



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

G01N 33/491 (2025.01); G01N 33/721 (2025.01); A61B 5/107 (2025.01); G01N 2800/40 (2025.01); G01N 2800/56 (2025.01)

(21)(22) Заявка: 2024126216, 06.09.2024

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.09.2024Дата регистрации:
16.07.2025

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.09.2024

(45) Опубликовано: 16.07.2025 Бюл. № 20

Адрес для переписки:

123098, Москва, ул. Живописная, 46, Бушманов
Андрей Юрьевич

(72) Автор(ы):

Пустовойт Василий Игоревич (RU),
Самойлов Александр Сергеевич (RU),
Умников Алексей Сергеевич (RU),
Галстян Ирина Алексеевна (RU),
Соловьев Владимир Юрьевич (RU),
Балакин Евгений Игоревич (RU),
Юрку Ксения Алексеевна (RU),
Мершин Лев Юрьевич (RU),
Краснобай Сергей Владимирович (RU),
Куропаткин Вячеслав Александрович (RU),
Апрышко Ольга Эдуардовна (RU),
Юрку Наталья Николаевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
учреждение "Государственный научный
центр Российской Федерации - Федеральный
медицинский биофизический центр имени
А.И. Бурназяна" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: RU 2347223 C2, 20.02.2009. UA 17490
A, 06.05.1997. SU 1519366 A1, 10.09.1995. RU
2414707 C1, 20.03.2011. САМОЙЛОВ А.С. и
др. Рекомендации по диагностике и лечению
костномозговой формы острой лучевой
болезни. Гематология и трансфузиология. 2023,
68(1), стр.98-128. AINSBURY L. et al.
Multibiodose Radiation Emergency Triage
Categorization Software. (см. прод.)

(54) СПОСОБ КОМПЛЕКСНОЙ ОЦЕНКИ ВЕРОЯТНОСТИ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ОСТРОЙ
ЛУЧЕВОЙ БОЛЕЗНИ ЧЕЛОВЕКА

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно
к радиационной медицине, и может быть
использовано для комплексной оценки
вероятности степени тяжести острой лучевой
болезни у человека. Проводят анализ
радиобиологических, гематологических и

клинических параметров. Определяют такие
показатели, как: аппликация радионуклидов,
цитогенетическая доза, инкорпорация
радионуклидов, лейкоциты, сегментоядерные
нейтрофилы, день после облучения, средняя за
время облучения мощность дозы, гемоглобин,

масса тела, метамиелоциты, базофилы, время облучения, время начала рвоты с момента начала облучения, СОЭ и ретикулоциты.

I степень или легкая степень тяжести (ЛФ)

$$\text{ЛФ} = -83,6118+(-11,3776\times X1)+1,4959\times X2+3,6567\times X3+0,0089\times X4+(-0,0110\times X5)+(-0,0126\times X6)+0,3570\times X7+5,9027\times X8+0,6525\times X9+(-0,0216\times X10)+(-0,0110\times X11)+1,7325\times X12+(-0,2444\times X13)+0,4543\times X14+0,1781\times X15.$$

II степень или средняя степень тяжести (СФ)

$$\text{СФ} = -74,3780+(-12,6097\times X1)+1,8018\times X2+3,1740\times X3+0,0005\times X4+(-0,0021\times X5)+0,1611\times X6+0,4105\times X7+6,3774\times X8+0,6573\times X9+(-0,0015\times X10)+0,0094\times X11+2,5654\times X12+(-0,6581\times X13)+0,4208\times X14+0,1212\times X15.$$

III степень или тяжелая степень тяжести (ТФ)

$$\text{ТФ} = -97,6386+33,5984\times X1+2,7540\times X2+18,3075\times X3+0,0004\times X4+(-0,0009\times X5)+0,2687\times X6+0,4105\times X7+6,3774\times X8+0,6573\times X9+0,0358\times X10+0,0410\times X11+2,3758\times X12+(-0,8025\times X13)+0,3923\times X14+0,0641\times X15.$$

IV степень или крайне тяжелая степень тяжести (КТФ)

$$\text{КТФ} = -99,9946+(-1,9295\times X1)+5,2047\times X2+9,8296\times X3+(-0,0009\times X4)+0\times X5+0,2428\times X6+0,3474\times X7+6,5091\times X8+0,6078\times X9+0,0095\times X10+0,0171\times X11+2,6394\times X12+(-1,0907\times X13)+0,3780\times X14+0,1383\times X15.$$

Где: X1 - аппликация радионуклидов: да – 1,

нет – 0; X2 – цитогенетическая доза, Гр; X3 - инкорпорация радионуклидов: да – 1, нет – 0; X4 – лейкоциты, 10^6 кл/л; X5 – сегментоядерные нейтрофилы, 10^6 кл/л; X6 - день после облучения, день; X7 - средняя за время облучения мощность дозы, Гр/ч; X8 – гемоглобин, 10 г/л; X9 - масса тела, кг; X10 – метамиелоциты, 10^6 кл/л; X11 – базофилы, 10^6 кл/л; X12 - время облучения, часы; X13 - время начала рвоты с момента начала облучения, часы; X14 – СОЭ, мм/ч; X15 – ретикулоциты, 10^9 кл/л. Если ЛФ > СФ, ТФ и КТФ, определяют вероятность легкой степени тяжести острой лучевой болезни у пациента. Если СФ > ЛФ, ТФ и КТФ, определяют вероятность средней степени тяжести острой лучевой болезни у пациента. Если ТФ > ЛФ, СФ и КТФ, определяют вероятность тяжелой степени тяжести острой лучевой болезни у пациента. Если КТФ > ЛФ, СФ и ТФ, определяют вероятность крайне тяжелой степени тяжести острой лучевой болезни у пациента. Способ обеспечивает объективную оценку степени тяжести острой лучевой болезни человека за счет интеграции радиобиологических, клинических и гематологических параметров для оптимизации времени диагностики, прогнозирования и выбора оптимальной терапевтической стратегии. 2 табл., 4 пр.

(56) (продолжение):

Health Physics. 2014, 107(1), p.83-89. LOPEZ M. et al. Medical management of the acute radiation syndrome. Rep Pract Oncol Radiother. 2011, 16(4), p.138-146.



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.

G01N 33/49 (2006.01)

G01N 33/72 (2006.01)

A61B 5/107 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

G01N 33/491 (2025.01); *G01N 33/721* (2025.01); *A61B 5/107* (2025.01); *G01N 2800/40* (2025.01); *G01N 2800/56* (2025.01)

(21)(22) Application: **2024126216, 06.09.2024**

(24) Effective date for property rights:
06.09.2024

Registration date:
16.07.2025

Priority:

(22) Date of filing: **06.09.2024**

(45) Date of publication: **16.07.2025** Bull. № 20

Mail address:

**123098, Moskva, ul. Zhivopisnaya, 46, Bushmanov
Andrej Yurevich**

(72) Inventor(s):

**Pustovoit Vasilii Igorevich (RU),
Samoilov Aleksandr Sergeevich (RU),
Umnikov Aleksei Sergeevich (RU),
Galstian Irina Alekseevna (RU),
Solovev Vladimir Iurevich (RU),
Balakin Evgenii Igorevich (RU),
Iurku Kseniia Alekseevna (RU),
Mershin Lev Iurevich (RU),
Krasnobai Sergei Vladimirovich (RU),
Kuropatkin Viacheslav Aleksandrovich (RU),
Apryshko Olga Eduardovna (RU),
Iurku Natalia Nikolaevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe
uchrezhdenie "Gosudarstvennyi nauchnyi tsentr
Rossiiskoi Federatsii - Federalnyi meditsinskii
biofizicheskii tsentr imeni A.I. Burnaziana" (RU)**

(54) **METHOD FOR INTEGRATED ASSESSMENT OF PROBABILITY OF SEVERITY OF ACUTE RADIATION SICKNESS OF PERSON**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, namely to radiation medicine, and can be used for the integrated assessment of a degree of severity of acute radiation disease in an individual. Radiobiological, haematological and clinical parameters are analysed. There are determined such parameters as: application of radionuclides, cytogenetic dose, incorporation of radionuclides, leukocytes, segmented neutrophils, day after irradiation, average dose rate during irradiation, haemoglobin, body weight, metamyelocytes, basophils, exposure time, time of onset of vomiting from moment of beginning of exposure, ESR and reticulocytes. I degree or mild severity (MF) $MF = -83.6118 + (-11.3776 \times X1) + 1.4959 \times X2 + 3.6567 \times X3 + 0.0089 \times X4 + (-0.0110 \times X5) + (-0.0126 \times X6) + 0.3570 \times X7 + 5.9027 \times X8 + 0.6525 \times X9 + (-0.0216 \times X10) + (-0.0110 \times X11) +$

$1.7325 \times X12 + (-0.2444 \times X13) + 0.4543 \times X14 + 0.1781 \times X15$. II degree or moderate severity (MoF) $MoF = -74.3780 + (-12.6097 \times X1) + 1.8018 \times X2 + 3.1740 \times X3 + 0.0005 \times X4 + (-0.0021 \times X5) + 0.1611 \times X6 + 0.4105 \times X7 + 6.3774 \times X8 + 0.6573 \times X9 + (-0.0015 \times X10) + 0.0094 \times X11 + 2.5654 \times X12 + (-0.6581 \times X13) + 0.4208 \times X14 + 0.1212 \times X15$. III degree or severe degree (SF) $SF = -97.6386 + 33.5984 \times X1 + 2.7540 \times X2 + 18.3075 \times X3 + 0.0004 \times X4 + (-0.0009 \times X5) + 0.2687 \times X6 + 0.4105 \times X7 + 6.3774 \times X8 + 0.6573 \times X9 + 0.0358 \times X10 + 0.0410 \times X11 + 2.3758 \times X12 + (-0.8025 \times X13) + 0.3923 \times X14 + 0.0641 \times X15$. IV degree or extremely severe degree (ESF) $ESF = -99.9946 + (-1.9295 \times X1) + 5.2047 \times X2 + 9.8296 \times X3 + (-0.0009 \times X4) + 0 \times X5 + 0.2428 \times X6 + 0.3474 \times X7 + 6.5091 \times X8 + 0.6078 \times X9 + 0.0095 \times X10 + 0.0171 \times X11 + 2.6394 \times X12 + (-1.0907 \times X13) + 0.3780 \times X14 + 0.1383 \times X15$. Where: X1 – application of

RU 2 843 595 C1

RU 2 843 595 C1

radionuclides: yes – 1, no – 0; X2 – cytogenetic dose, Gy; X3 – incorporation of radionuclides: yes – 1, no – 0; X4 – leukocytes, 10^6 kl/l; X5 – segmented neutrophils, 10^6 cell/l; X6 – day after radiation, day; X7 – the average dose rate over the exposure time, Gy/h; X8 – haemoglobin, 10 g/l; X9 – body weight, kg; X10 – metamyelocytes, 10^6 cell/l; X11 – basophils, 10^6 cell/l; X12 – exposure time, hours; X13 – the time of onset of vomiting from the moment of the beginning of exposure, hours; X14 – ESR, mm/h; X15 – reticulocytes, 10^9 cell/l. If MF > MoF, SF and ESF, a probability of mild severity of acute radiation sickness

in a patient is stated. If MoF > MF, SF and ESF, a probability of moderate acute radiation sickness in the patient is stated. If SF > MF, MoF and ESF, a probability of severe acute radiation sickness in the patient is stated. If ESF > MF, MoF and SF, a probability of extremely severe acute radiation sickness in a patient is stated.

EFFECT: method provides the objective assessment of the severity of acute radiation disease in an individual ensured by integration of the radiobiological, clinical and haematological parameters for optimizing the time for diagnosis, prediction and selection of the optimum therapeutic strategy.

1 cl, 2 tbl, 4 ex

R U 2 8 4 3 5 9 5 C 1

R U 2 8 4 3 5 9 5 C 1

Актуальность изобретения "Способ комплексной оценки вероятности степени тяжести острой лучевой болезни (ОЛБ) человека" обусловлена необходимостью усовершенствования диагностических инструментов в области радиационной медицины.

5 С момента катастрофического инцидента на Чернобыльской АЭС, являющегося последней масштабной радиационной аварией, минуло 38 лет. В этот период наблюдались лишь единичные случаи общего облучения, характеризующиеся разнообразием условий и доз, а также развитием радиационных ожогов (Самойлов и др., 2023).

10 Очевидно, что только катастрофические события, подобные Чернобыльской аварии, а не отдельные гетерогенные по условиям воздействия инциденты, могут стать катализатором для существенного прогресса в области радиационной медицины, стимулируя ревизию и развитие знаний о лечении ОЛБ (Grammaticos и др., 2013).

15 Следует отметить, что значительная часть научных и практических разработок в данной области была сконцентрирована в первое десятилетие после Чернобыльской аварии. На сегодняшний день эти разработки требуют дальнейшего осмысления и обобщения с учетом современных научных парадигм (Самойлов и др., 2023).
Фундаментом современной медицины является доказательный принцип, подразумевающий использование диагностических и терапевтических методик, основанных на результатах систематических исследований с надежной статистикой. В
20 контексте радиационной медицины применение строгого доказательного принципа класса (уровня) 1 (А) и 2 (В), является практически неосуществимым. Прежде всего, отсутствие контрольной группы пациентов делает невозможным проведение рандомизированных контролируемых исследований. Кроме того, даже наиболее масштабные аварии, имеющие потенциал для статистически значимых выводов,
25 ограничены в своей доказательной ценности из-за неопределенности с величиной доз облучения и неполноценным обследованием пострадавших (Bolduc и др., 2019; MacVittie и др., 2020). Перечисленные выше данные говорят об актуальности проблемы и необходимости разработки модели степени тяжести заболевания.

В процессе разработки модели были использованы ретроспективные когортные
30 клинические исследования 1519 случаев ОЛБ различной степени тяжести за последние 70 лет, включая пациентов после аварии на Чернобыльской атомной электростанции, характеризующихся относительно однородными условиями облучения, корректно оцененными индивидуальными дозами в широком диапазоне, и полным отслеживанием пострадавших с момента аварии. В силу ограничений, связанных с полученной дозой
35 наблюдаемых пациентов, в радиационной медицине применяются преимущественно уровни доказательности категории III и IV, основанные на аналитическом описании случаев и экспертном мнении. При построении модели были учтены данные диагностики ОЛБ с учетом уровней доказательности. В частности, была использована цитогенетическая индикация дозы облучения, отвечающая этим критериям (Самойлов
40 и др., 2023). Таким образом, полученная модель предназначена для прогнозирования степени тяжести ОЛБ при относительно равномерном облучении, когда перепад уровня дозы в объеме тела не превышает 10-15%, формируя так называемую типичную костномозговую форму ОЛБ.

В соответствии с принятой классификацией ОЛБ подразделяется на несколько
45 морфологических форм (Ильин Л.А., 2001). Костномозговая форма ЛБ, являющаяся наиболее распространенной и, как правило, наблюдаемой, характеризуется поражением кроветворной системы и проявляется различной тяжестью в зависимости от полученной дозы облучения (Agency, 2020). Типичная костномозговая форма, развивающаяся при

дозах облучения от 1 до 10 Гр, имеет четко выраженную дозовую зависимость и клинически подразделяется на четыре степени тяжести:

- I степень (легкая или ЛФ), проявляющаяся при дозах облучения от 1,0 до 2,0 Гр, характеризуется незначительным снижением количества форменных элементов крови и слабовыраженными клиническими симптомами.
- II степень (средняя или СФ), возникающая при дозах облучения от 2,1 до 4,0 Гр, характеризуется умеренным снижением количества форменных элементов крови и более выраженными клиническими симптомами.
- III степень (тяжелая или ТФ), развивающаяся при дозах облучения от 4,1 до 6,0 Гр, характеризуется значительным снижением количества форменных элементов крови и тяжелыми клиническими симптомами, сопровождающимися различными осложнениями.
- IV степень (крайне тяжелая или КТФ), возникающая при дозах облучения от 6,1 до 10,0 Гр, характеризуется критическим снижением количества форменных элементов крови, развитием выраженной панцитопении и острым проявлением синдрома лучевой болезни с высокой летальностью.

Помимо костномозговой формы, ОЛБ может проявляться в более тяжелых формах, сопровождающихся критическим поражением жизненно важных органов и, как правило, летальным исходом.

Кишечная форма ОЛБ, развивающаяся при дозах облучения от 11 до 20 Гр, характеризуется тяжелым поражением кишечника с разрушением эпителия слизистой оболочки и развитием некротических процессов. Синдром лучевой болезни в этом случае сопровождается тяжелой диареей, рвотой, обезвоживанием и нарушением всасывания питательных веществ, что приводит к быстрому истощению организма. Смерть, как правило, наступает на 8-10 сутки после облучения.

Токсемическая форма ОЛБ, возникающая при дозах облучения от 21 до 50 Гр, характеризуется системным поражением организма, с разрушением клеток различных органов и тканей. Синдром лучевой болезни в этом случае протекает с высокой интенсивностью, проявляясь тяжелой интоксикацией, кровоизлияниями, шоком и необратимыми нарушениями функций внутренних органов. Смерть, как правило, наступает на 4-7 сутки после облучения.

Церебральная форма ОЛБ, возникающая при дозах облучения более 50 Гр, характеризуется прямым поражением центральной нервной системы. Синдром лучевой болезни проявляется резким нарушением деятельности головного мозга, сопровождающимся судорогами, потерей сознания, комой и быстрой смертью. Смерть, как правило, наступает на 1-3 сутки после облучения. Следует отметить, что данная форма лучевой болезни представляет собой крайние случаи и характеризуется высокой летальностью.

Основываясь на описанной выше классификации, был разработан комплексный подход к оценке степени тяжести острого лучевого поражения человека, базирующийся на анализе множества параметров, что позволяет оперативно оценить степень тяжести заболевания и своевременно принять необходимые терапевтические меры.

В настоящее время в клинической практике используется мультидисциплинарный подход в комплексном использовании биодозиметрических методов в условиях массовой радиационной аварии. В частности используется проект MULTIBIODOSE, направленный на усовершенствование и ускорение процесса классификации пострадавших при массовых радиационных авариях, интегрирует мультидисциплинарные биодозиметрические методы для точной оценки поглощенной дозы облучения (Jaworska и др., 2015). Проект основан на использовании данных, полученных с помощью

различных методик, как специфических, так и неспецифических для действия радиации, что позволяет классифицировать пострадавших на три категории:

- Низкий уровень поражения: доза менее 1 Гр.
- Средний уровень поражения: доза от 1 до 2 Гр.
- Высокий уровень поражения: доза более 2 Гр.

Консорциум лабораторий, участвующих в проекте, провел валидацию, адаптацию и унификацию методов биодозиметрии, обеспечивая их согласованное применение в условиях массовой радиационной аварии (Крючков и др., 2011; Abe и др., 2015; Agency, 2001; Ainsbury и др., 2011; Barnard и др., 2016; Ludovici и др., 2021; M'kacher и др., 2014; Romanyukha и др., 2014; Sullivan и др., 2013; Swartz и др., 2010). В результате было определено семь основных методов, интегрированных в проект MULTIBIDOSE:

1. Метод определения дозы радиационного воздействия, основанный на подсчете характерных хромосомных аберраций - дицентриков.
2. Анализ микроядер (автоматический подсчет микроядер в клетках). Помимо дицентрического анализа, микроядерный тест также применяется для оценки средней дозы облучения на все тело.
3. Анализ фокусов γ -H2AX (детекция фокусов γ -H2AX, маркера повреждения ДНК).
4. Анализ кожных пятен SSA (оценка локальных радиационных повреждений кожи).
5. Анализ белков сыворотки крови SPA (изучение изменений в концентрации белков сыворотки крови как маркера облучения).
6. Электронный парамагнитный резонанс (ЭПР). Метод ЭПР позволяет оценить дозу облучения, анализируя образцы одежды, эмали зуба и ногтей.
7. Индуцированная светом люминесценция (OSL) - специфический метод, позволяющий определить дозу облучения по накопленному люминесцентному сигналу.

ЭПР и OSL являются специфическими методами для определения радиационного воздействия, причем ЭПР и OSL имеют портативные устройства, что позволяет использовать их в полевых условиях. SSA и SPA являются перспективными методами, которые могут детектировать локальные радиационные повреждения.

Для определения степени тяжести в клинической медицине используется физическая дозиметрия, которая является ключевым инструментом при оценке радиационного поражения, позволяя определить поглощенную дозу облучения в различных тканях и органах пострадавшего. Реконструктивный расчетный способ, один из наиболее распространенных, основан на индивидуальных дозиметрах, характеристиках источника излучения, геометрии облучения и данных о мощности дозы, полученных во время аварии. Дополнительно, он может использовать моделирование аварийной ситуации с применением фантомов, официальные документы по расследованию аварии, а также показания пострадавшего и свидетелей (Swartz и др., 2010). Интеграция данных от различных лабораторий обеспечивается специальным программным обеспечением, что позволяет ускорить и повысить точность принятия решений в условиях массовой радиационной аварии.

Цель изобретения: разработка комплексного способа объективной оценки степени тяжести острой лучевой болезни человека, основанного на интеграции радиобиологических, клинических и гематологических параметров, для оптимизации времени диагностики, прогнозирования и выбора оптимальной терапевтической стратегии.

Определение степени тяжести острой лучевой болезни (ОЛБ) у человека представляет собой многофакторную задачу, требующую комплексного анализа данных радиобиологических измерений и клинических показателей. В основе данной оценки

лежат следующие ключевые параметры:

Радиобиологические показатели:

- Аппликация радионуклидов (да – 1 / нет – 0): тип и область воздействия ионизирующего излучения. Определение точной локализации воздействия позволяет уточнить характер поражения тканей и прогнозировать возможные последствия.
- Цитогенетическая доза (Гр): количество поглощенной энергии ионизирующего излучения. Данный параметр является основополагающим в оценке степени тяжести ОЛБ и определяет вероятность развития различных клинических проявлений.
- Инкорпорация радионуклидов (да – 1 / нет – 0): проникновение радиоактивных изотопов в организм. Инкорпорация позволяет оценить степень и продолжительность радиоактивного загрязнения, что важно для прогнозирования динамики и тяжести ОЛБ.

Гематологические параметры:

- Лейкоциты (10^6 кл/л): общее количество лейкоцитов в крови, отражающее состояние иммунной системы и степень поражения кроветворной ткани.
- Сегментоядерные нейтрофилы (10^6 кл/л): количество сегментоядерных нейтрофилов и палочкоядерных нейтрофилов в крови, являющихся важными компонентами врожденного иммунитета и защищающих организм от инфекций.
- Метамиелоциты (10^6 кл/л): их количество в крови, указывает на активизацию стволовых клеток костного мозга, что может свидетельствовать о попытке организма восстановить кроветворение.
- Базофилы (10^6 кл/л): их количество в крови, подтверждает увеличение воспалительных процессов и гистаминных реакций. Изменения в их количестве могут указывать на степень поражения тканей и иммунной системы.

Клинические параметры:

- День после облучения (день): временной фактор, отражающий динамику развития ОЛБ и эффективность проводимой терапии.
- Средняя за время облучения мощность дозы (Гр/ч): оценка интенсивности воздействия излучения, влияющая на степень тяжести поражения тканей.
- Гемоглобин (10 г/л): белок крови, отвечающий за транспорт кислорода. Снижение уровня гемоглобина может быть признаком анемии, вызванной поражением кроветворной системы.
- Масса тела (кг): влияет на распределение дозы излучения в организме и, соответственно, на степень тяжести ОЛБ.
- Время облучения (час): длительность воздействия излучения, влияющая на суммарную дозу и тяжесть поражения.
- Время начала рвоты с момента начала облучения (час): показатель ранних проявлений ОЛБ, связанных с поражением центральной нервной системы.
- СОЭ (мм/ч): скорость оседания эритроцитов, характеризующая воспалительные процессы и степень поражения тканей.
- Ретикулоциты (10^9 кл/л): молодые красные кровяные клетки, отражающие способность костного мозга к регенерации.

Вышеперечисленные параметры предоставляют возможность определить степень тяжести ОЛБ, основанной на комплексной оценке радиобиологических и клинических показателей, позволяющей разработать индивидуальную стратегию лечения и прогнозировать дальнейшее течение заболевания.

Далее рассчитывают линейную функцию по формулам:

$$\begin{aligned} \text{ЛФ} = & -83,6118+(-11,3776 \times X_1)+1,4959 \times X_2+3,6567 \times X_3+0,0089 \times X_4+ \\ & (-0,0110 \times X_5)+(-0,0126 \times X_6)+0,3570 \times X_7+5,9027 \times X_8+0,6525 \times X_9+ \\ & (-0,0216 \times X_{10})+(-0,0110 \times X_{11})+1,7325 \times X_{12}+(-0,2444 \times X_{13})+0,4543 \times X_{14}+ 0,1781 \times X_{15}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{СФ} = & -74,3780+(-12,6097 \times X_1)+1,8018 \times X_2+3,1740 \times X_3+0,0005 \times X_4+ \\ & (-0,0021 \times X_5)+0,1611 \times X_6+ 0,4105 \times X_7+6,3774 \times X_8+0,6573 \times X_9+(-0,0015 \times X_{10})+ \\ & 0,0094 \times X_{11}+2,5654 \times X_{12}+(-0,6581 \times X_{13})+0,4208 \times X_{14}+0,1212 \times X_{15}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ТФ} = & -97,6386+33,5984 \times X_1+2,7540 \times X_2+18,3075 \times X_3+0,0004 \times X_4+ \\ & (-0,0009 \times X_5)+0,2687 \times X_6+0,4105 \times X_7+6,3774 \times X_8+0,6573 \times X_9+0,0358 \times X_{10}+ 0,0410 \times X_{11}+ \\ & 2,3758 \times X_{12}+(-0,8025 \times X_{13})+0,3923 \times X_{14}+ 0,0641 \times X_{15}; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{КТФ} = & -99,9946+(-1,9295 \times X_1)+5,2047 \times X_2+9,8296 \times X_3+(-0,0009 \times X_4)+ 0 \times X_5+0,2428 \times X_6+ \\ & 0,3474 \times X_7+6,5091 \times X_8+0,6078 \times X_9+0,0095 \times X_{10}+ 0,0171 \times X_{11}+2,6394 \times X_{12}+(-1,0907 \times X_{13}) \\ & +0,3780 \times X_{14}+0,1383 \times X_{15}, \end{aligned}$$

где:

X1 - аппликация радионуклидов, да -1 / нет - 0;

X2 – цитогенетическая доза, Гр;

X3 - инкорпорация радионуклидов, да -1 / нет - 0;

X4 – лейкоциты, 10^6 кл/л;

X5 – сегментоядерные нейтрофилы, 10^6 кл/л;

X6 - день после облучения, день;

X7 - средняя за время облучения мощность дозы, Гр/ч;

X8 – гемоглобин, 10 г/л;

X9 - масса тела, кг;

X10 – метамиелоциты, 10^6 кл/л;

X11 – базофилы, 10^6 кл/л;

X12 - время облучения, часы;

X13 - время начала рвоты с момента начала облучения, часы;

X14 – СОЭ, мм/ч;

X15 – ретикулоциты, 10^9 кл/л.

при ЛФ > СФ, ТФ и КТФ определяют вероятность легкой степени тяжести ОЛБ у пациента;

при СФ > ЛФ, ТФ и КТФ определяют вероятность средней степени тяжести ОЛБ у пациента;

при ТФ > ЛФ, СФ и КТФ определяют вероятность тяжелой степени тяжести ОЛБ у пациента;

при КТФ > ЛФ, СФ и ТФ определяют вероятность крайне тяжелой степени тяжести ОЛБ у пациента.

Приводим примеры практической реализации №1:

Пациент В., 26 лет, инженер по профессии, прошёл комплексное лечение, включающее радиобиологические и клинические исследования.

В результате были получены данные по 15 ключевым показателям, отражающим состояние его здоровья: аппликация радионуклидов – 0; цитогенетическая доза – 2 (Гр);

инкорпорация радионуклидов – 0; лейкоциты – 6700 (10^6 кл/л); сегментоядерные

нейтрофилы – 4030 (10^6 кл/л); день после облучения – 1 (д); средняя за время облучения мощность дозы – 0,6 (Гр/ч); гемоглобин – 13 (10 г/л); масса тела – 75 (кг); метамиелоциты

– 0 (10^6 кл/л); базофилы – 0 (10^6 кл/л); время облучения – 3 (ч); время начала рвоты с

момента начала облучения – 3 (ч); СОЭ – 8 (мм/ч); ретикулоциты – 7 (10^9 кл/л).

Определение степени тяжести ОЛБ осуществляется посредством решения дифференциальной задачи, основанной на модели линейной функции. Для этого в уравнения модели подставляются значения признаков, полученные в результате комплексного обследования конкретного пациента. Решение дифференциального уравнения позволяет оценить динамику заболевания и определить степень тяжести ОЛБ.

$$\begin{aligned} \text{ЛФ} = & -83,6118+(-11,3776 \times 0)+1,4959 \times 2+3,6567 \times 0+0,0089 \times 6700+ \\ & (-0,0110 \times 4030)+(-0,0126 \times 1)+0,3570 \times 0,6+5,9027 \times 13+0,6525 \times 75+ \\ & (-0,0216 \times 0)+(-0,0110 \times 0)+1,7325 \times 3+(-0,2444 \times 3)+0,4543 \times 8+0,1781 \times 7; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{СФ} = & -74,3780+(-12,6097 \times 0)+1,8018 \times 2+3,1740 \times 0+0,0005 \times 6700+ \\ & (-0,0021 \times 4030)+0,1611 \times 1+0,4105 \times 0,6+6,3774 \times 13+0,6573 \times 75+(-0,0015 \times 0)+0,0094 \times 0+ \\ & 2,5654 \times 3+(-0,6581 \times 3)+0,4208 \times 8+0,1212 \times 7; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{ТФ} = & -97,6386+33,5984 \times 0+2,7540 \times 2+18,3075 \times 0+0,0004 \times 6700+ \\ & (-0,0009 \times 4030)+0,2687 \times 1+0,4105 \times 0,6+6,3774 \times 13+0,6573 \times 75+0,0358 \times 0+0,0410 \times 0+ \\ & 2,3758 \times 3+(-0,8025 \times 3)+0,3923 \times 8+0,0641 \times 7; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{КТФ} = & -99,9946+(-1,9295 \times 0)+5,2047 \times 2+9,8296 \times 0+(-0,0009 \times 6700)+0 \times 4030+0,2428 \times 1+ \\ & 0,3474 \times 0,6+6,5091 \times 13+0,6078 \times 75+0,0095 \times 0+0,0171 \times 0+2,6394 \times 3+(-1,0907 \times 3)+0,3780 \times 8+ \\ & 0,1383 \times 7. \end{aligned}$$

Результат решения дифференциального уравнения, моделирующего динамику заболевания, демонстрирует, что значение ЛФ (69,9) > СФ (66,6), ТФ (47,9) и КТФ (43,6). Данный результат свидетельствует о том, что пациент относится к группе I степени тяжести ОЛБ (легкая степень тяжести), характеризующейся наиболее высоким значением линейной функции. Таким образом, модель прогноза указывает на лёгкую степень тяжести ОЛБ у обследуемого пациента.

Приводим примеры практической реализации №2:

Пациент В., 26 лет, пожарный по профессии, прошёл комплексное лечение, включающее радиобиологические и клинические исследования.

В результате были получены данные по 15 ключевым показателям, отражающим состояние его здоровья: аппликация радионуклидов – 0; цитогенетическая доза – 2,1 (Гр); инкорпорация радионуклидов – 0; лейкоциты – 4700 (10^6 кл/л); сегментоядерные нейтрофилы – 4042 (10^6 кл/л); день после облучения – 2 (д); средняя за время облучения мощность дозы – 1,05 (Гр/ч); гемоглобин – 14,3 (10 г/л); масса тела – 80 (кг);

метамиелоциты – 0 (10^6 кл/л); базофилы – 0 (10^6 кл/л); время облучения – 2 (ч); время начала рвоты с момента начала облучения – 0 (ч); СОЭ – 7 (мм/ч); ретикулоциты – 1 (10^9 кл/л).

Определение степени тяжести ОЛБ осуществляется посредством решения дифференциальной задачи, основанной на модели линейной функции. Для этого в уравнения модели подставляются значения признаков, полученные в результате комплексного обследования конкретного пациента. Решение дифференциального уравнения позволяет оценить динамику заболевания и определить степень тяжести ОЛБ.

$$\begin{aligned} \text{ЛФ} = & -83,6118+(-11,3776 \times 0)+1,4959 \times 2,1+3,6567 \times 0+0,0089 \times 4700+(-0,0110 \times 4042)+ \\ & (-0,0126 \times 2)+0,3570 \times 1,05+5,9027 \times 14,3+0,6525 \times 80+(-0,0216 \times 0)+(-0,0110 \times 0)+1,7325 \times 2+ \\ & (-0,2444 \times 0)+0,4543 \times 7+0,1781 \times 1; \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{СФ} = & -74,3780+(-12,6097 \times 0)+1,8018 \times 2,1+3,1740 \times 0+0,0005 \times 4700+(-0,0021 \times 4042)+ \\ & 0,1611 \times 2+0,4105 \times 1,05+6,3774 \times 14,3+0,6573 \times 80+(-0,0015 \times 0)+0,0094 \times 0+2,5654 \times 2+(-0,6581 \times 0) \end{aligned}$$

+0,4208×7+0,1212×1;

$T\Phi = -97,6386+33,5984\times 0+2,7540\times 2,1+18,3075\times 0+0,0004\times 4700+(-0,0009\times 4042)+0,2687\times 2+0,4105\times 1,05+6,3774\times 14,3+0,6573\times 80+0,0358\times 0+0,0410\times 0+2,3758\times 2+(-0,8025\times 0)+0,3923\times 7+0,0641\times 1;$

5 $K\Phi = -99,9946+(-1,9295\times 0)+5,2047\times 2,1+9,8296\times 0+(-0,0009\times 4700)+0\times 4042+0,2428\times 2+0,3474\times 1,05+6,5091\times 14,3+0,6078\times 80+0,0095\times 0+0,0171\times 0+2,6394\times 2+(-1,0907\times 0)+0,3780\times 7+0,1383\times 1.$

10 Результат решения дифференциального уравнения, моделирующего динамику заболевания, демонстрирует, что значение СФ (75,99) > ЛФ (60,7), ТФ (58,7) и КТФ (57,3). Данный результат свидетельствует о том, что пациент относится к группе II степени тяжести ОЛБ (средняя степень тяжести), характеризующейся наиболее высоким значением линейной функции. Таким образом, модель прогноза указывает на среднюю степень тяжести ОЛБ у обследуемого пациента.

Приводим примеры практической реализации №3:

15 Пациент В., 35 лет, Инженер по профессии, прошёл комплексное лечение, включающее радиобиологические и клинические исследования.

В результате были получены данные по 15 ключевым показателям, отражающим состояние его здоровья: аппликация радионуклидов – 1; цитогенетическая доза – 7,5 (Гр); инкорпорация радионуклидов – 0; лейкоциты – 3900 (10^6 кл/л); сегментоядерные
20 нейтрофилы – 3627 (10^6 кл/л); день после облучения – 2 (д); средняя за время облучения мощность дозы – 25 (Гр/ч); гемоглобин – 13,3 (г/л); масса тела – 70 (кг);
метамиелоциты – 0 (10^6 кл/л); базофилы – 0 (10^6 кл/л); время облучения – 0,3 (ч); время
25 начала рвоты с момента начала облучения – 1 (ч); СОЭ – 0 (мм/ч); ретикулоциты – 5 (10^9 кл/л).

30 Определение степени тяжести ОЛБ осуществляется посредством решения дифференциальной задачи, основанной на модели линейной функции. Для этого в уравнения модели подставляются значения признаков, полученные в результате комплексного обследования конкретного пациента. Решение дифференциального уравнения позволяет оценить динамику заболевания и определить степень тяжести ОЛБ.

$L\Phi = -83,6118+(-11,3776\times 1)+1,4959\times 7,5+3,6567\times 0+0,0089\times 3900+(-0,0110\times 3627)+(-0,0126\times 2)+0,3570\times 25+5,9027\times 13,3+0,6525\times 70+(-0,0216\times 0)+(-0,0110\times 0)+1,7325\times 0,3+(-0,2444\times 1)+0,4543\times 0+0,1781\times 5;$

35 $S\Phi = -74,3780+(-12,6097\times 1)+1,8018\times 7,5+3,1740\times 0+0,0005\times 3900+(-0,0021\times 3627)+0,1611\times 2+0,4105\times 25+6,3774\times 13,3+0,6573\times 70+(-0,0015\times 0)+0,0094\times 0+2,5654\times 0,3+(-0,6581\times 1)+0,4208\times 0+0,1212\times 5;$

40 $T\Phi = -97,6386+33,5984\times 1+2,7540\times 7,5+18,3075\times 0+0,0004\times 3900+(-0,0009\times 3627)+0,2687\times 2+0,4105\times 25+6,3774\times 13,3+0,6573\times 70+0,0358\times 0+0,0410\times 0+2,3758\times 0,3+(-0,8025\times 1)+0,3923\times 0+0,0641\times 5;$

$K\Phi = -99,9946+(-1,9295\times 1)+5,2047\times 7,5+9,8296\times 0+(-0,0009\times 3900)+0\times 3627+0,2428\times 2+0,3474\times 25+6,5091\times 13,3+0,6078\times 70+0,0095\times 0+0,0171\times 0+2,6394\times 0,3+(-1,0907\times 1)+0,3780\times 0+0,1383\times 5.$

45 Результат решения дифференциального уравнения, моделирующего динамику заболевания, демонстрирует, что значение ТФ (96,78) > ЛФ (45,29), СФ (62,99) и КТФ (72,28). Данный результат свидетельствует о том, что пациент относится к группе III степени тяжести ОЛБ (тяжелая степень тяжести), характеризующейся наиболее высоким значением линейной функции. Таким образом, модель прогноза указывает на тяжелую

степень тяжести ОЛБ у обследуемого пациента. Смерть пациента наступила в результате осложнений, развившихся на 34 день болезни.

Приводим примеры практической реализации №4:

Пациент В., 26 лет, инженер по профессии, прошёл комплексное лечение, включающее радиобиологические и клинические исследования.

В результате были получены данные по 15 ключевым показателям, отражающим состояние его здоровья: аппликация радионуклидов – 0; цитогенетическая доза – 12,4 (Гр); инкорпорация радионуклидов – 1; лейкоциты – 700 (10^6 кл/л); сегментоядерные нейтрофилы – 25 (10^6 кл/л); день после облучения – 6 (д); средняя за время облучения мощность дозы – 24,8 (Гр/ч); гемоглобин – 13,3 (10 г/л); масса тела – 60 (кг); метамиелоциты – 0

(10^6 кл/л); базофилы – 11 (10^6 кл/л); время облучения – 0,5 (ч); время начала рвоты с момента начала облучения – 0,5 (ч); СОЭ – 10 (мм/ч); ретикулоциты – 0 (10^9 кл/л).

Определение степени тяжести ОЛБ осуществляется посредством решения дифференциальной задачи, основанной на модели линейной функции. Для этого в уравнения модели подставляются значения признаков, полученные в результате комплексного обследования конкретного пациента. Решение дифференциального уравнения позволяет оценить динамику заболевания и определить степень тяжести ОЛБ.

$L\Phi = -83,6118 + (-11,3776 \times 0) + 1,4959 \times 12,4 + 3,6567 \times 1 + 0,0089 \times 700 + (-0,0110 \times 25) + (-0,0126 \times 6) + 0,3570 \times 24,8 + 5,9027 \times 13,3 + 0,6525 \times 60 + (-0,0216 \times 0) + (-0,0110 \times 11) + 1,7325 \times 0,5 + (-0,2444 \times 0,5) + 0,4543 \times 10 + 0,1781 \times 0;$

$S\Phi = -74,3780 + (-12,6097 \times 0) + 1,8018 \times 12,4 + 3,1740 \times 1 + 0,0005 \times 700 + (-0,0021 \times 25) + 0,1611 \times 6 + 0,4105 \times 24,8 + 6,3774 \times 13,3 + 0,6573 \times 60 + (-0,0015 \times 0) + 0,0094 \times 11 + 2,5654 \times 0,5 + (-0,6581 \times 0,5) + 0,4208 \times 10 + 0,1212 \times 0;$

$T\Phi = -97,6386 + 33,5984 \times 0 + 2,7540 \times 12,4 + 18,3075 \times 1 + 0,0004 \times 700 + (-0,0009 \times 25) + 0,2687 \times 6 + 0,4105 \times 24,8 + 6,3774 \times 13,3 + 0,6573 \times 60 + 0,0358 \times 0 + 0,0410 \times 11 + 2,3758 \times 0,5 + (-0,8025 \times 0,5) + 0,3923 \times 10 + 0,0641 \times 0;$

$KT\Phi = -99,9946 + (-1,9295 \times 0) + 5,2047 \times 12,4 + 9,8296 \times 1 + (-0,0009 \times 700) + 0 \times 25 + 0,2428 \times 6 + 0,3474 \times 24,8 + 6,5091 \times 13,3 + 0,6078 \times 60 + 0,0095 \times 0 + 0,0171 \times 11 + 2,6394 \times 0,5 + (-1,0907 \times 0,5) + 0,3780 \times 10 + 0,1383 \times 0.$

Результат решения дифференциального уравнения, моделирующего динамику заболевания, демонстрирует, что значение $KT\Phi$ (111,6) > $L\Phi$ (76,14), $S\Phi$ (92,1) и $T\Phi$ (96,29). Данный результат свидетельствует о том, что пациент относится к группе IV степени тяжести ОЛБ (крайне тяжелая степень тяжести), характеризующейся наиболее высоким значением линейной функции. Таким образом, модель прогноза указывает на крайне тяжелую степень тяжести ОЛБ у обследуемого пациента. Смерть пациента наступила на 14 день болезни.

Формулы для вычисления значений линейной функции были получены в результате ретроспективного когортного анализа 1519 случаев ОЛБ различной степени тяжести за последние 70 лет, включая пациентов после аварии на Чернобыльской атомной электростанции. Различные предикатные значения были оценены с целью выявления наиболее значимых из них для последующего включения в модель диагностики степени тяжести ОЛБ. Это позволило разработать модель линейно дискриминантной функции.

В качестве предикатных факторов были выбраны следующие показатели: аппликация радионуклидов, цитогенетическая доза, инкорпорация радионуклидов, лейкоциты,

5 сегментоядерные нейтрофилы, день после облучения, средняя за время облучения мощность дозы, гемоглобин, масса тела, метамиелоциты, базофилы, время облучения, время начала рвоты с момента начала облучения, СОЭ и ретикулоциты. Данные критерии были интегрированы в математико-статистический метод дискриминантного анализа (Discriminant Analysis), реализованный в пакете прикладных программ Statistica - 13, предназначенном для медицинской практики.

10 В результате комплексного исследования была разработана модель прогнозирования степени тяжести ОЛБ, основанная на четырёх градациях: I, II, III и IV степени тяжести течения ОЛБ. Данная модель основывается на дискриминантном анализе – мощном математико-статистическом методе, позволяющем выявлять предикторы, обладающие высокой значимостью при классификации пациентов по степени тяжести ОЛБ.

15 В данном случае дискриминантный анализ выполняет две ключевые задачи: 1) идентификация предикторов (способ позволяет определить факторы (клинические признаки, лабораторные показатели и т.д.), которые оказывают значимое влияние на отнесение пациента к одной из четырёх степеней тяжести ОЛБ) и 2) расчёт коэффициентов для признаков (дискриминантный анализ позволяет определить весовые коэффициенты для каждого из предикторов, включённых в линейную модель. Эти коэффициенты отражают степень влияния каждого фактора на вероятность отнесения пациента к определённой степени тяжести ОЛБ).

20 Полученные результаты позволяют проводить дифференциальную диагностику для конкретного обследуемого лица, используя разработанную модель прогноза степени тяжести ОЛБ. Данный подход повышает точность и объективность диагностики, что, в свою очередь, способствует более эффективному выбору терапевтической стратегии и оптимизации прогноза заболевания.

25 При проведении дискриминантного анализа было установлено, что ряд радиобиологических измерений и клинических показателей демонстрируют статистически значимую корреляцию с градацией степени тяжести ОЛБ, представленной четырьмя уровнями. Данные результаты свидетельствуют о том, что эти параметры играют ключевую роль в формировании и прогрессировании заболевания. Таблица 1 демонстрирует наиболее значимые предикторы степени тяжести ОЛБ, выявленные в ходе анализа. Их выделение позволяет разработать более точную и персонализированную стратегию диагностики и терапии, учитывая индивидуальные особенности течения заболевания у каждого пациента.

35 Таблица 1- Критерии, включённые в модель диагностики степени тяжести острой лучевой болезни

Признаки	Условное обозначение	Коэффициенты				p-level
		ЛФ	СФ	ТФ	КТФ	
Апликация радионуклидов	X1	-11,3776	-12,6097	33,5984	-1,9295	0,000
Цитогенетическая доза	X2	1,4959	1,8018	2,7540	5,2047	0,000
Инкорпорация радионуклидов	X3	3,6567	3,1740	18,3075	9,8296	0,000
Лейкоциты	X4	0,0089	0,0005	0,0004	-0,0009	0,000
Сегментоядерные нейтрофилы	X5	-0,0110	-0,0021	-0,0009	0	0,000
День после облучения	X6	-0,0126	0,1611	0,2687	0,2428	0,000
Средняя за время облучения мощность дозы	X7	0,3570	0,4105	0,8679	0,3474	0,000
Гемоглобин	X8	5,9027	6,3774	5,9336	6,5091	0,000
Масса тела	X9	0,6525	0,6573	0,5321	0,6078	0,000
Метамиелоциты	X10	-0,0216	-0,0015	0,0358	0,0095	0,000
Базофилы	X11	-0,0110	0,0094	0,0410	0,0171	0,000
Время облучения	X12	1,7325	2,5654	2,3758	2,6394	0,000

Время начала рвоты с момента начала облучения	X13	-0,2444	-0,6581	-0,8025	-1,0907	0,000
СОЭ	X14	0,4543	0,4208	0,3923	0,3780	0,000
Ретикулоциты	X15	0,1781	0,1212	0,0641	0,1383	0,005
Константа		-83,6118	-74,3780	-97,6386	-99,9946	

Для определения степени тяжести ОЛБ, основываясь на результатах комплексного радиобиологического и клинического исследования, применяется алгоритм, основанный на линейных дискриминантных функциях. Значения признаков, включенных в модель (представленные в таблице "Критерии, включённые в модель диагностики степени тяжести острой лучевой болезни"), подставляются в соответствующие формулы линейной функции. В результате вычисления линейных уравнений, получают набор значений дискриминантных функций для каждой из четырех степеней тяжести ОЛБ.

Определение степени тяжести ОЛБ для конкретного пациента осуществляется путем сравнения значений линейных функций для всех четырех степеней. Пациента относят к той группе (степени тяжести), для которой значение линейной функции оказывается максимальным. Например, если максимальное значение наблюдается для группы "СФ", то, с высокой вероятностью, у пациента будет развиваться средняя степень тяжести ОЛБ.

Данный способ позволяет, на основании объективных радиобиологических и клинических показателей, определить степень тяжести ОЛБ, что является необходимым условием для выбора оптимальной стратегии лечения и прогнозирования исхода заболевания.

Анализ данных, представленных в таблице 2, демонстрирует высокую эффективность разработанной модели в прогнозировании степени тяжести ОЛБ. Модель демонстрирует значительные показатели точности у разных групп пациентов. В группе с IV степенью тяжести ОЛБ, модель демонстрирует точность прогнозирования 85%, что означает совпадение прогнозируемой степени тяжести с реальным результатом в 85% случаев. В группе с III степенью тяжести, точность модели достигает 94,12%, а в группе с II степенью тяжести – 99,91%, что свидетельствует о высокой точности прогнозирования в этих группах. В группе с I степенью тяжести ОЛБ модель обеспечивает точность прогнозирования 81,48%, также демонстрируя свою применимость для этой категории.

Полученные результаты подтверждают применимость модели в клинической практике для более точного определения степени тяжести ОЛБ, что явно будет способствовать оптимизации терапевтических стратегий и повышению эффективности лечения.

Таблица 2 - Классификационная матрица

Степень тяжести ОЛБ	%	I степень	II степень	III степень	IV степень	Всего
I степень (ЛФ)	81,48%	22	5	0	0	27
II степень (СФ)	99,91%	1	1158	0	0	1159
III степень (ТФ)	94,12%	0	7	144	2	153
IV степень (КТФ)	85,0%	0	6	21	153	180
Всего	97,24%	23	1176	165	155	1519

По строкам: классификация соответственно прогнозу.

По столбцам: классификация соответственно базе данных.

Разработанная линейная модель диагностики степени тяжести ОЛБ, основанная на 15 стандартных радиобиологических и клинических показателях, демонстрирует высокую информативность (97,24%). Модель основана на оценке данных статистически значимых параметров ($p < 0,001$) и валидирована на более чем 1500 клинических случаев, что указывает на ее надежность и точность в определении степени тяжести ОЛБ. В

модель включены, такие параметры, как: аппликация радионуклидов, цитогенетическая доза, инкорпорация радионуклидов, показатели лейкоцитов, сегментоядерных нейтрофилов, день после облучения, средняя мощность дозы за время облучения, гемоглобин, масса тела, количество метамиелоцитов, базофилов, время облучения, время начала рвоты с момента начала облучения, СОЭ и ретикулоциты.

Для удобства использования модель представлена в различных форматах:

1. Простой калькулятор (модель может быть легко реализована на обычном калькуляторе).

2. Шаблон Microsoft Excel (разработан удобный шаблон в форме таблицы Microsoft Excel, упрощающий процесс расчета).

3. Алгоритм расчета, реализованный на языке программирования Python 3 (для более сложных вычислений разработана программа для персонального компьютера на языке программирования Python 3).

4. Интерфейс Vue.js (создан современный и интуитивно понятный интерфейс на фреймворке Vue.js, позволяющий быстро вводить данные и получать результаты, доступный на любом браузере).

Модель может быть эффективно использована на всех этапах лечения пациентов с ОЛБ, благодаря своей доступности, простоте и универсальности. Важным преимуществом модели является ее базирование на стандартных показателях, которые доступны в специализированных отделениях, что делает возможным ее практическое использование в клинических условиях.

Практической значимостью изобретения, являются: 1) повышение эффективности лечения (своевременная и точная диагностика позволяет назначить более эффективное лечение и увеличить шансы на выздоровление); 2) снижение риска осложнений (раннее выявление тяжелой степени течения болезни позволяет предпринять меры по предотвращению осложнений) и 3) улучшение качества жизни пациентов (своевременное и эффективное лечение позволяет уменьшить тяжесть течения болезни и улучшить качество жизни пациентов).

(57) Формула изобретения

Способ комплексной оценки вероятности степени тяжести острой лучевой болезни у человека, основанный на анализе радиобиологических, гематологических и клинических параметров, включающий такие показатели, как аппликация радионуклидов, цитогенетическая доза, инкорпорация радионуклидов, лейкоциты, сегментоядерные нейтрофилы, день после облучения, средняя за время облучения мощность дозы, гемоглобин, масса тела, метамиелоциты, базофилы, время облучения, время начала рвоты с момента начала облучения, СОЭ и ретикулоциты;

I степень или легкая степень тяжести (ЛФ)

$$\text{ЛФ} = -83,6118 + (-11,3776 \times X1) + 1,4959 \times X2 + 3,6567 \times X3 + 0,0089 \times X4 + (-0,0110 \times X5) + (-0,0126 \times X6) + 0,3570 \times X7 + 5,9027 \times X8 + 0,6525 \times X9 + (-0,0216 \times X10) + (-0,0110 \times X11) + 1,7325 \times X12 + (-0,2444 \times X13) + 0,4543 \times X14 + 0,1781 \times X15;$$

II степень или средняя степень тяжести (СФ)

$$\text{СФ} = -74,3780 + (-12,6097 \times X1) + 1,8018 \times X2 + 3,1740 \times X3 + 0,0005 \times X4 + (-0,0021 \times X5) + 0,1611 \times X6 + 0,4105 \times X7 + 6,3774 \times X8 + 0,6573 \times X9 + (-0,0015 \times X10) + 0,0094 \times X11 + 2,5654 \times X12 + (-0,6581 \times X13) + 0,4208 \times X14 + 0,1212 \times X15;$$

III степень или тяжелая степень тяжести (ТФ)

$$\text{ТФ} = -97,6386 + 33,5984 \times X1 + 2,7540 \times X2 + 18,3075 \times X3 + 0,0004 \times X4 + (-0,0009 \times X5) + 0,2687 \times X6 + 0,4105 \times X7 + 6,3774 \times X8 + 0,6573 \times X9 + 0,0358 \times X10 + 0,0410 \times X11 + 2,3758 \times X12 + (-$$

$0,8025 \times X_{13}) + 0,3923 \times X_{14} + 0,0641 \times X_{15}$;

IV степень или крайне тяжелая степень тяжести (КТФ)

$$\text{КТФ} = -99,9946 + (-1,9295 \times X_1) + 5,2047 \times X_2 + 9,8296 \times X_3 + (-0,0009 \times X_4) + 0 \times X_5 + 0,2428 \times X_6 + 0,3474 \times X_7 + 6,5091 \times X_8 + 0,6078 \times X_9 + 0,0095 \times X_{10} + 0,0171 \times X_{11} + 2,6394 \times X_{12} + (-1,0907 \times X_{13}) + 0,3780 \times X_{14} + 0,1383 \times X_{15};$$

где: X1 - аппликация радионуклидов: да – 1, нет – 0; X2 – цитогенетическая доза, Гр;

X3 - инкорпорация радионуклидов: да – 1, нет – 0; X4 – лейкоциты, 10^6 кл/л; X5 –

сегментоядерные нейтрофилы, 10^6 кл/л; X6 - день после облучения, день; X7 - средняя за время облучения мощность дозы, Гр/ч; X8 – гемоглобин, 10 г/л; X9 - масса тела, кг;

X10 – метамиелоциты, 10^6 кл/л; X11 – базофилы, 10^6 кл/л; X12 - время облучения, часы;

X13 - время начала рвоты с момента начала облучения, часы; X14 – СОЭ, мм/ч; X15 –

ретикулоциты, 10^9 кл/л; и

если ЛФ > СФ, ТФ и КТФ, определяют вероятность легкой степени тяжести острой лучевой болезни у пациента;

если СФ > ЛФ, ТФ и КТФ, определяют вероятность средней степени тяжести острой лучевой болезни у пациента;

если ТФ > ЛФ, СФ и КТФ, определяют вероятность тяжелой степени тяжести острой лучевой болезни у пациента;

если КТФ > ЛФ, СФ и ТФ, определяют вероятность крайне тяжелой степени тяжести острой лучевой болезни у пациента.

25

30

35

40

45