

Т. В. Бажанова, А. А. Бутлов (Ульяновск, УлГУ). Имитационная стохастическая модель канцерогенеза в терминах СМО.

Математическое и имитационное моделирование биологических процессов позволяет прогнозировать развитие заболеваний, что в свою очередь влияет на увеличение продолжительности жизни. Эффективным оказывается использование стохастических имитационных моделей на основе интегральных уравнений.

В работе, представленной данным сообщением, реализовано стохастическое описание явления множественного иммунного ответа на появление трансформированных клеток. Математическая модель выполнена в терминах семимартингального описания системы массового обслуживания, отличительной чертой которых является то, что очереди — процессы и с обслуживанием, и с размножением заявок в очереди.

Многоступенчатый характер развития опухолевых заболеваний в последние годы становится общепринятым в исследовании новообразований. Латентные клетки трансформируются с интенсивностью λ , их число — пуассоновский процесс с компенсатором λt . Число образовавшихся клеток обозначено q_t^1 . Количество клеток, подвергшихся апоптозу, обозначено F_t^1 с коэффициентом интенсивности $\mu^1 > 0$. Общее число трансформированных клеток, не подвергающихся апоптозу, равно $q_t^1 = q_0^1 + A_t - F_t^1 - B_t^1$, где B_t^1 — количество клеток, перешедших к делению.

В работе предполагается, что момент размножения уже трансформированной, но не подвергшейся апоптозу клетки наступает сразу по достижении митоза. Процесс деления клеток обозначен $R_t = \sum_{s \leq t} \Delta R_s$, $\Delta R_t = I(t = \tau_i + \text{фиксированное время задержки})$, где τ_i — момент образования i -й клетки. Второй механизм иммунного надзора — спонтанная регрессия опухолевых клеток (в модели обозначено F_t^2 с коэффициентом интенсивности $\mu^2 > 0$). Общее число размножающихся по экспоненциальному закону опухолевых клеток, не подвергающихся спонтанному уничтожению: $q_t^2 = R_t + B_t^1 - F_t^2 - B_t^2$, где B_t^2 — количество клеток, перешедших в следующую стадию. Количество опухолевых клеток, не обнаруженных механизмами элиминации, q_t^3 считается по формуле $q_t^3 = Q_t + B_t^2 - F_t^3$, где $Q_t = \sum_{s \leq t} \Delta Q_s$, $\Delta Q_t = \rho I(t = \tau_i + \text{фиксированное время задержки})$ — процесс роста опухоли, ρ — коэффициент интенсивности размножения клеток, τ_i — момент образования i -й клетки, F_t^3 — процесс некроза с коэффициентом интенсивности $\mu^3 > 0$.

Описанная модель исследовалась в двух направлениях: поперечно и продольно. В обоих случаях, процессы, участвующие в модели, имеют компенсаторы в виде интегралов соответствующих интенсивностей. Построены оценки частичного правдоподобия параметров для описанных выше процессов. На основе данной модели произведено имитационное стохастическое компьютерное моделирование, результаты которого соответствуют ряду экспериментальных материалов и подтверждают многоступенчатый характер развития опухолей, а также позволяют оценивать размеры опухоли на момент смерти биологической системы.