Стратегия выживания в математической модели терапии раковых клеток

Самохин Игорь Александрович

Соискатель

Факультет ВМК МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия

E-mail: samokhin.igor@cs.msu.su

Рассмотрим математическую модель, которая описывает процесс роста раковых клеток, здоровых клеток или клеток иммунной системы в зависимости от поступления питательных веществ (кислород, глюкоза) совместно с управляемым процессом химиотерапии.

Пусть $C(t)$ — число раковых клеток, $N(t)$ — число здоровых клеток или клеток иммунной системы, $g(t)$ — количество питательных веществ (кислорода, глюкозы), $h(t)$ — количество химиотерапевтического средства, $t \geq 0$.

Математическая модель имеет вид:

$$\begin{cases} \dot{C}(t) = r_1 G(g)\big(\ln a_c - \ln C\big)C - k_1 f(h)C, \\ \dot{N}(t) = r_2 G(g)\big(\ln a_n - \ln N\big)N - k_2 f(h)N - \beta NC, \\ \dot{g}(t) = \alpha_g - \gamma_g g - \big(\varepsilon_{gc}C + \varepsilon_{gn}N\big), \\ \dot{h}(t) = gu(t) - \gamma_h h - \big(\varepsilon_{hc}C + \varepsilon_{hn}N\big), \quad 0 \leq u(t) \leq M = \mathrm{const} > 0, \\ C(0) = C_0 > 0, \quad , N(0) = N_0 > 0, \quad g(0) = g_0 > 0, \quad h(0) = h_0 > 0. \end{cases} \tag{1}$$

Здесь функция $f(h)$ и функция $G(g)$ заданы равенствами

$$f(h) = \frac{h}{\nu_f + h}, \quad G(g) = \frac{g}{\nu_g + g}, \quad \nu_f, \nu_g = \mathrm{const} > 0$$

Величины $\ln a_c, \ln a_n$ представляют логарифм от предельного возможного количества раковых и здоровых клеток соответственно. Параметры r_1, r_2, γ_g, γ_h, α_g — положительные постоянные. Функции $k_i f(h)$, $i = 1, 2$ описывают ущерб, наносимый лекарственными средствами раковым и здоровым клеткам или клеткам иммунной системы. Соответственно, будем называть коэффициент k_1 — коэффициентом терапии, а k_2 — коэффициентом ущерба. Далее полагаем, что $k_1 > k_2$ и $r_1 > r_2$. Коэффициент γ_g описывает диссипацию (деструкцию) питательных веществ и лекарственного средства соответственно, а коэффициент α_g характеризует скорость поступления питательных веществ, наконец, коэффициент β определяет степень конкуренции клеток за общие ресурсы, а коэффициенты $\varepsilon_{gc}, \varepsilon_{gn}, \varepsilon_{hc}, \varepsilon_{hn}$ характеризуют степень потребления питательных веществ и химиотерапевтического средства раковыми клетками и клетками иммунной системы. Пусть $u(t)$ — количество лекарственного средства, полученного пациентом в момент времени t. Тогда концентрация лекарственного средства растет пропорционально произведению $g(t)u(t)$.

Пусть $\overline{C}, \overline{N}$ — заданные постоянные. Будем говорить, что в момент времени t пациент находится в области выживаемости V, если выполняются условия

$$C(t) \leq \overline{C} = \text{const}, \quad N(t) \geq \overline{N} = \text{const}, \quad t \geq 0. \tag{2}$$

Рассматривается задача о выборе оптимальной стратегии процесса химиотерапии u(t), применяемой к популяции, состоящей из раковых клеток и клеток иммунной системы, с учетом потребления питательных веществ (кислород, глюкоза). Целью терапии является максимизация времени жизни пациента в заданных безопасных пределах значений числа раковых клеток и клеток иммунной системы, при условии использования ограниченного суммарного ресурса лекарственного средства. Найдены условия на параметры системы, при выполнении которых фазовая траектория не покидает область выживания. Приведены оценки значений параметров системы в этом случае. Численно найдены законы оптимального управления системой.

Литература

1. Bratus A. S., Kovalenko S. Yu., Fimmel E. On viable therapy strategy for a mathematical spatial cancer model describing the dynamics of malignant and healthy cells // Mathematical Biosciences and Engineering, Vol. 12, № 1, 2015, P. 1–21.
2. Wodarz D., Komarova N. L. Dynamics of cancer. Mathematical foundations of oncology // World Scientific, 2014.
3. Castiglione F., Piccoli B. Cancer immunotherapy, mathematical modeling and optimal control // J. Theor. Biol., Vol. 247, 2007, P. 723–732.
4. Araujo R., McElwaine D. A history of the study of solid tumor growth in inhomogeneous environment // J. Theor. Biol., Vol. 225, 2003, P. 257–274.
5. Васильев Ф. П. Методы оптимизации. М.: МЦНМО, 2011.