

**ХАРЬКОВСКОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ОБЩЕСТВО
ХАРЬКОВСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ РАДИОЭЛЕКТРОНИКИ
ИНСТИТУТ ПАТОЛОГИИ ПОЗВОНОЧНИКА И СУСТАВОВ ИМЕНИ
ПРОФЕССОРА М.И. СИТЕНКО АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ
ЧФ “КРОКУС”**

Медицина и . . .

Научно-практический журнал

Основан 28.09.1997

№ 1 (9) 2003

ХАРЬКОВ 2003

Засновники журналу:

**Харківський національний
університет радіоелектроніки**
(Харків, пр. Леніна, 14)

**Інститут патології хребта та суглобів
імені професора М.І. Ситенко АМН України**
(Харків, вул. Пушкінська, 80)

**Харківське медичне
товариство**
(Харків, вул. Ольмінського, 11)

ПФ “Крокус”
(Харків, вул. Дружби Народів, 277, 93)

Редакційна колегія

Бих Анатолій Іванович – д-р фіз.-мат. наук, професор
Горідова Лідія Дмитрівна – д-р мед. наук
Князева Марина Владиславівна – д-р біол. наук, професор
Корж Олексій Олександрович – д-р мед. наук, професор,
академік НАН і АМН України
Мартиненко Олександр Михайлович – д-р фіз.-мат. наук
Мацевитий Юрій Михайлович – д-р техн. наук, професор,
член-кор. НАН України, лауреат Державної
премії
Мітелева Зоя Михайлівна – д-р мед. наук
Піротті Євген Леонідович – д-р техн. наук, професор
Попсуйшапка Олексій Корнелійович – д-р мед. наук, професор
Радченко Володимир Олександрович – д-р мед. наук
Рожицький Микола Миколайович – д-р фіз.-мат. наук,
професор
Семенець Валерій Васильович – д-р техн. наук, професор
Сіменач Богдан Ілліч – д-р мед. наук, професор,
лауреат Державної премії України
Тимошенко Ольга Павлівна – д-р біол. наук, професор
Тяжелов Олексій Алімович – д-р мед. наук
(головний редактор)
Шульженко Микола Григорович – д-р техн. наук., професор

Ресстраційне свідоцтво КВ 6046 від 11.04.2002

Відповідальний за випуск *Карпінський М.Ю.*
Технічний редактор *Карпінська О.Д.*

Затверджено науковою радою **Інституту патології хребта та суглобів
ім. проф. М.І. Ситенко АМНУ**
Протокол № 22 від 26.12.2003

МЕДИЦИНА И...
Научно-практический журнал
2003 № 1 (9)

МЕДИЦИНА I...
Науково-практичний журнал
2003 № 1 (9)

Виходить 4 рази на рік

Частина тиражу розповсюджується безкоштовно. Ціна договірна.

Підписано до друку 29.12.2003. Формат 80x90 1/8.
Гарнітура Таймс. Папір офсетний. Друг офсетний. Тираж 300 прим.
Ум. друк. арк. 4,1. Ум. авт. арк.3,2. Зам. № 90-20030.

Адреса редакції: 61183, Україна, м. Харків, вул. Дружби Народів, кв. 277, 93. Тел. 704-14-71, 716-01-79
E-mail: medicine@online.kharkov.ua; Електронна версія журналу: <http://medicine.itl.net.ua>
Корпункт редакції: 61166, м. Харків, пр. Леніна, 14, к. 312.
Харківський національний університет радіоелектроніки

Надруковано ПФ “Крокус”: 61183, Україна, м. Харків, вул. Дружби народів, 277, 93

© Журнал “Медицина и...”, 2003

ТЕОРІЯ СИСТЕМ, СИСТЕМНИЙ ПІДХІД КОНЦЕПТУАЛЬНЕ МОДЕЛЮВАННЯ В УПРАВЛІННІ НАУКОВОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ

Б.І. Сіменач

Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І.Ситенка АМН України

На основі літературних даних [2,7,10,17,20,21], присвячених загальним питанням управління науковою діяльністю власних досліджень та спостережень, ми коротко викладемо основні уявлення про системність, системний підхід, моделювання та концептуальне моделювання які складають теоретико-методологічний базис інтеграційних досліджень [34]. Такі знання потрібні будь-якому науковцю, який працює на інтеграційному рівні, незалежно від фахової орієнтації та рівня наукової підготовки. Адже, якщо для наукової роботи в емпіричних умовах достатньо спеціального знання, то для досліджень на інтеграційному рівні необхідна різноманітна спеціальна підготовка.

Теорія систем

Теорія систем [9, 20, 24, 35] в її сучасному стані розглядається як багатоступенева сукупність понять, яка включає різноманітність моделей систем, різних за формами – від описових до сутнісних. На більш високих рівнях цієї системи знаходяться найбільш абстрактні моделі, за допомогою яких вводяться такі поняття як “цілість”, “цілісність”, “елемент”, “зв’язок”, “структура”. На більш низьких рівнях розташовані конкретизовані терміни, чи поняття [20].

Системні ідеї, системна методологія та методи їх використання в наукових дослідженнях в останній час досягли значного прогресу [15, 23, 31].

Під **системою** розуміють:

- сукупність (комплекс) елементів, що вступають у взаємодію. Це визначення Л. Берталанфі [5] вважають неточним – не в усіх випадках у системі існує взаємодія [3];
- сукупність елементів, поміж якими існує не взаємодія а співвідношення;
- безліч елементів, які взаємодіють між собою для досягнення визначеної мети (цілі) [12].

Система розроблена з двох видів компонентів: підсистем та елементів, що знаходяться в різних співвідношеннях:

- **інтердепенденції** (взаємозалежності між компонентами);
- **детермінації** (односторонньої залежності, коли один компонент зумовлює другий, але без зворотного зв’язку);
- **констеляції** (елементи не знаходяться в взаємовідношеннях, але сумісні у системі).

Будь-яка система має свою специфічну поведінку та програму, системи функціонують в

конкретному середовищі, яке стосується усіх систем, а зміни особливостей середовища впливають на систему та змінюють поведінку її елементів [15,19].

Системний підхід

Основними принципами системного підходу, як найбільш прогресивної методології наукового пізнання, вважають:

- визначення об’єкту дослідження як системи;
- визначення у об’єкті дослідження безлічі різних внутрішніх та зовнішніх зв’язків, які розкривають системність об’єкту та визначають його зв’язки з зовнішнім культурним (що входить в передбачені метою функціональні взаємозв’язки з системою) середовищем (довкіллям);
- визначення структурності системи, а це означає з’ясування її складу, особливостей окремих її елементів, їх взаємодій, особливостей об’єднання окремих функціональних частин системи в одне ціле [15, 19, 30];
- функціональний підхід до вивчення системи.

Функціональність – найбільш суттєва сторінка будь-якої системи. Системні функції забезпечують синтез різних характеристик системного об’єкта в цілісну картину. Розкриття законів функціонування та функціональних зв’язків систем є розкриттям законів організації систем.

Системний підхід розглядається як загальна теорія організації, як методологія наукового пізнання, як спосіб аналізу, синтезу та наукового пізнання, одержання нового знання при вивченні будь-яких складних цілісних систем, у будь-якій області науки, техніки чи в практичній діяльності.

Головні етапи використання системного підходу при дослідженні об'єктів, у тому числі медичних, такі:

- визначення та конкретизація об'єкта дослідження як системи взаємодіючих та взаємопов'язаних елементів, та побудова його моделі;
- розчленування об'єкта дослідження на підсистеми та елементи різних рівнів та значень;
- розкриття закономірностей, що визначають взаємодію та взаємозв'язки об'єкта дослідження та ступінь впливу на нього факторів зовнішнього середовища.

Користь використання системного підходу обумовлена можливістю в будь-якій ситуації перейти на нижчий рівень, якщо на більш високому неможливо розкрити необхідні суттєві особливості системи.

Отже, в більшості випадків системний підхід, при правильній його реалізації гарантує:

- новий рівень якості та ефективності досліджень;
- безумовну можливість перемогти основні фактори гальмування розвитку науки у тій чи іншій сфері.

Системний підхід, як загальнонауковий спосіб бачення та перебудови дійсності знаходить своє використання на всіх рівнях пізнання та діяльності [76].

Розглядають три його рівні:

1. **Предметний** – від виражає особливості та можливості той чи іншої предметної області, наприклад, артрології;
2. **Формально-категорний рівень** – наприклад, математичні методи дослідження систем та побудова логіко-математичних моделей;
3. **Змістово-категорійний** як сторінка діалектики.

Відповідно, системний підхід у сфері пізнання – це перехід до узгодження зовнішньої функції предмета та його внутрішньої організації з внутрішнім механізмом. Таким чином, системний підхід у медицині реалізується як вид структурно-функціонального або організаційного підходу.

Якщо, в процесі дослідження системи фіксуються дані на “вході та виході” – здійснюється функціональний підхід; якщо вивчаються елементи та відношення поміж ними в нутрі системи – це складово¹-структурний² підхід.

Таким чином початком системного підходу у сфері медичного пізнання є ціла низка **підходів**:

1. **Екстероформний** – вивчаються зовнішні ознаки предмета;
2. **Функціональний** – вивчається динаміка предмета зміна одного зовнішнього стану другим;
3. **Складовий** – вивчаються елементи складу, та їх сукупність;
4. **Складово-функціональний** – розглядання змін, що діють у системі на рівні виходу з динамікою змін цих елементів;
5. **Структурний** – вивчаються тільки відношення між складовими елементами системи;
6. **Структурно-функціональний** – робиться спроба, шляхом дії на деякий тип відношень між елементами системи, яку вони утворюють або на її відповідний структурний елемент, визвати зміни на виході системи;
7. **Організаційний** – вивчаються зміни предмета, обумовлені особливостями його складу та структури.

Синтез у системних розробках: системно-диференційний та системно-інтеграційний підходи

Одною із фундаментальних ідей у теорії систем є проблема синтезу яка існує з моменту виникнення самої теорії. Адже система – це інтегрована сукупність елементів, як наслідок синтезу об'єктів та явищ. За допомогою системних уявлень наука перейшла від аналітико-описових методів до синтезу та інтеграції. Адже елементи системи розглядаються як динамічна цілість.

Таким чином, теорія систем зумовила перехід від системно-диференційного до системно-інтеграційного підходу – це дві її різновидності [65]. Але “аналіз – синтез” та “диференціація – інтеграція” поняття із різних сфер. Перші мають відношення до логічного аналізу, інші – до формотворення.

Системно-диференційний підхід зумовлює побудову системи на основі безперервної диференціації відповідно до поставленої цілі. Класичним прикладом цьому є розподіл наук чи дисциплін [8, 18]. Процес пізнання проходить через розчленування складного на більш прості частини з послідовним вивченням їх природи та особливостей.

Надмірний розвиток диференціації неминує призводить до ускладнень самої взаємодії, виникає необхідність узгоджень на різних рівнях, що

¹ Склад – це сукупність елементів будь-якої системи чи предмета

² Структура – сукупність елементів системи та суттєвих взаємодій поміж ними в певних просторово-часових відношеннях.

ускладнює систему управління та, на якомусь етапі, нормальне функціонування системи гальмується, а управління системою стає неможливим.

Системно-диференційний підхід на певному етапі розвитку був принципово новою ідеєю в теорії та практиці управління.

Суть **системно-інтеграційного** підходу полягає в інтеграції (об'єднанні у єдине ціле) на системній основі різних видів діяльності, необхідних для реалізації конкретних цілей. При такому підході вся сукупність робіт, зусиль та ресурсів формує одну систему, комплекс, чи інтеграційне ціле [65].

Отже, якщо системно-диференційний підхід передбачає звичайну координацію на основі з'ясованих планів, то системно-інтеграційний підхід перетворює плани наукових ланок в цілісний науковий потенціал.

При системно-інтеграційному підході питання ставляться та вирішуються принципово по-іншому. Факт інтеграції усіх дій, направлених на досягнення мети, вже сам по собі нова якість вираження принципу найменшої взаємодії підсистем, що належать одній системі. Внаслідок цього, система функціонує як самостійна, але без ізоляції від зовнішнього середовища [32].

Основні **системно-інтеграційні тенденції** бачать у наступному:

- принципі єдиноначальності;
- **розподілені прав** за функціональною ознакою в визначеній ієрархії властей;
- **системі правил**, що обумовлюють дії та обов'язки усіх членів колективу;
- **системі рекомендацій**, яка регулює поведінку та права в усіх ситуаціях, що можуть виникнути при функціонуванні системи;
- **ігноруванні особистими якостями** у взаємовідносинах поміж співробітниками;
- в підборі та **висуванні кадрів** відповідно їх кваліфікації.

В завершенні огляду літератури приводимо рекомендації С. Янча [35] у формі дев'яти правил здійснення процесу системно-інтеграційного управління:

- визначення проблеми (організації, колективу);
- аналіз проблеми та постановка діагнозу;
- пошук можливих рішень проблеми;
- вибір кращого рішення;
- узгодження рішення в організації;
- затвердження рішення;
- підготовка до введення рішення в дію;
- управління виконанням режиму;
- перевірка ефективності рішення.

У такій ситуації визначення правил рішення, що приймаються, неминуче перетворюються в

індивідуальну справу і цілком залежать від якості та здібності окремого керівника, який вирішує проблему власними методами, має свої критерії упорядкування та вибору варіанта рішення. Необхідна максимальна творча його активність [16].

Деякі загальні особливості процесу моделювання

Моделювання – невід'ємний етап будь-якої цілеспрямованої діяльності. Вже сама мета є моделлю стану, що передбачається.

Модель – система правил, застосованих у суворо визначеній послідовності, що обов'язково приводить до розв'язання певного класу задач означеним числом операцій [33].

Алгоритм діяльності – це теж модель яку необхідно реалізувати. В основі моделювання лежить теорія подібності.

Модель – це допоміжний засіб, який в певних умовах може замінити об'єкт-оригінал, який відтворює дійсні особливості та характеристики об'єкта-оригінала та має, при цьому, суттєві переваги: наочність, доступність для вивчення, дослідження, оперування з нею, тощо. Модель – це цільове відображення, отож для різних цілей необхідні різні моделі [31].

Розглядають такі моделі: **пізнавальні** (як форма організації та побудови нових уявлень, які розробляються шляхом зведення нового знання, вже відомого зі старим чи невідомим) та **прагматичні** (як засіб управління та організації практичних дій).

В групі пізнавальних виділяють **абстрактні моделі**, які є ідеальними конструкціями (концептуальними моделями).

Необхідні умови для функціонування моделі. Відсутність їх лишає модель її якісних властивостей, переводить її в якісно новий стан та робить неможливим розкриття її потенціальних можливостей. Тому у моделі повинні передбачатися не тільки вузли контактів з зовнішнім середовищем (інтерфейси), але й у самому середовищі повинні бути реалізовані підсистеми, які необхідні для забезпечення функціонування моделі. Цікавим для нашого дослідження буде розглядання питання взаємодії моделі та зовнішнім середовищем [31].

Модель є остаточною й тому відображає оригінал тільки в означеній кількості відношень, тобто спрощено. За допомогою обмеженої кількості засобів, вона відображає тільки кінцеве, головне, найбільш суттєве. Модель наближається до дійсності й адекватна об'єкту-оригіналу у тій мірі, якої досить для досягнення мети.

Різні моделі виконують роль замісника оригіналу завдяки схожості з ним. Можливі три види схожості: пряма, непряма та умовна (консеквентна).

Пряма схожість визначається за допомогою фізичної взаємодії: непряма (побічна) – розкривається крізь аналогію, а умовна – встановлюється шляхом узгодження.

Концептуальне³ моделювання

Далі ми розглянемо деякі положення теорії та практики концептуального моделювання (КМ) в ортопедії, яка має загальнонаукове значення.

В групі пізнавальних моделей виділяють абстрактні, які є ідеальними конструкціями (КМ), розробленими способом мислення та усвідомлення.

Концептуальне знання (conceptual skills) в менеджменті розглядається як вміння розглядати річ чи подію у далекій перспективі. Це вид знання яке дозволяє бачити взаємозв'язки між окремими елементами організаційної структури, а також передбачати, як зміни в одному підрозділі вплинуть на роботу інших [1].

Концептуальне моделювання: методологія⁴ реалізації

КМ, що б бути коректною, несперечливою, та приводити до розкриття нового знання, що є її основним завданням, треба розробляти з урахуванням низки правил.

1. Доцільність виконання КМ. Основне призначення КМ в медичній науці – це вивчення стану біологічних процесів, явищ та інших об'єктів які недоступні чуттєвому вивченню. КМ використовується також при формуванні цілі, чи цільових характеристик, відображенню стану ретроспекту, з визначеною цільовою орієнтацією, розроблені системи прогностичних аспектів (дослідження), програм, сценаріїв, моделюванні процесів (діагностики, лікування) тощо.

2. Особливості концептуального моделювання такі:

1. Концептуальне моделювання (КМо) – процес інтеграційний чи диференційний базується на емпіричному базисі відповідної науки.

2. КМо – смисловий процес, який реалізується у висновках, поняттях та судженнях.

3. Методологічною основною КМо в більшості випадків є системний підхід як найбільш

прогресивна методологія наукового пізнання.

4. КМо потребує чіткого визначення цілі моделювання. Відповідно, на одному предметі дослідження можна розробити різні КМ, з різними цільовими характеристиками.

5. КМо базується на загальних законах відповідної науки (в нашому випадку на теорії патології – нормології), які виконують функцію найбільш загальних регулятивів дослідження.

6. КМо базується на законах відповідної конкретної сфери науки (наприклад, на законах біомеханіки).

7. КМо не може суперечити законам, закономірностям, що описують об'єктивну дійсність, незалежно від їх наукової приналежності.

8. При розробці КМо необхідно використовувати офіційно прийняту, в даній науці чи сфері науки, термінологію.

9. Концептуальне моделювання за своєю структурою є класифікаційною діяльністю⁵, тому потребує відповідних знань з класифікації [4, 5, 6, 11, 12].

10. Критерії, що покладають в основу КМо повинні бути об'єктивні, найбільш важливі для об'єкта дослідження, суттєві, коректні цілі КМо, які самі по собі не потребують доказів.

11. Основну смислову роль у КМо виконують взаємозв'язки між різними відомими фактами чи явищами.

12. Процес розробки КМо потребує від автора досконалого знання предмету дослідження та певної власної ідеї, точки зору (парадигми), як основного критерію побудови КМ.

3. Результати концептуального моделювання наступні:

1. Концептуальна модель – це спосіб мислення автора.

2. Результатом моделювання є отримання нового знання (наукового, технічного) про об'єкт моделювання.

3. Нове знання може бути або новим знанням про нове явище, або новим знанням про відоме явище [3,6].

4. Нове знання, яке розкриває КМо, фіксується в різних формах (закон, закономірність, гіпотеза, постулат, аксіома, судження та в ін.).

5. Достовірність нового знання. Нове знання, розкрите за допомогою КМо, як достовірне, потребує верифікації [14,29].

³ Концепція – система поглядів на певне явище, спосіб розуміння, тлумачення якихось явищ, основна ідея будь-якої теорії [20].

⁴ Методологія – це система пізнавальних та загальнотеоретичних принципів, що наперед визначають програму та спосіб дослідження, це вчення про логічну організацію, структуру та засоби діяльності. Основною функцією методології є внутрішня організація та керування процесом пізнання [14].

⁵ Класифікаційна діяльність – творча робота дослідника, цілеорієнтована або цілісноорієнтована на побудову, розвиток, вдосконалення та використання класифікацій та класифікаційних систем, як методології наукового пізнання

6. Нове знання як система нових уявлень, викликає необхідність різних переформувань, наприклад, формування нового понятійного апарату, нових класифікаційних розробок та нових термінологічних кластерів, нових діагностичних систем та тактичних рішень та інше.

7. Концепції (ідеї, закони, закономірності), що виникли в результаті моделювання після верифікації⁶ готові для теоретичного використання (нова теорія). Для прикладної реалізації (інновації) вони потребують відповідного методичного, технологічного та технічного удосконалення, яке не завжди є можливим [29].

4. Можливості концептуального моделювання в медичній науці. Можливості використання КМо у медичній науці різноаспектні, а саме розробка таких систем:

- біологічних, клінічних та інших;
- класифікаційних;
- термінологічних (кластерів).

Більш конкретними прикладами можуть бути:

1. Ретроспективна характеристика проблеми на основі авторської парадигми, чи іншого критерію.
2. Розробка цільових характеристик (дерева цілей) досліджень, у тому числі, дисертаційних.
3. Розкриття суті очікуваного нового знання [29].
4. Складання програми дослідження.
5. Складання сценаріїв дослідження.
6. КМо може бути використано в будь-якій іншій системній побудові [29].

Приклад концептуального моделювання складних медико-клінічних процесів

В наших дослідженнях, використовуючи логічне, розумове, концептуальне моделювання, ми вперше створили смислову модель: “суглоб” [26, 27] на основі якої, як на архетипі розроблені похідні моделі, у тому числі “генезису⁷ спадково схильних захворювань суглобів” [10, 13] та “ортопедичної артрології” [25] з послідовною їх верифікацією та теоретичною і прикладною реалізацією. Далі, на основі генезису спадково-схильних захворювань суглобів (ССЗС) ми побудували їх подвійну генетичну класифікацію як теорію ССЗС [29,30]. Усі ці три рівні моделювання приводимо далі як приклади концептуального моделювання.

Концептуальна смissoва модель “СУГЛОБ”

Пропонується модель “суглоб” у формі плоского графа (рис. 1), як приклад ефективності кон-

цептуального моделювання.

Модель “суглоб” розроблена як системна, тобто складається з відомих фактів (підсистем та елементів), які завжди присутні, та знаходяться у певних постійних внутрішніх взаємозв'язках та у постійній взаємодії, а також взаємодіють з факторами зовнішнього (культурного) середовища. Модель складена із п'яти ланок. Існування чи функція системи без будь-якої із них стає практично неможливою. Ланки моделі такі: **будова суглоба (1), його навантаження (2), його руйнування (3), реактивні зміни (4)** та особливості дії **зовнішнього середовища (5)**. Всі вони взаємопов'язані та постійно взаємодіють (що є головною особливістю моделі) між собою. Розглянемо послідовно “анатомію” моделі “суглоб” у нормальних умовах. Отже:

Будову суглоба (1) розглядаємо в макро-структурному аспекті, без врахування особливостей **форми суглоба (чи хребта)**.

Будова суглоба обов'язково обумовлює дію наступної ланки.

Навантаження суглоба (2), яке обумовлено сукупністю взаємодій різних сил (пресійних, тракційних, фракційних), що діють у суглобі, як функціональні еквіваленти його структури. Рівновага навантаження суглоба забезпечує фізіологічні умови роботи суглоба з нормальним навантаженням [27].

Зношуванням – руйнуванням (3) в першу чергу його суглобових поверхонь.

Зношування, в свою чергу, відновлюється за допомогою **компенсаторно-приспосувальних процесів (4)** фізіологічної репарації. А всі ці процеси протікають в умовах постійної дії факторів **зовнішнього середовища (5)**.

В таких оптимальних умовах норми, при мінімальному зношуванні (стиранні) та при мінімальних енерговитратах суглоб працює без особливих змін все життя людини. Але, будь-які зміни (руйнування) у будь-якій ланці неминуче призводять до порушення рівноваги цілої системи, її емерджентних (системних) функцій, а потім до виходу її на інший рівень саморегуляції.

Будь-яке порушення окремої/мих ланки/нок виводить систему з рівноваги, а якщо наша система є біологічною, то таке “обурення” системи призводить до її виходу на інший рівень дії (регуляції).

Наша концептуальна модель “суглоб”:

- не має обмежень за суглобовою локалізацією;

⁶ Верифікація – встановлення істинності наукових тверджень у процесі їх емпіричної перевірки [33].

⁷ Генезис – виникнення процесів чи явищ та процес їхнього закономірного розвитку. Такий процес деколи описують як структуралізація [12]

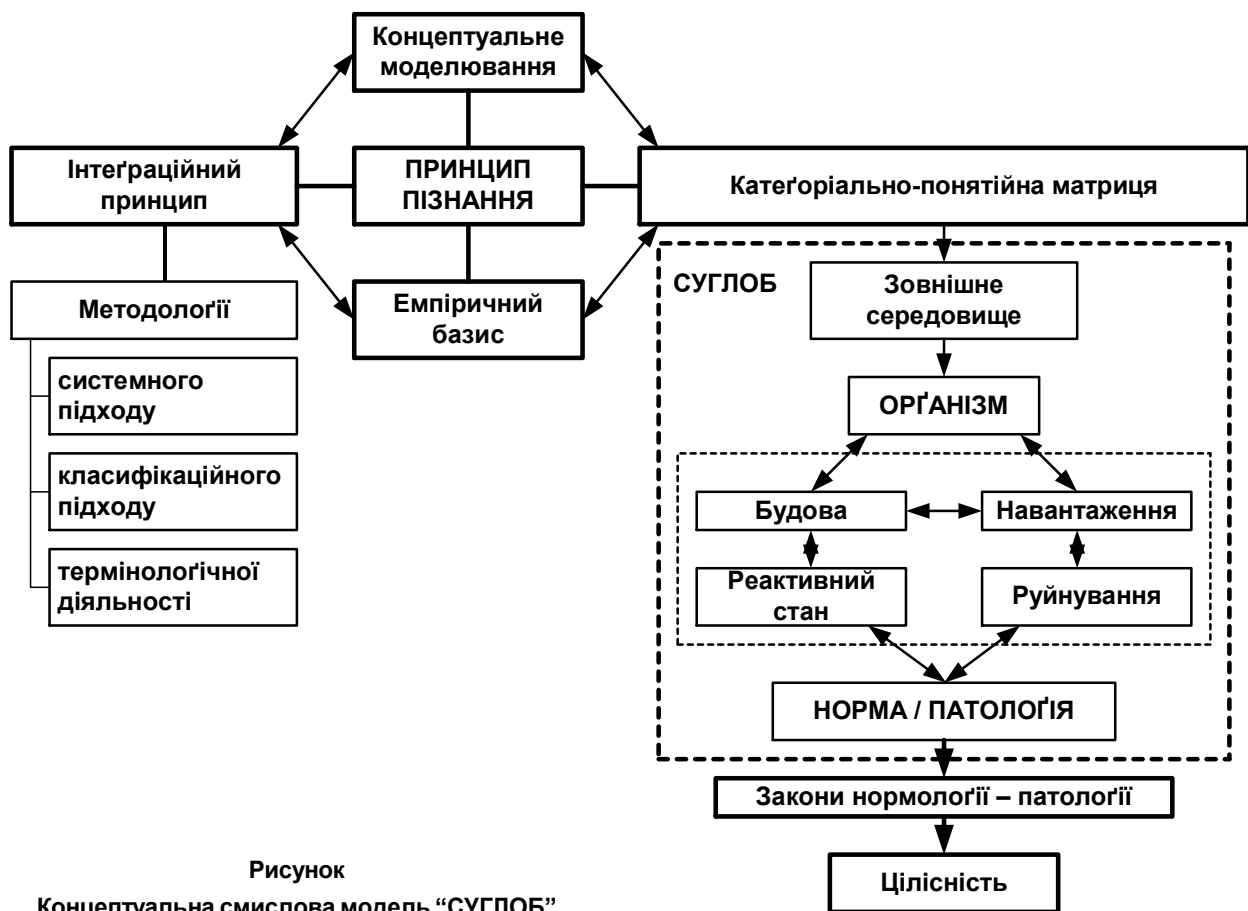


Рисунок
Концептуальна смислова модель "СУГЛОБ"

- охоплює травматичні, диспластичні та патичні захворювання суглобів;
- охоплює фізіологічні та патологічні процеси, що протікають у суглобі;
- діє як у нормі, так і при будь-якій суглобовій патології;
- не обмежена віком та статтю людини;
- має онтогенетичне значення, тому що діє від моменту "зав'язки" плода, все життя індивіда;
- залежить від особливостей перебігу реактивних (у тому числі запально-дистрофічних) процесів у суглобі.

В умовах спадково-схильних захворювань: (1) присутні аномалії будови суглоба (аплазії, гіпоплазії, фрагментації, порушення тропізму), які викликають (спонукують) (2) порушення рівноваги навантаження (дію дисперсійних, дистракційних, дисфривційних сил (зі знаком "+" або "-"), що приводять до формування деформацій та до руйнування (3) тканин суглоба (в першу чергу хрящового покриття), яке (4) стає пусковим механізмом розвитку процесів репаративної регенерації. Всі ці явища проходять одночасно у взаємозв'язках та взаємодії при (5) додатковій експозитивній (прискорювальній чи посилюючій) дії факторів зовнішнього середовища.

Таким чином ми описали генезис (виникнен-

ня та розвиток) спадково схильних захворювань суглобів.

Висновки

На основі літературних джерел та власного досвіду, ми виклали основні відомості про теорію систем, системний підхід та методологію моделювання, особливо, концептуального. Це знання стало необхідним для однозначного тлумачення нових фактів чи явищ, та, в першу чергу, для з'ясування та усвідомлення суті нашої діяльності, остаточно скерованої на теоретизацію ортопедичної науки. Суть системного підходу та концептуального моделювання представлена на прикладі моделі „суглоб”, яка далі була реалізована в різних варіантах. Модель "суглоб" стала одним із визначальних і несперечливих елементів теоретичного базису в ділянці ортопедичної артрології. Далі вона була трансформована в модель: "біооб'єкт", чим, ще більше розширилася сфера її компетенцій.

Знання про системи, системний підхід, моделювання та концептуальне моделювання вкрай необхідні науковим дослідникам, будь-якого фаху та рівня, що використовують смислові, інтеграційні методології.

Перелік літератури

1. **Андреев И.Д.** Научная теория и методы познания. М., 1975.
2. **Анохін А.М.** Современная философия науки и медицина // Обзорная информация. Серия: обзоры по важнейшим проблемам здравоохранения и медицины. М., 1989. № 3, 76 с.
3. **Баженов Л.Б.** и др. Фундаментальные и прикладные исследования – стратегия естественного научного поиска // Вop. философии. 1980. № 8. С.97-106.
4. **Баженов Л.Б.** Строение и функции естественной теории, синтез современного научного знания. М., 1973.
5. **Берталанфи Л. фон.** Общая теория систем – обзор проблем и результатов // Системные исследования. Ежегодник. М., 1969.
6. **Бокій Г.Б.** Вопросы классификации и системного подхода в минералогии // Классификация в современной науке. Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1989. С.87-101.
7. **Бониц М.** Научное исследование и научная информация. М.: Наука, 1987. 154с.
8. **Бородин Ю.М.** Методологические основы междисциплинарных подходов интеграции наук в области проблем здоровья. // Вест. АМН СССР. 1983. № 7. С.3-8.
9. **Гаспарян С.А.** Некоторые аспекты системного подхода к управлению медицинской наукой. Киев. 1976. т.2. С.185-189.
10. **Горбушин Н.Г.,** Петровский А.Б., Сусанян Р.Б. Прогнозирование как фактор управления научными исследованиями. // Вест. АМН СССР. 1984. № 6. С.86-92.
11. **Давыдовский И.В.** Травма как биологическая проблема // Проблема травмы. М., 1960. С.7-15.
12. **Жирнов В.Д.** Проблема предмета медицины (методологический анализ). М.: Медицина, 1978.
13. **Жиров В.Д.** Проблема предмета медицины. М.: Медицина, 1988, 225 с.
14. **Классификация в современной науке:** Сборник научных трудов. Новосибирск: Наука, 1989. 166 с.
15. **Корж А.А.,** Сименач Б.И. Системный подход в ортопедии травматологии на примере поврежденной сумочно-связочного аппарата коленного сустава // Ортопедия, травматология и протезирование. 1979. №7. С.1-7; 1980. № 7. С.1-7.
16. **Лисичкин В.А.** Теория и практика прогностики. М.: Наука, 1972. 222 с.
17. **Наливайко Н.В.** Гносеологические основы научной деятельности. Новосибирск: Наука. Сибирское отделение, 1990. 117с.
18. **Научное знание.** Логика, понятия, структура / Под ред. Карповича В.Н., Бессонова А.В. Новороссийск: Наука, 1987. 255с.
19. **Перегибов Ф.И., Тарасенко Ф.П.** Введение в системный анализ. К., 1989.
20. **Программно-целевой** подход в управлении // Теория и практика. М.: Прогресс, 1975.
21. **Ракитов А.И.** Философские проблемы науки. М., 1971.
22. **Розова С.С.** Проблема предмета методологии науки // Проблемы методологии науки. Новосибирск: Наука, 1985. С.370.
23. **Роль методологии** в развитии науки. Новосибирск: Наука, 1985.
24. **Сарасв А.Д.** К становлению и развитию системного подхода в медицине: общебиологические аспекты // Философские вопросы медицины и биологии. К.:Здоровье, 1990. С.72-79
25. **Сименач Б.И.** Теоретико-методологическое обоснование концепции “Ортопедическая артрология” // Ортопедия, травматология и протезирование. 1994. №3. С.45-52.
26. **Сименач Б.І.** Розробка нового напрямку в ортопедії на моделі диспластичної патології колінного суглоба // Ортопедия, травматология и протезирование. 1997. №3. С.20-23.
27. **Сименач Б.** Спадково схильні захворювання суглобів, теоретико-методологічне обґрунтування (на моделі колінного суглоба). Харків: Основа, 1998. 221 с.
28. **Сименач Б.** Спадково схильні захворювання суглобів. Побудова лікувально-діагностичної тактики (на моделі колінного суглоба). Харків, 1999. 393 с.
29. **Сименач Б.** Наукова діяльність – нове знання – верифікація // Медицина и... 1999. №2. С. 1-6
30. **Сименач Б.** Классификационная деятельность // Медицина и... 1999. № 3. С. 5-9
31. **Славин М.Б.** Методы системного анализа в медицинских исследованиях. М.: Медицина, 1989.
32. **Стефанов Н.,** Самсонова К., Кистев К. Качаунов С. Программно-целевой подход в управлении. М.: Прогресс, 1975. 350 с.
33. **Філософський словник** / За ред. В.І. Шинкарука. К., 1986.
34. **Энгельгард В.** Интегрализм – путь от простого к сложному // Наука и жизнь. 1971. №15.
35. **Янч С.** Системное управление организацией, М., 1972. 60 с.

СИСТЕМНЫЕ ОСНОВЫ МЕТОДОЛОГИИ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕЛОМОВ КОСТНОЙ ТКАНИ

К.В. Миренков, И.Д. Труфанов, И.И. Труфанов

Запорожский государственный медицинский университет
Запорожский национальный технический университет, Запорожье, Украина

В развитие дискуссии, поисков, гипотез по семиотике развития теоретического направления «фрактуралогия – некоторые аспекты теоретизации учения о переломах».

Особенностью современного развития познания окружающего нас жизненного пространства и человеческого общества как организованных по объективным законам физической среды и социальной системы любого уровня и любой степени организации является, помимо глубокого интереса к теоретико-методологическим проблемам, дальнейшее становление интенсивно развивающихся новейших направлений комплексных системных исследований в области философских, обществоведческих, естественнонаучных системных представлений. Теоретической базой системных исследований являются алгоритмические соотношения закономерностей существования, динамического функционирования и развития различного рода системных образований на базе математического описания, которым присущи следующие элементы:

– объективно существующая система (система – объект исследования), являющаяся источником системного научного знания (система как морфологический прообраз теоретической системы);

– теоретическая научная система как отражение в мышлении объективно существующей системы;

– движение этой теоретической системы в направлении всё более адекватного отражения объективно существующей системы;

– практика как исходный пункт познания, его основа и критерий истинности, как сфера использования знаний о системе.

В области медицинской науки, как одного из направлений познания природы и законов жизнедеятельности человека, существование и развитие системологических представлений о современном этапе эволюции природы и человека проводится на основе отражения объективной действительности состояния науки о природе и человеке, где системный подход – грань конкрети-

зации о всеобщей связи, движении и развитии в непротиворечивых различиях.

Теоретико-методологические проблемы системного познания человека направлены на конкретные потребности практики сознательного научного управления процессами жизнедеятельности отдельных функциональных органов и человека в целом.

Авторы понимают всю сложность системных представлений о психофизиологических, биомеханических и других видах функционирования такой системы как человек, её познания, отражения в сознании человека, а затем на основе полученного системного знания практического воздействия и сознательного управления её функционированием и развитием. **Системный подход** органически соединяет анализ и синтез, качественное и количественное, эвристических и логико-математических методов, взаимодействие различных сфер и сторон общественной жизни человека. Таким образом, в медицинской науке выдвигается **программно-целевой подход** к планированию, управлению, исследованиям в отдельных направлениях изучения жизнедеятельности конкретных, частных, проблем достижения общих целей.

Введение

Динамическое, в смысле движения и развития, функционирование человеческого организма с гносеологических позиций на современном этапе развития медицинской науки представляется множеством эвристически-эмпирических систем знания. Однако системы, отличающиеся с позиций функционального отображения реакций органов и организма человека в целом на внешние раздражители и патологические отклонения в развитии, в некоторых морфологических и предметно-центрических отношениях являются сходными (подобными) с позиций системных

результатов познания природы человека. С одной стороны это подобие представляется однозначным интегративным соответствием структуры (взаимосвязи компонентов) одной системы структуре другой системы (изоморфизм системы). С другой стороны это соответствие является только частичным подобием в отдельных компонентах или элементах структуры (гомоморфизм системы). С системных позиций гомоморфны, например, нервная клетка нервной системы и полупроводниковый транзистор как «нервный» элемент электронной вычислительной машины (ЭВМ) (технической нервной системы). Их гомоморфизм и дуальность материальной природы заключается в идентичности их принципа действия и связи с другими элементами системы, т.е. нейрон по каналам связи (синапсам) может находиться либо в состоянии покоя, либо в возбуждённом (проводящем информацию) состоянии. Транзистор по электрическим проводникам также соединяется с другими элементами ЭВМ и либо включается или не включается в проводящее состояние. Особенно гомоморфны технические конструкции машин, строительных комплексов, инженерных сооружений по распределению и преобразованию различных энергетических потоков (электрической, гидравлической, механической и др.) и костно-мышечная система человека и системы его жизнеобеспечения (кровообращение, пищеварительная и лимфатическая системы и др.).

Наличие изоморфизма, гомоморфизма и других разновидностей подобия различных целостных систем позволяет применить единый алгоритмический механизм описания процессов моделирования, т.е. мысленного воспроизведения той или иной системы медицины посредством другой, подобной ей в том или ином отношении в системотехническом смысле.

Развитие теоретизации учения о переломах костного состава скелета человека на современном этапе развития ортопедии, травматологии и протезирования предполагает наличие методологических и теоретических предпосылок, высказанных Б.И. Сименачем [1, 2, 4]. Методологической базой разработки процедур моделирования является физические коды: слова, рисунки, числа и др. символы, но целенаправленная увязка генетических зависимостей и физических особенностей функциональных органов скелета человека в динамическом развитии и движении возможна только на основе математической теории систем и системного анализа разнообразных концепций медицины и методами анализа и синтеза смежных научных направлений

научного знания человека (технической кибернетики, инженерной психологии, теории организации и т.п.).

Теоретизация знаний о природе человека по нашему мнению, является перспективным научным направлением становления медицинской кибернетики. Математическое, кибернетическое (формально-логическое подобие или чисто структурного характера) подобие отражается интегративным аппаратом формального описания процессов движения органов ортопедической системы человека. Таким аппаратом является аппарат математического анализа является высшей формой функционального анализа интегрального дифференциального исчисления [9, 10, 11].

В связи со сложнейшими процессами движения органов костно-мышечной системы человека как объекта биомеханики в качестве математического аппарата функционального анализа авторами данной работы принимается аппарат тензорного исчисления как высший элемент функционального анализа и математической топологии, позволяющего:

- выявить и математически увязать в единое целое наиболее общие и узкочастные значения системных характеристик и закономерностей, не зависящих от конкретного типа физиологических комплексов и их «технических» аналогов в виде систем дифференциальных и интегральных уравнений;
- разработать теоретические и экспериментальные методы, позволяющие с достоверной точностью оценивать теоретико-морфологические концепции медицинской теории объектов ортопедии;
- изучить системотехническое взаимодействие энергетических процессов движения объектов биомеханики человека и формировать на этой основе обобщённых критериев частных типов систем физиологии органов опорно-двигательного аппарата – разработать и реализовать оптимальные конструкции протезных элементов органов костной системы человека.

Ниже авторами данной работы поддерживается идея научной дискуссии развития «принципиально новых закономерностей и новых идей» состояния учения о переломах костей [1, 2, 4] («фрактурологии» по Б.И. Сименачу), как ветви научного знания в медицине, и в качестве практического участия в указанной дискуссии представляются первые результаты теоретических разработок в указанном направлении становления развития медицинской кибернетики. На базе данных результатов авторами проводятся исследования по методологии создания математичес-

кого аппарата тензорного исчисления биомеханики движения органов опорно-двигательного аппарата человека, на основе которого разрабатываются научные концепции математического моделирования процессов внешней и внутренней динамики движения, как отдельных элементов, так и костных комплексов в целом, и динамических процессов разрушения костных образований скелета человека.

При концептуальном виде математического моделирования фрактурологических процессов принимается к исследованию концепция построения модели «генезиса синдрома перелома (ГСП, [2]) и на её основе получение параметров графа ([2, с. 124]) интерактивного взаимодействия при компьютерном управлении детерминированными и стохастическими процессами репаративной регенерации.

Такая модель будет являться инструментом слежения за течением лечебного процесса и прогностическим алгоритмом его коррекции с учётом онто-филогенетических факторов. Основным достоинством предлагаемой нами «тензорной» модели является учёт «стадийности» [2, с. 129] (динамики течения) процесса сращения кости при приоритете клинического мышления лечащего врача или врача-исследователя. Отдельные вопросы исследований авторов данной работе направлены на разработку математических алгоритмов использования конкретно ориентированных и количественно дозированных видов лечебных динамических процессов вибрационного, изотонического и других видов напряжения костно-мышечного комплекса человека при травматической болезни (граф [4, с. 108]).

В своих исследованиях авторы используют в качестве факторов, влияющих на процесс репаративной регенерации костной ткани, многоаспектные факторы ([4, с. 109]) микро- и макроструктурных аномалий. Исследования проводятся на базе управляемого процесса биомеханики коленного сустава на основе тензорного исчисления механики сплошной среды.

Основные направления исследований.

Результаты и их обсуждение

Механика сплошной среды изучает физические объекты, для описания которых применяется математический аппарат, не зависящий от выбранной системы координат. Такие системы удобно изучать в некоторой надлежащим образом выбранной системе координат. Математически такие системы описываются математическими величинами – тензорами.

Тензор как математический объект существует независимо от системы координат, в то же время он может быть задан в каждой системе координат определённой совокупностью величин, являющихся компонентами тензора.

Если компоненты тензора заданы в одной системе координат, то они определены и в любой другой системе, т.к. определение тензора включает в себя закон преобразования его компонента. В нашем случае состояние динамического функционирования органов систематической анатомии человека принимается в виде физических законов механики сплошной среды, которые выражаются тензорными уравнениями. Вследствие линейности и однородности тензорных преобразований тензорные уравнения, верные в одной системе координат, верны и в другой. Такая инвариантность тензорных преобразований координат [14] является одной из системных характеристик тензорного исчисления механики сплошной среды.

1. Элементы функциональных органов как тензоров. Основные функции органов человека и организма в целом, с точки зрения механики сплошной среды – изменение положения частей тела и передвижение его частей в пространстве.

При выполнении математического анализа параметров биомеханики движения тела и его отдельных органов применяется метод автономного движения отдельных органов относительно какой-либо оси или набора осей и плоскостей, принятых в медицине ([3, с.19]), которой соответствует тензор с компонентами ортонормированного базиса. Описание положения тела человека в пространстве, расположение органов относительно друг друга, в виде компонент тензора приведено на рис. 1. При плоскости (сагиттальная, фронтальная и горизонтальная) описываются в системах координат (рис. 1) ZOY, XOZ,

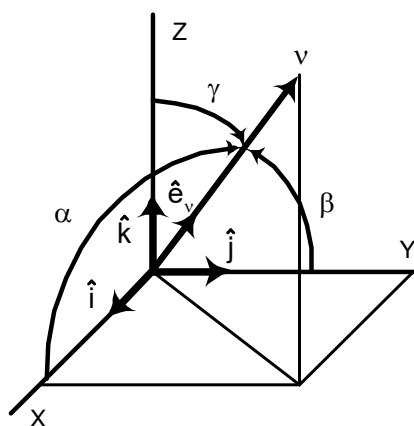


Рисунок 1.
Ортонормированный триэдр единичных векторов

ХОУ, т.е. каждый из органов систематической анатомии человека описывается метрическими тензорами. Параметры и основные соотношения тензорных уравнений в виде дифференциальных уравнений рассматриваются отдельно.

2. Опорная функция скелета реализуется за счёт выполнения функций длинных и коротких рычагов, приводимых в движение мышцами. Тензор длинной трубчатой кости как элемента скелета приведён на рис.2.

3. Тензор бедренной кости. Самая большая и длинная трубчатая кость [3, с. 27], имеющая тело и два конца. Линии и элементы данной кости приведены в [3, с. 137], элементы тензора для которой показаны на рис.3. Тензор шейки бедра приведен на рис.4.

4. Элемент тензора коленного сустава. Коленный – наиболее сложный сустав, состоящий из бедренной и большеберцовой костей и надколенника. Суставная поверхность бедренной кости образована медиальным и латеральным мышцелками, имеющими эллипсоидальные очертания, и расположенной впереди надколенниковой поверхностью [3, с. 205]. Данному элементу и иным отдельным элементам сочленения соответствует тензор, приведенный на рис.5.

5. Тензор медиальной группы мышц бедра. Mm. gracilis, pectineus, adductor longus, adductor brevis, adductor magnus [3, с. 337] и др. параметры медиальной группы мышц бедра представляются в виде двух тензоров (рис.6, 7).

6. Основы тензорного исчисления при описании элементов коленного сустава.

При любом преобразовании одной произвольной системы криволинейных координат в другую имеем тензоры обычные, если принять преобразование однородных систем координат – тензоры декартовы. Классификация тензоров производится по рангу или порядку в соответствии с частным видом законов преобразования.

В R^n евклидовом пространстве число компонент тензора равно n^N (N – порядок тензора). Тензор нулевого порядка (ранга) задаётся одной компонентой (скаляром). Тензоры первого ранга имеют три координатные компоненты в 3-х мерном пространстве (векторы). Тензоры второго порядка – диадики, третьего ранга – триадики, четвёртого ранга – тетрадики.

Ортогональная система координат $xOyz$ имеет базисные векторы $\vec{a}, \vec{b}, \vec{c}$ и скалярные компоненты λ, μ, ν вектора \vec{v} , выраженные в виде $\vec{v} = a\lambda + b\mu + c\nu$. Базисные векторы линейно независимы, т.е. $a\lambda + b\mu + c\nu = 0$ при $\lambda = \mu = \nu = 0$. В ортогональной декартовой системе в качестве базиса принимается набор единичных векторов

$\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$, направленных вдоль осей координат (рис. 1), которые образуют правый триэдр единичных векторов, для которых векторное произведение $\vec{i} \times \vec{j} = \vec{k}$; $\vec{j} \times \vec{k} = \vec{i}$; $\vec{k} \times \vec{i} = \vec{j}$. Скалярное произведение: $\vec{i} \cdot \vec{j} = \vec{j} \cdot \vec{k} = \vec{k} \cdot \vec{i} = 0$, $\vec{i} \cdot \vec{i} = \vec{j} \cdot \vec{j} = \vec{k} \cdot \vec{k} = 1$; вектор \vec{v} (рис.1) в виде линейной комбинации единичных векторов $\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$ равен $\vec{v} = v_x \vec{i} + v_y \vec{j} + v_z \vec{k}$, в которой декартовы компоненты $v_x = \vec{v} \cdot \vec{i} = v \cdot \cos \alpha$; $v_y = \vec{v} \cdot \vec{j} = v \cdot \cos \beta$; $v_z = \vec{v} \cdot \vec{k} = v \cdot \cos \gamma$. Единичный вектор направления вычисляется по выражению

$$\vec{e}_v = \vec{v}/v = (\cos \alpha)\vec{i} + (\cos \beta)\vec{j} + (\cos \gamma)\vec{k}.$$

Скалярное произведение векторов

$$\begin{aligned} \vec{a} \cdot \vec{b} &= (a_x \vec{i} + a_y \vec{j} + a_z \vec{k}) \cdot (b_x \vec{i} + b_y \vec{j} + b_z \vec{k}) = \\ &= a_x b_x + a_y b_y + a_z b_z \end{aligned}$$

Для тех же векторов векторное произведение $\vec{a} \times \vec{b}$ равно: $\vec{a} \times \vec{b} = (a_x b_y - a_y b_x)\vec{k}$. В матричном виде данное произведение имеет вид $\vec{a} \times \vec{b} = \begin{bmatrix} \vec{a} \times \vec{b} \end{bmatrix}$ (первая строка: $\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$; вторая: a_x, a_y, a_z ; третья: b_x, b_y, b_z). Смешанное произведение векторов в виде матрицы $\begin{bmatrix} abc \end{bmatrix}$ (первая строка: a_x, a_y, a_z ; вторая: b_x, b_y, b_z ; третья: c_x, c_y, c_z). Диада $\vec{a}\vec{b}$, выраженная через декартовы компоненты, имеет вид

$$\begin{aligned} \vec{a}\vec{b} &= (a_x \vec{i} + a_y \vec{j} + a_z \vec{k}) \cdot (b_x \vec{i} + b_y \vec{j} + b_z \vec{k}) = \\ &= a_x b_x \vec{i}\vec{i} + a_x b_y \vec{i}\vec{j} + a_x b_z \vec{i}\vec{k} + a_y b_x \vec{j}\vec{i} + a_y b_y \vec{j}\vec{j} + \\ &+ a_y b_z \vec{j}\vec{k} + a_z b_x \vec{k}\vec{i} + a_z b_y \vec{k}\vec{j} + a_z b_z \vec{k}\vec{k} \end{aligned}$$

Данное выражение является девятичленной формой диады $\vec{a}\vec{b}$. Любой тензор второго ранга записывается в девятичленной форме. Для единичного диадика $\vec{I} = \vec{i}\vec{i} + \vec{j}\vec{j} + \vec{k}\vec{k}$.

Вектор \vec{a} будет являться функцией вектора \vec{b} : $\vec{a} = \vec{D} \cdot \vec{b}$; $\vec{D} = u\vec{i} + v\vec{j} + w\vec{k}$ (\vec{D} – линейный векторный оператор). Компоненты тензора любого ранга и тензор представляется в виде индексных обозначений (тензорных символов): $a_i, b^j, T_{ij}, F_i^j, \varepsilon_{ijk}, R^{Pov}$. Буквенный индекс в каждом члене имеет место один или два раза. Если индекс употреблён один раз, то он принимает значения $1, 2, \dots, N$ (N – размерность индекса), если дважды – он принимает все значения из своего интервала изменения и члены соответствующие каждому значению индекса: a_i, a^i – тензоры первого ранга; $a_{ij}, b_j, F_{ikk}, R_{pq}^P, \varepsilon_{ijk}, u_j v_k$ – тензоры второго ранга с двумя свободными индексами. Произвольный тензор второго ранга \vec{D} имеет выражение $\vec{D}^{ij}, \vec{D}_i^j$ или $\vec{D}_i^j, \vec{D}_{ij}$. В трёхмерном пространстве (оба индекса i, j меняются от 1

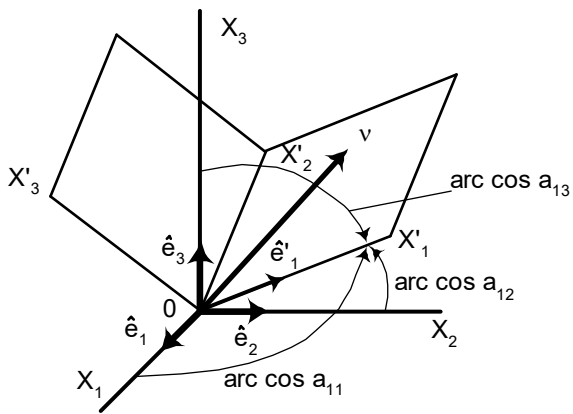


Рисунок 2.
Декартовы тензоры первого ранга

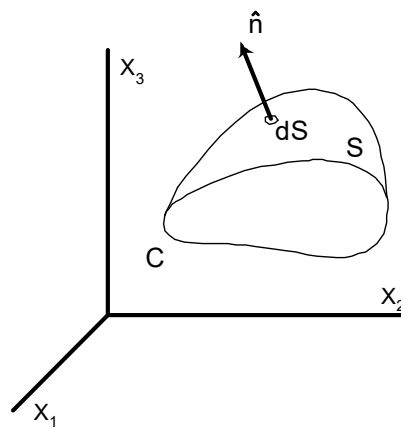


Рисунок 3.
Криволинейный объёмный элемент тензора

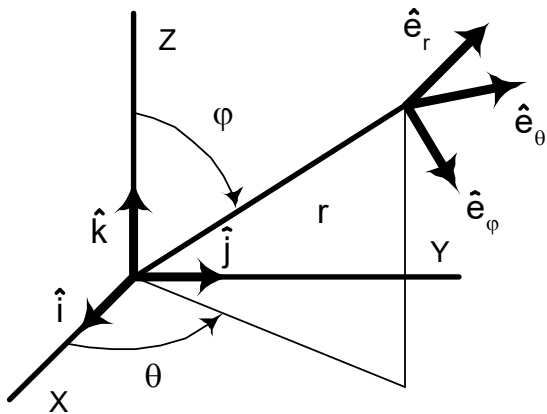


Рисунок 4.
Триэдр правой системы координат тензора

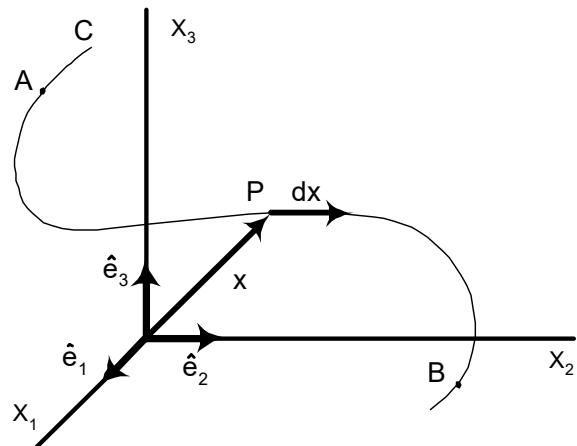


Рисунок 5.
Пространственная описывающая контурная кривая как элемент тензора

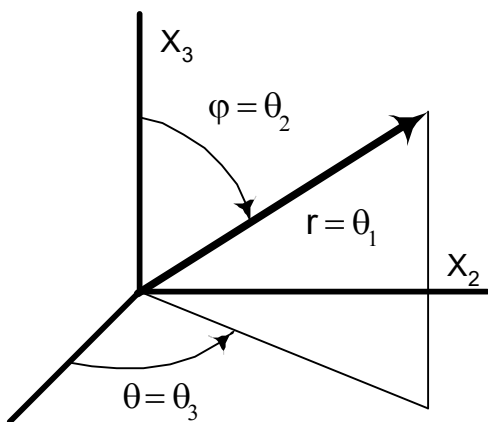


Рисунок 6.
Метрический тензор в сферической системе координат

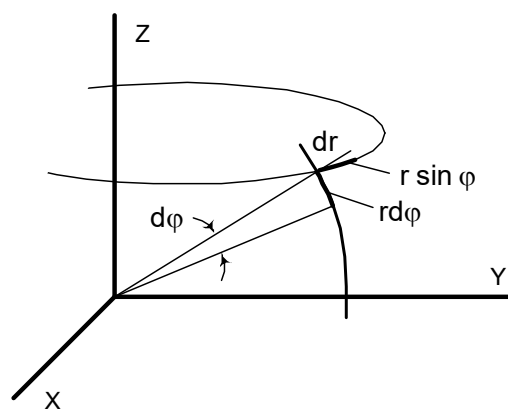


Рисунок 7.
Длина линейного элемента dS (приращения криволинейной координаты dtheta) как элемент тензора

до 3) и символ A_{ij} представляется девятью компонентами тензора второго ранга $A : A_{ij} = [A_{ij}]$, $i = 1, 2, 3; j = 1, 2, 3$. Компоненты тензора первого ранга (вектора) в 3-х мерном пространстве представляется матричной строкой или матричным столбцом вида

$$a_i = [a_1, a_2, a_3] \text{ или } a_i = [a_1, a_2, a_3]^T.$$

В N -мерном пространстве тензор n -го ранга имеет N^n компонент. В 3-х мерном пространстве уравнение в индексной форме имеет вид $x_i = c_{ij}z_j$ или в развёрнутом виде представляет систему трёх уравнений:

$$\begin{cases} x_1 = c_{11}z_1 + c_{12}z_2 + c_{13}z_3 \\ x_2 = c_{21}z_1 + c_{22}z_2 + c_{23}z_3 \\ x_3 = c_{31}z_1 + c_{32}z_2 + c_{33}z_3 \end{cases}$$

или в индексной форме имеет четыре соотношения:

$$\begin{aligned} A_{11} &= B_{11}C_{11}D_{11} + B_{11}C_{12}D_{12} + B_{12}C_{11}D_{21} + B_{12}C_{12}D_{22} \\ A_{12} &= B_{11}C_{21}D_{11} + B_{11}C_{22}D_{12} + B_{12}C_{21}D_{21} + B_{12}C_{22}D_{22} \\ A_{22} &= B_{21}C_{21}D_{11} + B_{21}C_{22}D_{12} + B_{22}C_{21}D_{21} + B_{22}C_{22}D_{22} \end{aligned}$$

Если $i, j = 1, 2, 3$, то A_{ij} в индексной форме даёт девять соотношений, каждое из которых имеет девять членов в правой части.

Для произвольной системы координат x^1, x^2, x^3 в 3-х мерном пространстве и θ^i – любая другая система координат $\theta^1, \theta^2, \theta^3$ в том же пространстве определяет формулы преобразования координат $\theta^i = \theta^i(x^1, x^2, x^3)$ для любой точки (x^1, x^2, x^3) системы x^i , для которой составляется новый набор координат $(\theta^1, \theta^2, \theta^3)$ в системе θ^i в виде определителя Якоби:

$$I = \begin{vmatrix} \frac{\partial \theta^1}{\partial x^1} & \frac{\partial \theta^1}{\partial x^2} & \frac{\partial \theta^1}{\partial x^3} \\ \frac{\partial \theta^2}{\partial x^1} & \frac{\partial \theta^2}{\partial x^2} & \frac{\partial \theta^2}{\partial x^3} \\ \frac{\partial \theta^3}{\partial x^1} & \frac{\partial \theta^3}{\partial x^2} & \frac{\partial \theta^3}{\partial x^3} \end{vmatrix}$$

или в компактном виде $I = \left[\frac{\partial \theta^i}{\partial x^j} \right]$.

Компоненты дифференциала $d\theta^i$ будут равны

$$d\theta^i = \frac{\partial \theta^i}{\partial x^j} dx^j \text{ (класс контравариантных векторов). Для тензоров второго ранга компоненты}$$

$$B^{ij} = \frac{\partial \theta^i}{\partial x^r} \frac{\partial \theta^j}{\partial x^s} B^{rs}. \text{ Частные производные от ска-$$

лярной функции по координатам дают ковариантные тензоры $\frac{\partial Y}{\partial \theta^i} = \frac{\partial Y}{\partial x^j} \cdot \frac{\partial x^j}{\partial \theta^i}$, которые подчиня-

ются преобразованию $b_i = \frac{\partial x^j}{\partial \theta^i} b_j$. Ковариантные тензоры второго порядка имеют преобразова-

ние $B_{ij} = \frac{\partial x^r}{\partial \theta^i} \cdot \frac{\partial x^s}{\partial \theta^j} B_{rs}$. Ковариантные тензоры высокого порядка и смешанные тензоры

$T_{sp}^r = \frac{\partial \theta^r}{\partial x^m} \frac{\partial x^n}{\partial \theta^s} \frac{\partial x^q}{\partial \theta^p} T_{nq}^m$ определяются аналогично.

Если используется две системы координат (ортогональных) с началом в общей точке, то преобразования $v_j = a_{ij}a_{ik}v_k$, где коэффициент $a_{ij}a_{ik} = \delta_{ij}$ – дельта Кронекера, равная $\delta_{ij} = 1$, если $i = j; \delta_{ij} = 0$, если $i \neq j$, т.е. $\delta_{ik} = a_{ij}a_{ik}$ состоит из девяти компонент (условий ортогональности). Дельта Кронекера (рис. 5) – оператор замены:

$$\delta_{ij}b_j = \delta_{i1}b_1 + \delta_{i2}b_2 + \delta_{i3}b_3 = b_i$$

или $\delta_{ij}F_{ik} = \delta_{1j}F_{1k} + \delta_{2j}F_{2k} + \delta_{3j}F_{3k} = F_{jk}$.

При описании криволинейных поверхностей применяется система криволинейных интегралов, основой построения которых являются алгоритмы дифференцирования по переменной x_i вида

$$\frac{\partial Y}{\partial x_i} = Y_{,i}; \quad \frac{\partial v_i}{\partial x_i} = v_{i,i}; \quad \frac{\partial v_i}{\partial x_j} = v_{i,j}; \quad \frac{\partial^2 v_i}{\partial x_i \partial x_j} = v_{i,jk};$$

$$\frac{\partial T_{ij}}{\partial x_k} = T_{ij,k}; \quad \frac{\partial^2 T_{ij}}{\partial x_k \partial x_m} = T_{ij,km}; \quad \text{grad} Y = \nabla Y = \frac{\partial Y}{\partial x_i} e_i$$

или $\partial_i Y = Y_{,i}; \quad \text{div} \vec{v} = \nabla \vec{v}$ или $\partial_i v_i = v_{i,i}; \quad \text{rot} \vec{v} = \nabla \times \vec{v}$ или $\varepsilon_{ijk} \partial_j v_k = \varepsilon_{ijk} v_{k,j}; \quad \nabla^2 Y = \nabla \cdot \nabla Y$ или $\partial_{ii} Y = Y_{,ii}; \quad \nabla$ – оператор Гамильтона.

Если определена векторная функция $\vec{F} = \vec{F}(x)$ (рис.5) udx – элементарный вектор касатель-

ной, то интеграл $\int_c \vec{F} \cdot d\vec{x} = \int_{x_A}^{x_B} \vec{F} \cdot d\vec{x}$ или в индекс-

ных обозначениях (рис.3) $\oint F_i dx_i = \int_S n_i \varepsilon_{ijk} F_{kj} dS$.

При определении взаимодействия при взаимосвязанных воздействиях (рис.4) следует выразить единичные векторы $\vec{e}_Y, \vec{e}_\theta, \vec{e}_r$ через $\vec{i}, \vec{j}, \vec{k}$, которые составляют триэдр правой системы, т.е.

$$\vec{e}_Y \times \vec{e}_\theta = \vec{e}_r. \text{ В соответствии с рис.4 имеем}$$

$$\vec{e}_Y = (\cos Y \cos \theta) \vec{i} + (\cos Y \sin \theta) \vec{j} - (\sin Y) \vec{k},$$

$$\vec{e}_\theta = (-\sin \theta) \vec{i} + (\cos \theta) \vec{j},$$

$$\vec{e}_r = (\sin Y \cos \theta) \vec{i} + (\sin Y \sin \theta) \vec{j} + (\cos Y) \vec{k},$$

откуда следует матрица

$$\vec{e}_Y \times \vec{e}_\theta = \begin{bmatrix} \vec{i} & \vec{j} & \vec{k} \\ \cos Y \cos \theta & \cos Y \sin \theta & -\sin Y \\ -\sin \theta & \cos \theta & 0 \end{bmatrix}$$

При вычислении параметров компонент метрического тензора в сферической системе координат (рис.6)

$$r = \theta_1; Y = \theta_2; \theta = \theta_3$$

или $x_1 = \theta \sin \theta_2 \cos \theta_3; x_2 = \theta_1 \sin \theta_2 \sin \theta_3;$

$$x_3 = \theta_1 \cos \theta_2.$$

В дифференциальной форме

$$\frac{\partial x_1}{\partial \theta_1} = \sin \theta_2 \cos \theta_3; \frac{\partial x_1}{\partial \theta_2} = \theta_1 \cos \theta_2 \cos \theta_3;$$

$$\frac{\partial x_1}{\partial \theta_3} = -\theta_1 \sin \theta_2 \sin \theta_3; \frac{\partial x_2}{\partial \theta_1} = \sin \theta_2 \sin \theta_3;$$

$$\frac{\partial x_2}{\partial \theta_2} = \theta_1 \cos \theta_2 \sin \theta_3; \frac{\partial x_2}{\partial \theta_3} = \theta_1 \sin \theta_2 \cos \theta_3;$$

$$\frac{\partial x_3}{\partial \theta_1} = \cos \theta_2; \frac{\partial x_3}{\partial \theta_2} = -\theta_1 \sin \theta_2; \frac{\partial x_3}{\partial \theta_3} = 0,$$

откуда вычисляется

$$q_{11} = \frac{\partial x_i}{\partial \theta_1} \frac{\partial x_i}{\partial \theta_1} = \sin^2 \theta_2 \cos^2 \theta_3 + \sin^2 \theta_2 \sin^2 \theta_3 + \cos^2 \theta_2 = 1;$$

$$q_{22} = \frac{\partial x_i}{\partial \theta_2} \frac{\partial x_i}{\partial \theta_2} = \theta_1^2 \cos^2 \theta_2 \cos^2 \theta_3 + \theta_1^2 \cos^2 \theta_2 \sin^2 \theta_3 + \theta_1^2 \sin^2 \theta_2 = \theta_1^2;$$

$$q_{33} = \frac{\partial x_i}{\partial \theta_3} \frac{\partial x_i}{\partial \theta_3} = \theta_1^2 \sin^2 \theta_2 \sin^2 \theta_3 + \theta_1^2 \sin^2 \theta_2 \cos^2 \theta_3 = \theta_1^2 \sin^2 \theta_2.$$

Для $p \neq q$ величина $q_{pq} = 0$, т.е., например,

$$q_{12} = \frac{\partial x_i}{\partial \theta_1} \frac{\partial x_i}{\partial \theta_2} = (\sin \theta_2 \cos \theta_3)(\theta_1 \cos \theta_2 \cos \theta_3) + (\sin \theta_2 \sin \theta_3)(\theta_1 \cos \theta_2 \sin \theta_3) - (\cos \theta_2)(\theta_1 \sin \theta_2) = 0.$$

В сферических координатах

$$(ds)^2 = (d\theta_1)^2 + (\theta_1)^2 (d\theta_2)^2 + (\theta_1 \sin \theta_2)^2 (d\theta_3)^2$$

или $(ds)^2 = (dr)^2 + r^2 (dY)^2 + (r \sin Y)^2 (d\theta)^2.$

Измерение длины линейного элемента ds , соответствующее приращению криволинейной координаты, равно $ds = \sqrt{q_{ii}} d\theta_i$, откуда следует

$$(ds)^2 = q_{pq} d\theta_p d\theta_q. \text{ Для линейного элемента } (d\theta_1, 0, 0)$$

имеем: $(ds)^2 = q_{11} (d\theta_1)^2$; $ds = \sqrt{q_{11}} d\theta_1$. Для элемен-

та $(0, d\theta_2, 0)$ величина $ds = \sqrt{q_{22}} d\theta_2$; для $(0, 0, d\theta_3)$

$ds = \sqrt{q_{33}} d\theta_3$. Значения q_{ii} приведены выше.

В сферической системе координат (рис.7) имеем:

1) для $(d\theta_1, 0, 0) - ds = d\theta_1 = dr$;

2) для $(0, d\theta_2, 0) - ds = \theta_1 d\theta_2 = r dY$;

3) для $(0, 0, d\theta_3) - ds = \theta_1 \sin \theta_2 d\theta_3 = r \sin Y d\theta_3$.

Если β_{12} – угол между линейными элементами $(d\theta_1, 0, 0)$ и $(0, d\theta_2, 0)$, то величина углового коэффициента (направляющего косинуса) равна

$$\cos \beta_{12} = \frac{q_{12}}{\sqrt{q_{11}} \sqrt{q_{22}}} = q_{12} \frac{d\theta_1}{ds_1} \frac{d\theta_2}{ds_2}.$$

Заключение

Рассмотренный подход к описанию параметров и характера движения биомеханических элементов и систем функциональных элементов систематической анатомии человека позволяет на основе обобщённых математических алгоритмов динамики движения сплошной физико-механической среды, включающей в себя элементы гидромеханики движения костного остова, мышечного покрова, кровеносной и лимфатической системы. Такими математическими обобщёнными алгоритмами описания нагруженного состояния органов человека являются алгоритмы описания детерминированного и стохастического напряжённого состояния в виде зависимостей между физическими величинами, не зависящими от выбора системы координат. В качестве таких величин приняты тензоры, на основе которых разрабатываются законы их преобразования, являющиеся основными компонентами интегро-дифференциальных уравнений движения в евклидовом и декартовом пространстве.

Тензорные уравнения позволяют, абстрагируясь от конкретной физиологической среды, провести анализ напряжённого состояния, оценить динамические деформации, вычислить параметры статики и динамики движения и напряжённого течения элемента сплошной среды, получить функции упругого сопротивления и диаграммы пластичного взаимодействия между элементами соединения костных комплексов, определить закон вязкоупругого движения.

Литература

1. Сіменач Б.І. Теоретико-методологічні аспекти ортопедичної науки // Ортопедия, травматология и протезирование. №2, 2002. С.11–18.
2. Сименач Б.И. Фрактурология – некоторые аспекты теоретизации учения о переломах. Часть 1. О генезисе синдрома перелома // Ортопедия, травматология и протезирование. №3, 2000. 121–129.
3. Анатомия человека / Э.И. Борзяк, Л.И. Волкова, Е.А. Добровольская и др. М.: Медицина, 1997. Том 1. 544 с.
4. Сименач Б.И. Фрактурология – некоторые аспекты теоретизации учения о переломах. костей. Ч.2. Управление процессами репарации // Ортопедия, травматология и протезирование. №4, 2000. С.105–111.
5. Островерхов Г.Е., Бомаш Ю.М., Лубоцкий Д.Н. Оперативная хирургия и топографическая анатомия. Курск–М.: АОЗТ Литера. 1996. 720 с.
6. Крылов В.И., Бобков В.В., Монастырный П.И. Начала теории вычислительных методов. Интерполирование и интегрирование. Минск: Наука и техника, 1983. 287 с.
7. Дьяконов В. МАТНСАД 8/2000. Специальный справочник. СПб.: Питер, 2001. 592 с.
8. Боровиков В. СТАТИСТИКА: Искусство анализа данных на компьютере. СПб.: Питер, 2001. 656 с.
9. Виноградова И.А., Олехник С.Н., Садовничий В.А. Задачи и упражнения по математическому анализу. Кн.1. Дифференциальное и интегральное исчисление функций одной переменной / Под ред. В.А. Садовничего. М.: Высшая школа, 2002. 725 с.
10. Виноградова И.А., Олехник С.Н., Садовничий В.А. Задачи и упражнения по математическому анализу. Кн.2. Ряды, несобственные интегралы, кратные и поверхностные интегралы./ Под ред. В.А. Садовничего. М.: Высшая школа, 2002. 712 с.
11. Эдвардс Р. Функциональный анализ. М.: Мир, 1969. 1072 с.
12. Композиционные материалы. Справочник / Л.Р. Вишняков, Т.В. Грудина, В.Х. Кадыров и др. Под ред. Д.М. Карпиноса. К.: Наукова думка, 1985. 592 с.
13. Синергетика и усталостное разрушение металлов: Сб. научн. труд. М.: Наука, 1989. 246 с.
14. Muller W. Theorie der elastischen Verformung. Leipzig: Akademie Verlagsgesellschaft, 1959. 327 p.
15. Vocke W. Lineare Elastizitat. Profilstab und Profilebene. Leipzig: VEB Fachbuchverlag, 1966. 191p.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В СИСТЕМАХ ЭКСПЕРТНОЙ ОЦЕНКИ ПАРАМЕТРОВ ФРАКТАЛЬНОГО ДВИЖЕНИЯ ОРГАНОВ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА ЧЕЛОВЕКА

К.В. Миренков, И.Д. Труфанов, И.И. Труфанов

Запорожский государственный медицинский университет
Запорожский национальный технический университет, Запорожье

Современное состояние математического обеспечения процессов прогнозирования в реальных физико-физиологических системах базируется на основе алгоритмов формальных грамматик Н.Холмского: структурных грамматик лингвистики медицинской кибернетики, линейного и нелинейного программирования, теории дискретных процессов на базе непрерывных на отрезке времени (цепей Маркова) процессов и устройств управления и регулирования. Данные аспекты развиты в направлении использования алгоритмов и основных положений теории Л.Заде, сформулированных им как «fuzzy sets» (размытых или нечетких соотношений между параметрами) в аппликативных, трансформационных сетевых и многих других факторов формирования алгоритмических множеств описания различной сложности движений организма человека, в т.ч. и биомеханики опорно-двигательного аппарата (ОДА), где наиболее сложными являются движения суставов. Такие факторы в теории формальных грамматик описания биомеханики органов и элементов ОДА базируются на собственных (внутренних), наиболее характерных для теории биомеханики ОДА как элементов сплошной среды, алгоритмах тензорного исчисления детерминированных процессов, которые могут быть применены и для описания стохастических процессов в условиях априорной недостаточности информации. Fuzzy-априорность (размытая, нечеткая) порождения решения задач алгоритмической разрешимости для распознающих (идентификационного характера) и порождающих (прогностического характера) грамматик. В данном случае устанавливается детерминированная или стохастическая вероятность достоверности экспертных оценок параметров фрактального биомеханического движения ОДА на основе алгоритмической разрешимости динамической функциональности классических физиологических объектов, базирующейся на теоремах логической вычислимости.

Введение в проблему

Прогностические факторы в системах экспертной оценки параметров движения ОДА как элементов сплошной среды в рамках традиционных математических формализмов используются только для применения в алгоритмах строгой однозначности физических и математических отображений фрактального движения организма человека. В этом случае используется многозначная интерпретация неклассической теории множеств, на основе которой производится построение нечетких аналогий математических алгоритмов и формального аппарата моделирования процессов стохастического анализа в терминах нечеткой математики прогностических (диагностических) параметров состояния человеческого организма, в т.ч. органов ОДА.

Методы исследований.

Результаты и их обсуждение

На основе fuzzy sets and systems (нечетких понятий и систем анализа) на рис.1 приведена структура математических алгоритмов описания прогностических процедур экспертной оценки параметров динамики реальных органов ОДА как элементов сплошной физической среды. В данном случае стандартные факторы биомеханики (механическое напряжение, деформация, скорость деформации, касательные напряжения, пластическое или упругопластическое смещение, фрактальное движение и др.), представляемые в фундаментальных понятиях математики (функция, отношение, предикат), отображаются в виде нечетких уравнений и нечетких интегро-дифференциальных уравнений, нечеткой логики и нечеткой топологии.

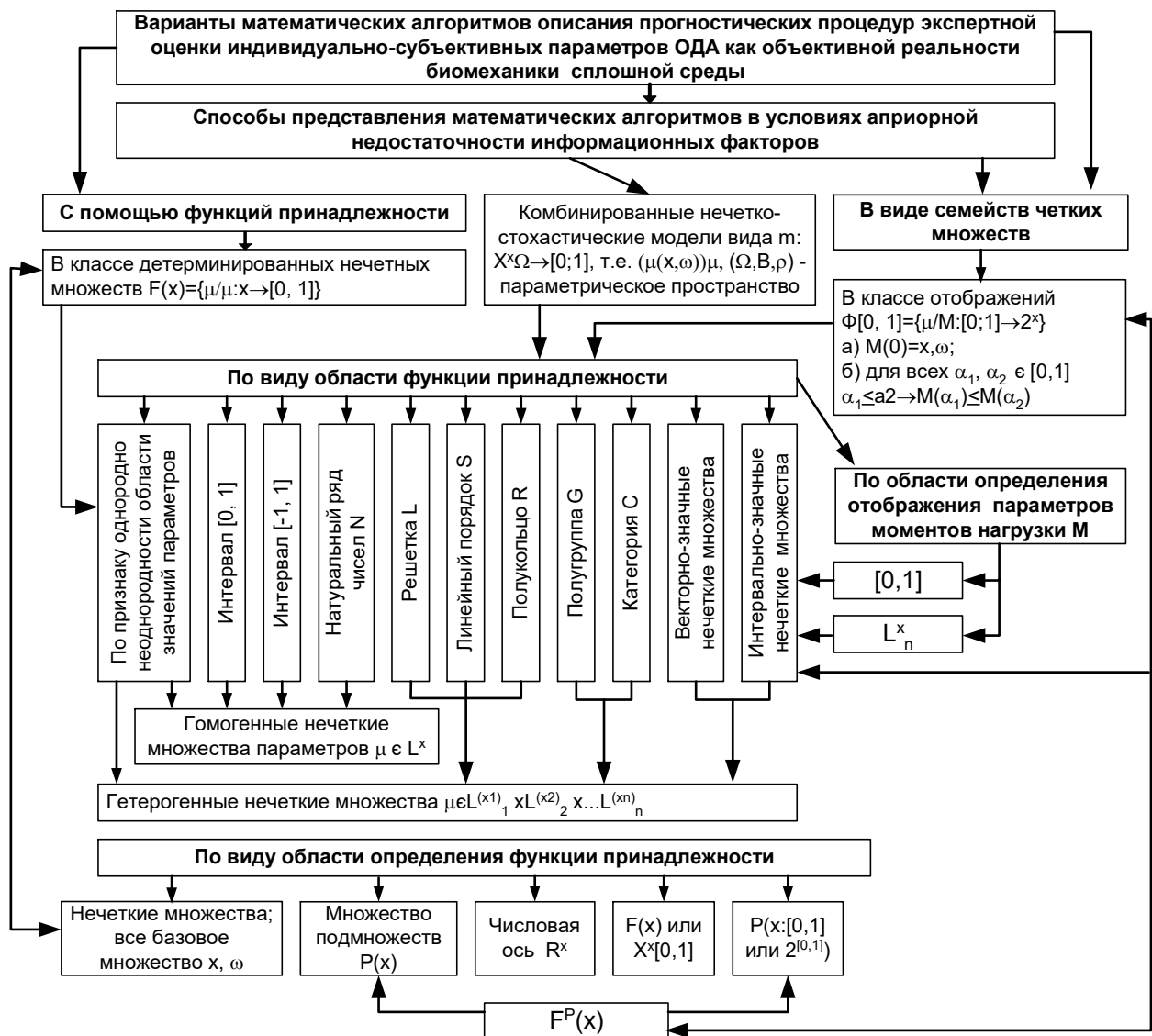


Рисунок 1.
Системотехнические характеристики формализации нечеткости алгоритмов

Подобные подходы реализуют основную прагматическую цель теории fuzzy sets and system – создание математического аппарата, способного моделировать экспертные алгоритмы человеческого мышления, базирующегося на недетерминированности, неполноте, ненормированности, неопределенности и многозначности факторов биомеханики ОДА человека. На основе данных математических постулатов проводится разработка диагностических алгоритмов и систем планирования лечебных манипуляций, опирающихся на функциональную неполноту информации при обработке зрительных сигналов и при управлении процессами биомеханики ОДА.

Прогностические процедуры экспертной оценки параметров биомеханики ОДА человека как элементов сплошной среды (рис.1) базируются на теории нечетких множеств как достижений в области многозначной логики (трехзнач-

ной логики Лукасевича, k-значной логики Поста, бесконечно-значной логики [1-3], теории вероятностных детерминированных и стохастических методов обработки экспериментальных данных (гистограммы, функции распределения), дискретной математики (теория матриц, теория автоматов, теория графов, теория грамматик...), предложившей инструмент для формулирования адекватных моделей при решении практических задач прогнозирования параметров процессов биомеханики организма человека и лечебных процедур.

Алгоритм Заде [4] предполагает отказ от основного утверждения классической теории множеств о том, что некоторый элемент коленного сустава может либо принадлежать, либо не принадлежать к множеству элементов ОДА. В данном случае вводится функция принадлежности, которая принимает значения из относитель-

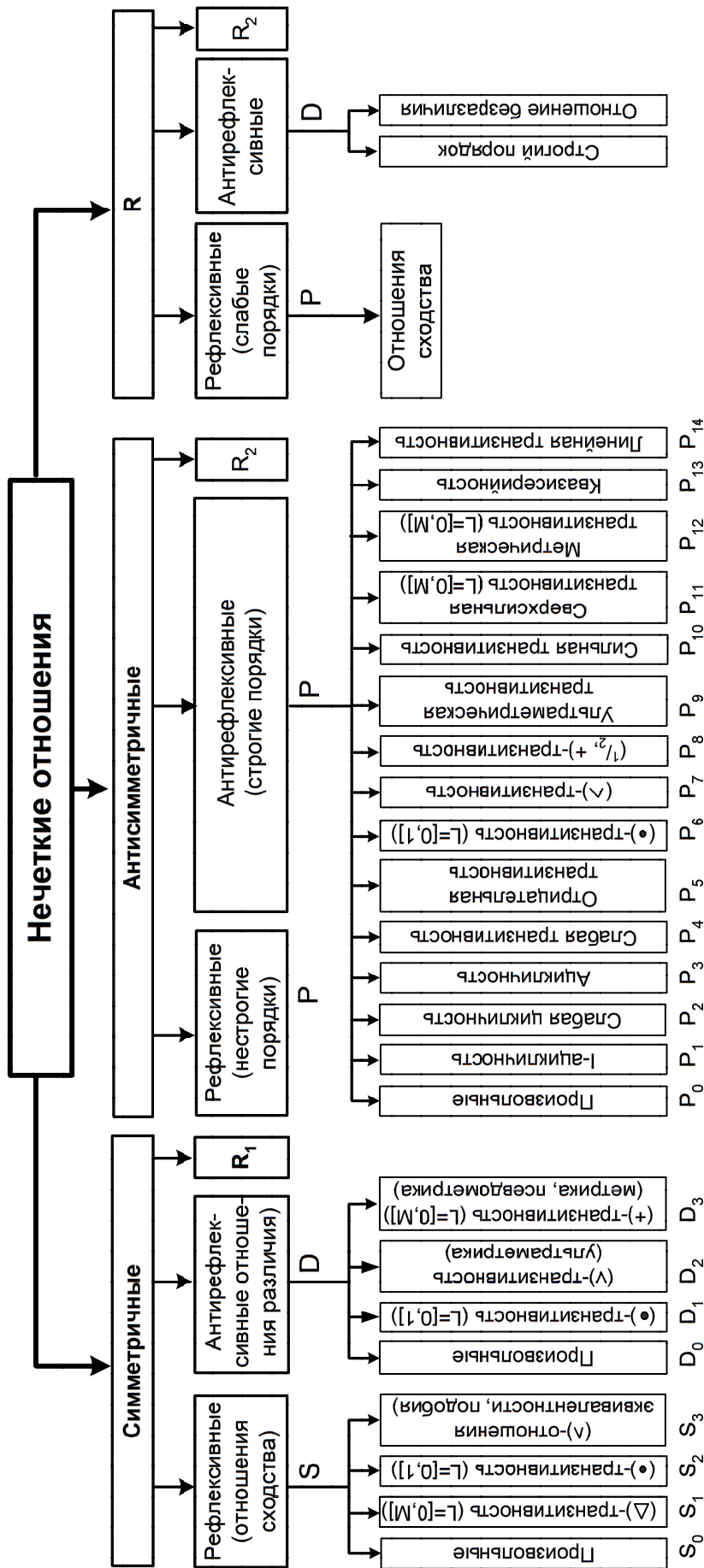


Рисунок 2.
Основные соотношения нечетких отношений

В области анализа крупных костно-мышечных систем (например, тазобедренного сустава) открывается возможность моделирования неопределенности, выраженной, в частности, в градациях информированности врача-травматолога о функциях и архитектонике костной ткани. В области исследования алгоритмов управления системой ОДА нечеткая алгебра позволяет провести моделирование свойств целостности диффузности психических движений, гибкости и многозначности координации движений на уровнях отражения, регуляции и коммуникации динамических характеристик человеческого организма.

Открытость и многозначная взаимосвязанность взаимодействия с внешней средой способствует преодолению дуальности, связанной с неопределенностями, неизбежными при описании динамики биомеханических элементов ОДА. Источниками неопределенностей, в т.ч. и фрактального движения, являются: невозможность точного измерения реальных физиологических и физических величин, невозможность полного и алгоритмически четкого описания многих физических характеристик костной ткани, ограничения по нечувствительности при выполнении сенсорных или перцептивных действий и движений на грани разрушения коленного сустава (как ор-

гана ОДА), недостаточная размерность моделей, не позволяющая отразить все значимые свойства физиологии органов ОДА как элементов сплошной среды. Данное отношение математического моделирования принято считать нечетким, в результате чего исследователь или практик – травматолог вынужден использовать в качестве состояний модели нечетких множеств в исходных многомерных пространствах, а в качестве действий (в реальном мире физиологического организма) или операторов (в модели) – нечетких преобразований над этими пространствами. С этих позиций рассматриваются проблемы поиска в пространстве состояний, декомпозиции задачи на подзадачи, построения планов диагностических оценок посредством разрешения задач биомеханики травматических воздействий и разрушения костно-мышечных органов ОДА.

Построение прогностических алгоритмов диагноза параметров возвратного и безвозвратного фрактального движения органов опорно-двигательного аппарата человека является базой создания диалоговых систем с языком общения, близким к естественному, позволяющих на основе нечетких инструкций модифицировать графические изображения с возможными отклонениями и ошибками.

Литература

1. Вopenка П. Математика в альтернативной теории множеств. М.: Мир, 1983. 152с.
2. Кофман А. Введение в теорию нечетких множеств. М.: Радио и связь, 1982. 432с.
3. Орловский С.А. Проблемы принятия решений при нечеткой исходной информации. М.: Наука, 1981. 208с.

4. Fuzzy Sets and Their Applications to Cognitive and Decision Processes. New York: Academic Press, 1975. 496p.
5. Kaufmann A. Introduction to the theory of fuzzy subsets: U.I. New York: Academic Press, 1975. 643p.
6. Dubois D., Prade H. Fuzzy sets and systems. Theory and applications. New York: Academic Press, 1983. 393p.

ON THE NATURE OF A₁ AND A₂ ANTIGENIC DIFFERENCES: THE ROLE OF GLYCOPROTEIN AND GLYCOLIPID AGGLUTINOGENIC GLYCOTOPES IN THEIR FORMATION

Yury P. Delevsky, Natalia V. Dimitrova, Valentina Yu. Delevskaya

Laboratory of Immunology, Sytenko Institute of Spine and Joint Pathology,
Ukrainian Academy of Medical Sciences¹

We used absorption of monoclonal reagents of Workshop IV (anti-A₁ 2-24, 2-25, 2-26, 2-27; anti-A 2-4, 2-10, 2-28; anti-H 2-71, 2-74) and anti-A_{hp} protectin by A₁ and A₂ erythrocytes, as well as inhibition of the above reagents and protectin by glycoconjugates received by enzymatic treatment of membranes, chloroform-methanol method and column anion-exchange chromatography. Unlike anti-A, anti-A₁ reagents poorly reacted with glycolipid conjugates (A_{lp}), were stronger inhibited by glycoprotein ones of the alkaline type (A_{pr-0'}, pH zone of 7,9-7,65) and significantly poorer reacted with the acidic type of glycoprotein conjugates (A_{pr-1'}, A_{pr-2'}, pH zone of 7,1-6,5). From A₂ membranes, besides A_{lp}, A_{pr-1} zone revealed glycoconjugates with H specificity, while in the acidic zone A_{pr-2} were found. The antigenic spectrum of A₁ erythrocytes was represented more completely.

Introduction

On the basis of the previously made investigations on different specificity of ABH glycoconjugates of the glycoprotein and glycolipid origin demonstrated by some MAB's [1], it seemed interesting to study the nature of A₁ and A₂ antigenic differences from this point of view. The investigation could include comparison of the absorption ability of A₁, A₂ erythrocytes with respect to anti-A₁, anti-A₂ MAB's and anti-A_{hp} with the study of the inhibitory ability of A glycoconjugates of the glycoprotein and glycolipid type, as well as in the combination of absorption and inhibition. The use of different test erythrocytes here could improve selectivity of the reactions and facilitate analysis of the results in order to reveal a possible role of different types of glycoprotein and glycolipid agglutinogenic epitopes in the formation of A₁ and A₂ differences.

Materials and methods

Monoclonal antibodies (MAB's) were received for testing by the programme of the 2nd section of the IV International Workshop on monoclonal antibodies and antigens of red blood cells (Paris, 2001). Among the used MAB's there were anti-A₁ 2-24, 2-25, 2-26, 2-27, 2-4, 2-28, 2-10, anti-H 2-71, and 2-74.

An anti-A_{hp} preparation, a powder of the albumin gland of *Helix pomatia*, containing anti-A_{hp} for preparation of anti-A_{hp} solution in physiological saline, was received from the Institute of Forensic Medicine (Berlin, Prof. Otto Prokop).

Antigens. Isolation of glycolipids from erythrocyte membranes was made by the chloroform-methanol method [2], and that of glycoprotein fragments using erythrocyte treatment with 1 % solution of trypsin (Spofa, Slovakia) under the conditions described before [1]. The subsequent isolation and cleaning of glycoconjugates were made on DEAE cellulose (Reanal, Hungary) with elution in the NaCl gradient and decreasing pH, and on DEAE sephadex A-25 (Farmacia, Fine Chemicals, Sweden).

The exit fractions were assessed photometrically (under 205 nm, 280 nm and full UV spectrum) on SP-26 spectrophotometer (Specord) and serologically.

Serological studies

The reaction of hemagglutination was carried out in 96 U-bottom plates by the standard technique with the use of O, A₁, A₂, A₂B erythrocytes [3] under the visual (+) and microscopic (+m) control.

The score was calculated according to Marsh [4] from dilution results as indicated below:

4+	12 pt
3+	10 pt
2+	8 pt
1+	5 pt
+m	3 pt
+m	1 pt
–	0 pt

The reaction of inhibition of MAB's and anti-A_{hp} was performed with regard for a decrease of their agglutinating titre in 1 % solution of albumin:

after their 60-minute contact with an antigenic substrate (glycoconjugates), followed by a rerolling and 60-minute exposure to a suspension of test erythrocytes.

The reaction of absorption was performed under the room temperature with the ratio of antibodies/albumin/15% erythrocyte suspension = 1:2:1, 60-minute exposure, centrifugation and titration of the supernatant fluid according to the standard technique with test erythrocytes. In all the variants of the experiments, not less than 10 sessions with different samples of corresponding erythrocytes were made.

Results

A. Absorption of MAB's by erythrocytes

As it turned out, both MAB 2-24 and 2-10, as well as anti- A_{hp} sharply reduced their agglutinogenic activity after their absorption by A_1 erythrocytes (Fig. 1).

Another picture was observed after absorption by A_2 erythrocytes (with the same A_1 test erythrocytes). While the standard MAB 2-10 decreased the score from 41,4 to 10, an anti- A_1 MAB did it from 28,3 to 18,5, anti- A_{hp} from 37,7 to 22,2. Thus, as it should be expected, anti- A_1 MAB 2-24 reduced its activity to the lowest degree. The anti- A_{hel} reagent also decreased its activity significantly less than after absorption by A_1 erythrocytes. But the standard polypotent anti-A 2-10 was absorbed by the both types of erythrocytes actually with the same intensity.

The use of A_2 as test erythrocytes showed (fig. 1) that the agglutinating ability of these nonabsorbed reagents, judging by the score, was slightly lower in comparison with A_1 erythrocytes, particularly in MAB 2-24 that significantly decreased its titre (from 28,3 to 21), only under the condition of taking into account the reaction of agglutination under microscope. But the absorption by A_1 erythrocytes deprived this MAB of its ability to react with A_2 erythrocytes at all. Here, if absorption by A_1 erythrocytes eliminated the agglutinating ability of the MAB with A_2 erythrocytes, the absorption by A_2 erythrocytes resulted in a little reduction of its ability to react with A_1 (and A_2 as well) erythrocytes.

This peculiarity was manifested for other anti-A reagents too, but to a less degree, particularly for MAB 2-10, thereby making it possible to regard these monoclonal antibodies as significantly different.

Even more sharply the above fact was manifested when for absorption and testing A_2B erythrocytes were used. MAB 2-24, even nonabsorbed, al-

most did not react with A_2B erythrocytes (score= 6). After absorption by A_1 erythrocytes all the reagents almost lost their ability to react with A_2B erythrocytes (except, partly, anti- A_{hp}). But after absorption by A_2B erythrocytes it was only MAB 2-10 that significantly reduced its activity.

The above peculiarities in the absorption rate of anti-A reagents were clearly manifested when taking into account the titre (titre Ig) too, a small absorption rate by A_2 erythrocytes (with A_1 test erythrocytes) for an anti- A_1 MAB (2-24) being manifested even more pronouncedly.

It is difficult to explain the described difference in the absorption rate of the taken anti-A reagents only by quantitative antigenic differences. They can be explained by qualitative differences, but only under the condition that the antigenic spectrum of A_1 erythrocytes overlaps A_2 (all the more A_2B), i.e. as if A_2 and especially A_2B were "lacking", did not have enough expression of one of the types of A antigenic markers. It is in this variant that there can exist the revealed "universality" of the absorbing effect of A_1 erythrocytes on all reagents and the expressed absorption of anti-A MAB 2-10 by A_2 erythrocytes – under absence of absorption of anti- A_1 MAB 2-24 by these erythrocytes.

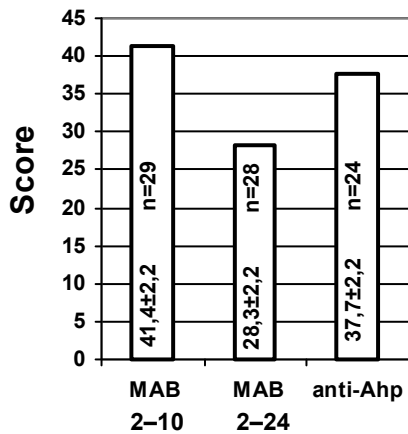
B. Inhibition of MAB's by glycoconjugates

We made an attempt to analyse this problem using A glycoconjugates of two types – obtained from the glycolipid fraction of erythrocyte membranes and from the glycoprotein fraction – after the enzymatic treatment of erythrocytes. It goes without saying that the enzymatic treatment with removal of glycoprotein receptors preceded the chloroform-methanol extraction of glycolipids from the membranes. The subsequent multiple ion-exchange chromatography contributed to separation of these two types of glycoconjugates too.

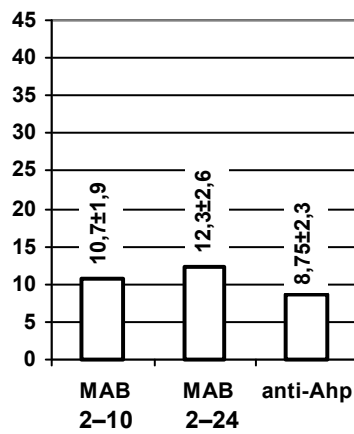
As it turned out, the used anti-A reagents were differently inhibited by glycoconjugates of the protein and lipid origin. While MAB 2-24 and anti- A_{hp} were inhibited to a greater degree by A_{pr} glycoconjugates, the standard MAB 2-10 was markedly inhibited by the both types of glycoconjugates (fig.2). But inhibition by glycoconjugates of the lipid origin (A_{lp}) for MAB 2-24, on the contrary, was manifested weaker, but in anti- A_{hp} , which can be used as an anti- A_1 reagent, it proved to have a particularly poor manifestation. On the whole for glycoconjugates of the lipid origin it resembled the pattern of absorption by A_2 erythrocytes (fig. 1).

Thus, MAB 2-24 and anti- A_{hp} manifested themselves as anti- A_{pr} reagents which reacted (were inhibited) to a greater degree with protein glycotopes

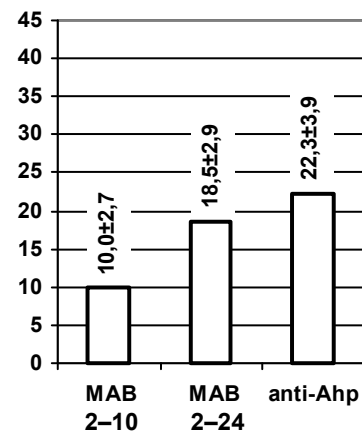
A₁ test erythrocytes



Reagents are not absorbed

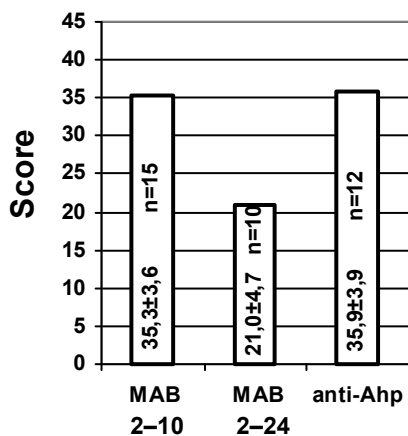


Absorbed by A₁ erythrocytes

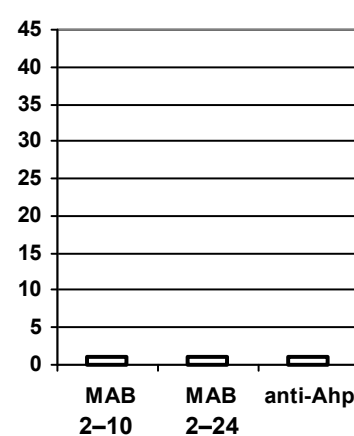


Absorbed by A₂ erythrocytes

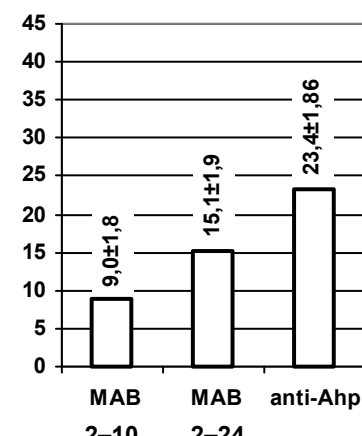
A₂ test erythrocytes



Reagents are not absorbed



Absorbed by A₁ erythrocytes



Absorbed by A₂ erythrocytes

Figure 1.
Absorption of anti-A reagent by A₁ and A₂ erythrocytes

(A_{pr} glycoconjugates) and poorly reacted with A_{lp} glycolipid. But as for MAB 2-10, it markedly reacted with the both types of glycoconjugates.

The selective ability of anti-A₁ reagents, especially MAB 2-24, to be inhibited by glycoconjugates of the protein origin was also clearly revealed in experiments with the preliminary absorption by A₂ erythrocytes and the subsequent testing for ability to be inhibited by the both types of glycoconjugates. MAB 2-24, which was almost not absorbed by A₂ erythrocytes, was poorly inhibited by A_{lp} too, but sharply reduced its agglutination ability after its contact with A_{pr}. That is, absorption by A₂ erythrocytes even increased selectivity in the reaction of this anti-A₁ MAB with A_{pr}.

The question arose: how regular is the peculiarity of interaction of this anti-A₁ reagent with glycoconjugates of the protein and lipid origin, or do they characterize only MAB 2-24?

On our request, Dr. T.N. Nikolaeva from the Russian Institute of Haematology and Transfusiology (Haematological Scientific Centre of the Academy of Medical Sciences of Russia) kindly sent three other MAB's with anti-A₁ specificity presented for Workshop IV (2-25, 2-26, and 2-27).

As it was expected, the titre of these MAB's with A₁ test erythrocytes turned out to be higher (1:512) than with A₂ erythrocytes (1:8-1:64), and even the manifestation rate of the reaction was different: agglutination with A₂ could be observed only under a microscope.

Naturally, particularly interesting was the ability of these MAB's to react with glycoconjugates of the glycolipid and glycoprotein origin. Taking into consideration the data obtained before, we checked this ability with the use of A₁ and A₂ test erythrocytes.

As it was revealed, under indication on A₂ erythrocytes no inhibition of MAB's 2-25, 2-26 and 2-27

A₁ test erythrocytes

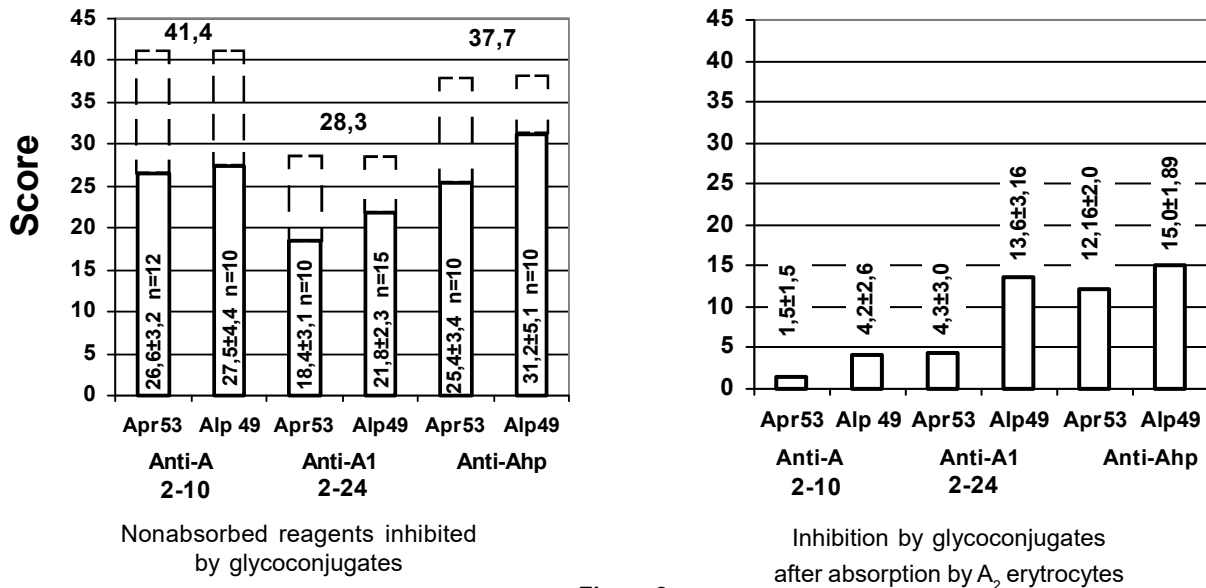


Figure 2.

Inhibition of anti-A reagents by glycoconjugates of two types (A_{pr} and A_{ip}) and in combination with absorption by erythrocytes

by A_{pr} glycoconjugates was manifested, but it was well expressed with A₁ test erythrocytes giving the titre drop by 2-3 grades.

As for glycoconjugates of the lipid origin, owing to A₂ test erythrocytes a contact with A_{ip} 37' preparation resulted in a decrease of the titre in MAB's 2-25 and 2-26 by 3-4 grades, and in 2-27 by 2 grades. But with testing on A₁ erythrocytes a decrease of A_{ip} by inhibition of the MAB titre was less expressed – 1 grade – and manifested only in some sessions.

Thus, anyway a poor ability of anti-A₁ MAB's to agglutinate A₂ erythrocytes almost absolutely disappeared after a contact with A glycoconjugates of the lipid origin of A_{ip} 37 type.

But the same type of A_{ip} conjugates, as it turned out, actually did not inhibit the same MAB's, if A₁ test erythrocytes were used instead of A₂ ones.

The impression is gained that A₂ erythrocytes are characterized by predominance of A-glycolipid marking with whom an anti-A₁ MAB poorly reacts. On the other hand, these antibodies are well inhibited by A_{pr} glycoconjugates, but under the condition of testing on A₁ erythrocytes, thereby it enabling us to believe that in A₁ erythrocytes this glycoprotein agglutinogenic type of marking is one of the basic types, along with the glycolipid one.

C. Effect of treating erythrocytes with trypsin

The ability to "take off" antigenic receptors from the cell membrane with the help of enzymatic treatment, particularly with trypsin, attracted research-

ers. But for ABH system this task proved to be not so simple: it is impossible to do it under usual conditions. We managed to solve this problem gradually decreasing pH of the medium in the process of trypsinization down to 7.2 (removing MN determinants) and then to 6.8-6.6 in order to remove ABH glycoprotein receptors [1].

It turned out that such a treatment significantly changed properties of A₁ erythrocytes as indicator cells and decreased the titre of anti-A₁ antibodies. It was revealed with MAB 2-25 (the titre decrease from 1:128 to 1:32) and MAB 2-26 (from 1:128-1:64 to 1:32), while in MAB 2-24 the treatment of A₁ erythrocytes with trypsin decreased the titre from 1:2048-1024 to 1:64.

A significant decrease of their titre with trypsinized A₁ erythrocytes was also observed in some other MAB's that before had manifested their ability to be expressively inhibited by A glycoconjugates of the protein origin, e.g. 2-4 (from 1:256 to 1:32). But the more polypotent MAB 2-10 decreased its titre significantly (from 1:1024 to 1:512). By the way, in all the above MAB's (2-24, 2-25, 2-26 and 2-4) their previously well-expressed ability to be inhibited by A_{pr} glycoconjugates failed to be revealed in case of indication by A₁ trypsinized erythrocytes.

D. Differences in inhibiting ability of Apr glycoconjugates

However, it would be too simple to bring the nature of A₁ and A₂ differences to two components – the glycolipid and glycoprotein markers. As it was

shown by further researches, an obvious persuasiveness of the above data in favour of the advantage of A_1 erythrocytes over A_2 ones – in a larger expressiveness of the glycoprotein A-marking if compared with A_2 – nevertheless requires significant specifications, particularly caused by heterogeneity of A glycoproteins of the erythrocyte membrane. It is also indirectly indicated by D.J. Anstee's [5] data on two types of ABH glycoproteins of the membrane which are responsible for transportation of either the protein or glucose.

Following trypsinization of erythrocytes, we isolated A-glycoconjugates of both a more alkaline type, pH zone of 7,9-7,65 (A_{pr-0}), and a more acidic one, pH zone of 7,1-6,5 (A_{pr-1} , A_{pr-2}), from the glycoprotein fraction, the character of the inhibitory effect for different MAB's in these types of glycoconjugates being significantly different. It is obviously demonstrated by a table of checking the serological activity of fractions by several MAB's even in case of the primary purification of the glycoprotein fraction on DEAE sephadex (tab. 1).

Table 1
Inhibition of MAB's by fractions produced during ion-exchange chromatography of supernatants after trypsinization of A_1 erythrocytes and by glycoconjugates isolated from glycolipids of membranes (A_{ip-0}).

MAB's	A_{pr-0} fractions 12-26	A_{pr-1} fractions 27-40	fractions 44-58	A_{pr-2} fractions 59-67	Fractions 81-84	A_{ip-21} , A_{ip-56} , glycoconjugates
2-24 anti- A_1	Score 26/22 -4	Score 26/22 -4	Score 26/21 -5	Score 26/19 -7	Score 26/20 -6	Score n = 15 26,7/23,2 3,5
2-4 anti-A	18/15 -3	18/16 -2	18/12 -6	18/12 -6	18/12 -6	n = 12 31,8/29,7 -2,1
2-28 anti-A	33/31 -2	33/31 -2	33/18 -15	33/17 -16	33/17 -16	n = 17 28,2/25,7 -2,5
2-10 anti-A	48/46 -2	48/47 -1	48/35 -13	48/33 -15	48/34 -14	n = 14 44,7/40,4 -4,3

As it is shown by the above data, anti- A_1 MAB 2-24 possesses the highest ability to be inhibited by fractions of the alkaline zone (12-26 and 27-40) with a relatively small (like in 2-4) ability to be inhibited by a group of more acidic fractions (44-84). It should be noted that A_{pr-53} preparation used by us for inhibiting anti-A reagents (see above) was isolated from the group of acidic fractions. Maybe for this reason its ability to inhibit anti- A_1 MAB 2-24 was relatively small (before absorption by A_2 erythrocytes) and slightly exceeded the inhibiting ability of glycolipid conjugates of the alkaline zone (A_{ip-49}).

And, on the contrary, the more universally specific MAB 2-10 demonstrates the weakest reaction with fractions of the alkaline zone. This MAB also has a well-expressed ability to be inhibited by fractions of the acidic zone.

By the way, the glycoconjugates isolated from the acidic zone are the least investigated and scarcely recognized type of A marking. And, maybe, this ability to strongly react with A_{pr-2} explains the fact of presenting MAB 2-28 as anti- A_4 or the ability to react with A_3 erythrocytes in the titre of up to 1:256 revealed in MAB 2-10. We would also like to remember the fact of isolating nonagglutinogenic A-glycoconjugate of this type in a donor with 0 (I) group – A_{pr-30} preparation which significantly inhibited the agglutination activity of MAB BRIC 145 (9W2) [1].

By the way, we isolated this type of A_{pr-2} glycoprotein marker in a donor of A_2 group, though it was characterized by a relatively small activity (A_{pr-33} preparation), but failed to reveal agglutinogenic A_{pr-1} in that donor; we managed to isolate a glycoconjugate with H specificity (H_{pr-1} preparation) from the alkaline zone of erythrocytes in the A_2 donor, this glycoconjugate inhibiting (with a score decrease by 6 pt) anti-H 2-71 and anti-H 2-74 MAB's.

Thus, talking about a more expressed glycoprotein A-marking in A_1 erythrocytes, one should apparently mean, both, its more alkaline type (A_{pr-1}) and the acidic one (A_{pr-2}).

Conclusion

Even the very presence of the testing anti- A_1 MAB's could be regarded as a ponderable argument confirming existence of qualitative differences between A_1 and A_2 erythrocytes. It was also clearly manifested in the difference of the absorption rate between anti-A and anti- A_1 MAB's (and anti- A_{hp} too) by A_1 , A_2 , and particularly A_2B erythrocytes. At the same time, the results of absorption make it possible to believe that the antigenic spectrum of A_1 erythrocytes overlaps A_2 and, apparently, includes both A_1 and A_2 marking.

Analysis of this problem with the use of two types of glycoconjugates – of the glycolipid and glycoprotein nature – showed that while the more polypotent standard anti-A MAB 2-10 was markedly inhibited by the both types of glycoconjugates; anti-A₁ reagents – MAB 2-24 and anti-A_{hp} – expressively reacted with A_{pr} glycoconjugates and were poorly inhibited by A_{lp} glycoconjugates. The preliminary absorption of anti-A₁ MAB's by A₂ erythrocytes increased still more the selectivity and the inhibition rate of this MAB by glycoconjugates of the protein origin.

The use of other anti-A₁ MAB's (2-25, 2-26, 2-27) made it possible both to confirm a greater inhibition rate of anti-A₁ reagents by A_{pr} glycoconjugates and to additionally reveal a very important circumstance: this inhibition is not revealed in case of testing on A₂ erythrocytes. And, on the contrary, inhibition by A conjugates of the glycolipid origin was manifested on A₂ erythrocytes (as far as it was allowed by a low titre of anti-A₁ with A₂ cells).

Thus, anti-A reagents, which can cause a strong and visually observed reaction with A₁ erythrocytes and a significantly less strong reaction with A₂, are inhibited to a greater degree by glycoconjugates of the protein origin produced after trypsinization of A₁ erythrocytes. But it turned out that, in its turn, this trypsinization changed the agglutinogenic properties of A₁ test erythrocytes sharply decreasing the titre of anti-A₁ reagents, if trypsinized A₁ test erythrocytes were used, but the most important thing was that in case of testing by trypsinized A₁ erythrocytes the inhibiting property of A_{pr} glycoconjugates was not revealed any more.

The subsequent study with division of A_{pr} glycoconjugates into a more alkaline A_{pr-0} fraction and a more acidic A_{pr-1}, A_{pr-2} one made it possible to state that the above advantage of A₁ (in a greater expressiveness of the glycoprotein marking) should be attributed to both A_{pr-1} – a more alkaline type of A receptors connected with proteins and to a more acidic one (A_{pr-1}, A_{pr-2}).

Since, as it was shown by the studies, the glycoprotein marking of A_{pr-1} type in A₂ erythrocytes is

weakened and substituted by H_{pr-1}, while the glycolipid one of A_{lp-1} type is preserved, then A₁ erythrocytes which usually have all the types of A_{pr} and A_{lp} A receptors are naturally revealed by antibodies which well react with A_{pr-1} but almost do not react with A_{lp-1} and poorly react with A_{pr-2}. It was this selectivity that was demonstrated, as it turned out, by anti-A₁ reagents MAB 2-24, MAB 2-25, MAB 2-26, MAB 2-27 and, partly, by anti-A_{hp} protectin which is rather intricate by its serological properties [6]. Naturally, trypsinization of A₁ test erythrocytes deprived these anti-A₁ MAB's of their ability to manifest this selectivity. The ability of MAB 2-10 to be strongly inhibited by both A_{lp} and A_{pr-2} (with a poor inhibition by A_{pr-1}) and the simultaneous inability of this MAB to differentiate A₁ and A₂ erythrocytes only confirm the truth of the above considerations.

In conclusion, we would like to notice that despite the qualitative differences revealed between A₁ and A₂ antigenic characteristic of erythrocytes one cannot but note presence of some degree of cross reactivity which, by the way, is less pronounced in case of using A₂B erythrocytes. It gives us the ground not to exclude a certain role also played by quantitative differences which may be caused by a degree of low expression of A_{pr-0}, A_{pr-1} and A_{pr-2} agglutinogenic glycotopess in A₂ erythrocytes.

Acknowledgements

We would like to express our sincere gratitude to all laboratories and researchers – Prof. D.Blanchard (Nantes, France), J.L. Chertkow (Russia), Dr's Chr. Betremieux (Loos, France), F. Buffiere (Loos, France), M.J. Loirat (Nantes, France), A. Martin (Rennes, France), I.I. Moulds (Raritan, USA), T.N. Nikolaeva (Russia), K.J. Reis (Raritan, New Jersey, USA), M. Uchikawa (Tokyo, Japan), H. Jamano (Osaka, Japan), - whose reagents sent for Workshop IV for testing were used in this work. We are very thankful to Prof. Otto Prokop for his preparation of Helix pomatia secret so kindly given for the study.

REFERENCES

1. Delevsky Yury P. Serological and topographic differences in erythrocytic antigenic markers of ABH-glycolipids and glycoproteins. *Medicine and...*, 1999, No. 2 (5); 17-23.
2. Higgins Y.A. Isolation and analysis of lipid components of membranes. In: Findlay YBC, Evans WH (ed): *Biological Membranes. A Practical Approach*. Oxford, Washington DC, JRL Press, 1987: 150-195.
3. Conrath T.V. *Handbook of microtiter procedures*, 1972,

Cambridge, Dynotech Corp.

4. Marsh W.L. Scoring of hemoagglutination reactions. *Transfusion*, 1972, 12: 352-353.
5. Anstee D.J. Blood Group-Active Surface Molecules of the Human Red Blood Cell. *Vox Sang.*, 1990, 58:1-20.
6. Delevsky Y.P., Gavrilina L.W., Ischanova M.A., Prokop O. Die "komplementahnliche" Substanz in Secret der EiweiBdruse von Helix pomatia. *Kriminalistik und forensische Wissenschaften Helf* 35/1979; 63-65.

Adress for send: 80 Pushkinskaya Str., Kharkov 61024, Ukraine;
tel: 430-286; fax: 156-305; e-mail: hniot@kharkov.com

МОДЕЛИРОВАНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ

Е.Н. Галайченко, Д.В. Снежко, Н.Н. Рожницкий

Харьковский национальный университет радиоэлектроники

Рассматриваются информационные процессы в биологической и медико-технической подсистемах медицинской системы для озонотерапии посредством моделирования процессов протекающих в человеческом организме во время сеансов озонотерапии с использованием основных положений теории информации.

Современное биомедицинское приборостроение бурно развивается, особенно это относится к аппаратуре в области клинических и лабораторных анализов. При этом широко применяются хемилюминесцентные (ХЛ) методы и аналитическая аппаратура, ввиду большого количества методик анализа, простоте, информативности, наличия соответствующего программного обеспечения [1]. Однако, зачастую, использование современных диагностических и терапевтических методов контроля состояния биологической подсистемы – пациента, основанных на получении информации путем регистрации сигнала ХЛ, производится эмпирически. Это затрудняет разработку и построение адекватной медицинской системы, в общем случае представленной биологической и медико-технической (измерительной) подсистемами, требующих знания физики и математики процесса получения адекватной информации.

Целью работы является изучение основных информационных процессов в биологической и медико-технической подсистемах медицинской системы для озонотерапии посредством моделирования процессов протекающих в человеческом организме во время сеансов озонотерапии, а также непосредственно в пробе при ХЛ-анализе. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Рассмотреть данные процессы с использованием основных положений теории информации;
2. Представить модели наиболее существенных процессов, протекающих в биологической подсистеме во время действия экзогенного фактора – активной формы кислорода (озона);
3. Осуществить их математическое моделирование;
4. Сопоставить теоретические результаты с экспериментальными данными, полученными с использованием разработанного хемилюминесцентного аналитического комплекса ХЛК-1 [2-4];

5. Провести клиническую апробацию медицинской терапевтической системы, включающей аналитический комплекс ХЛК-1.

В данной работе внимание уделяется решению задач 1–3, а рассмотрение остальных будет проведено в последующих сообщениях.

Основные информационные потоки в биологической и медико-технической подсистемах медицинской системы можно представить в виде схемы, показанной на рис. 1.

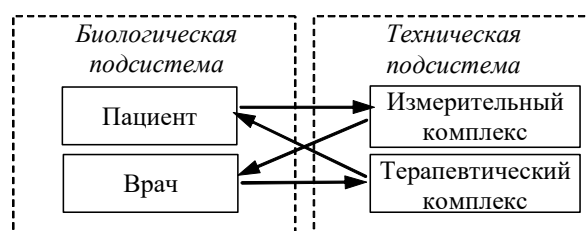


Рисунок 1.

Рассмотрение подобной системы актуально в свете все большего распространения такого терапевтического метода, как озонотерапия (ОТ). В связи с этим важным аспектом является получение объективной информации о закономерностях метаболизма человека в условиях оксидантной терапии для последующего принятия врачом решения о схеме терапии (увеличение/уменьшение дозировки озono-кислородной смеси и пр.). Для этого необходимо применение специализированного аналитического комплекса как составного элемента технической подсистемы. В данном случае таковым является аналитический комплекс ХЛК-1 [2-4].

Существенным является уяснение физики процесса получения информации о биологической подсистеме (пациенте), который можно описать следующими основными стадиями:

1. Осуществление отбора пробы крови (или иной биожидкости) и ее пробоподготовки;
2. Проведение хемилюминесцентного анализа биопробы и регистрация аналитического оп-

тического сигнала – интенсивности ХЛ;

3. Определение факторов, влияющих на хемиллюминесценцию;

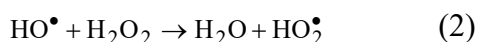
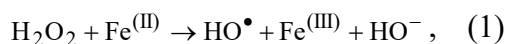
4. Последующее преобразование аналитического сигнала в электрический сигнал;

5. Интерпретация результатов информационного процесса, т.е. выделение из аналитического сигнала полезной информации о процессах, протекающих в организме пациента во время сеанса ОТ.

Вышесказанное позволяет сделать вывод об очевидной необходимости проведения теоретических исследований посредством математического моделирования процессов хемиллюминесцентной реакции, протекающей как *in vitro*, так и *in vivo*. Рассмотрим физическую модель процесса «озонирования» биоподсистемы в процессе сеанса ОТ.

В ходе нормального метаболизма в органах и тканях продуцируются активные свободные радикалы: супероксид-радикал $\bullet O_2^-$, гидропероксидный радикал HO_2^\bullet , гидроксидный радикал HO^\bullet , а также такой активный окислитель, как H_2O_2 . Эти частицы генерируются и внешними источниками – свет, радиация, смог, сигаретный дым и др.

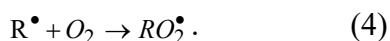
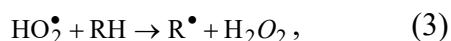
Радикалы HO^\bullet и HO_2^\bullet возникают из пероксида водорода при взаимодействии с ионами железа



Участие железа – металла с переменной валентностью – обусловлено наличием его в большом количестве в геме эритроцитов. По данной причине протекание данной каталитической реакции имеет высокую вероятность.

Гидроксидные радикалы очень активны и быстро реагируют с разнообразными субстратами. В частности, они реагируют с ДНК и являются главными агентами, вызывающими ее повреждение. Они также инициируют окисление липидов, которое затем протекает как цепная реакция [5], а именно, данный процесс состоит из таких стадий как:

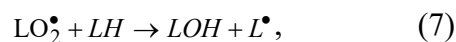
а) Инициирование цепи. Реакции 1 и 2, а также



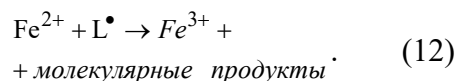
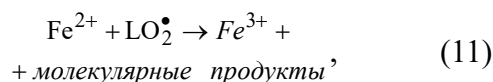
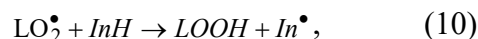
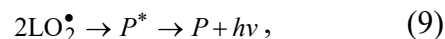
б) Продолжение цепи. Реакция 4 и



в) Разветвление цепи.



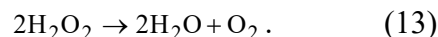
г) Обрыв цепи.



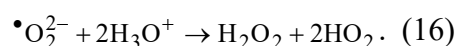
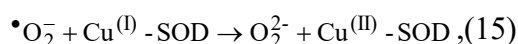
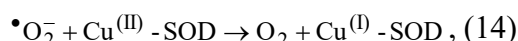
Окислительная деструкция низкомолекулярных липопротеинов играет важную роль в развитии таких патологических процессов, как рак, атеросклероз, ревматоидные артриты и др. [5].

Для защиты от вредного действия агентов – окислителей, в том числе во время сеанса ОТ, организм пациента выводит из «депо» или синтезирует биоантиоксиданты: низкомолекулярные органические соединения типа токоферола, аскорбиновой кислоты или убихинона, а также протеины, имеющие антиоксидантные группы. При этом реализуется многоуровневая защита организма от агентов – окислителей.

Во-первых, существуют ферменты, каталитически разрушающие H_2O_2 , такие как каталаза, аскорбат-пероксида и глутатион-редуктаза. Каталаза весьма эффективно удаляет H_2O_2 в соответствии со следующей реакцией:



Во-вторых, супероксид-ион $\bullet O_2^-$ эффективно удаляется супероксиддисмутазой (*SOD*), которая катализирует диспропорционирование $\bullet O_2^-$ по реакциям:



Комбинированное действие каталазы и *SOD*

превращает $\cdot O_2^-$ и H_2O_2 в воду и кислород, предотвращая, таким образом, появление в организме такой очень активной и токсической частицы, как гидроксидный радикал.

В-третьих, в организме присутствуют низкомолекулярные водорастворимые антиоксиданты. К ним относятся мочевая кислота, аскорбиновая кислота, билирубин и др. Они содержатся в плазме крови в концентрации, приведенной в табл. 1 (в ммоль·л⁻¹) [6].

Таблица 1

Мочевая кислота	Аскорбиновая кислота	Билирубин
160 - 450	30 - 150	5 - 20

В-четвертых, окислительный процесс в липидах тормозят липидо-растворимые антиоксиданты, именно: α -токоферол, убихинол-10, ликопен, β -каротин и лютеин. Их концентрация (в ммоль·л⁻¹) в плазме в липопротеин-связанной форме приведена в табл. 2.

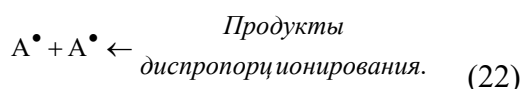
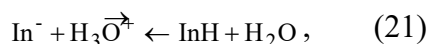
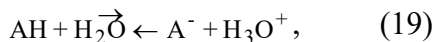
Таблица 2

α -Токоферол	15-40
Убихинол-10	0,4-1,0
Ликопен	0,5÷1,0
β -Каротин	0,3-0,6
Лютеин	0,1-0,3

Их концентрация (в ммоль·л⁻¹) в плазме в липопротеин-связанной форме приведена в табл. 2.

В пятых, в дополнение к низкомолекулярным антиоксидантам, антирадикальной активностью обладают белки, такие, как альбумин, трансферрин, лактоферрин, церулоплазмин, гаптоглобин и гемопексин [6].

Механизм ингибирующего действия акцепторов свободных радикалов (InH) в окисляющихся липидах (LH) включает следующие реакции, протекающие по цепному механизму (AH – аскорбиновая кислота):



Ввиду того, что акцепторы свободных радикалов в окисленной форме In^{\bullet} более стабильны, чем гидроксиды, липидов и активные свободные радикалы $\cdot O_2^-$, HO_2^{\bullet} , HO^{\bullet} , происходит обрыв цепей окисления, а последующие реакции In^{\bullet} приводят к удалению радикалов из организма.

Получение информации об уровне ПОЛ, а также уровне антиоксидантной системы организма пациента возможно с помощью хемиллюминесцентного метода, как наиболее адекватно отражающего процессы, протекающие внутри организма. Для этого необходимо использовать ХЛ-методики, реализованные в аналитическом комплексе ХЛК-1. Так, для диагностики состояния биологической подсистемы (пациента) в ходе терапии осуществляется пробоотбор (2 мкл крови берется из пальца). После процедуры пробоподготовки проводится аналитическая реакция и регистрация ее светового выхода с помощью ХЛК-1. Кинетика данного процесса представляется в виде зависимости от времени интенсивности аналитического сигнала $I(t)$. Для оценки состояния пациента используется ряд показателей: I_{max} – максимальная интенсивность свечения – отражает потенциальную способность биологического объекта к ПОЛ, характеризует физиологическую устойчивость и функциональную активность антиоксидантной системы; S – светосумма (за 30 с) – в плазме отражает содержание радикалов, соответствующих обрыву цепи свободнорадикального окисления, обратно пропорциональна активности антиоксидантной системы; отношение I_{max}/S характеризует общую антиоксидантную активность плазмы крови; тангенс угла наклона зависимости $I(t)$ – показатель, характеризующий скорость спада процессов свободнорадикального окисления в плазме и коррелирует с индексом I_{max}/S . Полученные в ходе предварительных исследований результаты показывают перспективность использования данного комплекса в составе медицинской озонотерапевтической системы для экспресс-контроля состояния пациента и адаптации схемы озонотерапии в соответствии с его индивидуальными особенностями.

Дальнейшей стадией изучения антиоксидантной системы организма является построение математической модели, обобщающей теоретический и экспериментальный материал с целью формализации описания процесса озонотерапии.

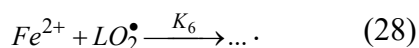
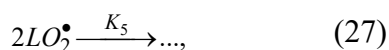
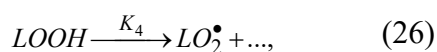
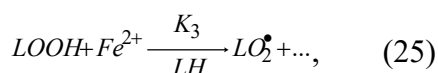
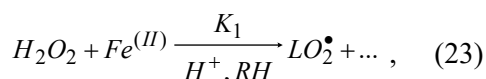
Предлагаемая физико-химическая модель процесса протекания ХЛ-реакции в пробе основывается на следующих допущениях.

1. В моделируемой системе имеется избыток кислорода и окисляющегося субстрата, по данной причине концентрации LH и O_2 принимаются постоянными.

2. Реакция 4 идет значительно быстрее, чем реакции 5 и 6, реакция 7 быстрее реакции 6, так что процесс продолжения и разветвления цепей окисления лимитируется наиболее медленными

реакциями 5 и 6. На стадии иницирования наиболее быстрыми являются реакции 2-4 и скорость процесса определяет реакция 1.

В рамках данных допущений модель описывается шестью обобщенными реакциями (над стрелкой приведена константа скорости реакции, под – условие протекания реакции):



Система дифференциальных уравнений, описывающая данные процессы, будет иметь следующий вид:

$$\begin{aligned} \frac{d[LO_2^\bullet]}{dt} = & k_1 \rho [O_2] [Fe^{2+}] + \\ & + k_3 [Fe^{2+}] [LOOH] + \\ & + k_4 [LOOH] - k_6 [Fe^{2+}] [LO_2^\bullet] \\ & - k_5 [LO_2^\bullet]^2 \end{aligned}, \quad (29)$$

$$\begin{aligned} \frac{d[LOOH]}{dt} = & k_2 [LH] [LO_2^\bullet] - \\ & - k_3 [Fe^{2+}] [LOOH] - k_4 [LOOH] \end{aligned}, \quad (30)$$

$$\begin{aligned} \frac{d[Fe^{2+}]}{dt} = & -k_1 [O_2] [Fe^{2+}] - \\ & - k_3 [Fe^{2+}] [LOOH] - k_6 [Fe^{2+}] [LO_2^\bullet] \end{aligned}. \quad (31)$$

Решение данной системы численным методом и задание исходных данных позволяет провести моделирование процессов перекисного окисления липидов биопробы, сопровождающихся хемилюминесценцией. Результаты компьютерного моделирования методами Адамса и Гира, полученные при следующих начальных условиях $[Fe^{2+}] = 200 \text{ мкМ}$ и параметрах модели: $k_1 = 0,18 \cdot 10^{-2} \text{ с}^{-1}$; $k_1 c = 0,83 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$; $k_2 = 0,06 \text{ с}^{-1}$; $k_3 = 0,01 \text{ мкМ}^{-1} \text{ с}^{-1}$; $k_4 = 0,8 \cdot 10^{-5} \text{ с}^{-1}$; $k_5 = 0,004 \text{ мкМ}^{-1} \text{ с}^{-1}$; $k_6 = 0,0001 \text{ мкМ}^{-1} \text{ с}^{-1}$; пред-

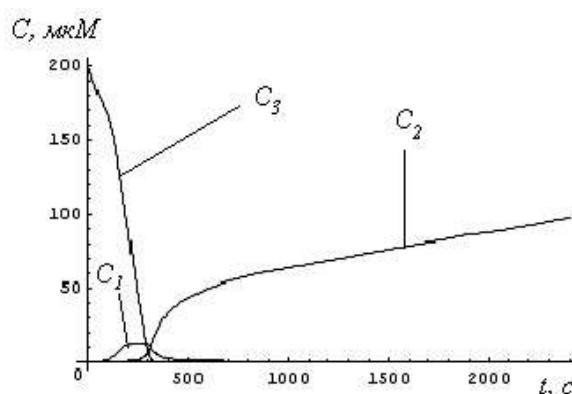


Рисунок 2.

C_1 – концентрация ;
 C_2 – концентрация $LOOH$;
 C_3 – концентрация.

В результате моделирования получены зависимости изменения концентраций компонентов ХЛ-системы, характерные для “медленной вспышки” [6], т.е. при условии отсутствия в первый момент реакции гидроперекиси $LOOH$ и радикалов липидов LO_2^\bullet . Из этого следует адекватность принятых допущений для описания процесса хемилюминесценции в биопробе. Из приведенных выше уравнений видно, что скорость процесса ПОЛ полностью отражает скорость реакции 9 (или (27) в рассматриваемой модели), сопровождающаяся испусканием квантов света. Это позволяет исследователю использовать данный параметр для изучения кинетики ПОЛ и антиоксидантной способности биопробы.

В дальнейшем планируется усложнить модель и провести сопоставление результатов моделирования с экспериментальными данными, полученными при исследовании биопроб пациентов, проходящих сеансы озонотерапии. Подобная модель должна учитывать влияние антиоксидантов в биопробе, а также механизм стимулирования выработки эндогенных антиоксидантов, т.е. непосредственно описывать следующие многостадийные процессы, идущие в человеческом организме: 1) формирование оксидантного воздействия в результате введения активных форм кислорода, 2) активация цепных реакций и формирование центра окисления; 3) обрыв цепей окисления местными антиоксидантами и активация общей антиоксидантной системы организма, приводящей а) к выходу антиоксидантов из “депо” и б) активизации продуцирования антиоксидантов; 4) подавление окисления до уровня, соответствующего норме; 5) восстановление антиоксидантной системы организма.

Литература

1. Снежко Д.В., Удянский А.В., Рожницкий Н.Н. Новая хемиллюминесцентная технология и прибор определения воздействия озона во время проведения сеансов озонотерапии // Новые технологии: Научн.-техн. сб. 2003. Вып. 1. С.21-24.
2. Снежко Д.В., Рожницкий Н.Н., Чурилов А.И. Программно-аппаратное обеспечение комплекса хемиллюминесцентного анализа // Радиотехника. 2003. Вып.132. С.103-108.
3. Снежко Д.В., Удянский А.В., Рожницкий Н.Н. Хемиллюминесцентная система анализа биожидкостей // Сложные системы и устройства: Научн.-техн. сб. 2003. Вып. 2. С.62-66.
4. Снежко Д.В., Рожницкий Н.Н. Информационная совместимость компонентов аналитической хемиллюминесцентной системы // Радиотехника. 2003. Вып. 134. С.237-245.
5. Владимиров Ю.А., Арчаков А.И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука, 1972. 253 с.
6. Биоантиокислители в регуляции метаболизма в норме и патологии // Труды МОИП. М.: Наука, 1982. Т. 57. 240с.

АНАЛИЗ ПРОФИЛЯ АНАЛИТИЧЕСКОГО СИГНАЛА ОПТОХЕМОТРОННОГО СЕНСОРА В РАЗЛИЧНЫХ РЕЖИМАХ ЕГО РАБОТЫ

Н.В. Масолова, Е.Н. Музыка, Н.Н.Рожницкий

Харьковский национальный университет радиоэлектроники

Сенсоры являются устройствами, которые включают в себя селективность и специфичность биологически активных компонентов, оригинальные сигналы от которых преобразуются при помощи преобразователя. Сигнал с сенсора пропорционален концентрации исследуемого аналита. Эти устройства классифицируются в соответствии с физической природой преобразователя. Сенсоры, работающие на явлении электрохемилюминесценции (ЭХЛ), вырабатывают оптический сигнал (электрогенерированную люминесценцию), интенсивность которого пропорциональна концентрации искомого аналита, но учитывая особенности ЭХЛ-метода, производить контроль процесса измерения можно также путем регистрации тока, протекающего через рабочий электрод оптохемотронного (ОХ) сенсора. Учитывая многосторонние возможности микро- и нанотехнологий, а также перспективность их использования при проведении ЭХЛ-анализа, удалось разработать ОХ-сенсор с модифицированным электродом, у которого на поверхности закреплен слой вещества-электрохемилюминофора. Среди методов иммобилизации веществ наиболее привлекательным является метод Лангмюр-Блоджетт (ЛБ) [1]. При этом ОХ-сенсор остается надежным, относительно дешевым (при массовом производстве), высоко чувствительным, а закрепление вещества реагента на поверхности электрода дает возмож-

ность повышения интенсивности ЭХЛ-сигнала (за счет локализации места реакции у поверхности детектирующего устройства), удешевления процесса анализа (за счет отсутствия перерасхода реагента, т.к. процесс иммобилизации позволяет контролировать нанесение вещества по мономолекулярным слоям), миниатюризации габаритов ОХ-сенсора. ОХ-сенсор может применяться в аналитических целях в биологии, медицине, фармакологии, экологии и др.

ЭХЛ-ячейка может быть выполнена как проточная ячейка, т.е. с возможностью работы сенсора в проточно-инжекционном режиме, а также ячейка в составе микропланшета, что предусматривает режим дозатора.

Широкое распространение проточно-инжекционного анализа (ПИА) [2, 3] обусловлено: простотой, низкой стоимостью и воспроизводимостью. Обобщенно данный метод может быть представлен как на рис. 1. Здесь в ламинарный поток носителя периодически вводят разные микрообъемы образца. После ввода (секция инъекции) каждая микропроба, образующая жидкий сегмент в потоке носителя, движется вдоль трубопровода по направлению к детектору. В некоторой точке трубопровода поток носителя сливается с потоком раствора реагента и смешивается с ним в реакционной спирали (секция смешивания), где компоненты образца вступают в химические реакции с реагентом. Объ-

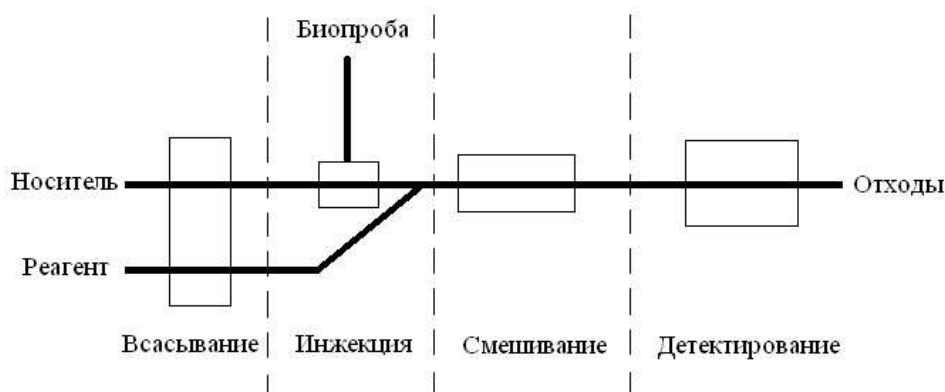


Рисунок 1
Обобщенная схема системы ПИА

диненный поток проходит через ячейку детектора, где определяется продукт реакции образца и реагента (секция детектирования). При прохождении зоны образца через детектор, непрерывно регистрируется некоторый физический параметр (например, ток, протекающий через рабочий электрод, светоиспускание – в случае ЭХЛ-метода). Изменение этого параметра регистрируется детектором в виде конечного аналитического сигнала.

На рис. 1 процесс отбора пробы, доставка ее в лабораторию, смешивание с реагентом, проведение измерений, регистрация аналитического сигнала заменен с помощью одной системы – ПИА, которая наиболее часто используется на практике, хотя конфигурации их могут быть различны.

В целом ПИА базируется на следующих основополагающих принципах: введение микропробы в ламинарный поток носителя; стабильное движение зоны образца в системе, сопровождающееся различными физико-химическими процессами (смешивание, химическое взаимодействие и т.д.); строгий контроль дисперсии (размывания) образца в процессе транспорта его через систему; постоянство пребывания образца в системе; непрерывное измерение некоторой физической величины и детектирование некоторого аналитического сигнала (в неравновесных условиях).

Что касается работы ЭХЛ-ячейки в режиме дозатора через измерительную ячейку ввод исследуемой пробы происходит не в непрерывном потоке, а с помощью дозатора, при этом проба находится в ячейке продолжительное время.

В настоящее время существует множество работ, посвященных вопросам моделирования и исследования процессов, протекающих в ячейке сенсора и его выходных характеристик.

Цель исследования создание модели, позволяющей проводить эффективное компьютерное моделирование процессов, протекающих в ОХ-сенсоре при различных режимах работы ЭХЛ-ячейки. Разработанная модель описывает процесс переноса энергии (ПЭ) [4] в молекулярной пленке ЛБ, нанесенной на рабочий электрод ОХ-сенсора, а так же процесс массопереноса в объеме сенсора, наполняемого раствором исследуемого вещества. Модель позволяет рассмотреть и сравнить процессы анализа, проводимого в двух режимах: проточном и в режиме дозатора.

Т.к. на рабочий электрод нанесена пленка ЛБ из молекул электрохемиллюминофора, то продукты ЭХЛ-реакции будут образовываться непосредственно в пленке, при направленном движении ион-радикалов (ИР) аналита, занимающих объем ЭХЛ-ячейки, к рабочему электроду.

Внутри сенсора распределение аналитов подчиняется уравнению диффузионной кинетики:

$$\frac{\partial c_g(x,t)}{\partial t} - D_g \cdot \frac{\partial^2 c_g(x,t)}{\partial x^2} = \frac{1}{\tau_+} \cdot \tilde{n}_+, \quad (1)$$

$$\frac{\partial c_+(x,t)}{\partial t} - D_+ \cdot \frac{\partial^2 c_+(x,t)}{\partial x^2} = -\frac{1}{\tau_+} \cdot \tilde{n}_+, \quad (2)$$

где c_g – концентрация молекул аналита в основном состоянии в объеме ЭХЛ-ячейки;

D_g – коэффициент диффузии молекул аналита в основном состоянии;

c_+ – концентрация ИР аналита;

D_+ – коэффициент диффузии ИР аналита.

Начальные и граничные условия для данной системы уравнений записываются следующим образом:

$$c_g(x,0) = c_a, \quad (3)$$

$$c_+(x,0) = 0, \quad (4)$$

$$D_g \cdot \frac{\partial c_g(0,t)}{\partial x} = k_{sf} \cdot (1 - e^{-t/\tau}) \cdot c_g(0,t), \quad (5)$$

$$c_+(0,t) = c_a - c_g(0,t), \quad (6)$$

$$c_g(L,t) = c_a - c_+(L,t), \quad (7)$$

$$k_{film} \cdot S_i(t) \cdot c_+(L,t) + D_+ \cdot \frac{\partial c_+(L,t)}{\partial x} = 0, \quad (8)$$

где c_a – полная концентрация молекул аналита в объеме ячейки;

k_{sf} – скорость образования ИР на электроде;

τ – постоянная времени ячейки;

L – расстояние между поверхностью анода и пленкой ЛБ на катоде;

k_{film} – скорость рекомбинации ИР на модифицированном пленкой ЛБ электроде;

$S_i(t)$ – поверхностная плотность ИР на внешнем слое ЛБ пленки.

$$\begin{cases} \frac{dS_i(t)}{dt} = k_j S(t) - S_i(t) \left(\frac{1}{\tau_{si}} + k_{film} c_+(L,t) \right), \\ S(t) = S_0 - S_i(t), \end{cases} \quad (9)$$

$$S_+(0) = 0, \quad (10)$$

где S_i , S , S_0 – поверхностная плотность ИР, электро-нейтральных молекул и полная плотность молекул на внешнем слое ЛБ-пленки;

k_j – константа скорости переноса электрона на внешний слой ЛБ-пленки;

ϕ_{si} – время жизни ИР в ЛБ-пленке.

Межмолекулярный безызлучательный перенос энергии по слоям электрохемилюминофора,

находящегося на поверхности электрода, можно описывать как (11, 12):

$$\begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = fl(t) - \frac{N_1(t)}{\tau_S} + \frac{k_0}{r^6} \sum_{j=2}^n \left(\frac{N_j(t) - N_1(t)}{(j-1)^6} \right), \\ \frac{dN_i}{dt} \Big|_{i=2 \div n} = -\frac{N_i(t)}{\tau_S} + \frac{k_0}{r^6} \sum_{\substack{j=1, \\ j \neq i}}^n \left(\frac{N_j(t) - N_i(t)}{(j-i)^6} \right), \end{cases} \quad (11)$$

$$N_i(0) = 0 \Big|_{i=1 \div n}, \quad (12)$$

где n - число слоев в ЛБ-пленке;

$N_i(t)$ - населенность возбужденных состояний в i -м слое;

k_0 - константа скорости переноса энергии между слоями ЛБ-пленки, нормированная на единицу расстояния;

τ_S - время жизни синглетных состояний молекул электрохемилюминофора;

r - линейный размер молекулы электрохемилюминофора, т.е. толщина одного слоя в ЛБ-пленке;

$fl(t)$ - скорость образования синглет-возбужденных состояний люминофора на границе раствор-пленка ЛБ (13):

$$fl(t) = k_{film} \cdot c_+(L, t) \cdot S_i(t). \quad (13)$$

ПЭ между возбужденным состоянием донора и основным состоянием акцептора можно представить как безызлучательный межмолекулярный индуктивно-резонансный синглет-синглетный перенос энергии возбуждения в силу диполь-дипольного взаимодействия молекул донора и акцептора. В нашей модели не учитываются такие пути ПЭ, как внутренняя конверсия, флуоресценция, межмолекулярный переход, поскольку считается, что на расстоянии равном критическому (от центра молекулы донора до центра молекулы акцептора) вероятность безызлучательного ПЭ равна 50%, т.е. является преобладающей.

Работа ОХ-сенсора начинается с момента появления в ЭХЛ-ячейки раствора аналита при приложенном к электродам потенциале. Этот момент можно считать начальным моментом моделирования, с которого появляется и начинает расти информационный сигнал (интенсивность ЭХЛ, ток через рабочий электрод). В конечном итоге при постоянной концентрации аналита в растворе сигнал достигнет предельного своего значения (насыщения), что будет наблю-

даться в режиме дозатора. В условии проточного анализа растворенный в исследуемой пробе аналит находится в объеме ЭХЛ-ячейки в течение ограниченного времени и вскоре будет вымыт из ячейки раствором буфера. Профиль отклика ОХ-сенсора на аналит в данном случае будет иметь как передний фронт, так и задний, с характерным пиком, соответствующем концентрации аналита. На рис.2 приведены результаты моделирования.

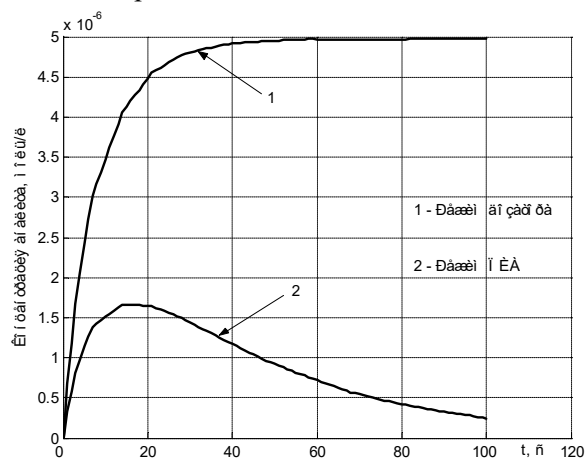


Рисунок 2
Моделирование работы ОХ-сенсора в различных режимах

Как видно из рис.2, характер регистрируемого аналитического сигнала в различных режимах имеет свои особенности. Так, в режиме ПИА, аналитический сигнал измеряется в неравновесных условиях, когда ни физические процессы разбавления пробы носителем, ни химические реакции не завершаются. Восходящий участок пика аналитического сигнала (кроме начальной фазы запаздывания) является экспоненциальным. Степень достижения стационарного состояния не зависит от концентрации. Отсюда следует, что нет необходимости проводить аналитическую реакцию до полного ее заверше-

ния. Вид нисходящего участка пика ПИА зависит от скорости вымывания пробы из проточной ЭХЛ-ячейки и инерционности ячейки. В режиме дозатора профиль восходящего участка аналитического сигнала также имеет экспоненциальный характер, но в данном случае отсутствует нисходящий участок пика, т.е. имеет место насыщение, из чего следует, что режим дозатора не предусматривает неравновесных условий измерения.

Из вышесказанного следует, что у каждого из режимов есть свои преимущества и недостатки. Режим ПИА уместен при исследовании большого числа типовых образцов, в виду своей высокой типовой производительности, что позволяет удешевить и автоматизировать анализ. Однако на аналитический сигнал ПИА действует кинетика двух процессов: физической дисперсии зоны образца в потоке зоны носителя (реагента) и электрохимического процесса образования детектируемых частиц, что вызывает необходимость строгого контроля времени пребы-

вания пробы в системе и степени ее разбавления в потоке. В случае режима дозатора данная необходимость отпадает, т.к. на аналитический сигнал влияет только электрохимический процесс образования детектируемых частиц, что несколько улучшает точность анализа. Использование сенсоров в планшете также открывает возможность проведения массового анализа. Однако недостатком данного режима анализа является одноразовое их использование и низкий экономический эффект при единичном анализе, ввиду неэффективного использования (простаивания) сенсоров, что приводит к изменению их свойств со временем (до полной непригодности), ухудшая точность анализа. Высокий экономический эффект наступает только при массовом производстве сенсоров.

Поэтому для конструирования сенсоров важно знать кинетику процессов, протекающих в ЭХЛ-ячейке, а математические модели, в свою очередь, позволяют объяснить подобную регулировку процессов.

Литература

1. Одержання і дослідження молекулярної структури плівок Ленгмюра-Блоджетт на основі поліімідів/ В.П. Кухар, М.І. Міщенко та ін. // Доповіді АН України, 1991, № 3, 114.
2. Kunihiro Hayakawa, Yasuhiro Yoneda, Yasuaki Okamoto, Takahiro Kumamaru, Masahiko Ikeda Rapid determination of

oil in water using flow injection analysis and IR detection // Analytical Sciences. 1999. Vol. 15. P. 803-805.

3. Robert J. Forster, Conor F. Hogan Electrochemiluminescent metallopolymer coatings: combined light and current detection in flow injection analysis // Anal. Chem. 2000. Vol. 72. №72. P. 5576-5582.

4. T. Forster, Fluoreszenz Organischer Verbindungen.- Gottingen: Van den Hoeck und Ruprecht. 1951.

ПРИМЕНЕНИЕ Р-ФАКТОРНОГО АНАЛИЗА В ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАЗВИТИЯ И ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Т.В. Кобец, С.К. Стафеев, Хишам Исмаил

Крымский государственный медицинский институт

Обследовано 48 детей с бронхиальной астмой (БА), в возрасте от 6 до 14 лет, в периоде обострения заболевания. Всем детям проводилось исследование клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности, при поступлении и выписке из стационара. Для сравнения было обследовано 42 ребенка без аллергии. Для комплексного изучения совместного поведения полученных параметров крови была применена серия статистических методов из пакета по статистике StaffGraf\StaffStat.

С помощью Р-факторного анализа установили, что риск развития бронхиальной астмы у мальчиков в два раза выше, чем у девочек, причем ведущую роль в развитии заболевания у них играет генетическая предрасположенность, которая реализуется нарушениями в системе иммунитета. У детей с бронхиальной астмой выявлена прямая связь Т-хелперов с возрастом, что сопровождалось ростом уровня IgE, IgG и уровня циркулирующих иммунных комплексов у мальчиков. С возрастом общее число Т-лимфоцитов уменьшается и соответственно уменьшается их роль в защите организма, а увеличивается роль иммуноглобулинов. Было также выявлено, что уровень Ig у мальчиков выше, чем у девочек, в связи с чем более выраженные нарушения со стороны гуморального иммунитета у девочек старше 6 лет, могли явиться причиной осложненного течения бронхиальной астмы в школьном возрасте.

За последнее десятилетие в Украине, как и во всем мире, значительно увеличивается распространенность аллергических заболеваний, и прежде всего бронхиальной астмы [1, 2].

Большую роль в развитии БА играет наследственная предрасположенность ребенка, которая реализуется, под влиянием патологических факторов среды, в иммунологических нарушениях. Интересным представляется выявление отклонений не только в отдельных звеньях иммунитета у детей с бронхиальной астмой, а определение взаимосвязей между отдельными звеньями иммунитета и характеристиками больного ребенка (полом, возрастом и др.). Это позволит прогнозировать риск развития и осложненного течения бронхиальной астмы у каждого конкретного ребенка. Для решения данной задачи может быть использован Р-факторный анализ.

В связи с чем целью нашего исследования явилось определение эффективности собственно Р-факторного анализа в прогнозировании риска развития и осложненного течения бронхиальной астмы у детей.

Методы исследования.

Для решения поставленной задачи нами было исследовано 48 детей с БА, в возрасте от 6 до 14 лет, в периоде обострения заболевания. Всем детям проводились исследования при поступлении и выписке из стационара. Иммунологические методы включали исследование клеточного, гуморального иммунитета и неспецифической резистентности. Для сравнения было обследовано 42 ребенка без аллергии. О состоянии **клеточного иммунитета** судили по состоянию Т-лимфоцитов и их субпопуляций. Исследование проводили с использованием моноклональных антилимфоцитарных антител серии ИКО, разработанных в Институте иммунологии Минздрава РФ к антигенам CD3+ (зрелые Т-лимфоциты), CD4+(Т-хелперы), CD8+ (цитотоксические Т-лимфоциты), CD 72+ (В-лимфоциты) по Remherz et al, 1979 [3]. Оценку функционального состояния нейтрофилов человека (как показатель неспецифической резистентности) проводили по **реакции восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест)**, основанной на учете внутриклеточных отложений диформаза-на – нерастворимой формы восстановления НСТ

[4]. Содержание **основных классов иммуноглобулинов А, М, G** в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле Difco по G. Mancini и соавт. [5] с использованием антисывороток и стандартов, выпускаемых предприятием “Инбио”, г. Нижний Новгород. **Определение уровня общего Ig E** в сыворотке крови проводили методом иммуноферментного анализа с помощью набора “Ig E-ИФА-Бест-стрип” [6]. Количество циркулирующих иммунных комплексов в крови определяли методом преципитации в полиэтиленгликоле (ПЭГ) с молекулярным весом 6000 (ФРГ). Метод предложен и модифицирован Ю.А.Гриневич и А.Н.Алферовым [7].

Для комплексного изучения совместного поведения полученных параметров крови, для всей выборки из 48 детей была применена серия статистических методов из пакета по статистике StaffGraf/StaffStat [8].

Результаты и обсуждение

Поскольку нам было необходимо выяснить, как после лечения изменились параметры крови у детей с бронхиальной астмой, мы применили принцип черного ящика – на входе параметры крови у детей до лечения, на выходе, после проведенных процедур.

Как показало исследование, наиболее выраженные изменения отмечались у детей со стороны Т-лимфоцитов (табл. 1).

Число Т-лимфоцитов достоверно повышалось при выписке, в то время как субпопуляции Т-лимфоцитов достоверно не изменялись, как и другие показатели клеточного иммунитета.

Нами также выявлены изменения со стороны гуморального иммунитета у исследуемых детей (см.табл.2).

Как видно из приведенных в табл. 2 данных, у детей был снижен уровень Ig A, который повышался при выписке, но не достигал контроля ($1,32 \pm 0,03$), что могло способствовать возникновению респираторных заболеваний у детей; IgM не отличался от контрольных значе-

ний ($1,09 \pm 0,02$), а IgG был несколько снижен при поступлении и нормализовался при выписке ($11,01 \pm 0,15$ Ig G в контроле). В то же время, уровень Ig A был ниже у девочек ($P < 0,05$), чем у мальчиков, однако уровень Ig G был выше ($P < 0,05$), чем у мальчиков ($23,33 \pm 2,96$). Ig M достоверно не отличался у девочек и мальчиков. Уровень ЦИК в сыворотке крови у детей с БА был повышен при поступлении и нормализовался при выписке (в контроле $52,31 \pm 1,59$). Уровень IgE был достоверно выше у исследуемых детей (Ig E- $173,39 \pm 7,87$), что свидетельствовало о высокой вероятности атопии у детей. И требовало проведения длительной противовоспалительной терапии.

Каждый ребенок имеет множество параметров (например показатели крови) и его нельзя сравнить с другими детьми. Не надо также за-

Таблица 1

Динамика показателей клеточного иммунитета у детей с бронхиальной астмой в приступном периоде

Показатели		М ± σ	Дисперсия
Возраст в годах		$11,53 \pm 1,56$	2,44
Лейкоциты · 10 ⁹ /л пост/ вып	1-я	$6,42 \pm 1,55 / 5,91 \pm 0,95$	2,40 / 0,91
	2-я	$6,82 \pm 1,40$	1,96
Нейтрофилы п/я % пост / вып	1-я	$3,82 \pm 1,61 / 2,75 \pm 1,03$	2,61 / 1,07
	2-я	$2,04 \pm 1,87$	3,50
Нейтрофилы с/я % пост / вып	1-я	$50,53 \pm 3,55 / 52,10 \pm 2,11$	12,61 / 4,46
	2-я	$57,52 \pm 12,37$	153,02
Моноциты % пост / вып	1-я	$5,32 \pm 1,80 / 5,57 \pm 1,15$	3,24 / 1,34
	2-я	$5,73 \pm 2,13$	4,54
Лимфоциты % пост / вып	1-я	$36,92 \pm 3,69 / 37,25 \pm 2,33$	13,65 / 5,45
	2-я	$31,29 \pm 8,07$	65,12
Т-лимфоциты % пост / вып	1-я	$41,50 \pm 2,20^{**} / 59,25 \pm 1,93^{*}$	4,84 / 3,72
	2-я	$60,30 \pm 1,11$	1,23
Т-хелперы % пост / вып	1-я	$40,00 \pm 1,83 / 37,10 \pm 2,33$	3,36 / 5,43
	2-я	$39,3 \pm 0,66$	0,43
Цитотоксические клетки % пост/ вып	1-я	$18,85 \pm 1,45 / 21,07 \pm 1,48$	2,12 / 2,20
	2-я	$20,10 \pm 1,14$	1,30

Примечания :

*- $P < 0,05$ – достоверность между показателями при поступлении и выписке;

** - достоверность с контролем; 1-я группа – дети с БА;

2-я (группа сравнения) – без аллергии.

Таблица 2

Динамика иммуноглобулинов и циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови у детей с бронхиальной астмой в периоде обострения

Показатели	М ± σ	Дисперсия
Возраст в годах	$11,53 \pm 1,56$	2,44
Ig A пос / вып	$0,95 \pm 0,39 / 1,15 \pm 0,36$	0,16 / 0,13
Ig M пос / вып	$1,10 \pm 0,39 / 0,97 \pm 0,31$	0,15 / 0,94
Ig G пос / вып	$9,73 \pm 1,73 / 10,28 \pm 1,65$	3,01 / 2,71
ЦИК пос / вып	$94,68 \pm 3,87 / 69,86 \pm 3,10$	14,99 / 9,59

Примечание. *- $P < 0,05$ – достоверность между показателями при поступлении и выписке.

бывать, хоть это и замалчивается, что параметр крови с точки зрения методики определения зачастую является величиной случайной, отражающий **полуколичественный** анализ. При большом количестве признаков данные параметры как бы сами себя корректируют. Математическим языком можно сказать, что с увеличением суммы признаков на единицу, также возрастает число степеней свободы, или пространство признаков увеличивается на 1. Поэтому путем пересчета линейно-зависимых признаков по матрице факторных нагрузок-весов (35 признаков для каждого ребенка мы заменяем на 5-6 искусственных признака – фактора) мы создали “искусственные” параметры крови. Например, у ребенка гемоглобин и эритроциты (естественно зависящие друг от друга) которые находятся в противофазе к всем измеряемым значениям Т-серии клеток, мы заменили их на одно единое значение – 1й фактор. Данное значение мы старались нормировать от -1. до 1., правда, не всегда такое получалось. Если значение фактора 0 это показывает, что ребенок имеет средние характеристики этих восьми признаков (процесс не проявлен); значение фактора -1.0 – в данном случае показывает, что у ребенка выдающиеся значения гемоглобина и эритроцитов и, наоборот, высокое значение данного фактора показывает у конкретного ребенка возрастающую роль Т-серии совместно с иммуноглобулинами G и M. То есть, это некий искусственный (вычисленный) параметр крови для каждого ребенка – которого на самом деле нет – но который характеризует конкретный процесс, происходящие в организме ребенка, в ответ на то или иное воздействие. Хотелось бы также отметить, что смысл знака + или – в данном случае относителен. Чтобы понять с каким знаком связано, например возрастание эритроцитов, надо построить простой график между значениями эритроцитов и тем фактором, в котором данный признак присутствует. На рис. 1, мы показали упорядоченные по возрастанию эритроцитов и значениям 1 фактора. Поскольку данные эритроцитов входят в этот фактор с весом 0.8, естественно, его можно аппроксимировать прямой (см. линию регрессии, рис.1)

Как показал данный и предыдущие обсчеты, основной фактор у исследуемых детей выявился в виде ассоциации Т-хелперы, Т-лимфоциты, цитотоксические клетки, иммуноглобулины (в первую очередь, IgM), причем в поле 1 фактора наглядно видно 2 группы. Надо отметить, что похожие данные получаются и по многим другим выборкам, в частности у изученных нами новорожденных детей (без грубой патологии)

наблюдается четкая прямая зависимость между Т-серией, иммуноглобулином М и ростом и весом. (Ниже приведен 3-х мерный график, показывающий как в поле 3-х признаков, составляющих 1-й фактор выборка делится на 2 части (см. рис. 2).

Данный график хотелось бы прокомментировать. Как видим, 1-й группе детей мы видим вытянутое облако, которое показывает, что связь между тремя параметрами линейная. К сожалению, налицо бимодальное распределение,

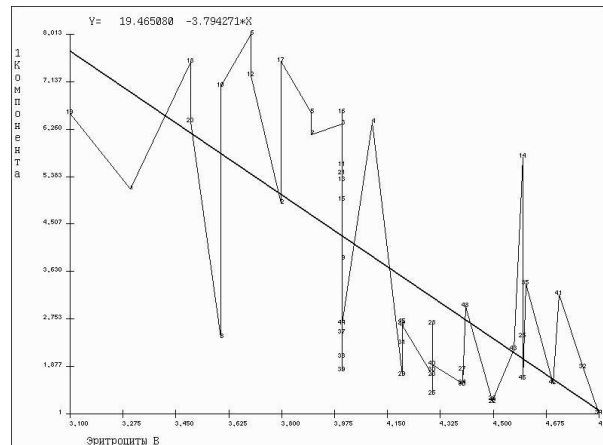


Рисунок 1

Объяснение смысла факторной нагрузки (веса) эритроцитов, образующих 1 фактор.

Числа у ломанной показывают конкретные больных. Для резкого различия больных (разницы их иммунного ответа на проведенное лечение), таким образом, достаточно построить 1-2 графика с разностной интересующих нас факторов и дальнейшего анализа уже с использованием историй болезни, соответствующих присвоенным номерам на графике.

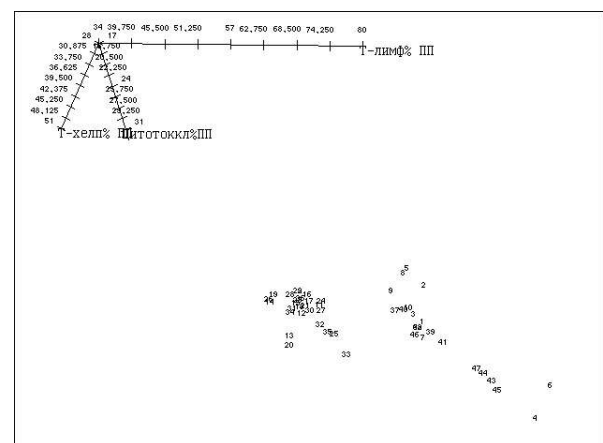


Рисунок 2.

3-х мерный график составляющих 1-й фактор.

Значения Т-хелперов при поступлении (в стационар), Т-лимфоцитов при поступлении и Т-киллеров при поступлении. Числа являются конкретными номерами больных детей в соответствии с историей болезни. Данные графики можно построить и для других признаков, входящих в 1 фактор. Зависимость будет похожая.

то есть по некоторым значениям крови исходная выборка делится на 2 выборки (2 облака). Объясняется это в данном случае тем, что в состав выборки входят как девочки, так и мальчики, у которых отдельные параметры весьма отличаются, например **эозинофилы** (создающие отдельный фактор), гемоглобин и т.д. В идеале, такие выборки неприменимы для любых статистических расчетов, ибо в основе большинства методов лежит гипотеза о **многомерном нормальном распределении**. В этом случае необходимо выделять отдельные выборки и об-считывать их **раздельно**. Зачастую, впрочем, приходится исходить из того, что реальные выборки небольшие и делить их нельзя, ибо выборка будет непредставительной. Проведенные дополнительные исследования **данной** выборки показало нам, что на бимодальность влияет в первую очередь признак **пол** и, в меньшей степени, **возраст**. А нам как раз нужно рассматривать выборку в целом. Поэтому мы применили дополнительные средства визуализации заложенный в нашем статпакете [8], в первую очередь множественный просмотр 3-4 мерных графиков, подобно графику 2. На них видно, что хоть по серии признаков исходная выборка и разделяется, общая тенденция облака рассеяния как у одной так и у другой подвыборки имеет одинаковую направленность. То есть, коэффициенты корреляции, в отличие, например от коэффициентов вариации (применяемые в широко распространенном методе Р-факторного анализа – Методе Главных Компонент) **изменяются незначительно**. Однако, такое получается не всегда. Врачам, применяющим к своим данным тот или иной статистический расчет, мы рекомендуем обращать внимание на уномодальность (в мень-

шей степени, на отсутствие “ураганных” проб), и при возникновении сомнения консультироваться с математиками. Иначе опять-таки может возникнуть ложная (наведенная) корреляция, подчас весьма далекая от истины.

Ниже приводятся данные общего расчета факторов по всей выборке (П – данные при поступлении, В – данные при выписке). Признаки с разными знаками показывают, что они находятся в противофазе друг к другу, т.е. увеличение одного, вызывает уменьшение другого. Цифры перед признаками есть веса (факторные нагрузки). Разумеется это условная формула, не являющаяся простым мультипликативным сложением. Ниже мы приведем только несколько заинтересовавших нас факторов. Общий расчет был проведен по выборке из 49 детей. Для выяснения, успешно ли было проведено соответствующее лечение, мы применили эффект “черного ящика”. В данном случае ящик является набором процедур, примененных к больным, критерием правильности лечения являются соотношения параметров крови при поступлении в стационар и при выписке. Полученные факторы, в отличие от простого просмотра анализов крови дает еще и то, что после выписки тот или иной параметр крови практически не меняется, и только совместное увеличение оных параметров показывает, какой стал результат. Казалось бы, что одинаковые параметры крови до и после проведенного лечения должны жестко коррелировать. Однако, как показали наши исследования серии разных выборок, это не всегда так. Параметры до- и после лечения могут и входить в состав разных факторов, то есть в идеале могут не зависеть друг от друга, относиться к разным биохимическим процессам.

1 фактор, который на 25% объясняет общую дисперсию

$- 0.9 * T\text{-Лимфоциты П} - 0.86 * IgG \text{ П} - 0.85 * T\text{-киллеры В} - 0.7 * ЦИК_В - 0.7 * T\text{-килл.П} - 0.68 * IgM \text{ В} - 0.67 * T\text{-лимфоциты В} - 0.55 * T\text{-хелперы В} - 0.5 * \text{Нейтр.н}^{\circ} \text{я В} - 0.48 * СОЭ \text{ В} - 0.46 * IgM \text{ П} + 0.53 * IgA \text{ П} + 0.6 * \text{возраст} + 0.7 * \text{Эритроциты П} + 0.7 * HgП + 0.76 * HgВ + 0.8 * \text{Эритроциты}$

Данная компонента показывает, что эритроциты находятся в обратной зависимости с лимфоцитами, Т-лимфоцитами, с нейтрофилами и Ig М. Причем, как показало исследование, у детей отмечается снижение Т-лимфоцитов. Между нейтрофилами, ЦИК, и СОЭ отмечается прямая связь, то есть чем активнее воспаление, тем больше вырабатывается нейтрофилов, но фагоцитирующая функция нейтрофилов, по-видимому, снижена, что сопровождается повышением уровня ЦИК в сыворотке крови. Патологический процесс сопровождается повышением роли

в защитных реакциях гуморального звена иммунитета, отмечается повышение уровня IgM – первая линия защиты. в то же время низкий уровень IgA может способствовать рецидивированию воспалительного процесса в бронхах у детей. Нормализация Т-лимфоцитов, IgA при выписке у наших пациентов свидетельствует о правильно проводимой терапии. Интересно отметить что с Т-серией в первую очередь связан IgM (пентамер), с максимальным количеством антиген-связывающих участков. Данный фактор, исходя из большого собственного значения

является главным для **всех** детей из нашей выборки и отражает результат взаимодействия клеточного и гуморального иммунитета. (например, Т-хелперы регулируют ответ В-клеток на большое количество антигенов и их постоянное присутствие увеличивает производство антител.)

Отмечается также обратная связь Т-лимфо-

цитов с возрастом. Чем меньше возраст ребенка, тем уровень лимфоцитов у него выше, в силу физиологических особенностей и соответственно роль лимфоцитов в защитных реакциях более значительна. С возрастом число лимфоцитов уменьшается, но заканчивается формирование IgA и IgG синтезирующих систем, соответственно возрастает роль гуморального иммунитета.

2й фактор, который на 12% объясняет общую дисперсию

$- 0.72 * \text{Нейтрофилы с/я В} - 0.72 * \text{Нейтрофилы с/я \% П} - 0.64 * \text{Нейтрофилы п/я П} - 0.4 \text{ Возраст} - 0.42 \text{IgM В} + 0.68 * \text{Лимфоциты П} + 0.7 \text{ Лимфоциты В}$

Можно сказать по данной компоненте, что лимфоциты обратно пропорционально зависят от возраста, а Ig M при выписке и нейтрофилы прямо пропорционально зависят от возраста. То есть

с возрастом число Т-лимфоцитов уменьшается и соответственно уменьшается их роль в защите организма, а увеличивается роль иммуноглобулина М.

3 фактор, который на 7% объясняет общую дисперсию

$- 0.4 * \text{СОЭ В} + 0.44 \text{IgG В} + 0.47 * \text{IgM П} + 0.54 \text{Моноциты В} - 0.76 \text{Моноциты В} - 0.58 * \text{Ig M П}$

3 фактор показывает, что моноциты находятся в прямой зависимости с Ig M. Поскольку, IgM принимает участие в образовании ЦИК и активации системы комплемента по классическому пути, через C4, который активизирует фагоцитоз. Моноциты принимают участие в фагоцитозе, поэтому прямая связь моноциты и IgM, с

учетом цифровых данных, по-видимому, говорит о недостаточной работе фагоцитов, поскольку уровень ЦИК высокий при поступлении и не нормализуется при выписке. Учитывая маленькое собственное значение эта закономерность присуща небольшой группе детей.

7 фактор, который на 4% объясняет общую дисперсию

$- 0.64 \text{пол} + 0.43 \text{IgG В} + 0.83 * \text{IgE П}$

7 фактор показывает, что уровень иммуноглобулинов находится в обратно пропорциональной зависимости от пола. Как было показано в наших предыдущих исследованиях у мальчиков уровень Ig выше, чем у девочек [1]. Поэтому с возрастом, когда в иммунной защите ребенка возрастает роль Ig, а это после 6 лет после созревания Ig G и IgA синтезирующих систем, мальчики болеют реже, чем девочки в частности респираторными заболеваниями. Но в тоже время, как показало исследование, бронхиальная астма в 2 раза чаще встречается у мальчиков, чем у девочек. Впрочем, этот и нижеприведенные факторы уже находятся на грани ошибки. Низкое значение собственного значения приведенное здесь в % показывает что лишь незначительная часть детей образуют данный фактор. Несомненно, что при выборке в несколько сотен детей он бы выявился более четко. По-

этому за основу мы берем первые 3-5 факторов, несколько других приведем в подтверждение того, что и последние факторы могут быть осмыслены и представлять "процессы".

Приведем, наконец, несколько факторов, получившихся у нас при разделении выборки на 2 группы (в силу указанных выше причин). Получаются закономерности, часть которых мы также можем объяснить, но тут уже вступает предел представительности выборки. Об этом хотелось сказать пару слов. Классически считается представительной выборка в 25-30 больных. Однако это верно в случае расчета примитивных статистик. В случае, например классификации или как в этой статье **выявления скрытой структуры**, мы считаем представительной выборку не менее 70-90 больных. Итак, в заключение мы приведем несколько интерпретаций отдельных факторов по выборкам 16 и 33 ребенка.

3 фактор, который на 9% объясняет общую дисперсию

$- 0.4 * \text{Нейтрофилы п/я В} - 0.3 * \text{Пол} + 0.3 * \text{Возраст} + 0.34 * \text{IgG П} + 0.6 * \text{Лейкоциты В} + 0.65 * \text{IgM П} + 0.87 * \text{Лейкоциты П} + 0.87 * \text{Ig A П}$

С возрастом возрастает значение в защитных механизмах Ig (прямая связь) и отрицатель-

ная связь с полом – у мальчиков выше уровень Ig, чем у девочек. Небольшое статистическое

отступление. Обычно берутся значимыми веса у признака не более 0.5 – 0.45, остальные признаки игнорируются, но в данном случае был при-

менен т.н. метод Варимах, переопределяющий веса на самые значимые признаки.

7 фактор, который на 6% объясняет общую дисперсию

$$- 0.85 * Ig A B - 0.5 * Пол - 0.45 * Нейтрофилы с/я B - 0.34 * Т-киллеры B + 0.4 * Нейтрофилы н/я B$$

Прямая связь IgA с полом (у девочек уровень Ig ниже), поэтому и работать приходится больше Т-киллерам

8 фактор, который на 5% объясняет общую дисперсию

$$- 0.86 * Нейтрофилы н/я П - 0.85 * Т-хелперы B - 0.35 * Возраст - 0.3 * Нейтрофилы н/я B$$

У детей аллергиков прямая связь Т-хелперов с возрастом – это одна из причин развития заболевания, потому, что у здоровых с возраст-

том число Т-хелперов уменьшается, а увеличивается число Т-супрессоров.

8 фактор, который на 4% объясняет общую дисперсию

$$- 0.36 * Нейтрофилы с/я B + 0.28 * Нейтрофилы с/я П + 0.4 * Пол + 0.5 * IgG П + 0.56 * IgG B + 0.85 * IgE П$$

Хороший показатель – прямая связь между уровнем IgE и IgG – вот одна из причин более

высокой частоты встречаемости БА у мальчиков

$$IgM B = 3.08 * IgM П + 3.03 * IgA П + 1.35 * IgA B + 0.44 * Нейтр н/я B + 0.19 * Моноциты П + 0.19 * эозинофил П + 0.16 * Т-киллеры B + 0.16 * эозинофил B + 0.14 * Нб B + 0.14 * Нейтр с/я П + 0.12 * Лимфоциты П + 0.08 * Т-лимф П + 0.08 * СОЭ П + 0.07 * Т-хелп B + 0.07 * Т-киллеры П + 0.05 * Нб П + 0.03 * Лимфоциты B + 0.2 * Ig E П + 0.01 * IgG П - 0.008 * Нейтр с/я B - 0.14 * СОЭ B - 0.02 * ЦИК П - 0.12 * Т-лимф B - 0.022 * Нейтр н/я П - 0.24 * Лейкоциты П - 0.5 * Лейкоциты B - 0.07 * Т-хелп П - 0.08 * Моноциты B - 0.08 * Возраст - 0.09 * ЦИК B - 1.8 * Ig M B - 1.95 * Эритроциты П - 2.65 * Эритроциты B - 8.99331$$

При проведении факторного анализа, необходимо помнить о щекотливой ситуации при выборе гипотезы о многомерном нормальном распределении. Только в идеальном варианте полученные факторы будут строго ортогональны, то есть “биохимические” процессы будут независимы друг от друга. Однако такое можно наблюдать в случае большой выборки (несколько сотен больных) и уномодальном законе. В других же случаях необходимы дополнительные статистические операции проверки ортогональности – уже не матрицы факторных нагрузок (вышеприведенных весов) а вычисленных “искус-

ственных” данных (факторов) по каждому ребенку. Построенные по ним гистограммы зачастую даже визуально не похожи на нормальные законы, что опять таки является нарушением ортогональности. Есть несколько методов попытки устранить эти противоречия, например Промакс-метод, делающий некоторые факторы зависимыми. Однако мы ограничились проверкой коэффициентов корреляции вычисленных факторов, не всех а главных.

Ниже приведена матрица коэффициентов корреляции позволяет нам считать факторы независимыми.

	1 фактор	2 фактор	3 фактор	4 фактор	5 фактор
1 фактор	1.000000				
2 фактор	0.271792	1.000000			
3 фактор	-0.096322	-0.119944	1.000000		
4 фактор	0.297570	0.301235	0.103553	1.000000	
5 фактор	0.006813	-0.010083	0.125350	-0.268500	1.000000

Реально, впрочем, в человеческом организме все параметры так или иначе взаимозависимы.

Таким образом, с помощью Р-факторного анализа мы установили, что риск развития брон-

хиальной астмы у мальчиков в два раза выше, чем у девочек, причем ведущую роль в развитии заболевания у них играют не патологические факторы среды, а генетическая предрасположенность, которая реализуется в нарушениях

в системе иммунитета. У детей с бронхиальной астмой выявлена прямая связь Т-хелперов с возрастом – это одна из причин развития заболевания, потому, что у здоровых детей с возрастом число Т-хелперов уменьшается, а их увеличение способствует активной выработке Ig плазматическими клетками. Увеличение Т-хелперов сопровождалось ростом уровня IgE и IgG, причем у мальчиков выявлена прямая связь между уровнем IgE и IgG. Увеличение уровня IgG, при недостаточности фагоцитоза, сопровождалось повышением в сыворотке крови уровня циркулирующих иммунных комплексов, что спо-

собствовало развитию воспаления. Как показало исследование лимфоциты обратно пропорционально зависят от возраста, а Ig прямо пропорционально. То есть с возрастом число Т-лимфоцитов уменьшается и соответственно уменьшается их роль в защите организма, а увеличивается роль иммуноглобулинов. Но нами также было выявлено, что уровень Ig у мальчиков выше, чем у девочек. Стало быть более выраженные нарушения со стороны гуморального иммунитета у девочек старше 6 лет, могли явиться причиной осложненного течения бронхиальной астмы у девочек школьного возраста.

Список литературы

1. Кобец Т.В. Профилактика и лечение респираторных заболеваний у часто болеющих детей, на основе многофакторной оценки риска их развития: Автореф. дис... докт. мед. наук. - Киев, 1993.- 41с.
2. Кобец Т.В., Воронин С.Н., Шкиль Н.С. Связь генных маркеров с развитием и течением респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Тавр. мед.- биол. Вест.- 1998.- № 3 – 4.- С.28 – 31
3. Гембицкий Е.В. Оценка иммунного статуса организма в лечебных учреждениях// Метод. пособие.- Л.,1987.- 62 с.
4. Виксман М.Е., Маянский А.Н. Применение реакции восстановления нитросинего тетразолия для оценки функ-

ционального состояния нейтрофилов человека // Казан.- мед.ж.- 1977.- №5.- С.99-100.

5. Mancini G., Carbonara A.O., Heremana J.F. Immunochemical quantita of antigene by einyle radial immunodiffusion // Immunochemistry.- 1965.-vol.2.-P.235-254.

6. Инструкция по применению набора реагентов Ig E – ИФА – БЕСТ – стрип.- ЗАО «Вектор-Бест», Новосибирская область, п. Кольцово, 1999.

7. Гриневич Ю.А., Алферов А.И. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных// Лаб.дело.- 1981.- №8.- С.493-496.

8. Филатова Л.М., Стафеев С.К. Краткое описание пакета прикладных статистических программ StaffStat 89-94гг, www.mega.ru/~staff1/si.htm

НЕКОТОРЫЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ АДАПТАЦИИ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ ЕВПАТОРИЙСКОГО КУРОРТА И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

Т. В. Кобец, Ю. Ю. Василенко.

Крымский медицинский университет, Симферополь, Крым, Украина

Проведена оценка неспецифических реакций организма ребенка в процессе адаптации часто болеющих детей на курорте, с целью выявления способов их коррекции. Исследовано 65 часто болеющих детей (ЧБД) на базе санатория «Смарагдовый» г. Евпатория, в возрасте от 7 до 14 лет. У 32 детей в комплекс реабилитационных мероприятий наряду с природными лечебными факторами в сочетании с аппаратной физиотерапией, лечебной физической культурой, лечебным питанием и другими средствами при соблюдении санаторного режима, была включена БАД «Полизим – 4». У всех детей при поступлении, на 5-й день пребывания в санатории и 24-й день изучали антистрессорные реакции по Л. Х. Гаркави; М. А. Уколовой. Это позволило адекватно оценить состояние ребенка при поступлении в санаторий, выявить детей в состоянии предболезни и назначить терапию с учетом их адаптационно-компенсаторных возможностей. Включение в комплекс реабилитационных мероприятий на курорте у часто болеющих детей БАД «Полизим – 4», позволило сократить период адаптации, хорошо перенести детям санаторно-курортную терапию и добиться нормализации иммунологических показателей при выписке.

В настоящее время широкое развитие получило новое направление в теоретической и практической медицине - диагностика предболезни, рассматривающее функциональные состояния организма, пограничные между нормой и патологией [3]. В уставе ВОЗ здоровье определяется как состояние полного физического благополучия, а не только отсутствие болезней. В критерий здоровья обязательно входит возможность полноценно, активно, без всяких ограничений заниматься трудом и другой полезной деятельностью. Чем раньше мы сможем определить момент срыва механизмов адаптации, тем больше шансов сохранить здоровье, провести реабилитацию при уже имеющихся отклонениях. Адаптационная концепция здоровья, развитая в трудах отечественных и зарубежных авторов, рассматривает несоответствие между адаптационными особенностями организма и условиями окружающей среды как причину развития ряда заболеваний. Исследования показали, что уровень резистентности ребенка может зависеть от степени адекватности адаптивного реагирования организма человека в конкретных условиях среды.

Теорию, объясняющую механизм неспецифических реакций организма в процессе адаптации предложила Л. Х. Гаркави с соавт. [2]. С позиции этой теории описаны комплексные из-

менения в нейроэндокринной системе, защитных системах организма и некоторых звеньях метаболизма, характерные для каждой реакции адаптации и отличающих их друг от друга. Приводятся простые показатели (лейкоцитарная формула) для регистрации стадий адаптационных реакций и контроля в процессе реабилитационного лечения. Методологической основой теории адаптационной деятельности организма был предложен количественно-качественный принцип, который заключается в том, что на различное количество раздражителя организм отвечает различным качеством приспособительных реакций. То есть, количество (мера) раздражителя явилось основой для формирования в процессе эволюции нескольких стандартных, а не бесчисленного множества разного типа приспособительных реакций организма.

В ответ на слабые раздражители развивается общая неспецифическая реакция тренировки. Если действующий фактор остается в дальнейшем таким же слабым, организм перестает на него реагировать. С помощью такого торможения организм защищает себя от бесчисленного множества разнообразных, повторяющихся без изменений интенсивности, слабых раздражителей, на которые можно не реагировать.

Различные по качеству раздражители средней силы вызывают развитие реакции актива-

ции. Она характеризуется быстрым подъемом защитных и регуляторных систем организма. В этой стадии можно выделить 2 самостоятельные реакции: реакция спокойной активации (РСА) и реакция повышенной активации (РПА).

Большой интерес представляет теория Гаркави Л.Х. для педиатров, так как позволяет глубже оценить процессы, происходящие как в здоровом растущем организме, так и в состоянии предболезни и болезни.

Хорошая адаптация, высокая резистентность организма, отсутствие элементов повреждения, гармоничная работа различных систем организма, умеренные энергетические траты – норма, здоровье; плохая адаптация, низкая резистентность, наличие элементов повреждения – предпатология, патология и болезнь.

Особую актуальность приобретает оценка адаптационных реакций у детей при поступлении в санаторий. Поскольку, сокращение сроков лечения больных в санаторно-курортных учреждениях привело к росту “процедурной нагрузки” за счет уплотнения расстановки процедур. Такая интенсификация лечебного процесса далеко не всегда хорошо переносится больными. И иногда приводит к срыву адаптационных процессов у ребенка, что клинически проявляется развитием ОРЗ. Все это свидетельствует о чрезвычайной важности своевременной диагностики состояний предболезни у ребенка и оптимального подбора лечебной нагрузки.

В связи с этим нас интересовала оценка неспецифических реакций организма ребенка в процессе адаптации часто болеющих детей на курорте с целью выявления способов их коррекции.

Методы исследования. Для решения поставленной задачи на базе санатория «Смарагдовый», нами было исследовано 65 часто болеющих детей (ЧБД) в возрасте от 7 до 14 лет. У 32 детей в комплекс реабилитационных мероприятий наряду с природными лечебными факторами в сочетании с аппаратной физиотерапией, лечебной физической культурой, лечебным питанием и другими средствами при соблюдении санаторного режима, была включена БАД

«Полизим – 4», представляющая комплексную полиферментную формулу растительного (бес- смертник, боярышник, вербена, люцерна) и животного происхождения (полученные из органов молодых животных - телят до 1 года), содержащую большее количество природных регуляторов максимально приближенных к естественным потребностям клетки. Для сохранения природного состава «Полизима» разработчики выбрали идеальный натуральный консервант – мёд. БАД «Полизим-4» применяли по 3 ч.л. три раза в день в течение 10 дней с момента поступления ребенка на курорт.

У всех исследуемых детей при поступлении, на 5-й день пребывания в санатории и 24-й день изучали антистрессорные реакции по Л.Х.Гаркави и М.А.Уколовой [2].

Согласно Л.Х.Гаркави с соавторами, в каждой возрастной группе детей выделяют пять кластеров, соответствующих комплексам изменений в организме при пяти общих адаптационных реакциях (стресса, тренировки, спокойной активации, повышенной активации и переактивации).

Нами также учитывались уровни реактивности по выраженности признаков напряженности в лейкоцитарной формуле.

Высокие уровни реактивности: норма по всем показателям; небольшие отклонения 1-2 показателей; средние: более 2-х небольших отклонений; не более 2-х максимальных отклонений; низкие: появление в крови 1-2 плазматических клеток; значительные отклонения в лейкоцитарной формуле.

Используемая методика позволила нам определить у исследуемых детей неспецифические основы: нормы, по реакциям активации и тренировки высоких уровней реактивности (УР); донологических состояний (предболезни), по реакции активации и тренировки низких УР и мягкому стрессу с высоким УР; патологического процесса по стрессу низких УР, переактивации.

Нами также был изучен у ЧБД лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ Я.Я.Калф-Калифа) [1], позволяющий оценить иммунологический статус больных

$$\text{ЛИИ} = \frac{(4 \times \% \text{л} + 3 \times \% \text{п} + 2 \times \% \text{н} + 1 \times \% \text{д}) \times \% \text{с} + 1}{(\% \text{г} + \% \text{л} + \% \text{п}) \times (\% \text{н} + 1)}$$

ЛИИ характеризует реакцию системы крови и может быть использован в качестве косвенного признака состояния иммунокомпетентной системы и ее реактивности:

– удовлетворительная функция: ЛИИ от 0,5 до 2,0;

– компенсированная недостаточность: ЛИИ от 2,1 до 7,0;

– декомпенсированная недостаточность: ЛИИ от 7,1 до 12,0 (несостоятельность иммунокомпетентной системы: ЛИИ больше 12,1 или меньше 0,5).

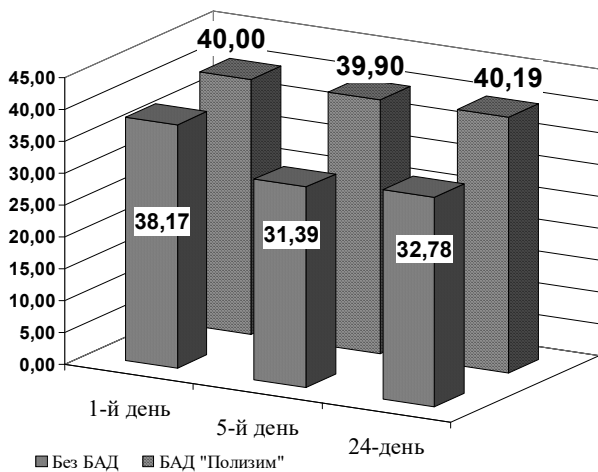


Рисунок 1

Динамика лимфоцитов у часто болеющих детей на этапе санаторно-курортного лечения

Обсуждение результатов

Как показало исследование в группах детей, получавших традиционное санаторно-курортное лечение и дополнительно БАД «Полизим 4» адаптационные реакции распределилось неоднозначно. Поскольку об адаптационных реакциях мы можем судить по числу лимфоцитов, мы проанализировали этот показатель у часто болеющих детей.

В группе ЧБД без БАД на 5-й день число лимфоцитов значительно снизилось, несколько повышалось при выписке, однако исходного уровня так и не достигало, что свидетельствовало о напряженной адаптации у детей. В то время как период адаптации в группе ЧБД с БАД протекает спокойнее и число лимфоцитов достоверно не меняется ни на 5-й день, ни при выписке, что свидетельствует о хорошей переносимости санаторно-курортного лечения (рис. 1)

БАД полизим, как показало исследование обладает и иммунокорректирующим действием. Несмотря на то, что у ЧБД, получавших БАД «Полизим-4», при поступлении уровень ЛИИ был ниже при поступлении, чем в сравниваемой группе, при выписке этот показатель значительно повышался и достигал значений у детей, не получавших БАД (рис. 2)

Кроме того, в группе детей не получавших БАД достоверно уменьшается число детей с неспецифической нормой на 5-й и 24-й день.

В то время, как в группе детей с БАД число

Литература

1. Верник С.Д. Применение лейкоцитарного индекса интоксикации для оценки эффективности лечения инфильтратов// Хирургия. 1972. №9. С.84-87
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б. Понятие здоровья с пози-

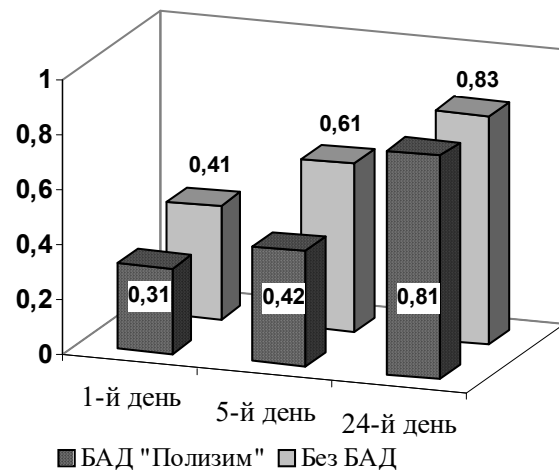


Рисунок 2

Динамика лейкоцитарного индекса интоксикации у часто болеющих детей на этапе санаторно-курортного лечения

детей неспецифической нормой уменьшается на 5-й день и остается стабильным на фоне санаторного лечения.

В группе детей без БАД достоверно увеличивается также число детей с состоянием предболезни 5-й и 24-й день. В группе детей с БАД число детей с состоянием предболезни остается стабильным на фоне санаторного лечения.

В группе детей без БАД достоверно увеличивается число детей с неспецифической основной патологического процесса 5-й и 24-й день

В группе детей с БАД число детей с состоянием неспецифической основной патологического процесса увеличивается на 5-й день и остается стабильным на фоне санаторного лечения.

Выводы

Таким образом, определение типа неспецифических реакций необходимо проводить всем часто болеющим детям при поступлении и на 5-й день пребывания в санатории. Это позволяет адекватно оценить состояние ребенка, выявить детей в состоянии предболезни и назначить терапию с учетом адаптационно-компенсаторных возможностей ребенка.

Включение в комплекс реабилитационных мероприятий на курорте у часто болеющих детей БАД «Полизим – 4», позволило сократить период адаптации, хорошо перенести санаторно-курортную терапию и добиться нормализации иммунологических показателей при выписке.

ций теории неспецифических адаптационных реакций организма. // Валеология. 1996. № 2. С. 16-20.

3. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинеш Б.В., Черноусов А.Д. Донозологическая диагностика нарушений иммунной системы // Иммунология. 1995. №2. С.4-5.

БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ АППАРАТОВ ВНЕШНЕЙ ФИКСАЦИИ

С.Р. Михайлов, Т.А. Амро

Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины, Харьков
Запорожский государственный институт усовершенствования врачей

Рассматривается принцип моделирования и расчета коэффициента жесткости соединения отломков трубчатых кости с помощью аппаратов внешней фиксации.

Введение

Применение аппаратов внешней фиксации (АВФ) при лечении повреждений и заболеваний длинных трубчатых костей скелета прослеживается в отечественной и зарубежной литературе более пятидесяти лет. Аппараты с опорными элементами, внедренными в костные фрагменты при лечении переломов длинных трубчатых костей скелета, начали применяться в конце XIX века [10]. В 1909 году профессор К.Ф. Вегнер впервые в России применил для лечения переломов стержневой аппарат внешней фиксации [3]. Этим было поставлено начало применения АВФ в Харьковском НИИ ортопедии и травматологии им. М.И. Ситенко, где почти 100-летний путь развития привел к значительному совершенствованию технологий лечения переломов с применением АВФ [2,4,6,8,9]. Все существующие внешние аппараты не обеспечивают абсолютно жесткой фиксации отломков, что связано с упругой деформацией стержней или натянутых спиц при нагрузках поврежденной конечности. Исследования ряда авторов (Бэц Г.В. 1992, Дубас В.И. 1999, Попсуйшапка О.К., Дубас В.И. 2001, Richardson I.V., Kenwright I. 1995) доказали, что при осевой нагрузке отломков сегмента голени, фиксированных внешним аппаратом, возникают продольные и угловые перемещения не приводящие к нарушению процесса сращения отломков.

При разработках конструкций аппаратов и методик их использования в клинической практике принципиально важно использовать показатель, количественно характеризующий степень жесткости соединения отломков. Таким показателем может быть коэффициент жесткости системы «аппарат- костные отломки», метод измерения которого предложен в лаборатории биомеханики ИППС им. проф. М.И. Ситенко (Михайлов С.Р., 2001).

Рассмотрим принципиальную основу формирования условий для получения коэффициента жесткости Кж.

При осевой нагрузке на поврежденный сегмент различные устройства для остеосинтеза отломков принимают на себя определенную часть возникающих нагрузок, а остальная часть нагрузки воспринимается отломками в месте их контакта. В стендовых исследованиях определяется именно эта часть нагрузки.

Для этих целей используют барометрическую систему измерения на-грузки, в состав которой входит датчик системы, который устанавливается между отломками. Внешняя нагрузка Р заданно известной величины вызывает соответствующее усилие по линии перелома, которую фиксируют этим датчиком.

К примеру, на модель приложена внешняя нагрузка Р = 200 Н, при этом датчик воспринял по линии перелома усилие DP = 40 Н, то есть значительно меньше приложенной, следовательно, АВФ воспринял на себя DP_п = 160 Н, в этом случае значение Кж определяют как:

$$K_{ж} = 1 - \frac{\Delta P}{P} = 1 - \frac{40,0}{200,0} = 0,8$$

Таким же образом производят определение коэффициента жесткости системы А-К при различных заданных внешних нагрузках.

Данная методика и измерительная система определения нагрузки по линии перелома разработана в лаборатории биомеханики Харьковского института патологии позвоночника и суставов им. М.И. Ситенко. Ее применяют при стендовых исследованиях устройств остеосинтеза.

Стендовые исследования возможностей фиксаторов для остеосинтеза на модели сломанного сегмента, анализ их поведения при различных условиях нагрузки и результатов лечения переломов позволил выявить и опытным путем обосновать некоторые механические критерии

ситуационный план

Шифр	Описание ситуаций
Т. ИССЛЕДОВАНИЕ ЖЕСТКОСТИ СИСТЕМЫ	
T-1	Имитация прямого поперечного перелома в средней трети ББК. Установка АВФ на 4 опорных резьбовых стержнях (по 2 опорных стержня на каждом фрагменте).
T-1-1	Тоже. Установка АВФ на 5 опорных резьбовых стержнях: 3 на дистальном, 2 на проксимальном отделах.
T-1-2	Тоже. Установка АВФ на 5 опорных резьбовых стержнях: 2 на дистальном, 3 на проксимальном отделах.
T-1-3	Тоже. Установка АВФ на 6 опорных резьбовых стержнях: 3 на дистальном, 3 на проксимальном отделах.
T-1-4	Тоже. Установка АВФ на 4 опорных гладких стержнях под углом до 60°: 2 на дистальном, 2 на проксимальном отделах.
T-1-5	Тоже. Установка АВФ на 6 опорных гладких стержнях под углом до 60°: 2x2 на дистальном, 2 на проксимальном отделах.
T-1-6	Тоже. Установка АВФ на 8 опорных гладких стержнях под углом до 60°: 2x2 на дистальном, 2x2 на проксимальном отделах.
ТТ. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЕЛИЧИНЫ ПЕРЕМЕЩЕНИЯ ОТЛОМКОВ	
ТТ-1	Имитация многооскольчатого перелома в средней трети ББК (диастаз 10-12 мм) Установка АВФ по ситуации Т-1.
ТТ-1-1	Тоже. Установка АВФ по ситуации Т-1-1.
ТТ-1-2	Тоже. Установка АВФ по ситуации Т-1-2.
ТТ-1-3	Тоже. Установка АВФ по ситуации Т-1-3.
ТТ-1-4	Тоже. Установка АВФ по ситуации Т-1-4.
ТТ-1-5	Тоже. Установка АВФ по ситуации Т-1-5.
ТТ-1-6	Тоже. Установка АВФ по ситуации Т-1-6.

фиксаторов, в том числе и АВФ. На пример научно обоснован критерий жесткости системы «Фиксатор–кость» любого устройства для остеосинтеза (Михайлов С.Р., 2001).

Этот показатель остеосинтеза имеет принципиальное значение при оценке биомеханических характеристик выполняемого остеосинтеза, поскольку дает количественную оценку качества фиксации и возможность более объективной оценки влияния условий фиксации отломков на процесс регенерации.

Приведенные биомеханические исследования сведены к решению ряда задач.

Основной задачей является определение коэффициента жесткости предлагаемого АВФ [1].

Другая задача предполагает определение величины перемещения отломков по линии перелома при соответствующих величинах нагружения поврежденной конечности. Показатель перемещения характеризует свойства использованного для остеосинтеза устройства при лечении переломов длинных трубчатых костей, при нагружении в условиях близких к естественным. Особенно это важно при косых и оскольчатых переломах, где отсутствует полный контакт отломков.

Вместе с тем, биомеханические исследования позволяют выявить максимально допустимую нагрузку на оперированную конечность при помощи конкретного фиксатора или устройства. Определение максимально допустимой нагрузки для исследуемого АВФ является третьей задачей нашего исследования.

Методика исследования

Стендовые исследования биомеханических характеристик указанного АВФ были проведены в Институте патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко АМН Украины.

Стендовые исследования АВФ проводили по соответствующей программе в объеме комплексных биомеханических исследований [7].

Ситуационный план исследования АВФ

Реализация поставленных задач, как правило, должна сопровождаться разработкой подробного плана проведения эксперимента [5]. Для этих целей был разработан ситуационный план разностороннего исследования АВФ (табл. 1, 2).

Эксперимент проводили на препаратах большеберцовой кости, при помощи которых имитировали коэффициент жесткости $K_{ж1}$ для каждой величины нагружения P согласно ситуациям. Определяли $K_{ж1}$ по выражению:

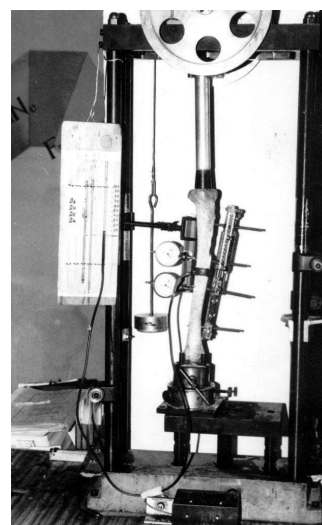
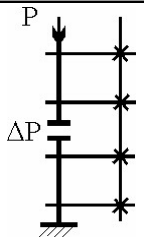
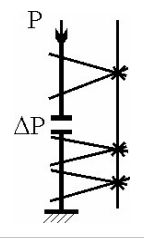
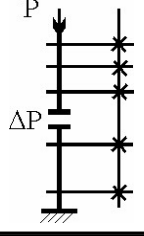
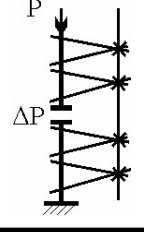
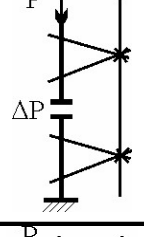
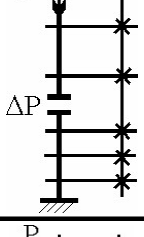
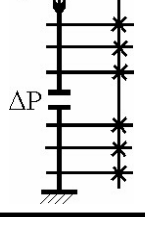


Рисунок 1

Общий вид станда для исследования коэффициента жесткости $K_{ж}$ с установленной системой А–К с применением резьбовых стержней.

Таблица 2

Значение величины ΔP по ситуациям

P, Н	$h_{\text{ср.}}$ ммвод.ст.	ΔP , Н	Схема ситуации	Шифр
200	7	60		Т - 1
400	11	130		
600	18	220		
800	27	330		
200	5	70		Т - 1 - 1
400	10	140		
600	17	240		
800	25	300		
200	4	50		Т - 1 - 2
400	11	120		
600	18	210		
800	25	300		
200	5	50		Т - 1 - 3
400	8	90		
600	14	170		
800	23	280		
200	7	70		Т - 1 - 4
400	12	140		
600	20	250		
800	29	360		
200	7	70		Т - 1 - 5
400	11	130		
600	20	240		
800	28	340		
200	5	50		Т - 1 - 6
400	9	100		
600	18	210		
800	28	340		

$$K\alpha^3 = 1 - \frac{\Delta D}{D}$$

Условно, общий коэффициент жесткости системы А-К для каждой ситуации, вычислен как среднее арифметическое значений исследуемой системы.

Результаты вычислений сведены в таблицу (табл.3).

Таблица 3

Значения коэффициентов жесткости системы А-К

P, Н	Т-1 Кж1	Т-1-1 Кж1	Т-1-2 Кж1	Т-1-3 Кж1	Т-1-4 Кж1	Т-1-5 Кж1	Т-1-6 Кж1
200	0,7	0,65	0,75	0,75	0,65	0,65	0,75
400	0,68	0,65	0,70	0,77	0,65	0,68	0,75
600	0,64	0,60	0,65	0,72	0,60	0,60	0,65
800	0,59	0,56	0,60	0,65	0,57	0,58	0,58
Кж	0,65	0,61	0,67	0,72	0,61	0,63	0,68

Заключение

Анализируя данные, полученные при стендовых испытаниях АВФ на модели системы А-К, можно сформулировать следующие выводы.

1. Предложенный аппарат относится к консольным аппаратам внешней фиксации, модульной конструкции. При осевых нагрузках сегмента зафиксированного данной конструкцией аппарата, часть усилий передается с одного отломка на другой в месте их контакта.

2. Величина коэффициента жесткости системы, прежде всего, зависит от действующей нагрузки, и мало зависит от изменения количества используемых стержней. Это дает основание использовать их минимальное количество – 2 стержня в каждый отломок. Использование 3 и более стержней, практикуемое некоторыми авторами, не имеет смысла, так как не существенно увеличивает коэффициент жесткости системы аппарат – отломки.

3. При условиях фиксации отломков с оскольчатой плоскостью перелома (когда отсутствует контактный упор отломков) осевая нагрузка от 200 до 800 Н приводит к однотипному угловому перемещению отломков в пределах от 1,7 до 3,0°. Основная часть деформирования отломков происходит при действии нагрузок в интервале 400-600 Н. Величина деформирования мало зависит от количества стержней, что также свидетельствует о возможности использования схемы «2 и 2» стержня в каждый отломок.

Литература

1. Патент № 30750, МКИ 7 А 61 В 17/66. Апарат для чрезкісткового остеосинтезу / Амро Т.А. (UA). № 98042227; Заяв. 30.04.98; Опубл. 15.05.2001, Бюл. № 4. С. 3.1.10-3.1.12.
2. Бэц Г.В., Рынденко В.Г. Применение стержневых аппаратов при лечении переломов костей голени // Ортопедия, травматология и протезирование. 1988. №7. С.7-11.
3. Викторова Н.Л. Экспертная оценка лечения диафизарных переломов длинных трубчатых костей // Анналы травматологии и ортопедии. 1995. №1. С.8-10.
4. Иванов О.К., Осипов Б.А. Исследования математической модели и методов расчета системы «устройство – кость», основанной на применении стержней // Аппараты и методы внешней фиксации в травматологии и ортопедии. Рига, 1985. Т.3. С.151.
5. Касагкин Б.С., Кудрин А. Б., Лобанов Л.М. и др. / Экспериментальные методы исследования деформаций и напряжений: Справочное пособие. Киев: Наук. думка, 1981. 583 с.
6. Применение стержневых аппаратов внешней фиксации при переломах: Метод. рекомендации / Сост.: В.Г. Рынденко и др. Харьков, 1988. 22 с.
7. Методика биомеханических исследований фиксаторов и устройств для остеосинтеза. Комплексная программа биомеханических исследований / Под ред. С.Р. Михайлова ХНИИОТ, 2000. 12с.
8. Применение стержневых аппаратов внешней фиксации при переломах: Метод. рекомендации / ХНИИОТ; Сост. Рынденко В.Г. и др. Харьков, 1979. 22 с.
9. Стержневые аппараты для чрезкостного остеосинтеза системы “ЧАС”: Учеб.-метод. пособие / Сост.: А.С. Чичунов. Харьков, 1991. 48 с.
10. Malgaigne J. Consideration cliniques sur les fractures de la rotule et leur traitement par le driffes // J. des Connaissances Med. Pratiques, 1853, 16, 9-12.

ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КІНЦЕВИХ ЕЛЕМЕНТІВ В РЕКОНСТРУКТИВНО-ВІДНОВЛЮВАЛЬНІЙ ХІРУРГІЇ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБУ

Д.Є. Петренко

Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України, Харків

Упродовж останніх десятиріч ортопедія інтегрується з такими науками, як математика, трибологія, інформатика, опір матеріалів, теорія пружності та ін. Досягнення цих наук застосовуються для розробки нових пристроїв, дослідження нових матеріалів... Наслідком цієї інтеграції є те, що в останні роки для вирішення задач ендопротезування широко використовують метод кінцевих елементів для обґрунтування реконструктивно-відновлювальної хірургії кульшового суглоба. Цей метод успішно застосовують при розробці нових моделей ендопротезів кульшових суглобів, плануванні оперативних втручань та ін. Біологічна модель набагато сутужніше підлягає аналізу, ніж механічна, оскільки не завжди можливо передбачити особливості реакції кісткової тканини на втручання сторонніх тіл. Частіше вищезгаданий метод використовують для виявлення взаємовідношень між кісткою і поверхнею ендопротезу, між голівкою ендопротезу та ніжкою [1].

Складність взаємодії у системі "ендопротез-кістка" настільки велика, що відомі теоретичні методи механіки застосовують обмежено, а експериментальні методи дають можливість оцінювати зміни, які відбуваються тільки на зовнішній поверхні конструкції, вони не показують реальні напруження у середині [10].

Van Reintbergen з групою дослідників [31] вивчали реакцію на навантаження кісткових трабекул проксимальної частини стегнової кістки собаки. Метою експерименту було визначення необхідних патогенетичних умов для розвитку коксартрозу. При цьому використовували сучасний комп'ютер, що дозволило розбити модель на 7,6 млн. кінцевих елементів. На цій моделі собаки проводили аналіз навантажень, що виникають у кульшовому суглобі при ходьбі. На основі відповідного дослідження автори зробили висновок про те, що розвитку дистрофічних змін у суглобі в однаковій мірі сприяють стресові навантаження, які виникають через руи у всіх площинах. Аналогічні висновки зробили J. RQsler і С. Perka [24], які вивчили вплив положення ендопротеза на його кінетичні параметри.

Метод кінцевих елементів також використовують для дослідження міцності і біомеханічних особливостей нових матеріалів, які використовують при ендопротезуванні кульшового суглоба. Так наприклад Т. Keaveny і D.Bartel [20] провели дослідження, метою якого було визначення впливу післяопераційного навантаження кульшового суглоба на ніжку ендопротезу. За допомогою методу кінцевих елементів була відтворена проксимальна частина стегнової кістки у яку був імплантований ендопротез. Модель навантажували у різних площинах, після чого було встановлено, що ті ділянки ніжки, які безпосередньо контактували з поверхнею кісткового каналу, піддавалися відносно меншим навантаженням, ніж ті, що знаходилися в каналі у вільному стані, тобто не контактували з поверхнею кісткового каналу. Також було визначено, що аксіальні навантаження та напруження, які виникають у результаті їх дії, припадають на верхньолатеральну частину основи ніжки ендопротезу та намагаються її зрізати. На основі цього автори роблять висновок про те, що для запобігання ранньої асептичної нестабільності необхідно забезпечити максимальний контакт між поверхнею ніжки ендопротеза і кістковим каналом, а також пропонують уникати надмірних аксіальних навантажень у ранній післяопераційний період.

Задачу забезпечення максимального контакту між поверхнею стегнового каналу та ніжкою ендопротеза різні автори намагалися вирішити завдяки довжини ніжки. Так наприклад, В.М. Левенець [2] пропонує застосовувати коротку ніжку дуже щільно підігнуто до поверхні стегнового каналу, а О.Є. Лоскутов та співавт. [3] пропонує використовувати, навпаки, довгу ніжку, що дозволить підвищити контакт між поверхнями, забезпечити центрівку ендопротезу і достатню фронтальну та сагітальну стабільність.

Створено трьохвимірну комп'ютерну м'язово-кісткову модель кульшового суглоба [7], що дозволяє планувати оперативні втручання на кульшовому суглобі та оцінити реакцію різних груп м'язів, яка виникає після введення ніжки

ендопротезу. За допомогою цієї моделі були визначені основні закономірності в зміні м'язового балансу кульшового суглоба і надані рекомендації щодо методики ендопротезування кульшового суглоба.

Для визначення зносостійкості карбонової волокнистої поліетиленової голівки ендопротезу, яка була розроблена М. Akay і N. Aslan [4] за допомогою методу кінцевих елементів створена модель системи «голівка–чашка». При дослідженні здійснювали поступове збільшення навантаження на ці компоненти ендопротезу. У результаті дослідження були визначені максимальні зусилля, що може витримати голівка кульшового суглоба. Автори рекомендують свій висновок для використання в практичній медицині.

Аналогічні дослідження, але вже для керамічної голівки та з додаванням до неї цирконію, провели в 1997 р. J. Drowin із співавторами [12].

Керамічна голівка підлягала тривалому статичному і динамічному навантаженню. Силу впливу поступово збільшували до виникнення перелому в голівці. У такі ж умови була поставлена і керамічна голівка з додаванням цирконію. Визначено, що остання має більшу стійкість до статичних і динамічних навантажень.

Taylor із співавторами [29] створили кінцево-елементну модель проксимальної частини стегнової кістки для дослідження стресів, що виникають у кістковій тканині після введення в канал ендопротезу. Проводилися експерименти з застосуванням безцементної і цементної фіксації ендопротезів, а також із керамічним покриттям. Зміни, які виникають, порівнювалися з інтактною моделлю стегнової кістки.

Виявлено, що безцементна фіксація ендопротеза викликає значні структурні зміни в кістковій тканині (в порівнянні з цементною) та ендопротезом із керамічним покриттям. Також з'ясовано, що при правильній оперативній техніці і адекватній фіксації компонентів ендопротеза виникають припустимі пластичні деформації. Дослідники пропонують створювати моделі кульшового суглоба за допомогою методу кінцевих елементів у кожному конкретному випадку, що на їх думку буде одним з ефективних та перспективних методів профілактики розвитку ранньої асептичної нестабільності ніжки ендопротеза.

А. Edidin зі співавторами [13] описують дослідження розробленої ними пористої ніжки ендопротеза із застосуванням цементної фіксації. Методом кінцевих елементів була створена модель кульшового суглоба, у який був імплантований ендопротез, що досліджувався. Створювалися імітації нормальних, субнормальних та стрес-

сових навантажень, які виникають у кульшовому суглобі.

Автори з'ясували, що пориста поверхня ніжки ендопротеза збільшує на 50% контакт з цементною мантією в порівнянні із застосуванням звичайної ніжки. Розроблена конструкція була використана при ендопротезуванні кульшових суглобів у 40 пацієнтів. Найближчі результати оперативного лікування автори вважають задовільними, а у перспективі вони бачать використання даної конструкції не тільки при первинному, але й при ревізійному тотальному ендопротезуванні кульшового суглоба.

Відомо, що одним з ускладнень ендопротезування кульшового суглоба є вивихи голівки ендопротеза. За даними різних авторів частота цього ускладнення складає від 2 до 11% при первинному ендопротезуванні, а при ревізійному цей відсоток набагато збільшується. Scifert, Brown і Lipman [26] за допомогою методу кінцевих елементів провели аналіз причин, що викликають дане ускладнення, а також апробацію розробленої ними моделі штучного лімба. Була створена модель кульшового суглоба, який піддався операції тотального ендопротезування. У ході експерименту встановлено, що причиною вивихів голівки ендопротезу є їх неправильна просторова установка, а також відсутність хрящової губи, вилученої під час оперативного втручання.

На основі методу кінцевих елементів створені дві трьохвимірні моделі нормального і диспластичного кульшового суглоба з метою порівняння основних біомеханічних змін, що виникли в них. Tsumugi H. зі співавторами [30] з'ясували, що напруження, які виникають в диспластичному кульшовому суглобі, дорівнюють 5,3 МПа, у той час як у нормальному кульшовому суглобі ця величина складає 2,5 МПа. Цими вченими також встановлено, що максимальною зоною напруження є верхній край вертлюжної западини.

P. Culleton із співавторами [11] за допомогою методу кінцевих елементів досліджували механізми ушкодження цементної мантії ендопротеза. Були створені механічні зусилля, що виникають між поверхнею ніжки ендопротеза і цементом при згинанні і розгинанні, а також при відведенні і приведенні нижньої кінцівки.

Виявлено, що основними місцями переломів є, насамперед, проксимальна, а потім дистальна і середня третини ніжки ендопротеза. Але автори вважають, що найбільш ймовірною причиною розвитку перелому є не механічний фактор, а фактор втоми цементу.

Крім вищеписаних варіантів, можливо застосування методу кінцевих елементів в ортопедії

для планування оперативних втручань на кульшовому суглобі з наступною оцінкою їх результатів. Так німецькій хірург J. Meiforth з співавторами за допомогою метода кінцевих елементів створили модель кульшового суглоба для передопераційного планування при коригувальних остеотоміях стегна, а також вивчили можливості змін між голівкою і вертлюжною западиною в результаті проведеної операції [25]. Спостереження за величиною напружень, що виникають у даній системі, дозволяють установити, яке з оперативних втручань є найбільш придатним.

Подібне дослідження провів Taylor із співавторами [29]. Вони описують досить оригінальний проект із створенням об'ємної комп'ютерної моделі, яка дозволяє передбачати результати операції при ревізійному протезуванні кульшового суглоба. Програма створена на базі системи ROBODOC. Спочатку створюється модель стегнової кістки, у якій знаходиться старий імплантат, потім визначаються вразливі місця в системі «ендопротез-кістка», на основі чого даються рекомендації з установки ревізійної конструкції.

Shahaldi, Heatley, Dewar і Corrin [27] за допомогою методу кінцевих елементів вивчали реакцію тканин на металеві імплантати, що відіграє свою роль у розвитку асептичної нестабільності. Під час дослідження вивчалася реакція м'яких тканин кульшового і колінного суглобів. Імплантати були зроблені з наступних сплавів: кобальт-хром – молибден або титан-алюміній-ванадій.

Аналіз результатів експериментів показав, що корозія імплантатів істотно впливає не тільки на кісткову і сполучну тканину, але й на їх форму, що також стає причиною розвитку нестабільності.

H. Handels з співавторами в [16] пропонують нову віртуальну трьохвимірну систему передопераційного планування, яка заснована на методі кінцевих елементів. Система застосовується для імітації операцій по ендопротезуванню кульшового суглоба і геміпельвектомії при пухлинах кісткової системи. Ця програма має навчальний режим та дозволяє також проводити інтеропераційний моніторинг, завдяки чому можна визначити біомеханічно обґрунтоване розташування імплантату в каналі стегнової кістки.

Інформативність методу кінцевих елементів, крім іншого, багато в чому залежить від способу побудови моделі.

Однією з проблем у розробці об'ємної моделі є труднощі її графічного зображення. Ця задача була вирішена за допомогою розробки дротової моделі. Об'єкт був представлений у вигляді безлічі пересічних між собою ліній. На екрані

монітора таке зображення можна обертати у всіх площинах і визначати величину деформацій з достатньою ступеню точності. Ця методика використовується в основному для дослідження та розробок нових конструкцій [6]. Недоліком даного методу є його висока вартість, пов'язана з необхідністю розробляти програмне забезпечення.

Досить ефективним і порівняльно зручним можна вважати метод кінцевих елементів, при якому імплантат і проксимальна частина стегнової кістки спочатку зображуються на моніторі комп'ютера як трьохвимірні моделі, а потім розбиваються на безліч кінцевих елементів. Такий спосіб побудови допомагає встановити основні закономірності розподілу зусиль, що виникають між кісткою та імплантатом [16].

Створено також модель [22], яка допомагає передбачити поведінку кісткової тканини після введення в канал стегнової кістки ніжки ендопротеза. З цією метою використовується модель, яка створена за допомогою методу кінцевих елементів. Встановлено, що дана модель дозволяє виробити алгоритм виникнення стресових навантажень, що передаються на кістку ніжкою ендопротеза. Виявлено основні закономірності взаємодії у системі «ендопротез-кістка».

З розширенням і удосконалюванням методик комп'ютерної томографії і ЯМР-томографії перед вченими відкрилися нові можливості в моделюванні. Так з'явилися трьохвимірні моделі, які створювалися за допомогою томограм. Суть методики полягає в наступному: виробляється томограма стегнової кістки на заздалегідь заданих рівнях. Після цього вони вводяться в комп'ютер, за допомогою спеціальної програми обробляються та створюється трьохвимірні моделі. Така методика дуже зручна як для наукових досліджень, так і для практичного застосування [16]. Зокрема, дослідження А. Канеуї з співавторами [19] у напрямку використання комп'ютерної системи показали, що необхідно провести трьохвимірний аналіз стегнової кістки для досягнення максимально щільної посадки при використанні безцементних ендопротезів.

Введення ендопротеза змінює характер розподілу напружень у стегновій кістці завдяки зовсім іншим механічним характеристикам ніжки ендопротеза у порівнянні з кістковою тканиною та зміні поверхонь стегнової кістки, які підлягають навантаженню. Це приводить до того, що більшість навантаження передається через окремі точки, які стають концентраторами напружень і приводять до занадто великого перенавантаження окремих зон кістки. Тому, на наш

погляд, треба розробити таку конструкцію ніжки ендопротеза, яка б дозволила зменшити напруження у точках - концентраторах напружень завдяки перерозподілу навантаження на інші зони, які мають значно менше навантаження. Складність геометрії і властивостей матеріалу біоконструкції настільки значна, що традиційні аналітичні методи механіки знаходять тут дуже обмежене застосування, а експериментальні методи дають можливість оцінювати напруження на зовнішній поверхні цих конструкцій і не можуть у повній мірі продемонструвати реальні напруження усередині них.

Метод кінцевих елементів також є більш перспективний для цих досліджень в силу своєї здатності враховувати зміну форми і властивостей та дозволяє визначати переміщення, величину і напрямки зусиль, нормальні, дотичні і головні напруження по всій конструкції [17].

Спочатку найбільш широко досліджувалися за допомогою методу кінцевих елементів двомірні (плоскі) кінцево-елементні моделі проксимального відділу стегна [18, 21, 28]. Використання трьохмірних моделей, внаслідок складності геометрії і недостатності обчислювальних ресурсів, було обмежено [14, 15, 23]. У сучасних дослідженнях, наприклад у [9], в основному, використовуються трьохмірні кінцево-елементні моделі. Облік особливостей анатомічної побудови і просторової схеми м'язового навантаження досліджуваної системи дозволяє одержати пружнодеформований стан трьохмірної конструкції більш відповідній реальному стану в порівнянні з плоскими моделями.

Але проведення порівняльного аналізу результатів робіт цих авторів утруднено через велику відмінність у контактній елементній сітці, геометрії, властивостях матеріалів і навантаження. Так само утруднене і повторення представлених розрахунків, тому що багато початкових даних в відповідній літературі не наведені. При дослідженнях пружнодеформованого стану проксимального відділу стегна взаємодія голівки

стегна (чи голівки ендопротеза) і вертлюжної западини змінювалася дією еквівалентного навантаження, що не дозволяє судити про дійсний розподіл напружень у цій області.

Аналіз ймовірності проведених розрахунків фактично не проводився. Так наприклад, Crownshield [15] проводив порівняння з композитною консольною балкою, яка подібна в принципі на закріплений проксимальний відділ стегна. Це дало можливість надати якісну оцінку отриманих результатів, але не дозволило судити про локальні напруження в реальній моделі. Використання великої кількості контактних елементних моделей іншими авторами не гарантує високу вірогідність результатів. Найбільш коштовними в даному випадку є роботи з експериментальною перевіркою отриманих результатів. Істотним недоліком цих робіт є одержання значень напружень на зовнішній поверхні стегнової кістки, тоді як більш цікавим є пружнодеформований стан у середині кістки, цементі, ендопротезі та місцях їх контакту.

Починаючи з 80-х років минулого сторіччя з виникненням і поширенням комп'ютерних технологій у медицині використовуються математичні моделі стегнової кістки і ніжки імплантату. Двомірні моделі не задовольняли у повній мірі інтерес дослідників і не могли з високою ймовірністю вирішити поставлені перед ними задачі [8], тому почали широко використовуватися тримірні моделі, побудовані методом кінцевих елементів [20]. Але однією з проблем у розробці об'ємної моделі є труднощі її графічного зображення.

Для спрощення методики голландські вчені з метою визначення причин ушкодження цементної мантії, яка оточує ніжку ендопротеза, використовували трьохмірну модель стегнової кістки, побудовану за допомогою комп'ютерної томограми. При цьому модель ніжки була представлена, як прямокутник зі збереженням усіх її розмірів [32]. Але досить невисока точність розрахунків не дозволила цієї методиці знайти розповсюдження у наукових дослідженнях.

Література

1. Красовский В.Л. с соавт. Некоторые вопросы гистомеханики в эндопротезировании суставов человека // Сб. науч. тр. Строительство. Материаловедение. Днепропетровск. 2000. Вып. 11. С.153-168.
2. Левенец В.М. Клінічні аспекти біомеханіки ендопротезування кульшового суглоба // Матеріали дванадцятого з'їзду травматологів-ортопедів України. Київ, 1996. С.133-135.
3. Лоскутов А.Е., Красовкий В.Л., Олейник А.Е., Бредихин А.В. Концепция обеспечения стабильности фиксации бедренного компонента эндопротеза тазобедренного сустава

ва системы "ОРТЭН" // Ортопедия, травматология и протезирование. 2000. №2. С.63-66.

4. Akay M., Aslan N. An estimation of fatigue life of carbon fibre/poly ether ketone hip joint prosthesis // Proc. Inst. Mech. Eng. 1995. Vol. 209(2). P.93 - 103.

5. Andriacchi T. P., Galante. J. O., Belytschko T. B., Hampton.S. A stress analysis of the femoral stem in total hip prostheses // J. Bone Joint Surg. 1976. Vol.58-A. P.616-624.

6. Argenson J-N., Aubaniac J-M. Preoperative planning of total hip reconstruction for congenital dislocation of the hip using custom cementless implants // S. Orthop. J. 1994. Vol. 3. P.11-18.

7. Arnold A.S., Salinas S., Asakawa D.J., Delp S.L., Accuracy of muscle moment arms estimated from MRI-based musculo-skeletal model // *Comput. Aided Surgery*. 2000. Vol. 5(2). P 108-119.
8. Brown T. D., Ferguson A. B., The development of the computational stress analysis of the human femur// *Journal of the Bone and Joint Surgery*. 1978. Vol 5. P 56-59.
9. Couteau B. et al. The mesh-matching algorithm an automatic 3D mesh generator for finite element structures. // *J. Biomech*. 2000. № 38 (8): 1005-9.
10. Coventry M.B. Late dislocations in patients with Charnley total hip arthroplasty // *J. Bone Joint Surg. (Am)*. – 1985. – Vol. 67A. - P.832-841.
11. Culleton P., Prendergast P.S., Taylor D. Fatigue failure in the cement mantle of an artificial hip joints// *Clin. Materials*. – 1993. - Vol. 12(2). P. 95 - 102.
12. Drown J.M., Cales B., Chevalier S., Fantozi T. Fatigue behavior of zirconia joint heads: experimental results and FEA // *Journ. Biomed. Mater. Res*. 1997. Vol. 34(2) P. 149 - 155.
13. Edidin A.A., Merrit P.O., Hack B.H., Manley M.T. A ported proximally cemented femoral stem for total hip arthroplasty. Development and clinical application // *Journ. Bone Joint Surgery*. 1998. Vol. 80(5). P. 869 - 879.
14. Goel V.K., Valliappan S., Svensson N.L. Stresses in the pelvis // *J. Comput. Biol. Med*. 1978. Vol.8. P.91-104.
15. Growninshield R.D., Brand R.A., Johnston R.C., Milroy J.C. An analysis of femoral component stem design in total hip arthroplasty // *J. Bone Joint Surg*. 1980. Vol.62-A.P.68-78.
16. Handels H., Ehrhardt J., Plotz W., Poppl S.J. Computer-assisted planning and simulation of hip operations using virtual three-dimensional models. // *Stud Health Technol Inform*. 1999. Vol. 68. P. 686-689.
17. Huiskes R., E.Y.S. Chao. A survey of finite element analysis in orthopedic biomechanics: the first decade. // *J. Biomechanics* - 1983. Vol. 16. No. 6. P. 385-409.
18. Huiskes R., Sloob T. J., Geometrical and mechanical properties of the human femur// *Biomechanics VII-A*. Baltimore. – 1981.
19. Kaneuji A., Matsumoto T., Nishino M., Sugimori T., Tomita K. 3D morphologic analysis of the proximal femur in japanes with hip osteoarthritis with using computer system. // *J. Orthop. Sci*. 2000. Vol. 5(4). P. 361-368.
20. Keaveny T.M., Bartel D.L. Fundamental load transfer patterns for press-fit, surface-treated intramedullary fixation stems // *J. Biomech*. 1994. Vol. 27(9). P.1147-1157.
21. Mark A. Gomez, Savio L-Y. Woo, Richard D. Coutts. A new femoral component design based on the trabecular systems of the proximal femur. // *J. Biomat. Med. Dev., Art., Org.*, 1983. № 11 (1). P. 39-50.
22. McNamara B.P., Taylor D., Prendergast P.J. Computer prediction of adaptive bone remodeling around noncemented femoral prosthesis: therelationship between damaged-based and strain-based algorithms // *Med. Ing. Phys*. 1997. Vol. 19 (5). P. 454-463.
23. Oonishi H., Isha H., Hesegawa T. Mechanical analysis of the human pelvis and its application to the artificial hip joint – by means of the three dimensional finite element method // *J. Biomechanics*. 1983. Vol. 16, №. 6. P. 427-444.
24. Rusler J., Perka C. The effect of anatomical positional relationships of kinetic parameters after total hip replacement. // *Int orthohaedics (SICOT)*. 2000, 24:23-27.
25. Schmitt J., Meiforth J., Lengsfeld M. Influence of cartilage cap modeling on FEM simulation of femoral head stress // *Biomedical Technics*. 2001. Vol. 46(1-2). P. 29 - 33.
26. Scifert C.F., Brown T.D., Lipman J.D. FEA of novel design approach to resisting total hip dislocation // *Clinical Biomechanics*. 1999. Vol. 14(10). P. 697-703.
27. Shahgaldi B.F., Heatley F.W., Dewar A., Corrin B. In vivo corrosion of cobalt-chromium and titanium wear particles // *J. Bone Joint Surg. (Br)*. 1995. Vol. 77(6). P.962-966.
28. Sih G.C., Matic P., Derman A.T. Failure prediction of the total hip prosthesis sysnem // *J.Biomech*. Vol.14. №12. 1981. P.833-841.
29. Taylor R H, Jowskowsiz L, Williamson B, Guesik A and others. Computer-integrated revision total hip replacement surgery: concept and preliminary results // *Medical Image Analls*. 1999. Vol. 3(3). P. 301-319.
30. Tsumura H., Miura H., Iwamoto Y. Three-dimantional model pressure distribution of the human hip joint-coparison between normal hips and displastic hips // *Fukuoka Igaku Zasshi*. 1998. Vol. 89(4). P. 109-118.
31. Van Rietbergen B., Muller R., Ulrich D., Ruegsegger P., Huiskes R. Tissue stress and strain in trabeculae of canine proximal femur can be quantifield from computer reconstructions // *J. Biomech*. 1999. Vol. 32(2). P. 165-173.
32. Verdonshcot N., Huiskes R. Cement cracking of the failure process of THA //10th conference of the ESB. 1996. P.165.

ВИВЧЕННЯ ПРУЖНО-ДЕФОРМОВАНОГО СТАНУ СИСТЕМИ “КІСТКА-ЕНДОПРОТЕЗ” НА ДВОМІРНІЙ МОДЕЛІ

М.Ю. Карпінський, Д.В. Лавінський, З.М. Мітелева, І.А.Суббота

Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка АМН України, Харків
Національний технічний університет “ХПІ”, Харків

В роботі проведено математический анализ взаимодействия системы “эндопротез-кость” на двухмерной модели методом конечных элементов. Изучено влияние на напряженно-деформированные состояния системы цементной прослойки между ножкой эндопротеза и стенкой костно-мозгового канала, а также упругих свойств материала шейки эндопротеза.

Ендопротезування кульшового суглоба є одним з розповсюджених методів лікування серед усіх реконструктивно-відбудовних операцій

У теперішній час не викликає сумнівів той факт, що причиною нестабільності є не тільки конструктивні особливості ендопротезів [1], дія яких ще продовжують уточнюватися. Уже відомо, що причинами асептичної нестабільності ендопротеза може бути недотримання техніки операції, неправильний підбір конструкції ендопротеза та установка його компонентів [2, 3, 4] остеопороз, металоз.

Для попередження розвитку асептичної нестабільності ведуться дослідження у різних напрямках: розробка нових конструкцій ендопротезів, різнобічний аналіз клінічних ісходів, моделювання різних анатомо-біомеханічних ситуацій [5, 6, 7, 8].

Одними з основних причин виникнення нестабільності ніжки ендопротеза є, по-перше, недостатня міцність її кріплення у каналі стегнової кістки по-друге, неможливість забезпечення у вузлі тертя таких амортизуючих якостей, які має хрящ нормального кульшового суглоба. З метою пошуку вирішення цих проблем нами була зроблена двомірна кінцево-елементна модель стегнової кістки з ендопротезом (рис. 1) в якій передбачена можливість зміни довжини ніжки ендопротеза, матеріалу-наповнювача (для вивчення властивостей цементного кріплення) та пружності шийки ендопротеза

Розрахункова схема містить стегнову кістку, стегновий компонент ендопротеза, змодельований за лекалами ендопротеза фірми “Biomed”, прошарок між ендопротезом і кісткою, який можна заміщувати будь-яким наповнювачем. Стегнова кістка з проксимального кінця має жорстке закріплення. Навантаження системи “ендопротез-кістка” здійснюється розподіленим навантаженням величиною 700 Н на голівку ендопротеза

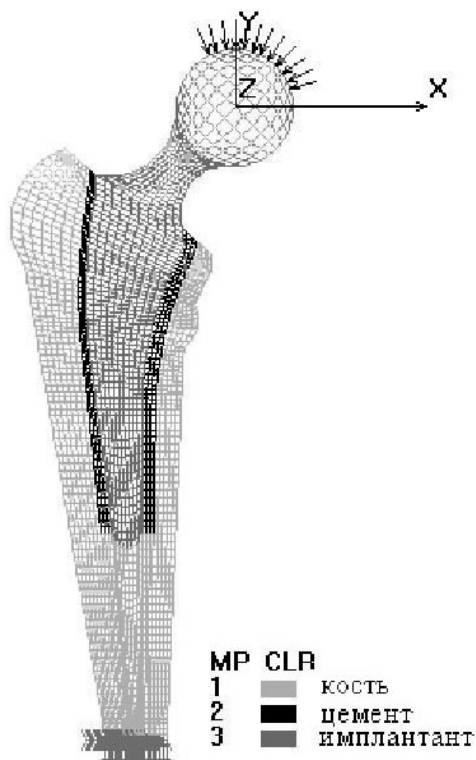


Рисунок 1
Схема навантаження ендопротеза

за таким чином, що його рівнодіюча діяла під кутом 16° до вертикалі. Механічні характеристики матеріалів [9, 10, 11, 12], які використовувались при моделюванні наведені у табл. 1.

Таблиця 1

Властивості матеріалів, які використовувались при розрахунках

Матеріал	Модуль Юнга E, МПа	Коефіцієнт Пуассона, ν
Субхондральна кістка	6900	0,25
Губчата кістка	690	0,30
Титановий сплав	196100	0,30
Кістковий цемент	2020	0,19

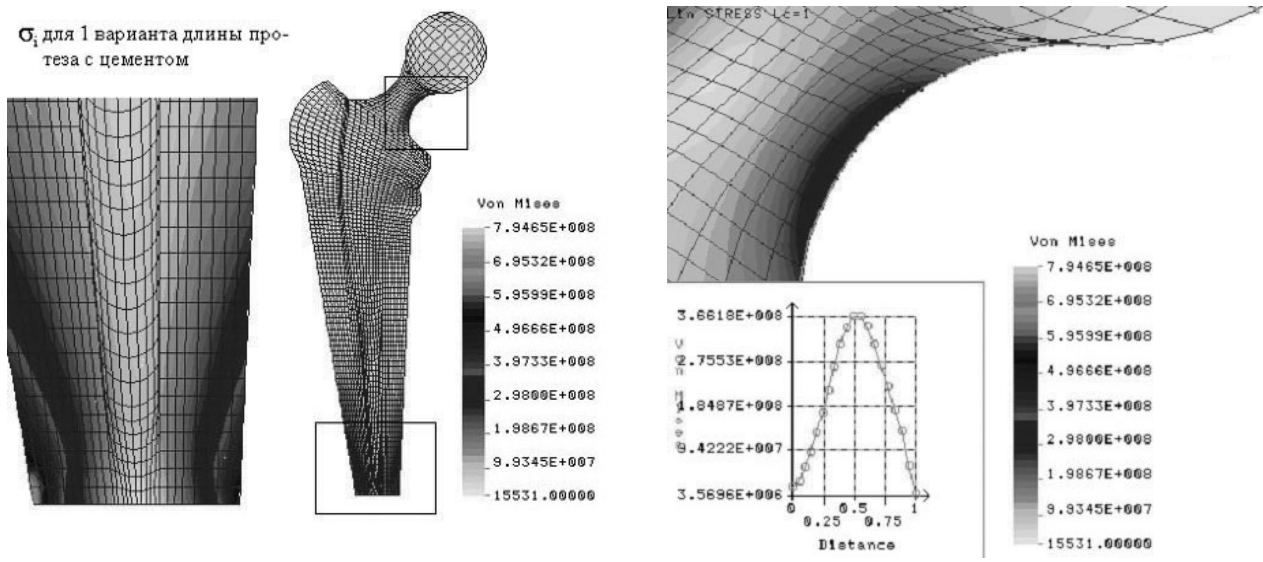


Рисунок 2
Основні зони напружень у системі “ендопротез - кістка”:
а) в ніжці ендопротеза; б) в шийці ендопротеза.

Попередньо ми вирішили визначити зони найбільшого напруження у системі “ендопротез-кістка”. Розрахункова схема мала такий вигляд: ендопротез цільний з титанового сплаву; кріплення безцементне, довжина ніжки відповідає мінімальній довжині ендопротеза фірми “Biomed”. Результати моделювання наведено на рис. 2.

Як показав аналіз отриманих результатів моделювання, найбільш напруженими зонами в системі “ендопротез-кістка” є дистальний відділ ніжки ендопротеза та внутрішня поверхня шийки (рис. 3.2, а), при тому пік напруження (1,98 МПа) у ніжці знаходиться дещо вище її кінця. Напруження в шийки у піковій точці зростають практично в 5 разів у порівнянні з іншими зонами та досягають 3,66 МПа (рис. 2, б).

Даний розрахунок дозволив нам визначитись з подальшим планом досліджень. Це перевірка впливу цементу на розподіл напружень у системі “ендопротез-кістка”, вплив довжини ніжки на цей показник, а також вивчення можливості компенсувати недолік амортизуючих властивостей матеріалів вузла тертя – зміна пружних характеристик шийки ендопротеза.

Вивчення впливу довжини ніжки ендопротеза на розподіл напружень у системі “ендопротез-кістка”

Основним методом підвищення кріплення ніжки є підвищення площі контакту поверхні ендопротеза. Це досягається такими засобами: заповненням порожнин, які виникли через неконгруентність контактних поверхонь ендопротеза і

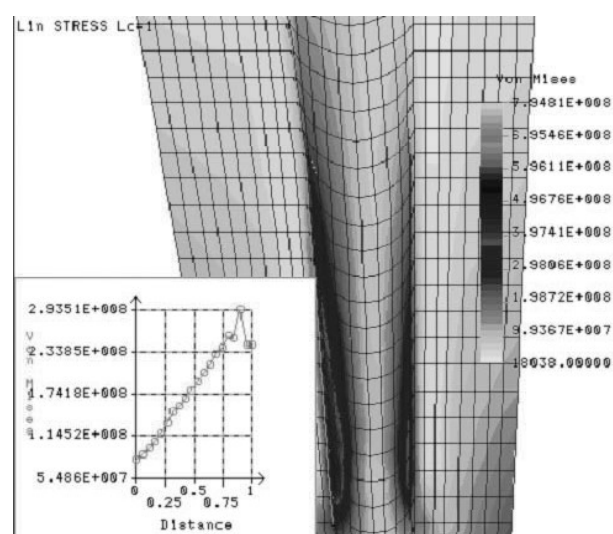


Рисунок 3
Розподіл навантажень у системі “ендопротез-кістка” при збільшенні довжини ніжки на 10%

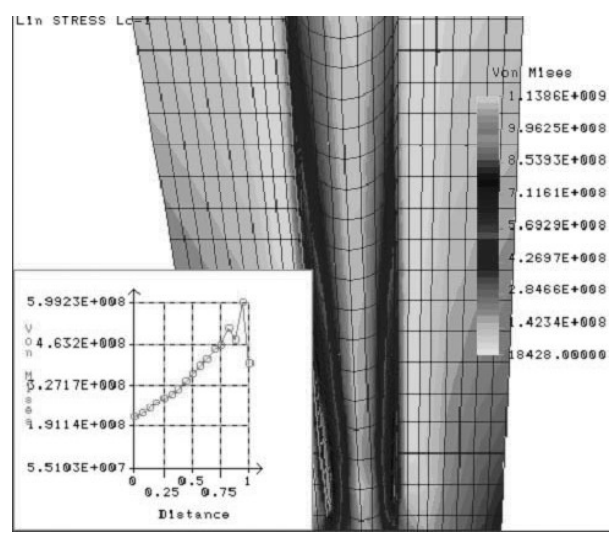


Рисунок 4
Розподіл навантажень у системі “ендопротез-кістка” при збільшенні довжини ніжки на 20%

канала стегнової кістки, збільшенням геометричних розмірів ніжки ендопротеза, поперечні розміри визначаються діаметром кістково-мозкового каналу і не можуть бути змінені, то єдиною можливістю збільшити геометричні розміри є збільшення довжини ніжки. Ми промодельовали цю ситуацію. В порівнянні з первинною довжиною (12 см) ніжка ендопротеза збільшувалася двічі, кожен раз на 10 %. Результати аналізу розподілу напружень при збільшенні довжини ніжки на 10 % наведені на рис. 3, а при збільшенні на 20 % – на рис. 4.

Результати дослідження показали, що збільшення довжини ніжки ендопротеза приводить до підвищення напружень у її дистальному відділі. Максимальна величина напружень у ніжці, яка збільшена на 20 % від початкової складає 5,99 МПа, що практично в двічі більше ніж у ніжці, яка збільшена на 10 % (2,93 МПа). Тоді як при нормальній довжині ніжки рівень напруг складає 1,98 МПа. Таким чином, збільшення довжини ніжки ендопротеза впливає на збільшення напруг у ній.

Ми також провели дослідження щодо впливу наявності з'єднуючого прошарку між стінкою каналу стегнової кістки та поверхнею ніжки ендопротеза у вигляді цементу. Як показали результати цих досліджень (рис. 5), наявність, або відсутність цементу не має дійсного впливу на розподіл напружень у системі "ендопротез-кістка", про це свідчать величини напруг при застосуванні цементу та без нього і складають 1,98 МПа. Порівняння картини розподілу напружень наведено на рис. 2 і рис. 5.

Дослідження впливу пружних властивостей шийки ендопротеза на розподіл напружень у системі "ендопротез-кістка"

Суглобовий хрящ має унікальні властивості. Він забезпечує практично нульовий коефіцієнт тертя у суглобі і одночасно здійснює амортизуючу функцію - гасить ударні навантаження на суглоб. Штучних матеріалів з характеристиками, які хоч приблизно наближаються до властивостей суглобового хрящу, не існує. Як показали наші трибологічні випробування крапий коефіцієнт тертя забезпечує пара "сапфір-сапфір", але в такій парі повністю відсутні амортизуючі якості.

Ми спробували промодельовати ситуацію, у якій компенсували відсутність амортизуючих властивостей вузла тертя, наявності їх в шийки ендопротеза. З цією метою ми зменшували модуль пружності матеріалу шийки ендопротеза.

Аналіз отриманих результатів показав, що при зменшенні модуля пружності матеріалу шийки ендопротеза з 100000 МПа (рис.6) до 50000 МПа (рис. 7) істотних змін в розподілі напружень та їх величині у системі "ендопротез-кістка" не спостерігається, вони складають 5,43 і 4,88 МПа відповідно. Істотні зміни у пружно-деформованому стані стегнового компонента ендопротеза спостерігалися при зменшенні модуля пружності матеріалу шийки до 500 МПа, але стверджувати про таке технічне рішення проблеми не можливо, тому ми не приводимо результатів розрахунків для цієї ситуації. Варіант розробки амортизуючої шийки ендопротеза можна застосувати при наступній роботі.

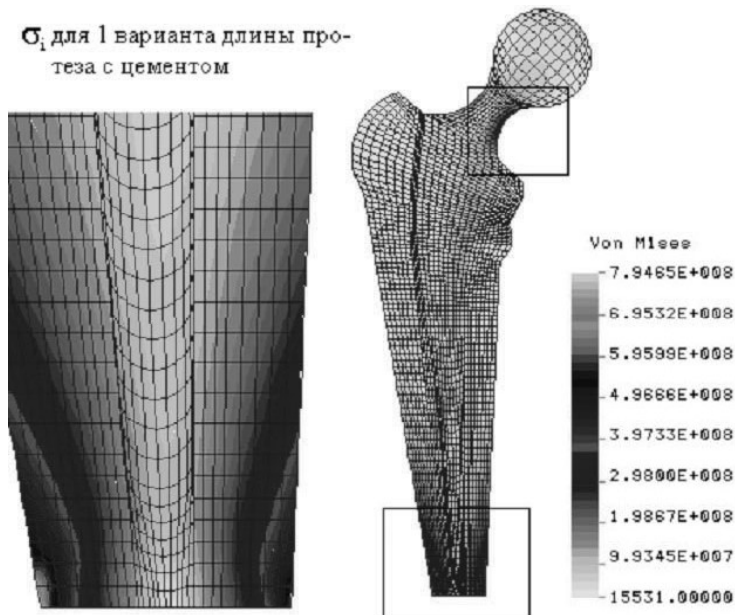


Рисунок 5
Розподіл напружень у системі "ендопротез-кістка" при цементному кріпленні ніжки ендопротеза.

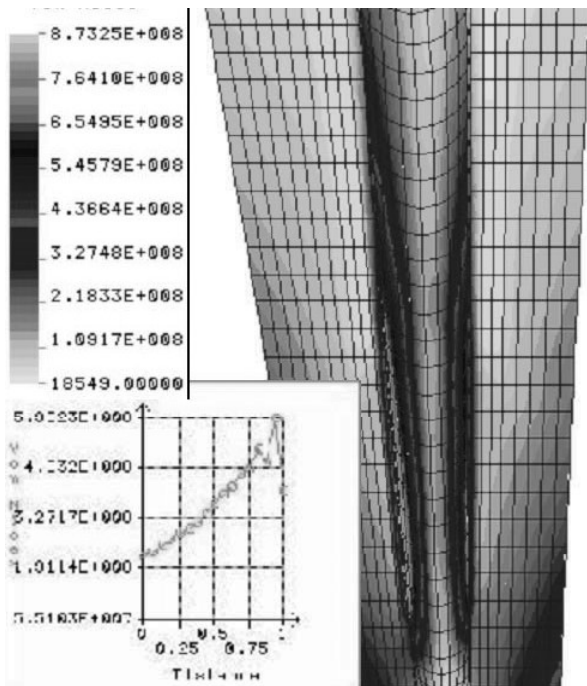


Рисунок 6
Розподіл напружень у ніжці ендопротеза при модулі пружності шийки 100000 МПа.

За результатами проведених досліджень на двовірній кінцево-елементній моделі можемо зробити висновки:

- збільшення довжини ніжки ендопротеза приводить до підвищення напружень у її дистальному відділі;
- наявність, або відсутність цементу не має дійсного впливу на розподіл напружень у системі “ендопротез-кістка”:

Литература

1. Рыбачук О.И. Ошибки и осложнения при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // Ортопедия, травматология и протезирование. 1997. №2. С.13-19.
2. Сиваш К.М., Шерепо К.М. Причины и условия стабильности и нестабильности тотального эндопротеза тазобедренного сустава // Ортопедия и травматология (София). 1981. Т.ХІХ, №3-4. С.161-167.
3. Корж А.А., Кулиш Н.И. Эрназаров Х.М. Опыт института им. проф. М.И.Ситенко по вопросам протезирования тазобедренного сустава // Эндопротезирование в травматологии и ортопедии. Саратов, 1987. С.70-73.
4. Morscher E. Endoprosthetic Surgery in 1989 // Annal. Chir. Gynec. 1989. Vol.78. P. 242-253.
5. Hampton S., Andriacchi T., Galante J. Three dimensional stress analysis of the femoral stem of the total hip prosthesis // J. Biomech. 1980. Vol.10. P.443-448.
6. Brown T.D., Digioia A.M. Contact-coupled finite element analysis of the natural adult hip // J. Biomech. 1984. Vol.17,

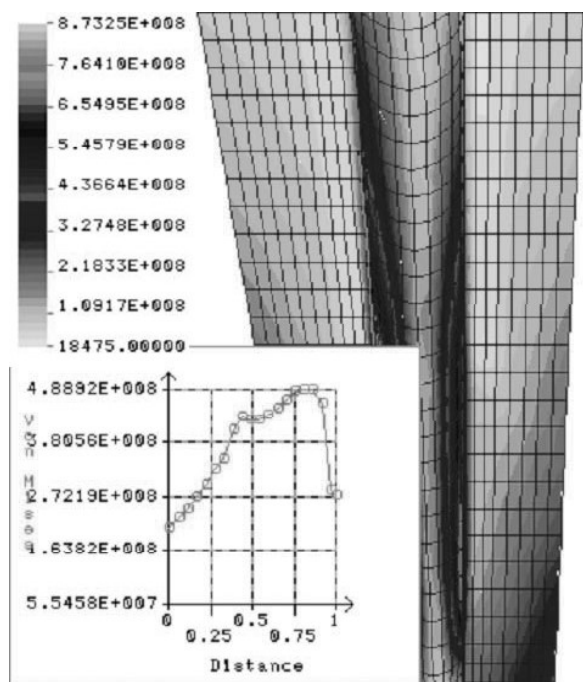


Рисунок 7
Розподіл напружень у ніжці ендопротеза при модулі пружності шийки 50000 МПа.

- при зменшенні модуля пружності шийки не спостерігається суттєвих змін в розподілі напружень та їх величині у системі “ендопротез-кістка”;
- вирішення окремих невеликих задач у одній, або двох площинах, можливо проводити на двовірних (плоских) моделях, які дозволяють виявити основні тенденції без акценту на величину напружень.

№6. P.437-448.

7. Carter D., Vasu R., Harris W.H. Periacetabular stress distributions after joint replacement with subchondral bone retention // Acta Orthop. Scand. 1983. Vol.54. P.29-35.
8. Huiskes R. Finite element analysis of acetabular reconstruction // Acta Orthop. Scand. 1987. Vol.56, №6. P.620-625.
9. Andriacchi T. P., Galante. J. O., Belytschko T. B., Hampton.S. A stress analysis of the femoral stem in total hip prostheses // J. Bone Joint Surg. 1976. Vol.58-A. P.616-624.
10. Mark A. Gomez, Savio L-Y. Woo, Richard D. Coutts. A new femoral component design based on the trabecular systems of the proximal femur // J. Biomat. Med. Dev., Art., Org. 1983. № 11 (1). P. 39-50.
11. Goel V.K., Valliappan S., Svensson N.L. Stresses in the pelvis // J. Comput. Biol. Med. 1978. Vol.8. P.91-104.
12. Oonishi H., Isha H., Hesegawa T. Mechanical analysis of the human pelvis and its application to the artificial hip joint – by means of the three dimensional finite element method // J. Biomechanics. 1983. Vol. 16, №. 6. P. 427-444.

ГРАФОАНАЛИТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ТЯГОВОГО МЕТОДА ПРИ ПАТОЛОГИИ СТОП У ДЕТЕЙ

Р.С. Алимханова, М.Ю. Карпинский, И.А. Суббота

Казахская государственная медицинская академия, Астана, Казахстан

Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И.Ситенко АМН Украины, Харьков

Рассматриваются вопросы лечения варусной установкой стопы (при врожденной косолапости, рецидивирующей косолапости, артрогрипозной косолапости, конско-варусной деформации и других сочетанных варусных осевых деформациях нижних конечностей). Предложено биомеханическое обоснование данного метода коррекции.

Лечение деформации проявляющиеся с варусной установкой стопы (при врожденной косолапости, рецидивирующей косолапости, артрогрипозной косолапости, конско-варусной деформации и других сочетанных варусных осевых деформациях нижних конечностей) представляет собой сложную задачу, так как требует одновременной коррекции деформации стопы в трех плоскостях: фронтальной (варусная), сагиттальной (эквинусная) и горизонтальной (аддукционная). Такое многокомпонентное сочетание деформации стоп устранимы при применении тягового метода и разновидности устройств. Основными функциональными компонентами устройства были представлены различными корректорами и фиксаторами: тяговыми ремнями, подстопником, поперечными ремнями, фиксаторами–натягивателями. Согласованные действия механизмов тягового устройства выполняли коррекцию деформации стопы любой степени сложности целенаправленно, поэтапно, постепенно, дозировано с учетом всех компонентов деформации стоп и изменений других сегментов конечности.

Цель работы

Определения критериев для создания и выполнения «тягового биомеханизма устройства», позволяющего решить поставленную задачу, нами было проведено графоаналитическое исследование взаимодействия сегментов нижней конечности (бедро, голень, стопы) под действием корригирующих усилий тяговых корректоров и всего тягового механизма устройства.

Материалы и методы исследования

Для проведения графоаналитического исследования нами была выбрана кинематическая схема нижней конечности (рис. 1), в которой сегменты конечности: стопа 1, голень 2 и бедро 3

представлены в виде балок, имеющих между собой шарнирные соединения. Элемент бедра имеет контакт с опорой также посредством шарнирного соединения.

Так как коррекция стопы тяговым методом заключается в ее перемещении относительно голени, следовательно, задача сводится в определении возможных точек приложения сил, таким образом, чтобы:

- 1) обеспечить перемещения сегмента 1 относительно точки O с одновременным ограничением подвижности сегмента 2 относительно этой же точки;
- 2) обеспечить перемещение сегмента 1 в каждой из трех плоскостей в положение, соответствующее анатомическому положению стопы.

Результаты исследований

Вариант 1.

Самый простой способ обеспечения подвижности сегмента 1 относительно точки A и сегмента 2 состоит в том, чтобы разместить точки приложения сил непосредственно на сегмен-

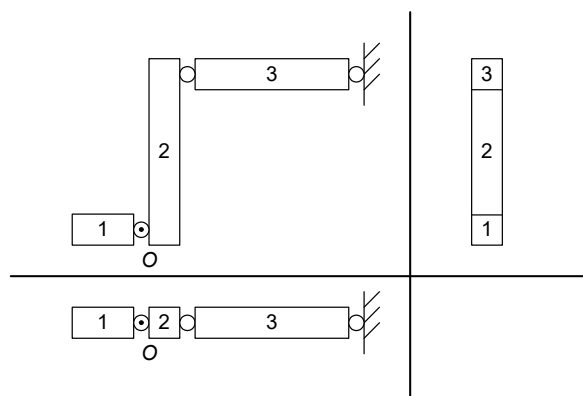


Рисунок 1
Кинематическая схема нижней конечности в трех плоскостях

тах 1 и 2. Рассмотрим данный вариант решения задачи в каждой из трех плоскостей в отдельности.

С целью устранения варусной деформации стопы необходимо создать вращающий момент относительно точки O , а также относительно сегмента 2. Такой момент можно создать в том случае, если одна точка приложения корректирующей силы будет расположена на сегменте стопы, а другая на сегменте голени, причем по разные стороны от точки O , как показано на рис. 2.

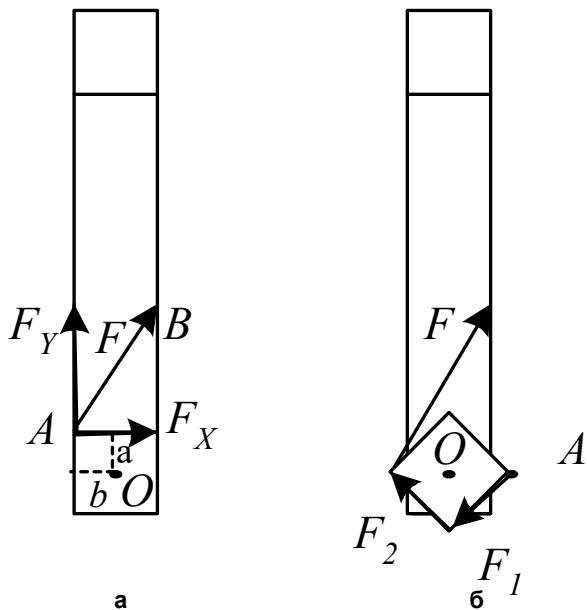


Рисунок 2

Схема действия сил при коррекции варусной деформации стопы.

В данном случае относительно точки O сила F будет создавать вращающий момент

$$M = F_x a + F_y b, \quad (1)$$

где F_x и F_y – проекции силы F на соответствующие оси; a и b – плечи действия составляющих F_x и F_y относительно точки O .

При большой величине деформации точку A приложения корректирующей силы целесообразно переместить на нижний край сегмента стопы, как показано на рис. 2, б. Это позволит создать дополнительные вращающие моменты $M(F_1)$ и $M(F_2)$, что будет способствовать выведению сегмента в нужное положение.

Для выведения эквинуса стопы необходимо создать корректирующее усилие в сагиттальной плоскости (рис. 3).

Так как величина момента действия силы прямо пропорциональна величине силы и плечу ее действия, следовательно, наиболее целесо-

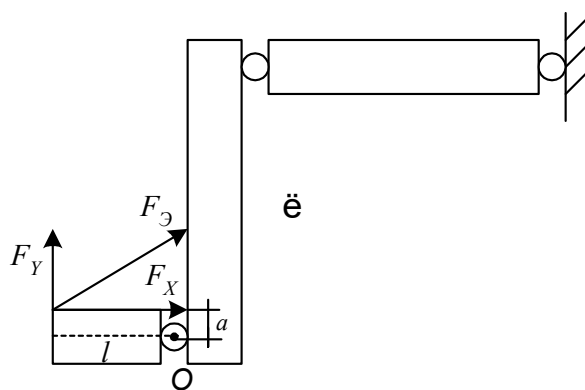


Рисунок 3

Схема действия сил при выведении эквинуса стопы

образно прикладывать корректирующую силу в точке, наиболее удаленной от центра вращения. Как показано на рис. 3 сила F_3 относительно точки O создает вращающий момент, равный сумме моментов ее горизонтальной и вертикальной составляющих, причем оба эти момента действуют в одном направлении:

$$M = F_x a + F_y l, \quad (2)$$

где F_x , F_y – горизонтальная и вертикальная составляющие силы F_3 , соответственно; a , l – плечи действия сил F_x и F_y , соответственно.

Устранению аддукционной деформации может способствовать вращающий момент созданный в горизонтальной плоскости. Для этой цели можно использовать ту же тягу, что и для выведения эквинуса стопы, сместив точку приложения силы F_3 в сторону противоположную направлению деформации (рис. 4).

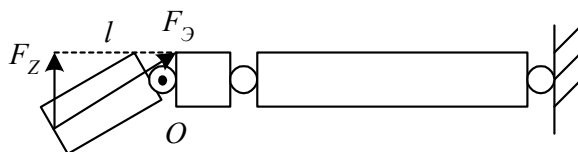


Рисунок 4

Схема действия сил при устранении аддукционной деформации.

В этом случае составляющая силы F_3 , действующая параллельно оси Z , будет создавать относительно точки O вращающий момент, равный:

$$M = F_z l \quad (3)$$

где F_z – проекция силы F_3 на ось Z ; l – плечо действия силы F_z .

Таким образом, используя только две тяги можно решить задачу коррекции стопы в трех плоскостях.

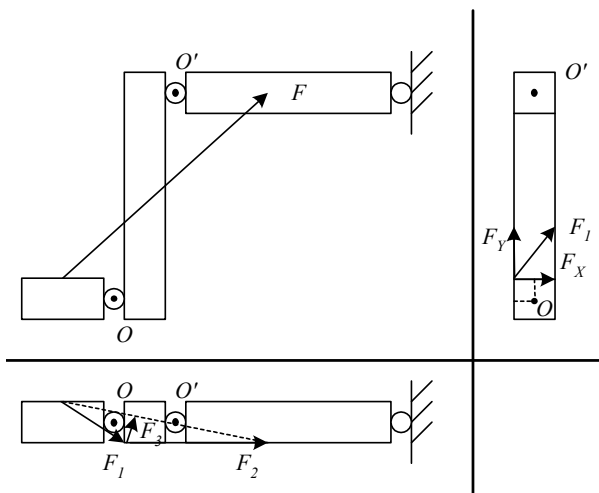


Рисунок 5

Схема действия сил в случае использования в качестве точки приложения бедренного сегмента

Рассмотрим варианты использования в качестве точек приложения сил вышележащие сегменты (бедро и туловище).

Вариант 2.

Рассматривать перемещение точек приложения силы F_3 , выводящей эквинус стопы, на вышележащие сегменты (бедро и таз) не имеет большого смысла, так как кроме увеличения длины тяг это ничего не дает. Поэтому рассмотрим только перемещение точек приложения силы F устраняющей варусную деформацию.

На рис. 5 приведена схема действия корригирующих сил в случае приложения их к бедренному сегменту.

Как показано на схеме с точки зрения создания вращающего момента относительно точки O ситуация практически не изменилась, мы имеем все тот же момент силы согласно формулы (1). Однако в горизонтальной плоскости произошли некоторые изменения. Тяга, вынужденно огибая сегмент голени и стремясь занять прямолинейное положение, создает силу F_3 , стремящуюся сдвинуть голень кнаружи и, тем самым, создающую вращательный момент относительно точки O' . В данном случае полученная сила и создаваемый ею вращательный момент не создают полезного действия, поэтому перенос точек приложения корригирующих сил на бедро можно считать нецелесообразным именно при применении тягового метода.

Вариант 3.

Рассмотрим вариант переноса точки приложения силы F устраняющей варусную деформацию, на туловище (рис. 6).

Как показано на схеме вращательный момент, устраняющий варусную деформацию со-

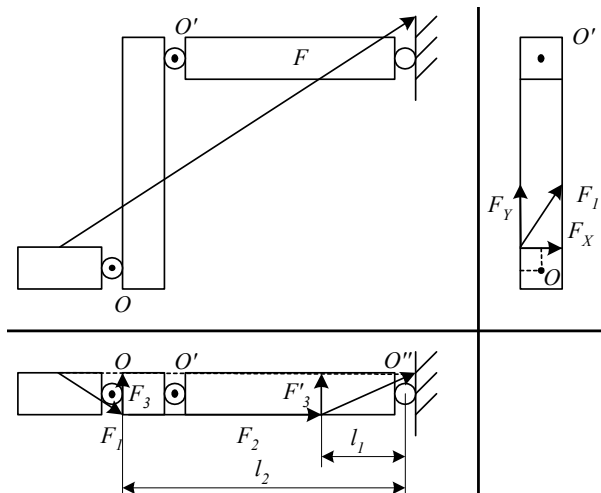


Рисунок 6

Схема действия сил в случае использования в качестве точки приложения туловища

храняется неизменным. Перенос точки приложения силы на туловище таким образом, чтобы она находилась от центров вращения с той же стороны, что и начальная точка приложения. В этом случае тяга, огибая сегменты голени и бедра, создает еще две точки приложения сил, в которых возникают смещающие силы F_3 и F'_3 , которые стремятся привести тягу в прямолинейное положение и создают относительно точки O'' соответственно два вращающих момента:

$$\begin{aligned} M_1 &= F_3 l_2 \\ M_2 &= F'_3 l_1 \end{aligned} \quad (4)$$

где l_1 и l_2 – плечи сил F'_3 и F_3 соответственно.

Отведение бедра кнаружи в результате действия сил F_3 и F'_3 может быть успешно использовано в случае наличия у пациента как деформации стопы, так и при сочетанных деформациях нижних конечностей: деформации стопы и врожденного вывиха (дисплазии) бедра, как для лечения, так и для профилактики любых деформации стопы и конечности в целом.

Таким образом, на основании проведенных графоаналитического анализа исследований следует ряд основных и значимых положений:

1. Для устранения деформации стопы в трех плоскостях достаточно создать две корригирующие тяги с целью устранения дисбаланса мышечной системы патологического сегмента стопы, голени, бедра и для:

– коррекции варусной деформации точки приложения силы должны располагаться на наружной поверхности стопы (имея при этом противоупор, представленный в виде подстопника) и как фиксирующего деформированную стопу ме-

ханизма в виде давящего корректора, которые осуществляются элементами тягового устройства: подстопником, поперечным ремнем; и внутренней поверхности голени.

– вывода эквинуса стопы и коррекции аддукционной деформации точки приложения силы должны располагаться на носке (соответственно переднему и среднему отделу подстопника, так как основные элементы искривления сосредоточены именно в этих отделах стопы) и наружной стороне голени, коррекция которой осуществляется основным тяговым ремнем и фиксаторами-натягивателями.

2. Расположение точек приложения сил на бедре нецелесообразно, а создаваемое положение отведения принято функциональным и с целью разгрузки суставных поверхностей, так как предусмотрен вариант устранения дисбаланса мышечных структур.

3. Для лечения и профилактики деформации стоп, а также в сочетании с патологиями тазобедренных суставов целесообразно точку приложения силы, устраняющей варусную деформацию стопы, перенести с внутренней поверхности голени на наружную поверхность туловища таким образом, чтобы при этом тяга проходила по внутренней поверхности голени и бед-

ра. В этом случае возникают дополнительные силы, отводящие бедро, голень и стопу кнаружи обеспечивающие расслабление мышечной и нейрососудистых структур и образований нижней конечности, устранение равновесия и выполнение целенаправленной ориентации и разгрузки суставных поверхностей суставов стопы, голеностопного, коленного суставов и тазобедренного.

Выводы

1. Применение тягового метода считаем целесообразным и функциональным, графоаналитически обоснованным с учетом возрастных особенностей, происходит ранняя трансформация не только мышечных, нейро-сосудистых, но и устраняли дистопию костных и артрогенных структур и образований

2. Однако нарушения, связанные с регулированием плеча рычага мышц антагонистов и синергистов, обуславливают устранение укороченных мышечных групп и нарушение кинематического центра вращения этих мышц и созданием оси центрации для каждого сегмента

3. Моделирование тягового устройства предопределяет тактические и технические возможности устройства и считается целесообразным в применении.

Литература

1. Великсон В.М. Аналитическое исследование движений биокинематических цепей // Механика: Сб.тр. М.: Ин-т механики МГУ, 1977. С. 40.

2. Витензон А.С. Исследование биомеханических и нейрофизиологических закономерностей нормальной и пато-

логической ходьбы человека: Автореф. дисс. д-ра мед. наук. М., 1982. 32 с.

3. Николаев Л.П., Руководство по биомеханике в применении к ортопедии, травматологии и протезированию: Ч.2. К.: Медгиз, 1950. 306 с.

4. Янсон Х.А. Биомеханика нижней конечности человека. Рига: Зинатне, 1975. 324 с.

АЛКОГОЛЬНЫЙ ДЕЛИРИЙ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Я.А. Долуда

Институт патологии позвоночника и суставов АМН Украины им. проф. М.И.Ситенко

Проанализировано 602 истории болезни пациентов, которые поступили в клинику в ургентном порядке в течении 3 лет. С алкогольным опьянением поступило 36 пациентов, а алкогольный делирий развился у 12 пациентов. Вероятность возникновения делирия достоверно выше при повреждениях нижних конечностей и при применении метода скелетного вытяжения.

Введение

По данным литературы, от 7 до 40% пациентов с повреждением опорно-двигательного аппарата поступает в клинику в алкогольном опьянении. Чаще всего этот показатель колеблется в пределах 14–18% [1-3, 8, 7]. У лиц злоупотребляющих спиртными напитками, при получении травмы нередко отмечается развитие психических расстройств с различными проявлениями нарушения сознания, сопровождающимися двигательными реакциями [5]. В большинстве случаев у таких пациентов данные расстройства расцениваются как проявления алкогольного делирия. Как известно, делирий является одной из патологических реакций мозга на экзо- и эндогенные патогенные воздействия – инфекцию, интоксикацию, травму, соматические заболевания [4, 6, 9]. Делириозное помрачение сознания нарастает постепенно и проходит в своем развитии при соматических болезнях несколько стадий, описанных впервые С. Lieberaеister (1866) [6].

Целью настоящего исследования является установление наличия или отсутствия зависимости возникновения делириозного синдрома от локализации повреждения и характера лечения в остром посттравматическом периоде.

Материалы и методы. Нами проанализировано 602 истории болезней пациентов с по-

вреждением конечностей, поступавших в клинику неотложной травматологии и восстановительной хирургии ИППС им. Ситенко в ургентном порядке за три года (1999-2002 гг.). Травма верхней конечности имела место у 167 пациентов (27,74±0,01%), травма нижней конечности у 435 (72,25±0,01%). На момент поступления в состоянии алкогольного опьянения находилось 36 человек, что составило 5,98% (группа I). Средняя концентрация алкоголя в крови – 1,27 0,1 ‰ (с минимальной концентрацией – 0,4 ‰ и максимальной – 3,3 ‰). Алкогольный делирий развился у 12 пациентов, что составило 1,99% (группа II). Только у четырех пострадавших этой группы при поступлении в крови обнаружен алкоголь.

Средний возраст пациентов I группы составил 51,6 лет (от 31 до 66 лет). Средний возраст пациентов II группы 54,0 года (от 33 до 74 лет). Распределение пациентов по локализации повреждения и половому признаку представлено в таблицах 1 и 2.

Характер проводимого лечения у пациентов, поступивших в клинику в алкогольном опьянении и с развившимся делирием указан в табл. 3 и 4.

Для оценки полученных данных использовался метод Фишера-Стьюдента (реализация метода с помощью компьютерной программы статистического анализа STATISTICA версии 5.0).

Таблица 1

Локализация повреждения у пациентов I группы

Локализация повреждения	мужчины		женщины		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%
Верхняя конечность	4	11,11	3	8,33	7	19,44
Нижняя конечность	22	61,11	7	19,44	29	80,55
Всего	26	72,22	10	27,77	36	100

Таблица 2

Локализация повреждения у пациентов II группы

Локализация повреждения	мужчины		женщины		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%
Верхняя конечность	0	0	1	8,33	1	8,33
Нижняя конечность	9	75,00	2	16,66	11	91,66
Всего	9	75,00	3	25,00	12	100

Таблица 3

**Характер проводимого лечения у пациентов
поступивших в клинику в алкогольном опьянении**

Характер лечения	мужчины		женщины		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%
Скелетное вытяжение	2	5,55	0	0	2	5,55
Репозиция, гипсовая повязка	11	30,55	4	11,11	15	41,66
Открытая репозиция, металлостеосинтез	12	33,33	3	8,33	15	41,66
Чрезкостный остеосинтез	1	2,77	3	8,33	4	11,11
Всего	26	72,22	10	27,77	36	100

Таблица 4

**Характер проводимого лечения у пациентов
поступивших в клинику с развившимся делирием**

Характер лечения	мужчины		женщины		Итого	
	абс	%	абс	%	абс	%
Скелетное вытяжение	4	33,33	1	8,33	5	41,66
Репозиция, гипсовая повязка	4	33,33	1	8,33	5	41,66
Открытая репозиция, металлостеосинтез	0	0	1	8,33	1	8,33
Чрезкостный остеосинтез	1	8,33	0	0	1	8,33
Всего	9	75,0	3	25,00	12	100

Результаты и их обсуждение

У 12 пациентов с психическими нарушениями развитие делириозного состояния наблюдалось на 1 – 4 сутки с момента поступления, причем у лиц, поступивших в алкогольном опьянении симптомы делирия, появлялись в более поздние сроки, т.е. на 3-4 сутки. Синдрому развернутого делирия предшествовала стадия предвестников психоза – предделирий, характерными чертами которого являлись бессонница, неустойчивое, тревожное настроение, раздражительность, беспокойство, непоследовательная речь. Погружаясь в такое состояние, пациенты, находящиеся на скелетном вытяжении, настаивали на демонтаже системы либо пытались самостоятельно её демонтировать. Больные, которым осуществлялась иммобилизация нижней конечности гипсовой повязкой, не реагируя на возможные болевые ощущения, давали полную нагрузку на конечность. При использовании аппаратов наружной фиксации поведение пациентов аналогично. Появление симптомов делирия потребовало перевода 10 пациентов в специализированные лечебные учреждения, где диагноз делирия подтвержден. Как оказалось, алкогольный делирий развивается не у всех пациентов, с повреждениями опорно-двигательного аппарата, на фоне алкогольного опьянения (удельный вес поступающих в алкогольном опьянении составляет 5,98%, а удельный вес пациентов с развившимся в процессе лечения делирия – 1,99%). Чаще он проявляется у лиц злоупотребляющих спиртными

ми напитками при получении скелетной травмы на фоне временного воздержания от приема алкоголя (среди пациентов с развившимся делирием, только треть на момент поступления находились в состоянии алкогольного опьянения).

Сопоставляя данные по характеру проводимого лечения, наиболее выраженные различия мы получили в отношении частоты применения метода скелетного вытяжения. Так в первой группе данный метод применен в $5,55 \pm 2,3\%$ случаев, что соответствует частоте применения вытяжения у всех наблюдаемых пациентов, а во второй группе в $45,45 \pm 4,9\%$ случаев и эти различия носят статистически достоверный характер ($p < 0,05$). Из пяти пациентов, находившихся на скелетном вытяжении, которым последнее при появлении признаков делирия демонтировали, у двоих психическое состояние пришло в норму, еще у двоих привело к уменьшению двигательного возбуждения.

У всех пациентов, находившихся на лечении в клинике, превалировало повреждение нижних конечностей, однако в группе пациентов с развившимся делирием этот показатель оказался максимальным – 91,66%. Различия по удельному весу повреждений нижних конечностей (соответственно и верхних конечностей) среди пациентов I и II групп носят статистически достоверный характер ($P < 0,05$).

Таким образом, развитие психических нарушений, вероятней всего, происходит в связи с наличием повреждения скелета и чаще всего нижних конечностей, следствием чего является рез-

кое изменение образа жизни. Ограничение подвижности, прикованность к постели, провоцирует проявление психических расстройств, на пути к которым находился пациент злоупотребляющий спиртными напитками. Среди провоцирующих моментов в лечебной тактике на первое место выдвигается применение метода постоянного скелетного вытяжения.

Выводы

1. Алкогольный делирий чаще проявляется у лиц злоупотребляющих спиртными напитками при получении скелетной травмы на фоне временно-го воздержания от приема алкоголя.

Литература

1. Алкс Д.О., Цудечкин Л.М. Проблемы профилактики алкогольного травматизма // Ортопедия травматология протезирование. 1990. №1. С. 38–42.
2. Дурманова И.П., Федосова В.С., Русман А. И. Влияние алкоголизма на непроизводственный травматизм в крупном городе // Ортопедия травматология протезирование. 1987. №9. С. 56–58
3. Журавлев С.М., Буагидзе О.Ш. О госпитализации травматологических больных в состоянии алкогольного опьянения // Ортопедия травматология протезирование. 1991. №8. С. 59–58

2. Вероятность возникновения делирия значительно выше при повреждениях нижних конечностей, при прочих равных условиях, чем при повреждениях верхних конечностей.

3. Использование метода постоянного скелетного вытяжения у лиц имеющих алкогольный анамнез, либо поступивших в состоянии алкогольного опьянения, может являться дополнительным провоцирующим фактором в развитии делириозного синдрома.

4. Демонтаж системы скелетного вытяжения при появлении предделирия может способствовать восстановлению психического состояния.

4. Карандашев В.И., Николаев Г.В., Латышев С.В. Делириозный синдром у больных с травмой челюстно-лицевой области // Стоматология. 1979. №5. С. 54–58
5. Кулиев Ш.Б., Раджабов Р.Г., Алиагиев Д.Ф. Психические нарушения после повреждения конечностей // Вестник хирургии им. Грекова. 1974. №9. С. 134
6. Морозов Г. В. Руководство по психиатрии. М: Медицина, 1988. 640с.
7. Назаретский А. С. Профилактика непроизводственного травматизма. Лечение травм. Горький, 1968. С. 27-29
8. Тюляндан А. Д. Профилактика непроизводственного травматизма. Лечение травм. Горький, 1986. С. 9-10
9. Шейдера Р. Психиатрия. М.: Медицина, 1998. 304с.

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Сіменач Б.І.</i> Теорія систем, системний підхід концептуальне моделювання в управлінні науковою діяльністю	3
<i>Миренков К.В., Труфанов И.Д., Труфанов И.И.</i> Системные основы методологии математического моделирования процессов переломов костной ткани	10
<i>Миренков К.В., Труфанов И.Д., Труфанов И.И.</i> Прогностические факторы в системах экспертной оценки параметров фрактального движения органов опорно-двигательного аппарата человека	18
<i>Delevsky Y.P., Dimitrova N.V., Delevskaya V.Y.</i> On the nature of A₁ and A₂ antigenic differences: the role of glycoprotein and glycolipid agglutinogenic glycotopes in their formation	23
<i>Галайченко Е.Н., Снежко Д.В., Рожицкий Н.Н.</i> Моделирование антиоксидантной защиты биологических объектов	29
<i>Масолова Н.В., Музыка Е.Н., Рожицкий Н.Н.</i> Анализ профиля аналитического сигнала оптохемотронного сенсора в различных режимах его работы	34
<i>Кобец Т.В., Стафеев С.К., Хишам И.</i> Применение р-факторного анализа в прогнозировании развития и осложненного течения бронхиальной астмы у детей	38
<i>Кобец Т.В., Василенко Ю.Ю.</i> Некоторые закономерности адаптации часто болеющих детей в условиях Евпаторийского курорта и способы их коррекции	45
<i>Михайлов С.Р., Амро Т.А.</i> Биомеханические исследования аппаратов внешней фиксации	48
<i>Петренко Д.Є.</i> Використання методу кінцевих елементів в реконструктивно-відновлювальній хірургії кульшового суглобу	52
<i>Карпінський М.Ю., Лавінський Д.В., Мітелева З.М., Суббота І.А.</i> Вивчення пружно-деформованого стану системи “кістка-ендопротез” на двомірній моделі	57
<i>Алимханова Р.С., Карпинский М.Ю., Суббота И.А.</i> Графоаналитическое моделирование тягового метода при патологии стоп у детей	61
<i>Долуда Я.А.</i> Алкогольный делирий при повреждениях конечностей	65

