

Комп'ютерні науки

Фомін Ярослав Володимирович

студент

Національного технічного університету України

"Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського"

МОДЕЛЮВАННЯ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ ОРГАНІЗМУ НА ВІРУС ГРИПУ

Анотація. Більшість математичних моделей, які використовувалися для вивчення динаміки грипу А, наразі зосереджені на рівні динаміки в групі осіб з метою надання інформації для рішення громадського здоров'я щодо таких питань, як стратегії втручання щодо ліків та соціального дистанціювання, накопичення протівірусних засобів або розповсюдження вакцин. В даній статі досліджене математичне моделювання поширення інфекції грипу в іншому масштабі, а саме - те, що відбувається в окремому організмі або в групі клітин.

Ключові слова: математичне моделювання, вірус грипу, імунна реакція.

Актуальність. Вірус грипу А викликає щорічно повторювані епідемічні спалахи, більшість людей інфікуються кілька разів протягом життя [1]. Вірус також має схильність періодично викликати пандемії з потенційно високим числом смертей. Виходячи з цього, можна бути впевненим в актуальності даної роботи.

Виклад основного матеріалу. Вірус грипу А характеризується наявністю кількох поверхневих антигенів, зокрема, гемагглютинін, оскільки він забезпечує можливість зараження клітин епітелію.

Корисність математичного моделювання для громадського здоров'я вже давно визнана на рівні поколінь. Математичні та обчислювальні моделі були і продовжують використовуватися, вони відіграють важливу роль у формуванні нашого розуміння еволюції і передачі динаміки інфекційних захворювань, а також є важливими інструментами для розробки відповідних стратегій втручання. Хоча математичне моделювання динаміки зараження всередині однієї особи не має такої тривалої історії, як моделювання між особами в групах та суспільстві в цілому, воно, тим не менш, вже зробило важливий внесок у розуміння та протидію вірусним захворюванням. Зокрема, кілька досліджень, що поєднують дані з математичними моделями ВІЛ, мали безпосередній вплив на стратегії лікування наркоманії [3]. Використання математичних та комп'ютерних моделей для вивчення вірусу грипу у хворого є набагато молодшим, ніж моделювання грипу на популяційному рівні або моделювання усередині хворого інших вірусних інфекцій, таких як ВІЛ.

Математичні та комп'ютерні моделі допомогли краще визначити реакцію на віруси, пролити світло на важливість специфічних компонентів імунної відповіді у динаміці поширення та перебігу інфекцій, дали концептуальне уявлення про роль використання вакцин на динаміку та тяжкість вірусу та дозволили давати прогнози ефективності препарату. Хоча більшість з цих висновків, безсумнівно, мають бути підтверджені та посилені додатковими дослідженнями, як експериментальними, так і теоретичними, все ж таки очевидні позитивні наслідки на те, як ми розуміємо інфекцію та застосовуємо кращі стратегії лікування, такі як вакцинація та ліки.

Для побудови моделі грипу використовується система рівнянь моделі противірусної імунної відповіді із урахуванням особливостей імунфізіологічного реагування при грипі.

Змінні моделі противірусної імунної відповіді при грипі А мають

такий зміст:

$V_f(t)$ – концентрація вільних вірусів в 1 мл блоку слизи (частинка/мл);

$M_v(t)$ – концентрація стимільованих (антигепрезентуючих і виробляючих інтерлейкін-1) макрофагів у лімфоїдній тканині, що обслуговує легені (клітина/мл);

$H_E(t)$ – кількість активованих імфоцитів-хелперів, які забезпечують проліферацію T -лімфоцитів-ефекторів в 1 мл лімфоїдної тканини, що обслуговує легені (клітина/мл);

$H_B(t)$ – кількість активованих T -лімфоцитів-хелперів, які забезпечують проліферацію B -лімфоцитів в 1 мл лімфоїдної тканини, що обслуговує легені (клітина/мл);

$E(t)$ – кількість активованих T -лімфоцитів-ефекторів в 1 мл лімфоїдної тканини легенів (клітина/мл);

$B(t)$ – кількість B -лімфоцитів в 1 мл блоку лімфоїдної тканини легенів (клітина/мл);

$P(t)$ – кількість плазматичних клітин в 1 мл блоку лімфоїдної тканини легенів (клітина/мл);

$F(t)$ – концентрація молекул IgG антитіл, що специфічні до гемагглютиніну вірусу грипу А в 1 мл блоку слизи (молекула/мл);

$C_v(t)$ – кількість заражених вірусами клітин блоку епітелію повітроносних шляхів легень, що продукують віруси грипу А (клітина/мл);

$m(t)$ – кількість уражених клітинок в 1 мл блоку епітелію (клітина/мл).

Нижче наведено диференціальне рівня концентрації вірусу в слизи по часу:

$$\frac{dV}{dt} = vC_v(t) + nb_{CEC_v(t)}E(t) - \gamma_{VM}MV_f - \gamma_{Mf}V_f(t) - \gamma_{Vc}V(t)(C -$$

$$-C_v(t) - m(t)) - \gamma_v M V_f \left(\frac{V_f^m}{V_f^M + V_f} M - M_v \right)$$

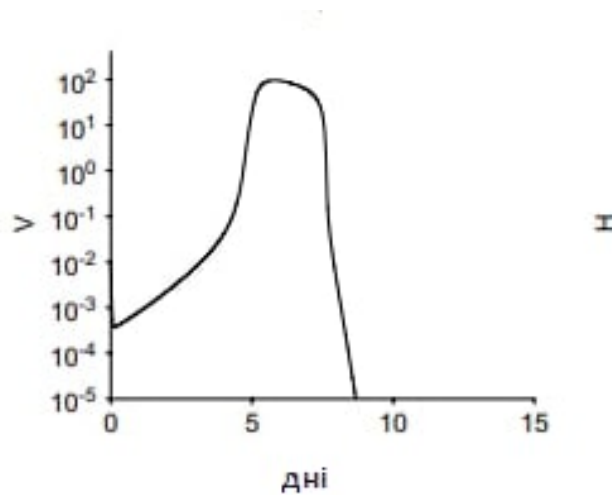


Рис. 1. Графік залежності кількості частинок вірусу від часу

Залежність кількості частинок вірусу від часу можна відобразити таким графіком:

В обмеженні розвитку інфекції вірусами грипу важлива роль належить напрацюванню інтерферону клітинами епітелію верхніх дихальних шляхів, набряк та інтенсивна інфільтрація зони ураження нейтрофілами і макрофагами та імуноглобуліну - клітинам-антитілам.

Нижче наведено диференціальне рівняння концентрації IgG по часу:

$$\frac{dF}{dt} = \rho_F P(t) - \gamma_F V_f F(t) - \alpha_F F(t)$$

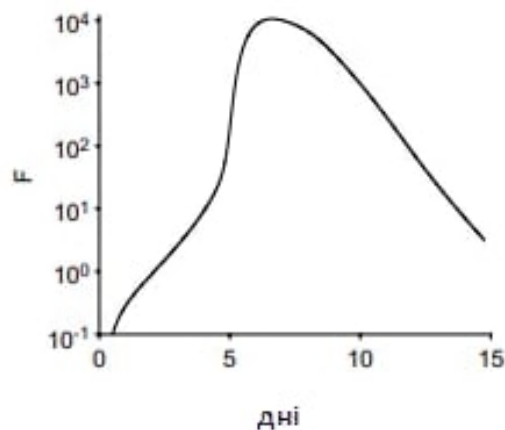


Рис. 2. Графік залежності концентрації антитіл IgG від часу

На рисунку 2 можна спостерігати, що максимальна кількість імуноглобуліну настає після п'ятого дня, відповідно в цей же час кількість частинок вірусу різко іде на спад, що демонструє вплив імуноглобуліну на вірус.

Література

1. Ніколсон К.Г., Вуд Дж.М., Замбон М. Грип. *Ланцет*. 2003. № 362. С. 1733-1745. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)14854-4
2. Блоуер С.М., Чоу Т. Моделювання туберкульоз та динаміка посилення резистентності до ліків. *Nat Med*. 2004. № 10 (10). С. 1111-1116. DOI: 10.1038/nm1102
3. Перельсон А.С. Моделювання динаміки вірусної та імунної системи. *Nature Rev. Immunol*. 2002. № 2. С. 28-36. DOI: 10.1038/nri700