

ЗАДАЧА ВЫЖИВАЕМОСТИ ДЛЯ МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ ТЕРАПИИ ГЛИОМЫ С УЧЕТОМ ГЕМАТО-ЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА

Коваленко С.Ю.

Федеральный научно-клинический центр ФМБА России, лаборатория биоинформатики и молекулярного моделирования, Россия, Ореховый бульвар д. 28

В статье предлагается математическая модель терапии глиомы с учетом гематоэнцефалического барьера, радиотерапии и терапии антителами.

Математическая модель состоит из непрерывной части и дискретной. Экспериментальные данные объема глиомы показывают следующую интересную динамику: после прекращения радиовоздействия рост опухоли не возобновляется сразу же, а существует некоторый промежуток времени, в течение которого глиома не растет. Клетки глиомы разделены на две группы. Первая группа – живые клетки, делящиеся с максимально возможной скоростью. Вторая группа – клетки, пострадавшие от радиации. В качестве показателя здоровья системы гематоэнцефалического барьера выбрано отношение количества клеток ГЭБ в текущий момент к количеству клеток в состоянии покоя, то есть в среднем здоровом состоянии. Непрерывная часть модели включает в себя описание деления обоих типов клеток глиомы, восстановления клеток ГЭБ, а также динамику лекарственного средства. Уменьшение количества хорошо функционирующих клеток ГЭБ облегчает проникновение лекарственного средства к клеткам мозга, то есть усиливает действие лекарства. При этом скорость деления клеток глиомы не увеличивается, поскольку ограничена не дефицитом питательных веществ, доступных клеткам, а внутренними механизмами клетки. Дискретная часть математической модели включает в себя оператор радиовоздействия, который применяется к показателю ГЭБ и к глиомным клеткам. В рамках математической модели лечения раковой опухоли (глиомы) решается задача оптимального управления с фазовыми ограничениями. Состояние пациента описывается двумя переменными: объемом опухоли и состоянием ГЭБ. Фазовые ограничения очерчивают некоторую область в пространстве этих показателей, которую мы называем областью выживаемости. Наша задача заключается в поиске таких стратегий лечения, которые минимизируют время лечения, максимизируют время отдыха пациента, и при этом позволяют показателям состояния не выходить за разрешенные пределы. Поскольку задача выживаемости состоит в максимизации времени жизни пациента, то ищутся именно такие стратегии лечения, которые возвращают показатели в исходное положение (и мы видим на графиках периодические траектории). Периодические траектории говорят о том, что смертельно опасная болезнь переведена в разряд хронических.