

**СКОЛЬКО СТРУКТУР НАСЧИТЫВАЕТ ПОЛНОЕ МНОЖЕСТВО Н-СВЯЗАННЫХ
САМОАССОЦИАТОВ $m^9Ade \cdot m^9Ade$. КВАНТОВО-ХИМИЧЕСКИЙ ОТВЕТ НА
БИОФИЗИЧЕСКИЙ ВОПРОС**

Д. Плодник^{1*}, И. Войтешенко¹, Д. Говорун^{1,2}

¹*Институт высоких технологий Киевского национального университета
имени Тараса Шевченко,*

просп. Глушкова, 4-г, Киев 03022, Украина

²*Институт молекулярной биологии и генетики НАН Украины*

ул. Академика Заболотного, 150, Киев 143, Украина

e-mail: dimkamystery@ukr.net

Методами квантовой химии на уровне теории MP2/6-311++G(2df,pd)//B3LYP/6-311++G(d,p) впервые получено полное множество самоассоциатов $m^9Ade \cdot m^9Ade$, которые стабилизированы межмолекулярными Н-связями, насчитывающее 21 конформер. Исследованы их основные физико-химические, энергетические и структурные свойства. Описаны межмолекулярные водородные связи, которые их стабилизируют; при этом основное внимание удалено на Н-связям СН...N.

Ключевые слова: аденин, самоассоциация, водородные связи, квантовая химия.

УДК 616-006.04

**МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ УТВОРЕННЯ ДРУГОЇ ПУХЛИНИ В
ОНКОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ**

Є. Радзішевська, Т. Кочарова*, Н. Гордієнко, А. Солодовніков

Харківський національний медичний університет

пр. Леніна, 4, Харків 61022, Україна

e-mail: taniko75@mail.ru

Побудована ймовірнісна математична модель утворення других пухлин та одержані вирази для обчислення функції розподілу часу утворення вторинної пухлини. Наведені формули для обчислення ймовірності утворення у певний час другої пухлини, якщо відомим є час утворення першої пухлини та відома функція розподілу часу утворення першої пухлини. Побудована в роботі математична модель утворення вторинних пухлин може застосовуватися для уточнення характеру розподілу числа а-генів у популяції.

Ключові слова: перша та друга пухлини, генотип, а-гени.

Проблема утворення другої пухлини викликає у наш час значний інтерес [2, 3].

При цьому термін «друга пухлина» ми розуміємо як таку злоякісну пухлину, що утворилася після виліковування першої пухлини й утворення якої не пов'язане з утворенням першої пухлини.

Матеріали та методи

Будемо виходити з того, що утворення першої та другої пухлини – це залежні події. Нехай t – це випадкова величина, що є часом утворення однієї пухлини з моменту народження, а $F_1(t)$ – функція розподілу цього часу.

У попередніх роботах [1] йшлося про те, що функції розподілу часу утворення пухлин залежать від кількості певних генів, які початково (при народженні) містяться в генотипі індивіда і ушкодження яких призводить до малігнізації клітин. Далі ці гени називатимемо а-генами.

Нехай m – максимально можлива кількість а-генів у генотипі людини (за різними даними, ця кількість дорівнює 6 або 8), а k – кількість а-генів у генотипі індивіда при його народженні.

Утворення вторинної пухлини у деякий час – це випадкова подія, що означає утворення до цього часу двох пухлин. Імовірність утворення до моменту часу t двох пухлин є функцією розподілу ($F_2(t)$) часу утворення цих двох пухлин, і ця функція визначається таким виразом:

$$F_2(t) = F_1^2(t).$$

Враховуючи сказане про можливу кількість а-генів у генотипі людини, функції розподілу часу утворення перших і других пухлин можна записати як такі суми:

$$F_1(t) = \sum_{k=1}^m (F_{1k}(t)\varphi_k) \quad \text{та} \quad F_2(t) = \sum_{k=1}^m (F_{2k}(t)\varphi_k),$$

де $F_{1k}(t)$ та $F_{2k}(t)$ - це функції розподілу часу утворення відповідно перших і других пухлин, якщо початкова кількість а-генів у генотипі індивіда дорівнює k , а φ_k – це ймовірність зустріти в популяції індивіда з початковою кількістю генів, що дорівнює k .

Статистику часів утворення перших і других пухлин можна було б використати для оцінки значень величин φ_k .

Якщо накопичити достатню кількість даних про вік (у роках) індивіда на час утворення пухлини, то вищевказані величини можуть бути оцінені, виходячи з таких міркувань:

-нехай τ – це проміжок часу, що дорівнює одному року; i – вік, при якому утворилася перша пухлина; j – вік, при якому утворилася друга пухлина.

Тоді ймовірність того, що одна з пухлин з'явиться у віці $j\tau$, а інша – у віці $i\tau$ (позначимо цю ймовірність $p(j,i)$) обчислюється за формулою:

$$p(j,i) = 2(F_1(j\tau) - F_1((j-1)\tau))(F_1(i\tau) - F_1((i-1)\tau)).$$

Нехай також $p(i,j)/k$ – це ймовірність утворення в індивіда двох пухлин у віці $i\tau$ та у віці $j\tau$ за умови, що у нього в генотипі початково було k а-генів. Тоді

$$p(i,j) = \sum_{k=1}^m (\varphi_k \cdot p(i,j)/k).$$

Якщо обчислені величини $p(i,j)/k$ і зі статистичних даних обчислені значення величин $p(i,j)$, то утворюється перевизначена система рівнянь, із яких можливо знайти і значення величин φ_k .

Результати і їхнє обговорення

Основними проблемами при намаганнях практично використати підхід, що викладений у цій роботі, є те, що реалізація такого підходу потребує: по-перше, використання достатньо великої кількості даних про утворення другої пухлини (порядку тисячі даних); а по-друге, необхідна апроксимація виразом ймовірнісного простору часу утворення пухлин.

Однак питання про вибір оптимального виразу для апроксимації не є однозначним, оскільки непросто сформулювати умови оптимальності такого вибору. Тому модель, яка описана у цій роботі, має швидше теоретичний інтерес і може бути практично застосована для уточнення характеру розподілу числа а-генів у популяції лише після накопичення великого обсягу інформації про часи утворення першої та другої пухлин.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Книгавко В. Г., Радзішевська Е. Б., Бондаренко М. А. Математическое моделирование канцерогенеза // Біофіз. вісн. 2010. Вип. 25 (2). С. 93–100.
2. Пилипенко М. І., Васильєв Л. Я., Вікман Я. Е., Радзішевська Є. Б. Другі злоякісні пухлини. Ч. І. Епідеміологія // Український радіологічний журнал. 2011. Т. XIX. Вип. 4. С. 414–419.
3. Travis Lois B. The Epidemiology of Second Primary Cancers // Cancer Epidemial Biomarkers Prev. 2006. Vol. 15. N 11. P. 2020–2026.

Стаття: надійшла до редакції 12.05.14

доопрацьована 21.09.14

прийнята до друку 22.09.14

**MATHEMATICAL MODELING OF FORMATION SECONDARY TUMORS IN CANCER
PATIENTS****E. Radzyshevskaya, T. Kocharova,* N. Gordienko, A. Solodovnikov**

*Kharkiv National Medical University
4, Lenin Ave., Kharkiv 61022, Ukraine
e-mail: taniko75@mail.ru*

The probabilistic mathematical model for the formation of second tumors has been developed and expressions for calculation the distribution function of formation time a second tumor have been obtained. The formulas for calculating the probability of second tumors formation at a certain time, subject to the known time of the formation of first tumor, and the known distribution function of formation time of the first tumor were given. Constructed mathematical model for the formation of second tumors can be used to clarify the nature of distribution of the a-genes number in the population.

Keywords: first and second tumors, genotype, a-genes.

**МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ ДРУГОЙ
ОПУХОЛИ У ОНКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ****Е. Радзишевская, Т. Кочарова *, Н. Гордиенко, А. Солодовников**

*Харьковский национальный медицинский университет
пр. Ленина, 4, Харьков 61022, Украина
e-mail: taniko75@mail.ru*

Построена вероятностная математическая модель образования вторых опухолей и получены выражения для вычисления функции распределения времени образования второй опухоли. Приведены формулы для вычисления вероятности образования в определенное время второй опухоли, при известном времени образования первой опухоли и известной функции распределения времени образования первой опухоли. Построенная в работе математическая модель образования вторых опухолей может применяться для уточнения характера распределения числа а-генов в популяции.

Ключевые слова: первая и вторая опухоли, генотип, а-гены.