

Математическое моделирование компенсации анемии дополнительным потоком клеток в периферическую кровь, возникающим вследствие анемии

Свищенко В.В.¹, Стахин Н.А.²

Mathematical modeling of compensations of anemia by means of the appearing additional cell's flow into peripheral blood as a result of anemia

Svischenko V.V., Stakhin N.A.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Томский институт бизнеса, г. Томск

© Свищенко В.В., Стахин Н.А.

Для оценки эффективности компенсации анемии дополнительным потоком клеток, возникающим вследствие анемии, использован метод математического моделирования.

Ключевые слова: анемия, клеточная кинетика, поток клеток, периферическая кровь, математическое моделирование.

For evaluation of the efficiency estimation of compensation of anemia by means of the appearing additional cell's flow into peripheral blood the method of has been used.

Key words: anemia, cell kinetics, cell's flow, peripheral blood, mathematical modeling.

УДК 616.15-035

Введение

Одним из основных параметров клеточной кинетики эритроидных клеток периферической крови является поток клеток в периферическую кровь p . Он определяется как число клеток, поступающих в периферическую кровь в единицу времени [1]. Значение потока в норме (при отсутствии анемии) обозначим как p_n , а при наличии анемии как $p(u)$, где u — параметр, характеризующий величину анемии. В качестве параметра, характеризующего величину анемии, будем использовать отношение концентрации гемоглобина в периферической крови в норме к соответствующей величине при патологическом состоянии $u = C_g/C(u)$.

Известно, что за счет стимуляции системы эритропоэза гипоксией, которая возникает вследствие анемии, скорость продукции эритроцитов максимально может увеличиться в 6–8 раз [2–4]. Представляет интерес численно моделировать появление дополнительного потока клеток, обусловленного анемией, и оценить эффективность компенсации анемии этим потоком. Данная работа продолжает исследования закономерностей, связанных с потоком клеток в периферическую кровь, начатые в работе В.В. Свищенко и Н.А. Стахина [5], и использует некоторые элементы математического аппарата, представленного ранее [6, 7].

Материал и методы

На основании вышеизложенного относительный поток клеток в периферическую кровь $p(u)/p_n$ моделировался в виде монотонной возрастающей функции величины анемии u , достигающей своего максимума в области значений от 6 до 8 единиц.

На рис. 1 приведены две модельные кривые $p_1(u)/p_n$, $p_2(u)/p_n$, максимумы которых 8 и 6 достигаются для степени анемии $u = 3,5$. Поскольку никаких более подробных сведений о поведении $p(u)$ в литературе нет, то для получения модельных кривых использовали квадратичные зависимости вида $p = a + bu - cu^2$.

Значению 3,5 параметра u соответствует концентрация гемоглобина порядка 40 г/л или несколько выше этой величины (если в качестве концентрации гемоглобина в норме принять значение, превышающее 140 г/л). Состояния с такими высокими значениями наблюдаются, например, при наследственных гемолитических анемиях с нарушением активности ферментов и анемиях, обусловленных носительством аномальных нестабильных гемоглобинов [3].

Третья кривая, приведенная на рис. 1, показывает относительное падение гемоглобина $1/u$ с ростом параметра анемии u .

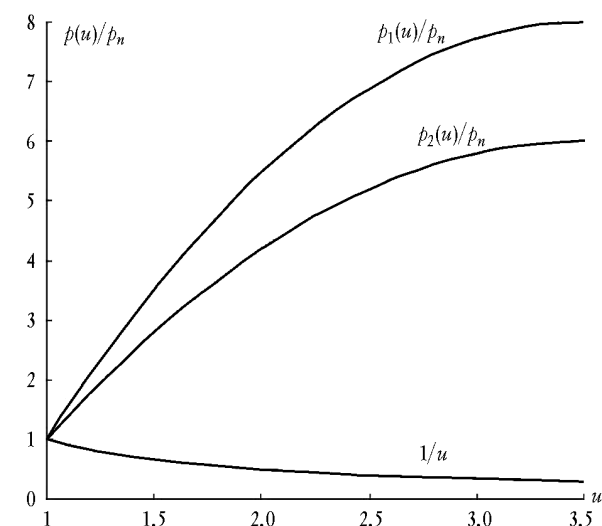


Рис. 1. Изменение потоков и концентрации гемоглобина с ростом величины анемии u

Рис. 1 отражает типичную ситуацию. В норме (при $u = 1$) величина относительного потока клеток, поступающих в периферическую кровь, равна единице: $p_1(1)/p_n = 1$, $p_2(1)/p_n = 1$. В этом случае в периферической крови находится максимальное количество клеток и нормальное количество гемоглобина. При переходе от нормы к различным состояниям гемолитической анемии ($u > 1$) в периферической крови увеличивается доля гибнущих клеток, может уменьшаться и потенциальное время пребывания клеток в периферической крови. В результате этих процессов количество клеток

падает и, соответственно, уменьшается концентрация гемоглобина. В стационарных состояниях каждому значению u соответствует некоторое значение потока клеток $p(u)$, величина которого будет превышать норму, и тем больше, чем больше величина анемии.

Результаты и обсуждение

На рис. 2 представлена эффективность единичных по величине потоков клеток, поступающих в периферическую кровь, компенсировать падение гемоглобина для моделируемого случая гемолитической анемии. (Под единичными будем понимать потоки, величина которых равна потоку p_n в норме; потоки p_1 и p_2 состоят, соответственно, из $p_1(u)/p_n$ и $p_2(u)/p_n$ потоков единичной величины, каждый из которых равен потоку в норме.) По оси ординат на рис. 2 отложена относительная доля гемоглобина в периферической крови $(1/u)/(p(u)/p_n) = [C(u)/C_0]/[p(u)/p_n]$, приходящаяся в среднем на единичный поток клеток из костного мозга в периферическую кровь. По оси абсцисс представлены рассмотренные варианты, когда в периферическую кровь идет один поток клеток, равный потоку в норме; два потока, каждый из которых равен по величине потоку в норме и т.д. Расчеты выполнены для двух различных вариантов роста дополнительного потока, представленных кривыми $p_1(u)/p_n$ и $p_2(u)/p_n$.

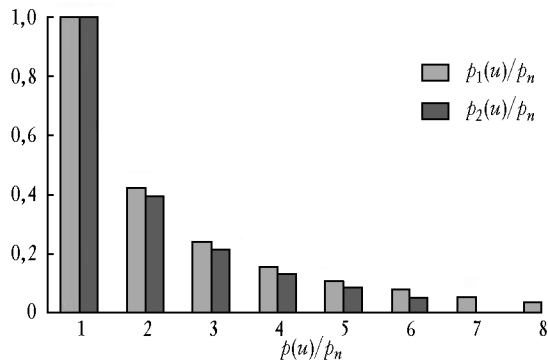


Рис. 2. Доля гемоглобина, поставляемая единичным входящим потоком

Эффективность компенсации анемии входящим потоком единичной величины чрезвычайно быстро падает (рис. 2). Поток $p_1(u)$, с более крутым ростом по сравнению с потоком $p_2(u)$, несколько лучше компенсирует анемию. Превышение эффективности компенсации постоянное, почти не зависит от изменения числа потоков и незначительно по сравнению с компенсируемой долей.

В таблице приведены данные о том, какую долю гемоглобина от значения в норме компенсирует в среднем один поток клеток, равный по величине потоку в норме, при условии, что относительная величина потока, поступающего в периферическую кровь в случае анемии, кратна целому числу. Значения 2–8 первой строки таблицы указывают, во сколько раз поток клеток, поступающих в периферическую кровь в случае анемии, превышает поток p_n , поступающий в норме. Во второй и третьей строках таблицы приведены доли гемоглобина от величины в норме, которые компенсируют единичные по величине потоки, принадлежащие потокам $p_1(u)$ и $p_2(u)$ соответственно. Четвертая и пятая строки отражают относительные доли гемоглобина, компенсируемые дополнительным над нормой потоком, содержащимся в потоках $p_1(u)$ и $p_2(u)$ соответственно.

Эффективность компенсации анемии единичными и дополнительным потоками

Показатель	Значение							
p/p_n	2	3	4	5	6	7	8	
$[1/u] / [p_1/p_n]$	0,42	0,24	0,16	0,11	0,08	0,06	0,04	
$[1/u] / [p_2/p_n]$	0,40	0,21	0,13	0,08	0,05	—	—	

$[p/p_n-1] \cdot [1/u] / [p_1/p_n]$	0,42	0,48	0,48	0,44	0,40	0,36	0,28
$[p/p_n-1] \cdot [1/u] / [p_2/p_n]$	0,40	0,42	0,39	0,32	0,25	—	—

Установлено, что эффективность компенсации анемии каждым в отдельности из дополнительных потоков быстро падает по мере увеличения числа этих потоков, а компенсация дополнительными седьмым и восьмым потоками для первой кривой становится совсем незначительной (таблица). Компенсация потоками, принадлежащими кривой $p_1(u)/p_n$, более эффективна по сравнению с компенсацией потоками, принадлежащими кривой $p_2(u)/p_n$. Так, например, доля гемоглобина, которая поставляется пятью единичными потоками, принадлежащими кривой $p_1(u)/p_n$, достигает значения $5 \cdot 0,11 = 0,55$, в то время как доля гемоглобина, которая поставляется пятью единичными потоками, принадлежащими кривой $p_2(u)/p_n$, составляет всего лишь $5 \cdot 0,08 = 0,40$ от величины гемоглобина в норме. То есть поток, принадлежащий первой, более круто возрастающей кривой $p_1(u)/p_n$, значительно эффективнее компенсирует количество гемоглобина в периферической крови, нежели поток, принадлежащий второй кривой — $p_2(u)/p_n$. Эффективность компенсации гемоглобина при любой другой зависимости роста величины входящего потока, лежащей между рассматриваемыми кривыми, растет по мере продвижения этой зависимости к кривой $p_1(u)/p_n$.

В норме в периферическую кровь поступает поток, равный единичному, дополнительный поток отсутствует. При поступающем потоке, равном двум единичным потокам, дополнительный над нормой поток равен единичному потоку, при $p(u)/p_n$ поступающих потоках дополнительный поток равен $p(u)/p_n - 1$ единичным потокам. Поэтому доля гемоглобина, поставляемая дополнительным над нормой потоком, равна доле одного потока, умноженной на число потоков без одного.

Заключение

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что доля гемоглоби-

Свищенко В.В., Стахин Н.А. Математическое моделирование компенсации анемии дополнительным потоком клеток...

на, образующаяся вследствие дополнительного потока, вызванного анемией, сначала увеличивается, достигнув некоторого максимального значения, а затем падает по величине.

Литература

1. Мосягина Е.Н., Владимирская Е.Б., Торубарова Н.А., Мызина Н.В. Кинетика форменных элементов крови. М.: Медицина, 1975. 272 с.
2. Павлов А.Д. Регуляция эритропоэза. М.: Медицина, 1987. 272 с.
3. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. М.: Медицина, 1985. Т. 1. 448 с.
4. Руководство по гематологии / Под ред. А.И. Воробьева. М.: Ньюдиамед, 2005. Т. 3. 416 с.
5. Свищенко В.В., Стахин Н.А. Дополнительный поток клеток в периферическую кровь вследствие анемии // Бюл. сиб. медицины. 2004. Т. 3. № 1. С. 57—59.
6. Свищенко В.В., Гольдберг Е.Д. Математическое моделирование кинетики эритропоэза. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1995. 94 с.
7. Свищенко В.В., Гольдберг Е.Д., Стахин Н.А. Динамика поведения системы эритропоэза и периферической крови с ростом степени тяжести патологического состояния // Бюл. эксперим. биологии и медицины. 2002. Прил. 1. С. 114—116.

Поступила в редакцию 15.03.2007 г.

Сведения об авторах

В.В. Свищенко — д-р физ.-мат. наук, профессор, зав. кафедрой высшей математики СибГМУ (г. Томск).

Н.А. Стахин — канд. физ.-мат. наук, доцент кафедры естественно-научных дисциплин Томского института бизнеса (г. Томск).

Для корреспонденции

Стахин Николай Александрович, тел.: (382-2) 52-11-26, 8-909-538-42-71; e-mail: Stakhin@tspu.edu.ru