

И. П. Болодурин, Ю. П. Луговская (Оренбург, ОГУ).
Математическая модель управления иммунной системой.

Предрасположенность к ряду заболеваний, оказывающих влияние на динамику смертности населения, нарастает в результате снижения функций иммунной системы. Одним из важных методологических подходов, ведущих к пониманию роли иммунных защитных механизмов, является создание математических моделей, описывающих изменение численности клеточных популяций, участвующих в процессе иммунного ответа [1]–[5].

С целью изучения наиболее общих закономерностей функционирования иммунной системы организма, рассмотрим математическую модель, представленную системой нелинейных дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. На основе балансовых соотношений в ней учтены процессы взаимодействия между антигенами ($V(t)$), клеточными популяциями организма: плазмоклетками ($C(t)$), антителами ($F(t)$), способными уничтожать антигены, и относительной характеристикой состояния пораженного органа ($m(t)$) [4].

В случае таких сложных явлений, как иммунная защита, довольно непросто осуществлять управление улучшением ее функционирования для достижения комплекса разнообразных целей. В настоящее время интерес представляют механизмы корректировки лечения многих заболеваний путем биостимуляции и реализации иммунотерапии.

Описывая динамику «рождения» и «гибели» каждого из компонентов, участвующих в процессе иммунного ответа на малом интервале времени с учетом скорости введения биостимуляторов в единицу времени ($u_1(t)$) и скорости реализации иммунотерапии в единицу времени ($u_2(t)$), перейдем к системе уравнений:

$$\begin{aligned}\frac{dV}{dt} &= (\beta - \gamma F)V + u_1, & \frac{dF}{dt} &= \rho C - \eta \gamma FV - \mu_f F + u_2, \\ \frac{dC}{dt} &= \xi(m)\alpha F(t - \tau)V(t - \tau)Q(t - \tau) - \mu_0(C - C^*), \\ \frac{dm}{dt} &= c_m(h_F F + h_v V) - \mu_m m, & \frac{dK}{dt} &= c_m(\gamma FV) - gK,\end{aligned}\tag{1}$$

с начальными условиями

$$V(t^0) = V^0, \quad F(t^0) = F^0, \quad C(t^0) = C^0, \quad m(t^0) = m^0, \quad K(t^0) = K^0.\tag{2}$$

Вследствие ограниченных технических и финансовых средств скорость введения биостимуляторов в единицу времени и скорость реализации иммунотерапии в единицу времени ограничены:

$$0 \leq u_1(t) \leq u_1, \quad 0 \leq u_2(t) \leq u_2,\tag{3}$$

где u_1, u_2 — максимальное число людей, подверженных биостимуляции, иммунотерапии в единицу времени.

В качестве целевого функционала рассмотрим общую стоимость восстановления функционирования иммунной системы за фиксированное время T :

$$I(u) = \int_0^T (V(t) + c_1 u_1(t) + c_2 u_2(t)) dt \rightarrow \min,\tag{4}$$

где c_1, c_2 — относительная стоимость биостимуляции и иммунотерапии.

Момент времени T — период осцилляций — выбирается таким, чтобы средняя скорость повреждения организма

$$\sigma = \frac{1}{T} \int_0^T (h_F F(t) + h_V V(t)) dt\tag{5}$$

достигала минимального значения, где h_F , h_V — константы скорости повреждения клеток организма за счет антигенов и антител соответственно.

Задача состоит в построении оптимальных управлений $u_1(t)$ и $u_2(t)$, $t \in [0, T]$, которые минимизируют функционал (4) при ограничениях (1), (2), (3), (5).

Таким образом, данная модификация модели [4] позволяет улучшить функционирование иммунной системы путем биостимуляции и реализации иммунотерапии, минимизируя стоимость восстановления ее функционирования.

Работа выполнена при поддержке гранта 08-06-81602а/у.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бейли Н. Математика в биологии и медицине. М., 1970.
2. Бельх Л. Н. Анализ математических моделей в иммунологии. М.: Наука, 1988.
3. Дасгут Д. Искусственные иммунные системы и их применение. М.: Физматлит, 2006.
4. Марчук Г. И. Математические модели в иммунологии. М.: Наука, 1980.
5. Погожев И. Б. Применение математических моделей заболеваний в клинической практике. М.: Наука, 1988.