin V. Logunov, logounov@telemed-russia.com

Summary:

A case from the practice of remote support of maritime merchant shipping, demonstrating the features of organizing medical care for shipboard personnel during voyages and the possibility of using a regular smartphone camera for targeted diagnostics of an implanted foreign body in the cornea. The algorithm of actions of a medical worker in the event of the impossibility of timely evacuation of the victim to the hospital, forced treatment on board, delayed provision of qualified assistance, which ended in a favorable outcome, is considered.

Key words: marine medicine; remote healthcare; eye injury; remote diagnostics; telemedicine.

For citation: Logunov K.V. Remote diagnostics of an implanted foreign body in the cornea of the eye on board a merchant sea vessel. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):20-25; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-20-25>

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Утром 27 сентября 2024 года около 9 часов 10 минут по московскому времени на горячую линию дистанционной поддержки из акватории Восточно-Китайского моря обратился капитан танкера «J». С его слов, у боцмана К. уже несколько дней по утрам «в левом глазу какая-то пелена», и неясного характера боли. Жалобы появились вечером 22 сентября, за 4 дня до настоящего сеанса связи. Тогда пациента беспокоила режущая боль на внутренней поверхности верхнего века. Утром 23 сентября заболевший был осмотрен вторым помощником капитана – офицером, отвечающим за медицинское обслуживание членов команды. Осмотр по-

верхности глазного яблока ничего не выявил, на внутренней же поверхности верхнего века вблизи переходной складки отмечено присутствие мелкого «узелка», который предположительно и явился причиной раздражения глаза. Образование сфотографировали (рис. 1). Состояние признано «конъюнктивитом», назначены антибактериальные глазные капли из состава судовой аптеки, и поскольку общее самочувствие боцмана оставалось хорошим, он продолжал несколько дней трудиться по специальности. Четырехдневное лечение каплями успеха не принесло, жалобы сохранялись. Утром 27 сентября осмотр больного глаза был проведен повторно, и на этот раз на роговице обнаружилось «пигментное пятно» (рис. 2). ►►



Рис. 1. Конъюнктивальные воспалительные (реактивные) лимфоидные микрофолликулы
Fig. 1. Conjunctival inflammatory (reactive) lymphoid microfollicles



Рис. 2. «Пигментное» пятно на роговице
Fig. 2. It looks like a pigment spot on the cornea

Дежурному врачу-консультанту не удалось переговорить с самим пациентом, так как тот был занят работами на верхней палубе. Доктор порекомендовал капитану освободить боцмана от работ, обеспечить ему отдых в каюте и соблюдение зрительного покоя, в питании ограничить употребление сахара и сладких блюд, продолжить применение антибактериальных средств. Одностороннее поражение, отличный характер жалоб и отсутствие положительного эффекта пробного лечения вкупе с информацией о производственной специальности работника, предполагающей частое пребывание на верхней палубе и обращение со специфическими инструментами и материалами, порождающими пыль и микровзвеси, обусловили серьезные сомнения в присутствии конъюнктивита и определили необходимость дополнительного обследования пациента подручными средствами.

Персоналу судна предложено повторить осмотр, обратив особое внимание на порядок ревизии прозрачных сред и оболочек глаза, в частности осмотреть роговицу в боковой проекции, по касательной к ее сферической поверхности, предполагая, что возможное инородное тело, если оно присутствует, будет вы-

ступать какой-то своей частью над контуром роговицы. Кроме того, дан совет по окрашиванию конъюнктивы флуоресцеином с целью поиска ее поверхностных дефектов. Проба с флуоресцеином оказалась отрицательной, специальные же приемы осмотра роговицы дали результат, представленный на рисунках 3 и 4. Обнаружено инородное тело роговицы, внедренное в верхние слои, практически не выступающее над ее поверхностью. В сложившейся ситуации врач-консультант не стал рекомендовать помощнику капитана пытаться удалять инородное тело глазным копьем, обычно присутствующим в составе судовой аптеки, а предложил организовать госпитализацию пациента в береговую больницу. Эвакуация заняла более 48 часов: судно изменило курс, зашло в один из Южнокорейских портов, и катером пострадавший был передан на берег. В период вынужденной двухсуточной задержки на борту и ожидания квалифицированной медицинской помощи потерпевший получал противовоспалительное и антибактериальное лечение в виде глазных капель. Поскольку требуемые официальные глазные препараты в аптеке судна отсутствовали, врачу-консультанту пришлось импровизировать, и судовой персонал изготавливал лекарства ad hoc



Рис. 3. Инородное тело в толще роговицы
Fig. 3. Foreign body in corneal tissue

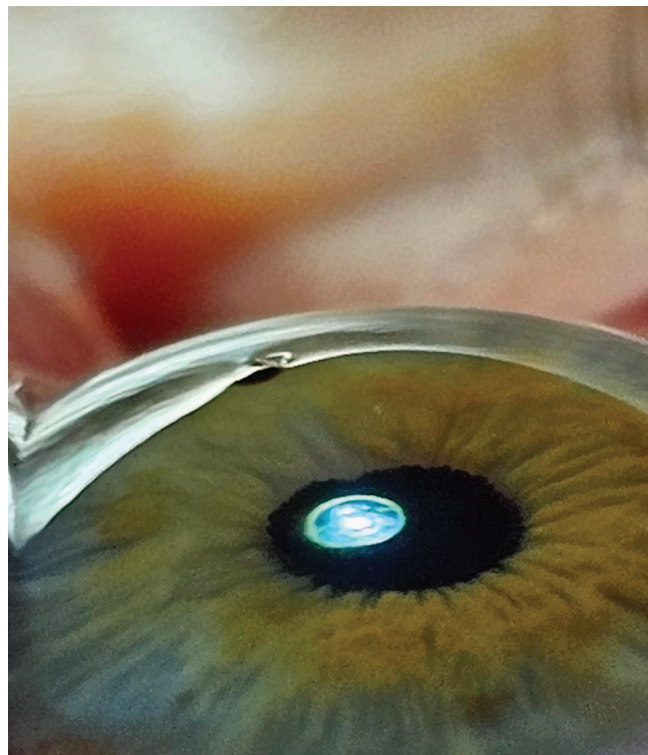


Рис. 4. Точечный дефект конъюнктивы и внедренное инородное тело роговицы
Fig. 4. Punctate conjunctival defect and embedded corneal foreign body

из подручных средств, используя off-label инъекционные формы глюкокортикоидов и антибиотиков, предназначенные для внутримышечного введения.

Происшествие завершилось благополучно, 30 октября после высадки на берег и прохождения погранично-таможенного контроля пациент был доставлен службой судового агента в приемный покой общедоступной больницы портового города и осмотрен офтальмологом. Инородное тело было удалено в несколько последовательных приемов в течение следующих двух суток (рис. 5), и после короткого амбулаторного лечения пострадавший К. отбыл к месту постоянного проживания в удовлетворительном состоянии.



Рис. 5. Удаленное инородное тело
Fig. 5. Extracted foreign body

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Травмы и острые заболевания, в том числе случаи инородных тел глаза, составляют серьезную проблему в сфере оказания медицинской помощи работникам на судах [1]. Конечно же, автор привел наблюдение не для разбора известных и даже обыденных особенностей протекания глазной травмы [2], хорошо знакомых специалистам. Случай, во-первых, иллю-

стрирует неустранимую иными способами потребность предоставления так называемой дистанционной медицинской помощи (то есть лечения на удалении) для некоторых категорий работников, в частности на морских судах, где невозможна реализация привычных схем медицинского обслуживания с прямым очным контактом врача и пациента [3]. Обязательность организации таких форм подачи медицинской помощи морякам оговаривается Международной Морской конвенцией «О труде в морском судоходстве» [4], ратифицированной Российской Федерацией [5]. Протоколы взаимодействия специализированных консультационных центров с экипажами судов, нуждающихся в неотложной поддержке по вопросам оказания медицинской помощи больным и пострадавшим на борту, установлены Международной Морской организацией [6].

Во-вторых, случай демонстрирует уникальный контекст, в котором по необходимости оказывается медицинская помощь на судне при отсутствии на месте медицинского работника. Условные медицинские компетенции лиц офицерского состава, отвечающих за организацию медицинского обслуживания членов команды, определены нормами Международной Морской конвенции «О порядке дипломирования и несения вахты» (табл. А-VI/4-2 Кодекса Конвенции) [7]. При вынужденном оказании помощи больным и пострадавшим назначенные к тому офицеры поступают в соответствии с рекомендациями специального справочного пособия – Международного руководства по судовой медицине [8]. В этой же книге приведены и рекомендации по составу обязательной судовой аптеки.

В-третьих, описанные события иллюстрируют особенности дистанционной помощи [9], связанные с невозможностью реализации абсолютного большинства профессиональных врачебных приемов обследования (отсутствие зрительного и тактильного контакта исключает осмотр, пальпацию, аускультацию и пр.) и с необходимостью в большой степени опираться на вспомогательные технологии слухового восприятия (экстра- и паралингвистика, просодия). Огромное значение играют узкоспециализированные знания нюансов организации труда и быта на судах морского флота [10]. ►►

В-четвертых, организация медицинского обслуживания работников удаленных производственных объектов, к которым с полным правом можно отнести и морские суда, составляет интерес самостоятельного научно-практического направления – удаленного здравоохранения [11]. Однако, в отличие от поддержки береговых промышленных объектов, выстроенной вокруг концепции этапного лечения больных и пострадавших на здравпунктах и их эвакуации в ближайшую больницу, на судах здравпунктов нет, и быстрая эвакуация почти всегда физически невозможна ввиду непреодолимой географической отдаленности от берега [12].

И последнее, пятое. При обсуждении вопросов технического обеспечения телемедицины большое внимание часто уделяется специализированному диагностическому оборудованию [13]. Нисколько не умаляя значимость инноваций и необходимость создания особых телемедицинских устройств и приборов, отличающихся специфической функцио-

нальностью и эксклюзивными возможностями [14], нельзя забывать и о том, что вдумчивое применение тривиальных бытовых гаджетов, например фотокамеры обычного смартфона, способно открывать широкие диагностические возможности [12, 15], что и демонстрирует приведенный случай.

■ ВЫВОДЫ

Телемедицина в морском судоходстве представляет собой важный инструмент для обеспечения здоровья экипажей и пассажиров на судах, особенно в условиях удаленности от медицинских учреждений. Она включает в себя дистанционное предоставление медицинских услуг с использованием современных технологий связи, что позволяет врачам проводить диагностику и лечение пациентов на борту судна. В будущем телемедицина станет неотъемлемой частью морского судоходства, обеспечивая высококачественное медицинское обслуживание в удаленных условиях. ▀

ЛИТЕРАТУРА

1. Bilir NA, Scheit L, Dirksen-Fischer M, Terschuren C, Herold R, Harth V, Oldenburg M. Accidents, diseases and health complaints among seafarers on German-flagged container ships. *BMC Public Health* 2023;23(1):963. <https://doi.org/10.1186/s12889-023-15943-x>.
2. Ильичева Т.С., Бегоян А.М., Читашвили В.С. Механизмы повреждения роговицы. *Вестник медицинского института «Реавиз»: реабилитация, врач и здоровье* 2018;3(33):80-4. [Ilyicheva T.S., Begoyan A.M., Chitashvili V.S. Mechanisms of corneal damage. *Vestnik meditsinskogo instituta «Reaviz»: rehabilitatsiya, vrach i zdorov'ye = Bulletin of the Medical Institute «Reaviz»: rehabilitation, doctor and health* 2018;3(33):80-4. (In Russian)].
3. Логунов К.В., Гурин Н.Н. Актуальные проблемы медицинского обслуживания плавсостава морских судов. *Медицина труда и промышленная экология* 2017;(9):113. [Logunov K.V., Gurin N.N. Actual problems of medical care for the crew of sea vessels. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya = Occupational Medicine and Industrial Ecology* 2017;(9):113. (In Russian)].
4. Конвенция 2006 года о труде в морском судоходстве. Собрание законодательства Российской Федерации № 34 2013;4429. [Maritime Labour Convention, 2006. Collection of Legislation of the Russian Federation No. 34 2013;4429. (In Russian)].
5. Федеральный закон «О ратификации Конвенции 2006 года о труде в морском судоходстве» от 05.06.2012 №56-ФЗ. Собрание законодательства Российской Федерации № 24. [Federal Law «On Ratification of the Maritime Labour Convention of 2006» dated 05.06.2012 No. 56-FL. Collection of Legislation of the Russian Federation No. 24. (In Russian)].
6. International Maritime Organization (Maritime Safety Committee) Circular 2006, №MSC.1/1218 «Guidance on exchange of medical information between telemedical assistance services (TMAS) involved in international SAR operations». [Electronic resource]. URL: <https://www.imo.org/en/OurWork/Safety/Pages/IMO-documents-relevant-to-SAR.aspx>
7. Международная конвенция о подготовке и дипломировании моряков и несении вахты 1978 года (МК ПДНВ-78) с поправками. АО «ЦНИИМФ» 2021;864. [International Convention on Standards of Training, Certification and Watchkeeping for Seafarers, 1978 (IC STCW-78), as amended. JSC CNIIMF 2021;864. (In Russian)].
8. International medical guide for ships: including the ship's medicine chest. 3rd ed. WHO Press, Geneva 2007;469.
9. Логунов К.В. Консультирование по телефону. *Российский семейный врач* 2020;24(1):15-22. [Logunov K.V. Telephone consultations. *Rossiyskiy semeynny vrach = Russian family doctor* 2020;24(1):15-22. (In Russian)].
10. Логунов К.В., Гурин Н.Н. Морская медицина. 2-е издание, дополненное и переработанное. СПб 2015;642. [Logunov K.V., Gurin N.N. Marine Medicine. 2nd edition, supplemented and revised. St. Petersburg 2015;642. (In Russian)].
11. Логунов К.В., Антипов С.А., Лепетинский И.С., Карпов А.Б. Промышленное здравоохранение в Российской Арктике – тенденции и опыт последних десятилетий. *Морская медицина* 2022;8(3):118-26. [Logunov K.V., Antipov S.A., Lepetinsky I.S., Karpov A.B. Industrial

ЛИТЕРАТУРА

healthcare in the Russian Arctic – trends and experience of recent decades. *Morskaya meditsina = Marine Medicine* 2022;8(3):118-26. (In Russian)]. <http://dx.doi.org/10.22328/2413-5747-2022-8-3-118-126>.

12. Логунов К.В., Карпов А.Б. Морская медицина. В: Удаленное здравоохранение. ГЭОТАР-Медиа 2024;710-39. [Logunov K.V., Karpov A.B. Marine medicine. In: Remote healthcare. GEOTAR-Media 2024;710-39. (In Russian)].

13. Mohammadzadeh N, Gholamzadeh M. Requirements, Challenges, and Key Components to Improve Onboard Medical Care Using Maritime Telemedicine: Narrative Review. *Int J Telemed*

Appl 2023;2023:9389286. <https://doi.org/10.1155/2023/9389286>.

14. Szafran-Dobrowolska J, Renke M, Wołyniec W. Telemedical Maritime Assistance Service at the University Center of Maritime and Tropical Medicine in Gdynia. The analysis of 6 years of activity. *Med Pr* 2020;71(2):121-5. <https://doi.org/10.13075/mp.5893.00897>.

15. Battineni G, Chintalapudi N, Gagliardi G, Amenta F. The Use of Radio and Telemedicine by TMAS Centers in Provision of Medical Care to Seafarers: A Systematic Review. *J Pers Med* 2023;13(7):1171. <https://doi.org/10.3390/jpm13071171>.

Сведения об авторах:

Логунов К.В. – доктор медицинских наук, профессор Санкт-Петербургского государственного университета, ООО «Медикон»; Санкт-Петербург, Россия; PИHЦ Author ID 369707, <https://orcid.org/0000-0001-8284-8678>

Вклад авторов:

Логунов К.В. – концепция, дизайн, сбор и обработка материала, написание текста, 100%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 12.11.24

Результат рецензирования: 05.12.24

Принята к публикации: 15.12.24

Information about authors:

Logunov K.V. – Dr. Sci., professor, St. Petersburg University, Medicon LLC; Saint Petersburg, Russia; RSCI Author ID 369707, <https://orcid.org/0000-0001-8284-8678>

Authors Contribution:

Logunov K.V. – concept, design, collection and processing of material, writing of text, 100%

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 12.11.24

Review result: 05.12.24

Accepted for publication: 15.12.24

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-26-28>

Реализация пациент-ориентированных сервисов с помощью чат-ботов

Научно-исследовательская работа

П.С. Калинин

Национальный исследовательский университет ИТМО, факультет инфокоммуникационных технологий; дом 14, ул. Саблинская, Санкт-Петербург, 197198, Россия

Контакт: Калинин Павел Сергеевич, pashkalini2000@ya.ru

Аннотация:

Введение. Процесс цифровизации в настоящее время проник во все сферы государственного управления, сфера здравоохранения – не исключение. Создание сервисов, ориентированных на пациента, является мировым трендом. Одна из главных целей таких сервисов – привлечение пациента к процессу оказания медицинской помощи для более внимательного наблюдения за состоянием своего здоровья.

Материалы и методы. В рамках совместного проекта с Северо-Западным окружным научно-клиническим центром имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России с 2021 года разрабатывается чат-бот в мессенджере Telegram для пациентов центра.

Результаты. В публикации представлены результаты проекта по внедрению цифровых сервисов для пациентов федеральной клиники в чат-боте, реализованном на платформе популярного мессенджера. Приведен перечень спроектированных сервисов с описанием функционала.

Выводы. Дальнейшая работа по созданию и развитию пациентоориентированных сервисов в чат-боте будет направлена на реализацию и апробацию спроектированных сервисов и функций, в том числе для подтверждения гипотезы о возможности преодоления цифрового неравенства среди старшего поколения с помощью чат-бота. Данное направление для пациентов представляется перспективным.

Ключевые слова: цифровое здравоохранение; пациентоориентированность; чат-боты; e-health; сервисы для пациента.

Для цитирования: Калинин П.С. Реализация пациент-ориентированных сервисов с помощью чат-ботов. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):26-28; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-26-28>

Implementing patient-centric services using chatbots

Research work

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-26-28>

P.S. Kalinin

National Research University ITMO, Faculty of Infocommunication Technologies, Building 14, Sablinskaya St., Saint Petersburg, Russia

Contact: Pavel S. Kalinin, pashkalini2000@ya.ru

Summary:

Introduction. The digitalization process has currently penetrated all areas of public administration, and healthcare is no exception. The creation of patient-oriented services is a global trend. One of the main goals of such services is to involve the patient in the process of providing medical care for more careful monitoring of their health.

Materials and methods. As part of a joint project with the North-West District Scientific and Clinical Center named after L.G. Sokolov of the Federal Medical and Biological Agency of Russia, a chatbot has been developed in the Telegram messenger for patients of the center since 2021.

Results. The publication presents the results of a project to implement digital services for patients of a federal clinic in a chatbot implemented on the platform of a popular messenger. A list of the designed services with a description of the functionality is provided.

Conclusions. Further work on the creation and development of patient-oriented services in the chatbot will be aimed at implementing and testing the designed services and functions, including to confirm the hypothesis about the possibility of overcoming digital inequality among the older generation with the help of a chatbot. This direction seems promising for patients.

Key words: digital healthcare; patient-centricity; chatbots; e-health; patient services.

For citation: Kalinin P.S. Implementing patient-centric services using chatbots. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):26-28; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-26-28>

■ ВВЕДЕНИЕ

Процесс цифровизации в настоящее время проник во все сферы государственного управления, сфера здравоохранения – не исключение. Ввиду специфики отрасли цифровизация здравоохранения идет медленнее, чем в других сферах, но поступательно, задействуя различные аспекты и медицинские особенности.

После создания первоначальных «условий» цифровизации (сетей, систем, компьютеров) на первый план выходит вовлечение пациента в заботу о своем здоровье и перехода к концепции пациент-ориентированного здравоохранения. Для такого перехода необходимо не только перестраивание методов и регламентов оказания медицинской помощи, но и создание новых технологических средств, ориентированных на пациента – информационных систем, порталов, чат-ботов с медицинскими сервисами.

Создание сервисов, ориентированных на пациента, является мировым трендом. Одна из главных целей таких сервисов – привлечение пациента к процессу оказания медицинской помощи для более внимательного наблюдения за состоянием своего здоровья. С каждым годом рынок сервисов для пациентов расширяется, что обусловлено растущим интересом со стороны клиентов [1].

Вовлечение пациента в процесс контроля своего состояния и заботы о здоровье с каждым годом увеличивается, что выгодно как самому пациенту, так и государству.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В России сервисы для пациентов занимают лидирующую позицию на рынке цифрового здравоохранения, привлекая практически половину всех инвестиций в эту область [2-4].

В рамках совместного проекта с Северо-Западным окружным научно-клиническим центром имени Л.Г. Соколова Федерального медико-биологического агентства России с 2021 года разрабатывается чат-бот в мессенджере Telegram для пациентов центра.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

В качестве платформы для размещения чат-бота был выбран мессенджер Telegram. С точки

зрения безопасности, Telegram имеет собственный протокол шифрования, который называется MTProto. Связь приложения Telegram на смартфоне или компьютере с сервером происходит по MTProto API (или Telegram API). Для разработки чат-ботов Telegram предоставляет в открытом доступе Telegram Bot API (это надстройка над Telegram API). В качестве языка программирования для создания и развития сервисов чат-бота был выбран язык Python ввиду его популярности для выполнения подобного рода проектов, а также легкости в масштабировании приложений и большого количества библиотек [5].

На первом этапе в чат-боте были реализованы следующие сервисы:

- «Записаться» – основной сервис бота, в котором пользователь может выбрать специализацию и ФИО врача, удобный день и время приема, подтвердить и оплатить запись по ссылке;
- «Мои записи», с помощью которого пациент может посмотреть все свои записи к врачу, а также отменить запись;
- «Заключения» – сервис, в котором можно просмотреть прошедшие визиты к врачу и посмотреть/скачать PDF-файл с заключением врача.

Также в главном меню реализована возможность просмотреть информацию о клинике, свои данные и оставить отзыв.

Далее было выполнено проектирование и частичная разработка новых пациент-ориентированных сервисов для соответствия требованиям заказчика в лице СЗОНКЦ имени Соколова и, в том числе, критериям HIMSS EMRAM.

Спроектированы и реализованы следующие сервисы:

- Сервис авторизации с возможностью сохранения логина и пароля в чате;
- Сервис напоминаний;
- записи в филиал СЗОНКЦ им. Соколова в г. Валдай;
- Чат с оператором с помощью интеграции с сервисом Jivosite;
- Обновленный сервис «Оставить отзыв».

Продумана логика, и спроектированы следующие сервисы:

- Сервис авторизации с возможностью входа в чат-бот через ЕСИА путем перехода на страницу авторизации личного кабинета; ►►

- Сервис напоминаний в части приглашения пациента на прием к врачу и уведомления о появлении заключения врача в личном кабинете;
- Сервис «Оставить отзыв» в части функции оставления отзыва после посещения врача;
- Сервис рекомендаций с помощью интеграции с сервисом Helzu для проверки симптомов заболеваний.

В 2021 году, когда началась работа над проектом по созданию чат-бота, было проведено исследование для определения актуальности внедрения сервисов для пациентов медицинских организаций на платформе мессенджера Telegram. На основании результатов опроса пациентов СЗОНКЦ им. Л. Г. Соколова была выдвинута гипотеза о том, что сервисы в Telegram-боте будут пользоваться большим спросом среди пациентов [6, 7]. За два года число пользователей Telegram в России увеличилось вдвое: с 35 миллионов человек в месяц в 2021 году до более чем 75 мил-

лионов в 2023 году [8, 9]. Боты остаются популярным инструментом – примерно 40% пользователей обращаются к ним ежегодно [9]. Исследование TGstat.ru, проведенное в 2023 году, показало, что Telegram пользуется все большим спросом среди людей старшего возраста [9]. Таким образом, подтверждена верность выбора мессенджера Telegram как платформы для чат-бота.

■ ВЫВОДЫ

Дальнейшая работа по созданию и развитию пациентоориентированных сервисов в чат-боте будет направлена на реализацию и апробацию спроектированных сервисов и функций, в том числе для подтверждения гипотезы о возможности преодоления цифрового неравенства среди старшего поколения с помощью чат-бота. Данное направление для пациентов представляется перспективным. //

ЛИТЕРАТУРА

1. Морозова Ю.А. Цифровая трансформация российского здравоохранения как фактор развития отрасли. *Интеллект. Инновации. Инвестиции* 2020;(2):36-47. [Morozova Yu.A. Digital transformation of Russian healthcare as a factor in industry development. *Intellekt. Innovatsii. Investitsii = Intelligence. Innovations. Investments* 2020;(2):36-47. (In Russian)]. <https://doi.org/10.25198/2077-7175-2020-2-36>.
2. Что такое MedTech и как он меняет нашу жизнь. РБК Тренды [Электронный ресурс]. [What is MedTech and how it changes our lives. RBC Trends [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: <https://trends.rbc.ru/trends/industry/624628ea9a79471bccd36771>.
3. Человек на первом месте. Как в Москве развивают персональный подход к каждому пациенту. Проект «Город здоровья». Лента.ру [Электронный ресурс]. [People come first. How Moscow is developing a personal approach to each patient. The City of Health project. Lenta.ru [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: <https://lenta.ru/articles/2022/10/18/persmed/?ysclid=lcvt1r9gr919627706>.
4. Обзор российских инвестиций в цифровое здравоохранение. Платформа прогнозной аналитики Webiomed [Электронный ресурс]. [Review of Russian investments in digital healthcare. Predictive analytics platform

5. Webiomed [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: <https://webiomed.ru/blog/obzor-rossiiskikh-investitsii-v-tsifrovoe-zdravookhranenie/>.
6. Caldarini G, Jaf S, McGarry K. A literature survey of recent advances in chatbots. *Information* 2022;13(1):41. <https://doi.org/10.3390/info13010041>.
7. Калинин П.С., Лисицкий С.Г., Орлов Г.М. Исследование применения диалоговых агентов в сфере здравоохранения. *Альманах научных работ молодых ученых Университета ИТМО* 2022;(2):275-9. [Kalinin P.S., Lisitsinsky S.G., Orlov G.M. Study of the use of dialog agents in healthcare. *Al'manakh nauchnykh rabot molodykh uchenykh Universiteta ITMO = Almanac of scientific works of young scientists of ITMO University* 2022;(2):275-9. (In Russian)].
8. Калинин П.С., Орлов Г.М. Patient-oriented digital healthcare development: overcoming the digital divide among the elderly population using a chatbot. *International Journal of Open Information Technologies* 2023;11(12):111-4. [Kalinin P.S., Orlov G.M. Patient-oriented digital healthcare development: overcoming the digital divide among the elderly population using a chatbot. *International Journal of Open Information Technologies* 2023;11(12):111-4. (In Russian)]. URL: <https://tgstat.ru/research-2021>.
9. Исследование аудитории Telegram 2023 [Электронный ресурс]. [Telegram Audience Research 2023 [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: <https://tgstat.ru/research-2023>.

Сведения об авторах:

Калинин П.С. – магистрант Национального исследовательского университета ИТМО, факультет инфокоммуникационных технологий; Санкт-Петербург, Россия

Вклад авторов:

Калинин П.С. – разработка идеи, обзор литературы, написание текста, 100%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 10.11.24

Результат рецензирования: 05.12.24

Принята к публикации: 10.12.24

Information about authors:

Kalinin P.S. – National Research University ITMO, Faculty of Infocommunication Technologies; Saint Petersburg, Russia

Authors Contribution:

Kalinin P.S. – idea development, literature review, writing the text, 100%

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 10.11.24

Review result: 05.12.24

Accepted for publication: 10.12.24

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-29-32>

Предотвращение преждевременного старения нации с помощью телеграм-бота BIOAGE_BOT

Научно-исследовательская работа

Е.Я. Нижельская, К.А. Кошечкин

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); стр. 2, дом 8, Трубецкая ул., Москва, 119048, Россия

Контакт: Нижельская Елена Яковлевна, ellenbalan@gmail.com

Аннотация:

За последние десятилетия средняя продолжительность жизни россиян заметно увеличилась, но в рейтинге стран-долгожителей за 2023 год Россия занимает 128 строчку списка (74,56 года).

Одной из проблем отечественного здравоохранения является недостаточная информированность как населения, так и медицинского персонала о современных медицинских подходах к профилактике, о значимости изменения факторов риска, связанных с образом жизни и питанием, а также низкая приверженность этим рекомендациям.

Целью исследовательской работы стала разработка телеграм-бота, анализирующего привычки образа жизни и питания, предоставляющего в игровой и доступной форме научно обоснованные и персонализированные рекомендации по коррекции выявленных факторов риска.

Анализ полученных данных на основе заполнения опросника в чат-боте показал, что 76% пользователей, в целом, придерживаются здорового образа жизни, имея не менее 4-х полезных привычек. Из них 89% не курят, а 67% воздерживаются от употребления алкоголя. 53,5% участников исследования имеют биологический возраст, превышающий паспортный. 40% опрошенных страдают от избыточного веса, включая 18%, у которых выявлено ожирение разной степени. Также 30,9% участников пьют менее литра воды в сутки.

Интеграция такого опросника с данными поставщиков лабораторной диагностики может открыть новые возможности для проведения значимых эпидемиологических исследований.

Ключевые слова: медицина образа жизни; факторы риска неинфекционных заболеваний; биологический возраст.

Для цитирования: Нижельская Е.Я., Кошечкин К.А. Предотвращение преждевременного старения нации с помощью телеграм-бота BIOAGE_BOT. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):29-32; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-29-32>

Preventing premature aging of the nation with the help of the telegram bot BIOAGE_BOT
Research work

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-29-32>

E.Ya. Nizhelskaia, K.A. Koshechkin

Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); building 2, house 8, Trubetskaya st., Moscow, 119048, Russia

Contact: Elena Ya. Nizhelskaya, ellenbalan@gmail.com

Summary:

Over the past decades, the average life expectancy of Russians has increased significantly, but in the ranking of long-living countries for 2023, Russia ranks 128th (74,56 years).

One of the problems of domestic healthcare is the lack of awareness of both the population and medical personnel about modern medical approaches to prevention, the importance of changing risk factors associated with lifestyle and nutrition, as well as low adherence to these recommendations.

The aim of the research work was to develop a telegram bot that analyzes lifestyle and nutrition habits, providing scientifically based and personalized recommendations for correcting identified risk factors in a playful and accessible form. Analysis of the data obtained based on filling out a questionnaire in the chatbot showed that 76% of users generally adhere to a healthy lifestyle, having at least 4 healthy habits. Of these, 89% do not smoke, and 67% abstain from drinking alcohol. 53,5% of the study participants have a biological age exceeding their passport age. 40% of respondents are overweight, including 18% who have varying degrees of obesity. Also, 30,9% of participants drink less than a liter of water per day.

Integrating such a questionnaire with data from laboratory diagnostic providers may open up new opportunities for conducting meaningful epidemiological studies.

Key words: lifestyle medicine; risk factors for non-communicable diseases; biological age.

For citation: Nizhelskaya E.Ya., Koshechkin K.A. Preventing premature aging of the nation with the help of the telegram bot BIOAGE_BOT. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):29-32; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-29-32>

■ **ВВЕДЕНИЕ**

За последние десятилетия средняя продолжительность жизни россиян заметно увеличилась, но в рейтинге стран-долгожителей за 2023 год по данным database.earth наша страна по-прежнему находится не в первой десятке, занимая 128 строчку списка (74,56 года) [1, 2].

Одной из проблем отечественного здравоохранения является недостаточная информированность как населения, так и медицинского персонала, в особенности проживающего не в регионах-лидерах, а в остальной части страны, о современных медицинских подходах к профилактике, о значимости изменения факторов риска, связанных с образом жизни и питанием, а также низкая приверженность этим рекомендациям.

Целью исследовательской работы стала разработка телеграм-бота, анализирующего привычки образа жизни и питания, предоставляющего в игровой и доступной форме научно обоснованные и персонализированные рекомендации по коррекции выявленных факторов риска.

■ **РЕШАЕМАЯ ПРОБЛЕМА**

Известно, что темам здорового питания в большинстве программ обучения в медицинских университетах выделяется не более 3 часов за

все 6 лет обучения. В итоге лишь небольшой процент врачей, особенно в удаленных от центра территориях, обладает необходимой современной информацией о ключевой связи питания и привычек образа жизни с развитием неинфекционных заболеваний (НИЗ). К тому же, у рядовых врачей первичного звена зачастую недостаточно времени на приеме, чтобы подробно объяснить пациенту важность коррекции образа жизни. В то же время каждый пятый в мире умирает от неправильного питания (Lancet), 5 из 8 контролируемых факторов профилактики ССЗ связаны с питанием, в частности, недостаток потребления овощей, фруктов и цельных круп ответственен за преждевременную смерть более, чем в 3 миллионах случаев ежегодно (ВОЗ) [3, 4]. В связи с этим, необходима разработка простого, недорогого, общедоступного способа повышения осведомленности населения о факторах риска НИЗ, способах их модификации, а также мотивация на приверженность изменениям путем предоставления автоматизированных и персонализированных рекомендаций, основанных на данных современной науки. С этой задачей может справиться только цифровое решение.

Преимущество цифрового консультанта в его доступности в любом регионе страны неограниченному количеству людей одновременно, низкой стоимости разработки и поддержки, воз-

возможности своевременно обновлять рекомендации в соответствии с новейшими данными. Подобный инструмент, будучи интегрированным с системой здравоохранения, позволит снизить нагрузку на медицинский персонал, экономя время медицинских специалистов на разъяснение важности коррекции образа жизни. Пользователи же смогут избежать потенциально опасного влияния факторов НИЗ, определив свои «пробелы» в познаниях о питании и пищевых привычках, получив мотивацию через определение биологического возраста, то есть годов жизни, которые их привычки либо отнимают у них, либо, напротив, прибавляют к их потенциальным годам жизни. Это повлияет на продолжительность жизни населения, поскольку, согласно исследованиям, повышение осведомленности о факторах риска НИЗ и обучение пациентов существенно увеличивают их приверженность лечению и способствуют готовности изменить привычки образа жизни.

■ НОВИЗНА

Рекомендации бота разработаны на основе постулатов медицины образа жизни (lifestyle medicine), инновационной и актуальной сферы доказательной медицины, еще мало распространенной на территории нашей страны, но завоевывающей все большее признание в мире. Ее задача состоит в предупреждении формирования, лечения и предотвращении развития осложнений хронических неинфекционных заболеваний через внедрение и поддержку изменений в привычках образа жизни пациента, которые зачастую являются первопричиной в развитии данных болезней. Медицина образа жизни направлена на то, чтобы помочь пациентам правильно питаться, оставаться активными, лучше спать, улучшить социальные связи и психическое здоровье, а также сократить употребление негативно влияющих на обмен веществ продуктов. В случаях, когда этого недостаточно, врач использует медикаменты как дополнительное средство.

Второй критерий новизны — это коммерческая независимость данного инструмента. Многие тесты для определения биологического возраста создаются компаниями, ориентированными на продвижение БАДов или других коммерческих продуктов. Наша задача — предложить решение, свободное от коммерческой заинтересованности.

■ НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕТОДА И МАТЕРИАЛЫ

Расчет показателей биологического возраста основан на исследовании, проведенном Баллоком и Бреслоу в 1972 году, охватившем 6928 участников, длящемся почти десятилетие, выявившем закономерности продолжительности жизни в зависимости от наличия или отсутствия определенного количества привычек, таких как завтрак, отсутствие перекусов, здоровый вес, достаточное употребление воды, регулярные физические упражнения, отказ от курения и алкоголя. Прототип бота запущен в Telegram, работает на dart и сохраняет статистику в Google таблицах.

■ ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Данная работа позволяет быстро и недорого выявлять контингент населения с высоким уровнем риска преждевременного старения и смерти и перенаправлять их к специалистам, а также вести их к изменениям в автоматическом режиме, используя автоматизированные алгоритмы предоставления рекомендаций. Бот способен быстро собирать и обрабатывать значительные объемы статистической информации. Например, за 2,5 дня работы он обработал более 2000 анкет и предоставил такое же количество рекомендаций.

Общее количество участников опроса составило 2116 человек. Анализ полученных данных показал, что 76% пользователей, прошедших опросник бота, в целом придерживаются здорового образа жизни, имея не менее 4-х полезных привычек. Из них 89% не курят, а 67% воздерживаются от употребления алкоголя. Однако, несмотря на это, 38% опрошенных из этой группы потребляют менее одной порции (100 г) овощей и фруктов в день, что является значимым фактором риска преждевременной смерти. Кроме того, 53,5% участников исследования имеют биологический возраст, превышающий паспортный. 40% опрошенных (даже среди тех, кто придерживается достаточно здорового образа жизни) страдают от избыточного веса, включая 18%, у которых выявлено ожирение разной степени. Также 30,9% участников пьют менее литра воды в сутки. ►►

Интеграция такого опросника с данными поставщиков лабораторной диагностики может открыть новые возможности для проведения значимых эпидемиологических исследований. Это позволит в короткие сроки выявлять взаимосвязи между факторами образа жизни и лабораторно подтвержденными отклонениями, что будет полезно как для науки, так и для практики.

■ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОДОЛЖЕНИЯ РАБОТЫ ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ КУРСА

Разработка трекера, помогающего внедрить необходимые изменения после получения ре-

зультата биологического возраста. Интеграция с медицинскими организациями для предложения лицам с выявленными значимыми факторами риска обратиться за помощью к специалистам. Интеграция с базами медицинских данных в исследовательских целях. Вовлечение ИИ для более глубокого анализа образа жизни и питания при различных заболеваниях и составление более подробных медицинских рекомендаций изменения образа жизни при различных заболеваниях. Это позволит повысить доступность медицинских рекомендаций, осведомленность населения и приверженность изменениям, тем самым положительно влияя на продолжительность и качество жизни населения страны. //

ЛИТЕРАТУРА

1. HEARTS: Technical package for cardiovascular disease management in primary health care: Healthy-lifestyle counselling. World Health Organization 2018. [Electronic resource]. URL: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NVI-18-1>.
2. Ji Kang, Rosalam Che Me, Khairul Manami Kamarudin, Ruhaizin Sulaiman. Healthy lifestyle as a way to manage health risks: components and factors. Analytical review. *Health Risk Analysis* 2023;(4):158-71. <https://doi.org/10.21668/health.risk/2023.4.15.eng>.
3. Arena R, Guazzi M, Lianov L, Whitsel L, Berra K, Lavie CJ, et al. Healthy Lifestyle Interventions to Combat Noncommunicable Disease—A Novel

- Nonhierarchical Connectivity Model for Key Stakeholders: A Policy Statement From the American Heart Association, European Society of Cardiology, European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation, and American College of Preventive Medicine. *Mayo Clin Proc* 2015;90(8):1082-103. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.05.001>.
4. Аброськина О.В., Силина Е.В., Комаров А.Н. Факторы риска и здоровый образ жизни. *Фундаментальные исследования* 2013;(1):126-33. [Abroskina O.V., Silina E.V., Komarov A.N. Risk factors and healthy lifestyle. *Fundamental'nyye issledovaniya = Fundamental research* 2013;(1):126-33. (In Russian)].

Сведения об авторах:

Нижельская Е.Я. – студентка 6 курса Института клинической медицины им. Н. В. Склифосовского, лечебное дело, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им.И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Кошечкин К.А. – доктор фармацевтических наук, руководитель направления цифровых технологий Евразийской академии надлежащих практик, Москва, Россия

Вклад авторов:

Нижельская Е.Я. – научный поиск, литературный обзор, написание текста, 50%
Кошечкин К.А. – дизайн научного интереса, 50%

Благодарность: Авторы научной разработки выражают глубокую благодарность Лунтовской А.А., программисту (Донецк, Россия) за разработку технической части проекта

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 12.11.24

Результат рецензирования: 02.12.24

Принята к публикации: 14.12.24

Information about authors:

Nizhelskaya E.Ya. – 6th year student of the Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky, general medicine, FGAOU VO First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

Koshechkin K.A. – Doctor of Pharmaceutical Sciences, Head of Digital Technologies Department of the Eurasian Academy of Good Practices, Moscow, Russia

Authors Contribution:

Nizhelskaya E.Ya. – scientific research, literature review, writing the text, 50%
Koshechkin K.A. – design of scientific interest, 50%

Acknowledgments. The authors of the scientific development express their deep gratitude to Luntovskaya A.A., programmer (Donetsk, Russia) for developing the technical part of the project

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest

Financing. The study was performed without external funding

Received: 12.11.24

Review result: 02.12.24

Accepted for publication: 14.12.24

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-33-37>

Создание системы 3D-визуализации сердца по результатам ЭхоКГ

Научно-исследовательская работа

П.Н. Подвойский¹, Р.Х. Абдюханов²

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); стр. 2, дом 8, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

² ФГБУ НМИЦ кардиологии им. ак. Е. И. Чазова Минздрава России; стр. 3, дом 15А, ул. Академика Чазова, Москва, 121552, Россия

Контакт: Подвойский Павел Николаевич, pavelxx66@gmail.com

Аннотация:

За последние 30 лет 3D-технологии при эхокардиографических исследованиях стремительно развились и в настоящее время получили широкое распространение. В России трехмерная эхокардиография впервые начала проводиться в 1998 году в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева, где в 2007 году стали применять новый метод количественного анализа конфигурации митрального клапана – Mitral Valve Quantification.

Создаются и исследуются технологии 3D-визуализации, применяемые при планировании хирургических вмешательств. В таких технологиях трехмерные модели органов и систем формируются при анализе изображений, полученных с помощью медицинской аппаратуры.

В проекте системы 3D-визуализации сердца по данным ЭхоКГ предлагается генерировать персонализированную 3D-модель сердца из готовой модели сердца здорового среднестатистического человека, а в качестве медицинских данных использовать результаты ультразвукового исследования сердца. Успех кардиохирургических операций во многом зависит от наглядного анализа развития патологии, качественной и количественной оценки характера нарушений, вариантов их коррекции. Технология 3D-визуализации сердца по результатам эхокардиографии позволит врачам получить более наглядное представление о характере и механизме развития кардиологической патологии, ее локализации, а также провести подготовительную виртуальную хирургическую операцию.

Ключевые слова: 3D-ЭхоКГ; ЭхоКГ; эхокардиография; трехмерная эхокардиография; 3D-модель сердца; виртуальная хирургия.

Для цитирования: Подвойский П.Н., Абдюханов Р.Х. Создание системы 3D-визуализации сердца по результатам ЭхоКГ. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):33-37; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-33-37>

Creation of a 3D cardiac visualization system based on echocardiography results

Research work

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-33-37>

P.N. Podvoysky¹, R.Kh. Abdjukhanov²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Bldg. 2, Bldg. 8, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Federal State Budgetary Institution National Medical Research Center of Cardiology named after Academician E. I. Chazov of the Ministry of Health of the Russian Federation; building 3, building 15A, st. Academician Chazova, Moscow, 121552, Russia

Contact: Pavel N. Podvoysky, pavelxx66@gmail.com

Summary:

Over the past 30 years, 3D technologies in echocardiographic studies have rapidly developed and are widely used now. In Russia, three-dimensional echocardiography was performed in 1998 at the Bakoulev National Medical Research Center for Cardiovascular Surgery. In 2007 a new method of quantitative analysis for mitral valve – Mitral Valve Quantification – was introduced there.

In addition, 3D-visualization technologies are being created and researched. Now they become widely used in planning of surgical interventions. In such technologies, three-dimensional models of organs and systems can be formed by computer analyzing medical images. The project of system for 3D-imaging of the heart based on echocardiogram contains ready-made heart model of a healthy average person. This model can change configuration according to echo test so a personalized 3D heart model can be presented. The success of cardiac surgery largely depends on visual analysis of pathology development, qualitative assessment of the abnormalities, and options for their correction. The technology for 3D imaging of the heart based on echocardiogram results will allow surgeons to get a clearer picture of the localization, etiology and mechanism of cardiac pathology, as well as to conduct a preparatory virtual surgical operation.

Key words: 3D EchoCG; EchoCG; echocardiography; echocardiogram; three-dimensional echocardiogram; 3D heart model; virtual surgery; VR surgery.

For citation: Podvoysky P.N., Abdyukhanov R.Kh. Creation of a 3D cardiac visualization system based on echocardiography results. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):33-37; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-33-37>

■ **ВВЕДЕНИЕ**

За последние 30 лет 3D-технологии при эхокардиографических исследованиях стремительно развились, и в настоящее время получили широкое распространение. В России трехмерная эхокардиография впервые начала проводиться в 1998 году в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева, где в 2007 году стали применять новый метод количественного анализа конфигурации митрального клапана – Mitral Valve Quantification.

Создаются и исследуются технологии 3D-визуализации, применяемые при планировании хирургических вмешательств. В таких технологиях трехмерные модели органов и систем формируются при анализе изображений, полученных с помощью медицинской аппаратуры.

Разработка системы генерации персонализированной трехмерной модели сердца по результатам проведения эхокардиографии имеет ряд значительных преимуществ. Компьютерная анатомическая модель сердца пациента должна быть создана на основе готовой 3D-модели сердца здорового среднестатистического человека. Предполагается, что готовая модель будет видоизменяться в зависимости от вводимых в протокол ультразвукового исследования

данных: размеров камер сердца, степеней недостаточности клапанов, наличия зон нарушения сократимости миокарда и т.п. Таким образом будет возможно получить индивидуализированное трехмерное изображение сердца пациента и провести предварительную виртуальную хирургическую коррекцию патологии. Ожидается, что автоматизированные хирургические операции с использованием компьютерных технологий позволят лучше планировать оперативные вмешательства, ускорят их и дополняют образовательный процесс врачей-хирургов.

■ **РЕШАЕМАЯ ПРОБЛЕМА**

Кардиохирургическая операция – это трудоемкая процедура, для проведения которой специалист должен длительно обучаться и владеть необходимыми навыками на высоком уровне. Зачастую для таких манипуляций требуются большие временные затраты. Например, средняя продолжительность операции на митральном клапане составляет от 3 до 6 часов, однако длительность может быть различной и зависит от клинико-диагностической картины болезни каждого конкретного пациента. Также индивидуально оценивается возмож-

ность использования малоинвазивных технологий, позволяющих значительно сократить реабилитационный период и время пребывания в стационаре. Таким образом, каждый пациент требует индивидуального и тщательного подхода при диагностике и лечении кардиологической патологии. Именно поэтому в России в рамках национального проекта «Продолжительная и активная жизнь» уже стартовала программа «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями», на которую в 2025 году заложено 11,6 млрд. рублей. При этом особое внимание уделено именно профилактике и диагностике заболеваний сердца. В проекте системы 3D-визуализации сердца по данным ЭхоКГ предлагается генерировать персонализированную 3D-модель и, таким образом, учитывать локализацию, характер и структурные особенности патологии каждого конкретного кардиологического пациента при планировании хирургического вмешательства. Предполагается, что возможность предварительной операции в виртуальном режиме не только сократит длительность хирургической процедуры, снизит риск интра- и послеоперационных осложнений, но и поможет решить проблему технических трудностей и временных затрат при обучении врачей-диагностов и кардиохирургов.

■ НОВИЗНА

В настоящее время используются отдельные технологии 3D-визуализации сердца. Это, прежде всего, 3D-эхокардиография с использованием специальных датчиков. Изображение получают тремя методами: Real-time или live 3D-визуализация, Multi-beat ЭКГ-синхронизированная визуализация и Multiplane-изображение. На основе этого были разработаны и стали применяться такие технологии, как Mitral Valve Quantification для оценки митрального клапана, 3D-моделированная миосептэктомия при гипертрофической кардиомиопатии. Подобные технологии применяются в некоторых научно-практических центрах, например, в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева и Республиканском научно-практическом центре «Кардиология» МЗ РБ соответственно. Однако опрос специалистов ЭхоКГ-диагностики показал, что изображения

при 3D-эхокардиографии недостаточно реалистичны и информативны, поскольку не выглядят как фотография анатомического препарата сердца. При создании проекта было решено уделить особое внимание фотографичности будущих 3D-моделей сердца, сделать их более наглядными как для диагностов, так и для хирургов. Планируется создать полноценную базу с 3D-моделями различных патологий и возможностью подключения VR-оборудования для проведения предварительных виртуальных хирургических операций. Необходимо, чтобы эту программу можно было установить в любом медицинском учреждении, где есть персональные компьютеры.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Создан прототип программы для генерации персонализированной 3D-модели сердца по данным проведенного эхокардиографического исследования. Записано видео с демонстрацией функционала этой программы. Прототип содержит окно ввода логина и пароля врача, страницу главного меню, переход на страницу с протоколом исследования и кнопкой просмотра 3D-моделей в различных режимах; вкладку «хирургия» с кнопкой выхода в VR-режим для проведения виртуальной операции; вкладку «обучение» для тренировочных измерений на УЗИ-изображениях из базы. Для визуальной части прототипа использованы:

- Готовая трехмерная модель сердца «Beating Heart» со стока sketchfab.com (ник автора на информационном ресурсе – jalmer);
- Образцы 3D-моделей сердца, сосудов и органов средостения, созданных в программе VR Concept (одобрен доступ к демо-версии программы);
- Бланк протокола ЭхоКГ, используемый в НМИЦ кардиологии им. Чазова;
- Онлайн-сервис Figma для разработки интерфейса программы.

Для дальнейшей разработки программы планируется организовать команду разработчиков и распределить роли в соответствии с модулями: frontend-разработка – для создания меню программы, полей ввода данных, backend-разработка – для обработки введенных данных, 3D-моделирование – для создания ►►

3D-моделей, математическое моделирование – для создания алгоритмов модификации 3D-моделей. Также необходимо пригласить консультанта-эксперта в области ЭхоКГ и кардиохирургии.

■ ОЖИДАЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Планируется разработка компьютерной программы с возможностью составления протокола УЗИ сердца и автоматической генерацией персонализированной трехмерной модели сердца пациента. У врача УЗИ будет возможность внести правки или скорректировать полученную модель в ручном режиме, сравнить ее с 2D- или 3D-изображением с экрана аппарата. Модифицированная в соответствии с параметрами УЗИ-протокола 3D-модель будет использоваться для диагностики и предварительной виртуальной хирургической коррекции патологий. Банк 3D-моделей различных патологий сердца станет основой для повышения качества обучения кардиохирургов и врачей-диагностов. С помощью этой технологии будет сокращено время хирургических операций, улучшено качество этих операций и подготовки медперсонала к ним, процент выживаемости после операций повысится, а обучение врачей станет более информативным и эффективным.

■ ПЕРСПЕКТИВЫ ПРОДОЛЖЕНИЯ РАБОТЫ

Возможно создание базы проведенных эхокардиографических исследований с 3D-моделями для научных проектов, обучения диагно-

стов, хирургов и подготовки к аналогичным операциям. Внедрение VR-режима для проведения виртуальных хирургических манипуляций позволит также использовать программу в симуляционных центрах для врачей. Также потребуется внедрить навигацию с дополненной реальностью при проведении хирургической операции. Это 3D-очки, в которых хирург будет видеть пошаговые инструкции, обозначения структур органов и названия тканей прямо во время вмешательства. Все это будет отображаться поверх реальных органов. В дальнейшем программа может быть дополнена аналогичным функционалом для проведения УЗИ кровеносных сосудов и подготовки к операциям в сосудистой хирургии.

■ ВЫВОДЫ

Поскольку в настоящее время большое значение уделяется персонализированной медицине, профилактике и диагностике кардиологических заболеваний на государственном уровне, необходимо создать комбинированную образовательно-диагностическую платформу, которая объединит научно-исследовательский и практический опыт, позволит основательно и индивидуально подойти к исследованию и хирургическому лечению каждого пациента. Технология 3D-визуализации сердца по результатам эхокардиографии во многих случаях может стать массовым и доступным решением при диагностике, выборе способов коррекции кардиологических состояний, длительности операций и сложностей при обучении врачей-хирургов и диагностов. ▀

ЛИТЕРАТУРА

1. Сливнева И.В., Сокольская Н.О. Трехмерная эхокардиографическая модель функциональной митральной недостаточности. *Креативная кардиология* 2019;13(3):229-40. [Slivneva I.V., Sokolskaya N.O. Three-dimensional echocardiographic model of functional mitral insufficiency. *Kreativnaya kardiologiya = Creative cardiology* 2019;13(3):229-40. (In Russian)]. <https://doi.org/10.24022/1997-3187-2019-13-3-229-240>.
2. Щаденко С.В., Горбачева А.С., Арсланова А.Р., Толмачев И.В. 3D-визуализация для планирования операций и выполнения хирургического вмешательства (cas-технологии). *Бюллетень сибирской медицины* 2014;13(4):165-71. [Shchadenko S.V.,

- Gorbacheva A.S., Arslanova A.R., Tolmachev I.V. 3D visualization for planning operations and performing surgical interventions (cas-technologies). *Byulleten' sibirskoy meditsiny = Bulletin of Siberian Medicine* 2014;13(4):165-71. (In Russian)].
3. Голухова Е.З., Машина Т.В., Какучая Т.Т., Бакулева А.А. Первый опыт применения в России методики Mitral Valve Quantification в кардиохирургической практике. *Креативная кардиология* 2010;4(1):61-7. [Golukhova E.Z., Mashina T.V., Kakuchaya T.T., Bakuleva A.A. First experience of using the Mitral Valve Quantification method in cardiac surgery practice in Russia. *Kreativnaya kardiologiya = Creative cardiology* 2010;4(1):61-7. (In Russian)].

ЛИТЕРАТУРА

4. Бокерия Л.А. Состояние сердечно-сосудистой хирургии в Российской Федерации – 2021. Пресс-служба ФГБУ «НМИЦ ССХ им. А. Н. Бакулева» Минздрава России 2022. [Электронный ресурс]. [Bokeria L.A. State of cardiovascular surgery in the Russian Federation – 2021. Press service of the Federal State Budgetary Institution «A.N. Bakulev National Medical Research Center of Cardiovascular Surgery» of the Ministry of Health of the Russian Federation 2022. [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: <https://bakulev.ru/news/glavnoe/sostoyanie-serdechno-sosudistoy-khirurgii-v-rossiyskoj-federatsii-2021>.

5. Толстикова А.А., Машина Т.В., Мрикаев Д.В., Джанкетова В.С., Громова О.И., Голухова Е.З. Возможности методики Mitral Valve Quantification в кардиохирургии. *Альманах клинической медицины* 2017;45(8):635-43. [Tolstikhina A.A., Mashina T.V., Mrikaev D.V., Dzhanketova V.S., Gromova O.I., Golukhova E.Z. Possibilities of the mitral valve quantification method in cardiac surgery. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine* 2017;45(8):635-43. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2017-45-8-635-643>.

6. Законопроект № 727320-8. О федеральном бюджете на 2025 год и на плановый период 2026 и 2027 годов. [Электронный ресурс]. [Bill No. 727320-8. On the federal budget for 2025 and for the

planning period of 2026 and 2027. [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: https://sozd.duma.gov.ru/bill/727320-8#bh_histras.

7. 3D-технологии в хирургии гипертрофической кардиомиопатии. РНПЦ «Кардиология». [Электронный ресурс]. [3D technologies in surgery of hypertrophic cardiomyopathy. Republican Scientific and Practical Center «Cardiology». [Electronic resource]. (In Russian)]. URL: <https://www.cardio.by/3d-tehnologii-v-hirurgii-gipertroficheskoy-kardiomiopatii>.

8. Mankad S. Anatomy of the Mitral Valve and Quantification of Mitral Regurgitation. *Mayo Clinic* 2016.

9. Amir H Sadeghi, Wouter , Frank Van Schaagen, Frans B S Oei, Jos A Bekkers, Alexander P W M Maat, Edris A F Mahtab, Ad J J C Bogers, Yannick J H J Taverne, «Immersive 3D virtual reality imaging in planning minimally invasive and complex adult cardiac surgery». *Eur Heart J Digit Health*, 2020 Nov 23;1(1), Frank Van Schaagen, Frans B S Oei, Jos A Bekkers, Alexander P W M Maat, et al. Immersive 3D virtual reality imaging in planning minimally invasive and complex adult cardiac surgery. *Eur Heart J Digit Health* 2020;1(1):62-70. <https://doi.org/10.1093/ehjdh/ztaa011>.

10. Goldstone AB, Woo YJ. Surgical treatment of the mitral valve. *Sabiston and Spencer Surgery of the Chest* 2016:1384-1492. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-24126-7.00080-6>.

Сведения об авторах:

Подвойский П.Н. – студент ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; Москва, Россия

Абдюханов Р.Х. – ФГБУ НМИЦ кардиологии им. ак. Е.И. Чазова Минздрава России, Москва, Россия; РИНЦ Author ID 1046029; <https://orcid.org/0009-0001-9595-0767>

Вклад авторов:

Подвойский П.Н. – реализация проекта, написание текста, 50%
Абдюханов Р.Х. – определение научного интереса, обзор литературы, 50%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 20.11.24

Результат рецензирования: 10.12.24

Принята к публикации: 14.12.24

Information about authors:

Podvoysky P.N. – student of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Moscow, Russia

Abdyukhanov R.Kh. – Federal State Budgetary Institution of the Russian Federation National Medical Research Center of Cardiology named after academician E.I. Chazov, Ministry of Healthcare of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1046029; <https://orcid.org/0009-0001-9595-0767>

Authors Contribution:

Podvoysky P.N. – project implementation, writing the text, 50%
Abdyukhanov R.Kh. – definition of scientific interest, literature review, 50%

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 20.11.24

Review result: 10.12.24

Accepted for publication: 14.12.24

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-38-42>

Формирование датасета для нейросетевой модели распознавания офтальмологической патологии на изображениях глазного дна

Научно-исследовательская работа

Д.Д. Гулякин¹, Г.Д. Стецуков², В.С. Теренин³, А.Д. Пузанкова⁴,
М.Д. Никиточкина⁴, Д.Л. Валевская⁵, М.А. Маркова⁴, Е.А. Анпилогова⁵,
А.Ю. Дододжонов⁶, А.И. Сырова⁶, А.А. Кулишенко⁷, Н.А. Загребина⁴

¹ ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; д. 1/9, 4-й Добрынинский пер., Москва, 119049, Россия

² ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет МЗ РФ; д.89, Чапаевская ул., Самара, Самарская область, 443099, Россия

³ Национальный исследовательский Томский государственный университет; д.36, пр-кт Ленина, Томск, Томская область, 634050, Россия

⁴ ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет); стр. 2, дом 8, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

⁵ Санкт-Петербургский государственный университет; д.7/9, Университетская наб., Санкт-Петербург, 199034, Россия

⁶ Иркутский государственный медицинский университет; стр. 1, ул. Красного Восстания, Иркутск, Иркутская область, 664003, Россия

⁷ Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова; д. 1, тер. Ленинские Горы, Москва, 119234, Россия

Контакт: Теренин Виталий Станиславович, vitaly.terenin0702@gmail.com

Аннотация:

Введение. В офтальмологической практике использование цифровых диагностических приборов позволило накопить большую базу данных медицинских изображений, а алгоритмы машинного обучения позволяют применить эти данные для создания автоматизированных решений, повышающих скорость, эффективность и качество скрининговых исследований.

Материалы и методы. В данном исследовании сбор данных и формирование датасета цифровых изображений глазного дна проводились из открытых облачных баз хранения и обработки данных Kaggle, Mendeley Data, Figshare. Все изображения прошли процедуру обезличивания и псевдонимизации согласно Федеральному закону от 27.07.2006 N 152-ФЗ «О персональных данных» и ГОСТ Р 55036-2012/ISO/TS 25237:2008.

Результаты. Объем собранного набора данных составил 1765 цифровых изображений глазного дна размером 640 x 480 и 2048x2048 пикселей и был переименован в итоговый датасет «OcuDate». Проведено аннотирование изображений по классам качества и разработан инструмент предобработки данных, что в последующем позволит провести обучение нейросетевой модели.

Выводы. Полученные данные могут быть интегрированы в систему анализа и обработки изображений глазного дна при создании экспертной системы поддержки принятия клинических решений врачами-офтальмологами.

Ключевые слова: набор данных; офтальмология; искусственный интеллект; аннотирование; классификация; компьютерное зрение.

Для цитирования: Гулякин Д.Д., Стецуков Г.Д., Теренин В.С., Пузанкова А.Д., Никиточкина М.Д., Валеvская Д.Л., Маркова М.А., Анпилогова Е.А., Дододжонов А.Ю., Сырова А.И., Кулишенко А.А., Загребина Н.А. Формирование датасета для нейросетевой модели распознавания офтальмологической патологии на изображениях глазного дна. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):38-42; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-38-42>

Formation of a dataset for a neural network model for recognizing ophthalmological pathology in fundus images

Research work

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-38-42>

D.D. Gulyakin¹, G.D. Stetsukov², V.S. Terenin³, A.D. Puzankova⁴, M.D. Nikitochkinam⁴, D.L. Valevskaya⁵, M.A. Markova⁴, E.A. Anpilogova⁵, A.Yu. Dododzhonov⁶, A.I. Syrova⁶, A.A. Kulishenko⁷, N.A. Zagrebina⁴

¹ Morozovskaya City Clinical Hospital of the Moscow Health Department; 1/9, 4th Dobryninsky Lane, Moscow, 119049, Russia

² Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; 89, Chapaevskaya St., Samara, Samara Oblast, 443099, Russia

³ National Research Tomsk State University; 36, Lenin Ave., Tomsk, Tomsk Oblast, 634050, Russia

⁴ I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Russian Ministry of Health (Sechenov University); 2, Building 8, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

⁵ Saint Petersburg State University; 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199034, Russia

⁶ Irkutsk State Medical University; building 1, Krasnogo Vosstaniya str., Irkutsk, Irkutsk region, 664003, Russia

⁷ Lomonosov Moscow State University; building 1, Leninskie Gory ter., Moscow, 119234, Russia

Contact: Vitaly S.Terenin, vitaly.terenin0702@gmail.com

Summary:

Introduction. In ophthalmological practice, the use of digital diagnostic devices has allowed us to accumulate a large database of medical images, and machine learning algorithms make it possible to use this data to create automated solutions that increase the speed, efficiency and quality of screening studies.

Materials and methods. In this study, data collection and the formation of a dataset of digital images of the fundus were carried out from open cloud databases for storing and processing data Kaggle, Mendeley Data, Figshare. All images were depersonalized and pseudonymized in accordance with the Federal Law of July 27, 2006 N 152-FZ "On Personal Data" and GOST R 55036-2012 / ISO / TS 25237: 2008.

Results. The collected dataset included 1765 digital fundus images measuring 640 × 480 and 2048 × 2048 pixels and was renamed the final dataset "OcuDate". The images were annotated by quality classes and a data preprocessing tool was developed, which will subsequently allow training the neural network model.

Conclusions. The obtained data can be integrated into the fundus image analysis and processing system when creating an expert system for supporting clinical decision-making by ophthalmologists.

Key words: dataset; ophthalmology; artificial intelligence; annotation; computer vision.

For citation: Gulyakin D.D., Stetsukov G.D., Terenin V.S., Puzankova A.D., Nikitochkina M.D., Valevskaya D.L., Markova M.A., Anpilogova E.A., Dododzhonov A.Yu., Syrova A.I., Kulishenko A.A., Zagrebina N.A. Formation of a dataset for a neural network model for recognizing ophthalmological pathology in fundus images. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):38-42; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-38-42>

ВВЕДЕНИЕ

В офтальмологической практике использование цифровых диагностических приборов позволило накопить большую базу данных медицинских изображений, а алгоритмы машинного обучения позволяют применить эти данные для создания автоматизированных решений, повышающих скорость, эффективность и каче-

ство скрининговых исследований [1-4]. Так, возможность применить модель автоматизированной системы диагностики для таких заболеваний, как диабетическая ретинопатия, возрастная макулярная дегенерация, ретинопатия недоношенных (РН) и глаукома, осложнения которых являются ведущей причиной слепоты и слабовидения в развитых и развивающихся странах [5, 6], позволит сэкономить временные ►►

и кадровые ресурсы, имеет потенциал повысить эффективность диагностического поиска и снизить нагрузку на офтальмологов, занимающихся скринингом в условиях ограниченного времени [7, 8]. Целью данного исследования является формирование датасета из цифровых изображений глазного дна с наличием офтальмологической патологии и без патологии для нейросетевой модели распознавания офтальмологической патологии на изображениях глазного дна. Для реализации поставленной цели были поставлены следующие задачи: собрать материал из открытых баз данных, провести аннотирование с присвоением класса качества и разработать инструменты предобработки данных.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании сбор данных и формирование датасета цифровых изображений глазного дна проводились из открытых облачных баз хранения и обработки данных Kaggle, Mendeley Data, Figshare. Все изображения прошли процедуру обезличивания и псевдонимизации согласно Федеральному закону от 27.07.2006 N 152-ФЗ «О персональных данных» и ГОСТ Р 55036-2012/ISO/TS 25237:2008 (Группа П85. Национальный стандарт Российской Федерации. Информатизация здоровья. Псевдонимизация). Объем собранного набора данных составил 1765 цифровых изображений глазного дна размером 640 x 480 и 2048x2048 пикселей и был переименован в итоговый датасет «OcuDate». Среди изображений с нормальным глазным дном и с заболеваниями были: диабетическая ретинопатия – 215 фотографий, возрастная макулярная дегенерация – 215 фотографий, ретинопатия недоношенных – 825 фотографий и глаукома – 215 фотографий, а также изображения с нормальным глазным дном – 295 фотографий.

Основным методом работы с данными было аннотирование изображений с присвоением им соответствующего класса качества фотографии. Были определены следующие классы: «норма» – класс включал изображения, которые имели нормальную освещенность, контрастность, не имели шумов, раз-

мытия и артефактов; «засвет» или «затемнение» – класс изображений, имеющих отклонение в уровне освещенности, либо слишком яркого, либо слишком тусклого; «шум» – класс изображений, имеющих нежелательные аномалии в виде пятен, зернистости или мелких точек; «низкий контраст» или «высокий контраст» – класс изображений, имеющих недостаточную или чрезмерную разницу между самыми светлыми и самыми темными участками изображения; «размытие» – класс изображений, имеющих недостаточную резкость и детализацию изображения; «артефакты» – класс изображений, имеющих разного рода визуальные искажения; не классифицированное отклонение – случаи, не попадающие ни в один из указанных выше типов, которые помечались как «выброс». Аннотирование по классам проводилось на датасете в период с 01.03.2024 по 31.04.2024. Для процесса предобработки данных Image Preprocessing Stage (algorithms for preprocessing images) была написана программа с функциями Contrast Enhancement и Intensity normalization. Данная программа разработана с использованием языка программирования Python и позволяет улучшить качество фотографии, увеличивая разницу между светлыми и темными участками, приводит значения яркости к стандартному диапазону, балансируя контрастность изображения.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

Собранный датасет OcuDate был проаннотирован и предварительно обработан, количество отдельных классов составило: «засвет» – 432 фотографии (24,49%), «затемнение» – 513 фотографий (29,13%), «шум» – 113 фотографий (6,38%), «низкий контраст» – 275 фотографий (15,57%), «высокий контраст» – 53 фотографии (3,02%), «размытие» – 212 фотографии (11,98%), «артефакты» – 116 фотографий (6,56%), «выброс» – 51 фотография (2,87%). Итоговый датасет был разделен на обучающую (60% данных) – 1059 фотографии, тестовую (20% данных) – 353 фотографии и валидационную (20% данных) – 353 фотографии, выборки.

В дальнейшем необходимо выработать определение четких критериев для оценки приемлемого качества изображений. Процедура разметки изображений глазного дна и выделения ключевых клинических признаков требует высокой квалификации и временных затрат от врача-офтальмолога, поэтому для создания датасета необходимого качества, достаточного для обучения высокоточной нейросетевой модели, требуется иметь предварительно обработанные данные приемлемого для анализа качества, инструменты предварительной обработки данных, а также расширить объем датасета для проверки точности модели на большем объеме данных [9-11].

■ ВЫВОДЫ

В исследовании были выполнены поставленные задачи: сформирован датасет OcuDate, проведено аннотирование изображений по классам качества и разработан инструмент предобработки данных, что в последующем позволит провести обучение нейросетевой модели для классификации изображений глазного дна по категориям качества в данном наборе данных, а также предварительная обработка данных могут быть интегрированы в систему анализа и обработки изображений глазного дна при создании экспертной системы поддержки принятия клинических решений врачами-офтальмологами. ▮

ЛИТЕРАТУРА

1. Ting DSW, Pasquale LR, Peng L, Campbell JP, Lee AY, Raman R, et al. Artificial intelligence and deep learning in ophthalmology. *Br J Ophthalmol* 2019;103(2):167-75. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313173>.
2. Демин, Н.С., Ильясова Н.Ю., Парингер Р.А., Кирш Д.В. Применение искусственного интеллекта в офтальмологии на примере решения задачи семантической сегментации изображения глазного дна. *Компьютерная оптика* 2023;47(5):824-31. [Demin, N.S., Ilyasova N.Yu., Paringer R.A., Kirsh D.V. Application of artificial intelligence in ophthalmology on the example of solving the problem of semantic segmentation of the fundus image. *Komp'yuternaya optika = Computer Optics* 2023;47(5):824-31. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18287/2412-6179-CO-1283>.
3. Дорощев Д.А., Казанова С.Ю., Мовсисян А.Б., Полева Р.П. Искусственный интеллект и нейросети в диагностике глаукомы. *Национальный журнал глаукома* 2023;22(1):115-28. [Dorofeev D.A., Kazanova S.Yu., Movsisyan A.B., Poleva R.P. Artificial intelligence and neural networks in glaucoma diagnostics. *Natsional'nyy zhurnal glaukoma = National journal glaucoma* 2023;22(1):115-28. (In Russian)]. <https://doi.org/10.53432/2078-4104-2023-22-1-115-128>.
4. Дога А.В., Володин П.Л., Никитин О.И., Гарри Д.Д., Тарасов Г.Ю. Первый опыт применения методов искусственного интеллекта в построении трехмерной модели диабетического макулярного отека. *Современные технологии в офтальмологии* 2020;3(34):19-20. [Doga A.V., Volodin P.L., Nikitin O.I., Garry D.D., Tarasov G.Yu. The first experience of using artificial intelligence methods in constructing a three-dimensional model of diabetic macular edema. *Sovremennyye tekhnologii v oftal'mologii = Modern technologies in ophthalmology* 2020;3(34):19-20. (In Russian)]. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2020-3-19-20>.
5. Ивахненко О.И., Нероев В.В., Зайцева О.В. Возрастная макулярная дегенерация и диабетическое поражение глаз. Социально-экономические аспекты заболеваемости. *Вестник офтальмологии* 2021;137(1):123-9. [Ivakhnenko O.I., Neroyev V.V., Zaitseva O.V. Age-related macular degeneration and diabetic eye disease. Socioeconomic aspects of morbidity. *Vestnik oftal'mologii = Bulletin of ophthalmology* 2021;137(1):123-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.17116/oftalma2021137011123>
6. Демидова Т. Ю., Кожевников А. А. Диабетическая ретинопатия:

история, современные подходы к ведению, перспективные взгляды на профилактику и лечение. *Сахарный диабет* 2020;23(1):95-105. [Demidova T. Yu., Kozhevnikov A. A. Diabetic retinopathy: history, modern approaches to management, promising views on prevention and treatment. *Sakharnyy diabet = Diabetes mellitus* 2020;23(1):95-105. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/dm10273>.

7. Jin K, Huang X, Zhou J, Li Y, Yan Y, Sun Y, et al. FIVES: A Fundus Image Dataset for Artificial Intelligence based Vessel Segmentation. *Sci Data* 2022;9(1):475. <https://doi.org/10.1038/s41597-022-01564-3>.
8. Agrawal R, Walambe R, Kotecha K, Gaikwad A, Deshpande CM, Kulkarni S. HVDROPDB datasets for research in retinopathy of prematurity. *Data Brief* 2023;52:109839. <https://doi.org/10.17632/xw5xc7xrmr.2>.
9. Coyner AS, Chen JS, Chang K, Singh P, Ostmo S, Chan RVP, et al. Synthetic Medical Images for Robust, Privacy-Preserving Training of Artificial Intelligence: Application to Retinopathy of Prematurity Diagnosis. *Ophthalmol Sci* 2022;2(2):100126. <https://doi.org/10.1016/j.xops.2022.100126>.
10. Каталевская Е.А., Каталевский Д.Ю., Тюриков М.И., Шайхутдинова Э.Ф., Сизов А.Ю. Алгоритм сегментации визуальных признаков диабетической ретинопатии (ДР) и диабетического макулярного отека (ДМО) на цифровых фотографиях глазного дна. *Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения* 2021;7(4):17-26. [Katalevskaya E.A., Katalevsky D.Yu., Tyurikov M.I., Shaikhutdinova E.F., Sizov A.Yu. Algorithm for segmentation of visual signs of diabetic retinopathy (DR) and diabetic macular edema (DME) in digital fundus photographs. *Rossiyskiy zhurnal telemeditsiny i elektronnoygo zdravookhraneniya = Russian Journal of Telemedicine and Electronic Health* 2021;7(4):17-26. (In Russian)]. <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2021-7-4-17-26>.
11. Нероев В.В., Брагин А.А., Зайцева О.В. Разработка прототипа сервиса для диагностики диабетической ретинопатии по снимкам глазного дна с использованием методов искусственного интеллекта. *Национальное здравоохранение* 2021;2(2):64-72. [Neroyev V.V., Bragin A.A., Zaitseva O.V. Development of a prototype service for diagnosing diabetic retinopathy based on fundus images using artificial intelligence methods. *Natsional'noye zdravookhraneniye = National Health* 2021;2(2):64-72. (In Russian)]. <https://doi.org/10.47093/2713-069x.2021.2.2.64-72>.

Сведения об авторах:

Гулякин Д.Д. – ординатор 2 года, кафедра офтальмологии, ГБУЗ «Морозовская ДГКБ ДЗМ»; Москва, Россия

Стецуков Г.Д. – аспирант 4 года по направлению «Биологические науки», ФГБОУ ВО Самарского государственного медицинского университета МЗ РФ; Самара, Россия

Теренин В.С. – магистрант 2 года, факультет филологии, «Национальный исследовательский Томский государственный университет»; Томск, Россия

Пузанкова А.Д. – студентка 4 курса, Институт клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия

Никиточкина М.Д. – магистрант 2 курс, специальность «Интеллектуальные системы в гуманитарной среде», ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия

Валевская Д.Л. – студентка 4 курса, Биологический факультет, Санкт-Петербургский государственный университет; Санкт-Петербург, Россия

Маркова М.А., студентка 4 курса, Передовая инженерная школа «Интеллектуальные системы тераностики», ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия

Анпилогова Е.А. – студентка 4 курса, Биологический факультет, Санкт-Петербургский государственный университет; Санкт-Петербург, Россия

Дододжонов А.Ю. – студент 6 курса, Лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; Иркутск, Россия

Сырова А.И. – студентка 4 курса, Лечебный факультет, ФГБОУ ВО «Иркутский государственный медицинский университет» Минздрава России; Иркутск, Россия

Кулишенко А.А. – 2 курс магистратуры, Факультет Космических Исследований, ФГБОУ ВО «Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова»; Москва, Россия

Загребина Н.А. – ординатор 2 года, кафедра офтальмологии, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия

Вклад авторов:

Гулякин Д. Д. – написание текста, 10%
Стецуков Г.Д. – обзор литературы, 8%
Теренин В.С. – обзор литературы, 10%
Пузанкова А.Д. – обзор литературы, 8%
Никиточкина М.Д. – определение научного интереса, 8%
Валевская Д.Л. – обзор литературы, 8%
Маркова М.А. – обзор литературы, 8%
Анпилогова Е.А. – написание текста, 8%
Дододжонов А.Ю. – разработка проекта, 8%
Сырова А.И. – разработка проекта, 8%
Кулишенко А.А. – разработка проекта, 8%
Загребина Н.А. – разработка проекта, 8%

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 08.11.24

Результат рецензирования: 05.12.24

Принята к публикации: 12.12.24

Information about authors:

Gulyakin D.D. – 2-year resident, Department of Ophthalmology, Morozovskaya City Clinical Hospital; Moscow, Russia

Stetsukov G.D. – 4-year postgraduate student in the field of «Biological Sciences», Samara State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation; Samara, Russia

Terenin V.S. – 2-year master's student, Faculty of Philology, National Research Tomsk State University; Tomsk, Russia

Puzankova A.D. – 4-year student, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russia

Nikitochkina M.D. – 2-year master's student, specializing in «Intelligent Systems in the Humanities», I.M. Sechenov First Moscow State Medical University; Moscow, Russia

Valevskaya D.L. – 4th year student, Faculty of Biology, Saint Petersburg State University; Saint Petersburg, Russia

Markova M.A. – 4th year student, Advanced Engineering School «Intelligent Theranostic Systems», FGAOU VO First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov Russian National Research Medical University (Sechenov University); Moscow, Russia

Anpilogova E.A. – 4th year student, Faculty of Biology, Saint Petersburg State University; Saint Petersburg, Russia

Dododzhonov A.Yu. – 6th year student, Faculty of General Medicine, Irkutsk State Medical University; Irkutsk, Russia

Syrova A.I. – 4th year student, Faculty of General Medicine, Irkutsk State Medical University; Irkutsk, Russia

Kulishenko A.A. – 2nd year master's student, Faculty of Space Research, Lomonosov Moscow State University; Moscow, Russia

Zagrebina N.A. – 2nd year resident, Department of Ophthalmology, VO First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia

Authors Contribution:

Gulyakin D.D. – writing the text, 10%
Stetsukov G.D. – literature review, 8%
Terenin V.S. – literature review, 10%
Puzankova A.D. – literature review, 8%
Nikitochkina M.D. – definition of scientific interest, 8%
Valevskaya D.L. – literature review, 8%
Markova M.A. – literature review, 8%
Anpilogova E.A. – writing the text, 8%
Dododzhonov A.Yu. – project development, 8%
Syrova A.I. – project development, 8%
Kulishenko A.A. – project development, 8%
Zagrebina N.A. – project development, 8%

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 08.11.24

Review result: 05.12.24

Accepted for publication: 12.12.24

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-43-52>

Система контроля концентрации антигенов в организме человека

Научно-исследовательская работа

**У.В. Показанникова¹, О.Л. Полякова¹, Д.В. Канаев², А.Д. Гусева¹,
Д.Д. Никифоров², Д.М. Пономаренко²**

¹ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); стр. 2, дом 8, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет»; стр. 4 дом 78, проспект Вернадского, Москва, 119454, Россия

Контакт: Показанникова Ульяна Владимировна, ulyana.pokazannikova@yandex.ru

Аннотация:

Выявление антигенов играет ключевую роль во многих диагностических тестах, но современные методы часто оказываются сложными и дорогостоящими. Существует настоятельная потребность в простой, быстрой, надежной и недорогой системе для количественного определения антигенов, подходящей как для пользователей, так и для лабораторий (фотометр).

Система будет анализировать образцы жидкости пациентов на наличие группы вирусов, используя моноклональные антитела и различные длины волн света, измеряемые фотометром. Сегодня многие люди активно следят за своим здоровьем и приобретают дорогие «умные часы» для мониторинга ключевых показателей.

Гипотеза исследования заключается в том, что, анализируя непрерывные физиологические данные, собранные с помощью носимого устройства, и информацию, предоставленную пациентами, с помощью облачной аналитической платформы, можно выявлять физиологические изменения и важные клинические сигналы, которые могут указывать на ранние стадии различных заболеваний, включая вирусные. Здесь особую роль сможет сыграть датчик во время пандемий.

Bluetooth-соединение со смартфоном и «умными часами» с установленным приложением позволит удаленно передавать все физиологические данные в реальном времени. Социально такая система анализа поможет людям контролировать важные показатели здоровья, обеспечивать раннее выявление заболеваний и исследовать множество антигенов одновременно. Это даст людям уверенность в своем состоянии здоровья и возможности улучшить качество жизни.

Ключевые слова: антиген; фотометр; смарт-часы; диагностика заболеваний; приложение.

Для цитирования: Показанникова У.Л., Полякова О.В., Канаев Д.В., Гусева А.Д., Никифоров Д.Д., Пономаренко Д.М. Система контроля концентрации антигенов в организме человека. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):43-52; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-43-52>

System for monitoring of the concentration of antigens in the human body

Research work

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-43-52>

U.V. Pokazannikova¹, O.L. Polyakova¹, D.V. Kanaev², A.D. Guseva¹, D.D. Nikiforov², D.M. Ponomarenko²

¹ Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Bldg. 2, Bldg. 8, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education MIREA – Russian Technological University; building 4, house 78, Vernadsky ave., Moscow, 119454, Russia

Contact: Ulyana V. Pokazannikova, ulyana.pokazannikova@yandex.ru

Summary:

The detection of antigens plays a key role in many diagnostic tests, but current methods often prove to be complex and expensive. There is a pressing need for a simple, fast, reliable, and cost-effective system for quantitative determination of antigens, suitable for both users and laboratories (photometer).

The system will analyze patient fluid samples for a group of viruses, using monoclonal antibodies and different wavelengths of light measured by the photometer. Today, many people actively monitor their health and purchase expensive "smartwatches" to keep track of key indicators.

The research hypothesis is that by analyzing continuous physiological data collected through a wearable device and information provided by patients via a cloud analytical platform, it is possible to detect physiological changes and important clinical signals that may indicate the early stages of various diseases, including viral infections. The sensor can play a special role during pandemics.

Bluetooth connectivity with a smartphone and «smartwatches» equipped with the appropriate application will allow real-time remote transmission of all physiological data. Socially, such an analytical system will help people monitor critical health indicators, ensure early disease detection, and study multiple antigens simultaneously. This will give individuals confidence in their health status and the ability to improve their quality of life.

Key words: antigen; photometer; smart watch; disease diagnosis; application.

For citation: Pokazannikova U.L., Polyakova O.V., Kanaev D.V., Guseva A.D., Nikiforov D.D., Ponomarenko D.M. System for monitoring of the concentration of antigens in the human body. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):43-52; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-43-52>

■ ВВЕДЕНИЕ

Представленные в большинстве клиник города Москвы методы диагностики отличаются высокой затратностью ресурсов и времени, поэтому в данной работе представлена разработанная блок-схема нового иммуноферментного фотометра, способного анализировать кровь или интерстициальную жидкость (ИСЖ) в разных условиях: в лаборатории, в больнице и в повседневной жизни. Метод фотометрии позволяет сократить время лабораторной диагностики и повысить такие характеристики, как чувствительность и специфичность в исследовании биологических жидкостей. В методике фотомет-

рии будет использован метод ИФА с использованием моноклональных антител. Внедрение большого количества разновидностей моноклональных антител поможет выявить большое количество антигенов в организме человека.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мониторинг концентрации антигенов в крови человека с помощью датчика непрерывного контроля «SARS-COV-METR» и фотометра является самым перспективным и конкурентоспособным способом контроля жизненных показателей здоровья. Датчик предполагает использование наночастиц и приложения.

Создание простого, недорогого, высокочувствительного и быстрого иммунологического анализа для обнаружения антигенов в ИСЖ человека является эффективным средством выявления ранней инфекции и борьбы с пандемией.

Из-за пандемии в обществе появился ряд проблем:

1. На рынке не существует метода диагностики по большинству вирусов и других микробов одновременно.
2. ПЦР-тесты не дают стопроцентного результата.
3. Анализ по нескольким профилям антигенов.
4. В крови не всегда можно найти искомый антиген, даже при его наличии.
5. При исследовании крови по нескольким показателям нужно забирать достаточно большой объем крови.

Существует настоятельная необходимость в простой, быстрой, надежной и экономичной системе для количественного определения антигенов, которая будет удобной для пользователей и стационарной для лабораторий (например, фотометр). Эта система будет анализировать образцы жидкости пациента на определенные вирусные группы, используя моноклональные антитела и разные длины световых волн, измеряемых фотометром.

Проект будет взаимодействовать со смартфоном. Возникновение смартфонов и планшетов открыло новые возможности в здравоохранении, предлагая персонализированный подход к медицине и улучшая информированность пациентов, а также управление их состоянием. В настоящее время многие люди регулярно следят за своим здоровьем и покупают дорогие «умные часы» для мониторинга жизненно важных показателей. Учитывая растущий интерес к своему здоровью, можно рассмотреть возможность сотрудничества с крупными производителями «умных часов».

Задачи включают в себя:

1. Изучение информации о фотометрах, принципах их работы, интерстициальной жидкости (ИСЖ), ПЦР-тестах, датчиках непрерывного мониторинга глюкозы у пациентов с сахарным диабетом, а также системах обнару-

жения антител в ИСЖ с использованием биолюминесцентных сенсоров и смартфонов.

2. Обсуждение концепции с наставником и сотрудничество с преподавателями университетов.
3. Проведение социальных опросов.
4. Создание 3D-модели датчика и прототипа приложения.
5. Поиск подходящего метода для измерения концентрации антигенов в крови.
6. Исследование интерстициальной жидкости (ИСЖ).
7. Изучение методов получения ИСЖ.
8. Определение организаций и мест, где проект может быть реализован.
9. Разработка бизнес-плана для проекта.
10. Подведение итогов и формулирование выводов.

■ ГИПОТЕЗА ИССЛЕДОВАНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ

Гипотеза исследования заключается в том, что при обработке непрерывных физиологических данных, собранных с помощью носимого устройства, и информации, предоставляемой пациентами, с использованием облачной аналитической платформы можно выявлять физиологические изменения и другие клинически значимые сигналы, указывающие на раннее прогрессирование вирусных и других заболеваний.

Во время пандемии датчик сыграет ключевую роль, отслеживая различные жизненно важные показатели, такие как частота сердечных сокращений, вариабельность сердечного ритма, изменения пульса, частота дыхания в состоянии покоя, активность, количество шагов, температура кожи и другие параметры. С помощью Bluetooth-соединения с приложением на смартфоне данные, полученные носимым устройством, смогут передаваться удаленно в реальном времени. Специально разработанное приложение на смартфоне будет позволять пациентам участвовать в мониторинге своего здоровья, регулярно сообщая о симптомах и узнавая о своих физических и физиологических показателях через интерфейсы.

Пассивные физиологические данные, полученные с устройства, и активные сведения ►►

о симптомах и результатах с аналитической платформы будут автоматически загружаться в консоль мониторинга в базе данных. Это позволит использовать платформу для эффективного и удаленного наблюдения за пациентами и оценки прогрессирования заболевания. Устройство пациента, находящегося на карантине, будет также оснащено GPS-датчиком, чтобы предотвратить контакт инфицированного человека со здоровыми.

Наноферментный иммунохроматографический сенсор для быстрого и количественного определения антигенов в крови человека

1. Антиген (NP) реагирует с первым специфическим моноклональным антителом в образце крови;

Моноклональные антитела (mAb) представляют собой сложные молекулы с высокой специфичностью и аффинностью, что делает их полезными для новых диагностических и терапевтических целей. Ученые разработали множество общих биологических методов, таких как иммуноферментный анализ, вестерн-блоттинг и проточная цитометрия, основанных на использовании mAb. Помимо лабораторного применения, mAb также показывают большие перспективы в клинической практике для лечения различных заболеваний [1].

Эти антитела производятся идентичными иммунными клетками, являющимися клонами одной уникальной родительской клетки. Моноклональные антитела могут демонстрировать моновалентную аффинность, что означает, что они связываются с одним и тем же эпитопом (участком антигена, распознаваемым антителом). Вместо ожидания, что вакцинации приведут к выработке собственных антител организмом, ученые исследуют варианты этих молекул, способные напрямую уничтожать антигены [2].

В настоящее время моноклональные антитела часто получают путем выделения или трансформации клеток, производящих антитела, из иммунизированных животных или пациентов, а также путем трансплантации генов, отвечающих за антитела, в подходящие клеточные линии.

1. Первое моноклональное антитело (mAb1), соединенное с биметаллическими наночасти-

цами из золота и платины, наносится на конъюгированную подушку тестовой полоски, после чего оно мигрирует и связывается со вторым моноклональным антителом (mAb2), зафиксированным на тестовой линии мембраны NC, формируя сложную структуру (Au-PtNPs-mAb1-NP-mAb2).

2. Раствор субстрата Au-PtNPs-mAb1-NP-mAb2 катализируется для цветной реакции.

3. Лазер проходит через субстрат и возвращается к фотометру, который измеряет свет, уровень которого обратно пропорционален концентрации антигенов в образце.

4. Результаты, полученные фотометром, одновременно передаются на смартфон через Bluetooth-соединение для дальнейшей обработки данных.

С помощью метода микрофлюидики возможно внедрение технологии в «Смарт часы». Микрофлюидика позволяет работать с жидкостью, объем которой обычно находится в диапазоне от нано- до микролитров (10 л) или меньше. Микрофлюидика является ключом к совершенствованию молекулярных сенсоров на основе биотестов, включая иммуноанализ, разделение клеток, амплификацию ДНК и анализ, среди многих других примеров. Системы быстро обрабатывают большое количество параллельных экспериментов с небольшим количеством реагентов и автоматизируют химические, биологические и медицинские приложения в больших масштабах с низкими затратами.

Например, уменьшение размера реакционной камеры в 10 раз увеличивает скорость реакции в 100 раз, поскольку меньшая характерная длина системы уменьшает время диффузии.

В дополнение к более быстрому времени реакции, требуемые количества анализируемого вещества и реагентов также уменьшаются пропорционально уменьшению объема реакционной камеры. Это не только снижает стоимость теста за счет уменьшения необходимого количества химических веществ, но также позволяет проводить больше типов тестов параллельно с тем же размером образца.

Этот метод предназначен не только для выявления белка коронавируса, но и для определения маркеров различных других заболева-

ний, таких как онкология, ВИЧ, ВПЧ и другие [3-8].

Система работы фотометра

В иммуноферментном анализе наиболее широко применяется фотометрический метод для определения активности ферментов. Для этого используются субстраты, продукты реакции которых представляют собой окрашенные соединения или же цвет самих субстратов изменяется в ходе реакции. Окрашенные вещества поглощают видимый свет с длинами волн от 400 до 700 нм. Поглощение света соответствует закону Бугера-Ламберта-Бера, по которому оптическая плотность раствора в заданном диапазоне пропорциональна концентрации вещества. Для измерения оптической плотности применяется спектрофотометр [9].

1.1. Описание принципа работы прибора

На рисунке 2 изображена функциональная схема иммуноферментного фотометра. В начале процесса работы лазерные диоды последовательно включаются с помощью четырехканального ЦАП. После получения посылки на

выходе ЦАП формируется сигнал, который сглаживается при помощи фильтров нижних частот. Для включения лазерных диодов требуется различная сила тока, поэтому в схеме стоит управляемый источник тока. Луч света поочередно проходит через пробирки, размещенных на ИФА-планшете. После прохождения через пробирки световой луч достигает фотодиода, который трансформирует полученное излучение в ток.

Далее ток проходит через схему преобразования тока в напряжение. Полученное напряжение повышается при помощи усилителя с программируемым коэффициентом усиления для приведения его к диапазону аналого-цифрового преобразования. Предполагается использовать микроконтроллер GD32F470, он имеет встроенное быстродействующее АЦП, а также поддерживает большое количество интерфейсов. Затем происходит преобразование аналогового сигнала в цифровой сигнал с последующей передачей данных в микроконтроллер. Управление устройством осуществляется при помощи кнопочной панели, подключенной по USB. Через Интерфейс HDMI ▶

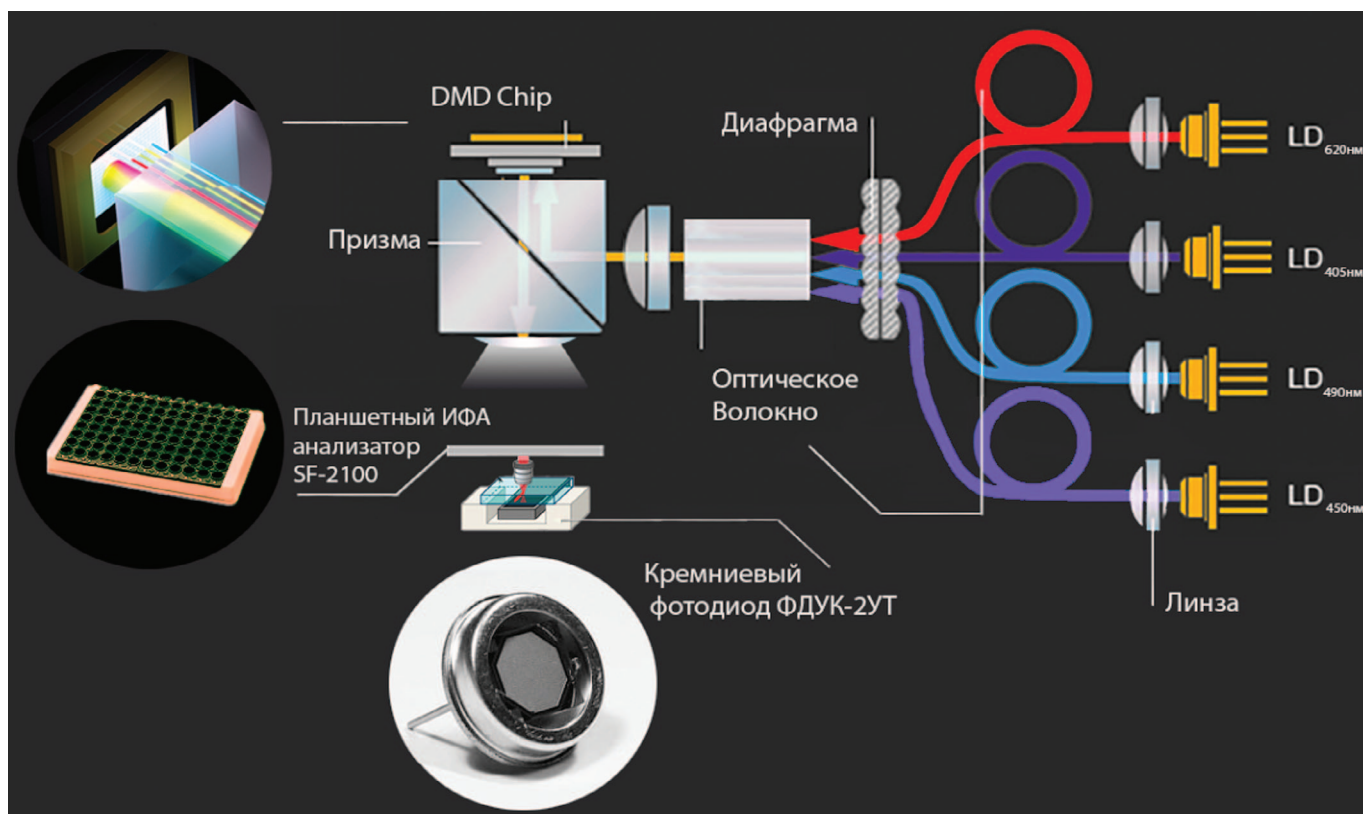


Рис. 1. Схема спектрофотометра
Fig. 1. Diagram of the spectrophotometer

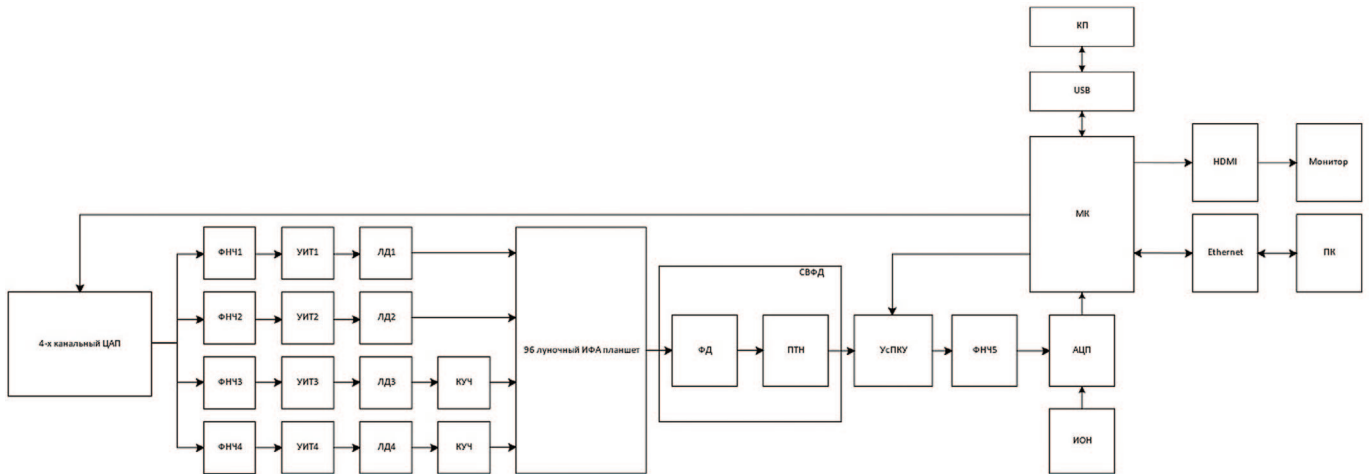


Рис. 2. Функциональная схема прибора

АЦП – Аналого-Цифровой преобразователь; ИОН – Источник опорного напряжения; КП – Кнопочная панель; КУЧ – Кристалл удвоитель частоты; ЛД – Лазерный диод; МК – Микроконтроллер; ПК – Персональный компьютер; ПТН – Преобразователь тока в напряжение; СВФД – Схема включения фотодиода; УИТ – Управляемый источник тока; УсПКУ – Усилитель с программируемым коэффициентом усиления; ФД – Фотодиод; ФНЧ – Фильтр нижних частот; ЦАП – Цифро-аналоговый преобразователь

Fig. 2. Functional diagram of the device

АЦП – Analog-to-Digital Converter; ИОН – Voltage Reference; КП – Pushbutton Panel; КУЧ – Frequency Doubler; ЛД – Laser Diode; МК – Microcontroller; ПК – Personal Computer; ПТН – Current to Voltage Converter; СВФД – Photodiode Circuit; УИТ – Controlled Current Source; УсПКУ – Programmable Gain Amplifier; ФД – Photodiode; ФНЧ – Low Pass Filter; ЦАП – Digital-to-Analog Converter

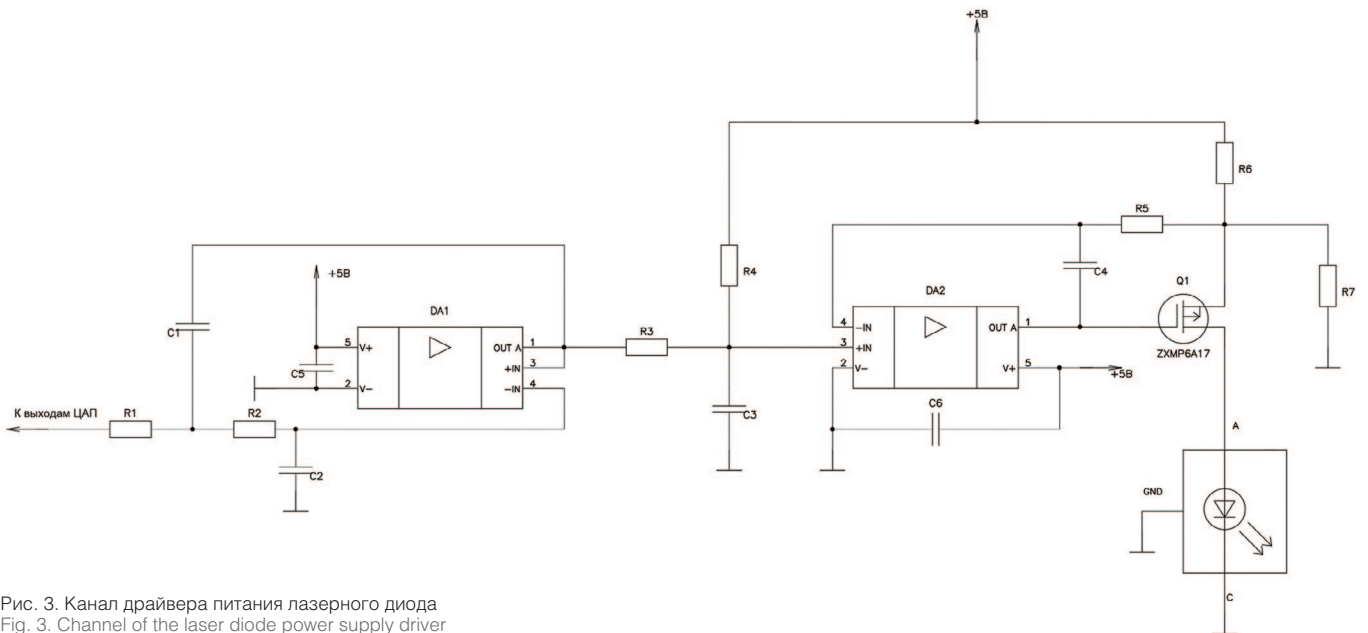


Рис. 3. Канал драйвера питания лазерного диода

Fig. 3. Channel of the laser diode power supply driver

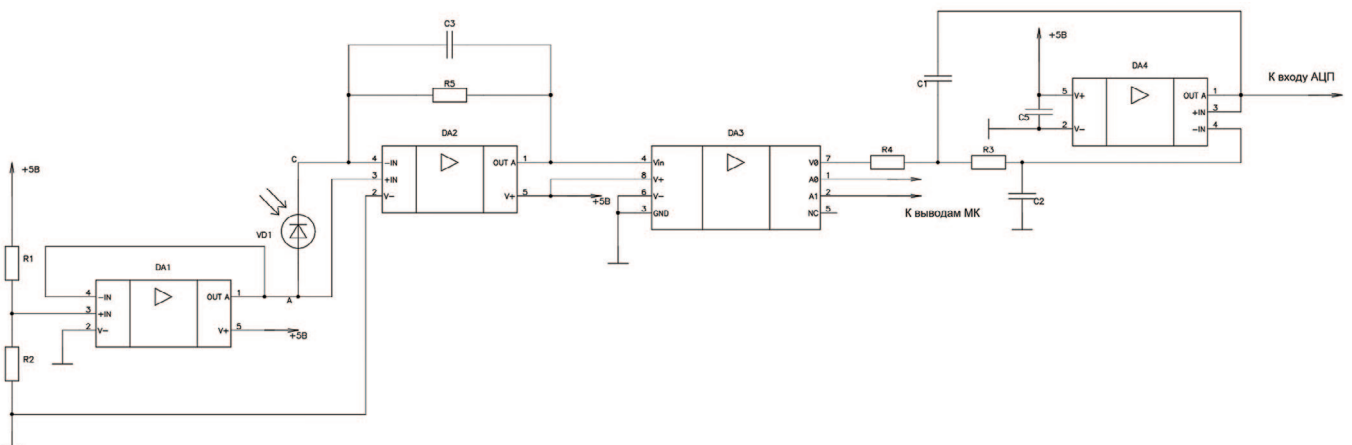


Рис. 4. Схема включения фотодиода

Fig. 4. Photodiode connection diagram

производится передача данных на монитор, при помощи протокола Ethernet осуществляется передача данных на ПК.

Иммуноферментный анализ

Иммуноферментный анализ (ИФА) — это лабораторный метод, используемый для качественного или количественного определения различных низкомолекулярных соединений, макромолекул, вирусов и других веществ, основанный на специфической реакции между антигеном и антителом [11]. Для выявления образовавшегося комплекса применяется фермент в качестве метки для сигнализации. Теоретические основы ИФА базируются на современных знаниях в области иммунохимии и химической энзимологии, а также на понимании физико-химических закономерностей реакции антиген-антитело и принципов аналитической химии [12, 13].

Технология ИФА [14]

1. Получение антител к нужному белку.
2. Добавление исследуемого раствора в лунку планшета из полистирола.
3. Инкубация в течение 30 минут при температуре +37°C.
4. Трехкратная промывка, которая позволяет удалить лишние антитела, не прикрепившиеся к планшету.
5. Добавление конъюгата, который занимает свободные места и предотвращает связывание антител. В качестве конъюгата обычно используется бычий сывороточный альбумин (БСА) или обезжиренное молоко.
6. Инкубация еще 30 минут при +37°C.
7. Пятая промывка для удаления избыточного конъюгата.
8. В ячейку добавляются вторичные антитела — антитела к исследуемым антителам. Каждое из этих антител связано с ферментом, который катализирует реакцию, приводящую к образованию цветных продуктов. Также добавляется субстрат для фермента, что обеспечивает создание цветного продукта.
9. Инкубация в течение 10-20 минут при температуре +18-25°C в темноте.
10. Добавление стоп-реагента.

11. Использование фотометрического метода для определения разницы в цвете между контрольным и исследуемым образцом. Чем ярче цвет, тем выше концентрация искомого белка.

Интерстиций и интерстициальная жидкость

Интерстицием называют полости в РВСТ (рыхлой волокнистой соединительной ткани), которая имеет следующий клеточный состав: тканеобразующие клетки, клетки крови и их производные, клетки, окружающие сосуды, клетки со специальными функциями.

Клетки находятся в межклеточном веществе, которое состоит из волокон и основного аморфного вещества [15]:

Таблица 1. Состав межклеточного вещества
Table 1. The composition of the intercellular substance

Волокна	Коллагеновые и эластические
Основное аморфное вещество	1. комплексы протеогликанов (ПГА), состоящие из молекулы гиалуроновой кислоты и сульфатированных гликозамингликанов, связанные с ГК с помощью белков 2. гликопротеины 3. альбумины 4. неорганические ионы

Жидкость попадает в интерстиций путем диффузии из просвета капилляров и делится на 2 типа:

1. Тканевой гель: жидкость между молекулами ПГА
2. Свободная жидкость: в составе ручейков и везикул, не связана с ПГА

Перспективы работы с интерстициальной жидкостью

1. В интерстициальной жидкости могут находиться антигены на антигенпредставляющих клетках (разрушенный и переработанный антиген в комплексе с белками, это нужно для опознания их клетками иммунной системы)
2. Малоинвазивный метод исследования
3. Быстрота проведения анализа
4. Ниже вероятность заражения благодаря большому количеству макрофагов и плазматических клеток
5. С социальной точки зрения использование интерстициальной жидкости для ►►

проведения анализов представляется благоприятным в психологических аспектах (если пациент отказывается сдавать кровь по религиозным или другим соображениям)

Методы отбора интерстициальной жидкости

Для качественного анализа необходимо подобрать подходящий метод забора ИСЖ. Одним из наиболее атравматичных вариантов может стать применение микроиглы. Такой подход обеспечивает достаточные объемы ИСЖ для последующего анализа на перечень заболеваний с использованием технологии фотометрии. Приоритетами использования данной технологии являются малоинвазивность, высокая специфичность, быстрота изготовления, не требует специального обучения персонала

Одним из перспективных методов является отбор с помощью микроигльного пластыря [16]

Пластыри MN (microneedle) были вырезаны из листов нержавеющей стали толщиной 100 мкм методом литографическиопределенного химического травления. К ним приклеена полоска фильтровальной бумаги, которая служит резервуаром собираемой жидкости.

Разработана 3D-модель малоинвазивного устройства (рис. 5) и 3D модель умных часов (рис. 6).



Рис. 5. 3D-модель малоинвазивного устройства
Fig. 5. 3D model of a minimally invasive device



Рис. 6. 3D модель «Умных часов»
Fig. 6. 3D model of «Smart Watches»

Был разработан макет приложения (рис. 7), которое будет включать такие функции, как:

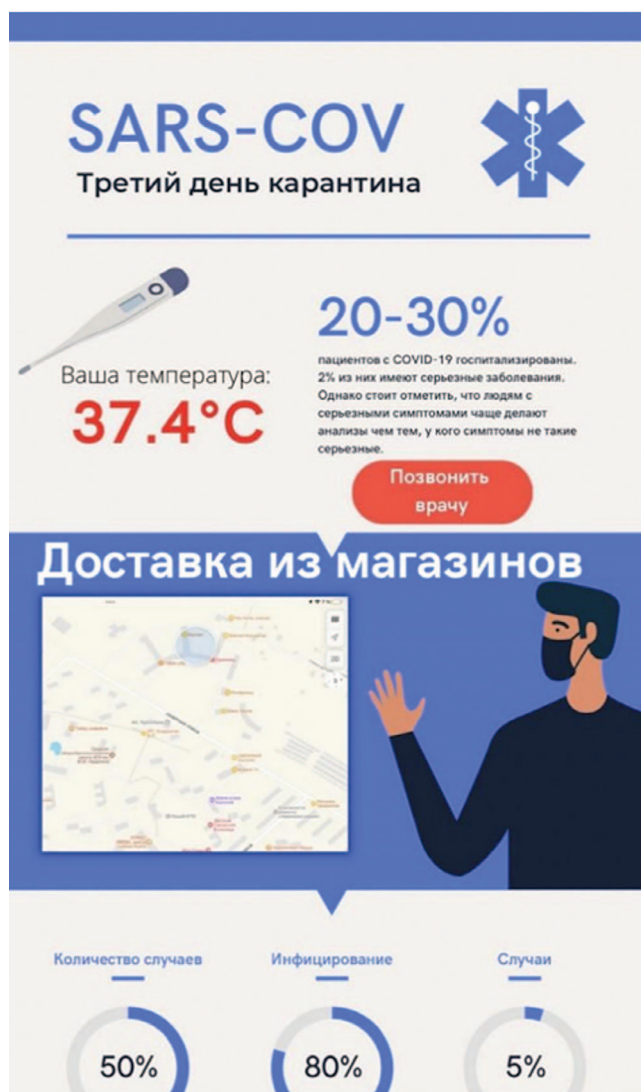


Рис. 7. Макет приложения
Fig. 7. Application layout

вызов врача, поиск ближайших магазинов с доставкой, измерение уровня антител в определенный период времени, информация о коронавирусе, статистика по заболеваемости, мониторинг пульса, учет дней карантина, отслеживание людей с повышенной температурой и измерение температуры.

Создан логотип компании (рис. 8).



Рис. 8. Логотип компании «SARS-COV-METR»
Fig. 8. The logo of the company «SARS-COV-METR»

В социальных сетях состоялся опрос, чтобы выяснить, насколько интересен стартап молодежи. Результаты показывают, что данный проект имеет хорошие шансы на популярность

среди молодежи. Забота о здоровье остается важной для людей, что обеспечит высокий спрос на продукт.

■ ВЫВОДЫ

В ходе работы получена схема работы ИФА, функциональная схема иммуноферментного фотометра, схема канала драйвера питания, схема включения фотодиода, 3D модели малоинвазивного устройства, смарт-часов и макет приложения.

Проведя анализ литературы и представленного способа диагностики крови и интерстициальной жидкости в организме человека, можно сделать вывод, что с социальной точки зрения система анализа антигенов с помощью метода фотометрии поможет людям следить за крайне важными показателями здоровья, поможет на ранних сроках обнаружить болезнь и проводить исследования по большому количеству антигенов, а не по нескольким. Люди будут уверены в наличии или отсутствии ряда заболеваний, что поможет им улучшить качество жизни.

Данное устройство поможет снизить заболеваемость по всему миру, ведь чем раньше обнаружена болезнь, тем легче ее победить. Помимо этого, предполагают сильное уменьшение риска развития осложнений заболевания и вероятности появления сопутствующих болезней. ▀

ЛИТЕРАТУРА

1. Advances in monoclonal antibody engineering [Electronic resource]. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0925400521012867>.
2. Monoclonal antibody applications [Electronic resource]. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128170441000077>.
3. Стефанов В.Е., Тулуб А.А., Мавропуло-Столяренко Г.Р. Биоинформатика. *Юрайт* 2022:34-105. [Stefanov V.E., Tulub A.A., Mavropulo-Stolyarenko G.R. Bioinformatics. *Yurayt* 2022:34-105. (In Russian)].
4. Sensor antibodies in the blood [Electronic resource]. URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=sensor%20antibodies%20in%20the%20bloodpage=2>.
5. Moradkhani M, Farshchi F, Hasanzadeh M, Mokhtarzadeh A. A novel bioassay for the monitoring of carcinoembryonic antigen in human biofluid using polymeric interface and immunosensing method. *J Mol Recognit* 2020;33(10):e2852. <https://doi.org/10.1002/jmr.2852>.
6. Huang L, Zeng Y, Liu X, Tang D. Pressure-Based Immunoassays with Versatile Electronic Sensors for Carcinoembryonic Antigen Detection. *ACS Appl Mater Interfaces* 2021;13(39):46440-50. <https://doi.org/10.1021/acsami.1c16514>.
7. NCT04343794 [Electronic resource]. URL: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04343794>.
8. Continuous glucose monitoring technology [Electronic resource]. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128170441000041>.
9. Устройства с фотодиодами. Ozlib.com. Портал студенческих и научных материалов. [Электронный ресурс]. [Devices with photodiodes. Ozlib.com. Portal of student and scientific materials. [Electronic resource] (In Russian)]. URL: https://ozlib.com/812858/tehnika-us-troystva_fotodiodami.
10. Stummer A. Simple Circuit Drives, Manages Laser Diode's Output. *Radio Locman* 2017. [Electronic resource]. URL: <https://www.rlocman.ru/shem/schematics.html?di=278861>.
11. Immunochemistry principles [Electronic resource]. URL:

ЛИТЕРАТУРА

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128170441000089>.
 12. Recent advances in immunochromatography [Electronic resource]. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0925400521013514>.
 13. Егоров А.М., Осипов А.П., Дзантиев Б.Б., Гаврилова Е.М. Теория и практика иммуноферментного анализа. *Высшая школа* 1991:3-42. [Egorov A.M., Osipov A.P., Dzantiev B.B., Gavrilova E.M. Theory and practice of enzyme immunoassay. *Higher School* 1991:3-42. (In Russian)].
 14. Immunoassay techniques [Electronic resource]. URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128170441000065>.

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128170441000065>.
 15. Kolluru C, Williams M, Chae J, Prausnitz MR. Recruitment and Collection of Dermal Interstitial Fluid Using a Microneedle Patch. *Adv Healthc Mater* 2019;8(3):e1801262. <https://doi.org/10.1002/adhm.201801262>.
 16. Hersini KJ, Melgaard L, Gazerani P, Petersen LJ. Microdialysis of inflammatory mediators in the skin: a review. *Acta Derm Venereol* 2014;94(5):501-11. <https://doi.org/10.2340/00015555-1878>.

Сведения об авторах:

Показанникова У.В. – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия

Полякова О.Л. – к. м. н., доцент кафедры анатомии и гистологии человека, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет); Москва, Россия; РИНЦ Author ID 147579

Канаев Д.В. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет»; Москва, Россия

Гусева А.Д. – ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Никифоров Д.Д. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет»; Москва, Россия

Пономаренко Д.М. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «МИРЭА – Российский технологический университет»; Москва, Россия

Вклад авторов:

Показанникова У.В. – дизайн исследования, написание текста, 20%
 Полякова О.Л. – техническая часть проекта, написание текста, 20%
 Канаев Д.В. – обзор литературы, 15%
 Гусева А.Д. – обзор литературы, 15%
 Никифоров Д.Д. – техническая часть проекта, 15%
 Пономаренко Д.М. – техническая часть проекта, 15%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 12.11.24

Результат рецензирования: 01.12.24

Принята к публикации: 05.12.24

Information about authors:

Pokazannikova U.V. – FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russia

Polyakova O.L. – PhD, Associate Professor of the Department of Human Anatomy and Histology, FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russia; RSCI Author ID 147579

Kanaev D.V. – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «MIREA – Russian Technological University»; Moscow, Russia

Guseva A.D. – FSAEI HE I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); Moscow, Russia

Nikiforov D.D. – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «MIREA – Russian Technological University»; Moscow, Russia

Ponomarenko D.M. – Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «MIREA – Russian Technological University»; Moscow, Russia

Authors Contribution:

Pokazannikova U.V. – research design, writing the text, 20%
 Polyakova O.L. – technical part of the project, writing the text, 20%
 Kanaev D.V. – literature review, 15%
 Guseva A.D. – literature review, 15%
 Nikiforov D.D. – technical part of the project, 15%
 Ponomarenko D.M. – technical part of the project, 15%

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

Received: 12.11.24

Review result: 01.12.24

Accepted for publication: 05.12.24

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-53-56>

Фармацевтический справочник преимуществ лекарственных препаратов

Научно-исследовательская работа

Р.Г. Цурцумия¹, В.А. Афанасьева², Ю.Ю. Денисенко³, Е.Д. Школа⁴,
Т.В. Антонова⁴, А.Е. Алфимов²

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; дом 1, площадь Павших Борцов, Волгоград, 400066, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; стр. 2, дом 8, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

³ ФГБНУ Национальный НИИ общественного здоровья им. Н.А. Семашко Минздрава России; стр. 1, дом 12, ул. Воронцово Поле, Москва, 105064, Россия

⁴ ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздрава России; дом 10, ул. Студенческая, Воронеж, 394036, Россия

Контакт: Цурцумия Руслан Гимзериевич, tsurtsunia.ruslan@yandex.ru

Аннотация:

Введение. Ввиду того, что каждый лекарственный препарат из одной фармакологической группы может обладать своими уникальными и клинически значимыми характеристиками, возникает потребность в разработке программы, которая бы отражала преимущества этих лекарственных препаратов.

Цель. Разработать информационную систему, которая содержит краткую информацию о преимуществах различных лекарственных препаратов, с возможностью доступа для специалистов здравоохранения.

Материалы и методы. Выполнен сбор информации о преимуществах некоторых лекарственных препаратов. Использовались ПО Microsoft Office Excel, облачное хранилище Google disk, среда разработки программ Py-Charm, язык Python.

Результаты и обсуждение. Создан чат-бот в мессенджере Telegram, который выдает информацию об уникальных и клинически значимых характеристиках указанных препаратов.

Заключение. Разработанный чат-бот может быть использован специалистами здравоохранения для получения информации о преимуществах лекарственных препаратов. Вместе с тем требуется его дальнейшее наполнение информацией и вывод на государственный уровень.

Ключевые слова: фармацевтический справочник; преимущества лекарственных препаратов; побочные эффекты; персонализированная медицина; чат-бот.

Для цитирования: Цурцумия Р.Г., Афанасьева В.А., Денисенко Ю.Ю., Школа Е.Д., Антонова Т.В., Алфимов А.Е. Фармацевтический справочник преимуществ лекарственных препаратов. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2024;10(4):53-56; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-53-56>

System for monitoring of the concentration of antigens in the human body

Research work

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-53-56>

R.G. Tsursumiya¹, V.A. Afanasyeva², Yu.Yu. Denisenko³, E.D. Shkola⁴, T.V. Antonova⁴, A.E. Alfimov²

¹ ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; дом 1, площадь Павших Борцов, Волгоград, 400066, Россия

² ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; стр. 2, дом 8, ул. Трубецкая, Москва, 119991, Россия

³ ФГБНУ Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко Минздрава России; стр. 1, дом 12, ул. Воронцово Поле, Москва, 105064, Россия

⁴ ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России; дом 10, ул. Студенческая, Воронеж, 394036, Россия

Contact: Ruslan G. Tsursumia, tsursumia.ruslan@yandex.ru

Summary:

Introduction. Since each drug from one pharmacological group may have its own unique and clinically significant characteristics, there is a need to develop a program that would reflect the advantages of these drugs.

Objective. To develop an information system that contains brief information about the advantages of various drugs, with the ability to access for healthcare professionals.

Materials and methods. Information on the advantages of some drugs was collected. Microsoft Office Excel software, Google disk cloud storage, PyCharm software development environment, and Python language were used.

Results and discussion. A chatbot was created in the Telegram messenger, which provides information about the unique and clinically significant characteristics of these drugs.

Conclusion. The developed chatbot can be used by healthcare professionals to obtain information about the advantages of drugs. At the same time, it needs to be further filled with information and brought to the state level.

Key words: pharmaceutical reference book; benefits of drugs; side effects; personalized medicine; chatbot.

For citation: Tsursumiya R.G., Afanasyeva V.A., Denisenko Yu.Yu., Shkola E.D., Antonova T.V., Alfimov A.E. Pharmaceutical reference book of the benefits of medicines. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2024;10(4):53-56; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2024-10-4-53-56>

■ ВВЕДЕНИЕ

Каждый фармацевтический препарат имеет уникальный набор свойств, включающих структуру действующего вещества, комбинацию вспомогательных веществ, лекарственную форму, дозировку и многое другое. Это обуславливает их уникальные специфические свойства. При этом каждый пациент также имеет индивидуальные особенности: возраст, пол, характеристику основного заболевания, вид и характер сопутствующих заболеваний, общее состояние ферментных систем (например, комбинацию изоформ цитохрома P450), клиренса и т. д. [1, 2].

В связи с этим, для разных групп пациентов у одних и тех же лекарственных средств будут наблюдаться разные ADMET-свойства (absorption – абсорбция, distribution – распределение, metabolism – метаболизм, excretion – выведение, toxicity – токсичность).

Подбирать и контролировать дозировку лекарственных препаратов с целью оптимизации лечения (особенно это необходимо для препаратов с узкой терапевтической шириной и для особых групп пациентов), стало возможным благодаря терапевтическому лекарственному мониторингу (ТЛМ) [3, 4].

Целью данного проекта было создание чат-бота в мессенджере Telegram, с помощью кото-

рого можно будет быстро и просто узнать преимущества интересующего препарата.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Информация о преимуществах препаратов собиралась и оформлялась в виде таблицы в Microsoft Office Excel. Источниками являлись рекламные буклеты, плакаты компаний-разработчиков, данные научных конференций.

Полученный файл поместили в Google disk. Затем на языке Python в среде разработки PyCharm была написана программа для функционирования чат-бота в Telegram.

Предварительно его сгенерировали вместе с ключом шифрования для доступа к управлению с помощью чат-бота BotFather в Telegram. В качестве бэкенда был написан Python-скрипт, который извлекал информацию из созданной базы данных.

Полученный Python-файл поместили и запустили в Google disk.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что для подбора эффективного лечения зачастую требуется учет большого числа параметров фармацевтического препарата и их сочетаний между собой. Оптимизация фармакотерапии позволяет добиться значительных результатов в лечении, сократить неоправданные материальные расходы, предотвратить неблагоприятные эффекты в отношении здоровья пациентов [5]. В связи с

этим, возникает необходимость выделять дополнительные преимущества отдельных препаратов, которых нет в стандартных инструкциях, и учитывать их для более эффективного лечения конкретного пациента.

Чат-боты стали довольно широко применяться в современной медицине для создания систем поддержки принятия решений, в том числе на основе искусственного интеллекта (ИИ) [6, 7]. Они нашли широкое применение в различных областях медицины [8-10].

Созданный в мессенджере Telegram чат-бот доступен по ссылке:

https://t.me/pharmspr_bot

Он принимает название препарата и выводит информацию о его преимуществах, если такие сведения есть. Если их нет, бот сообщает, что данные о преимуществах отсутствуют. Разработанный продукт предназначен для применения практикующими врачами.

■ ВЫВОДЫ

Созданный чат-бот по своей сути является отечественным фармацевтическим онлайн-справочником. Он позволит практикующим специалистам получать информацию, которая поможет корректировать фармакотерапию в случае различных сочетаний заболеваний и анамнеза индивидуально для конкретного пациента.

В дальнейшем планируется расширение функционала чат-бота и его базы данных преимуществ фармпрепаратов, а также усовершенствование системы валидации получаемых данных. ▀

ЛИТЕРАТУРА

1. Weber LT. Pharmacotherapy for Children and Adolescents. *Dtsch Arztebl Int* 2023;120(25):423-4. <https://doi.org/10.3238/arztebl.m2023.0146>.
2. Переверзев А.П., Остроумова О.Д. Изменения фармакокинетики лекарственных средств у пациентов с ожирением. *Клиническая фармакология и терапия* 2022;31(1):83-90. [Pereverzev A.P., Ostroumova O.D. Changes in the pharmacokinetics of drugs in patients with obesity. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya = Clinical pharmacology and therapy* 2022;31(1):83-90. (In Russian)]. <https://doi.org/10.32756/0869-5490-2022-1-83-90>.
3. Kably B, Launay M, Derobertmeasure A, Lefeuvre S, Dannaoui E, Billaud EM. Antifungal Drugs TDM: Trends and Update. *Ther Drug Monit* 2022;44(1):166-97. <https://doi.org/10.1097/FTD.0000000000000952>.
4. Wicha SG, MЛртson AG, Nielsen EI, Koch BCP, Friberg LE, Alffenaar JW, et al. From therapeutic drug monitoring to model-informed precision dosing for antibiotics. *Clin Pharmacol Ther* 2021;109(4):928-41. <https://doi.org/10.1002/cpt.2202>.
5. Трошина Е.А., Барышева В.О., Умархаджиева З.Р. Полипрагмазия и основы персонализированного подбора рациональной фармакотерапии у пожилых пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2 типа. *Ожирение и метаболизм* 2023;20(4):275-82. [Troshina E.A., Barysheva V.O., Umarkhadzhieva Z.R. Polypharmacy and the basics of personalized selection of rational pharmacotherapy in elderly patients with obesity and type 2 diabetes mellitus. *Ozhireniye i metabolism = Obesity and Metabolism* 2023;20(4):275-82. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14341/omet12987>.

ЛИТЕРАТУРА

6. Kim TH, Kang JW, Lee MS. AI Chat bot – ChatGPT-4: A new opportunity and challenges in complementary and alternative medicine (CAM). *Integr Med Res* 2023;12(3):100977. <https://doi.org/10.1016/j.imr.2023.100977>.

7. Li J, Dada A, Puladi B, Kleesiek J, Egger J. ChatGPT in healthcare: A taxonomy and systematic review. *Comput Methods Programs Biomed* 2024;245:108013. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2024.108013>.

8. van der Schyff EL, Ridout B, Amon KL, Forsyth R, Campbell AJ. Providing Self-Led Mental Health Support Through an Artificial Intelligence-Powered Chat Bot (Leora) to Meet the Demand of Mental Health Care. *J Med Internet Res* 2023;25:e46448. <https://doi.org/10.2196/46448>.

9. Guest PC, Vasilevska V, Al-Hamadi A, Eder J, Falkai P, Steiner J. Digital technology and mental health during the COVID-19 pandemic: a narrative review with a focus on depression, anxiety, stress, and trauma. *Front Psychiatry* 2023;14:1227426. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2023.1227426>.

10. Coghlan S, Leins K, Sheldrick S, Cheong M, Gooding P, D'Alfonso S. To chat or bot to chat: Ethical issues with using chatbots in mental health. *Digit Health* 2023;9:20552076231183542. <https://doi.org/10.1177/20552076231183542>.

Сведения об авторах:

Цурцумия Р.Г. – студент 6 курса Медико-биологического факультета ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава России; Волгоград, Россия

Афанасьева В.А. – студентка 5 курса педиатрического факультета, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; Москва, Россия

Денисенко Ю.Ю. – студент 2 курса, «Общественное здравоохранение», ФГБНУ Национальный НИИ общественного здоровья им. Н. А. Семашко Минздрава России; Москва, Россия

Школа Е.Д. – студентка 5 курса, Института стоматологии, ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России; Воронеж, Россия

Антонова Т.В. – студентка 5 курса, Института стоматологии, ФГБОУ ВО Воронежский государственный медицинский университет им. Н. Н. Бурденко Минздрава России; Воронеж, Россия

Алфимов А.Е. – научный сотрудник Цифровой кафедры ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России; Москва, Россия; RINЦ Author ID 1120418, <https://orcid.org/0000-0002-9064-7881>

Вклад авторов:

Цурцумия Р.Г. – выполнение проекта, написание текста, 20%
 Афанасьева В.А. – литературный обзор, выполнение проекта, 15%
 Денисенко Ю.Ю. – литературный обзор, выполнение проекта, 15%
 Школа Е.Д. – выполнение проекта, 15%
 Антонова Т.В. – выполнение проекта, 15%
 Алфимов А.Е. – определение научного интереса, дизайн исследования, 20%

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Статья поступила: 12.11.24

Результат рецензирования: 03.12.24

Принята к публикации: 13.12.24

Information about authors:

Tsurtsumiya R.G. – 6th-year student, Faculty of Medicine and Biology, Volgograd State Medical University, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Volgograd, Russia

Afanasyeva V.A. – 5th-year student, Faculty of Pediatrics, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Denisenko Yu.Yu. – 2nd-year student, Public Health, N.A. Semashko National Research Institute of Public Health, Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russia

Shkola E.D. – 5th-year student, Institute of Dentistry, Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russia

Antonova T.V. – 5th year student, Institute of Dentistry, FSBEI HE Voronezh State Medical University named after N. N. Burdenko of the Ministry of Health of the Russian Federation, Voronezh, Russia

Alfimov A.E. – research fellow, Digital Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; Moscow, Russia; RSCI Author ID 1120418, <https://orcid.org/0000-0002-9064-7881>

Authors Contribution:

Tsurtsumiya R.G. – project implementation, writing the text, 20%
 Afanasyeva V.A. – literature review, project implementation, 15%
 Denisenko Yu.Yu. – literature review, project implementation, 15%
 Shkola E.D. – project implementation, 15%
 Antonova T.V. – project implementation, 15%
 Alfimov A.E. – definition of scientific interest, research design, 20%

Conflict of interest. The author declare no conflict of interest.

Financing. The study was performed without external funding.

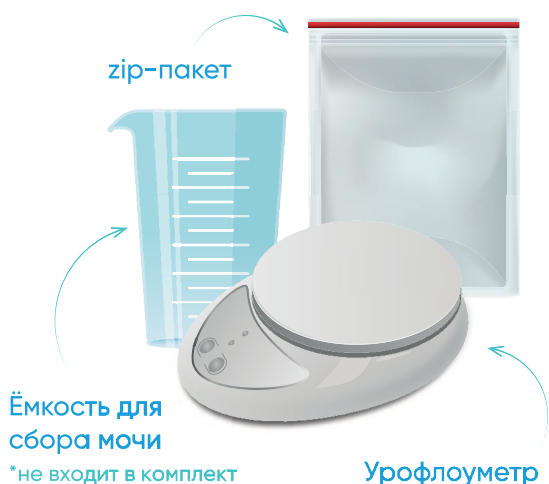
Received: 12.11.24

Review result: 03.12.24

Accepted for publication: 13.12.24

ПОРТАТИВНЫЙ УРОФЛОУМЕТР «ФЛОУСЕЛФИ»

- › Портативный урофлоуметр для использования в амбулаторных и домашних условиях
- › Возможность суточного мониторинга нарушений мочеиспускания
- › Автоматическое построение дневника мочеиспускания
- › Возможность использования в режиме взвешивания



Описание

- Соответствует лабораторному оборудованию
- Результат – моментально
- В памяти прибора можно хранить 50 урофлоуграмм – 128 кБ
- Результаты легко отправить врачу через любой мессенджер, электронную почту, сохранить в формате pdf, распечатать
- Компактен, весит 160 г, легко взять в дорогу
- Количество процедур не ограничено
- Можно применять как в лечебном учреждении, так и в домашних условиях

Исследуемые параметры

1. Регистрирует дату и время начала проведения анализа.
2. Вычисляет время от начала обследования до начала мочеиспускания (время отсрочки) (в сек).
3. Вычисляет и отображает среднюю скорость мочеиспускания (в мл/с).
4. Вычисляет максимальную скорость за время мочеиспускания (в мл/с).
5. Вычисляет общий объем мочи (в мл).
6. Вычисляет общую продолжительность мочеиспускания (в сек).
7. Вычисляет общее время от начала старта мочеиспускания до выключения кнопки «СТОП».
8. Вычисляет и выводит данные в виде урофлоуграммы.
9. Сохраняет и хронологически нумерует серию урофлоуграмм в памяти мобильного устройства за период обследования.

Скачайте приложение
для Android или IOS



jtelemed.ru

ИЗДАТЕЛЬСКИЙ ДОМ «УРОМЕДИА»