Конференция
Женщины в математике

Новосибирск, Россия

ИЕРАРХИЯ МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ ЗАЖИВЛЕНИЯ ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОЖНОЙ РАНЫ

Михаханова Татьяна Сергеевна

2 курс магистратуры ММФ НГУ, кафедра математического моделирования

Научный руководитель: д-р физ.-мат. наук О. Ф. Воропаева

27-28 мая
2023

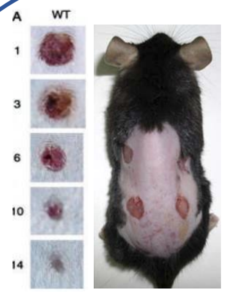
Новосибирский государственный университет
*НАСТОЯЩАЯ НАУКА

ИНСТИТУТ МАТЕМАТИКИ им. С. Л. СОБОЛЕВА СО РАН 1957

МАТЕМАТИЧЕСКИЙ ЦЕНТР В АКАДЕМГОРОДКЕ

СОДЕРЖАНИЕ

ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ. БИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

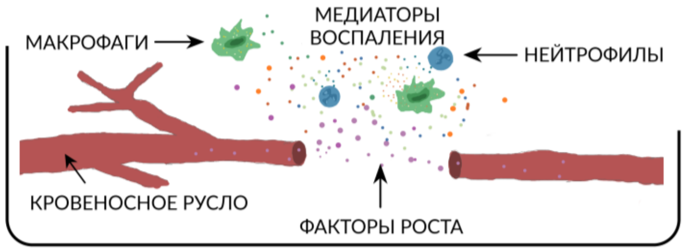


В лабораторных экспериментах у животных с соблюдением правил асептики на спине или в брюшинной части формировались кожные раны диаметром 4–8 мм. Нанесение раны осуществлялось путём иссечения цельного куска биоткани, захватывающего все или только несколько слоев кожи. Пробы для проведения лабораторного анализа брались из центральной зоны раневого повреждения.

ГЕМОСТАЗ

Во время процесса гемостаза активированные тромбоциты трансформируются, прикрепляются к месту повреждения и формируют «пробку», останавливая тем самым кровотечение

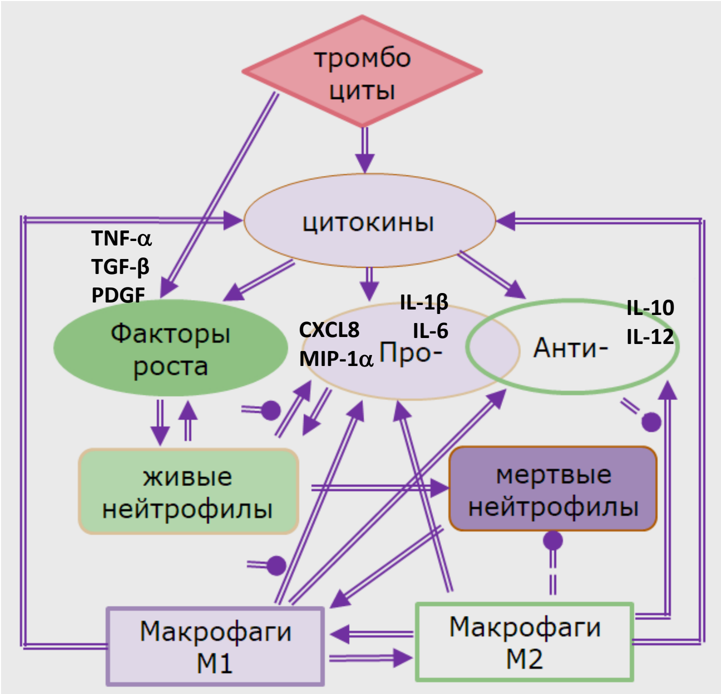
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЙ ОТВЕТ



В результате дегрануляции из тромбоцитов высвобождаются различные факторы роста, которые в свою очередь инициируют приток клеток иммунной системы – нейтрофилов и макрофагов. Они обладают способностью к фагоцитозу, а также являются источником целого комплекса цитокинов.

ПРОЛИФЕРАЦИЯ РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ

ТЕХНОЛОГИЯ ПОСТРОЕНИЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ



$$\frac{dX}{dt} = \underbrace{\dots\dots(1)\dots\dots}_{\substack{\text{"порождение" } X,\\ \text{вклад}\\ \text{конститутивных}\\ \text{или неучтенных явно}\\ \text{процессов}}} \pm \underbrace{\dots(1)-(3)\dots}_{\substack{\text{воздействия,}\\ \text{взаимодействия}}} - \underbrace{\dots\dots(1)\dots\dots}_{\substack{\text{"убыль" } X,\\ \text{вклад}\\ \text{конститутивных}\\ \text{или неучтенных явно}\\ \text{процессов}}}$$

Конкретный вид функций $\mathbf{F} = (F_1, \dots, F_i, \dots)$ определяется на основе результатов анализа сложного биологического механизма, обеспечивающего хорошо скоординированную реакцию иммунной системы на повреждение, с привлечением классического закона действующих масс, кинетических моделей Михаэлиса-Ментен и Хилла.

$$\frac{dX}{dt} = kX_1^{\alpha_1}X_2^{\alpha_2}\dots \qquad \frac{dX}{dt} = \frac{k_1 X}{k_2 + X} \qquad \frac{dX}{dt} = k_1\frac{X^n}{(k_2)^n + X^n}$$

Основная начальная задача

$$\frac{d\mathbf{x}}{dt} = \mathbf{F}\big(\mathbf{x}, t, \mathbf{x}(t-\tau)\big)$$
$$\mathbf{x}(t) = \boldsymbol{\varphi}_0(t), t\epsilon[t_0-\tau, t_0]$$

где $\mathbf{x}$ – вектор функция, φ_0= $(\dots, \varphi_i(t), \dots)$ – непрерывная функция, называемая начальной (или функцией «истории»).

ЧИСЛЕННЫЙ АЛГОРИТМ

Конференция
Женщины в математике

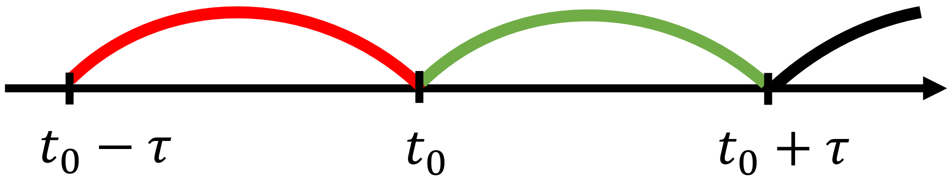
- В основу алгоритма положены **метод шагов**, а также **идея метода Зейделя**.
- **Шаг расчетной сетки** выбирался, исходя из соотношений $\tau = Mh$, M – натуральное число, $h = \frac{b-a}{N}$.
- При реализации многошаговых методов **для определения решения в первых точках сетки применялись два подхода**:

  1) применение метода предиктор- корректор, 2) расширение начальных условий на 3 узла влево.
- **Погрешность оценивалась** в норме, являющейся дискретным аналогом нормы пространства непрерывных функций, с привлечением правила Рунге.

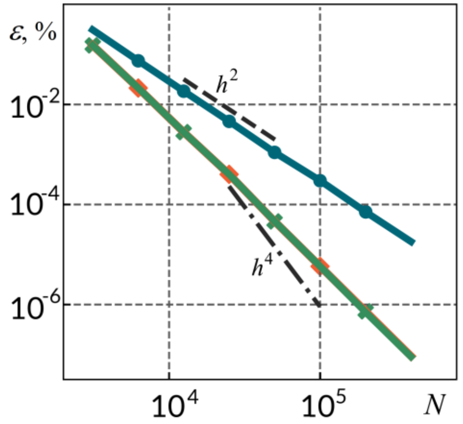
$$\frac{dx}{dt} = f(x, x(t), \varphi_0(t-\tau)), \text{ при } t_0 - \tau \le t \le t_0,\ x(0) = \varphi_0(0)$$

$$\Big\downarrow \quad x(t) = \varphi_1(t), \text{ на } [t_0, t_0 + \tau]$$

$$\frac{dx}{dt} = f(x, x(t), \varphi_1(t-\tau)), \text{ при } t_0 + \tau \le t \le t_0 + 2\tau,\ x(\tau) = \varphi_1(\tau)$$



Использование метода шагов (последовательного интегрирования) позволил рассматривать начальную задачу для уравнения с запаздывающим аргументов как задачу Коши.



Изменение погрешности численного решения задачи в зависимости от шага расчетной сетки. Маркированные линии: круги – метод предиктор–корректор $O(h^2)$, ромбы – метод АБМ $O(h^4)$, крестики – метод Адамса $O(h^4)$; штриховые линии – теоретический степенной закон.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 1[1]

Конференция Женщины в математике

$$\frac{dx_1}{dt} = -k_1 x_1$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{k_2 x_7}{k_3 + x_7} + \frac{k_4 x_8}{k_5 + x_8} + \frac{k_6 x_{10}}{k_7 + x_{10}} + \left(\frac{k_8 x_9}{k_9 + x_9} + \frac{k_{10} x_6}{k_{11} + x_6}\right) x_2 - \frac{k_{12} x_{11}}{k_{13} + x_{11}} x_2 - k_{14} x_2$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \frac{k_{12} x_{11}}{k_{13} + x_{11}} x_2 + k_{14} x_2 - \frac{k_{15} x_3}{k_{16} + x_3} x_4$$

$$\frac{dx_4}{dt} = \frac{k_{17} x_7^2 (t-\tau)}{k_{18} + x_7^2 (t-\tau)} + \frac{k_{19} x_8}{k_{20} + x_8} + \frac{k_{21} x_6}{k_{22} + x_6} + \frac{k_{23} x_{14}^2}{k_{24} + x_{14}^2} + k_{25} x_3 - \frac{k_{26} k_{27}}{k_{27} + x_3} x_4 + k_{28} x_5 - k_{29} x_4$$

$$\frac{dx_5}{dt} = \frac{k_{30} x_{12}}{k_{31} + x_{12}} x_5 + \frac{k_{26} k_{27}}{k_{27} + x_3} x_4 - k_{28} x_5 - k_{29} x_5$$

$$\frac{dx_6}{dt} = \frac{k_{32} x_{13}}{k_{33} + x_{13}} x_6 + k_{34} \frac{k_{35}}{k_{35} + x_7} \frac{k_{36}}{k_{36} + x_{11}} x_2 + k_{37} \frac{k_{38}}{k_{38} + x_{12}} \frac{k_{39}}{k_{39} + x_7} \frac{k_{40}}{k_{40} + x_{11}^{0.154}} x_4 + k_{41} x_5 - k_{42} x_6$$

$$\frac{dx_7}{dt} = k_{43} x_1 + k_{43a} x_2 + (k_{44} x_4 + k_{45} x_5) \frac{x_7}{k_{46} + x_7} - k_{47} x_7$$

$$\frac{dx_8}{dt} = \frac{k_{48} x_1^2}{k_{49} + x_1^2} + (k_{50} x_4 + k_{51} x_5) \frac{x_8}{k_{52} + x_8} - k_{53} x_8$$

$$\frac{dx_9}{dt} = k_{54} \frac{k_{55}}{k_{55} + x_7} \frac{k_{56}}{k_{56} + x_{11}} x_2 + k_{57} \frac{k_{58}}{k_{58} + x_{12}} \frac{k_{59}}{k_{59} + x_7} \frac{k_{60}}{k_{60} + x_{11}^{0.154}} x_4 + k_{61} x_5 - k_{62} x_9$$

$$\frac{dx_{10}}{dt} = k_{63} x_4 + k_{64} x_5 + \left(\frac{k_{65} x_9}{k_{66} + x_9} + \frac{k_{67} x_6}{k_{68} + x_6}\right) x_{10} - k_{69} x_{10}$$

$$\frac{dx_{11}}{dt} = k_{70} \frac{k_{71}}{k_{71} + x_7} \frac{k_{72}}{k_{72} + x_{11}} x_2 + k_{73} \frac{k_{74}}{k_{74} + x_{12}} x_4 + \frac{k_{74} k_{75}}{k_{74} + x_{12}} \frac{x_7}{k_{76} + x_7} x_4 + k_{77} x_5 - k_{78} x_{11}$$

$$\frac{dx_{12}}{dt} = k_{79} x_4 + \frac{k_{80} x_7}{k_{81} + x_7} x_4 + k_{82} \frac{k_{83}}{k_{83} + x_{12}} x_5 - k_{84} x_{12}$$

$$\frac{dx_{13}}{dt} = \frac{k_{85} x_6}{k_{86} + x_6} x_4 + \frac{k_{87} x_6}{k_{88} + x_6} x_2 - k_{89} x_{13}$$

$$\frac{dx_{14}}{dt} = k_{90} x_4 + k_{91} x_5 - k_{92} x_{14}.$$

Начальные условия:

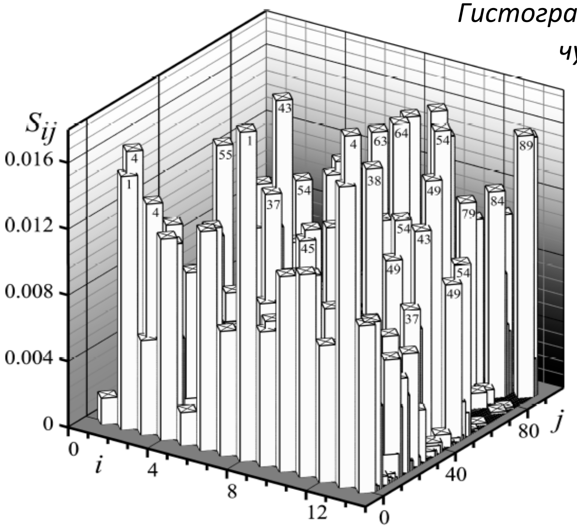
$$x_1(t_0) = 1,$$
$$x_i(t_0) = 0\ ,\ (i = 2, \dots, 6, 8, \dots, 14),$$
$$x_7(\theta) = 0,\ \ \theta \in [t_0 - \tau, t_0].$$

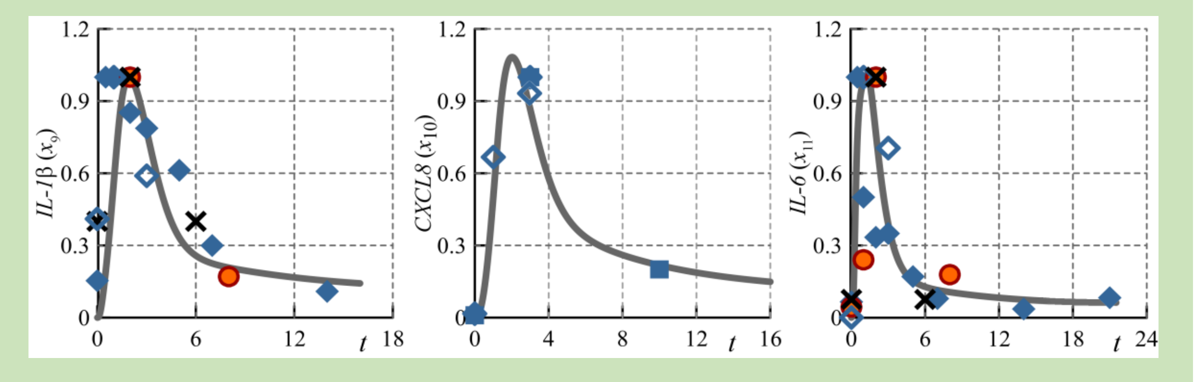
x_1 – плотность активных тромбоцитов
x_2 – плотность активных нейтрофилов,
x_3 – плотность нейтрофилов, умерших путем апоптоза
x_4 – плотность макрофагов фенотипа M1
x_5 – плотность макрофагов фенотипа M2
x_6 – концентрация фактора некроза опухоли TNF-α
x_7 – концентрация трансформирующего фактора роста TGF-β
x_8 – концентрация фактора роста тромбоцитов PDGF
x_9 – концентрация интерлейкина IL-1β
x_{10} – концентрация хемокина CXCL8
x_{11} – концентрация интерлейкина IL-6
x_{12} – концентрация интерлейкина IL-10
x_{13} – концентрация интерлейкина IL-12
x_{14} – концентрация хемокина MIP-1α

[1] – Воропаева О.Ф., Баядилов Т.В. Математическая модель динамики асептического воспаления // Сиб. журн. индустр. матем. 2020. Т. 23. №4. С. 30–47.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 1. СВОЙСТВА

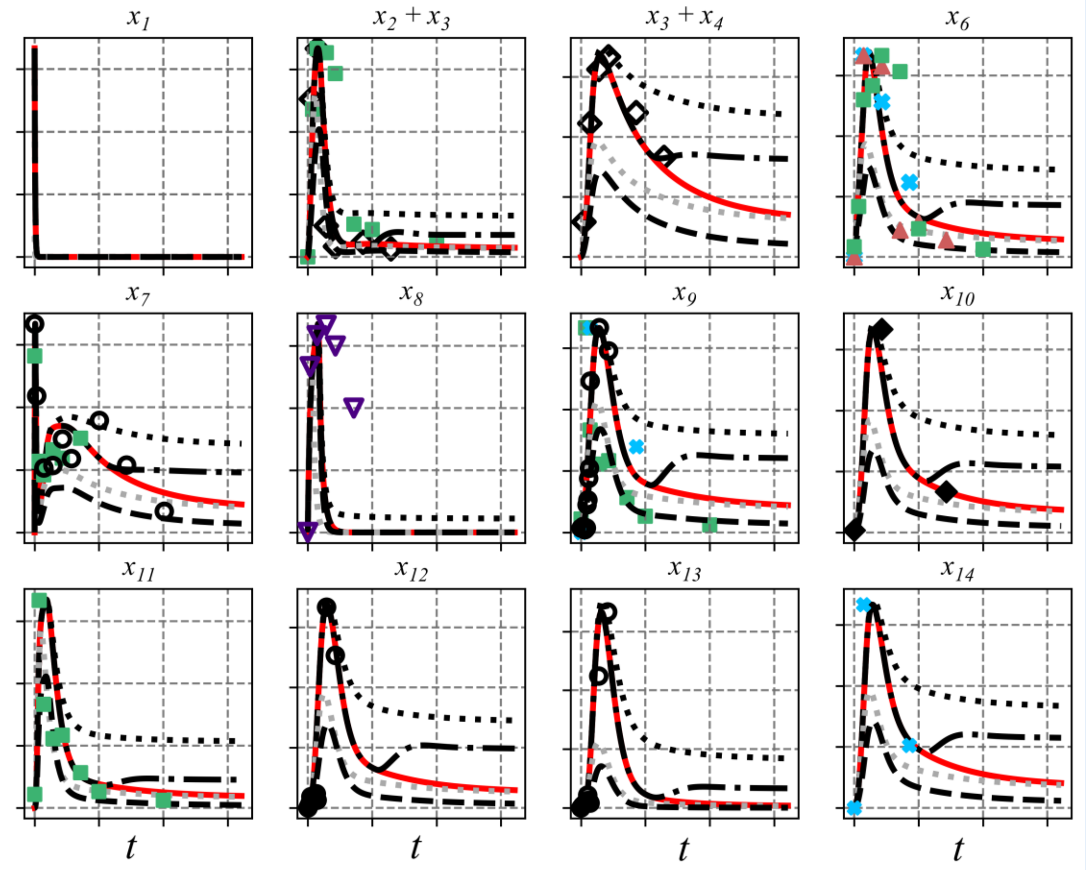
Гистограмма элементов матрицы чувствительности





Динамика обезразмеренных концентраций IL-1β, CXCL8 и IL-6 при асептическом воспалении. Сплошные линии – модель; маркеры – экспериментальные данные: инфаркт миокарда – кружки; кожная рана – ромбы, квадраты, полые ромбы; ишемический инсульт – крестики.

Предложенная модель может описывать динамику в.о. в условиях, приближенных к некоторым известным патологическим состояниям.



Динамика обезразмеренных плотностей клеток иммунной системы и концентраций медиаторов воспаления в ядре раневого повреждения. Линии: сплошные – нормальное течение острого воспаления, штрих-пунктирные – неэффективный эффероцитоз, пунктирные – тромбоцитемия, серые пунктирные – тромбоцитопения, штриховые – апластическая анемия. Время t представлено в днях после повреждения (22 дня).

Экспериментальные данные:

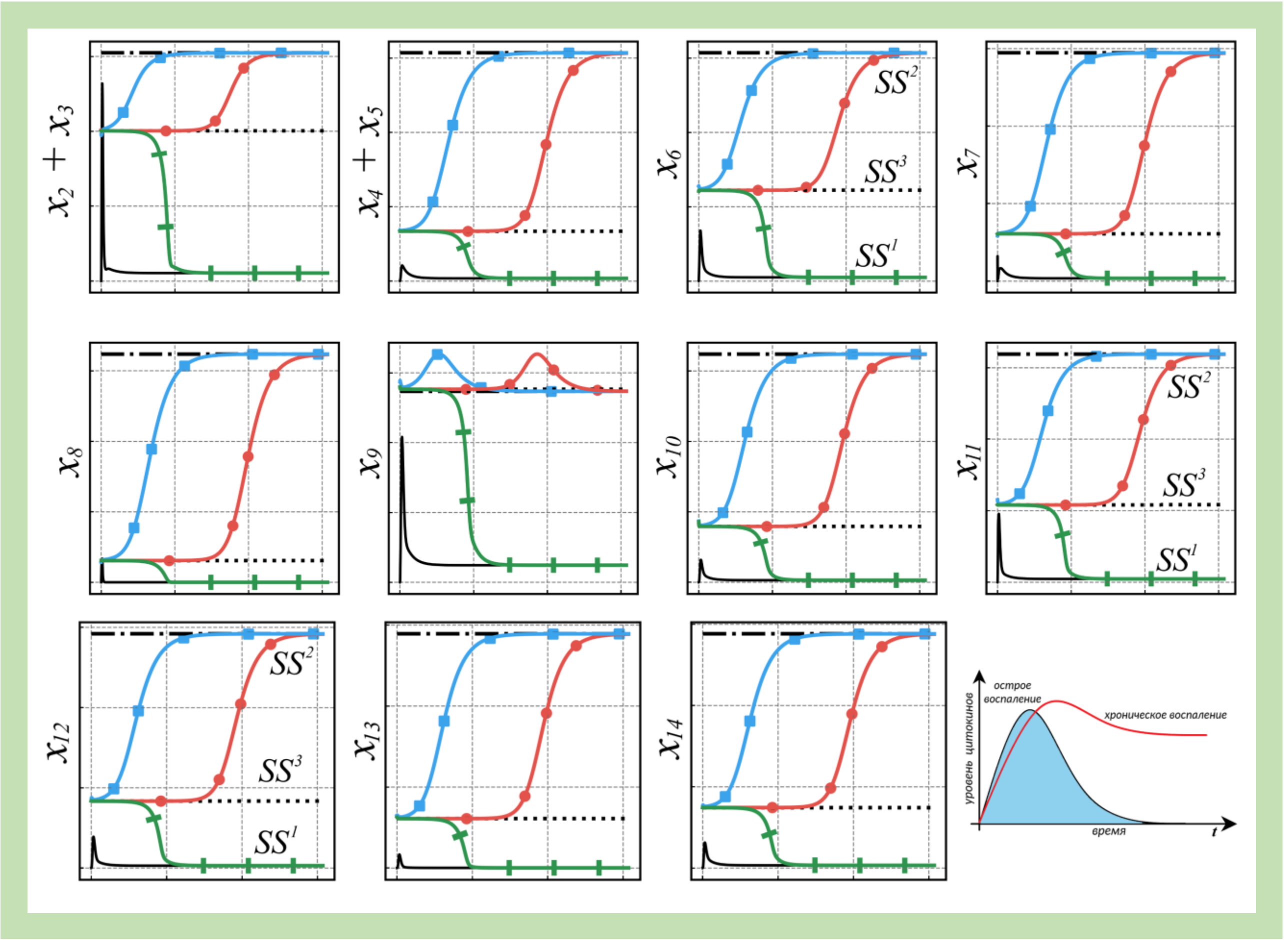
1 – Nagaraja S. et al // The Journal of Immunology. 2017.
2 – Bystrom J., et al // Blood. 2008.
3 – Pan S. et al. // Scientic Reports. 2018.
4 – Mori R., et al. // The FASEB Journal. 2002.
5 – Antoniades H. N., et al // J. Clin. Invest. 1994.
6 – Yang L., et al // American Journal of Pathology. 1999
7 – Leal E. C., et al // American Journal of Pathology. 2015.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 1. СВОЙСТВА

МУЛЬТИСТАБИЛЬНОСТЬ

При фиксированных значениях параметров в зависимости от начальных условий система имеет **4 стационарных решения.**

Здесь и далее стационарные состояния будем обозначать как $\boldsymbol{SS^i} = (s_1^i, \ldots, s_{14}^i)$.

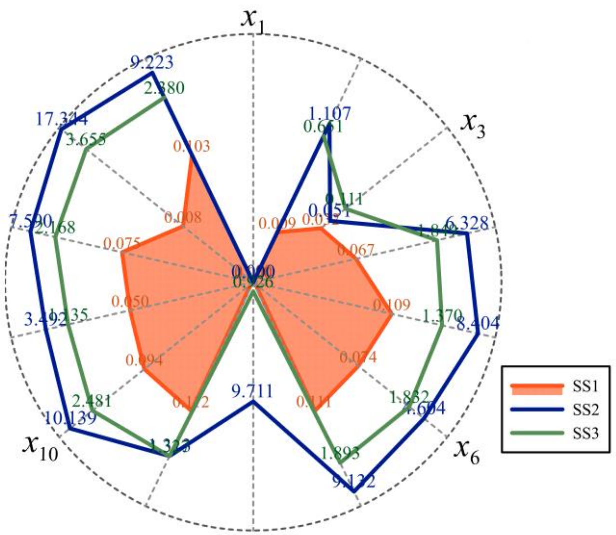


$\boldsymbol{SS^0}$ описывает идеализированное состояние здоровья (отсутствие воспаления).

$\boldsymbol{SS^1}$ соответствует острому сценарию воспаления и характеризуется снижением всех компонент вектора решения.

$\boldsymbol{SS^2}$ характеризуется превышением значений большей части компонент вектора решения и интерпретируется как вариант хронизации процесса.

$\boldsymbol{SS^3}$ является «промежуточным» между $\boldsymbol{SS^1}$ и $\boldsymbol{SS^2}$.



МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 1. СВОЙСТВА

Конференция Женщины в математике

АНАЛИЗ ПОЛОЖЕНИЙ РАВНОВЕСИЯ

Об устойчивости состояния $\boldsymbol{SS^0}$.

Вычислительный эксперимент:
поочередное варьирование компонент вектора начальных условий **a** =(a_1, …, a_{14}) в окрестности нулевых значений, определяющих состояние $\boldsymbol{SS^0}$.

Вывод для $\boldsymbol{SS^0}$:
$\boldsymbol{SS^0}$ устойчиво по отношению к вариациям a_j (j = 9, …, 14), а при ненулевых значениях хотя бы одной из констант a_j (j = 1, …, 8) система переходит в одно из нетривиальных состояний $\boldsymbol{SS^i}$.

Вывод для $\boldsymbol{SS^1}$:
с.ч. имеют отрицательную вещественную часть,
2 с.ч. – комплексно-сопряженные.

Вывод для $\boldsymbol{SS^2}$:
с.ч. вещественные отрицательные.

Вывод для $\boldsymbol{SS^3}$:
13 с.ч. с отрицательными вещественными частями,
2 из них (из 13) – комплексно-сопряженные,
1 с.ч. вещественное положительное

Число жесткости для $\boldsymbol{SS^1}$: 111,17.
Число жесткости для $\boldsymbol{SS^2}$: 894,78.
Число жесткости для $\boldsymbol{SS^3}$: 214,15.

*Начальные условия задаются следующим образом: $x_i(t_0)$=a_i (i = 1, …, 6, 8, …,14), $x_7(\theta)$=a_7, $\theta \in [t_0-\tau, t_0]$.

**Расчеты проводились с привлечением двух методов – собственного программного инструментария Python (с помощью встроенной функции linalg.eig из библиотеки numpy) и реализованной на базе Python и C/C++ системы компьютерной алгебры Sage.

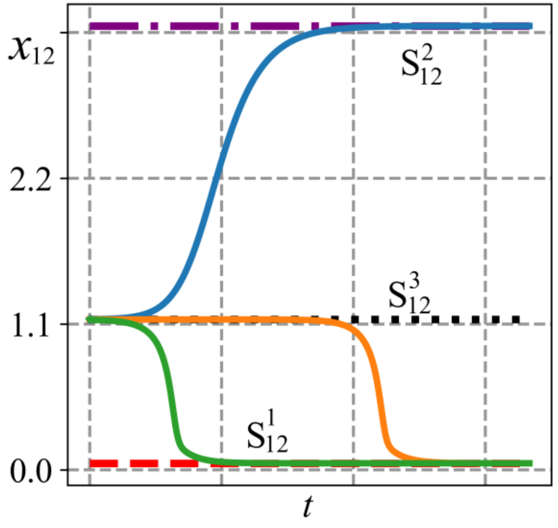
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 1. СВОЙСТВА

АНАЛИЗ ПОЛОЖЕНИЯ РАВНОВЕСИЯ

Поведение системы в малых окрестностях SS^k:

$$\mathbf{a} = s_i^k + \delta, |\delta| \in [0, 01, 0.1].$$

δ	0	$+10^{-10}$	$+10^{-9}$	$+10^{-8}$	$+10^{-7}$	$+10^{-6}$	$+10^{-2}$	$+10^{-1}$	-10^{-10}	-10^{-9}	-10^{-8}	-10^{-7}	-10^{-3}	-10^{-2}
a_1	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	-	-	-	-	-	-
a_2	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_3	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_4	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_5	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_6	SS^3	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_7	SS^3	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^3	SS^1	SS^1	SS^2	SS^2	SS^2
a_8	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_9	SS^3	SS^1	SS^1	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_{10}	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^1	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^1
a_{11}	SS^3	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2
a_{12}	SS^3	SS^3	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_{13}	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^2	SS^3	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1
a_{14}	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^3	SS^2	SS^2	SS^2	SS^3	SS^3	SS^1	SS^1	SS^1	SS^1



Анализ асимптотической устойчивости решения при поочередном отклонении начального условия от стационарного состояния $\mathbf{SS^3}$ на величину δ

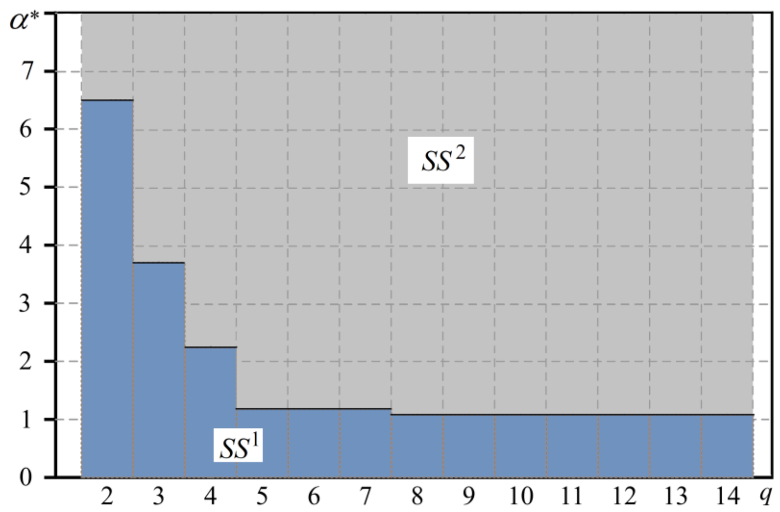
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 1. СВОЙСТВА

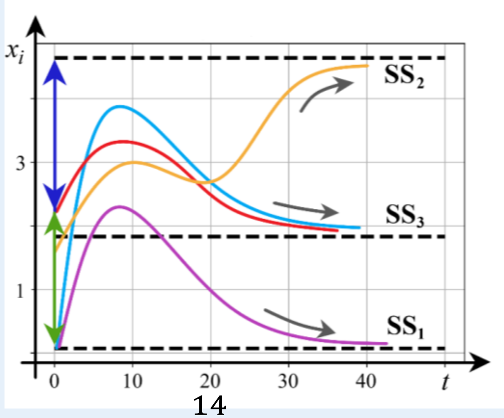
I серия численных экспериментов: пусть начальные условия задаются в виде **a**=(0, …,0, A_q, 0,…, 0)

II серия численных экспериментов: пусть начальные условия задаются в виде **a**=(0, …,0, A_q, 0, …, 0, A_p,0, …, 0)

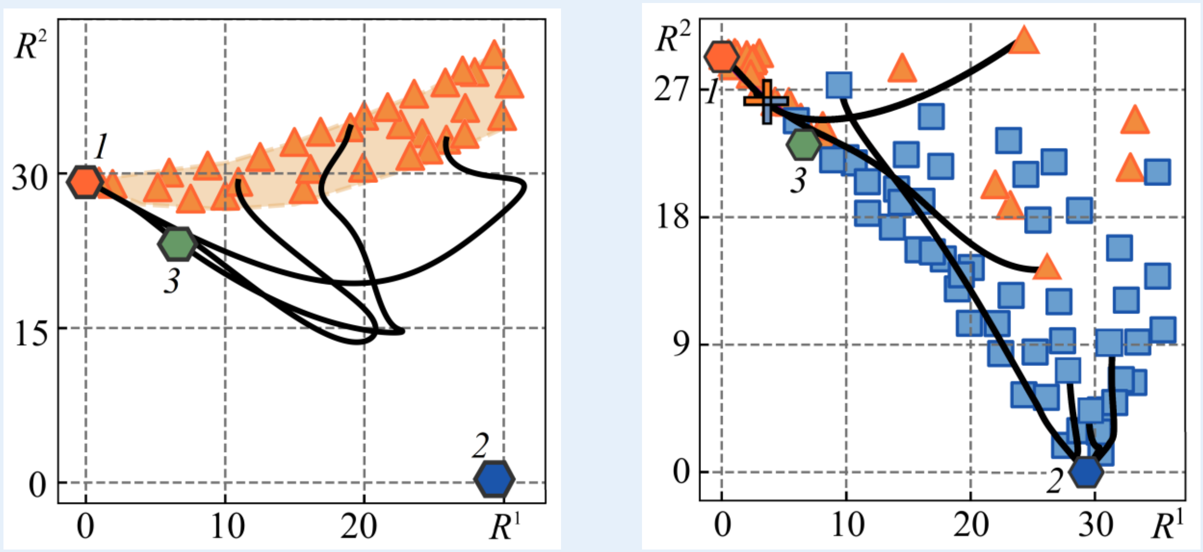
III серия численных экспериментов: пусть начальные условия задаются в виде вектора **a**=(A_1, …, A_p,0, …, 0)

- Динамическая система может переходить из начального состояния в $\boldsymbol{SS^2}$ только если ненулевые начальные значения A_q задаются не менее чем для двух компонент вектора **a**, однако в этих случаях система может также достигать и состояние $\boldsymbol{SS^1}$. Т.е. существуют пары, тройки и т.п. **бифуркационных значений** A_q^*: если $A_q < A_q^*$, то система переходит в $\boldsymbol{SS^1}$, в противном случае – в $\boldsymbol{SS^2}$.





$$R^k(t_j) = \left(\sum_{i=1}^{14}[x_i(t_j) - s_i^k]^2\right)^{1/2}$$



Состояния и траектории движения динамической системы в пространстве скалярных функций (R^1, R^2). Координаты стационарных состояний 1 – $\boldsymbol{SS^1}$, 2 – $\boldsymbol{SS^3}$, 3 – $\boldsymbol{SS^3}$, треугольники – начальные состояния системы с конечным состоянием в $\boldsymbol{SS^1}$, квадраты – начальные состояния с конечным состоянием в $\boldsymbol{SS^2}$, линии – соответствующие траектории, крест – начальное состояние системы при **a** = (α^*, …, α^*), α^* - бифуркационное значение.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 2

$$\frac{dx_1}{dt} = -k_1 x_1$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{k_2 x_7}{k_3 + x_7} + \frac{k_4 x_8}{k_5 + x_8} + \frac{k_6 x_6}{k_7 + x_6} x_2 - k_8 x_2$$

$$\frac{dx_3}{dt} = k_8 x_2 - \frac{k_9 x_3}{k_{10} + x_3} x_4$$

$$\frac{dx_4}{dt} = \frac{k_{11} x_7^2 (t-\tau)}{k_{12} + x_7^2 (t-\tau)} + \frac{k_{13} x_8}{k_{14} + x_8} + \frac{k_{15} x_6}{k_{16} + x_6} + k_{17} x_3 - \frac{k_{18} k_{19}}{k_{19} + x_3} x_4 + k_{20} x_5 - k_{21} x_4$$

$$\frac{dx_5}{dt} = \frac{k_{18} k_{19}}{k_{19} + x_3} x_4 - k_{20} x_5 - k_{21} x_5$$

$$\frac{dx_6}{dt} = k_{22} \frac{k_{23}}{k_{23} + x_7} x_2 + k_{24} \frac{k_{25}}{k_{25} + x_7} x_4 + k_{26} x_5 - k_{27} x_6$$

$$\frac{dx_7}{dt} = k_{28} x_1 + k_{29} x_2 + (k_{30} x_4 + k_{31} x_5) \frac{x_7}{k_{32} + x_7} - k_{33} x_7$$

$$\frac{dx_8}{dt} = \frac{k_{34} x_1^2}{k_{35} + x_1^2} + (k_{36} x_4 + k_{37} x_5) \frac{x_8}{k_{38} + x_8} - k_{39} x_8$$

Начальные условия:

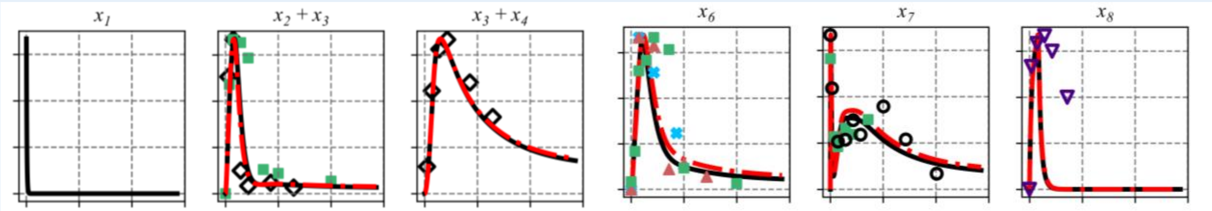
$x_1(t_0)= 1$,

$x_i(t_0)=0$, $(i = 2, \ldots, 6, 8)$,

$x_7(\theta)=0, \ \theta \in [t_0 - \tau, t_0]$.

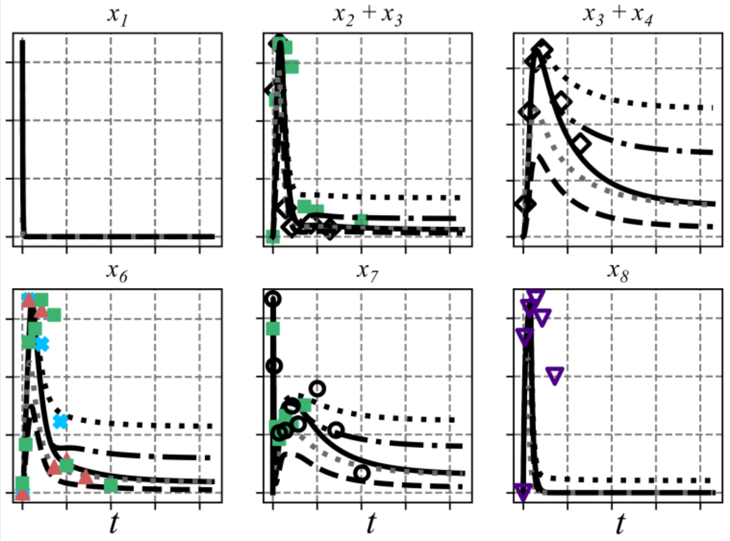
x_1 – плотность активных тромбоцитов
x_2 – плотность активных нейтрофилов,
x_3 – плотность нейтрофилов, умерших путем апоптоза
x_4 – плотность макрофагов фенотипа M1
x_5 – плотность макрофагов фенотипа M2
x_6 – концентрация TNF-α
x_7 – концентрация TGF-β
x_8 – концентрация PDGF

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 2. СВОЙСТВА



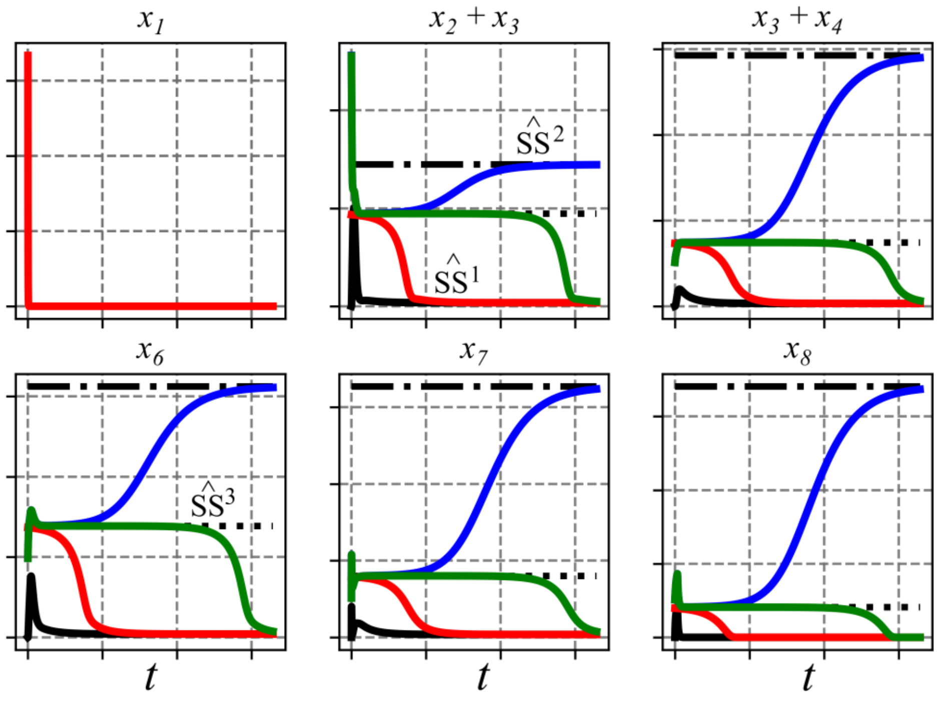
Динамика обезразмеренных плотностей клеток иммунной системы и концентраций TNF-α, TGF-β и PDGF в ядре раневого повреждения. Линии: сплошные – решение модели 2, штрих-пунктирные красные – решение модели 1.

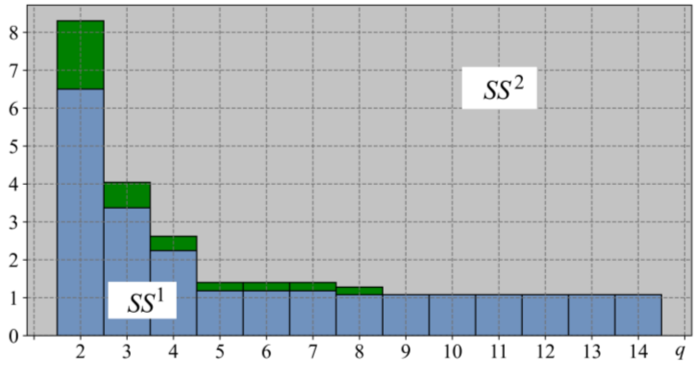
Предложенная модель может описывать динамику в.о. в условиях, приближенных к некоторым известным патологическим состояниям.



Динамика обезразмеренных плотностей клеток иммунной системы и концентраций медиаторов воспаления в ядре раневого повреждения. Линии: сплошные – нормальное течение острого воспаления, штрих-пунктирные – неэффективный эффероцитоз, пунктирные – тромбоцитемия, серые пунктирные – тромбоцитопения, штриховые – апластическая анемия. Время t представлено в днях после повреждения (30 дней).

Исследование зависимости решения от начальных условий





Гистограмма бифуркационных значений. Синий цвет – модели 1, зеленый – модель 2.

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 3

$$\frac{dx_1}{dt} = -k_1x_1$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{k_2x_7}{k_3+x_7} + \frac{k_4x_8}{k_5+x_8} + \left(\frac{k_6x_9}{k_7+x_9} + \frac{k_8x_6}{k_9+x_6}\right)x_2 - \frac{k_{10}x_{11}}{k_{11}+x_{11}}x_2 - k_{12}x_2$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \frac{k_{10}x_{11}}{k_{11}+x_{11}}x_2 + k_{12}x_2 - \frac{k_{13}x_3}{k_{14}+x_3}x_4$$

$$\frac{dx_4}{dt} = \frac{k_{15}x_7^2(t-\tau)}{k_{16}+x_7^2(t-\tau)} + \frac{k_{17}x_8}{k_{18}+x_8} + \frac{k_{19}x_6}{k_{20}+x_6} + k_{21}x_3 - \frac{k_{22}k_{23}}{k_{23}+x_3}x_4 + k_{24}x_5 - k_{25}x_4$$

$$\frac{dx_5}{dt} = \frac{k_{26}x_{12}}{k_{27}+x_{12}}x_5 + \frac{k_{22}k_{23}}{k_{23}+x_3}x_4 - k_{24}x_5 - k_{25}x_5$$

$$\frac{dx_6}{dt} = k_{26}\frac{k_{27}}{k_{27}+x_7}\frac{k_{28}}{k_{28}+x_7}x_2 + k_{29}\frac{k_{30}}{k_{30}+x_{12}}\frac{k_{31}}{k_{31}+x_7}\frac{k_{32}}{k_{32}+x_{11}^{0.2}}x_4 + k_{33}x_5 - k_{34}x_6$$

$$\frac{dx_7}{dt} = k_{35}x_1 + k_{36}x_2 + (k_{37}x_4 + k_{38}x_5)\frac{x_7}{k_{39}+x_7} - k_{40}x_7$$

$$\frac{dx_8}{dt} = \frac{k_{41}x_1^2}{k_{42}+x_1^2} + (k_{43}x_4 + k_{44}x_5)\frac{x_8}{k_{45}+x_8} - k_{46}x_8$$

$$\frac{dx_9}{dt} = k_{47}\frac{k_{48}}{k_{48}+x_7}\frac{k_{49}}{k_{49}+x_{11}}x_2 + k_{50}\frac{k_{51}}{k_{51}+x_{12}}\frac{k_{52}}{k_{52}+x_7}\frac{k_{53}}{k_{53}+x_{11}^{0.2}}x_4 + k_{54}x_5 - k_{55}x_9$$

$$\frac{dx_{11}}{dt} = k_{56}\frac{k_{57}}{k_{57}+x_7}\frac{k_{58}}{k_{58}+x_{11}}x_2 + k_{59}\frac{k_{60}}{k_{60}+x_{12}}x_4 + \frac{k_{61}k_{62}}{k_{62}+x_{12}}\frac{x_7}{k_{63}+x_7}x_4 + k_{64}x_5 - k_{65}x_{11}$$

$$\frac{dx_{12}}{dt} = k_{66}x_4 + \frac{k_{67}x_7}{k_{68}+x_7}x_4 + k_{69}\frac{k_{70}}{k_{70}+x_{12}}x_5 - k_{71}x_{12}$$

Начальные условия:

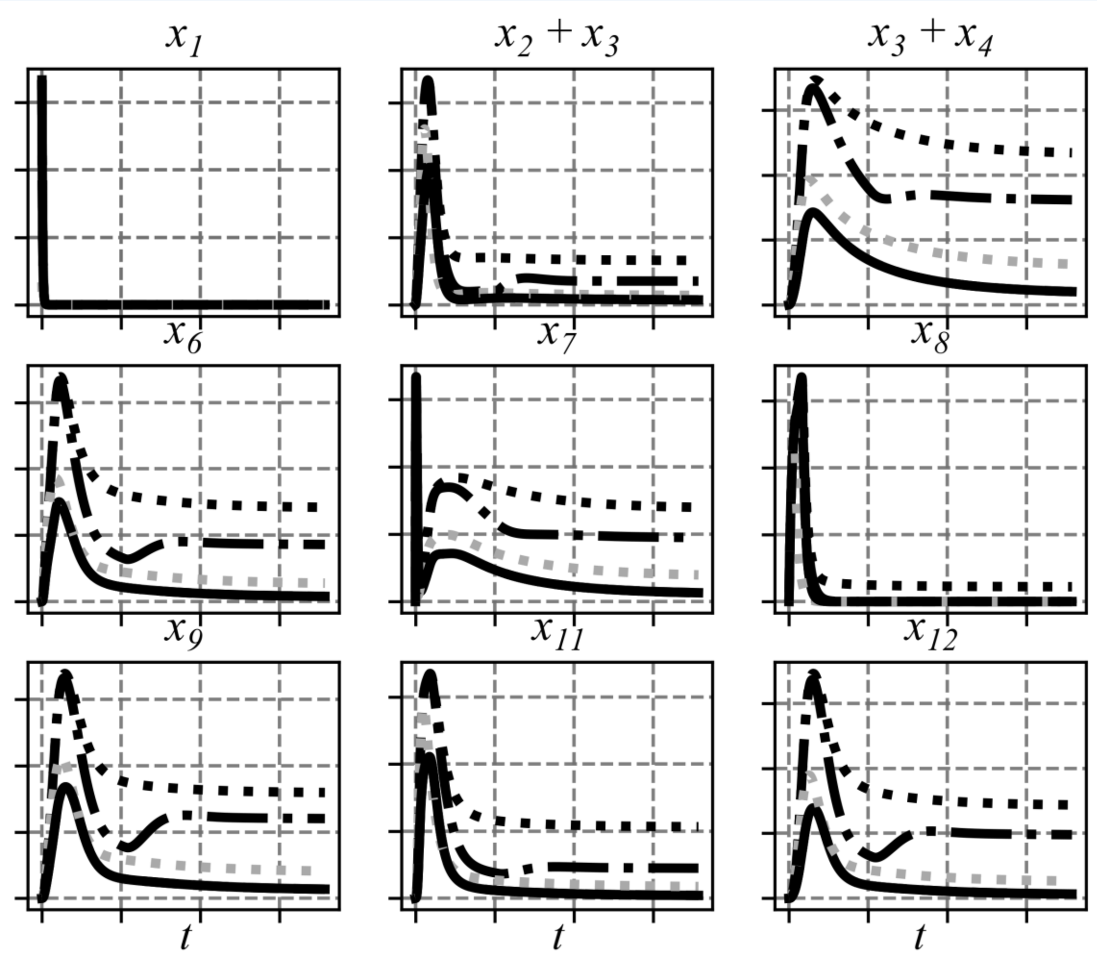
$x_1(t_0) = 1$,

$x_i(t_0) = 0$, $(i = 2, \dots, 6, 8, \dots, 12)$,

$x_7(\theta) = 0, \ \theta \in [t_0 - \tau, t_0]$.

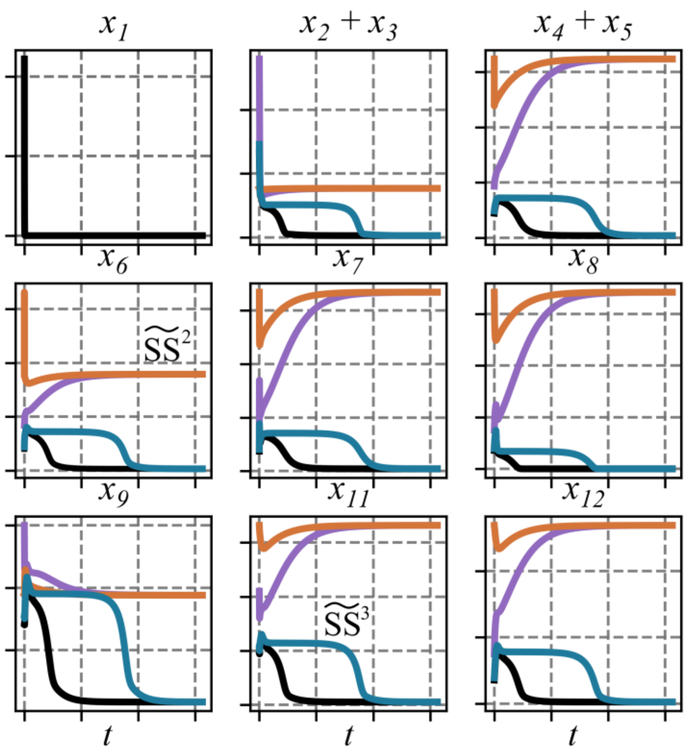
x_1 – плотность активных тромбоцитов
x_2 – плотность активных нейтрофилов,
x_3 – плотность нейтрофилов, умерших путем апоптоза
x_4 – плотность макрофагов фенотипа М1
x_5 – плотность макрофагов фенотипа М2
x_6 – концентрация TNF-α
x_7 – концентрация TGF-β
x_8 – концентрация PDGF
x_9 – концентрация интерлейкина IL-1β
x_{11} – концентрация интерлейкина IL-6
x_{12} – концентрация интерлейкина IL-10

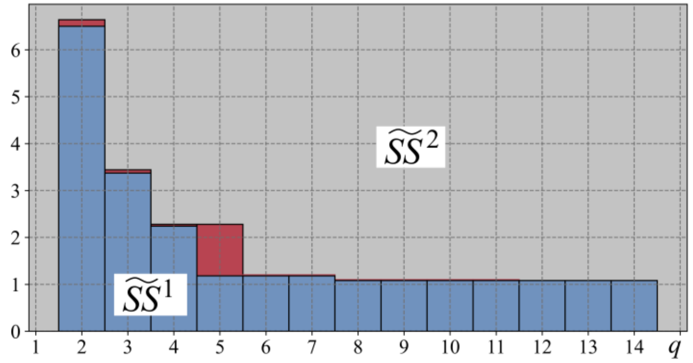
МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 3. СВОЙСТВА



Динамика обезразмеренных плотностей клеток иммунной системы и концентраций медиаторов воспаления в ядре раневого повреждения. Линии: сплошные – нормальное течение острого воспаления, штрих-пунктирные – неэффективный эффероцитоз, пунктирные – тромбоцитемия, серые пунктирные – тромбоцитопения, штриховые – апластическая анемия. Время t представлено в днях после повреждения (25 дней).

Исследование зависимости решения от начальных условий





Гистограмма бифуркационных значений. Синий цвет – модели 1, красный – модель 3.

МОДЕЛИРОВАНИЕ БОЛЕВОЙ РЕАКЦИИ НА АСЕПТИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

концентрация нейропептида SP→ $$\frac{dSP}{dt} = f_1(M_{ast}) + f_2(Fgen) + f_3(CGRP) - k_{SP}SP$$

концентрация нейропептида CGRP→ $$\frac{dCGRP}{dt} = f_4(CGRP) + f_5(M_{ast}) + f_6\,(T_{lympth}) - k_{CGRP}CGRP$$

концентрация нейротрофина NFG→ $$\frac{dNGF}{dt} = f_8(M_{ast}) - k_{NGF}NGF$$

плотность тучных клеток→ $$\frac{dM_{ast}}{dt} = f_{11}(SP, M_{ast}) - f_{14}(NGF, M_{ast}) - k_{M_{ast}}M_{ast}$$

концентрация фибриногена→ $$\frac{dFgen}{dt} = f_{15}(SP) + -k_{Fgen}Fgen$$

плотность Т-лимфоцитов→ $$\frac{dT_{lympth}}{dt} = f_{18}\left(SP, T_{lympth}\right) + f_{19}(IL1\beta) + f_{20}\left(CGRP, T_{lympth}\right) - k_{T_{lympth}}T_{lympth}$$

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ БОЛЕВОЙ РЕАКЦИИ НА АСЕПТИЧЕСКОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Конференция Женщины в математике

$$\frac{dx_{15}}{dt} = q_1 x_{15} + (q_2 x_{18} + q_3 x_{19}) \frac{x_{15}}{q_4 + x_{15}} + \frac{q_5 x_{16}^2}{q_6^2 + x_{16}^2} - q_7 x_{15}$$

$$\frac{dx_{16}}{dt} = q_8 \frac{\boldsymbol{x_6^2}}{q_9^2 + \boldsymbol{x_6^2}} x_{16} + (q_{10} x_{18} + q_{11} x_{20} + q_{12}(\boldsymbol{x_4} + \boldsymbol{x_5})) \frac{x_{16}^2}{q_{13}^2 + x_{16}^2} - q_{14} x_{16}$$

$$\frac{dx_{17}}{dt} = q_{15} \frac{\boldsymbol{x_6^2}}{q_{16}^2 + \boldsymbol{x_6^2}} x_{18} + \frac{q_{17} \boldsymbol{x_8}}{q_{18} + \boldsymbol{x_8}} + \frac{q_{19} \boldsymbol{x_9}}{q_{20} + \boldsymbol{x_9}} - q_{21} x_{17}$$

$$\frac{dx_{18}}{dt} = q_{22} \frac{x_{15}^2}{q_{23}^2 + x_{15}^2} x_{18} + \frac{q_{24} \boldsymbol{x_8}}{q_{25} + \boldsymbol{x_8}} + \frac{q_{26} \boldsymbol{x_9}}{q_{27} + \boldsymbol{x_9}} - q_{28} \frac{x_{17}}{q_{29} + x_{17}} x_{18} - q_{30} x_{18}$$

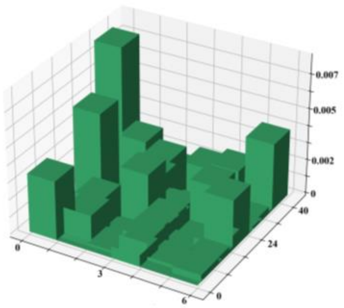
$$\frac{dx_{19}}{dt} = q_{31} \frac{x_{15}}{q_{32} + x_{15}} + q_{33} \frac{\boldsymbol{x_1}}{q_{34} + \boldsymbol{x_1}} + q_{35} \frac{\boldsymbol{x_{11}}}{q_{36} + \boldsymbol{x_{11}}} - q_{37} x_{19}$$

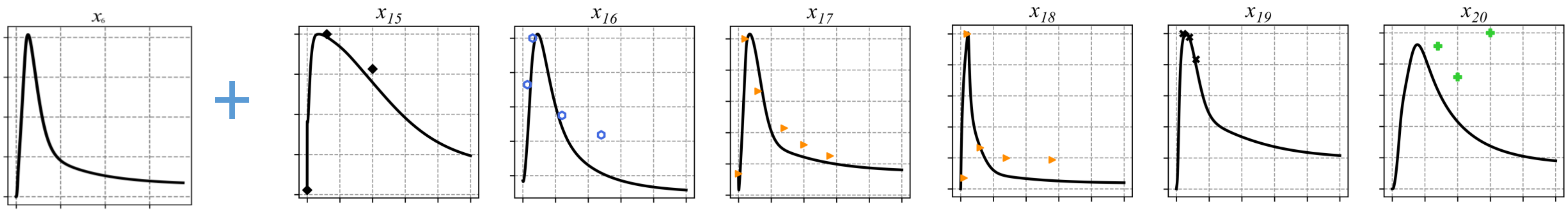
$$\frac{dx_{20}}{dt} = q_{38} \frac{x_{15}}{q_{39} + x_{15}} x_{20} + (q_{40} \boldsymbol{x_4} + q_{41} \boldsymbol{x_5}) \frac{\boldsymbol{x_9}}{q_{42} + \boldsymbol{x_9}} + q_{43} \frac{x_{16}}{q_{44} + x_{16}} x_{20} - q_{45} x_{20}$$

x_{15} – концентрация нейропептида SP
x_{16} – концентрация нейропептида CGRP
x_{17} – концентрация нейротрофина NGF
x_{18} – плотность тучных клеток
x_{19} – концентрация фибриногена
x_{20} – плотность Т-лимфоцитов

Начальные условия:

$x_{15}(t_0)$=0.223,
$x_{16}(t_0)$=0.17,
$x_{17}(t_0)$=0.137,
$x_{18}(t_0)$=0,
$x_{19}(t_0)$=0.001,
$x_{20}(t_0)$=0 .





МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 4

$$\frac{dx_1}{dt} = -k_1 x_1$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{k_2 x_{15}}{k_3 + x_{15}} x_2 + \frac{k_4 x_{16}}{k_5 + x_{16}} x_2 + \frac{k_7 x_8}{k_8 + x_8} + \left(\frac{k_9 x_9}{k_{10} + x_9} + \frac{k_{11} x_6}{k_{12} + x_6}\right) x_2 - \frac{k_{13} x_{11}}{k_{14} + x_{11}} x_2 - k_{15} x_2$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \frac{k_{16} x_{11}}{k_{18} + x_{11}} x_2 + k_{18} x_2 - \frac{k_{19} x_3}{k_{20} + x_3} x_4$$

$$\frac{dx_4}{dt} = \frac{k_{21} x_{15}}{k_{22} + x_{15}} + \frac{k_{23} x_{16}}{k_{24} + x_{16}} + \frac{k_{25} x_8}{k_{26} + x_8} + \frac{k_{27} x_6}{k_{28} + x_6} + k_{36} x_3 - \frac{k_{29} x_4}{k_{30} + x_3} + k_{31} x_5 - k_{32} x_4$$

$$\frac{dx_5}{dt} = \frac{k_{33} x_{16}}{k_{34} + x_{16}} + \frac{k_{35} x_4}{k_{36} + x_3} - k_{37} x_5 - k_{38} x_5$$

$$\frac{dx_6}{dt} = \frac{k_{39}}{k_{40} + x_{11}} \frac{x_{15}}{k_{41} + x_{15}} x_2 + \frac{k_{42}}{k_{43} + x_{11}^{0.2}} \frac{x_{15}}{k_{44} + x_{15}} x_4 + k_{45} x_5 - k_{46} x_6$$

$$\frac{dx_8}{dt} = \frac{k_{47} x_1^2}{k_{48} + x_1^2} + (k_{49} x_4 + k_{50} x_5) \frac{x_8}{k_{51} + x_8} \frac{x_{15}}{k_{52} + x_{15}} + \frac{k_{53} x_{18}}{k_{54} + x_{18}} - k_{55} x_8$$

$$\frac{dx_9}{dt} = \frac{k_{56}}{k_{57} + x_{11}} \frac{x_{15}}{k_{58} + x_{15}} x_2 + \frac{k_{59}}{k_{60} + x_{11}^{0.2}} x_4 + k_{61} x_5 - k_{62} x_9$$

$$\frac{dx_{11}}{dt} = \frac{k_{63}}{k_{64} + x_{11}} x_2 + k_{65} x_4 + k_{66} x_5 - k_{67} x_{11}$$

$$\frac{dx_{15}}{dt} = q_1 x_{15} + (q_2 x_{18} + q_3 x_{19}) \frac{x_{15}}{q_4 + x_{15}} + \frac{q_5 x_{16}^2}{q_6^2 + x_{16}^2} - q_7 x_{15}$$

$$\frac{dx_{16}}{dt} = q_8 \frac{x_6^2}{q_9^2 + x_6^2} x_{16} + (q_{10} x_{18} + q_{11} x_{20} + q_{12}(x_4 + x_5)) \frac{x_{16}^2}{q_{13}^2 + x_{16}^2} - q_{14} x_{16}$$

$$\frac{dx_{17}}{dt} = q_{15} \frac{x_6^2}{q_{16}^2 + x_6^2} x_{18} + \frac{q_{17} x_8}{q_{18} + x_8} + \frac{q_{19} x_9}{q_{20} + x_9} - q_{21} x_{17}$$

$$\frac{dx_{18}}{dt} = q_{22} \frac{x_{15}^2}{q_{23}^2 + x_{15}^2} x_{18} + \frac{q_{24} x_8}{q_{25} + x_8} + \frac{q_{26} x_9}{q_{27} + x_9} - q_{28} \frac{x_{17}}{q_{29} + x_{17}} x_{18} - q_{30} x_{18}$$

$$\frac{dx_{19}}{dt} = q_{31} \frac{x_{15}}{q_{32} + x_{15}} + q_{33} \frac{x_1}{q_{34} + x_1} + q_{35} \frac{x_{11}}{q_{36} + x_{11}} - q_{37} x_{19}$$

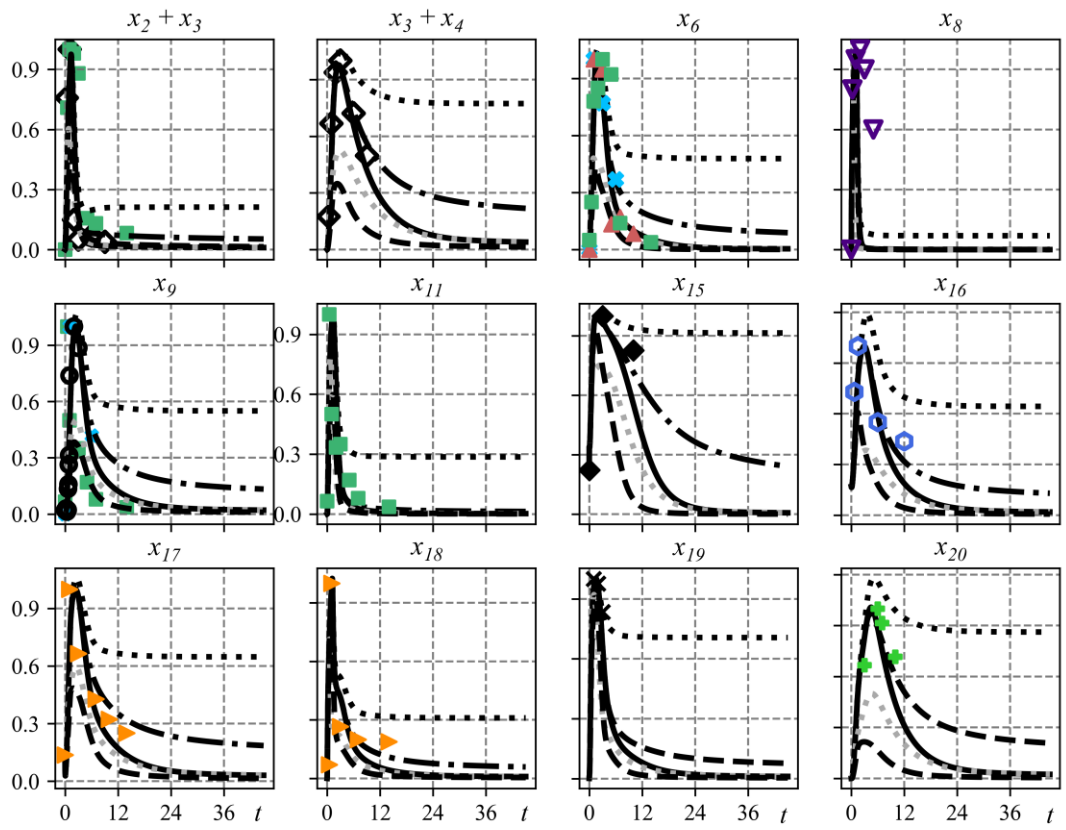
$$\frac{dx_{20}}{dt} = q_{38} \frac{x_{15}}{q_{39} + x_{15}} x_{20} + (q_{40} x_4 + q_{41} x_5) \frac{x_9}{q_{42} + x_9} + q_{43} \frac{x_{16}}{q_{44} + x_{16}} x_{20} - q_{45} x_{20}$$

Начальные условия:

$x_i(t_0)=0$, $(i = 2, \ldots, 6, 8, \ldots, 14)$,

$x_7(\theta)=0$, $\theta \in [t_0 - \tau, t_0]$,

$x_1(t_0)= 1$, $x_{15}(t_0)=0.223$, $x_{16}(t_0)=0.17$, $x_{17}(t_0)=0.137$, $x_{18}(t_0)=0$, $x_{19}(t_0)=0.001$, $x_{20}(t_0)=0$.



x_1 – плотность активных тромбоцитов
x_2 – плотность активных нейтрофилов,
x_3 – плотность нейтрофилов, умерших путем апоптоза
x_4 – плотность макрофагов фенотипа M1
x_5 – плотность макрофагов фенотипа M2
x_6 – концентрация фактора некроза опухоли TNF-α
x_8 – концентрация фактора роста тромбоцитов PDGF
x_9 – концентрация интерлейкина IL-1β

x_{11} – концентрация интерлейкина IL-6
x_{15} – концентрация нейропептида SP
x_{16} – концентрация нейропептида CGRP
x_{17} – концентрация нейротрофина NGF
x_{18} – плотность тучных клеток
x_{19} – концентрация фибриногена
x_{20} – плотность Т-лимфоцитов

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 5

Конференция Женщины в математике

$$\frac{dx_1}{dt} = -k_1x_1$$

$$\frac{dx_2}{dt} = \frac{k_2x_{15}}{k_3+x_{15}}x_2 + \frac{k_4x_{16}}{k_5+x_{16}}x_2 + \frac{k_6x_7}{k_7+x_7} + \frac{k_8x_8}{k_9+x_8} + \frac{k_{10}x_{10}}{k_{11}+x_{10}} + \left(\frac{k_{12}x_9}{k_{13}+x_9} + \frac{k_{14}x_6}{k_{15}+x_6}\right)x_2 - \frac{k_{16}x_{11}}{k_{17}+x_{11}}x_2 - k_{18}x_2$$

$$\frac{dx_3}{dt} = \frac{k_{19}x_{11}}{k_{20}+x_{11}}x_2 + k_{21}x_2 - \frac{k_{22}x_3}{k_{23}+x_3}x_4$$

$$\frac{dx_4}{dt} = \frac{k_{24}x_{15}}{k_{25}+x_{15}} + \frac{k_{26}x_{16}}{k_{27}+x_{16}} + \frac{k_{28}x_7^2(t-\tau)}{k_{29}+x_7^2(t-\tau)} + \frac{k_{30}x_8}{k_{31}+x_8} + \frac{k_{32}x_6}{k_{33}+x_6} + \frac{k_{34}x_{14}^2}{k_{35}+x_{14}^2} + k_{36}x_3 - \frac{k_{37}x_4}{k_{38}+x_3} + k_{39}x_5 - k_{40}x_4$$

$$\frac{dx_5}{dt} = \frac{k_{41}x_{16}}{k_{42}+x_{16}} + \frac{k_{43}x_{12}}{k_{44}+x_{12}}x_5 + \frac{k_{45}x_4}{k_{46}+x_3} - k_{47}x_5 - k_{48}x_5$$

$$\frac{dx_6}{dt} = \frac{k_{49}x_{13}}{k_{50}+x_{13}}x_6 + \frac{k_{51}}{k_{52}+x_7}\frac{k_{53}}{k_{54}+x_{11}}\frac{x_{15}}{k_{55}+x_{15}}x_2 + \frac{k_{56}}{k_{57}+x_{12}}\frac{k_{58}}{k_{59}+x_7}\frac{k_{60}}{k_{61}+x_{11}^{k_{62}}}\frac{x_{15}}{k_{63}+x_{15}}x_4 + k_{64}x_5 - k_{65}x_6$$

$$\frac{dx_7}{dt} = k_{66}x_1 + k_{67}x_2 + \frac{x_{15}}{k_{68}+x_{15}}(k_{69}x_4 + k_{70}x_5)\frac{x_7}{k_{71}+x_7} - k_{72}x_7$$

$$\frac{dx_8}{dt} = \frac{k_{73}x_1^2}{k_{74}+x_1^2} + (k_{75}x_4 + k_{76}x_5)\frac{x_8}{k_{77}+x_8}\frac{x_{15}}{k_{78}+x_{15}} + \frac{k_{79}x_{18}}{k_{80}+x_{18}} - k_{81}x_8$$

$$\frac{dx_9}{dt} = \frac{k_{82}}{k_{83}+x_7}\frac{k_{84}}{k_{85}+x_{11}}\frac{x_{15}}{k_{86}+x_{15}}x_2 + \frac{k_{87}}{k_{88}+x_{12}}\frac{k_{89}}{k_{90}+x_7}\frac{k_{91}}{k_{92}+x_{11}^{k_{93}}}x_4 + k_{94}x_5 - k_{95}x_9$$

$$\frac{dx_{10}}{dt} = k_{96}x_4 + k_{97}x_5 + \left(\frac{k_{98}x_9}{k_{99}+x_9} + \frac{k_{100}x_6}{k_{101}+x_6}\right)x_{10} - k_{102}x_{10}$$

x_1 – плотность активных тромбоцитов
x_2 – плотность активных нейтрофилов,
x_3 – плотность нейтрофилов, умерших путем апоптоза
x_4 – плотность макрофагов фенотипа M1
x_5 – плотность макрофагов фенотипа M2
x_6 – концентрация TNF-α
x_7 – концентрация TGF-β
x_8 – концентрация PDGF
x_9 – концентрация интерлейкина IL-1β
x_{10} – концентрация хемокина CXCL8

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 5

Начальные условия:

$x_i(t_0)=0$, $(i = 2, \dots, 6, 8, \dots, 14)$, $x_7(\theta)=0$, $\theta \in [t_0 - \tau, t_0]$,

$x_1(t_0)= 1$, $x_{15}(t_0)=0.223$, $x_{16}(t_0)=0.17$, $x_{17}(t_0)=0.137$, $x_{18}(t_0)=0$, $x_{19}(t_0)=0.001$, $x_{20}(t_0)=0$.

$$\frac{dx_{11}}{dt} = \frac{k_{103}}{k_{104}+x_7}\frac{k_{105}}{k_{106}+x_{11}}x_2 + \frac{k_{107}}{k_{108}+x_{12}}\left(1+\frac{k_{109}x_7}{k_{110}+x_7}\right)x_4 + k_{111}x_5 - k_{112}x_{11}$$

$$\frac{dx_{12}}{dt} = k_{113}\left(1+\frac{x_7}{k_{114}+x_7}\right)x_4 + \frac{k_{115}x_{12}}{k_{116}+x_{12}}x_5 - k_{117}x_{12}$$

$$\frac{dx_{13}}{dt} = \frac{k_{118}x_6}{k_{119}+x_6}x_4 + \frac{k_{120}x_6}{k_{121}+x_6}\frac{x_{15}}{k_{122}+x_{15}}x_2 - k_{123}x_{13}$$

$$\frac{dx_{14}}{dt} = k_{124}x_4 + k_{125}x_5 - k_{126}x_5$$

$$\frac{dx_{15}}{dt} = k_{127}x_{15} + (k_{128}x_{18} + k_{129}x_{19})\frac{x_{15}}{k_{130}+x_{15}} + \frac{k_{131}x_{16}^2}{k_{132}^2+x_{16}^2} - k_{133}x_{15}$$

$$\frac{dx_{16}}{dt} = \frac{k_{134}x_6^2}{k_{135}^2+x_6^2}x_{16} + \left(k_{136}x_{18} + k_{137}x_{20} + k_{138}(x_4+x_5)\right)\cdot\frac{x_{16}^2}{k_{139}^2+x_{16}^2} - k_{140}x_{16}$$

$$\frac{dx_{17}}{dt} = \frac{k_{141}x_6^2}{k_{142}^2+x_6^2}x_{18} + \frac{k_{143}x_8}{k_{144}+x_8} + \frac{k_{145}x_9}{k_{146}+x_9} - k_{147}x_{17}$$

$$\frac{dx_{18}}{dt} = \frac{k_{148}x_{15}^2}{k_{149}^2+x_{15}^2}x_{18} + \frac{k_{150}x_8}{k_{151}+x_8} + \frac{k_{152}x_9}{k_{153}+x_9} - \frac{k_{154}x_{17}}{k_{155}+x_{17}}x_{18} - k_{156}x_{18}$$

$$\frac{dx_{19}}{dt} = \frac{k_{157}x_{15}}{k_{158}+x_{15}}x_{19} + \frac{k_{159}x_1}{k_{160}+x_1} + \frac{k_{161}x_{11}}{k_{162}+x_{11}} - k_{163}x_{19}$$

$$\frac{dx_{20}}{dt} = \frac{k_{164}x_{15}}{k_{165}+x_{15}}x_{20} + (k_{166}x_4 + k_{167}x_5)\frac{x_9}{k_{168}+x_9} + \frac{k_{169}x_{16}}{k_{170}+x_{16}}x_{20} - k_{171}x_{17}$$

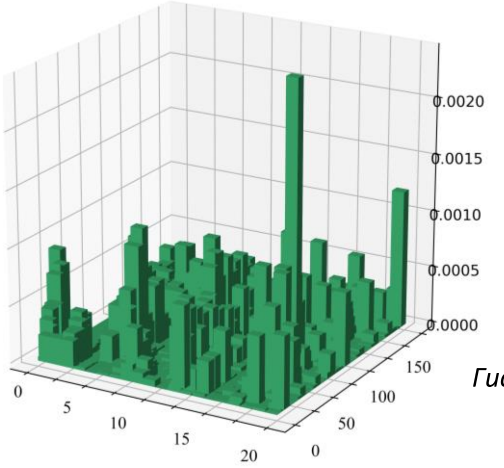
x_{11} – концентрация интерлейкина IL-6
x_{12} – концентрация интерлейкина IL-10
x_{13} – концентрация интерлейкина IL-12
x_{14} – концентрация хемокина MIP-1α
x_{15} – концентрация нейропептида SP
x_{16} – концентрация нейропептида CGRP
x_{17} – концентрация нейротрофина NGF
x_{18} – плотность тучных клеток
x_{19} – концентрация фибриногена
x_{20} – плотность Т-лимфоцитов

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ 5

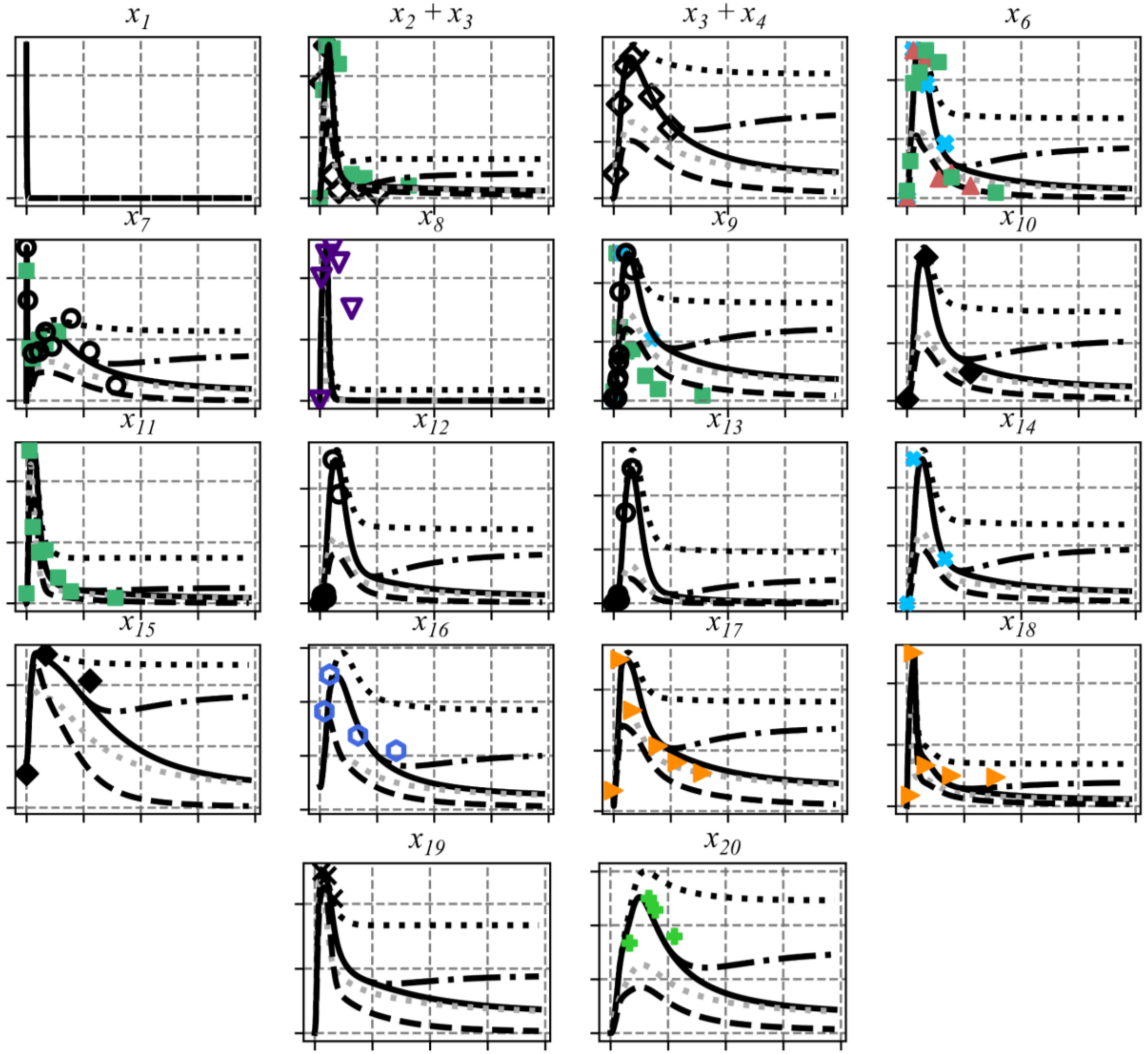
Конференция Женщины в математике

Предложенная модель может описывать динамику воспалительного ответа в условиях, приближенных к некоторым известным патологическим состояниям:

1) при неэффективном эффероцитозе процесс удаления макрофагами умерших путем апоптоза нейтрофилов нарушается;
2) тромбоцитемия сопровождается чрезмерной выработкой тромбоцитов;
3) тромбоцитопения сопровождается снижением количества тромбоцитов;
4) при апластической анемии нарушается выработка всех трех типов клеток крови.



Гистограмма элементов матрицы чувствительности



Динамика обезразмеренных плотностей клеток иммунной системы, концентраций медиаторов воспаления, концентраций SP, CGRP, NGF, фибриногена и Т-лимфоцитов в ядре раневого повреждения. Линии: сплошные – нормальное течение острого воспаления, штрих-пунктирные – неэффективный эффероцитоз, пунктирные – тромбоцитемия, серые пунктирные – тромбоцитопения, штриховые – апластическая анемия. Время t представлено в днях после повреждения (20 дней).

Экспериментальные данные:
1 – Nagaraja S. et al // The Journal of Immunology. 2017.
2 – Bystrom J., et al // Blood. 2008.
3 – Pan S. et al // Scientic Reports. 2018.
4 – Mori R. et al // The FASEB Journal. 2002.
5 – Antoniades H. N., et al // J. Clin. Invest. 1994.
6 – Yang L. et al // American Journal of Pathology. 1999.
7 – Leal E. C., et al // American Journal of Pathology. 2015.
8 – Matsuda H. et al // Journal of Experimental Medicine // 1998.
9 – Emson P. C. et al // The Journal of Physiology // 1989.
10 – Canesso M. C. et al // The Journal of Immunology // 2014.
11 – Szpaderska A.M. et al // Journal of Investigative Dermatology // 2003.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

- Разработана иерархия оригинальных математических моделей динамики биохимических процессов про заживлении асептической раны.
- Показано, что численные решения математических моделей достаточно хорошо на количественном и качественном уровне согласуются с экспериментальными данными в центральной зоне кожной раны (in vivo).
- Показано, что модели способны адекватно описывать изменения в сценарии воспаления при наиболее распространенных нарушениях функций клеток крови или ее клеточного состава. При этом соответствующие условия реализации этих сценариев моделировались с помощью варьирования некоторых параметров.
- Обнаружена мультистабильность динамических систем в окрестности биологически значимых решений и соответствующего им диапазона значений параметров. Показано, что в зависимости от начальных условий модели описывают не только состояние условной нормы (при отсутствии раны) и классический острый воспалительный ответ на повреждение, но и его переход в хроническую форму.

Конференция
Женщины в математике

Новосибирск, Россия

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ

Михаханова Татьяна Сергеевна

2 курс магистратуры ММФ НГУ, кафедра математического моделирования

Научный руководитель: д-р физ.-мат. наук О. Ф. Воропаева

27-28 мая
2023

Новосибирский государственный университет
*НАСТОЯЩАЯ НАУКА

Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН 1957

Математический центр в Академгородке