

a wide use of the conservative method of treatment in case of a splenic closed blunt trauma in children that has turned out to be effective in 85% of the cases.

Key words: spleen, trauma, management.

I.Ya. Horbachevskiy State Medical Academy (Ternopil)
Regional Children's Clinical Hospital (Ternopil)

Надійшла до редакції 28.02.2002 року

УДК 616.15 – 06 : 535.23] – 07

Р.Р.Бойчук, М.А.Граціанська, В.І.Федів

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ДИНАМІКИ АКТИВНОСТІ АЛАНІН-, АСПАРТАТАМІНОТРАНСФЕРАЗ У ПЛАЗМІ КРОВІ ПРИ ГОСТРИХ ПОЄДНАНИХ РАДІАЦІЙНИХ УРАЖЕННЯХ

Кафедра госпітальної терапії та клінічної фармакології (зав. - проф. М.Ю.Коломоєць)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Запропонована математична модель динаміки активності аланін-, аспартатамінотрансфераз у плазмі крові при гострих поєднаних радіаційних ураженнях.

Ключові слова: математична модель, метод найменших квадратів, аланінамінотрансфераза, аспартатамінотрансфераза, гостре радіаційне ураження.

Вступ. У діагностиці та прогнозуванні гострих променевих уражень використовують різноманітні показники біосередовищ, в тому числі біохімічні показники крові. Повідомляється про використання біохімічних параметрів крові, як біологічний індикатор дози опромінення, тобто ступеня тяжкості радіаційного ураження [1,3]. Біохімічні параметри крові людини оцінюються як якісний (напівкількісний) індикатор опромінення [2,3]. До цього часу відсутні дані співвідношення змін біохімічних параметрів крові людини в динаміці патологічного процесу та даними дозиметрії [2,5,6]. Інколи лише наводяться дані про загальні тенденції в їх динаміці. Так, наприклад, відомо, що в період розпалу та ускладнень гострої променевої хвороби можуть спостерігатися зміни показників білкового обміну, зростання активності ферментів, які відображують певні органоспецифічні процеси радіаційної патології.

Аланін-, аспартатамінотрансферази – внутрішньоклітинні ферменти, які беруть участь в обміні амінокислот та вуглеводів. Вони у високих концентраціях знаходяться у м'язах, тканині печінки та ін. Зростання їх активності в крові свідчить за некроз або тяжке ураження різноманітних тканин. Знання динаміки змін активності цих ферментів допоможе прояснити окремі механізми патогенезу гострих променевих уражень та відповідно проводити корекцію лікування.

Мета дослідження. Визначити динаміку активності аланін-, аспартатамінотрансфераз (АлАТ, АсАТ) у плазмі крові, зокрема визначити дні початку зростання та дні з максимальним значенням АлАТ та АсАТ в осіб, що зазнали гострих поєднаних радіаційних уражень (ГПРУ).

Матеріал і методи. Для побудови математичної моделі використано дані про біохімічні показники крові 40 осіб, що постраждали при аварії на Чорнобильській АЕС. Всі постраждали зазнали гострого впливу загального відносно рівномірного іонізуючого випромінювання (доза опромінення 4–14 Гр за цитогенетичними даними) та отримали променеве ураження шкіри (β, γ-випромінювання) різної площі та ступеня тяжкості в перші доби після аварії. (Матеріали надані Г.Д.Селідовкіним і використані з дозволу Інституту біофізики, Москва, Росія). При побудові математичних моделей застосовували метод найменших квадратів. Одержані в результаті застосування цього методу системи рівнянь розв'язували за методом Гауса [7].

Результати дослідження та їх обговорення. Будемо шукати залежність дня початку збільшення та дня з максимальним значенням АлАТ (АсАТ) від дози

загального опромінення R та характеристики площі поверхні і тяжкості радіаційного ураження шкіри B .

Визначатимемо B за формулою

$$B = A \times S \quad (1)$$

де S - процент ураженої площі поверхні тіла – обчислюється за формулою

$$(2)$$

де S_j – процент площі поверхні тіла з ураженням j ступеня ($j=1, 2, 3, 4$);

Коефіцієнт A оцінює клінічні ознаки ураження шкіри [4] та обчислюється за формулою

$$A = \begin{cases} 0,5, \text{ якщо } 0\% \leq S_1 \leq 100\%, S_2 < 30\%, S_3 + S_4 < 15\%, \\ 1, \text{ якщо } 0\% \leq S_1 \leq 100\%, S_2 \geq 30\%, S_3 + S_4 < 15\%, \\ 1,5, \text{ якщо } 0\% \leq S_1 \leq 100\%, 0\% \leq S_2 \leq 100\%, 15\% \leq S_3 + S_4 < 30\%, \\ 2, \text{ якщо } 0\% \leq S_1 \leq 100\%, 0\% \leq S_2 \leq 100\%, S_3 + S_4 \geq 30\%. \end{cases} \quad (3)$$

Дні початку збільшення та дні з максимальним значенням АлАТ та АсАТ шукаємо у вигляді багаточленів другого ступеня

$$y = aR^2 + bR + cB + d \quad (4)$$

Для кожного постраждалого, що отримав дозу загального опромінення R_i (i змінюється від 1 до n , де n - кількість спостережень) та місцеве променеове ураження B_i зафіксуємо дні, коли активність АлАТ та АсАТ починала зростати - DUr_{ALTi} та DUr_{ASTi} , та дні, коли активність цих параметрів у плазмі крові набувала свого максимального значення - $DTop_{ALTi}$ та $DTop_{ASTi}$ відповідно. Застосування методу найменших квадратів дозволяє отримати системи лінійних рівнянь для знаходження коефіцієнтів a, b, c, d вигляду

$$\begin{cases} \sum_{i=1}^n y_i = a \sum_{i=1}^n R_i^2 + b \sum_{i=1}^n R_i + c \sum_{i=1}^n B_i + dn, \\ \sum_{i=1}^n y_i R_i^2 = a \sum_{i=1}^n R_i^4 + b \sum_{i=1}^n R_i^3 + c \sum_{i=1}^n B_i R_i^2 + d \sum_{i=1}^n R_i^2, \\ \sum_{i=1}^n y_i R_i = a \sum_{i=1}^n R_i^3 + b \sum_{i=1}^n R_i^2 + c \sum_{i=1}^n B_i R_i + d \sum_{i=1}^n R_i, \\ \sum_{i=1}^n y_i B_i = a \sum_{i=1}^n R_i^2 B_i + b \sum_{i=1}^n R_i B_i + c \sum_{i=1}^n B_i^2 + d \sum_{i=1}^n B_i. \end{cases} \quad (5)$$

Розв'язавши систему (5) для y_i , що приймає значення DUr_{ALTi} , DUr_{ASTi} , $DTop_{ALTi}$ та $DTop_{ASTi}$, одержимо такі співвідношення для днів початку зростання та днів з максимальним значенням АлАТ, АсАТ

$$DUr_{ALi} = 0,46R^2 - 8,72R - 0,06B + 60,65 \quad (6)$$

$$DTop_{ALi} = 0,29R^2 - 6,62R - 0,07B + 63,08 \quad (7)$$

$$DUr_{ASTi} = 0,14R^2 - 3,76R - 0,03B + 42,31 \quad (8)$$

$$DTop_{ASTi} = 0,35R^2 - 7,20R - 0,04B + 61,95 \quad (9)$$

Коефіцієнт кореляції між реальним днем початку зростання та днем з максимальним значенням АлАТ (АсАТ) та днями, обчисленими за формулами (6-9) для АлАТ дорівнює 0,79 і 0,64 відповідно, для АсАТ – 0,55 і 0,57.

Залежно від тяжкості уражень постраждалі розділились на три групи. Для цих груп активність АлАТ та АсАТ у плазмі крові починала зростати в такі дні

I група: АлАТ – 11-16-й день, АсАТ – 12-19-й день;

II група: АлАТ – 18-21-й день, АсАТ – 20-23-й день;

III група: АлАТ – 22-35-й день, АсАТ – 24-44-й день.

Для кожної групи апроксимовані криві динаміки активності АлАТ та АсАТ у плазмі крові поліноміальними сплайнами четвертого ступеня на проміжках:

- від дня ураження до початку зростання значення АлАТ (АсАТ);

- від дня початку зростання до дня з максимальним значенням АлАТ (АсАТ);

- від дня з максимальним значенням АлАТ (АсАТ) до 30-45-го дня (залежно від летальності постраждалих та наявності достатньої кількості даних).

Одержані моделі динаміки показників активності АлАТ та АсАТ у плазмі крові представлені на рисунках 1,2 і 3.

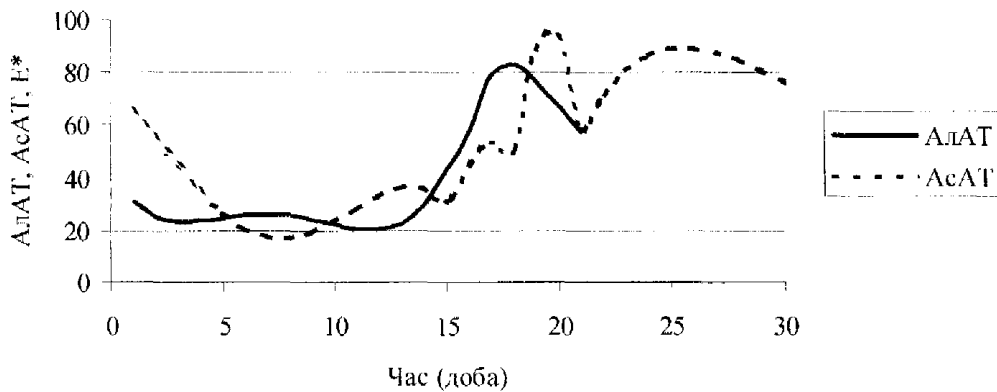


Рис.1. Математична модель динаміки активності АлАТ, АсАТ в плазмі крові хворих I групи.

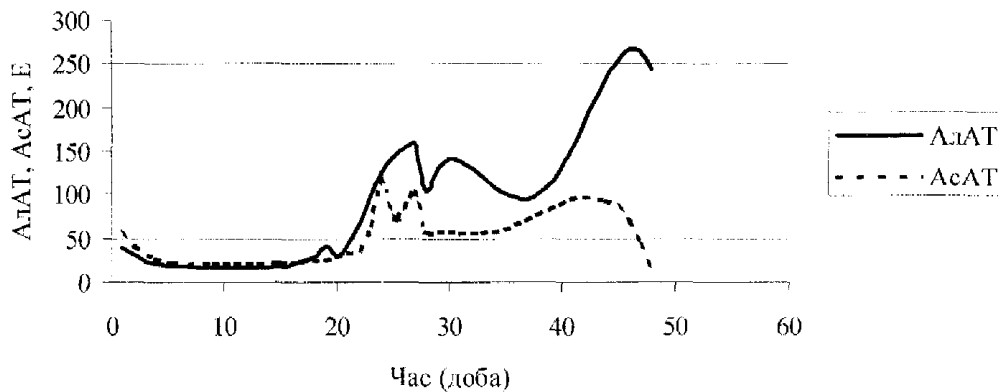


Рис.2. Математична модель динаміки АлАТ, АсАТ хворих II групи.

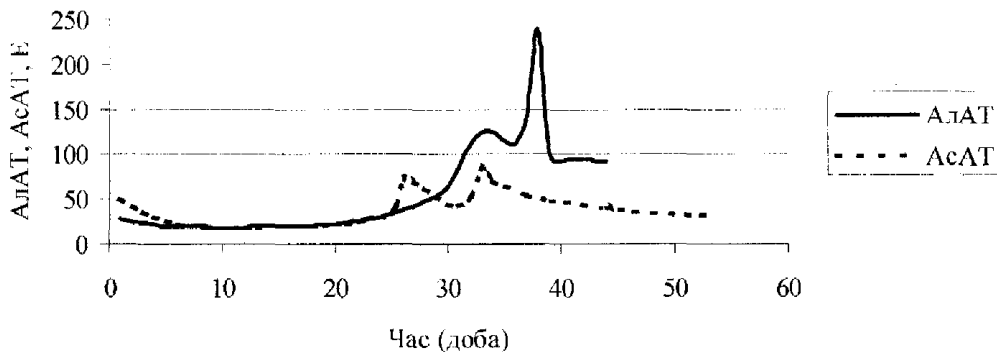


Рис.3 Математична модель динаміки АлАТ, АсАТ хворих III групи.

Розглянемо, наприклад, математичну модель динаміки активності АлАт, АсАТ у плазмі крові хворого Н., унікальний клінічний номер (УКН) 1016. Доза загального опромінення 10,1 Гр, променеві ураження шкіри 25% II ступеня. Індекс термічного ураження шкіри $B=0,5*25=12,5$. Віднесений до II групи за тяжкістю ураження. Графічне відображення динаміки активності АлАТ, АсАТ у плазмі крові представлено на рисунках 4,5.

На основі побудованих моделей створена комп'ютерна система, що дозволяє лікарю на основі дозиметричних даних прогнозувати динаміку активності АлАТ, АсАТ у плазмі крові постраждалого, визначати критичні для цих біохімічних показників дні, що допомагає оптимізувати лікування та адекватно приймати рішення щодо тактики ведення хворого.

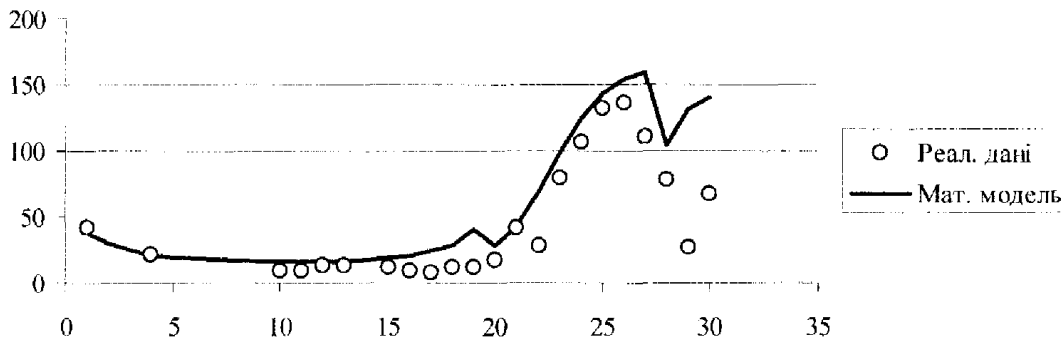


Рис.4. Зіставлення модельної та реальної динаміки активності АлАТ у плазмі крові хворого Н. (УКН 1016).

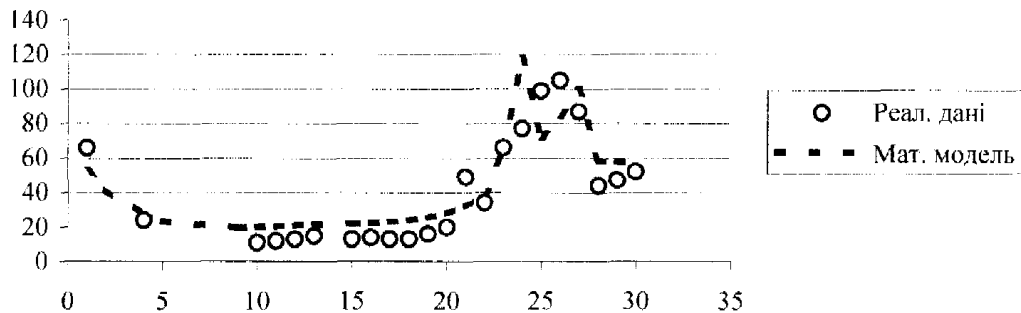


Рис.5. Зіставлення модельної та реальної динаміки активності АсАТ у плазмі крові хворого Н. (УКН 1016).

Висновки.

1. Для осіб, що зазнали гострого впливу іонізуючого випромінювання, побудовані математичні моделі динаміки активності АлАТ та АсАТ у плазмі крові.
2. Отримані співвідношення для знаходження днів початку зростання АлАТ та АсАТ, а також днів, коли ці біохімічні показники набувають свого найбільшого значення.

Література. 1. Барabanова А.В., Баранов А.Е., Гуськова А.К. и др. Острые эффекты облучения человека. - М.: ЦНИИАтоминформ, 1986. - 80 с. 2. Гуськова А.К., Баранов А.С., Селидовкин Г.Д. и др. Диагностика, клиническая картина и лечение острой лучевой болезни у пострадавших на Чернобыльской атомной электростанции. Сообщение 2. Некостномозговые синдромы лучевых поражений и их лечение // Тер. арх., 1989 - Т.26. №12. - С. 99-103. 3. Медицинские последствия аварии на Чернобыльской атомной электростанции/Материалы научной конференции 11 - 13 мая 1988г. Киев. - К.: Здоров'я, 1988. - 232 с. 4. Осанов Д.П. Дозиметрия и радиационная биофизика кожи. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Энергоатомиздат, 1990. - 232 с. 5. Смирнова О.А. Математическое моделирование динамики эритропоэза и гранулоцитоза млекопитающих при остром облучении // Радиобиология. - 1990. - Т.30, вып. 5. - С.627-632. 6. Смирнова О.А. Система кроветворения при хронических облучениях с высокими мощностями доз (математическое моделирование) // Радиобиология. - 1991. - Т.31, вып. 5. - С. 757-759. 7. Айвазян С.А. и др. Прикладная статистика. Исследование зависимостей: Справочное издание. - М.: Финансы и статистика, 1985. - 487 с.

A MATHEMATICAL MODEL OF THE DYNAMICS OF THE BLOOD PLASMA ALANIN-, ASPARTATAMINOTRANSFERASES WITH ACUTE COMBINATIONS OF RADIATION INJURIES

R.R.Boichuk, M.A.Gratsianska, V.I.Fediv

Abstract. A mathematical model of the activity dynamics of alanin-, aspartataminotransferases in the blood plasma in acute combined radiation injuries has been proposed.

Key words: mathematical model, the method of the least squares, alaninaminotransferase, aspartataminotransferase, acute radiation injury.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 12.03.2002 року