



Изучение математической модели иммунной защиты организма

Краткие сведения об иммунной защите организма

- Иммуниетет - сложный комплекс ответных реакций организма на вторжение антигенов - чужеродных объектов или переродившихся собственных клеток, тканей, белков.

Краткие сведения об иммунной защите организма

- Специфическая иммунная реакция на молекулярном уровне начинается с того, что специализированные (плазматические) клетки вырабатывают в большом количестве белковые макромолекулы - антитела, нейтрализующие антигены.

Краткие сведения об иммунной защите организма

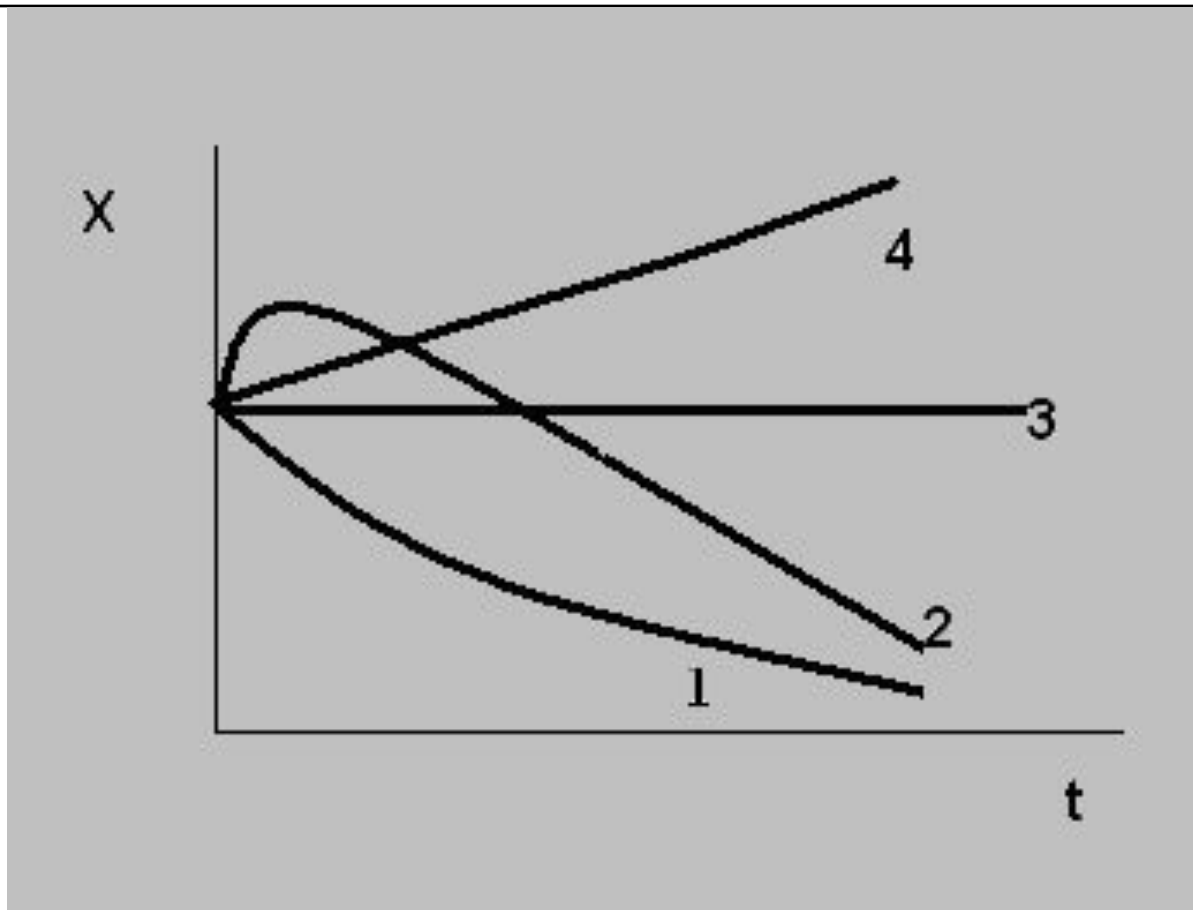
- Антитела имеют участок с конформацией, комплементарной участку поверхности антигена. Поэтому антитело взаимодействует с антигеном как ключ с замком, и образующийся комплекс подвергается лизису ферментами.


Математическое моделирование в иммунологии

- Математическую модель иммунологической реакции организма на вторжение инфекции разработала группа математиков и медиков под руководством академика Г.И.Марчука. Модель уже используется в клинической практике при лечении вирусного гепатита и острой пневмонии.


-
- При исследовании характера решений мат. модели авторами получено четыре основных формы протекания инфекционного заболевания. На рисунке в координатах время (t) и количество антиген (x) изображены возможные случаи динамики иммунной реакции. Приведенные кривые совпадают с данными врачебной практики.

Изучение математической модели иммунной защиты организма







1) **Субклиническая форма** протекает без физиологических расстройств в организме и без внешних проявлений. Средства иммунной защиты легко уничтожают антигены, не давая им размножиться до опасных пределов.



2) **Острая форма** в этом случае атакуется неизвестным антигеном и в больших количествах. На первых порах происходит его усиленное размножение. Когда же иммунная система вырабатывает против него достаточное количество антител, количество антигенов резко падает.



3) ***Хроническая форма*** -
устанавливается динамическое
равновесие числа антигенов и
антител. Возникает устойчивое
состояние болезни.



4) ***Летальная форма*** - иммунный ответ чересчур запаздывает и большое количество антигенов вызывает в организме необратимые изменения.

Дифференциальные уравнения иммунной реакции при инфекционных заболеваниях

1) $dX/dt = AX - BXY - CX$


2) $dY/dt = DZ - KXY - LY$

3) $dZ/dt = MF(X) - NZ$

-
- здесь - **X** - количество антигенов,
Y- антител,
 - **Z** - количество плазматических
клеток, производящих антитела

в данной модели учтены следующие факторы

1. Размножение антигенов (имеется в виду размножение чужеродных вирусов и бактерий в организме хозяина). Коэффициент размножения **A** будем считать обратнопропорциональным температуре, т.е. **$A = A_0 / T$** . Этим самым будет учтено угнетающее влияние высокой температуры на размножение антигенов.



2. Естественный распад антител и антигенов с коэффициентами **C** и **L**.

1) $dX/dt = AX - BXY - \mathbf{CX}$

2) $dY/dt = DZ - KXY - \mathbf{LY}$

3) $dZ/dt = MF(X) - NZ$




3. Естественная гибель плазматических клеток с коэффициентом **N**.

1) $dX/dt = AX - BXY - CX$

2) $dY/dt = DZ - KXY - LY$

3) $dZ/dt = MF(X) - \mathbf{NZ}$




4. Взаимодействие антиген-антитело в реакции агглютинации (скорость такого взаимодействия) пропорционально вероятности встречи соответствующего антитела с антигеном, т.е. **XY** .

1) $dX/dt = AX - BXY - CX$

2) $dY/dt = DZ - KXY - LY$

3) $dZ/dt = MF(X) - NZ$




5. Поступление антител в кровь пропорционально концентрации клеток **Z**.

1) $dX/dt = AX - BXY - CX$

2) $dY/dt = DZ - KXY - LY$

3) $dZ/dt = MF(X) - NZ$



6. Скорость образования плазматических клеток предполагается зависящей не просто от концентрации антигена X , а от некоторой $F(X)$.

1) $dX/dt = AX - BXY - CX$

2) $dY/dt = DZ - KXY - LY$

3) $dZ/dt = MF(X) - NZ$

-
- Эта функция **$F(X)$** в данной модели представлена в виде гиперболической зависимости:
 - **$F(X) = X / (Q + X)$**
 - Коэффициент размножения плазматических клеток **M** считается до определенного предела температур пропорциональным температуре **$M = M(T) = k * T$**

Исследование математической модели

- Исследование модели, ее возможностей, получение интересующих пользователей данных - это третий этап в математическом моделировании.

Исследование математической модели

- Исследование математической модели заключается в решении полученной системы дифференциальных уравнений при известных значениях коэффициентов A, B, C, D, K, L, M, N и начальных условиях $X(0), Y(0), Z(0)$.

Исследование математической модели

- Особо важно при этом то, что одна и та же модель при разных начальных условиях или коэффициентах дает совершенно различную динамику процесса.
- Значения этих коэффициентов получаются по результатам специальных биохимических анализов; у каждого человека они индивидуальны.

Математическая модель в лечении

- Математическая модель может помочь врачу и при лечении. Для этого нужно многократно “прогнать” модель, варьируя те параметры, на которые врач может воздействовать.

Математическая модель в лечении

- Например, температуру можно медикаментозно снизить, а можно и не снижать. Если же просчет модели при той и другой температуре покажет, что ход графика течения заболевания лучше, то эта тактика и реализуется в лечении.

Метод гипер- или гипотермии

Перевод хронической формы в острую можно осуществить с помощью температурного эффекта: гипер- или гипотермии. В представленной математической модели значения всех коэффициентов постоянны, за исключением коэффициентов **A** и **M**, отвечающих за размножение антигенов и образование плазматических клеток.



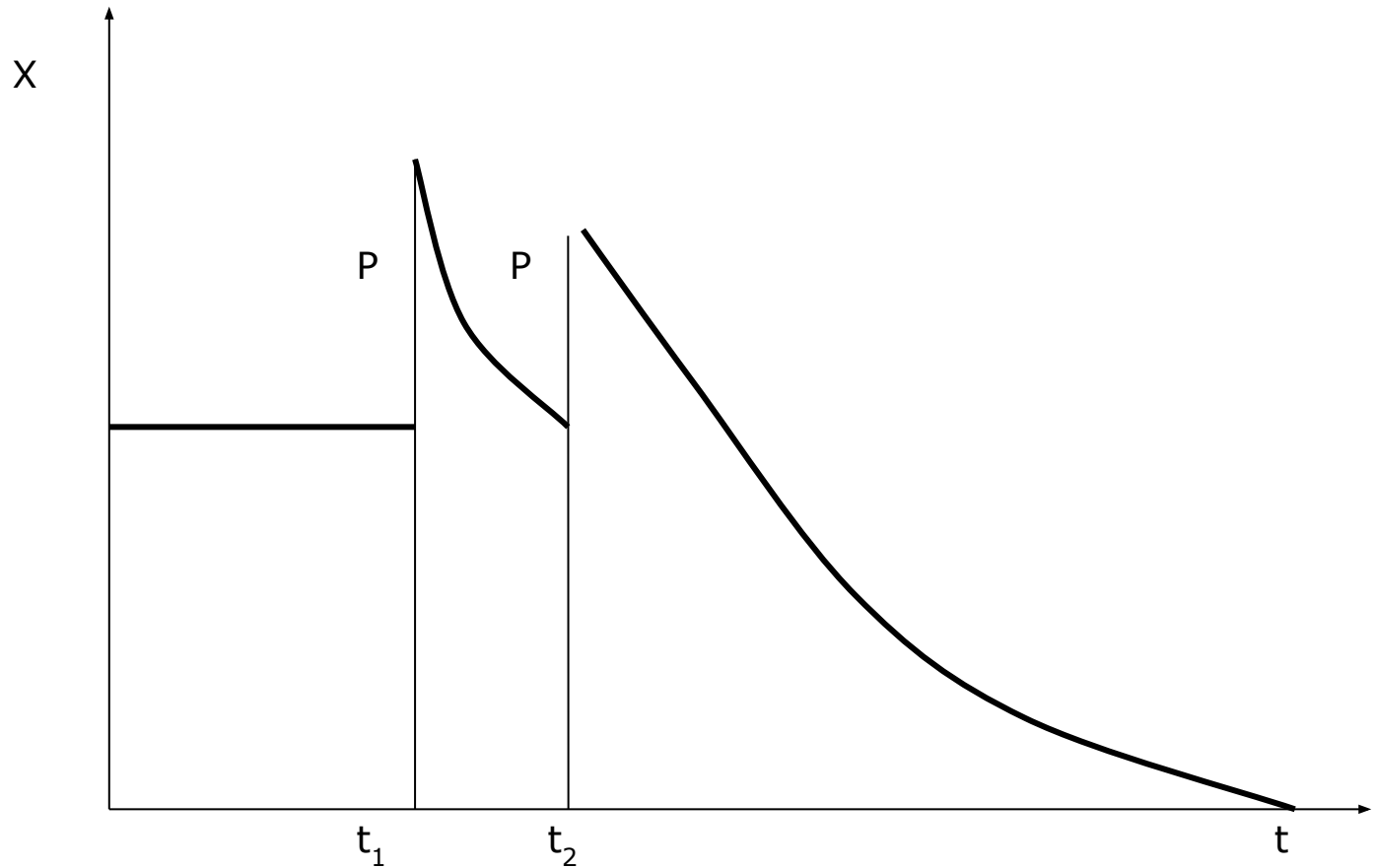
Метод гипер- или гипотермии

Многokратный просчет модели при различных значениях температуры T , не нанося вреда самому больному, может позволить найти такую температуру, при которой график течения болезни приобретает нужную форму.

Метод лечения обострением

- Другой случай лечения, который позволяет реализовать данная модель, известен в практике лечения некоторых инфекционных заболеваний как метод обострения.

Он состоит в переводе хронической
формы в острую с последующим
выздоровлением



Метод лечения обострением

- Чтобы искусственно обострить болезнь, нужно ввести в организм в определенные моменты времени (t_1, t_2) некоторое количество **P** биостимулятора

Метод лечения обострением


- Биостимулятор - конкурирующий, не размножающийся, непатогенный антиген, который через некоторое время вызывает сильный иммунный ответ, приводящий к быстрому выздоровлению.




КОМПЬЮТЕРЫ В ДИАГНОСТИКЕ

Диагностический алгоритм

- С точки зрения кибернетики, диагностика – это поэтапный процесс переработки информации в системе “врач – больной”.

- 
-
- **первый этап** диагностического процесса – сбор информации о состоянии больного;
 - **второй этап** – отбор из нее наиболее существенных данных и систематизация их в определенный симптомокомплекс;
 - **третий этап** – сопоставление его с данными об известных заболеваниях.

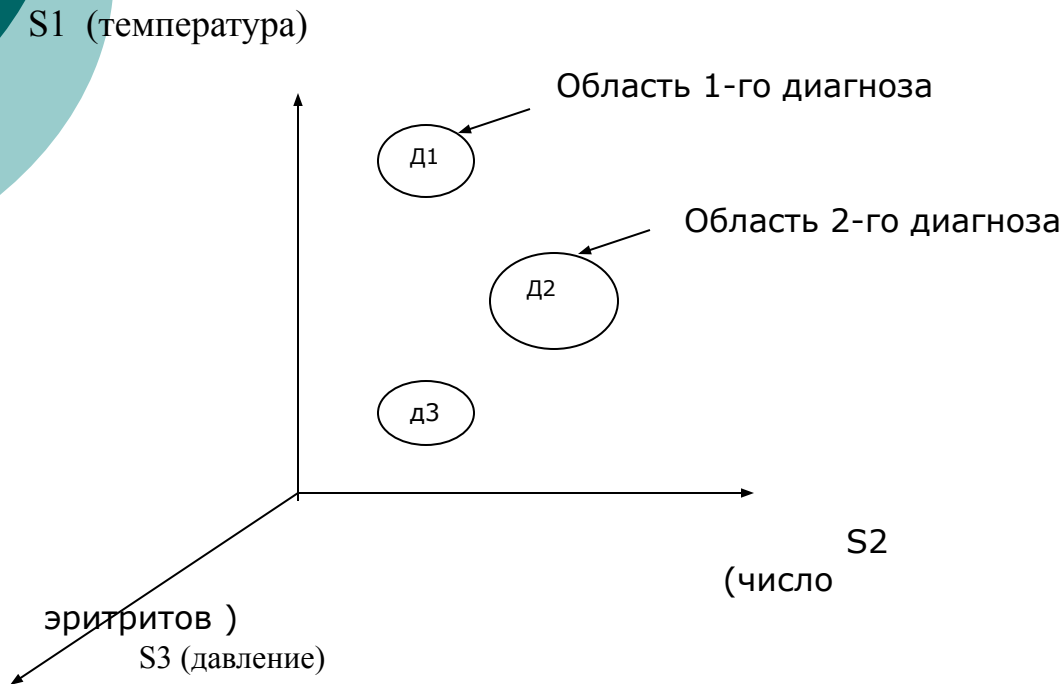
- 
-
- Логическая последовательность правил, в которой информация о состоянии больного сопоставляется с комплексом признаков типичных заболеваний, называется **диагностическим алгоритмом.**

Основные виды врачебной логики

- 1) *Детерминистская логика* – это наиболее простой диагностический приём, основанный на прямых связях между наличием у больного определенных симптомов и диагнозом заболевания. Есть симптом – 1, нет – 0. И затем количество “единичек” у больного сравнивается с количеством их у эталона диагноза.

-
- 2) *Метод фазового интервала* – это приём, при котором в многомерном пространстве симптомов заранее строятся области различных заболеваний. Сущность диагностического процесса состоит в том, чтобы определить, к какой выделенных областей ближе всего находится точка, представляющая симптомокомплекс данного больного.

Алгоритм фазового интервала



-
- 3) *Информационно-вероятностная логика* – это диагностический приём, в котором при вычислении вероятностей нескольких диагнозов при данном симптомокомплексе учитывается разная **вероятность** каждого симптома при разных заболеваниях (а не просто “да – нет”, как в детерминистской логике).

-
- 4) *Метод экспертных систем* – это такой диагностический алгоритм, при котором знания опытных специалистов экспертов представлены в виде программы с ветвлениями типа “если..., то...”, а на концах этих ветвей расположены диагнозы. Компьютер при опросе больного проходит по той или иной ветви и в завершение выставляет диагноз. Такие программы при постановке диагноза в трудных случаях действуют на уровне специалиста высшей медицинской категории.