



جامعة القادسية

كلية علوم الحاسوب والرياضيات

قسم الرياضيات التطبيقية

نموذج رياضي لمعالجة سرطان الكلى باستخدام الطرق

بحث مقدم الى كلية علوم الحاسوب والرياضيات جامعة القادسية كجزء من متطلبات نيل
درجة بكالوريوس في الرياضيات الطبية

أعداد الطالب

علي عباس علي

بأشراف أ.م.د. كريم جبير

بأشراف

أ.م.د. حسين محمد جواد

أ.م.د. كريم جبير

١٤٣٩ هـ

2018 م

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿اللَّهُ لَا إِلَهَ إِلَّا هُوَ الْحَيُّ الْقَيُّومُ لَا تَأْخُذُهُ سِنَّةٌ وَلَا نَوْمٌ لَهُ مَا فِي السَّمَاوَاتِ وَمَا

فِي الْأَرْضِ مَنْ ذَا الَّذِي يَشْفَعُ عِنْدَهُ إِلَّا بِإِذْنِهِ يَعْلَمُ مَا بَيْنَ أَيْدِيهِمْ وَمَا

خَلْفَهُمْ وَلَا يُحِيطُونَ بِشَيْءٍ مِنْ عِلْمِهِ إِلَّا بِمَا شَاءَ وَسِعَ كُرْسِيُّهُ السَّمَاوَاتِ وَ

الْأَرْضَ وَلَا يَئُودُهُ حِفْظُهُمَا وَهُوَ الْعَلِيُّ الْعَظِيمُ ﴿

مِطَاقُ اللَّهِ الْعَلِيِّ الْعَظِيمِ

سورة البقرة

آية (٢٥٥)

الإهداء

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿قُلْ أَعْمَلُوا فَسَيَرَى اللَّهُ عَمَلَكُمْ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنُونَ﴾

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

إلهي يطيب الليل إل بشرك ولا يطيب النهار إل بطاعتك ...

ولا تطيب اللحظات إلا بذكرك .. ولا تطيب الآخرة إلا بعفوك ولا تطيب الجنة إلا برويتك

((الله جل جلاله))

إلى من بلغ الرسالة وأدى الأمانة .. ونصح الأمة .. إلى نبي الرحمة ونور العالمين

((سيدنا ورسولنا وهادي))

إلى من كان للعبية و الوقار .. إلى جبل العطاء الذي علمني إياه بدون الانتظار .. إلى من حملت اسمه

..

ارجوا من الله ان يمد في عمره لثري ثمار من زرعت بعد طول انتظار ..

((والدي العزيز))

إلى ملاكي في الحياة...إلى معنى الحب إلى بسمه الحياة ... إلى سر الوجود . إلى من كان دعائها سر

نجاحي وحنانها بلسم جراحي ..

((والدتي العزيزة))

إلى أساتذتي الكرام الافاضل وإلى الأخوات التي لم تلهن لي في رحلتي

أطويلة .

شكر وتقدير

الحمد لله كثيراً كثيراً . ونحمده

بكرة وأصيلاً . والصلاة الدائمة والسلام لمن استحق منا التقديس والتجبيلاً . محمداً رسولنا الذي بعث هادياً ومعلماً ومبشراً ونذيراً وآل بيته الطاهرين ...

بعد الشكر لله سبحانه وتعالى على ما اتم من أمرنا ويسر لنا في بحثنا لابد لنا ونحن نخطو خطواتنا الأخيرة في الحياة الجامعية من وقفه نعود إلى أعوام قضيناها في رحاب الجامعة مع أساتذتنا للكرام الذين قدموا لنا الكثير و بذلوا أقصى الجهد في بناء جيل الغد لتبعث الأمة من جديد ...

وقبل أن نمضي نقدم أسمى آيات الشكر والامتنان والتقدير و المحبة إلى الذين حملوا أقدس في الحياة

الى الذين مهدوا لنا طريق العلم و المعرفة ...

الى جميع أساتذتنا الأفاضل و اخص بالذكر منهم من ساعدنا في اتمام بحثنا ...

والى جميع أساتذتنا قسم الرياضيات الطبية الأفاضل

. د حيد عيال مطر و م. راس حسين مجهول

من الله التوفيق الدائم لهم و دوام التقدم في مسيرتهم المقدسة السامية .

رقم الصفحات	مكتوبات البحث العلمي
6	الملخص
7	المقدمة
9	سريانه الفكر الجاد
16	النموذج الرياضي
19	نتائج الدراسات
21	المنافسة والمقاربه مع النتائج السريانه
23	المختصر

∴

استناداً على ما جاء في نموذجنا الرياضي السابق لحالة سرطان الدم الحاد في الرجال ، تحت نظام علاجي كيميائي . حيث تشير حساباتنا إلى ان التغيرات الصغيرة في البروتوكول يمكن ان يكون لها تأثيرات كبيرة على نتيجة العلاج ، وهكذا . فإن الفترة ألمتلى بين الجرعات للدواء هي فترة الطور- S لخلايا الدم الحاد – 20 – وكلما زاد عدد الجرعات ألتى تعطي في علاج ذورة معينة، كلما كان يجب ان تكون هناك فترة راحة قبل إعطاء الدورة العلاجية التالية . إما بالنسبة للمريض ذي التجمع (()) لخلايا سرطان أدم الحاد ، حيث يمكن تحقيق المرجوا من ألعلاج خلال ذورة واحدة أو ذورتين من ألعلاج . كما يمكننا تحقيق المزيد من حالات الشفاء والتخلص من مرض سرطان الدم في ألسكان بأستمرار دورات العلاج لهذا المرض . ومع ذلك ، بالنسبة للمرضى الذين ينتمون إلى م السكان المصابون بمرض سرطان الدم الحاد المتنامية بسرعة ، وذلك بأعطاء نظام علاجي مماثل في تحقيق حالة شفاء في تكلفة التأثيرات السمية ألعالية على السكان الطبيعيين و أسلافهم

المعروف أن هناك بعض عوامل العلاج الكيماوي مثل الأنتارينيل اليتوزين (ara-c) هي دورة خلية محددة قد وفرت اساساً عقلاً لبروتوكولات معالجة الدواء التي تعتمد على خصائص الحركة للخلايا أسكانية التي يتم التخلص منها . في أيدي سكيبر و معاونيه [1].

حيث انتج هذا الاعتبار بروتوكولات نجحت في علاج فئران مصابة بسرطان الدم L - 1210 . حيث أحدث تطور مواز في علاج سرطان الدم البشري حيث كان إدخال بروتوكولات L - 2 سرطان الدم للمفاوي الحاد من قبل الباحثين في مركز سلون - كيترنج لعلاج السرطان [4 - 2] .

خاعية ذات L - 6

الصلة لهذا المرضى [5] .

وقد وسعت هذه البروتوكولات بشكل ملحوظ كل من حدوث شفاء (مغفرة) . و وقت بقاء متوسط لجميع المرضى . وهكذا [6] .

تم تحقيق نسبة شفاء 56% في المرضى الذين لم يعالجوا سابقاً مع متوسط مدة شفاء 10 أشهر ، كما كانت فترة متوسط بقاء المستجيبين 2 عاماً ، نيمنا قبل عام 1966 ، كان متوسط مدة بقاء البالغين الذين يعانون من سرطان الدم الحاد حوالي 4 اشهر . الأساس المنطقي للبروتوكول L - 6 ثم الإبلاغ عنه [7 - 8] .

حيث يتم إعطاء جرعات دوائية من دواء C - ar خاص بالدورة مع توليفة من 6- ثيوغوايين (TG) حيث تكون قريبة من بعضها البعض بشكل كافٍ وفي الوقت المناسب بحيث يمكن لخلايا سرطان الدم أن تمنع بها .

S - دون التعرض لتركيز الجرعات القاتلة . وخلال المرحلة - S من خلايا

20 [9] .

تستمر المعالجات حتى يُصبح اضطراب في نخاع أو غيرها من التأثيرات السامة كبيرة جداً ، ويتم 3 أسابيع ، للسماح باستعادة خلايا نخاع الطبيعية . ثم يتم تكرار مسار العلاج بأكمله . إذا لزم الأمر ، حتى مرحلة الشفاء التام . بصرف النظر عن الإنجاز الكبير المتمثل في

ر المرضى المعنيين، الإنجاز النظري المهم لإدخال هذه البروتوكولات هو مبدأ أن البروتوكول ، وهذا هو القول المسار الزمني لإدارة عامل العلاج الكيميائي ، وليس فقط الدواء نفسه ، أمر حيوي العلاج الكيميائي. الطابع التجريبي لهذا الإنجاز ، الذي تحقق بعد كثير ، يؤدي بشكل طبيعي جدا إلى اقتراح أن الرياضيين يمكن أن يوفر نموذج انتشار الخلايا وعملية العلاج أساس استنتاجي للنجاح (أو الفشل) في نظام العلاج الكيميائي علاج السرطان. هذا التصور قد ناشد في الواقع عددا من الرياضيات [10,14]. أهمية الرياضية في فهم حركية انتشار الكريات البيض ووقد تم الآن الاعتراف بحالة الوباء الحاد بشكل عام [15,18].

هنا يجب علينا وصف جهودنا لنموذج السمات الحركية الأساسية للبروتوكول L-6. هدفنا هو المساعدة في العلاج والعلاج الكيميائي الطبي ، الذي يتم دفعه لعلاج مريض اللوكيميا في أفضل طريقة يعرف كيف، في وجه العديد من الشكوك حول طبيعة المرض الدولة AML. بسبب هذه الشكوك ، يجب أن نجعل العديد من الافتراضات والافتراضات حول طبيعة granulopoiesis ومع ذلك ، من المهم أن ندرك ذلك ، إذا كان أحد تفاصيل النموذج صحيحًا أم لا ليس مهمًا جدًا .

اللمفاوية (Lymphatic nodules)

سهولة	ظهور	()
ضيق		
ظهور / صغيرة		()
حساسية	الليل	
بكمية خلايا	(غير السويّة) تراكمها. يتغاضى	
الأولية	ابيضاض (لأنها تشبه	
()	ابيضاض Leukemia يكون هناك	
كبير	البيضاء الغير طبيعية. خلايا اللوكيميا هذه	
خلايا	الليمفاوية . هذا يجعل	
هذا		
خلايا البيضاء	خلايا . وظيفتها تزويد جميع	
بالأوكسجين	إليه. الدموية النزيف . خلايا	
اللوكيميا	يصبح غير تأدية وظيفته.	
بسهولة	شديد .	
الكيميائي		
الليمفاوية	Hodgkin's lymphoma يمكن أحيانا يسبب أشهر	
(وهذا).	
الحياة	بين .	
المئوية	الذين يزالون قيد الحياة	
يجب .	يختلف هذه .	

يحدث . يستمر . تطوير جديدة
قيد الحياة هي:

المصابين بابيضاض (AML - myelogenous leukemia) المصابين بابيضاض (الدقيق).

المصابين بابيضاض الليمفاوي .

المصابين بابيضاض (CML) المتلقين

الذين يتم علاجهم (هذا ينطبق .

التشخيص. ينجح الذين

تشخيص CML عندهم .) ايمتينيبي (أيضا Gleevec)

الطويل يساعد طويلة - هذا .

ابيضاض الليمفاوي (ALL) يختلف عنه .

البالغين يبقوا خاليين ابيضاض طويلة .

المخطط: في الوقت الحالي نحن مهتمون باقتراح استراتيجيات محسنة في العلاج الكيميائي ، بدلا من مطابقة نظام علاج معين إلى معين إن نموذجنا هو نموذج حركي بحث يهتم بالنمو والولادة والموت

عمليات تجمعات الخلايا ، والآليات المتصلة بالاستقرار. لتمثيل هذا الأخير، يفترض وجود آليات التحكم هذه فقط، بدلا من الوسائل البيولوجية أو البيوكيميائية التي يتحقق بها. البحث عن مثل هذه

الآليات، [19] chalone granulopoietic ، أو عن طريق عوامل تحفيز مستعمرة (CSF)

[21,20] CSF [22] ، وبالطبع يجري السعي بنشاط في حد ذاتها. في

[23]

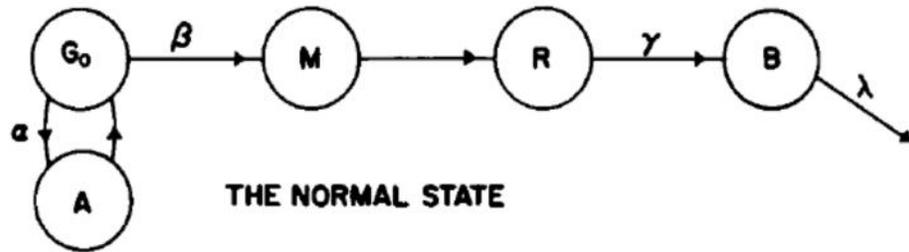
leukemic myeloblastic [24] يمكن وصف الميزات الأساسية لنموذجنا باختصار كما يلي.

للرجل العادي هناك حالة التكاثر وحالة nonproliferative (.)

التكاثرية من مقصورتين ، حجرة نشطة أو حلبة للدراجات

A والراحة يستريح الذهاب. في الذهاب ، يتم اتخاذ قرار بشأن ما إذا كان الخلية السليفة تعود إلى الحالة nonproliferative

في الحالة الثابتة ، نصف الخلايا التي تخرج من G_0 تذهب إلى A وتنقسم ، بينما يذهب نصفها إلى ناضجة. إذا كان السكان يرغبون في توسيع (العقد) ، أكبر (أقل) جزء من



() نموذج تخطيطي لنظام إنتاج العدلات الطبيعي. وظائف التحكم α, β, γ الخلايا على طول المسارات المشار إليها ، وتعتمد على العدد الكلي للخلايا في النظام (في حالة α, β) λ هو معدل الوقت لاختفاء الخلية من حجرة الدم.

يتم إرسال الخلايا G_0 A M يحدث الانحراف يعتمد بشكل متجانس على ما إذا كان مجموع السكان من العدلات والسلائف هي أكبر أو أصغر من

\bar{N} ، حي $\bar{N} \sim 10^1$ الخلايا. هناك أيضا آلية في غير التكاثري عن طريق العدلات الشابة التي قد يتم طردها إلى الدم ، في حالة اللوكيميا الحادة myeloblastic ، نعتمد وجهة نظر كلاركسون [7] هذا جنبا إلى جنب مع نظام إنتاج العدلات الطبيعي ، هناك وجود متميزة سكان خلية اللوكيميا. وعلى العموم ، إنها مجموعة من الخلايا غير المحورة ، ولكنها كذلك تسيطر بشكل متجانس بطريقة مماثلة للسكان العاديين (انظر الشكل).

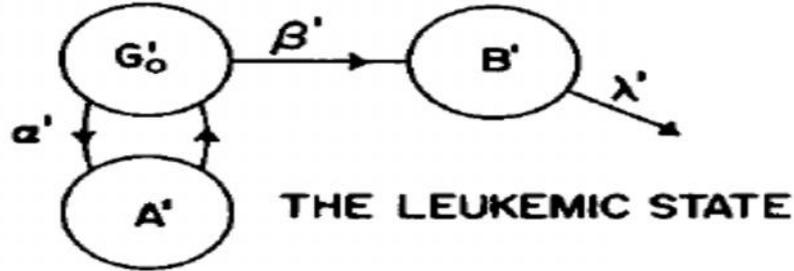
N السكان اللوكيميا أكبر من المقابل مستوى الخلايا الطبيعية ، ويقول $\sim 3 \times 10^1$

\bar{N} . آلية التحكم للخلايا الطبيعية فشل في التعرف على خلايا

اللويميا تلف عن الخلايا الطبيعية. وبالتالي ، مع زيادة الخلايا اللوكيميا في رغبتها
Nostorostatic N ، يتم إنتاج نظام الإنتاج الطبيعي بشكل تدريجي تقليص مع اقتراب الخلايا

اللويميا وتجاوز المستوى المستقر ادي الطبيعي N. وبالتالي ، فإن النتيجة الرئيسية
العدلة الطبيعية لسكان اللوكيميا هو زعزعة استقرار السيطرة المثلية الطبيعية السكان خلية
nonleukemic. يمتلك النظام المدمج حالة مستقرة جديدة ل التي يقودها السكان (للأسف) ، والتي تكون

فيها جميع الخلايا سرطانية ، في حين العدلات العادية وسلائفها تخت .
ما إذا كان سرطان الدم هو ورم أو اضطراب في تنظيم المكونة للدم.



: نموذج تخطيطي لسكان الخلايا اللوكيميا في حالة البلل الميل الحاد.

المحققة ووظائف التحكم من نظائر نظام العدلات الطبيعي. نخاع الدم لا ينمو بنشاط في

المفترض أن يكون في حالة الراحة

TABLE I
STEADY-STATE PARAMETERS OF THE NEUTROPHIL
PRODUCTION SYSTEM IN A NORMAL 70 kg MAN*

Compartment	Mean transit time	Population no.
	<i>h</i>	
G_1	12	6.0×10^{10}
S	15	7.5×10^{10}
$G_2 + m$	3	1.5×10^{10}
A	30	1.51×10^{11}
G_0	20	1.01×10^{11}
M	96	4.85×10^{11}
R	90	4.54×10^{11}
B	9.7	0.49×10^{11}
Sum	246	1.24×10^{12}

*Taken from ref. 23.

TABLE II
PARAMETERS OF THE CONTROL FUNCTIONS* α AND β

Control function	α_0	α_1	β_1	ν	\bar{N}
	h^{-1}	h^{-1}	h^{-1}		
Logarithmic	0.05	0.0375	0.00417	—	1.24×10^{12}
Power	0.05	0.05	0.00417	3	1.24×10^{12}

*From refs. 23 and 24.

يؤدي تعداد الخلايا اللوكيمياوية [] / إلى زعزعة استقرار الحالة الطبيعية المعتادة. يمكن العثور على الصيغة الرياضية وغيرها من التفاصيل []. المعلمات التي تميز سلوك الحالة الثابتة العادية يتم تلخيص نظام إنتاج العدلات في الجدول الأول. وظائف التحكم

أ و ، والتي تحدد معدلات كسور الخلايا ترك الذهاب للدخول أما M A [] أو بقانون لوغاريتمي [] مع قيم المعلمات كما هو موضح في تجربة مع تمثيل الاضطرابات في نظام neutrophil .

leukophoresis ، تشير إلى أن قانون السلطة ، الذي لديه معدل أسرع من اللوغاريتمي ، هو أكثر نجاحا من القانون اللوغاريتمي في القيام بذلك.

التأثير الأساسي لتغير المعلمات الداخلة في أي من هذه الوظائف هو تغيير معدل كسور للنمو المتسارع للسكان العاديين ، أو الانتعاش معدل ، واستجابة للنضوب كما إهانة العلاج الكيميائي. يمكن أن تظهر [24] الجزئي يتناسب مع الفرق $a - \dots$ ، أين

$a \# i$ هي المعلمات الديناميكية التي تدخل في الدالتين a . وهكذا ،

تم تمثيل وظائف التحكم "د" بقانون $f \quad ai$.

لوغاريتمي. المعلمات التي تحدد سلوك شبه ثابت الحالة للخلية اللوكيميا عدد السكان ، الذي يميز

AML ، ويرد في الجدول الثالث. بواسطة FS ' ،

مجموعات الخلايا اللوكيميا مع ديناميكا مختلفة الخصائص ، وهذا يعني أن معدلات النمو الطبيعية والعمر الطبيعي ، يمكن تمثيلها. تحقيق في اثنين من نماذج مختلفة ، وهي خلية متنامية

وتعداد الخلايا بطيئة النمو. المعلمات " ، وبالنسبة لهذه الحالات ،

الوقت (في وجود السكان العدلات طبيعية) العمر (يُعرف بالوقت اللازم للوصول إلى رقم

بدءا من خلية واحدة) . يتم عرض سلوك مجموعة خلايا الدم اللوكيميا كدالة

في التين. للحالتين. هذا السلوك يشبه إلى حد كبير هذا الإجمالي تعداد السكان. خلايا الدم

الطبيعية تحافظ على مستواها الطبيعي أثناء الصمت و فترة غير متوقعة من النمو المتسارع من

اللوكيميا ، ومن ثم متسارعة

يختفي عندما يصل عدد اللوكيميا إلى مستوى قابل للكشف عنه

"خلايا.

التاريخ الطبيعي للمرض. وبالتالي ، نفترض أن تأثير إدارة

النموذج الرياضي

تفاصيل رياضية

[1] . الذي أكمل مناقشة المعادلة ذات الصلة واشتقاقها والذي الشكل الرياضي الذي يت
 يمكننا ايجادها فيها ، وهكذا فإن دالة كثافة الخلية ل G', A', B' . حيث تنتج المقصورات . والتي عنده
 تكاملها مع تقدم العمر أو النضج ، المتغير ، تعطي معادلات تفاضلية عادية للعدد الكلي للخلايا في كل

$$d\dot{N}_A(t)/d = \dot{\alpha}(t)\dot{N}_0 - \begin{cases} f(\dot{T}_A - t), & 0 < t < \dot{T}_A \\ \dot{\alpha}(t - \dot{T}_A) \dot{N}_0(t - \dot{T}_A), & t \geq \dot{T}_A \end{cases}$$

$$d\dot{N}_0(t)/d = -[\dot{\alpha}(t) + \dot{\beta}(t)]\dot{N}_0(t) + 2 \begin{cases} f(\dot{T}_A - t), & 0 < t < \dot{T}_A, t \geq \dot{T}_A \\ \dot{\alpha}(t - \dot{T}_A)\dot{N}_0(t - \dot{T}_A) & 0 < t < \dot{T}_A, t \geq \dot{T}_A \end{cases}$$

$$dN_B(t)/d = B'(t)N'_o(t) - \lambda'N'B(t), 0 < 1 \dots \dots \dots (1)$$

هنا N'_A, N'_o, N'_B ، تركيز أعداد خلايا سرطان الدم في A', G', B' .
 $f'(a)$ تراكيز التوزيع الاولي لخلايا السرطان ألد في المقصودة A' .
 السيطرة $\alpha' \propto B'$.

$$\alpha' = \alpha' L \frac{N'_o}{N(t) + N'(t)}$$

$$B^- = \alpha^- + B_1^- L \frac{N'}{N(t) + N^-(t)}$$

$N(t)$ تمثل العدد الطبيعي للسكان في الكريات الدم العذلة و $N'(t)$ أسلافها في الوقت المناسب و
 $[24] N_A(t) + N_o(t) + N_B(t)$ LBC .

إن هذه المعادلات تكون مشتقة من المجموع للسكان في مقصورات طبيعية . والتي تكون مشابه للذي في

$$N'(t) N(t) , \quad B \quad ()$$

$$(t) = \alpha_0 + \alpha_1 \left| \frac{N^-}{N(t) + N\bar{t}} \right|'' - 1$$

$$B(t) = \alpha_0 + B_1 \left| \frac{N^-}{N(t) + N'(t)} \right|'' - 1 \dots \dots (3)$$

v

$$(t) = \alpha_0 + \alpha_1 L \left| \frac{N^-}{N(t) + N\bar{t}} \right|$$

$$B(t) = \alpha_0 + B_1 \left| \frac{N^-}{N(t) + N'(t)} \right| \dots \dots \dots (4)$$

وان استقرار اجمالي السكان عند مستوى المتجانس يتطلب $1 > B_1 N^-$. لتمثيل هذه الخلايا في دوال فعالة على وجه الحصر في مجموعة S- . المستعمرات الفعالة تقسم الى ثلاثة مستعمرات فرعية متالفه من خلايا $G_1 + M$. بينما المعادلة الاولى تتبدل بثلاث معادلات .

$$dN'_1(t) / dt = (t)N'_0(t) - J_1(t) ,$$

$$dN'_3(t) / dt = J'_1 - J'_2 (t) ,$$

$$dN'_2(t) / dt = J'_3 (t) - J'_2(t) , \dots \dots \dots (5)$$

$$J'_1(t) = f_1(T'_1 - t) \quad 0 < t \leq T'_1$$

$$(t - T'_1) N'_0 (t - T'_1) \quad t > T'_1$$

$$(5) \quad A' \quad f'(a) \quad f'_2(a) \quad f'_3(a) \quad f'_1(a) \text{ وهنا}$$

(1) في هذه الصيغة الموسعة وهناك حاجة لوضع العلامات للحصول على منحنيات

(6) بالإضافة الى ان المعادلة الثانية تستبدل ب (1)

$$dN'_0 / dt = 2J'_2 (t) - [(t) + B'(t) N'_0 (t)] \dots \dots \dots (7)$$

لإعطاء الخيارات وتحديد قيم الظروف الأولية و معاملات النظام . عندما $N^-(t)$ صغيرة مقارنة مع N^- . و السكان الطبيعيين في التوازن الطبيعي عندها القيم $N(t) = N^-$. B^- هي في الأساس ثابتة و تعطي من قبل المعادلة التالية :

$$= \dots = \dots + 1L (N^-/N^-)$$

$$B^- = B^-_1 = \dots + B^-_1 \text{Log}(N^-_1/N^-) \dots \dots \dots (8)$$

من الممكن ان نظهر ان مجموعات حويصلات سرطان الدم يمكن ان توجد في حالة معدل النمو

$$N^-(t) = c e^{-\gamma t} \dots \dots \dots (9)$$

γ ثوابت . يعطي كل للمعادلة المشامية .

$$\dots + B^- + \gamma = 2 \dots e^{-\gamma T A} \dots \dots \dots (10)$$

$$T A \dots 1 \text{ يمكن ان تبسط و تحل } (10) \dots (8) \dots B^- \dots$$

$$\gamma = (\alpha^- - B^-) / (1 + 2\alpha^- \cdot T A) \dots \dots \dots (11)$$

$\text{Log } 2^{-1}$. العمر الطبيعي لحياة المصاب بسرطان الدم

الحاد يحدد ب(24).

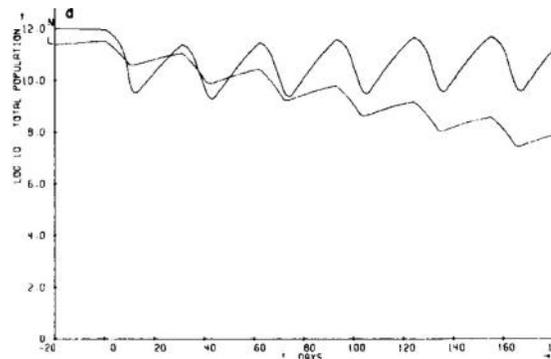
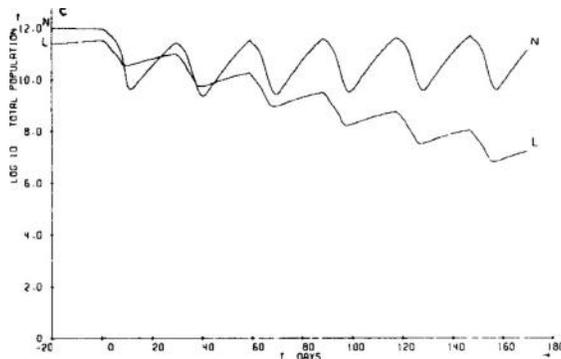
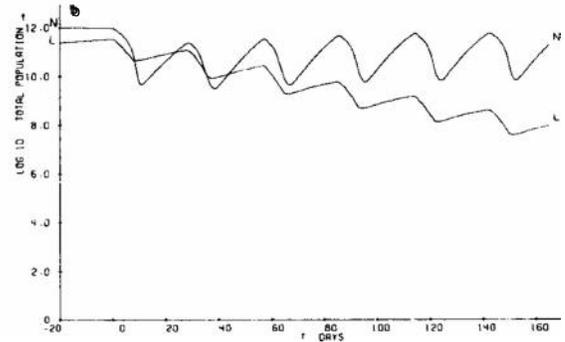
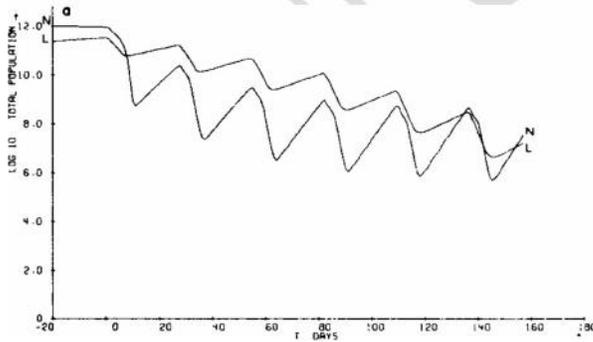
$$T = \gamma^{-2} 12 \cdot \text{Log } 10 = 27.6 \gamma^{-1}$$

لدراسة نتائج التأثيرات بروتوكول العلاج الكيميائي بحاليته في محاولة لتقييم *VAMP BIKe* على المرضى الذي يعانون من الامراض *Acute & Freirichet.al-ALL* *lymphatic* [26]، حيث تباين في تفسير المريض الذي قضى وقتاً للشفاء نتيجة للتغير في عدد الخلايا حيث لاحظنا المقتولة في العلاج . مثل هذا الراي يترك دون اجابة السؤال عن سبب نفس البروتوكول يمكن تطبيقه على اثنين من المرضى المختلفي حيث تختلف من قبل العديد من الطلبات من حيث العدد في الخلايا الاورام القاتلة . ويبدو ان التغير هو واحد على حد سواء وهو تغير يعتبر معقول حيث اعتمدنا بشكل مشفر هنا لبروتوكول معين . وإن تقلب وقت الشفاء هو في الاساس نتيجة للتغير في مضاعفة الوقت . كانت هناك عدة تأثيرات مهمة حاولنا التحقيق فيها .

أولاً، حاولنا دراسة تأثيرات الاختلاف في وتيرة p .

ثانياً ، نحن في تباين في اعداد الوقت n (الاقوات) التي كانت تدير الدواء .

ثالثاً ، قمنا بتغير الفاصل الزمني لراحة اي فترة TR .



() :-

حيث يعرض تأثير الزمن على مجموع السكان في كل من الحالة الطبيعية وخلايا السرطانية في خيارات $P=15, 18, 20$ or 24 (بوحدة من الساعة) . كان لدينا كما كان متوقع الأسباب السذاجة إن أمثل

دورة مثلاً لقتل تلوث سرطان الدم هو $p=20$ لخلايا اللوكيميا S 20

وبالتالي مثل هذا الجدول كفاية قصوى في قتل خلايا سرطان الدم . بالطبع إن الدورة أقل من 20

. وفي هذه الفترة يتم أكبر عدد ممكن من خلايا سرطان الدم الحاد خلال مسار العلاج . على الرغم من

معين من جرعة الأدوية و العلاجات . ومع 20

ذلك ، كان من المتوقع ان يكون الجدول $P=15$ الاكثر سمية للحصول على الخلايا الطبيعية . وبنفس

الطريقة ، لأن فترة S - فترة عادية في خلايا هي 15 ساعة . يمكن ان يكون واضحاً او نستطيع مشاهدة

((5)) :-

. وان هذه التوقعات لم تشهد بها العمليات الحسابية وهو استنزاف أشد من خلايا سرطان الدم الحاد حدث

. $P=20$

المناقشة و المقارنة مع النتائج السريرية

نحن ادرك جيداً أوجه القصور العديدة في نمو ، حيث لا تتم تمثّل وانه الحالات المرضية كمرض ابيضاض الدم والتي تكون من قبل مجموعة معلومة من القيم . حيث تجاهل التأثير السام على خلايا النسيج الضام في القناة الهضمية . حيث يتم تتبع سلوك مجموعات اللوكيميا G - لتحقيق حالة غير صحيح . كما أشرنا أعلاه حيث يتم أهمل تقلبات المرحلة S . $ara - c$

تنشط الخلايا من تمرير $G - S$ من الحدود (تأخير التقدم) ، على النمو الذي اقترحه العالم $simula -$ في دراسات نشوئها من آثار $ara - c$ لوكيميا $L - 1210$ ، لا يتم $L - 1210$ اللوكيميا على الرغم من تكيف أي تكيف هذا النموذج بسهولة للقيام بذلك . مع ذلك ، وفيما يتعلق بالخصائص الحركية للإنتاج الطبيعي للعضلات و نظام نشوئها ، و نحن نعتمد ان نموذجنا الذي نمثله حالياً ببعض التجارب بطريقة شبة (لحمي) وواقعي بشكل معقول . والتي له الصدارة في هذا المجال حالياً فيجب طرح بعض الاسئلة التالية عليّة ، ماهي ال $(Kinetic - implication)$. في معرفة نظم العلاج الكيميائي في AML .

وكذلك كيف يمكن استخدام هذه المعرفة للاستفادة . وهل يمكن ان يكون بروتوكول $L - 6$ ل تغيير التسلسل الزمني للحوادث . مثلاً تحصصه و تواتر طفيف فيه ، . وكذلك عدد دورات العلاج وما شابه ذلك . و تشير تحليلات نموذجنا للبروتوكول $L - 6$ أن الجواب على هذا السؤال الأخير هو ((نعم)) .

الحمد لله

الحمد لله رب العالمين و أفضل الصلاة و السلام على خاتم النبين محمد (ص) وعلى آله و صحبه و من و آله إلى يوم الدين . في نهاية موضوعنا هذا أسئل الله أني قد وفقت في عرض موضوع البحث المهم ووفقت في معالجة الحالات فيه فإن وفقت فالحمد لله
فإني قد عرضت رأيي و أدليت بفكرتي في موضوعي هذا
فأتمنا أن ينال أحسانه قارئه هذا و الحمد لله رب العالمين والصلاة و السلام على خاتم النبين وعلى آل بيته الاطهار الميامين .

REFERENCES

-:

[1] . SKIPPER, H. E., F. M. SCHABEL, JR., and W. S. WILCOX. 1967. Cancer Chemother. Rep. 51:125.

[2] . HAGHBIN, M., C. C. TAN, B. D. CLARKSON, V. MIKE, J. H. BURCHENAL, and M. L. MURPHY. 1974.
Intensive chemotherapy in children with acute lymphoblastic leukemia (L-2 Protocol). Cancer. 33: 1491.

[3] . GEE, T. S., M. HAGHBIN, M. D. DOWLING, I. CUNNINGHAM, M. P. MIDDLEMAN, and B. D. CLARKSON.
1976. Acute lymphoblastic leukemia in adults and children. Differences in response with a similar therapeutic regimen. Cancer. 37:1256.

[4] . HAGHBIN, M., C. C. TAN, B. D. CLARKSON, V. MIKE, J. H. BURCHENAL, and M. L. MURPHY. 1975.
Treatment of acute lymphoblastic leukemia in children with prophylactic intrathecal methotrexate and intensive systemic chemotherapy. Cancer Res. 35:807.

[5] . GEE, T. S., K.-P. Yu, and B. D. CLARKSON. 1969. Treatment of adult leukemia with arabinosylcytosine and thioguanine. Cancer. 23:1019.

[6] . CLARKSON, B. D., M. D. DOWLING, T. S. GEE, I. B. CUNNINGHAM, and J. H. BURCHENAL. 1975.
Treatment of acute leukemia in adults. Cancer. 36:775.

[7] . CLARKSON, B. D. 1972. Acute myelocytic leukemia in adults. Cancer. 30:1572

[8] . CLARKSON, B. D., M. D. DOWLING, JR., T. S. GEE, and J. H. BURCHENAL. 1973. Treatment of acute myeloblastic leukemia. Bibi. Haematol. No. 39. 1098.

[9] . CLARKSON, B. D., and J. FRIED. 1971. Changing concepts of treatment in acute leukemia. Med. Clin. N. Am. 55:561.

[10] . MERKLE, T. C., R. N. STUART, and J. W. GOFMAN. 1965. The calculation of treatment schedules for cancer chemotherapy. Lawrence Radiation Laboratory Report No. UCRL-14505, Livermore, Calif.

[11] . STUART, R. N., and T. C. MERKLE. 1965. The calculation of treatment schedules for cancer chemotherapy. Part II. Lawrence Radiation Laboratory Report No. UCRL-14505 Part II, Livermore, Calif.

[12] . SHACKNEY, S. E. 1970. A computer model for tumor growth and chemotherapy, and its application to L-1210 leukemia treated with cytosine arabinoside. Cancer Chemother. Rep. Part 1. 54:399.

[13] . STEWARD, P. G., and G. M. HAHN. 1971. The application of age response functions to the optimization of treatment schedules. Cell Tissue Kinet. 4:279

[14] . AROESTY, J., T. LINCOLN, N. SHAPIRO, and G. BOCCIA. 1973. Tumor growth and chemotherapy: mathematical methods, computer simulations, and experimental foundations. Math. Biosci. 17:243.

[15] . CRONKITE, E. P. 1973. Granulocytes. In Best and Taylor's Physiological Basis of Medical Practice. J. R. Brobeck, editor. Williams & Wilkins, Baltimore. 4-75.

[16] . LUKES, R., and J. W. PARKER. 1971. Disorders of the hematopoietic system. In Concepts of Disease. A Textbook of Human Pathology. 5th edition. J. G. Brunson and E. A. Gall, editors. Macmillan Company, New York. 881-954.

[17] . CRONKITE, E. P., and P. C. VINCENT. 1969. Granulocytopoiesis. Ser. Haematol. 2(4):3.

[18] . STEEL, G. G. 1973. Cytokinetics of neoplasia. In Cancer Medicine. J. F. Holland and E. Frei, III, editors. Lea and Febiger, Philadelphia. 125-140.

[19] . BULLOUGH, W. S. 1975. Mitotic control in mammalian tissues. Biol. Rev. 50:99.

[20] . ROBINSON, W., D. METCALF, and T. R. BRADLEY. 1967. Stimulation by normal and leukemic mouse sera of colony formation in vitro by mouse bone marrow cells. J. Cell Physiol. 69:83.

[21] . BRADLEY, T. R., D. METCALF, and W. ROBINSON. 1967. Stimulation by leukaemic sera of colony formation on solid agar cultures by proliferation of mouse bone marrow cells. Nature (Lond.). 213:926.

[22] . CHAN, S. H., and D. METCALF. 1970. Inhibition of bone marrow colony formation by normal and leukaemic human serum. Nature (Lond.). 227:845.

[23] . RUBINOW, S. I., and J. L. LEBOWITZ. 1975. A mathematical model of neutrophil production and control in normal man. J. Math. Biol. 1:187.

[24] . RuBINow, S. I., and J. L. LEBOWITZ. 1976. A mathematical model of the acute myeloblastic leukemic state in man. Biophys. J. 16:897.

[25] . METCALF, D. 1971. The nature of leukaemia: neoplasm or disorder of haemopoietic regulation. Med. J. Aust. 2:739.

[26]. FREIREICH, E. J., E. S. HENDERSON, M. R. KARON, and E. FREI. 1968. The treatment of acute leukemia