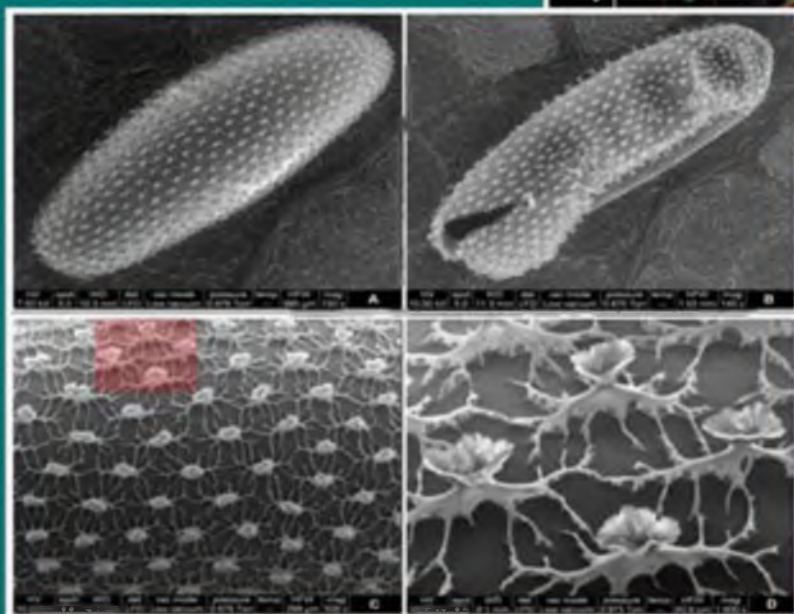


# VI Съезд биофизиков и России

## Сборник научных трудов

## Том. 1



КУБАНСКИЙ  
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ

16 - 21.09.2019 (г. Сочи)

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РФ  
ОТДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ НАУК РАН  
СЕКЦИЯ ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ РАН  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОМИТЕТ РОССИЙСКИХ БИОФИЗИКОВ  
МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМ. М.В.ЛОМОНОСОВА  
КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ИНСТИТУТ АНАЛИТИЧЕСКОГО ПРИБОРОСТРОЕНИЯ РАН  
ИНСТИТУТ ПРИКЛАДНОЙ ФИЗИКИ РАН  
ИНСТИТУТ БИОФИЗИКИ КЛЕТКИ РАН  
ИНСТИТУТ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БИОФИЗИКИ РАН  
ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ ИМ. В.А. ЭНГЕЛЬГАРДА РАН  
ООО «ВОДОРОДНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ» (Г.КРАСНОДАР)

<b>Организационный комитет:</b>	Рубин А.Б., член-корр. РАН - <b>председатель</b> Иваницкий Г.Р., член-корр. РАН - <b>зам. председателя</b> Фесенко Е.Е., член-корр. РАН - <b>зам. председателя</b> Ризниченко Г.Ю., проф., д.ф.-м.н. - <b>зам. председателя</b> Барышев М.Г., проф., д.б.н. - <b>зам. председателя</b> Дроздов А.В., к.ф.-м.н. - <b>зам. председателя</b> Анашкина А.А., к.ф.-м.н. - <b>ответственный секретарь</b>	Есипова Н.Г., к.ф.-м.н. Кирпичников М.П., академик РАН Колчанов Н.А., академик РАН Комаров В.М., проф., д.б.н. Кочетков С.Н., чл.-корр. РАН Курочкин В.Е., д.т.н. Макаров А.А., академик РАН Макеев В.Ю., член-корр. РАН Моренков О.С., д.б.н. Нечигуренко Д.Ю., к.ф.-м.н. Никольский Н.Н., академик РАН Островский М.А., академик РАН Розанов А.Ю., академик РАН Скулачев В.П., академик РАН Твердислов В.А., проф., д.ф.-м.н. Ткачук В.А., академик РАН Туманян В.Г., проф., д.ф.-м.н. Устинин М.Н., д.ф.-м.н. Фрисман Е.Я., чл.-корр. РАН Пыганков А.А., д.б.н. Шувалов В.А., академик РАН
	Аллахвердиев Сулейман Ифхан оглы, д.б.н. Артохов В.Г., проф., д.б.н. Белешкий И.П., проф., д.б.н. Белова Н.А., д.б.н. Вихлянцев И.М., д.б.н. Владимиров Ю.А., академик РАН Воденеев В.А., д.б.н. Волотовский И.Д., академик РАН Гительзон И.И., академик РАН Григорьев А.И., академик РАН Гурский Г.В., чл.-корр. РАН Гусев Н.Б., чл.-корр. РАН Дегерменджи А.Г., академик РАН	
<b>Программный комитет:</b>	Рубин А.Б., член-корр. РАН - <b>председатель</b> Есипова Н.Г., к.ф.-м.н. - <b>зам. председателя</b>	Николаев Е.Н., член-корр. РАН Петрушанко И.Ю., к.ф.-м.н. Плюснина Т.Ю., к.ф.-м.н. Ризниченко Г.Ю., проф., д.ф.-м.н. Рошупкин Д.И., проф., д.б.н. Соболев А.С., проф., д.б.н. Тихонов А.Н., д.ф.-м.н. Туманян В.Г., проф., д.ф.-м.н. Узденский А.Б., профессор, д.б.н. Фесенко Е.Е., чл.-корр. РАН Финкельштейн А.В., чл.-корр. РАН Хрущев С.С., к.б.н. Черенкевич С.Н., академик РАН Шайтан К.В., проф., д.ф.-м.н. Яковенко Л.В., д.ф.-м.н. Яхно В.Г., проф., д.ф.-м.н.
	Атауллаханов Ф.И., член-корр. РАН Браже А.Р., к.б.н. Браже Н.А., к.б.н. Ванин А.Ф., проф., д.ф.-м.н. Василевский Ю.В., проф., д.ф.-м.н. Габибов А.Г., академик РАН Галль Л.Н., д.ф.-м.н. Зинченко В.П., д.ф.-м.н. Красавин Е.А., член-корр. РАН Крицкий М.С., проф., д.б.н. Лахно В.Д., д.ф.-м.н. Макеев В.Ю., член-корр. РАН Максимов Г.В., проф., д.б.н. Намиот В.А., проф., д.ф.-м.н.	
<b>Локальный организационный комитет (КубГУ):</b>	Барышев М.Г., профессор РАН, д.б.н. - <b>председатель</b> Джимак С.С., к.б.н. - <b>зам. председателя</b> Елкина А.А. - <b>ответственный секретарь</b>	Ильченко Г.П., к.ф.-м.н. Копытов Г.Ф., д.ф.-м.н., профессор Петриев И.С., к.т.н. Текуцкая Е.Е., к.х.н. Пашков Д.И., преподаватель

Сдано в набор 26.07.2019. Подписано печать 25.08.2019

Формат 60×84/8. Бумага офсетная. Гарнитура Times New Roman

Отпечатано с готового оригинал макета в ООО Полиграфическое объединение «Плехановец»  
Фотографии на обложку взяты с разрешения компании Thermo Fisher Scientific с сайта: [www.fei.com](http://www.fei.com)  
Научные труды VI Съезда биофизиков России опубликованы при финансовой поддержке  
Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 19-04-20089)  
Тираж 600 экз.

DOI: 10.31429/SbR6.2019.001

ISBN 978-5-8209-1644-1



**СБОРНИК НАУЧНЫХ ТРУДОВ VI СЪЕЗДА БИОФИЗИКОВ  
РОССИИ: в 2 томах, том 1 – Краснодар: Полиграфическое  
объединение «Плехановец», 2019**

Представлены материалы VI Съезда биофизиков России. Основные направления Съезда: механизмы действия физико-химических факторов на биологические системы; медицинская биофизика; фотобиология и биофотоника; структура и динамика белков и их комплексов; структура и динамика нуклеиновых кислот и их комплексов; биофизика клетки; мембранные процессы; биологическая подвижность; молекулярные моторы; механизмы трансформации энергии; биофизика одиночных молекул; нанобиотехнологии; нейродинамика и нейробиология; биофизическое образование.

Сборник предназначен для биофизиков, биохимиков, молекулярных биологов, специалистов, работающих в различных областях физико-химической биологии. Он может быть также полезен для студентов и аспирантов, специализирующихся в данной отрасли знаний.

Ответственные редакторы: чл.-корр. РАН А.Б. Рубин, проф. Г.Ю. Ризниченко, А.А. Анашкина

Проведение VI Съезда биофизиков России поддержано Российским фондом фундаментальных исследований (грант № 19-04-20089)



The materials of the VI Congress of Biophysicists of Russia are presented. The main directions of the Congress: mechanisms of action of physico-chemical factors on biological systems; medical biophysics; photobiology and biophotonics; structure and dynamics of proteins and their complexes; structure and dynamics of nucleic acids and their complexes; cell biophysics; membrane processes; biological mobility; molecular motors; energy transformation mechanisms; biophysics of single molecules; nanobiotechnology; neurodynamics and neurobiology; biophysical education.

The collection is intended for biophysicists, biochemists, molecular biologists, specialists working in various fields of physical and chemical biology. It can also be useful for undergraduate and postgraduate students specializing in this area of knowledge.

Responsible editors: Corr. RAS A.B. Rubin, prof. G.Yu. Rznichenko, A.A. Anashkina

The VI Congress of Russian Biophysicists was supported by the Russian Foundation for Basic Research (grant No. 19-04-20089).

**Партнеры VI Съезда биофизиков России:**



**Кубанский государственный университет  
2019**

## МАШИННОЕ ОБУЧЕНИЕ ДЛЯ ПРОГНОЗА ИСХОДА ИНСУЛЬТА ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ СИСТЕМЫ СВЕРТЫВАЕМОСТИ КРОВИ

## MACHINE LEARNING FOR PROGNOSIS OF STROKE OUTCOME IN TERMS OF BLOOD COAGULATION SYSTEM

*Брусов О.С.<sup>1</sup>, Кузнецова А.В.<sup>2</sup>, Сенько О. В.<sup>3</sup>*

<sup>1</sup> Научный центр психического здоровья РАН, г.Москва, oleg.brusow@yandex.ru

<sup>2</sup> ИБХФ им.Н.М.Эмануэля РАН, г.Москва, ул.Косыгина, 4. azfor@yandex.ru

<sup>3</sup> ФИЦ «Информатика и управления» РАН, г. Москва, ул. Вавилова 44, к. 2. [senkoov@mail.ru](mailto:senkoov@mail.ru)

Исследование проводили в рамках наблюдательного (не интервенционного) клинического испытания с целью выявления клинически значимых предикторов клинического исхода лечения больных с ишемическим инсультом. Больных обследовали в остром состоянии при поступлении в отделение и при выписки из больницы (через 2 – 3 недели лечения). На входе определяли показатели общего и биохимического анализа крови, а также показатели тромбодинамики в режимах коагуляции и фибринолиза. Клинический исход определяли по модифицированной шкале Ренкина. Для анализа больных разбивали на две группы – с хорошим исходом (число баллов по шкале Ренкина  $\leq 3$ ) и с плохим исходом (число баллов по шкале Ренкина  $\geq 4$ ).

Критерии невключения в исследование:

Поступление в стационар в срок позднее 24 часов от начала заболевания; регресс неврологической симптоматики в течение первых 24 часов заболевания с установлением диагноза «Транзиторная ишемическая атака»; ишемический инсульт иной уточненной этиологии (мигренозный, гемодинамический и т.п.);

В работе исследовали связь исхода ишемического инсульта с состоянием свертывающей и фибринолитической системы крови при поступлении в отделение. С этой целью оценивали эффективность различных методов машинного обучения для прогнозирования исхода инсульта уже в момент поступления больного в клинику. В настоящее время существует большое число технологий обучения, а также методов статистически корректной оценки эффективности полученных решений [2 - 3]. Разнообразные технологии позволяют достичь высокого уровня прогноза с помощью построения коллективных решений.

Данную задачу прогнозирования решали в виде задачи распознавания с двумя классами (классификация с учителем). При этом задача усложняется малым размером обоих целевых классов: 18 и 12 человек соответственно. Существенным требованием является необходимость анализа информативности различных показателей, вошедших в многопараметрическую базу данных – 94 показателя.

При одномерном анализе с помощью перестановочных тестов выявлено только 9 значимых показателей общего и биохимического анализа крови а также тромбодинамических показателей коагуляции и фибринолиза: возраст ( $p < 0.003$ ), лейкоциты\_1 ( $p < 0.031$ ), нейтрофилы\_p\_1 ( $p < 0.0000$ ), креатинин\_1 ( $p < 0.013$ ), гранулоциты ( $p < 0.082$ ), плотность сгустка (B) -D\_1 ( $p < 0.004$ ), D\_1' ( $p < 0.013$ ), время максимума сгустка (MCT) ( $p < 0.059$ ), время полного лизиса сгустка (FLT\_S) ( $p < 0.033$ ). У пяти показателей значимость была на уровне тенденции: фибринолитический индекс (FI) ( $p < 0.096$ ), потенциал коагуляции (CP\_S) ( $p < 0.071$ ), потенциал фибринолиза (FP\_S) ( $p < 0.059$ ), потенциал фибринолиза в % (FP\_S%) ( $p < 0.056$ ), потенциал гемостаза в % (HP\_S%) ( $p < 0.064$ ).

Повысить эффективность прогноза в данном случае возможно, используя информативность показателей в рамках их взаимодействия. На двумерных разбиениях существенно увеличилось число значимых пар показателей, вносящих свой вклад в прогностическую функцию. Выявлено 112 значимых закономерностей.

Для вычисления оптимальных прогнозных решений был протестирован ряд разнообразных технологий распознавания, в том числе решающие деревья, линейный дискриминантный анализ (LDA), нейронная сеть. Однако возможность получения эффективного алгоритма прогнозирования удалось показать только для следующих методов: метод опорных векторов (SVM), метод к-ближайших соседей (KNN), метод статистически взвешенных синдромов (CBC). Для оценивания результатов была использована известная метрика ROC AUC.

Исследование показало, что более высокой эффективностью обладают следующие методы: метод опорных векторов, метод к-ближайших соседей, метод статистически взвешенных синдромов. Доказана достоверная связь состояния свертывающей и фибринолитической системы крови с исходом инсульта.

Разработанная коллективная модель по группе методов распознавания позволяет достаточно точно прогнозировать исход инсульта уже в первые сутки при поступлении в клинику. Методика может быть полезна при выборе схемы лечения и оптимизации воздействия на состояние системы свертывания крови.

1. Морозова М.А., Бениашвили А.Г., Рупчев Г.Е., Лепилкина Т.А., Старостин Д.С., Брусов О.С. Эффекты антихолинэстеразного препарата – нейромидина у больных шизофренией с выраженными признаками шизофренического дефекта // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова, 2006, том 108, № 11, с. 28.

2. Кузнецов В.А., Сенько О.В., Кузнецова А.В. и др. // Химическая физика, 1996, т.15, №1, С. 81-100.

3. Kuznetsova A.V., Kostomarova I.V., Senko O.V. Modification of the method of optimal valid partitioning for comparison of patterns related to the occurrence of ischemic stroke in two groups of patients // Pattern Recognition and Image Analysis, 2014, V.24, №1, P.114–123.