

УДК 543.4/ 519.237/616.8

doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-3-402-409

ПРИМЕНЕНИЕ ИНФРАКРАСНОЙ СПЕКТРОСКОПИИ И МУЛЬТИВАРИАНТНОГО АНАЛИЗА К ИССЛЕДОВАНИЮ СЫВОРОТОК КРОВИ ПАЦИЕНТОВ, БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Т.Н. Носенко, В.Е. Ситникова, Р.О. Олехнович, М.В. Успенская

Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация
 Адрес для переписки: tata-nostra@yandex.ru

Информация о статье

Поступила в редакцию 29.01.19, принята к печати 01.04.19
 Язык статьи — русский

Ссылка для цитирования: Носенко Т.Н., Ситникова В.Е., Олехнович Р.О., Успенская М.В. Применение инфракрасной спектроскопии и мультивариантного анализа к исследованию сывороток крови пациентов, больных эпилепсией // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2019. Т. 19. № 3. С. 402–409. doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-3-402-409

Аннотация

Эпилепсия — это группа хронических неврологических заболеваний, проявляющихся в предрасположенности организма к внезапному возникновению судорожных приступов. В основе патогенеза этого заболевания лежат пароксизмальные разряды в нейронах головного мозга. Эпилепсия характеризуется отличием в уровне аутоантител в периферической крови (аАТ) к уровню глутаматного рецептора GluR1, являющегося субъединицей AMPA рецепторов (GluR1) и повышенным уровнем иммуноглобулина IgG и иммуноглобулина IgM между группой больных эпилепсией и группой здоровых. В данной статье анализировались сыворотки крови 30 здоровых доноров и 70 пациентов больных эпилепсией. Метод инфракрасной спектроскопии в сочетании с мультивариантным анализом предложен в качестве диагностического метода. В ходе работы для дифференциации группы здоровых доноров от пациентов, больных эпилепсией, были использованы следующие виды мультивариантного анализа: метод главных компонент и метод проекции на латентные структуры. Каждый из представленных методов дает наилучшие результаты при использовании первой производной спектров во всем диапазоне спектра. При анализе данной выборки с помощью регрессионных методов чувствительность составила 100 % и специфичность анализа составила 76,9 %.

Ключевые слова

эпилепсия, ИК-спектроскопия, мультивариантный анализ, сыворотка крови, метод главных компонент, метод проекций на латентные структуры

doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-3-402-409

APPLICATION OF INFRARED SPECTROSCOPY AND MULTIVARIANT ANALYSIS TO STUDY OF SERUM FOR PATIENTS WITH EPILEPSY

T.N. Nosenko, V.E. Sitnikova, R.O. Olekhovich, M.V. Uspenskaya

ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation
 Corresponding author: tata-nostra@yandex.ru

Article info

Received 29.01.19, accepted 01.04.19
 Article in Russian

For citation: Nosenko T.N., Sitnikova V.E., Olekhovich R.O., Uspenskaya M.V. Application of infrared spectroscopy and multivariate analysis to study of serum for patients with epilepsy. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2019, vol. 19, no. 3, pp. 402–409 (in Russian). doi: 10.17586/2226-1494-2019-19-3-402-409

Abstract

Epilepsy is a group of chronic neurological diseases that manifest themselves in the body's susceptibility to the sudden onset of convulsive seizures. The pathogenesis of this disease is based on paroxysmal discharges in the brain neurons. Epilepsy is characterized by a difference in the level of peripheral blood autoantibodies (aAT) to the level of the glutamate receptor GluR1, which is a subunit of AMPA receptors (GluR1) and an increased level of IgG and IgM immunoglobulins between the group of patients with epilepsy and the group of healthy ones. We analyzed the serum of 30 healthy donors and 70 patients with epilepsy. The method of IR-spectroscopy in combination with multivariate analysis is proposed as a diagnostic method. In the course of the work, the following types of multivariate analysis were used to assess the correct probability of diagnosis: the principal component method (PCA) and the projection onto latent structures (PLS) method. Each of the presented methods gives the best

results when using the first derivative of the spectra in the whole spectrum range. When analyzing this sample by regression procedures, the sensitivity was 100 % and the specificity of analysis was 76.9%.

Keywords

epilepsy, IR spectroscopy, multivariate analysis, serum, PCA, PLS

Введение

Эпилепсия является тяжелым неврологическим заболеванием, так как оказывает влияние на образ жизни пациентов с этим диагнозом и вызвана изменениями в тканях коры головного мозга. Для исследования таких изменений используется инфракрасная спектроскопия с Фурье преобразованием (ИК-Фурье спектроскопия), так как нарушение процессов в тканях ведет прежде всего к изменению состава сыворотки крови больных, с другой стороны, колебания связей органических соединений, из которых состоят биологические объекты, хорошо регистрируются в ИК-диапазоне.

Большинство исследований биологических материалов сосредоточены в средней инфракрасной области спектра ($4000\text{--}400\text{ см}^{-1}$). Спектры среднего инфракрасного диапазона от 1800 до 900 см^{-1} имеют большое количество спектроскопической информации в результате поглощения ИК-излучения функциональными группами, входящими в состав молекул. Именно поэтому эта область может быть очень полезна для характеристики биологических образцов путем идентификации биомаркеров болезней.

ИК-спектроскопия успешно применяется для обнаружения и классификации различных болезней при исследовании образцов человеческой ткани и биологических жидкостей [1]. В частности, представленный метод имеет значительный потенциал при диагностике различного вида рака [2–7], оценке химиотерапевтической эффективности лечения [6], определении состава почечных камней [8] и т. п. Она также может быть использована для определения концентраций метаболитов в цельной крови, плазме, сыворотке крови и моче [9].

Однако анализу биохимических и структурных изменений, происходящих в тканях мозга, связанных с неврологическими заболеваниями, такими как болезнь Альцгеймера, Паркинсона, трансмиссивная губчатая энцефалопатия, а также эпилепсия, посвящено ограниченное количество публикаций [10–13]. Это связано прежде всего со сложными и параллельными процессами, протекающими одновременно в организме человека при наличии того или иного неврологического заболевания. В частности, в случае эпилепсии, например, происходит перекисное окисление и снижение текучести липидов, увеличение неориентированной доли структуры белка и т. п., что, однако, можно зафиксировать с помощью метода ИК-спектроскопии [12, 13].

Медицинские исследования эпилепсии последних лет касаются также продукции аутоантител (аАТ) к глутаматным AMPA-рецепторам нервных клеток при эпилепсии, показывается целесообразность определения концентрации этих сывороточных аАТ для диагностики и изучения патогенеза эпилепсии [14]. Было выявлено достоверное отличие в уровне глутаматного рецептора GluR1 и аутоантител в периферической крови аАТ между группой больных эпилепсией и группой контроля [15]. Таким образом, диагностика эпилепсии может осуществляться с помощью биохимического анализа сыворотки крови.

Однако в большинстве работ был представлен сравнительный анализ спектров сывороток крови больных эпилепсией со здоровыми донорами [16, 17]. Именно поэтому исследование наиболее доступной для анализа биосреды организма — сыворотки крови больных эпилепсией методом ИК-спектроскопии является актуальной задачей, а основываясь на значительном отличии состава сыворотки здоровых доноров и больных эпилепсией, использование дальнейшей математической обработки ИК-спектров как многомерной величины может позволить диагностировать болезнь.

Мультивариантные способы (МВА) обработки данных не задействуют химические и лабораторные методы; для них характерно малое время получения результата [18].

В представленной работе были использованы такие методы МВА, как метод главных компонент (PCA), метод проекций на латентные структуры (PLS1) для дифференции группы пациентов больных эпилепсией от группы здоровых доноров.

Материалы и методы

Объекты исследования. Исследуемые в работе образцы сывороток крови, предоставленные Санкт-Петербургским государственным педиатрическим университетом, были получены сепарацией и выделением на центрифуге со скоростью вращения 3000 об/мин в течение 15 мин и хранились при $20\text{ }^\circ\text{C}$.

Метод Фурье ИК-спектроскопии. Спектры были записаны на спектрометре Tensor 37 Bruker с помощью приставки нарушенного полного внутреннего отражения (НПВО) в диапазоне $4000\text{--}600\text{ см}^{-1}$ при разрешении 2 см^{-1} с усреднением по 32 сканированиям. Образец сыворотки крови помещался на кристалл приставки НПВО и ИК спектры последовательно записывались до полного высыхания капли.

Для последующего анализа использовались последние спектры.

Многовариантный анализ данных. В ходе работы были использованы многомерные методы анализа для обработки ИК-спектров и биомедицинской интерпретации: анализ главных компонент (Principal-

component analysis, PCA), кластерный анализ (CA) и метод проекции на латентные структуры (Partial Least Squares Regression, PLS).

Цель анализа PCA заключается в определении гораздо меньшего числа новых переменных (главных компонент — PC) по отношению к изначальным переменным. Это преобразование приводит к двум типам диаграмм: диаграмме координат образцов в новом базисе PC (счетов) и диаграмме вкладов переменных (нагрузок). График счетов содержит информацию о том, как спектры относятся друг к другу. Нагрузки содержат информацию о том, как волновые числа относятся друг к другу и, таким образом, объясняют распределение выборки по диаграмме оценок. PC упорядочены так, что PC1 демонстрирует наибольшее количество вариаций, PC2 — второе наибольшее количество вариаций и так далее [19].

Для отнесения новых неизвестных образцов к группам больных или здоровых была создана многомерная модель рассматриваемой выборки методом проекции на латентные структуры (PLS1). Создание PLS-модели является методом обучения и требует предварительных знаний о принадлежности образцов к группе здоровых доноров или группе больных эпилепсией. PLS1 является регрессионным методом, т. е. существует набор данных X и зависимая, объясняемая этим набором величина Y . Для метода PLS1 величина Y является одномерным вектором.

Методом PLS1 сначала проводится взаимозависимая декомпозиция матриц X и Y . Она осуществляется методом PCA так, что на декомпозицию X влияют элементы матрицы Y , а на декомпозицию Y — элементы матрицы X [19].

Зависимой величиной, для которой осуществлялось предсказание, была переменная «Наличие болезни», равная 1, в случае принадлежности образца к группе больных эпилепсией и равная 0, в случае группы здоровых. Объясненная проверочная дисперсия зависимой величины отражает меру качества регрессионной модели и показывает, какая доля дисперсии зависимой величины учтена. Объясненная проверочная дисперсия может изменяться от 0 до 1. Чем ближе эта величина к 1, тем более точно описывает созданная модель моделируемую систему.

Для оценки проводимых процедур предсказания, т. е. отнесения образцов к группе здоровых или больных, рассчитывалась чувствительность (Sensitivity) и специфичность (Specificity) результата. За положительный результат было принято наличие болезни, за отрицательный — ее отсутствие. Количество правильно определенных образцов, имеющих заболевание, обозначалось TP, ложноположительных идентификаций (больные, неверно отнесенные в группу здоровых) — FP, количество правильно идентифицированных здоровых — TN, ложноотрицательных, т. е. здоровых неверно отнесенных к группе больных, — FN.

Чувствительность и специфичность рассчитывались по формулам:

$$\text{Sensitivity} = TP / (TP + FN) \cdot 100\%, \quad (1)$$

$$\text{Specificity} = TN / (TN + FP) \cdot 100\%. \quad (2)$$

Для получения результатов методами мультивариантного анализа использовались пакеты The Unscrambler и Statistica.

Результаты и обсуждение

ИК-Фурье спектроскопия. На рис. 1 приведены типовые ИК-спектры сывороток крови здорового донора и больного эпилепсией. Вклад белков в ИК-спектры находится в диапазонах частот $3400\text{--}3030\text{ см}^{-1}$, $1720\text{--}1480\text{ см}^{-1}$ и $1301\text{--}1229\text{ см}^{-1}$ — регион I; липидов в диапазонах $3020\text{--}2819\text{ см}^{-1}$, $1750\text{--}1725\text{ см}^{-1}$ и $1480\text{--}1430\text{ см}^{-1}$ — регион II; углеводов и нуклеиновых кислот (ДНК/РНК) в диапазоне частот $1200\text{--}900\text{ см}^{-1}$ — регион III (рис. 1, а). В последнем регионе IV, подробнее он рассмотрен на рис. 1, б, также обнаружены вибрации некоторых функциональных групп белков и липидов. Поскольку образцы представляют собой сложные смеси нескольких соединений со многими функциональными группами, то спектры представляют собой сложную совокупность полос поглощения ИК-излучения.

Изменение состава крови для больных эпилепсией, по медицинским данным, характеризуется снижением количества маркеров Т-хелперов (CD4), повышением количества маркеров цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8) и соответственно иммунорегуляторного индекса (CD4/CD8), а также изменением уровней белковых структур, таких как иммуноглобулин IgG и иммуноглобулин IgM, повышение количества В-лимфоцитов. С учащением эпилептических приступов связывается положительная корреляция между повышенным уровнем IgM и уровнем аАТ в группе больных эпилепсией [17].

Таким образом, компонентный состав сывороток больных эпилепсией должен отличаться от группы здоровых повышенным содержанием IgM и аАТ, которые также имеют иммуноглобулиновую природу. Значит, в спектрах сыворотки крови, которая представляет собой смесь белков, должны наблюдаться изменения в белковых полосах поглощения (изменение интенсивности полос). В противоположность данному предположению, можно видеть, что спектры не обнаруживают существенных различий. Возможно, изменения малы и распределены по всем белковым участкам, поэтому визуально трудно их идентифицировать.

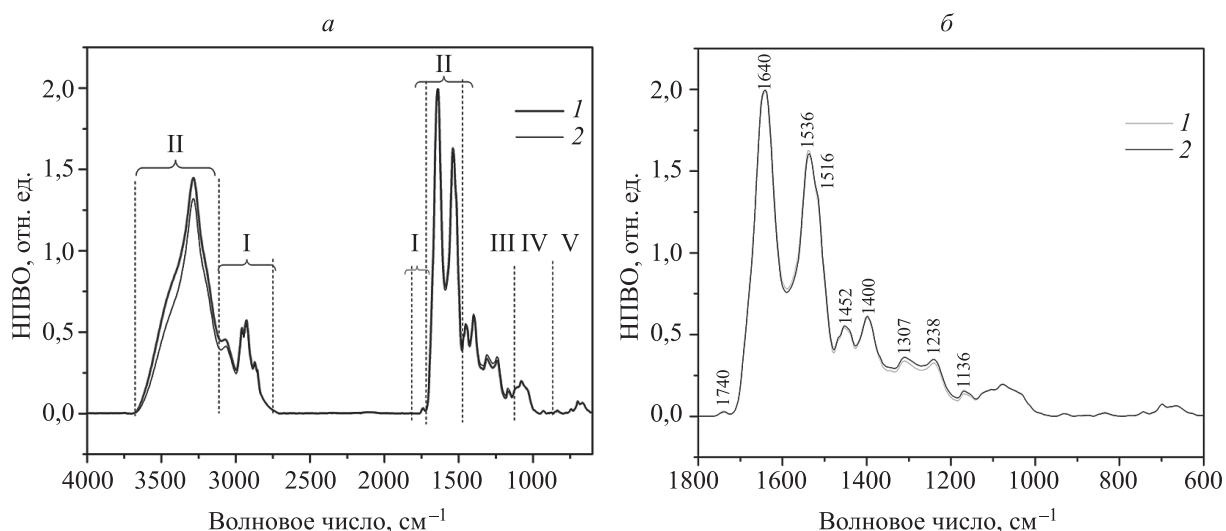


Рис. 1. Типовые инфракрасные спектры сывороток здоровых доноров (1) и больных эпилепсией (2), полученные с помощью приставки нарушенного полного внутреннего отражения

Многомерный анализ

Подготовка спектров. Первые производные используются для выявления наибольших различий в спектрах контрольной группы и группы пациентов (рис. 2).

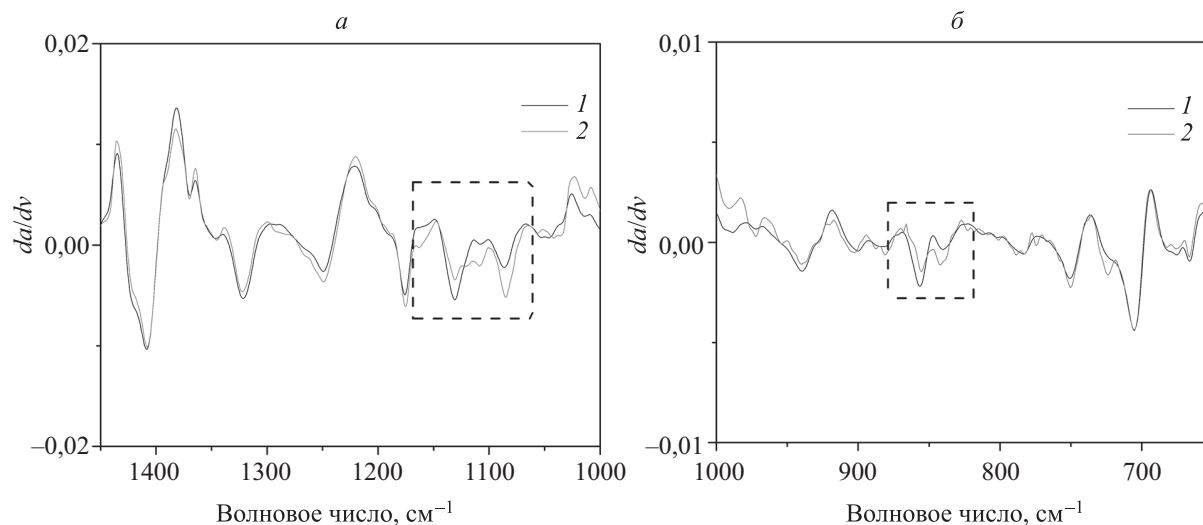


Рис. 2. Первые производные спектров сыворотки крови пациентов с эпилепсией (1) и контрольной группы (2)

Детальный анализ первой производной ИК-спектров исследуемых сывороток дает отличия между группами больных эпилепсией и здоровыми донорами сывороток крови во многих фрагментах ИК-спектров, особенно в области $1150\text{--}1060\text{ см}^{-1}$ и $900\text{--}820\text{ см}^{-1}$ (рис. 2, а, б). Отличия в первых производных спектров двух рассматриваемых групп более выражены, чем в самих спектрах, поэтому для МВА брались первые производные.

Метод главных компонент (PCA). Метод PCA применялся для предварительного анализа выборки ИК-спектров сыворотки крови во всей спектральной области $4000\text{--}600\text{ см}^{-1}$. Из графика (рис. 3) видно, что здоровые доноры (серые квадраты) и больные эпилепсией (черные кружки) объединяются в две дифференцированные группы. Первые три компонента несут в себе наибольшее количество информации о различиях в составе сыворотки крови здоровых доноров и пациентов больных эпилепсией. Следовательно, можно утверждать, что выборка обладает параметрами, отделяющими здоровых доноров от больных эпилепсией, и к рассматриваемой выборке возможно применение метода PLS1.

Метод проекций на латентные структуры. Для дальнейшего анализа был применен метод PLS1 с целью разделения выборки спектров с созданием обучающей модели и нахождения отличия параметров спектров больных и здоровых.

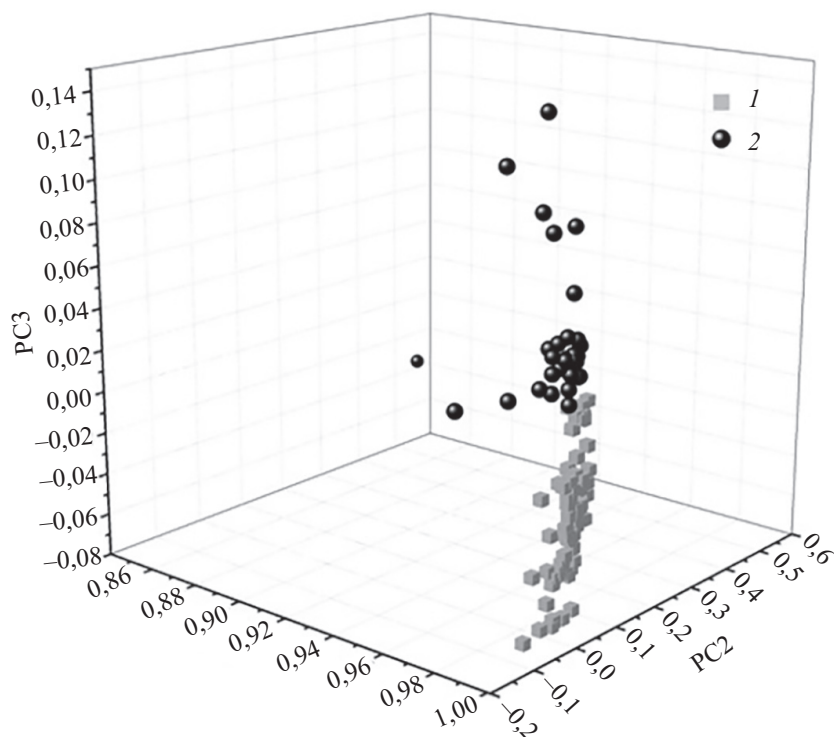


Рис. 3. Метод главных компонент для здоровых доноров (1) и больных эпилепсией (2)

Для предсказания отнесения неизвестного образца к одной из групп создавалась обучающая и тестовая выборка. В качестве обучающей выборки были отобраны 20 спектров здоровых доноров и 20 спектров пациентов с эпилепсией.

На рис. 4, а представлено разделение образцов в обучающей модели. Эта модель позволяет при добавлении новых неизвестных спектров сывороток крови предсказать отношение спектра образца к группе больных или здоровых. Для нее была определена объясненная проверочная дисперсия переменной «Наличие болезни» равная 0,982.

В качестве тестовой выборки для оценки результативности модели была взята вновь созданная выборка образцов сывороток крови, которая состояла из образцов от 10 здоровых доноров и 49 пациентов, больных эпилепсией. На рис. 4, б представленный график счетов показывает расположение образцов здоровых доноров и больных эпилепсией в осях 1-го и 2-го факторов. Объясненная дисперсия независимых переменных по фактору-1 — 23 %, по фактору-2 — 2 0%. Объясненная дисперсия зависимой величины по фактору-1 — 69 %, по фактору-2 — 8 %.

Основываясь на рассчитанной модели, была проведена процедура предсказания для тестовой выборки. На рис. 4, б показан результат применения разработанной модели к тестовому набору ИК-спектров сывороток. Если вероятность принадлежности к группе больных выше уровня 0,5, то мы считаем, что образец относится к группе больных, если меньше — то к группе здоровых. Как видно из рис. 4, б, из 10 здоровых доноров тестового набора 10 образцов отнесено к вероятно здоровым, из 49 пациентов, у которых была диагностирована эпилепсия, только 3 образца отклоняются в область вероятности, отнесенную к здоровым, на рисунке они отмечены кружками.

Все 10 здоровых образцов отнесены в область здоровых, т. е. количество правильно отнесенных здоровых образцов — 100 %. Из 49 образцов пациентов, больных эпилепсией, 3 образца определяются как здоровые. Результат расчета чувствительности и специфичности метода PLS по (1) и (2) приведен в таблице.

Таблица. Чувствительность и специфичность для регрессионного анализа

Статус образцов	TP	TN	FP	FN	Sensitivity	Specificity
Здоровые		10		0	100 %	76,9 %
Пациенты больные эпилепсией	46		3			

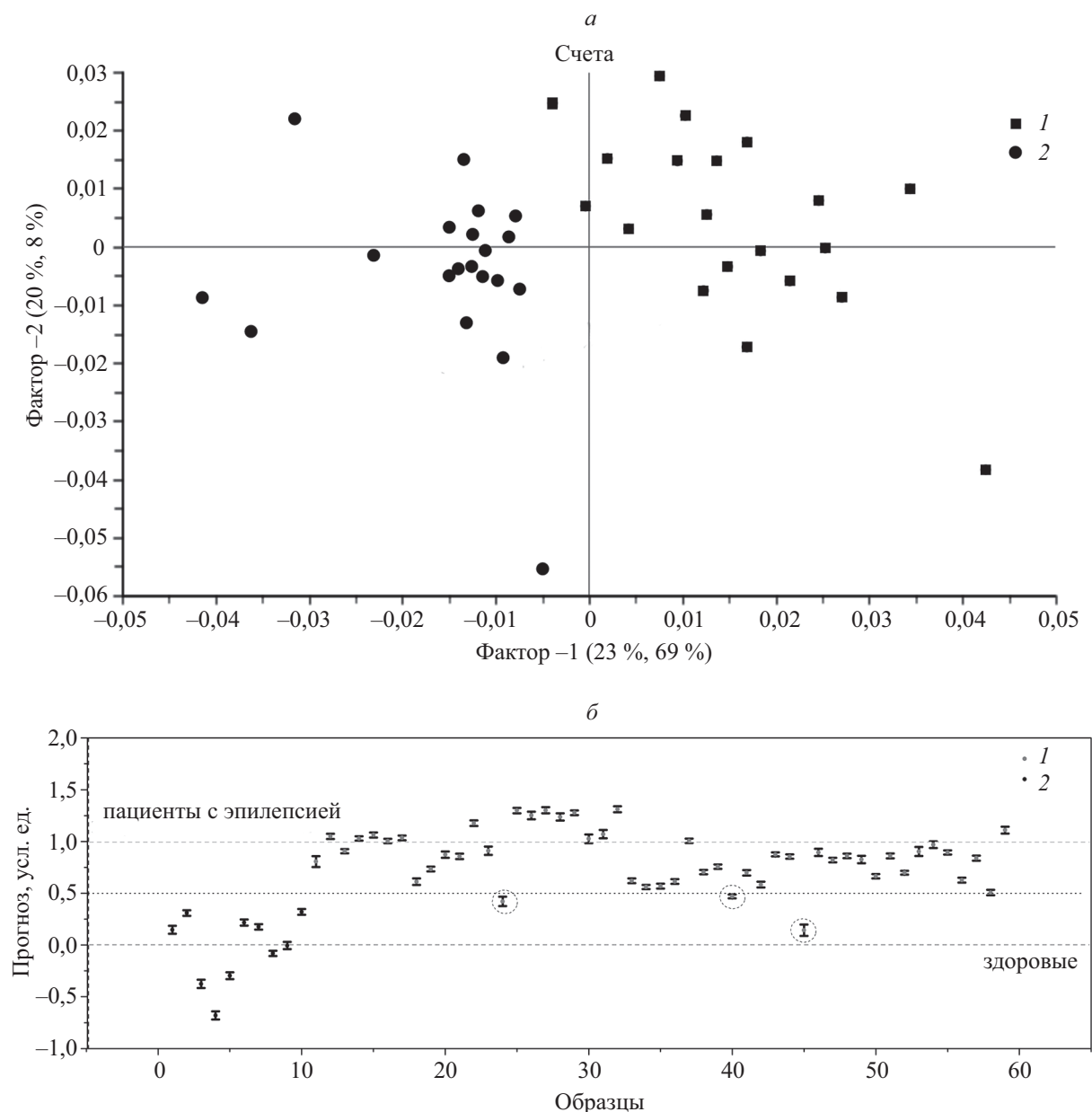


Рис. 4. Метод проекций на латентные структуры: а — обучающая модель: группа пациентов с эпилепсией (1) и группа здоровых (2); б — результат работы модели для тестовой выборки: группа пациентов с эпилепсией (1) и группа здоровых (2)

Заключение

Одной из наиболее доступных для анализов биосред организма является сыворотка крови. Получение информации из нее методами инфракрасной спектроскопии и мультивариантного анализа является актуальной задачей. Их применение минимизирует временные затраты и не требует проведения сложных процедур по анализу образцов.

Метод главных компонент дает наглядное представление расположения двух групп, составляющих выборку. При этом не трудно визуально определить, к какой группе относится образец. Такое наглядное простое представление набора данных является эффективным при проведении экспресс-диагностики заболевания.

При анализе используемой выборки с помощью регрессии объясненная проверочная дисперсия переменной «Наличие болезни» равна 0,982. Чувствительность составила 100 % и специфичность анализа составила 76,9 %.

Таким образом, в работе показана целесообразность применения указанных методов для определения принадлежности образца сыворотки крови к группе пациентов, больных эпилепсией, или группе здоровых доноров.

Литература

1. Petrich W. Mid-infrared and Raman spectroscopy for medical diagnostics // *Applied Spectroscopy Reviews*. 2001. V. 36. N 2–3. P. 181–237. doi: 10.1081/asr-100106156
2. Bellisola G., Sorio C. Infrared spectroscopy and microscopy in cancer research and diagnosis // *American Journal of Cancer Research*. 2012. V. 2(1). P. 1–21.
3. Li L., Bi X., Sun H., Liu S., Yu M., Zhang Y., Weng S., Yang L., Bao Y., Wu J., Xu Y., Shen K. Characterization of ovarian cancer cells and tissues by Fourier transform infrared spectroscopy // *Journal of Ovarian Research*. 2018. V. 11. N 1. P. 64–73. doi: 10.1186/s13048-018-0434-8
4. Baker M.J., Gazi E., Brown M.D., Shanks J.H., Gardner P., Clarke N.W. FTIR-based spectroscopic analysis in the identification of clinically aggressive prostate cancer // *British Journal of Cancer*. 2008. V. 99. N 11. P. 1859–1866. doi: 10.1038/sj.bjc.6604753
5. Eysel H.H., Jackson M., Nikulin A., Somorjai R.L., Thomson G.T.D., Mantsch H.H. A novel diagnostic test for arthritis: multivariate analysis of infrared spectra of synovial fluid // *Biospectroscopy*. 1997. V. 3. N 2. P. 161–167. doi: 10.1002/(sici)1520-6343(1997)3:2<161::aid-bspy9>3.0.co;2-a
6. Mackanos M.A., Contag C.H. FTIR microspectroscopy for improved prostate cancer diagnosis // *Trends in Biotechnology*. 2009. V. 27. N 12. P. 661–663. doi: 10.1016/j.tibtech.2009.09.001
7. Meurens M., Wallon J., Tong J., Noel H., Haot J. Breast cancer detection by Fourier transform infrared spectrometry // *Vibrational Spectroscopy*. 1996. V. 10. N 2. P. 341–346. doi: 10.1016/0924-2031(95)00030-5
8. Estepa L., Daudon M. Contribution of Fourier transform infrared spectroscopy to the identification of urinary stones and kidney crystal deposits // *Biospectroscopy*. 1997. V. 3. N 5. P. 347–369. doi: 10.1002/(sici)1520-6343(1997)3:5<347::aid-bspy3>3.0.co;2-#
9. Petrich W., Dolenko B., Früh J., Ganz M., Greger H., Jacob S. et al. Disease pattern recognition in infrared spectra of human sera with diabetes mellitus as an example // *Applied Optics*. 2000. V. 39. N 19. P. 3372–3379. doi: 10.1364/ao.39.003372
10. Choo L.P., Wetzel D.L., Halliday W.C., Jackson M., LeVine S.M., Mantsch H.H. In situ characterization of betaamyloid in Alzheimer’s diseased tissue by synchrotron Fourier transform infrared microspectroscopy // *Biophysical Journal*. 1996. V. 71. N 4. P. 1672–1679. doi: 10.1016/s0006-3495(96)79411-0
11. Szczerbowska-Boruchowska M., Dumas P., Kastyak M.Z. et al. Biomolecular investigation of human substantia nigra in Parkinson’s disease by synchrotron radiation Fourier transform infrared microspectroscopy // *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2007. V. 459. N 2. P. 241–248. doi: 10.1016/j.abb.2006.12.027
12. Gorgulu S.T., Ates N., Ilbay G., Gunes Z., Kara N., Severcan F. An FTIR approach to investigate molecular changes induced by epilepsy // *WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine*. 2005. V. 2. P. 355–358.
13. Turker S., Severcan M., Komsuoglu S., Severcan F. The structural investigation of protective role of antiepileptic vigabatrin in epilepsy treatment by FTIR spectroscopy and neural networks // *Molecular Biology of the Cell*. 2011. V. 22. P. 691.
14. Morozov S.G., Gnedenko B.B., Asanova L.M. The treatment of neurotic depression by using extremely high-frequency electromagnetic radiation // *Journal of Neurology and Psychiatry*. 1996. V. 4. P. 71–74.
15. Базарова В.Г., Гранстрем О.К., Дамбинова С.А. Уровень аутоантител к субъединицам глутаматных рецепторов и иммунологические показатели крови у больных эпилепсией // *Вопросы медицинской химии*. 2002. Т. 48. № 4. С. 381–387.
16. Sursahil K., Abhilasha Sh., Kumar V., Garg M. Fourier transform infra red spectroscopic studies on epilepsy, migraine and paralysis // *International Journal of Engineering, Transactions B: Applications*. 2010. V. 23(3). P. 277–290.
17. Мусина Л.О., Зинковский К.А., Зубарева Г.М., Бутавин Н.Ю. Особенности изменения инфракрасного спектра сыворотки крови у женщин, страдающих эпилепсией // *Вестник ТвГУ. Серия: Биология и экология*. 2011. № 24. С. 157–160.

References

1. Petrich W. Mid-infrared and Raman spectroscopy for medical diagnostics. *Applied Spectroscopy Reviews*, 2001, vol. 36, no. 2–3, pp. 181–237. doi: 10.1081/asr-100106156
2. Bellisola G., Sorio C. Infrared spectroscopy and microscopy in cancer research and diagnosis. *American Journal of Cancer Research*, 2012, vol. 2, pp. 1–21.
3. Li L., Bi X., Sun H., Liu S., Yu M., Zhang Y., Weng S., Yang L., Bao Y., Wu J., Xu Y., Shen K. Characterization of ovarian cancer cells and tissues by Fourier transform infrared spectroscopy. *Journal of Ovarian Research*, 2018, vol. 11, no. 1, pp. 64–73. doi: 10.1186/s13048-018-0434-8
4. Baker M.J., Gazi E., Brown M.D., Shanks J.H., Gardner P., Clarke N.W. FTIR-based spectroscopic analysis in the identification of clinically aggressive prostate cancer. *British Journal of Cancer*, 2008, vol. 99, no. 11, pp. 1859–1866. doi: 10.1038/sj.bjc.6604753
5. Eysel H.H., Jackson M., Nikulin A., Somorjai R.L., Thomson G.T.D., Mantsch H.H. A novel diagnostic test for arthritis: multivariate analysis of infrared spectra of synovial fluid. *Biospectroscopy*, 1997, vol. 3, no. 2, pp. 161–167. doi: 10.1002/(sici)1520-6343(1997)3:2<161::aid-bspy9>3.0.co;2-a
6. Mackanos M.A., Contag C.H. FTIR microspectroscopy for improved prostate cancer diagnosis. *Trends in Biotechnology*, 2009, vol. 27, no. 12, pp. 661–663. doi: 10.1016/j.tibtech.2009.09.001
7. Meurens M., Wallon J., Tong J., Noel H., Haot J. Breast cancer detection by Fourier transform infrared spectrometry. *Vibrational Spectroscopy*, 1996, vol. 10, no. 2, pp. 341–346. doi: 10.1016/0924-2031(95)00030-5
8. Estepa L., Daudon M. Contribution of Fourier transform infrared spectroscopy to the identification of urinary stones and kidney crystal deposits. *Biospectroscopy*, 1997, vol. 3, no. 5, pp. 347–369. doi: 10.1002/(sici)1520-6343(1997)3:5<347::aid-bspy3>3.0.co;2-#
9. Petrich W., Dolenko B., Früh J., Ganz M., Greger H., Jacob S. et al. Disease pattern recognition in infrared spectra of human sera with diabetes mellitus as an example. *Applied Optics*, 2000, vol. 39, no. 19, pp. 3372–3379. doi: 10.1364/ao.39.003372
10. Choo L.P., Wetzel D.L., Halliday W.C., Jackson M., LeVine S.M., Mantsch H.H. In situ characterization of betaamyloid in Alzheimer’s diseased tissue by synchrotron Fourier transform infrared microspectroscopy. *Biophysical Journal*, 1996, vol. 71, no. 4, pp. 1672–1679. doi: 10.1016/s0006-3495(96)79411-0
11. Szczerbowska-Boruchowska M., Dumas P., Kastyak M.Z. et al. Biomolecular investigation of human substantia nigra in Parkinson’s disease by synchrotron radiation Fourier transform infrared microspectroscopy. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 2007, vol. 459, no. 2, pp. 241–248. doi: 10.1016/j.abb.2006.12.027
12. Gorgulu S.T., Ates N., Ilbay G., Gunes Z., Kara N., Severcan F. An FTIR approach to investigate molecular changes induced by epilepsy. *WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine*, 2005, vol. 2, pp. 355–358.
13. Turker S., Severcan M., Komsuoglu S., Severcan F. The structural investigation of protective role of antiepileptic vigabatrin in epilepsy treatment by FTIR spectroscopy and neural networks. *Molecular Biology of the Cell*, 2011, vol. 22, p. 691.
14. Morozov S.G., Gnedenko B.B., Asanova L.M. The treatment of neurotic depression by using extremely high-frequency electromagnetic radiation. *Journal of Neurology and Psychiatry*, 1996, vol. 4, pp. 71–74.
15. Bazarova V.G., Granstrem O.K., Dambinova S.A. The level of autoantibodies against glutamate receptors subunits and immunologica parameters in blood of epileptic patients. *Voprosy Meditsinskoi Khimii*, 2002, vol. 48, no. 4, pp. 381–387. (in Russian)
16. Sursahil K., Abhilasha Sh., Kumar V., Garg M. Fourier transform infra red spectroscopic studies on epilepsy, migraine and paralysis. *International Journal of Engineering, Transactions B: Applications*, 2010, vol. 23, pp. 277–290.
17. Musina L.O., Zinkovsky K.A., Zubareva G.M., Butavin N.Yu. The alternation peculiarities of infared spectrum in serum of women with epilepsy. *Herald of Tver State University*.

18. Худяков Е.С., Кочелаев Е.А., Волчек А.О., Кирсанов Д.О., Джагацпаян И.Э. Применение методов хемометрики для анализа биоаэрозолей проточно-оптическим методом // Научно-технический вестник информационных технологий, механики и оптики. 2016. Т. 16. № 1. С. 30–38. doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-1-30-38
19. Эсбенсен К. Анализ многомерных данных. Избранные главы. Москва: ИПХВ РАН, 2005. 160 с.
- Series: Biology and Ecology*, 2011, no. 24, pp. 157–160. (in Russian)
18. Khudyakov E.S., Kochelaev E.A., Volchek A.O., Kirsanov D.O., Jahatspajian I.E. Application of chemometrics for analysis of bioaerosols by flow-optical method. *Scientific and Technical Journal of Information Technologies, Mechanics and Optics*, 2016, vol. 16, no. 1, pp. 30–38. doi: 10.17586/2226-1494-2016-16-1-30-38
19. Esbensen K.H. *Multivariate Data Analysis in Practice*. 5th ed. CAMO Software AS: Oslo, Norway, 2001, 594 p.

Авторы

Носенко Татьяна Николаевна — тьютор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 57190940294, ORCID ID: 0000-0003-4159-133X, tata-nostra@yandex.ru

Ситникова Вера Евгеньевна — кандидат химических наук, тьютор, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 55668895400, ORCID ID: 0000-0003-4753-976X, v.e.sitnikova@gmail.com

Олехнович Роман Олегович — кандидат технических наук, доцент, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 56572767000, ORCID ID: 0000-0002-2717-7661, r.o.olekhnovich@mail.ru

Успенская Майя Валерьевна — доктор технических наук, профессор, заведующий кафедрой, Университет ИТМО, Санкт-Петербург, 197101, Российская Федерация, Scopus ID: 6602189454, ORCID ID: 0000-0003-2510-2639, mv_uspenskaya@mail.ru

Authors

Tatiana N. Nosenko — tutor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 57190940294, ORCID ID: 0000-0003-4159-133X, tata-nostra@yandex.ru

Vera E. Sitnikova — PhD, tutor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 55668895400, ORCID ID: 0000-0003-4753-976X, v.e.sitnikova@gmail.com

Roman O. Olekhnovich — PhD, Associate Professor, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 56572767000, ORCID ID: 0000-0002-2717-7661, r.o.olekhnovich@mail.ru

Maiya V. Uspenskaya — D.Sc., Full Professor, Head of Chair, ITMO University, Saint Petersburg, 197101, Russian Federation, Scopus ID: 6602189454, ORCID ID: 0000-0003-2510-2639, mv_uspenskaya@mail.ru