

пациентки производилась экстракция одного зуба (1.4). Далее всем пациенткам был назначен прием препарата «Osteocare», в дозировке 2 таблетки 1 раз в день на протяжении 2 недель. После чего производилась экстракция второго зуба (2.4) и устанавливалась ортодонтическая конструкция. Все пациенты были осведомлены о проведении исследования.

Для изучения эффективности применяемого препарата, производился сравнительный анализ содержания кальция в зубах 1.4, удаленных до начала исследования, и зубах 2.4, полученных после приема «Osteocare».

Уровень кальция определялся с помощью следующих методов:

- количественного анализа содержания кальция в кислотном биоптате методом спектрофотометрии;
- рентгеноспектрального микроанализа (РМА) и растровой электронной микроскопии (РЭМ), позволяющих определить одновременно особенности микроструктуры и химического спектра изучаемого участка зуба.

Таблица 1

Кислотная биопсия эмали зубов

	Са (мкмоль/мин)	Р (мкмоль/мин)	Са/Ркоэф.
до применения «Osteocare»	43,09±0,74	22,72±0,72	1,89±0,06
после применения «Osteocare»	36,18±0,39	18,67±0,4	1,99±0,04

Анализ данных таблицы показывает, что в группе сравнения у пациентов до применения препарата выход Са из эмали зубов составил 43,09±0,74; Р – 22,72±0,72; Са/Р – 1,89±0,06 (P<0,05).

В дальнейшем, после применения препарата «Osteocare» наблюдалась тенденция к снижению выхода Са и Р в кислотный биоптат из поверхностных слоев эмали зубов. Выход Са из эмали зуба составил 36,18±0,39; Р – 18,67±0,4; Са/Р – 1,99±0,04 (P≤). Таким образом, после применения данного препарата выход Са из эмали зуба снизился на 16% и Р – на 18%.

Средние значения результатов исследования поверхностных слоев по данным рентгеноспектрального микроанализа (РМА) и растровой электронной микроскопии (РЭМ) у обследованных.

Таблица 2

Кислотная биопсия эмали зубов

	Са (лок. % по массе)	Мг (лок. % по массе)
до применения «Osteocare»	23,34±0,75	0,22±0,04
после применения «Osteocare»	35,16±0,37	0,35±0,04

В настоящий момент, имеются данные о благотворном влиянии Mg на минеральный обмен в зубе, нам было интересно проследить за способностью этого элемента проникать в твердые ткани.

Результаты лабораторных исследований позволяют сделать заключение о среднем уровне содержания кальция и магния в эмали зубов обследуемых после двух недель приема препарата «Osteocare». Из таблицы следует, что содержание Са в эмали увеличилось на 50%, а Mg на 60%.

Анализируя проделанную нами работу можно заключить следующее: Содержащиеся в препарате Са и Mg действительно, способны проникать в эмаль, укреплять структуру зуба, что в дальнейшем приведет к повышению кариесрезистентности у пациентов.

Литература

1. Современные возможности профилактики стоматологических заболеваний / А.А. Кунин, И.А. Беленова, О.Б. Селина, Е.Б. Волков, О.А. Кудрявцев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2008. – Т. 7. – № 1. – С. 188–191.
2. Роль морфо-химических исследований твердых тканей зубов в формировании теоретических предпосылок профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Ю.А. Ипполитов, О.И. Олейник // Журнал теоретической и практической медицины. – 2008. – Т. 6. – № 1. – С. 72
3. Беленова, И.А. Применение высоких технологий в диагностике заболеваний зубов / И.А. Беленова // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2008. – Т. 7. – № 4. –

С. 1070–1073.

4. Кунин, А.А. Значение структурных особенностей твердых тканей зуба для профилактики кариеса / А.А. Кунин, И.А. Беленова, Е.Б. Волков // Актуальные проблемы. Пути сотрудничества стран Балтии в области стоматологии : материалы международ. конгресса стоматологов стран Балтийского региона, 28–30 мая 2009. – Светлогорск, 2009. – С. 52–55.

5. Олейник, О.И. Основные направления повышения качества профилактики стоматологических заболеваний у лиц пожилого возраста / О.И. Олейник, И.А. Беленова, О.А. Кумирова // Здоровье семьи – 21 век : материалы 13-й международ. науч. конф., 26 апр.–3 мая 2009 г., Хургада (Египет). – Пермь: ПИОНЦАА, 2009. – С. 241–242.

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF CALCIUM PREPARATIONS IN THE PROGRAM OF PREVENTION OF DENTAL CARIES.

A.A. KUNIN, I.A. BELENOV, A.Y. SKORYNIN, P.S. KRAVCHUK, G.B. KOBZEVA

Department of Dentistry GBOU VPO "Voronezh State Medical Academy named after NN Burdenko" of the Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation

Summary. In the given work results of studying of efficiency of application Ca-contents preparations in the program of preventive maintenance of caries of teeth are resulted. At research carrying out the group of 15 persons which during orthodontic treatment left two teeth, on one before and after two weeks reception has been selected. After removing the comparative analysis of the maintenance of calcium and magnesium in teeth was made. An estimation spent a rentgencontrast microanalysis and spectrometry method. After system reception of a preparation «Osteocare», substantial growth of concentration Ca and Mg in firm fabrics of tooth that leads to increase resistency to caries is revealed.

Key words: kariesrezistentnost, enamel, calcium.

УДК:[616-005.1- 08:616.12- 008.331.1]:615.22

РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ДИСЛИПИДЕМИЕЙ НА ФОНЕ ФЛУВАСТАТИНА

И.Н. МЕДВЕДЕВ, И.А. СКОРЯТИНА*

В проведенной на 32 больных артериальной гипертензией с дислипидемией работе выявлена возможность ослабления нарушений реологических свойств эритроцитов на фоне флувастатина. Группу контроля составили 26 здоровых лиц аналогичного возраста. Установлено, что применение флувастатина у данной категории больных в течение 52 недель оптимизирует липидный состав и уровень перекисного окисления липидов плазмы и эритроцитов, уменьшая цитохимические изменения и агрегацию эритроцитов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, дислипидемия, флувастатин, реологические свойства эритроцитов.

Артериальная гипертензия (АГ) является одной из величайших в истории человечества неинфекционных пандемий, определяющей структуру сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности [2]. Поражая население трудоспособного возраста, АГ все чаще сочетается с дислипидемией (Д), которая обнаруживается у 40-85% этих больных [6] и существенно повышает риск тромботических осложнений, во многом за счет возникающих нарушений реологии крови [3,6]. Ведущая роль в развитии ухудшения текучести крови по сосудам принадлежит изменениям свойств эритроцитов, составляющих 98% от общего объема форменных элементов крови [5]. В тоже время, при АГ с Д остается мало изученной динамика реологических свойств эритроцитов на фоне применяемых при этом состоянии гиполлипидемических препаратов. Это диктует необходимость оценки цитохимических и агрегации эритроцитов у больных, получающих наиболее часто применяемые в России статины, и в частности, флувастатин.

Цель исследования – оценить выраженность динамики нарушений реологических свойств эритроцитов у больных АГ с Д, получающих флувастатин.

Материалы и методы исследования. Под наблюдением находились 32 больных АГ 1-2 степени с дислипидемией IIb типа, риск 3 (критерии ДАГ3 (2008), среднего возраста

* Курский институт социального образования (филиал) РГСУ, 305029, г. Курск, ул. К. Маркса, 53

(52,4±2,6 года). Группу контроля составили 26 здоровых лиц аналогичного возраста. Работа выполнена в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975г. и ее пересмотром 1983 г.

Внутриэритроцитарное перекисное окисление липидов (ПОЛ) определяли по концентрации *малонового диальдегида* (МДА) в реакции восстановления тиобарбитуровой кислоты в отмытых и ресуспендированных эритроцитах [4] и содержанию *ацилгидроперекисей* (АГП) [1]. Активность внутриэритроцитарных антиоксидантных ферментов устанавливали для каталазы и *супероксиддисмутазы* (СОД) [7].

Оценивая количественно содержание и соотношение патологических и нормальных форм эритроцитов с использованием световой фазово-контрастной микроскопии производился расчет *индекса трансформации* (ИТ), *индекса обратимой трансформации* (ИОТ), *индекса необратимой трансформации* (ИНОТ) и *индекса обратимости* (ИО) [5].

Агрегацию эритроцитов определяли с помощью светового микроскопа, путем подсчета в камере Горяева количества агрегатов эритроцитов, числа агрегированных и неагрегированных эритроцитов во взвеси отмытых эритроцитов в плазме крови с вычислением *среднего размера агрегата* (СРА), *показателя агрегации* (ПА) и *процента неагрегированных эритроцитов* (ПНА) [5].

С целью коррекции дислипидемии всем больным назначался препарат флувастатин (Лескол, Novartispharmaceutica, Испания) по 40 мг на ночь на фоне анапирала по 10 мг 2 раза в сутки. Оценка клинических и лабораторных показателей проводилась в начале лечения, через 4, 16 и 52 недели терапии. Статистическая обработка результатов велась t-критерием Стьюдента. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в настоящем исследовании принимали равным 0,05. Данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое, а m – ошибка среднего арифметического.

Результаты и их обсуждение. Проведение больным 52 недельной гиплипидемической терапии ни в одном случае не сопровождалось побочными эффектами.

Таблица

Цитоархитектоника и агрегация эритроцитов у больных на фоне лечения флувастатином

Показатели	Флувастатин, n=32, M±m				Контроль, n=26, M±m
	исход	4 нед.	16 нед.	52 нед.	
Дискоциты, %	68,9±0,29	69,7±0,23	71,2±0,29 $p_1 < 0,05$	78,8±0,19 $p_1 < 0,01$	82,2±0,27 $p < 0,01$
Обратимо изм. эритроциты, %	18,0±0,31	17,6±0,19	16,9±0,18 $p_1 < 0,05$	13,5±0,25 $p_1 < 0,01$	11,4±0,20 $p < 0,01$
Необратимо изм. эритроциты, %	13,1±0,19	12,7±0,13	11,9±0,15 $p_1 < 0,05$	7,7±0,30 $p_1 < 0,01$	6,4±0,12 $p < 0,01$
Индекс трансформации	0,45±0,023	0,43±0,016	0,40±0,010 $p_1 < 0,05$	0,27±0,019 $p_1 < 0,01$	0,22±0,011 $p < 0,01$
Индекс обратимой трансформации	0,26±0,009	0,25±0,011	0,24±0,003 $p_1 < 0,05$	0,17±0,015 $p_1 < 0,01$	0,14±0,010 $p < 0,01$
Индекс необратимой трансформации	0,19±0,006	0,18±0,004	0,17±0,002 $p_1 < 0,05$	0,10±0,011 $p_1 < 0,01$	0,08±0,001 $p < 0,01$
Индекс обратимости	1,37±0,10	1,39±0,05	1,42±0,02 $p_1 < 0,05$	1,75±0,13 $p_1 < 0,01$	1,78±0,004 $p < 0,01$
Сумма всех эритроцитов в агрегате	69,2±0,12	67,7±0,13 $p_1 < 0,05$	64,7±0,10 $p_1 < 0,05$	49,8±0,09 $p_1 < 0,05$	41,9±0,10 $p < 0,01$
Количество агрегатов	13,1±0,20	12,8±0,12	12,7±0,08 $p_1 < 0,01$	9,9±0,04 $p_1 < 0,05$	9,0±0,06 $p < 0,01$
Количество свободных эритроцитов	151,4±2,70	154,7±1,89 $p_1 < 0,05$	161,1±0,33 $p_1 < 0,01$	194,1±0,58 $p_1 < 0,05$	240,0±0,23 $p < 0,01$
Показатель агрегации	1,34±0,10	1,33±0,15 $p_1 < 0,05$	1,30±0,05 $p_1 < 0,05$	1,19±0,05 $p_1 < 0,01$	1,13±0,15 $p < 0,01$
Процент не агрегированных эритроцитов, %	68,6±0,07	69,5±0,16 $p_1 < 0,01$	71,3±0,14 $p_1 < 0,05$	79,7±0,18 $p_1 < 0,05$	85,0±0,17 $p < 0,01$
Средний размер агрегата, клеток	5,3±0,04	5,3±0,05	5,1±0,06 $p_1 < 0,05$	5,0±0,16	4,7±0,09 $p < 0,01$

Примечание: p – достоверность различий исходных показателей больных и контроля, p_1 – достоверность динамики на фоне лечения

Установлено положительное воздействие флувастатина на исходно активированное внутриэритроцитарное ПОЛ и сниженную антиоксидантную защиту кровяных пластинок у больных АГ с Д. Так, уже 4 нед. лечения флувастатином позволили достоверно повысить активность каталазы и СОД эритроцитов, способствуя снижению содержания АГП в них на 1%, при уменьшении уровня МДА в красных кровяных тельцах до $1,67 \pm 0,20$ нмоль/ 10^{12} эр. Продолжение приема больными флувастатина вызвало до-

полнительную активацию СОД и каталазы, что обеспечило дальнейшее ослабление ПОЛ в эритроцитах. Так, через 16 нед. терапии содержание в тромбоцитах больных первичных продуктов ПОЛ – АГП достигло $4,44 \pm 0,20$ Д₂₃₃/ 10^9 эр., а вторичных – МДА – $1,63 \pm 0,15$ нмоль/ 10^9 эр.). Прием флувастатина до года обусловил дополнительное снижение уровня ПОЛ на фоне усиления антиоксидантной защиты эритроцитов, не позволяя, однако, достичь уровня контроля.

Прием флувастатина больными АГ с Д вызвал плавное увеличение в крови содержания дискоцитов (табл.), достигшего уровня достоверности к 16 нед. лечения ($71,2 \pm 0,29\%$). При этом, в результате 4 мес. терапии отмечено понижение суммарного количества обратимо и необратимо измененных форм эритроцитов ($p < 0,05$). Дальнейший прием препарата дополнительно улучшал к 52 нед. учитываемые показатели до $13,5 \pm 0,25\%$ и $7,7 \pm 0,30\%$, соответственно, сочетаясь с неуклонным понижением ИТ.

Достигнутые изменения содержания в крови пациентов обратимо деформированных эритроцитов обусловило снижение ИОТ к 16 нед. наблюдения до $0,24 \pm 0,021$ с дополнительным уменьшением его к году наблюдения при невозможности достижения уровня контроля. Это сочеталось с уменьшением ИНОТ за счет достоверного понижения количества в крови необратимо измененных эритроцитов. Кроме того, у наблюдаемых пациентов в результате лечения флувастатином отмечено постепенное увеличение ИО, приближающегося к году применения препарата к уровню контроля.

У наблюдаемых больных по мере приема флувастатина выявлено постепенное ослабление агрегации эритроцитов (табл.). Так, у больных в результате лечения отмечено достоверно снижение суммарного количества эритроцитов в агрегате и количество самих агрегатов при постепенном нарастании числа свободно лежащих эритроцитов. При этом, СРА уменьшался в течение всего срока наблюдения, составляя к году терапии $5,0 \pm 0,16$ клеток при понижении ПА ($1,19 \pm 0,05$) и нарастании ПНА до $79,7 \pm 0,18\%$.

Таким образом, у больных АГ с Д в результате терапии флувастатином выявлено постепенное улучшение биохимических показателей и реологических свойств эритроцитов, не достигших к году терапии уровня нормативных значений.

Выводы:

1. Применение флувастатина у больных артериальной гипертензией с дислипидемией в течение 52 недель способно оптимизировать липидный состав и уровень перекисного окисления липидов плазмы и эритроцитов.
2. У лиц с артериальной гипертензией и дислипидемией прием флувастатина уменьшает цитоархитектонические изменения и агрегацию эритроцитов, не позволяя данным показателям приблизиться к норме в течение года наблюдения.

Литература

1. Гаврилов, В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторное дело.– 1983.– №3.– С. 33–36.
2. Готто, А.М. Развитие концепции дислипидемии, атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / А.М. Готто // Русский медицинский журнал.– 2006.– № 14 (17).– 18–23.
3. Катюхин, Л.Н. Реологические свойства эритроцитов. Современные методы исследования / Л.Н. Катюхин // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова.– 1995.– № 81 (6).– С. 122–129.
4. Кубатиев, А.А. Перекиси липидов и тромбоз / А.А. Кубатиев, С.В. Андреев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.– 1979.– №5.– С. 414–417.
5. Медведев, И.Н. Методические подходы к исследованию реологических свойств крови при различных состояниях / И.Н. Медведев, А.П. Савченко, С.Ю. Завалишина // Российский кардиологический журнал.– 2009.– №5.– С. 42–45.
6. Лечение дислипидемии у больных с артериальной гипертензией / И.Е. Чазов [и др.] // Терапевтический архив.– 2007.– № 4.– С. 53–57.
7. Чевари, С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнгер // Лабораторное дело.– 1991.– №10.– С. 9–13.

RHEOLOGICAL PROPERTIES OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION, DYSLIPIDEMIA ON THE BACKGROUND OF FLUVASTATIN

I.N. MEDVEDEV, I.A. SKORJATINA

Kursk Institute of Social Education (branch) Russian State Social University

In the 32 patients with arterial hypertension, dyslipidemia work identified an opportunity to mitigate violations of erythrocyte rheological properties with fluvastatin. The monitoring group comprised 26 healthy people of a similar age. It is established that the application fluvastatin the categories of patients during the 52 weeks optimizes lipid composition and lipid peroxidation of plasma and erythrocytes, erythrocyte aggregation and cytoarchitecture.

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, fluvastatin, red blood cells, blood rheology.

УДК 61 : 37

МОДЕЛЬ ВЫБОРА АКМЕ-ФОРМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Е.Б. СМОЛЬКИН, Н.Н. ЧАЙКИНА, Т.Н. КНЯЗЕВА*

Представлена модель выбора средств реализации акмеологической направленности образовательного процесса в Институте дополнительного профессионального образования ВГМА им. Н.Н. Бурденко.

Ключевые слова: акмеология, образовательный процесс, факультатив, внедрение.

Высокий профессионализм и творческое мастерство специалистов – один из важнейших собственно человеческих ресурсов, который становится фактором оптимального решения насущных глобально-кризисных проблем [1]. В этом социокультурном контексте особое значение приобретает новая интегративно-комплексная наука акмеология (греч. *akme* – вершина, расцвет). Именно она изучает закономерности и технологии развития профессионализма и творчества как акме-форм оптимального осуществления всевозможных видов профессиональной деятельности. Поэтому одним из путей повышения качества обучения в современном вузе является реализация акмеологической направленности образовательного процесса. Акмеологической направленностью образовательного процесса названо свойство системы, состоящее в формировании и развитии у обучающихся творческих способностей профессионалов с учетом различных аспектов их подготовки и совершенствования, реализации человеком себя как высшего класса профессионала или, как говорил А. Маслоу, по максимуму самоактуализироваться.

Для этого целесообразно разработать модель выбора средств реализации акмеологической направленности (РАН) образовательного процесса.

Проблема выбора РАН является трудноформализуемой многосвязной, многопараметрической и многокритериальной проблемой. Многосвязность означает, что работы, которые необходимо выполнить для реализации акмеологической направленности, связаны отношением предшествования или наследования. Многопараметричность означает, что любое средство реализации акмеологической направленности характеризуется, как минимум, временем реализации, затратами живого и овеществленного труда преподавателя, потребным организационным ресурсом и др. Многокритериальность означает, что, во-первых, при выборе акме-форм преподаватель сталкивается с противоречивыми требованиями, а, во-вторых, этих требований может быть несколько.

Акмеологическую направленность образовательного процесса можно реализовать различными средствами, в т.ч. компьютерными. Применение конкретного средства зависит от большого числа факторов. Перечислим некоторые из них:

- уровень (поколение) информационных технологий обучения, используемых в образовательном процессе, в рамках которых предполагается реализовать акмеологическую направленность;
- организационная возможность и готовность руководства вводить в учебный план новые дисциплины;
- готовность кафедр модернизировать рабочие программы дисциплин;

- профессиональная способность преподавателей к реализации акмеологической направленности;
- готовность преподавателей разрабатывать новый учебный материал для лекций и семинаров, связанный с реализацией акмеологической направленности;
- способность преподавателей разрабатывать методическое, информационное и программное обеспечение для реализации акмеологической направленности;
- наличие у преподавателей профессиональных знаний и умений в смежных предметных областях;
- наличие на кафедрах необходимой технической базы;
- наличие у преподавателей физического времени на дидактическое проектирование и реализацию акме-форм;
- наличие материальных и финансовых ресурсов;
- явная и скрытая акмеологическая эффективность средств и др.

Учитывая перечисленные факторы, введём следующие допущения:

1. Для конкретного поколения информационных технологий обучения, используемых на кафедре, занимающейся проблемой акмеологической направленности учебного процесса, существует конечное число акме-форм. Для внедрения акме-форм необходимо осуществить комплекс мероприятий $D=\{d_i\}$, $i=1, \dots, n$, которые включают организационные мероприятия, проведение НИР, учебно-методическую работу, педагогический эксперимент и др.

2. Процесс проектирования и внедрения комплекса акме-форм может быть представлен в виде сети $G=(D, \Gamma)$, где Γ – многозначное отображение $D \rightarrow D$, реализующее отношение непосредственного предшествования.

3. С каждым $d_i \in D$ может быть связан акмеологический эффект $Ef_i \geq 0$, измеряемый по шкале отношений; эффект может быть установлен аналитическим, экспертным или эмпирическим путём. Для вершин, не являющихся внедрением акме-форм, $Ef_i = 0$.

4. Для проектирования и внедрения комплекса акме-форм D требуется множество видов ресурсов $R=\{r\}$: рабочего времени преподавателей; компьютерного времени на разработку и отладку моделей, программного обеспечения, учебных файлов и др.; компьютерной техники; финансовых ресурсов и т. д.

5. На сети $G=(D, \Gamma)$ для каждого ресурса r можно установить множество $D(r)$ мероприятий, требующих этого ресурса.

6. Для каждого $d_i \in D$ можно установить:
а) один главный ресурс r -го вида, определяющий возможность выполнения мероприятия; б) количество s_i^r этого ресурса, необходимого для выполнения мероприятия.

7. Каждое $d_i \in D$ имеет длительность выполнения $t_i = t_{ik} - t_{in}$, где t_{in} – момент начала, t_{ik} – момент конца выполнения мероприятия; при этом процесс проектирования и внедрения акме-форм после его начала выполняется без прерываний и с постоянной интенсивностью.

8. На некоторый календарный период T можно установить допустимый расход $S(r)$ ресурса r .

9. Период T можно разбить на интервалы моментами $t=0, 1, 2, \dots, T-1$.

10. Все величины, характеризующие задачу, целочисленны.

При этих допущениях содержательная постановка задачи имеет вид: среди множества потенциально возможных акме-форм выбрать такие, которые максимизируют прирост акмеологической эффективности образовательного процесса и которые не выведут за пределы отпускаемых ресурсов и допустимых сроков; определить распределение ресурсов для внедрения комплекса акме-форм.

Математическая постановка задачи имеет вид:
для заданной сети $G=(D, \Gamma)$, значений $S(r)$ и T для всех $r \in R$ и $t=0, 1, 2, \dots, T-1$ найти переменные x_i , такие, чтобы

$$\sum_{i=1}^n Ef_i \cdot x_i \rightarrow \max, \quad (1)$$

$$x_i \in \{0, 1\} \text{ (для } d_i \in D), \quad (2)$$

$$t_i = t_{ik} - t_{in} \quad (3)$$

$$t_{ik} - t_{jk} \geq 0 \text{ (для } d_i, d_j \in D, (j < i) \in \Gamma) \quad (4)$$

$$t_{NK} \leq T, \quad (5)$$

* ГБОУ ВПО «Воронежская государственная медицинская академия имени Н.Н. Бурденко», 394036, Воронежская обл., г. Воронеж, ул. Студенческая, д. 10