

МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ТА КОМП'ЮТЕРНА ТЕХНОЛОГІЯ РОЗРАХУНКУ РІВНЯ БІЛКІВ γ -ГЛОБУЛІНОВОЇ ФРАКЦІЇ ЗА ВІДОМИМИ ПОКАЗНИКАМИ КИСЛОТНО-ЛУЖНОГО СТАНУ

Д.О.МЕЛЬНИЧУК, академік УААН,
М.Г.МЕДВЕДЄВ, професор, В.А.ГОНЧАРУК, асистент

У телят перших 36-и годин життя визначена висока кореляційна залежність між показниками кислотно-лужного стану (КЛС) організму і рівнем у плазмі крові білків γ -глобулінової фракції. В результаті була розроблена математична модель розрахунку у цих тварин концентрації імунних білків за відомими показниками КЛС, що дозволяє прогнозувати формування в їх організмі імунodefіцитного стану на ранніх етапах становлення колострального імунітету.

Стан кислотно-лужної рівноваги організму вважається одним з основних біохімічних індексів, який швидко реагує на зміни перебігу метаболічних процесів у тканинах. Утримання цих показників у межах фізіологічних коливань є важливою умовою гомеостазу внутрішнього середовища організму, його активності та життєздатності.

Результати попередніх досліджень свідчать про наявність тісного взаємозв'язку між змінами у показниках КЛС, особливо різних форм вуглекислоти, та інтенсивністю і напрямом перебігу як енергетичних (гліколізу, ЦТК, окисного фосфорилування), так і метаболічних (обміну вуглеводів, ліпідів, білків) процесів [1]. Визначено кореляційну залежність між показниками КЛС сечі і крові, враховуючи регуляторну роль нирок у підтримці кислотно-лужного гомеостазу. На підставі вимірювання величини рН сечі запропоновано спосіб корекції ацидозного стану в організмі хворих на шлунково-кишкові розлади травлення новонароджених телят шляхом задавання reg os бікарбонату натрію [2]. Проведені дослідження були спрямовані на прогнозування захворюваності неонатальних телят на гострі розлади травлення, сутність яких полягає в розрахунку швидкості наростання в плазмі їх крові рівня загального білка (або імунних глобулінів) протягом першої доби життя [3].

Оскільки відомо, що тривале перебування телят у стані метаболічного ацидозу та розвиток гіпогаммаглобулінемії можуть бути передумовою їх захворювання на шлунково-кишкові патології [2,3], мета даної роботи — не тільки

дослідити наявність кореляційного зв'язку між змінами у показниках КЛС і рівнем γ -глобулінів у плазмі їх крові в період інтенсивного формування колострального імунітету, а й побудувати, з використанням комп'ютерної техніки, математичну модель цих процесів, що відкриває значні можливості у розробці комп'ютерних технологій прогнозування та оптимального керування показниками КЛС з метою підвищення імунорезистентного стану організму.

У результаті математичних розрахунків нами встановлені високі значення коефіцієнтів кореляції між рівнем білків γ -глобулінової фракції і показниками КЛС, а саме: величиною рН крові – 0,85; рівнем pCO_2 – 0,46; концентрацією HCO_3^- – 0,74; величиною ЗБО – 0,82. На міцний взаємозв'язок між вмістом імуноглобулінів і двома сполученими факторами КЛС – величиною pCO_2 і $[HCO_3^-]$ (при фіксованих значеннях інших) – вказує множинний коефіцієнт 0,95. Встановлено також високий рівень множинного коефіцієнту кореляції між сумісним впливом величини HCO_3^- і ЗБО та рівнем імуноглобулінів у плазмі крові піддослідних телят, що дорівнює 0,97. Високі значення коефіцієнтів кореляції між описаними показниками крові доводять наявність між ними тісного зв'язку, що дає можливість виразити його через відповідну функціональну залежність

$$y = F(pH, pCO_2, HCO_3^-, ЗБО), \quad (1)$$

де x_1 – значення величини рН;

x_3 – рівень pCO_2 , мм рт. ст.;

x_4 – концентрація бікарбонатних іонів, мМ;

x_6 – зсув буферних основ, мМ.

Тоді рівняння буде мати такий вигляд:

$$y = F(x_1, x_3, x_4, x_6) \quad (2)$$

Для апроксимації цієї функціональної залежності у першому наближенні було використано рівняння:

$$y = b_1 + b_2 x_3 + b_3 x_4 + b_4 x_6 + b_5 x_1 + b_6 (x_6^3) + b_7 x_4 x_6 + b_8 x_6^2 + b_9 x_4^2 + b_{10} \frac{1}{x_4} + b_{11} \frac{1}{x_6}. \quad (3)$$

де y – залежна змінна (рівень γ -глобулінів, г/л);

x – незалежна змінна (показники КЛС крові);

b_1 – b_{11} – коефіцієнти регресії.

Розраховані на персональному комп'ютері за допомогою пакету прикладних програм MATHCAD невідомі коефіцієнти рівняння регресії мають такі значення:

$$b_1=1588,56; b_2=-1,413; b_3=-16,638; b_4=-19,415;$$

$$b_5=-127,16; b_6=-0,0176; b_7=0,9229; b_8=-0,5741;$$

$$b_9=0,1112; b_{10}=-5774; b_{11}=0,4.$$

Підставляючи їх у рівняння (3), одержуємо:

$$y=1588,56-1,413 \cdot x_3-16,638 \cdot x_4-19,415 \cdot x_6-127,16 \cdot x_1-0,0176 \cdot (x_6^3)+$$

$$+0,9229 \cdot x_4 \cdot x_6-0,5741 \cdot x_6^2+0,1112 \cdot x_4^2-5774 \frac{1}{x_1}+0,4 \frac{1}{x_6} \quad (4)$$

Додавання добутку величини x_4 і x_6 (нелінійна добавка) впливає на отримання більш точних значень кількісного вмісту γ -глобулінів, порівняно з експериментально визначеними.

Рівняння (4) розглядається як математична модель, яка дозволяє розрахувати рівень γ -глобулінів у плазмі крові новонароджених телят за відомими показниками КЛС від моменту їх народження і протягом перших 36-и годин життя. Важливо, що встановлений за даною моделлю вміст імунних білків у плазмі крові піддослідних телят майже збігається з його значеннями, які були отримані експериментально. За вказаним рівнянням (4) були розраховані також коефіцієнти еластичності (чутливості) Ex_i ($i=1,2,3,4$), які показують на скільки (%) змінюється рівень імуноглобулінів у плазмі крові піддослідних телят при зміні на 1% величини окремо взятого показника КЛС (при фіксованих значеннях інших). Так, встановлено, що максимальне значення має коефіцієнт чутливості при зміні на 1% середньостатистичної величини рН ($Ex_1=98\%$), далі – концентрації HCO_3^- ($Ex_3=78\%$), ще менший – ЗБО ($Ex_4=12\%$) і, врешті-решт, рівня pCO_2 ($Ex_2=8\%$). Цей факт підтверджує дані літератури [1,4] про важливе метаболічне і фізіологічне значення утримання в організмі величини рН у межах фізіологічних коливань.

Наведені два приклади розрахунку концентрації γ -глобулінів у плазмі крові піддослідних телят на 24-й годині життя свідчать, що показники КЛС характеризуються такими значеннями (приклад 1): рН=7.39, $\text{pCO}_2=58$ мм рт.ст.: $[\text{HCO}_3^-]=35,6$ мМ, ЗБО=8,0 мМ, то підставляючи їх у рівняння (4), одержуємо:

$$y=1588,56-1,413 \cdot 58-16,638 \cdot 35,6-19,415 \cdot 8,0-127,16 \cdot 7,39-0,0172 \cdot (8,0^3)+$$

$$+0,9229 \cdot 35,6 \cdot 8,0-0,5741 \cdot 8,0^2+0,1112 \cdot 35,6^2-5774 \cdot 35,6+0,4 \cdot 8,0=15,13 \text{ (г/л)}$$

а експериментально одержаний рівень цих білків дорівнює 14,02 г/л, тобто похибка становить 8%.

Приклад 2: величина рН дорівнює 7,40, $\text{pCO}_2=47,9$ мм рт.ст., $[\text{HCO}_3^-]=29,1$ мМ, ЗБО=3,9 мМ, експериментально розрахований рівень γ -глобулінів 9,05 г/л, то

підставляючи значення показників КЛС у рівняння, (4) одержуємо:

$$y = 1588,56 - 1,413 \cdot 47,9 - 16,638 \cdot 29,1 - 19,415 \cdot 3,9 - 127,16 \cdot 7,4 - 0,0176 \cdot (3,9^2) + 0,9229 \cdot 29,1 \cdot 3,9 - 0,5741 \cdot 3,9^2 + 0,1112 \cdot 29,1^2 - 5774 \cdot 29,1 + 0,4 \cdot 3,9 = 10,82 \text{ (г/л)}$$

таким чином похибка становить 19%.

Із результатів досліджень випливає, що розраховані величини рівня вказаних білків з достатньою точністю наближаються до їх експериментально отриманих значень. Тому дану модель можна розглядати як експрес-метод розрахунку в плазмі крові телят перших 36-и годин життя концентрації білків γ -глобулінової фракції за відомими значеннями показників КЛС. Це дозволяє уникнути складних методик визначення фракційного складу білків плазми крові та заощадити час експериментатора. Вона дає можливість прогнозувати і швидко діагностувати, використовуючи комп'ютерне моделювання, формування у новонароджених телят імунодефіцитного стану. З'являється можливість вчасно коректувати розвиток у них недостатнього рівня в плазмі крові імуноглобулінів, що особливо актуально в період становлення імунорезистентного стану їх організму.

Слід відмітити, що одержана модель не є остаточною. Вона потребує подальшого удосконалювання, що можливо за допомогою математичних методів і комп'ютерних технологій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Мельничук Д.А. Метаболическая система кислотно-щелочного гомеостаза в организме человека и животных / Укр. биохим. журн. – 1989. – 61. № 3. – С. 3-21.

2. Любецкая Т.В. Особенности азотистого и энергетического обмена у новорожденных телят в условиях метаболического ацидоза и способы его коррекции: Автореф. дис... канд. биол. наук / М., 1988. – 24 с.

3. Аниэффик Айяа. Особенности фракционного состава белков плазмы крови коров и их телят в раннем постнатальном онтогенезе в норме и при острых расстройствах пищеварения: Автореф. дис... канд. биол. наук / Л., 1993. – 16 с.

4. Агапов Ю.Я. Кислотно-щелочной баланс. – М.: Медицина, 1968. – 118 с.

Одержано 12.08.97

Рези

1 У телят первых 36-и часов жизни определена высокая корреляционная зависимость между показателями кислотно-щелочного состояния (КЩС) организма и уровнем в плазме крови белков γ -глобулиновой фракции. В результате была разработана математическая модель расчета у данных животных концентрации иммунных белков по известным показателям КЩС, что позволяет прогнозировать формирование в их организме иммунодефицитного состояния на ранних этапах становления колострального иммунитета.

At calfs first 36-ty hours of life high correlation dependence between parameters acid-alkaline condition (AAC) of the organism and level in plasma of blood proteins of the γ -globuline fraction is determined. In result mathematical model of account at the given animals of concentration immune proteins on known parameters AAC was developed, that allows to predict formation in them organism immunodeficite condi-tion at early stages state of the colostral immunity.