

3.Киричук В.Ф. и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника.– 2004.– № 11.– С.12–20.

4.Киричук В.Ф. и др. // Мед. техника.– 2006.– № 1.– С.29.

5.Киричук В.Ф. и др. // Рос. физиол. ж. им. И.М. Сеченова.– 2008.– № 11.– С.85–90.

6.Мальшиев И.Ю., Манухина Е.Б. // Биохимия.– 1998.– № 63.– С.1992–1000.

7.Чеснокова Н.П. и др. Активация свободно-радикального окисления – эфферентное звено типовых патологических процессов.– Саратов: СГМУ.– 2006.

УДК 616.743; 617.53; 553.7.031.4

# МЕТОД ВЫЧИСЛЕНИЯ ПРОСТЫХ ЧИСЕЛ, АППРОКСИМАЦИЯ ЗНАЧЕНИЙ ПРОСТЫХ ЧИСЕЛ КАК ДИСКРЕТНОЙ ФУНКЦИИ ОТ ПОРЯДКОВОГО НОМЕРА

Р.В. ЛЕННИКОВ, А.А. ЯШИН\*

Простые числа используются в биоинформатике. Многие вопросы, связанные с этими числами, не решены до сих пор и имеют не только философское значение, но и практическое. Ныне существенно возросло внимание к проблеме нахождения распределения простых чисел в задачах биоинформатики [1–3].

Рассмотрим рекуррентное соотношение Женихова – Яшина, позволяющее вычислять простые числа, используя матричную запись. Ниже приведем это соотношение:

$$A_i^{(N_k)} = [F^{(N_k)} P_{k-1} + B_i^{(N_k)} N_k] \bmod P_k, \quad (1)$$

здесь  $N_k$  –  $k$ -е простое число в ряду простых чисел;  $A_i^{(N_k)} = (a_{i,m})_{(N_k-1) \times (N_{k-1}-1)}$  – матрица, получаемая на  $i$ -ом шаге для  $k$ -ого простого числа  $N_k$ ;  $F_i^{(N_k)} = (f_{i,m})_{(N_k-1) \times (N_{k-1}-1)}$ ,  $f_{i,m} = l$ ,

$l = \overline{1, N_k - 1}$ ,  $m = \overline{1, N_{k-1} - 1}$ ;  $P_k = \prod_{m=1}^k N_m$  – произведение первых  $k$  простых чисел;  $B_i^{(N_k)} = (b_{i,m})_{(N_k-1) \times (N_{k-1}-1)}$ . Последняя матрица получается следующим образом:

$$B_i^{(N_k)} = D_0^{(N_k)} [A_j^{(N_{k-1})} C_n^{(N_{k-1})}]^T, \quad (2)$$

здесь  $D_0^{(N_k)} = (1, 1, \dots, 1)_{1 \times N_{k-1}}^T$  – вектор-столбец размерности  $N_k - 1$ ;  $A_j^{(N_{k-1})} = (a_{i,m})_{(N_{k-1}-1) \times (N_{k-2}-1)}$  – матрица, полученная из соотношения (1) на предыдущем этапе;  $C_n^{(N_{k-1})}$  – вектор столбец, причем  $c_i = 1$  при  $i = n$  и  $c_i = 0$  при  $i \neq n$ ,  $l = \overline{1, N_{k-2} - 1}$ .

В выражении (2) произведение  $A_j^{(N_{k-1})} C_n^{(N_{k-1})}$  будет вектор-столбцом размерности  $N_{k-1} - 1$ , являющийся  $n$ -м столбцом матрицы  $A_j^{(N_{k-1})}$  предыдущего этапа вычислений; индекс  $i$  меняется в пределах от 1 до  $R_{k-2} = \prod_{m=1}^{k-2} (N_m - 1)$ , здесь  $R_{k-2}$  – число матриц предыдущего этапа вычислений; индекс  $n$  меняется в пределах от 1 до  $(N_{k-2} - 1)$ . Операция  $\bmod P_k$  включена в формулу для организации ограниченного произведением  $P_k$  замкнутого цикла, отражающего одно из свойств суммы чисел: к числу кратному  $s$  можно прибавить число не кратное  $s$ , ровно  $s-1$  раз; при этом сумма не будет кратной  $s$ .

Обратим внимание на число строк и столбцов в матрице  $A_i^{(N_k)}$ . В силу алгоритмических свойств количество строк и столбцов связано с  $k$ -м простым числом, а именно в данной матрице  $N_k - 1$  строк и  $N_{k-1} - 1$  столбцов, а разность между ними – это разность между соседними простыми числами.

На рис. 1 представлены несколько первых матриц для различных простых чисел. Количество строк и столбцов в силу алгоритмических особенностей алгоритма зависят от номера простого числа, участвующего при их формировании, а их разность – не что иное, как разность между соседними простыми числами. В

полученных матрицах наблюдается скопление простых чисел, более того в каждой матрице для  $k$ -ого простого числа все числа  $N_k$ , меньшие  $N_{k+1}^2$  являются простыми.

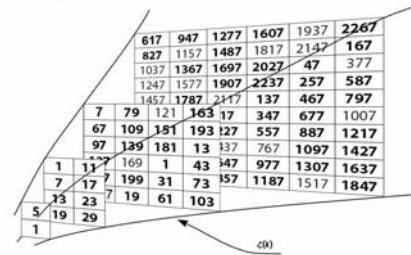


Рис. 1. Первые матрицы простых чисел, полученных по алгоритму (1)

Рассмотрим зависимость значения простого числа  $N_k$  от его номера  $k$  (рис. 2). Плавность, с которой поднимается эта кривая, следует отнести к числу удивительнейших фактов математики.

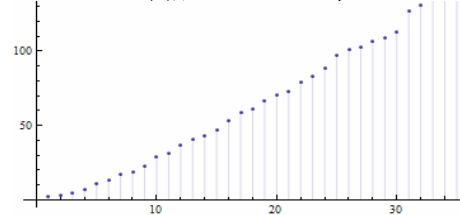


Рис. 2. Соответствие между номером простого числа и его значением. Здесь и далее по оси абсцисс отложены номера простых чисел, по оси ординат – значения простых чисел

Сделаем выводы относительно возможности кусочной аппроксимации полученной кривой, точнее укажем функцию, максимально точно описывающую данную кривую в некоторой области. Рассмотрим несколько классов функций.

Подберем функцию вида  $f(x) = f + bx$ . Максимальное совпадение для первых 50 точек достигается, если в качестве аппроксимирующей функции выбрать  $f(x) = 4,77815 - 19,5029$ . При продолжении построенной аппроксимации на больший интервал видно существенное расхождение с зависимостью значения простого числа от его номера (рис. 3). Если требуется кусочная аппроксимация, то применение линейной аппроксимации на малых интервалах вполне оправдано. Подберем функцию вида  $f(x) = ae^{bx} + c$  также по первым 50 точкам. Построенное приближение  $f(x) = 280638e^{0,0123197x} - 287982$  продлим на больший интервал. Сравнивая построенную аппроксимацию с зависимостью значения простого числа от его номера, вновь наблюдаем существенное расхождение вне интервала аппроксимации (рис. 4).

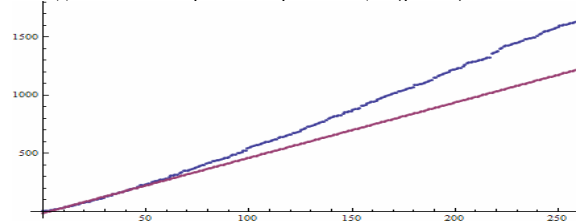


Рис. 3. Пример линейной аппроксимации зависимости простого числа от его номера.

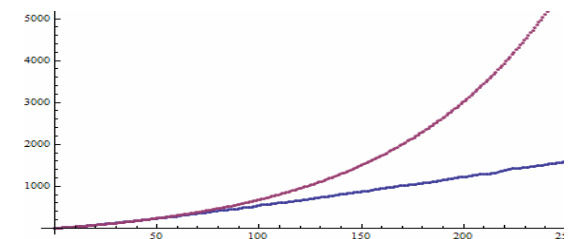


Рис. 4. Пример экспоненциальной аппроксимации зависимости простого числа от его номера

Рассмотрим класс функций  $f(x) = ax \ln(bx + c)$ . Подберем коэффициенты по первым 50 точкам. В итоге получаем следующие

\* ТулГУ, мединститут

результаты:  $a=1.28036, b=0.677361, c=1.92947$ . Продолжения полученной функции на больший интервал, показывает, что приближения вида  $f(x)=ax\ln(bx+c)$  дают очень хорошую точность вне интервала аппроксимации (рис. 5).

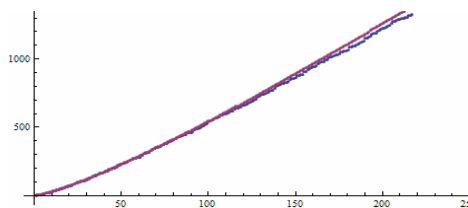


Рис. 5. Пример аппроксимации зависимости простого числа от его номера функцией вида  $f(x)=ax\ln(bx+c)$ .

В случае если увеличить интервал, по которому строится аппроксимация функцией вида  $f(x)=ax\ln(bx+c)$ , можно получить более качественное приближение. При аппроксимации по первым 100 точкам получаем функцию  $f(x)=1.11182x\ln(1.20661x+0.00435)$ , которая для простого числа  $N_{10000}=104729$  «ошибается» всего лишь на 237 единиц. На рис. 6 представлен график разности между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел.

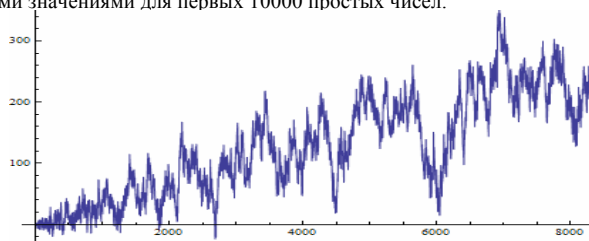


Рис. 6. Разность между реальными и приближенными значениями для первых 10000 простых чисел. По оси абсцисс отложены номера

Функции вида  $f(x)=ax\ln(bx+c)$  можно использовать для локализации простых чисел, т.е. выделения областей простых чисел либо просто для аппроксимации. Такой вид функции получается из выражения  $N_k \sim k\ln k$ , являющегося асимптотическим приближением для  $k$ -ого простого числа. Впервые к этому факту подошел Россер, в 1938 он доказал, что  $N_k > k\ln k$ . Этот результат был улучшен:  $N_k > k\ln k + k\ln\ln k$ . Доказано, что константа  $c=1$  для всех  $k$ . Справедливо приближение более высокого порядка точности:

$$N_k = k\ln k + k\ln\ln k + \frac{k}{\ln k}(\ln\ln k - \ln k - 2) + O\left(\frac{k(\ln\ln k)^2}{(\ln k)^3}\right)$$

Таким образом, для решения проблемы аппроксимации можно использовать и последнее выражение.

#### Литература

1. Серпинский В. Что мы знаем и чего не знаем о простых числах. – М.: Л.: Физматгиз, 1963. – 92 с.
2. Трост. Э. Простые числа. – М.: Физматгиз, 1958г. – 136с.
3. Яшин А. А. Живая материя: Онтогенез жизни и эволюционная биология. – М.: ЛКИ, 2007. – 240 с.

УДК (616.24+616.12-0.008331.1):616.89:681.3

#### СИСТЕМНЫЙ АНАЛИЗ ПСИХОСОМАТИЧЕСКИХ СООТНОШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

А.Н. ЛISOVA, А.В. БУДНЕВСКИЙ\*

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) определяется как заболевание, характеризующееся частично необратимым ограничением воздушного потока, которое носит, как правило, неуклонно прогрессирующий характер и связано с воспалительной реакцией легочной ткани на раздражение различными

ми патогенными агентами и газами. В данном определении основное внимание сосредоточено на бронхолегочных проявлениях ХОБЛ. В то же время в последние годы все шире обсуждаются экстрапульмональные проявления ХОБЛ, наиболее изученными из которых являются метаболические и мышечно-скелетные нарушения: дисфункция скелетных мышц, снижение массы тела, остеопороз и др. [1,4]. Показано, что развитие внелегочных эффектов ХОБЛ имеет важное клиническое и прогностическое значение [2]. Признание наличия экстрапульмональных проявлений ХОБЛ является клинически значимым и может приводить к лучшему пониманию развития заболевания. Внелегочные эффекты позволяют определять ХОБЛ как заболевание с системными проявлениями и исследовать эти проявления болезни. В качестве потенциальных системных проявлений ХОБЛ рассматриваются кардиоваскулярные эффекты, среди которых фигурируют повреждение эндотелия с развитием эндотелиальной дисфункции, хроническое легочное сердце (ХЛС), атеросклероз с формированием артериальной гипертензии [3]. Несмотря на многолетнее изучение проблемы легочного сердца, многие вопросы патогенеза, диагностики и лечения этого состояния остаются дискуссионными, а имеющиеся данные литературы противоречивы. Сочетание у пациентов нескольких патологий приводит к взаимовлиянию болезней, часто существенно меняющим клиническую картину. Наиболее трудную задачу составляет на сегодняшний день ранняя диагностика АГ у больных ХОБЛ. Субъективная и объективная симптоматика ХОБЛ стелуеивает симптоматику АГ на ранних стадиях заболевания, что влечет за собой позднюю диагностику и, соответственно, несвоевременное лечение. Решением этой проблемы может быть скрининговое обследование больных ХОБЛ на уровне первичного звена здравоохранения с целью раннего выявления сопутствующей АГ. Однако на сегодняшний день не определены соответствующие маркерные показатели, не разработаны скрининговые диагностические методы.

Имеющиеся исследования нечетко очерчивают факторы риска, ведущие к развитию АГ у больных ХОБЛ, особенности этиопатогенеза и течения ХОБЛ при сочетанной патологии.

**Цель исследования** – разработать алгоритмы лечебно-профилактических мероприятий у больных ХОБЛ с сопутствующей АГ на основе системного подхода к оценке факторов риска, клинического течения заболевания, психологических особенностей пациентов и качества жизни.

**Материал и методы.** В исследование было включено 112 больных ХОБЛ II-III стадии, в том числе 79 (70,5%) мужчин и 33 (29,5%) женщин (средний возраст –  $59,13 \pm 0,46$  лет) с сопутствующей АГ II стадии. Давность ХОБЛ у включенных в исследование лиц составила  $9,14 \pm 0,13$  года. В зависимости от степени тяжести ХОБЛ больные основной группы распределились следующим образом: ХОБЛ II ст. выявлена у 75 человек (66,9%), ХОБЛ III ст. – у 37 (33,1%). АГ I степени была у 18 пациентов (16,0%), 2 степени – у 62 (55,4%), 3 степени – у 32 (28,6%).

Критерии исключения больных из исследования: ХОБЛ I и IV стадии, органические поражения головного мозга, нарушения ритма на момент исследования, алкоголизм, хроническая сердечная недостаточность IIБ и III стадии; злокачественные новообразования толстой кишки и их метастазы; манифестные формы шизофрении; алкоголизм, наркомания, токсикомания.

Диагноз ХОБЛ устанавливали на основании жалоб (на кашель, продукцию мокроты, одышку), анамнестических данных о воздействии факторов риска, инструментальных данных (измерения ограничения скорости воздушного потока (спирометрия) – отношение ОФВ1/ЖЕЛ < 70%; постбронходилатационное значение ОФВ1 менее 80% от должного) (Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Рабочая группа NHLBD/WHO, 2003). Исключали синдромно сходные с ХОБЛ заболевания: бронхиальную астму, хроническую сердечную недостаточность, бронхоэктатическую болезнь, легочный туберкулез, облитерирующий бронхиолит). Оценку клинических симптомов заболевания – кашля, одышки, образования мокроты, выраженности астенического синдрома и нарушений сна проводили с применением визуальной аналоговой шкалы (ВАШ). Изучали анамнез курения (стаж) и рассчитывали индекс курящего (ИК) человека, выражаемый числом пачка-лет.  $ИК = (Ч \times С) / 20$  Ч – число выкуранных сигарет (в сутки) С – стаж курения (годы)  $ИК > 10$  пачка-лет является достоверным фактором риска ХОБЛ. Диагноз АГ устанавливали на основании жалоб, анамнеза, клинко-инструментальных данных в соответ-

\* Воронежская ГМА им. Н.Н. Бурденко, 394000, Воронеж, Студенческая, 10, т. 8(4732)598990