

КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ КРОВИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

¹Кафедра патологической физиологии
ФГБОУ ВО Тверской государственной медицинской университет Минздрава России,
²Кафедра математики и прикладной информатики
ФГБОУ ВО «Тверской государственной технической университет»

Кластерный анализ показателей инфракрасной спектроскопии в условиях развития гипертонической болезни у женщин в возрасте 45–60 лет дает основание признать, что формирование молекулярных звеньев патогенеза артериальной гипертензии связано с изменением активности ряда факторов, влияющих на физико-химическое состояние эндогенной воды. Метод может быть использован в развитии теоретических и практических компонентов персонализированной медицины в области артериальной гипертензии.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, инфракрасная спектроскопия, кластерный анализ.

CLUSTER ANALYSIS OF INFRARED SPECTROSCOPY OF BLOOD OF PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

M.N. Kalinkin¹, G.P. Shmatov², N.E. Shcheglova¹

¹Tver State Medical University
²Tver State Technical University

Cluster analysis of infrared spectroscopy indicators in conditions of the development of hypertension in women aged 45–60 years gives grounds to admit that the formation of molecular links in the pathogenesis of hypertension is associated with a change in the activity of a number of factors affecting the physicochemical state of endogenous water. The method can be used in the development of theoretical and practical components of personalized medicine in the field of arterial hypertension.

Key words: essential hypertension, infrared spectroscopy, cluster analysis.

Введение

Существующий прогресс в области патофизиологии, несомненно, связан с переносом методической основы фундаментальных исследований на молекулярный уровень познания [1, 2]. В частности, научно оправданным оказалось использование метода спектрального анализа биологического материала в инфракрасном диапазоне волн для исследований патогенеза наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний [3]. Так, анализ результатов данной серии научно-исследовательских работ позволил достаточно обоснованно включить изменение структуры и физико-химического состояния эндогенной воды в число факторов, обеспечивающих развитие атерогенных нарушений липидного метаболизма и, тем самым, прогрессирующий характер течения атеросклероза [4]. Методом спектрального анализа обнаружено нарушение молекулярной организации водного компонента организма и в условиях формирования в крови, миокарде и ЦНС предпосылок «мембранной катастрофы», обуславливающей возникновение электрической нестабильности сердца и наступление внезапной сердечной смерти [5]. При этом понятно, что основу типовой патофизиологической значимости изменения матричной функции водной среды составляет расстройство управления биохимическими процессами организма [6]. Вместе с тем следует признать

естественное существование фрагментарности патофизиологического понимания роли эндогенной водной среды в решении проблемных вопросов кардиологии.

Одним из важнейших фундаментальных направлений молекулярной патофизиологии является выявление и классификация молекулярных звеньев, составляющих в своей совокупности патогенетическую цепочку формирования и развития заболеваний. Естественно, продуктивная реализация задач указанного научного направления предполагает использование для анализа полученных экспериментальных или/и клинических данных современных математических методов. К их числу, безусловно, относится кластерный анализ результатов инфракрасной спектроскопии биологического материала [7]. Применение данного математического метода позволит, во-первых, представить характер ассоциативных связей, возникающих в структурах водной среды человеческого организма и, во-вторых, обнаружить существование возможной корреляции между результатами спектрального анализа эндогенной воды и, например, полиморфизмом генов, ассоциированных с развитием сердечно-сосудистой патологии. Безусловно, подобная аналитическая интерпретация научных данных даст возможность расширить понимание молекулярной патофизиологии заболеваний сердца и сосудов.

Цель исследования – в условиях развития гипертонической болезни (ГБ) у женщин в возрасте 45–60 лет выяснить показатели инфракрасной спектроскопии и провести их кластерный анализ. Выбор клинической группы исследования продиктован широкой распространенностью артериальной гипертензии и ее осложнений у лиц женского пола данного возрастного периода жизни [8].

Материал и методы исследования

В исследование были включены 25 женщин в возрасте 45–60 лет, которые находились под наблюдением в поликлинике ГБУЗ «Областная клиническая больница» города Твери. К критериям групповой принадлежности относились наличие ГБ I и II стадии без систолической дисфункции миокарда левого желудочка [9] и отсутствие на момент обследования диагностированных признаков ишемической болезни сердца (ИБС). Критерии исключения: сахарный диабет и другие эндокринопатии, сопутствующие заболевания почек, легких, желудочно-кишечного тракта, печени, системы крови, наследственные болезни и нарушения обмена веществ; отягощенный аллергологический анамнез, аллергические заболевания и наличие профессиональных вредностей.

Инфракрасная спектроскопия сыворотки крови женщин проводилась с использованием аппаратно-программного анализатора «ИКАР 9/1» [10], сертифицированного Госстандартом Российской Федерации как тип средств измерений (сертификат № 5745 от 20.11.1998 г.). Положение и число диапазонов спектрофотометрии в настоящем исследовании выбрано исходя из известных особенностей спектра поглощения воды и основных органических компонентов биологических образцов [11].

Исследовали следующие диапазоны инфракрасного спектра:

1. 35 000–31 000 см⁻¹ – интенсивное поглощение излучения водой в данном спектральном диапазоне связано с симметричными и асимметричными валентными колебаниями связанных водородной связью групп О-Н;
2. 3085–2732 см⁻¹ – особенность поглощения в данной области определяется валентными колебаниями С-Н метиленовых и метильных групп органических тканевых компонентов;
3. 2120–1880 см⁻¹ – особенность молекулярной структуры воды в данном диапазоне спектра проявляется составной деформационно-либрационной полосой, частота которой суммируется из частот внутримолекулярного деформационного и межмолекулярного либрационного колебаний;
4. 1710–1610 см⁻¹ – для водного данный диапазон отражает деформационные колебания угла связи Н-О-Н;
5. 1600–1535 см⁻¹ – прописывается полоса, связанная с деформационными колебаниями N-H в амидной группе;
6. 1543–1396 см⁻¹ – полоса данного диапазона образуется деформационными колебаниями С-Н

метиленовых и метильных групп органических молекул;

7. 1470–1330 см⁻¹ – полоса поглощения связана с симметричными колебаниями связи С = О ионизированных карбоксильных групп;
8. 1170–1057 см⁻¹ – выявляются полосы поглощения ряда связей фосфолипидов;
9. 1087–963 см⁻¹ – водная среда представлена полосой, отражающей межмолекулярные либрационные колебания (вращательное качание целой молекулы).

В качестве единицы измерения пропускания инфракрасного излучения в каждом диапазоне использовались коэффициент пропускания × 100 (у. е.).

Следует отметить, что при исследовании биологических жидкостей определяющее влияние на их инфракрасный спектр оказывает вода [12, 13].

Математико-статистическая обработка результатов исследования и их графическое представление проводились с использованием персонального компьютера IBM PC с операционной системой Windows 7×64 в среде системы компьютерной математики и моделирования MATLAB с пакетами расширения Statistics Toolbox и Bioinformatics Toolbox фирмы Math Works. Проверка на нормальность распределения данных проводилась методом Колмогорова–Смирнова с последующим применением непараметрического дисперсионного анализа Крускала–Уоллиса [14, 15]. Проверку гипотезы о равенстве ковариационных матриц осуществляли многомерным методом Бартлетта [16]. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Классификация данных на группы осуществлялась с помощью иерархического агломеративного метода кластерного анализа [7]. Для количественной оценки сходства между элементами использовалась метрика Евклидова расстояния [17]. Межгрупповое расстояние оценивалось методом Уорда [18, 19]. В качестве индикатора эффективности кластеризации использовали коэффициент сорphenet, диапазон изменений которого составляет от 0 до 1. Приближение величины данного показателя к 1 характеризует повышение качества разделения наблюдаемых величин на группы.

Результаты исследования и обсуждение

Ранее было выявлено существование значительных по сравнению с контрольными величинами изменений инфракрасного спектра крови у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями [5]. Нарушение данных спектральных характеристик связывается с расстройством структурной организации водного компонента крови [6]. В то же время именно водный компонент биосистем признается ведущим звеном патогенеза различных патологических процессов, включая реализацию влияния факторов риска заболеваний системы кровообращения [4]. При этом с большой долей вероятности можно предположить существование многочисленных молекулярно-генетических цепочек данного патогенеза. Понятно, что доказательство их существования и расшифровка содержания макси-

мально возможны при переносе анализа результатов клинико-патофизиологических исследований на индивидуальный уровень, попытка проведения которого и была предпринята в данной работе.

Использование указанных выше математических методов кластеризации спектральных характеристик крови позволило сформировать из общего количества пациентов три группы. При этом основным критерием отнесения пациента к той или иной группе являлась близость его спектральных характеристик к аналогичным показателям ряда других лиц. В три группы больных, обозначенных как А, В и С, входили соответственно 8, 7 и 10 пациентов.

Группа А: 1, 3, 5, 8, 11, 12, 13, 19.

Группа В: 2, 4, 6, 10, 14, 23, 25.

Группа С: 7, 9, 15, 16, 17, 18, 20, 21, 22, 24.

В табл. 1 представлены средние значения и стандартные ошибки показателей поглощения инфракрасного излучения (ИК-излучения) сывороткой крови пациентов групп А, В и С.

С целью выявления значимых различий между величинами коэффициентов поглощения ИК-излучения в девяти спектральных каналах групп А, В и С использовали дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса [14, 15].

Результаты проведения данного математического анализа представлены в табл. 2.

Как видно из ее данных, при сравнении показателей инфракрасного спектра крови пациентов

трех обследованных нами групп выявлены значимые различия в их величинах. Следует отметить, что указанные различия касались коэффициентов ИК-излучения всех девяти диапазонов спектра. Следовательно, можно полагать существование в каждой группе пациентов особенностей инфракрасного спектра поглощения воды и основных органических компонентов биологических образцов. Определенно, выявленный характер изменения показателей инфракрасного спектра водной среды крови больных ГБ обусловлен формированием при данной патологии своеобразного для каждой группы пациентов комплекса молекулярных валентных и деформационных процессов, определяющих физико-химическое состояние эндогенного водного компонента биологических образцов.

Представленное положение подтверждается и проведенным нами сравнительным анализом интегральных портретов (ковариационных матриц) трех групп пациентов с ГБ, отражающих динамическое состояние молекулярных процессов в водной составляющей пробы крови пациента с артериальной гипертензией. Так, использование многомерного критерия Бартлетта [16] показало существование значимых различий, вычисленных W-критериев всех трех групп больных ГБ (табл. 3).

Все группы по динамике значимо отличаются друг от друга. Ближе всего друг к другу находятся группа А и группа В ($W = 339,7$). Далее следуют

Таблица 1

Среднее значение и стандартная ошибка ($M \pm m$) коэффициентов поглощения ИК-излучения биологическими образцами пациентов групп А, В, С в каналах АПК ИКАР

Группа	Номер спектрального канала								
	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9
А	1,38 ± 0,029	3,9 ± 0,05	21,886 ± 0,079	16,39 ± 0,068	2,282 ± 0,024	7,754 ± 0,064	7,178 ± 0,034	9,362 ± 0,106	7,539 ± 0,165
В	1,46 ± 0,068	4,685 ± 0,077	23,932 ± 0,241	17,788 ± 0,132	2,558 ± 0,042	8,747 ± 0,111	8,304 ± 0,114	10,469 ± 0,174	8,577 ± 0,225
С	1,643 ± 0,058	5,597 ± 0,158	27,556 ± 0,4	20,216 ± 0,294	3,011 ± 0,091	10,294 ± 0,19	9,905 ± 0,199	12,525 ± 0,236	10,404 ± 0,201

Таблица 2

Дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса поиска различий в уровне коэффициентов поглощения в спектральных каналах групп А, В, С при альтернативной гипотезе H_1

Спектральный канал	Сравниваемые группы	Критерий Σ^2 , $df = 2$	P
D1	А – С	9,73	0,008
D2, D3, D4	А – С	21,19	0,0004
	В – С		0,048
D5	А – С	19,43	0,006
D6, D7, D8	А – С	21,2	0,0001
	В – С		0,049
D9	А – С	19,93	0,007
	В – С		0,029

Примечание. Σ^2 – значение статистики критерия Хи-квадрат, df – степень свободы, p – уровень значимости ($p \leq 0,05$)

Таблица 3

Проверка равенства ковариационных матриц групп пациентов с гипертонической болезнью многомерным критерием Бартлетта

Группы	W-критерий	Wk-критерий	H_0 / H_1
А – В	339,7	51	H_1^*
А – С	763,2		H_1^*
В – С	780,5		H_1^*

Примечание. W – наблюдаемый критерий, Wk – критический критерий, H_0 – нулевая гипотеза, H_1 – альтернативная гипотеза, * – $p \leq 0,05$.

группа А и группа С (W = 763,2), потом группа В и группа С (W = 780,5).

Современная патологическая физиология рассматривает возникновение и развитие сердечно-сосудистых заболеваний как процесс, включающий в себя многочисленные патогенетические звенья, формирующиеся во многом в результате изменения регуляции метаболических процессов в организме человека. Результаты настоящего исследования дают основание признать существование при ГБ подобных патогенетических цепочек и на молекулярном уровне. Позволительно допустить, что формирование молекулярных звеньев патогенеза артериальной гипертензии связано с изменением активности ряда факторов, влияющих на физико-химическое состояние эндогенной воды – важнейшего регулятора обменных процессов организма [20].

Заключение

Результаты настоящей работы дают основание связать изменение структурной организации водного компонента крови при ГБ человека с особенностями частотных валентных и деформационных колебаний О-Н, С-Н, Н-О-Н, N-H и C = N связей органических компонентов. Представляется, что полученные результаты обосновывают перспективность анализа, проводимого на основе результатов инфракрасной спектроскопии биологических компонентов организма для последующего использования этих данных в развитии теоретических и практических компонентов персонализированной медицины в области артериальной гипертензии.

Литература/References

1. Молекулярные механизмы заболеваний репродуктивной системы / М.А. Пальцев, Э.К. Айламазян, И.М. Кветной [и др.]. – СПб.: Эко-Вектор, 2017. – 256 с. – Текст: непосредственный.
Molekuljarnye mehanizmy zabojevanij reproduktivnoj sistemy / M.A. Pal'cev, Je.K. Ajlamazjan, I.M. Kvetnoj [i dr.]. – Sankt-Peterburg: Jeko-Vektor, 2017. – 256 s. – Tekst: neposredstvennyj.
2. Калинкин, М.Н. Патофизиологическое обоснование использования микроРНК в кардио- и онкодиагностике (обзор литературы) / М.Н. Калинкин, Н.Е. Щеглова. – Текст: непосредственный // Патогенез. – 2021. – Т. 19. – №1. – С.13–18.
Kalinkin, M.N. Patofiziologičeskoe obosnovanie ispol'zovanija mikroRNK v kardio- i onkodiagnostike (obzor literatury) / M.N. Kalinkin, N.E. Shheglova. – Tekst: neposredstvennyj // Patogenez. – 2021. – T. 19. – №1. – S.13–18.
3. Каргаполов, А.В. Использование инфракрасной спектроскопии крови для прогнозирования и диагностики заболеваний / А.В. Каргаполов. – Текст: непосредственный // Здоровье человека. Материалы Российского конгресса «Здоровье человека». – Тверь: ТГМА, 1996. – С. 184–188.
Kargapolov, A.V. Ispol'zovanie infrakrasnoj spektroskopii krovi dlja prognozirovaniya i diagnostiki zabojevanij / A.V. Kargapolov. – Tekst: neposredstvennyj // Zdorov'e cheloveka. Materialy Rossijskogo kongressa «Zdorov'e cheloveka». – Tver': TGMA, 1996. – S. 184–188.
4. Роль иммунологических и метаболических изменений в иницировании воспалительного процес-

са в раннюю стадию экспериментального атерогенеза / Е.В. Немытышева, Н.Е. Щеглова, В.В. Заварин [и др.]. – Текст: непосредственный // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 5–1. – С. 111–114. – URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31470> (дата обращения: 22.04.2018).

Rol' immunologičeskikh i metaboličeskikh izmenenij v iniciirovanii vospalitel'nogo processa v rannjuju stadiju jeksperimental'nogo aterogeneza / E.V. Nemytysheva, N.E. Shheglova, V.V. Zavarin [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Fundamental'nye issledovanija. – 2013. – № 5–1. – S. 111–114. – URL: <http://www.fundamental-research.ru/ru/article/view?id=31470> (data obrashhenija: 22.04.2018).

5. Заварин, В.В. Изменения показателей инфракрасного спектра тканей при внезапной сердечной смерти и действии факторов риска ее наступления: дис. ... канд. мед. наук / В.В. Заварин. – СПб, 2001. – 97 с. – Текст: непосредственный.

Zavarin, V.V. Izmenenija pokazatelej infrakrasnogo spektra tkanej pri vnezapnoj serdechnoj smerti i dejstvii faktorov riska ee nastuplenija: dis. ... kand. med. nauk / V.V. Zavarin. – Sankt-Peterburg, 2001. – 97 s. – Tekst: neposredstvennyj.

6. Шишков, Ю.И. Формирование биологически активной воды / Ю.И. Шишков. – Текст: непосредственный // Технология. – 2009. – № 1. – С. 24–28.

Shishkov, Ju.I. Formirovanie biologičeski aktivnoj vody / Ju.I. Shishkov. – Tekst: neposredstvennyj // Tehnologija. – 2009. – № 1. – S. 24–28.

7. Берестнева, О.Г. Методы исследования структуры медицинских данных / О.Г. Берестнева, И.А. Осадчая, Е.В. Немеров. – Текст: непосредственный // Вестник науки Сибири. – 2012. – № 1 (2). – С. 333–338.

Berestneva, O.G. Metody issledovanija struktury medicinskih dannyh / O.G. Berestneva, I.A. Osadchaja, E.V. Nemerov. – Tekst: neposredstvennyj // Vestnik nauki Sibiri. – 2012. – № 1 (2). – S. 333–338.

8. Чазова, И.Е. Особенности течения артериальной гипертензии у мужчин и женщин (по данным Национального регистра артериальной гипертензии) / И.Е. Чазова, А.Е. Аксенова, Е.В. Ощепкова. – Текст: непосредственный // Терапевтический архив. – 2019. – Т. 91. – № 1. – С. 4–12.

Chazova, I.E. Osobennosti techenija arterial'noj gipertonii u mužhchin i zhenshhin (po dannym Nacional'nogo registra arterial'noj gipertonii) / I.E. Chazova, A.E. Ak-senova, E.V. Oshhepkova. – Tekst: neposredstvennyj // Terapevtičeskij arhiv. – 2019. – T. 91. – № 1. – S. 4–12.

9. Чазова, И.Е. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение артериальной гипертензии / И.Е. Чазова, Ю.В. Жернакова. – Текст: непосредственный // Системные гипертензии. – 2019. – Т. 16. – № 1. – С. 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.

Chazova, I.E. Kliničeskie rekomendacii. Diagnostika i lechenie arterial'noj gipertonii / I.E. Chazova, Ju.V. Zher-nakova. – Tekst: neposredstvennyj // Sistemnye giperten-zii. – 2019. – T. 16. – № 1. – S. 6–31. DOI: 10.26442/2075082X.2019.1.190179.

10. Способ исследования биологических жидкостей и устройство для осуществления: пат. 2137126 Рос. Федерация / А.В. Каргаполов, А.М. Плигин, Г.М. Зубарева, Г.П. Шматов; заявитель и патентообладатель Тверская государственная медицинская академия. – № 98108578/14; заявл. 13.05.1998; опубли. 10.09.1999. – Текст: непосредственный.

Sposob issledovanija biologičeskikh zhidkostej i ustrojstvo dlja osushhestvlenija: pat. 2137126 Ros. Federacija / A.V. Kargapolov, A.M. Pligin, G.M. Zubareva, G.P. Shmatov; zajavitel' i patentoobladatel' Tverskaja gosudarstvennaja medicinskaja akademija. – № 98108578/14;

zajavl. 13.05.1998; opubl. 10.09.1999. – Tekst: neposredstvennyj.

11. *Бордина, Г.Е.* Особенности ИК спектра водно-спиртовых растворов биополимеров / Г.Е. Бордина, Г.М. Зубарева, А.В. Каргаполов. – Текст: непосредственный // Физикохимия полимеров: синтез, свойства и применение. – 2000. – № 6. – С. 134–136.

Bordina, G.E. Osobennosti IK spektra vodno-spirtovyh rastvorov biopolimerov / G.E. Bordina, G.M. Zubareva, A.V. Kargapolov. – Tekst: neposredstvennyj // Fizikohimija polimerov: sintez, svojstva i primenenie. – 2000. – № 6. – S. 134–136.

12. ИК спектроскопические исследования цельной и высушенной крови / Н.В. Шаркова, С.Д. Хижняк, А.В. Каргаполов [и др.]. – Текст: непосредственный // Физикохимия полимеров: синтез, свойства и применение. – 1999. – № 5. – С. 122–126.

ИК spektroskopicheskie issledovanija cel'noj i vysushennoj krovi / N.V. Sharkova, S.D. Hizhnjak, A.V. Kargapolov [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Fizikohimija polimerov: sintez, svojstva i primenenie. – 1999. – № 5. – S. 122–126.

13. Влияние pH на ИК спектр крови / А.А. Донец, О.А. Травкина, С.Д. Хижняк [и др.]. – Текст: непосредственный // Физикохимия полимеров: синтез, свойства и применение. – 2000. – № 6. – С. 130–133.

Vlijanie pH na IK spektr krovi / A.A. Donec, O.A. Travkina, S.D. Hizhnjak [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Fizikohimija polimerov: sintez, svojstva i primenenie. – 2000. – № 6. – S. 130–133.

14. *Ильин, В.П.* Методические особенности применения статистических непараметрических методов анализа медико-биологических данных / В.П. Ильин. – Текст: непосредственный // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2011. – № 5 (81). – С. 157–159.

Il'in, V.P. Metodicheskie osobennosti primenenija statisticheskikh neparametricheskikh metodov analiza mediko-biologicheskikh dannyh / V.P. Il'in. – Tekst: neposredstvennyj // Bjulleten' VSNC SO RAMN. – 2011. – № 5 (81). – S. 157–159.

15. *Кожевников, С.П.* Алгоритмы биологической статистики / С.П. Кожевников. – Ижевск: Удмуртский государственный университет, 2018. – 75 с. – Текст: непосредственный.

Kozhevnikov, S.P. Algoritmy biologicheskoy statistiki / S.P. Kozhevnikov. – Izhevsk: Udmurtskij gosudarstvennyj universitet, 2018. – 75 s. – Tekst: neposredstvennyj.

16. *Бородачев, С.М.* Многомерные статистические методы: учебное пособие / С.М. Бородачев. – Екатеринбург, УГТУ-УПИ, 2009. – 84 с. – Текст: непосредственный.

Borodachev, S.M. Mnogomernye statisticheskie metody: uchebnoe posobie / S.M. Borodachev. – Ekaterinburg, UGTU-UPI, 2009. – 84 s. – Tekst: neposredstvennyj.

17. *Бондаренко, В.А.* Метрические пространства: учебное пособие / В.А. Бондаренко, А.Н. Морозов, А.В. Николаев. – Ярославль: ЯрГУ, 2017. – 109 с. – Текст: непосредственный.

Bondarenko, V.A. Metricheskie prostranstva: uchebnoe posobie / V.A. Bondarenko, A.N. Morozov, A.V. Nikolaev. – Jaroslavl': JarGU, 2017. – 109 s. – Tekst: neposredstvennyj.

18. *Ward, J.H.* Hierarchical grouping to optimize an objective function / J.H. Ward. – Text: visual // Journal of the American Statistical Association. – 1963. – Vol. 58. – № 301. – P. 236–244. DOI: 10.1080/01621459.1963.10500845.

19. *Ханыков, И.Г.* Методика ускорения классического метода Уорда для кластеризации пикселей изображения / И.Г. Ханыков. – Текст: непосредственный // Вестник БГУ. Математика, информатика. – 2018. – № 3. – С. 60–71.

Hanykov, I.G. Metodika uskoreniya klassicheskogo metoda Uorda dlja klasterizacii pikselej izobrazhenija / I.G. Hanykov. – Tekst: neposredstvennyj // Vestnik BGU. Matematika, informatika. – 2018. – № 3. – S. 60–71.

20. Экспериментальное моделирование патоаутокинеза атерогенных метаболических расстройств / М.Н. Калинин, Н.Е. Щеглова, Е.В. Немытышева [и др.]. – Текст: непосредственный // Верхневолжский медицинский журнал. – 2020. – Т. 19. – № 2. – С. 29–34.

Jeksperimental'noe modelirovanie patoautokineza aterogennyh metabolicheskikh rasstrojstv / M.N. Kalinkin, N.E. Shheglova, E.V. Nemytysheva [i dr.]. – Tekst: neposredstvennyj // Verhnevolzhskij medicinskij zhurnal. – 2020. – T. 19. – № 2. – S. 29–34.

Щеглова Наталья Евгеньевна (контактное лицо) – к. м. н., доцент кафедры патологической физиологии ФГБОУ ВО Тверской государственный медицинский университет Минздрава России; 170100, Тверь, ул. Советская, д. 4; Тел. 8-920-688-10-51; e-mail: natali.sh45@mail.ru.