

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕЙСТВИЯ ЭНХАНСЕРОВ НА НАРАЩИВАНИЕ БИОМАССЫ МИКРООРГАНИЗМОВ *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, ПЕРСПЕКТИВНЫХ ДЛЯ БИОТЕХНОЛОГИИ

Н.И. Городницкая, А.В. Мартынов, Т.П. Осолодченко

Государственное учреждение «Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины», г. Харьков

РЕЗЮМЕ

В работе использовались музейные и вакцинные штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, энхансеры А, В и С класса изохинолинов в концентрации 0,1%, 0,01%, 0,001%. Исследовалось действие энхансеров как в отдельности, так и в их комбинации на наращивание биомассы микроорганизмов, перспективных для биотехнологии. Выявлено, что как и при колониеобразовании, так и в наращивании биомассы микроорганизмов активность проявляет энхансер А, который благоприятствует накоплению биомассы в 1,5-2 раза в сравнении с другими активаторами роста. Использование комбинации трех стимуляторов роста А, В и С наращивает биомассу в 7-8 раз.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: биотехнология, *Pseudomonas aeruginosa*, энхансеры, наращивание биомассы

STUDY OF THE EFFECT OF ENHANCERS ON BIOMASS GROWTH OF *PSEUDOMONAS AERUGINOSA*, A PROSPECTIVE MICROORGANISM IN TERMS OF BIOTECHNOLOGY DEVELOPMENT

N.I. Gorodnytska, A.V. Martynov, T.P. Osolodchenko

State establishment «I.I. Mechnykov Institute of Microbiology and Immunology of the Academy of Medical Science of Ukraine», Kharkiv

SUMMARY

Museum and vaccine strains of *Pseudomonas aeruginosa* and also A, B and C type enhancers of izohinolins class of 0,1%, 0,01% and 0,001% concentration were used for this study. The study focuses on the effect that these enhancers, both individually and in combination, have on biomass growth of this highly potential microorganism in terms of biotechnology. It was revealed that A type enhancer appears to be active both in colony -formation and in microorganism biomass growth causing a 1,5 to 2 times biomass growth as compared to other growth activators. Use of combination of these three growth activators may result in 7 to 8 times biomass growth.

KEY WORDS: biotechnology, *Pseudomonas aeruginosa*, enhancer, biomass growth

УДК: [577.4+577.1]:519.24

АНАЛИЗ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ АРИТМИЯХ С СОХРАНЕННЫМ СИНУСОВЫМ РИТМОМ: ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К КЛАСТЕРИЗАЦИИ

А.В. Мартыненко, Н.И. Яблчанский, С.В. Острополец

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

РЕЗЮМЕ

Предложен метод, расширяющих границы приложений технологии вариабельности сердечного ритма (ВСР) с ее распространением на аритмии при сохраненном синусовом ритме. В основу разработанного метода положен физиологический подход к кластеризации ритмограммы, сформулированный в виде общего представления об эмпирической гладкости временного ряда. При разделении на независимые источники реальных записей ВСР удастся выделить гармонические и стохастические независимые источники, что подтверждает точность процедуры и адекватность ее результатов физиологическим представлениям о природе ВСР; вычисленные для разделенных источников величины общей мощности хорошо коррелируют с ожидаемыми величинами ТР ВСР для данных возрастных групп. Метод расширяет приложения технологии ВСР в медицинской практике.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: вариабельность сердечного ритма; аритмии сердца; эмпирическая гладкость временного ряда

В предыдущей статье [1] было показано, что проблема анализа ВСР при аритмиях с сохраненным синусовым ритмом успешно решается за счет выделения гармонической составляющей ритмограммы (источник – синусовый ритм) и стохастической. Разделение на составляющие в [1] производилось на основании стандартной процедуры кластеризации методом К-средних и выбора оптимального числа кластеров минимизирующей ошибку разложения ритмограммы в ряд Фурье. В [1] было продемонстрировано, что спектры гармонической составляющей адекватны возрастным нормам и физиологическим представлениям о ВСР.

Вместе с тем, очевидно, что при всей универсальности статистической кластеризации она не учитывает следующие важные особенности ритмограмм, служащих основанием для анализа ВСР:

1. формальный статистический подход к временному ряду (ритмограмме) не предполагает связанности (взаимозависимости) отдельных RR-интервалов, т.е. считает их статистически независимыми;
2. не учитывает наличие физиологических границ варибельности синусового ритма.

Поэтому целью настоящей статьи является построение математического метода кластеризации, позволяющего выделить синусовый ритм наиболее точно, основываясь на физиологических представлениях о ВСР.

Исходным пунктом при построении процедуры кластеризации служат представления о том, что наблюдаемое явление варибельности сердечного ритма:

1. имеет четкие физиологические границы;
2. последовательные RR-интервалы не являются статистически независимы, а представляют связанный исторический ряд, где каждое последующее значение определяется предыдущими с известной физиологической границей варибельности ряда.

Таким образом, математически мы постулируем два основных правила для кластеризации ряда. Элементы ряда принадлежат одному кластеру, если:

1. либо их значения не выходят за границу нормальной варибельности математического ожидания кластера;
2. либо последовательные элементы во временном ряду не отличаются друг от друга более, чем на величину нормальной варибельности.

Вместе с тем количество кластеров заранее не задается.

Указанные выше правила, по сути, выра-

жают свойство эмпирической гладкости временного ряда, которое мы сейчас можем сформулировать:

пусть на интервале времени $[0, T]$ производятся измерения величины некоторой переменной X , ранжированные по мере возрастания времени $X_i, i=1, N$. Зададим два положительных числа δ_1 и δ_2 гораздо меньших единицы

$$\delta_1 \ll 1, \delta_2 \ll 1, \delta_1 > \delta_2.$$

Если на интервале $[0, T]$ для каждого элемента временного ряда выполняется одно из двух условий

$$\left| \frac{X_i}{M_i} - 1 \right| < \delta_1 \vee \left| \frac{X_i}{X_{i+1}} - 1 \right| < \delta_2,$$

то временной ряд является эмпирически гладким с точностью до δ_1, δ_2 . Здесь M_i – выборочное среднее для элементов ряда $1, i$.

Отметим, что предложенное определение не привлекает традиционного для математики понятия дифференцируемости функции, поскольку оно не применимо к дискретным наблюдениям временного ряда. И, скорее, наоборот, – установление эмпирической гладкости временного ряда позволяет утверждать, что использование гладких аппроксимаций (и соответствующих методов анализа) для такого ряда будет успешным.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В качестве примера на рис.1 и 2 показаны исходные ритмограмма и спектр пациентки Б. По виду спектр рис.2 близок к спектру белого шума, а общая мощность спектра $TP=44290 \text{ мс}^2$ не отвечает каким либо физиологическим нормам. Использование процедуры кластеризации К-средних было затруднено необходимостью выделения большого количества кластеров.

Использование процедуры кластеризации, построенной на физиологических принципах ВСР, позволило легко разделить спектры на гармоническую составляющую (рис.3) и стохастический шум (рис.4). Общая мощность гармонической составляющей спектра составила $TP=7220 \text{ мс}^2$.

Отметим еще одну важную особенность предложенной процедуры – корректное распознавание синусового ритма даже при наличии высокой изменчивости в частотной динамике. На рис.5 представлена ритмограмма синусового ритма без аритмий, но с высокой частотной динамикой.

На рис.6-7 даны спектры исходной ритмограммы и ритмограммы с выделенным синусовым ритмом, соответственно. Хорошо видно, что спектры совпадают.

В отличие от предложенной процедуры метод кластеризации К-средних дает деление на 2 равнозначных кластера, что, естест-

венно, приводит к искажению истинного спектра синусового ритма.

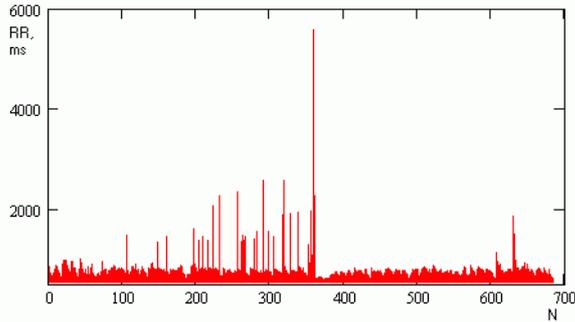


Рис. 1.

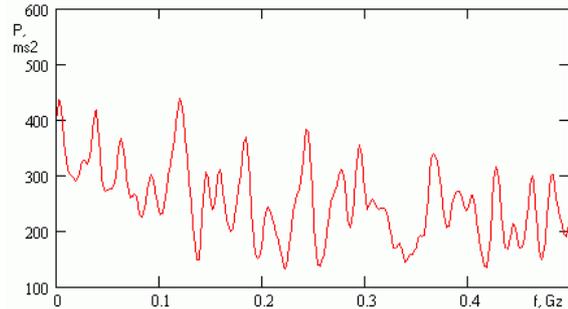


Рис. 2.

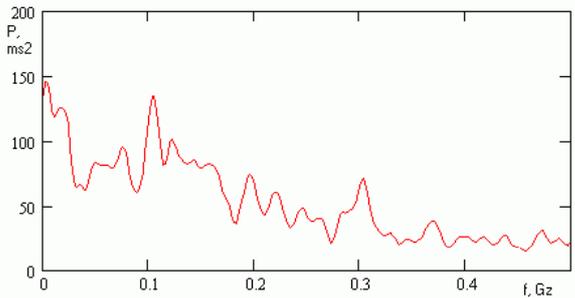


Рис. 3.

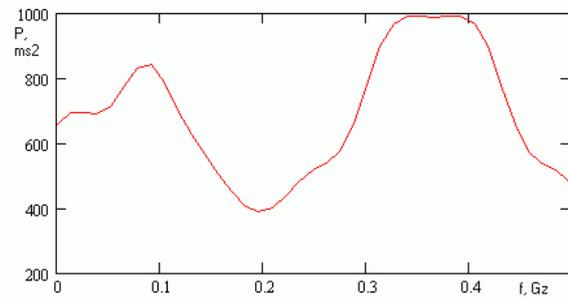


Рис. 4.

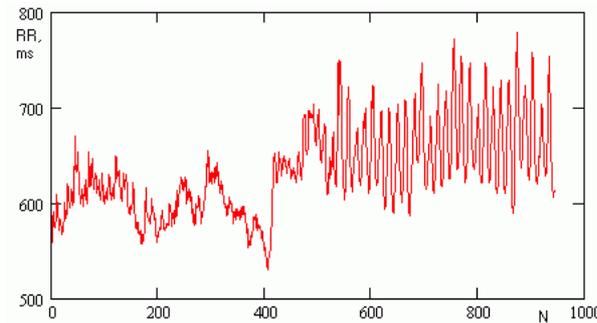


Рис. 5.

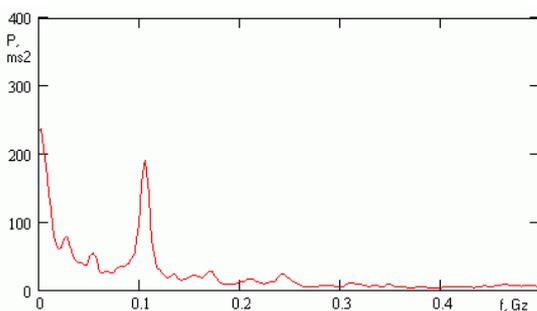


Рис. 6.

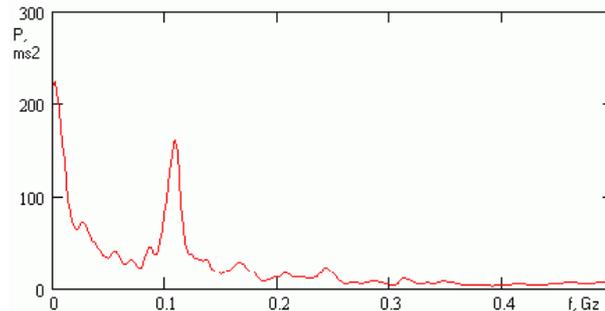


Рис. 7.

ВЫВОДЫ

Предложен математический метод, позволяющий использовать спектральные методы ВСП для анализа записей с аритмиями. В статье показано, что:

1. При разделении на независимые источники реальных записей ВСП удастся выделить гармонические и стохастические независимые источники, что подтверждает точность процедуры и адекватность ее резуль-

татов физиологическим представлениям о природе ВСП;

2. Вычисленные для разделенных источников величины общей мощности хорошо коррелируют с ожидаемыми величинами ТР для данных возрастных групп.

Разработанный метод может быть использован и для корректной оценки ТР при аритмиях, и для детального анализа спектральных характеристик синусового узла.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мартыненко А.В., Яблучанский Н.И. // Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна, серія Медицина. - 2005. - № 705. - випуск 11. - С. 40-47.

АНАЛІЗ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ПРИ АРИТМІЯХ ЗІ ЗБЕРЕЖЕНИМ СИНУСОВИМ РИТМОМ: ФІЗІОЛОГІЧНИЙ ПІДХІД ДО КЛАСТЕРІЗАЦІЇ

О.В. Мартыненко, М.І. Яблучанський, С.В. Острополец
Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

РЕЗЮМЕ

Запропоновано метод, що розширює межі застосування технології варіабельності серцевого ритму (ВСР) з її розповсюдженням на аритмії при збереженому синусовому ритмі. В основу розробленого методу покладено фізіологічний підхід кластеризації ритмограми, що узагальнено на поняття емпіричної гладкості часового ряду. При розділенні на незалежні джерела реальних записів ВСР вдається виділити гармонійні і стохастичні незалежні джерела, що підтверджує точність процедури і адекватність її результатів фізіологічним уявленням про природу ВСР; обчислені для розділених джерел величини загальної потужності добре корелюють з очікуваними величинами ТР ВСР для даних вікових груп. Метод розширює застосування технології ВСР в медичній практиці.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: варіабельність серцевого ритму, аритмії серця, емпірична гладкість часового ряду

HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS AT ARRHYTHMIA WITH SAVED SINUS RHYTHM: PHYSIOLOGICAL APPROACH FOR CLUSTERISATION

A.V. Martynenko, M.I. Yabluchansky, S.V. Ostropolec
V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

SUMMARY

The method extending spectral analysis of heart rate variability (HRV) application for patients with sinus arrhythmia was proposed. The method is based on rhythmogram physiological clusterization that generalized as empirical smooth of time series. Proposed method exactly split mixed signal on true independent sources: we obtain stochastic and harmonic sources when we split real HRV records and TP of harmonic source good correlated with expected TP value for patients' age group. Thus method extends HRV technology for medical practice.

KEY WORDS: heart rate variability, arrhythmia, empirical smooth of time series

УДК: 616.71:018.46:612.014

ВЛИЯНИЕ В-ЛИМФОЦИТОВ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ КОСТНОГО МОЗГА ОБЛУЧЕННЫХ РЕЦИПИЕНТОВ АЛЛОГЕННОГО МИЕЛОТРАНСПЛАНТАТА

Н.Н. Попов¹, Е.А. Романова²

¹Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

²Государственное учреждение «Институт микробиологии и иммунологии имени И.И. Мечникова АМН Украины», г. Харьков

РЕЗЮМЕ

Целью работы было изучение влияния обогащения аллогенного миелотрансплантата В-лимфоцитами на восстановление гемопоэза и иммуногенеза облученных реципиентов и возможность развития у них РТПХ. Показано, что применение В-лимфоцитов совместно с миелокариоцитами оказывает стимулирующий эффект на восстановление КОЕ, ядродержащих клеток, лимфоцитов костного мозга летально облученных реципиентов. Добавление В-лимфоцитов к аллогенному Т-истощенному миелотрансплантату способствует формированию толерантности к донорским клеткам и установлению клеточного химеризма.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансплантация, лимфоциты, костный мозг