

# МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОЦЕССА РАЗВИТИЯ ЭРИТРОЛЕЙКЕМИИ В УСЛОВИЯХ ПРОСТРАНСТВЕННОЙ И ВРЕМЕННОЙ НЕОДНОРОДНОСТИ

**Сорокина А. А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Южный Федеральный Университет, факультет математики, механики и компьютерных наук, Ростов-на-Дону, Россия; sorokinaanna@nm.ru*

Математическое моделирование течения заболеваний и прогнозирование эффективности лечения имеет важное значение. Для описания динамики болезней активно исследуются компьютерные модели, учитывающие пространственные эффекты [1].

Целью данной работы является численный анализ эритропоэза - процесса воспроизводства красных кровяных телец (эритроцитов) в костном мозге, при котором образование новых клеток осуществляется благодаря стволовым клеткам. Если процесс эритропоэза останавливается, то возникает эритролейкемия — болезнь, при которой эритроциты не могут правильно выполнять свои функции, т.е. доставлять кислород к органам. Математическому моделированию процесса эритропоэза посвящен ряд работ (см. [2] и список приведенных ссылок). В работе [3] представлена математическая модель эритропоэза в предположении постоянства притока здоровых клеток и проведено исследование динамики системы.

В настоящей работе рассматривается модель [3] и изучается динамика плотностей распределения здоровых и больных клеток в случае переменного по времени притока стволовых клеток. Развитие и деление клеток описывается системой уравнений типа реакция-диффузия относительно безразмерных переменных, которая в случае одной пространственной переменной имеет вид:

$$\begin{aligned}\dot{P} &= D_p P'' + H + (s_1 - d_1)P(P_0 - P - Q) - a_1 P; \\ \dot{Q} &= D_q Q'' + (s_2 - d_2)Q(P_0 - P - Q) - a_2 Q; \\ P(0, t) &= P(a, t) = Q(0, t) = Q(a, t) = 0; \\ P(x, 0) &= P_0(x); \quad Q(x, 0) = Q_0(x), \quad x \in [0; a].\end{aligned}\tag{1}$$

Здесь  $P$  — популяция здоровых клеток,  $Q$  — популяция зараженных клеток,  $H$  — интенсивность притока здоровых клеток,  $s_i$  — коэффициент самообновления,  $d_i$  — коэффициент деления,  $a_i$  — коэффициент апоптоза,  $P_0$  — предельная численность клеток.

В зависимости от параметров (1) имеет одно или два равновесия:

$$\begin{aligned} P_1^* &= (b_1^2/4 + H/k_1)^{1/2} - b_1/2, \quad Q_1^* = 0; \\ P_2^* &= H/(k_1(b_1 + b_2)), \quad Q_2^* = -P_2^* + b_2. \end{aligned}$$

Здесь  $k_1 = s_1 - d_1$ ,  $k_2 = s_2 - d_2$ ,  $b_1 = -P_0 + a_1/k_1$ ,  $b_2 = -P_0 + a_2/k_2$ . Отсутствию зараженных клеток соответствует решение  $(P_1^*, 0)$ , которое всегда существует и устойчиво при  $b_2 < P_1^*$ , что соответствует случаю выздоровления. Для  $b_2 > P_1^*$  устойчиво равновесие  $(P_2^*, Q_2^*)$ , что соответствует случаю развития лейкемии.

Был рассмотрен случай периодического по времени притока здоровых клеток  $H = H_0 + H_1 \sin \omega t$ , здесь  $H_1$  — амплитуда,  $\omega$  — частота. Для  $P_0 = 4$ ,  $k_1 = 1.5$ ,  $k_2 = 3$  было получено критическое значение  $H_0 = 2.89$  ( $H_1 = 0$ ), для которого при  $H_0 < 2.89$  устойчивым является равновесие  $(P_2^*, Q_2^*)$  ( $b_2 > P_1^*$  — случай развития лейкемии), а при  $H_0 > 2.89$  устойчиво равновесие  $(P_1^*, 0)$  ( $b_2 < P_1^*$  — случай выздоровления). При  $H_0 = 2.89$ ,  $H_1 = 0$  лейкемия развивается, но при периодическом притоке здоровых клеток ( $H_0 = 2.89$ ,  $H_1 = 2$ ) плотность зараженных клеток монотонно убывает и происходит выздоровление.

Таким образом, при периодическом по времени притоке здоровых клеток можно добиться выздоровления при меньших уровнях  $H_0$  за счет подходящего выбора частоты.

## Литература

1. Марчук Г. И. Математические модели в иммунологии. Вычислительные методы и эксперименты. — М.: Наука, 3-е изд., 1991.
2. I. Demin, F. Crauste, O. Gandrillon, V. Volpert A multi-scale model of erythropoiesis. // Journal of Biological Dynamics.—2010.—Т. 4:1, С. 59–70.
3. Bessonov N., Crauste F., Demin I., Volpert V. Dynamics of Erythroid Progenitors and Erythroleukemia. // Math. Model. Nat. Phenom.—2009.—Т. 4 №3. С. 210–232.