

УДК 61:004.45:616-006.03

В.П. Марценюк, О.А. Багрій-Заяць

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Україна
Україна, 46001, м. Тернопіль, майдан Воли, 1

Програмне середовище моделювання росту патологічних утворень на основі динаміки Ріхарда

V. Marceniuk, O. Bagrij-Zayats

*I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, Ukraine
Ukraine, 46001, c. Ternopil, m. Voli, 1*

Software Environment for Modeling the Pathological Formation Growth Based on Richard Dynamics

В.П. Марценюк, О.А. Багрій-Заяць

Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского,
г. Тернополь, Украина
Украина, 46001, г. Тернополь, площадь Воли, 1

Программная среда моделирования роста патологических образований на основе динамики Рихарда

У даній роботі розглянуто модель росту патологічного утворення, розвиток якого описує динаміка Ріхарда. Запропоновано веб-інтегроване програмне середовище для моделювання розвитку патологічного утворення, до складу якого входить бібліотека Java-класів.

Ключові слова: модель Ріхарда, патологічне утворення, веб-інтегроване програмне середовище.

In the work there is offered the model of control for pathologic process that describe Richard dynamics. The web- integrated software environment for modeling the level of blood pressure which includes the Java Class Library is offered.

Key words: Richard dynamics, pathologic process, the web- integrated software environment for modeling.

В данной работе рассмотрена модель роста патологического образования, развитие которого описывает динамика Рихарда. Предложена веб-интегрированная программная среда для моделирования развития патологического образования, в состав которой входит библиотека Java-классов.

Ключевые слова: модель Рихарда, патологическое образование, веб-интегрированная программная среда.

Вступ

Останнім часом збільшується увага дослідників до проблеми розвитку патологічних утворень у людському організмі. Зокрема, в роботах [1-7] розглядають ріст пухлинних популяцій на основі динаміки Гомпертца. В роботі [8] вивчають розвиток загального патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда. Рівняння Ріхарда є найпопулярнішим з наслідкових від узагальненого логістичного рівняння, тому що більш гнучко описує ріст чисельності популяцій. Таке рівняння вперше запропоновано Ф. Ріхардом [9] для пояснення емпіричних даних, які мотивовано теоретичними аргументами. Дж. Нелдер [10] був першим розробником методів для узгодження моделі

Ріхарда з експериментальними даними. Модель Ріхарда цінується за її точність, частіше використовується, ніж будь-які інші теоретичні моделі для моделювання росту населення [11]. В [12] розглянуто питання стійкості в моделі росту патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда. А в роботі [13] досліджено питання керування процесом росту патологічних утворень. Актуальною є розробка програмного середовища для моделювання розвитку патологічного утворення.

Мета даної роботи – розглянути модель розвитку загального патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда, яка враховує величину запізнення в часі τ , розробити програмне забезпечення, яке реалізує дану модель.

Матеріали та методи дослідження

Розглядається модель розвитку патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда. У моделі враховуються наступні визначальні для перебігу процесу чинники:

1. Концентрація клітин патологічного утворення $L(t)$.
2. Концентрація антитіл $F(t)$. Під антитілами розуміють субстрати імунної системи, що нейтралізують рецептори клітин патологічного утворення.
3. Концентрація плазматичних клітин $C(t)$. Це популяція носіїв і виробників антитіл.
4. Відносна характеристика росту патологічного утворення $m(t)$.

При відсутності жодного лікувального впливу, маємо таку систему диференціальних рівнянь:

$$\frac{dL(t)}{dt} = \alpha_L L(t) \left[1 - \left(\frac{L(t)}{\theta_L} \right)^n \right] - \gamma_L F(t) L(t), \quad (1)$$

$$\frac{dC(t)}{dt} = \xi(m) \alpha L(t - \tau) F(t - \tau) - \mu_C (C(t) - C_0), \quad (2)$$

$$\frac{dF(t)}{dt} = b_f C(t) - (\mu_f + \eta \gamma_L L(t)) F(t), \quad (3)$$

$$\frac{dm(t)}{dt} = \sigma L(t) - \mu_m m(t). \quad (4)$$

Тут $L(t)$ – кількість клітин патологічного утворення, $C(t)$ – концентрація плазматичних клітин, $F(t)$ – концентрація специфічних антитіл, $m(t)$ – ступінь ушкодження органу.

Значення параметрів системи нелінійних диференціальних рівнянь подано в табл. 1.

Таблиця 1 – Значення параметрів системи нелінійних диференціальних рівнянь

Параметр	Назва параметра	Значення
γ_L	коефіцієнт, що визначає ймовірність нейтралізації (руйнування) клітини патологічного утворення антитілом	0.008
b_f	швидкість виробництва антитіл однією плазматичною клітиною	1

Продовження табл. 1		
α_L	коефіцієнт, що зумовлює ймовірність зустрічі антиген – антитіло	0.00396
μ_C	коефіцієнт, обернений до часу життя плазматичних клітин	0.5
μ_f	коефіцієнт, обернено пропорційний до часу розпаду антитіл	0.17
μ_m	коефіцієнт, що враховує швидкість відновлення пошкодженого органу	0.12
η	число специфічних антитіл, що потрібно для нейтралізації одного антигена	10
σ	коефіцієнт, що визначає швидкість загибелі клітин за рахунок пошкоджуючої дії антигенів	10
$\xi(m)$	неперервна незростаюча функція ($0 \leq \xi(m) \leq 1$), що характеризує порушення нормального функціонування імунної системи через значне пошкодження органу – мішені	1
α	коефіцієнт, що зумовлює ймовірність зустрічі антиген – антитіло	1
τ	фаза запізнення (час, за який здійснюється формування каскаду плазматичних клітин)	1.75 с
θ_L	максимальна кількість патологічних клітин	14

Програмна реалізація моделі Ріхарда

У даній роботі запропоновано програмне середовище, яке реалізоване у вигляді пакета Java-класів medbioinvestigations. У склад пакета входять наступні пакети і класи.

Пакет fde містить клас DelaySystemSolution, який призначений для отримання чисельного розв'язку функціонально-диференціальних рівнянь (рівнянь з дискретно або неперервно розподіленим запізненням, інтегро-диференціальних рівнянь). Клас DelaySystemSolution описує праві частини рівнянь; GraphConstruction – побудову графіків відповідних розв'язків. Абстрактні методи fcn та phi описують праві частини та початкові умови рівнянь і визначаються в класах-нащадках.

Пакет LaserTherapy містить класи, призначені для графічної візуалізації розв'язків рівнянь. Клас BoundsLocation визначає часові межі для побудови графіків розв'язків. Клас GraphConstruction є головним у пакеті і безпосередньо здійснює побудову графіків (при цьому використовується ще ряд допоміжних класів графічного інтерфейсу). Клас GraphicalSearchValue дозволяє знайти момент часу, в який досягається задане значення траєкторії. Клас FunctionList призначений для збереження списку функцій для відображення в одній графічній площині.

Пакет LaserTherapy містить класи з описом моделі розвитку патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда з урахуванням імунної відповіді. DrugMMLaserTherapySystemGraphMenu – клас-меню для побудови графіків; DrugMMLaserTherapySystemInputDataFrame – клас-фрейм для введення початкових даних та визначення параметрів моделі; LaserTherapyLinearization – підклас класу DelaySystemSolution для проведення лінеаризації системи.

На рис. 2 показано вікно з внесеними параметрами для моделі розвитку загального патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда.

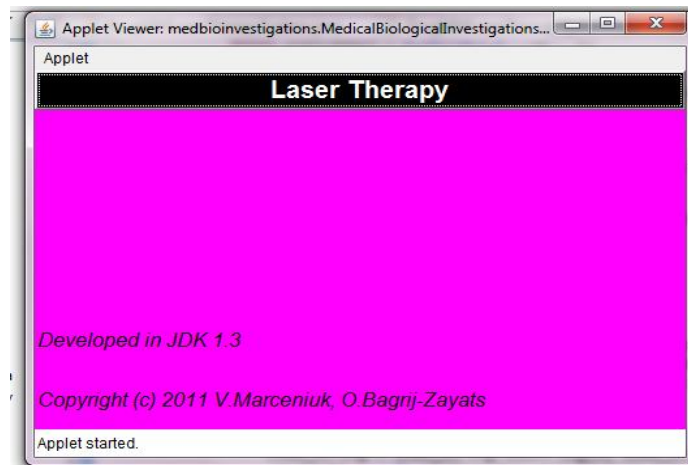


Рисунок 1 – Початкова сторінка проекту Lather Therapy для моделювання розвитку загального патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда

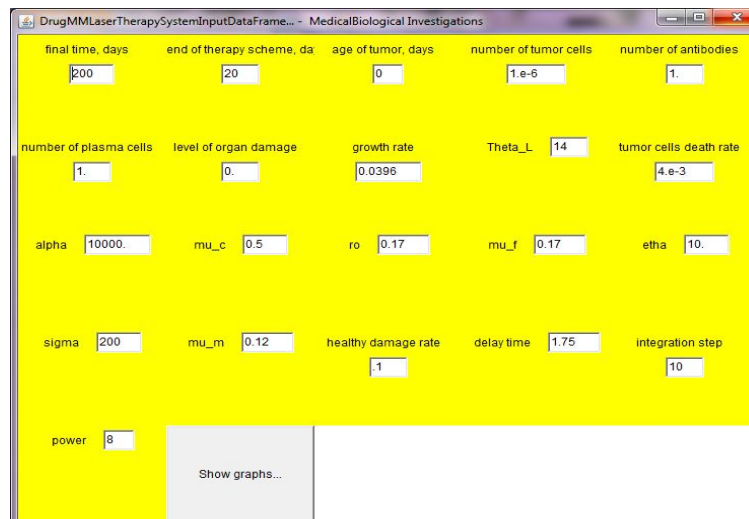


Рисунок 2 – Вікно введення параметрів моделі Ріхарда
Графічне представлення розв'язків моделі зображено на рис. 3.

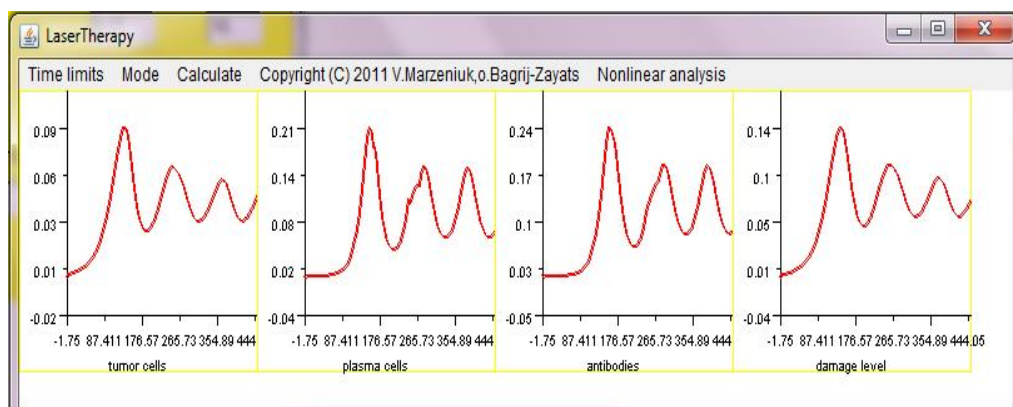


Рисунок 3 – Графічні розв'язки моделі розвитку загального патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда

Також можна розгорнути кожен графік окремо на цілий екран:

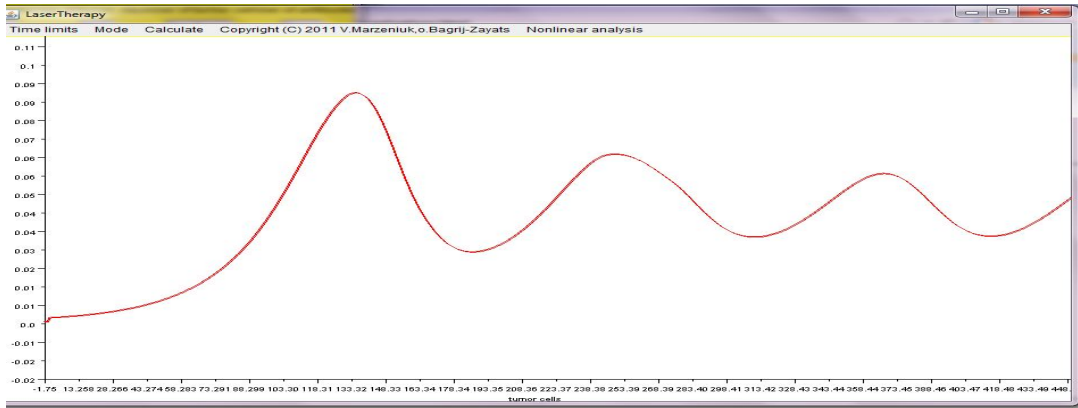


Рисунок 4 – Графік

А також можна відобразити декілька графіків на одній системі координат для кращої наочності і аналізу даних.

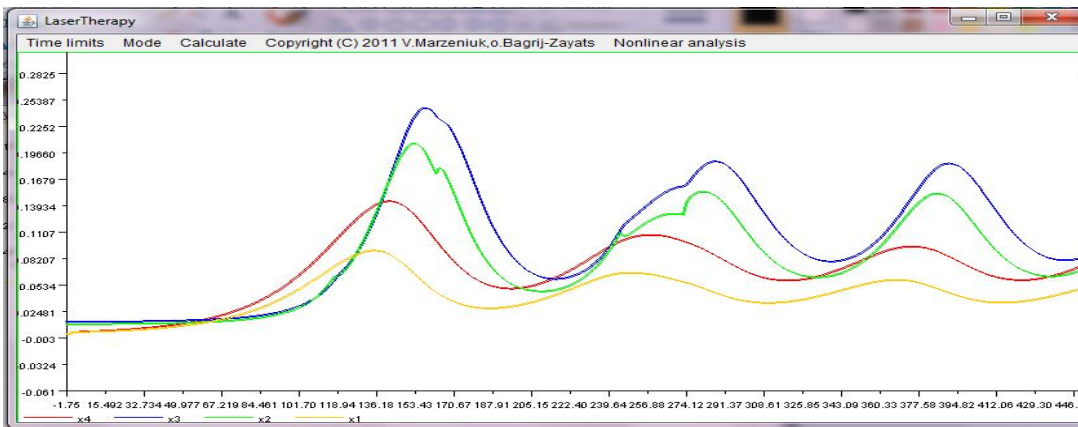


Рисунок 5 – Графічні розв'язки для моделі Ріхарда

Висновок

У роботі розглянуто модель розвитку загального патологічного утворення на основі динаміки Ріхарда, для якої розроблено програмне середовище у вигляді бібліотеки Java-класів, що забезпечує можливість його публікації у вигляді Інтернет-проекту.

Література

1. Марценюк В.П. Построение и изучение устойчивости модели противоопухолевого иммунитета / В.П. Марценюк // Кибернетика и системный анализ. – 2004. – № 5. – С. 123-130.
2. Марценюк В.П. Про алгоритм розв'язування задачі оптимального керування на основі моделі динаміки Гомперца / В.П. Марценюк, Р.Б. Ладика, Д.В. Вакуленко // Вісник Київського університету. Серія: фізико-математичні науки. – 2004. – № 1. – С. 250-255.
3. Марценюк В.П. О задаче выбора схемы химиотерапии с точки зрения теории управления / В.П. Марценюк // Проблемы управления и информатики. – 2003. – № 2. – С. 134-145.
4. Marzeniuk V.P. Taking Into Account Delay in the Problem of Immune Protection of Organism / V.P. Marzeniuk // Nonlinear Analysis: Real World Applications. – 2001. – Vol. 2/4. – P. 483-496.
5. Марценюк В.П. Про оптимізаційний підхід в задачі вибору схеми хіміотерапії / В.П. Марценюк, Р.Б. Ладика, О.Я. Ковальчук // Вісник Харківського національного університету. Серія : математика, прикладна математика і механіка. – 2003. – Т. 582, вип. 52. – С. 71-80.

6. Наконечный А.Г. Задачи управляемости для дифференциальных уравнений динамики Гомперца / А.Г. Наконечный, В.П. Марценюк // Кибернетика и системный анализ. – 2004. – № 2. – С. 123-133.
7. Марценюк В.П. Об обобщенной модели динамики Гомперца / В.П. Марценюк // Проблемы управления и информатики. – 2004. – № 6. – С. 130-141.
8. Марценюк В.П. Про модель Ріхарда в задачах росту патологічних утворень з урахуванням імунної відповіді / В.П. Марценюк, О.А. Багрій-Заяць // Штучний інтелект. – 2012. – № 1. – С. 267-274.
9. Richards F.J. A flexible growth function for empirical use / F.J. Richards // J. Exp. Botany. – 1959. – № 10. – С. 290-300.
10. Nelder J.A. The fitting of a generalization of the logistic curve / J.A. Nelder. – Biometrics. – 1961. – № 17. – P. 89-110.
11. Zeide B. Analysis of growth equations / B. Zeide // Forest Science. – 1993. – № 39. – P. 594-616.
12. Марценюк В.П. Про умови асимптотичної стійкості в моделях росту патологічних утворень на основі динаміки Ріхарда / В.П. Марценюк, І.Є. Андрущак, О.А. Багрій-Заяць // Математичне та комп'ютерне моделювання. Серія: Технічні науки : зб. наук. пр. – Кам'янець-Подільський : Кам'янець-Подільський нац. ун-т, 2012. – Вип. № 6. – С. 131-142.
13. Андрущак І.Є. Про задачу оптимального керування в моделях росту патологічних утворень на основі динаміки Ріхарда / І.Є. Андрущак, О.А. Багрій-Заяць // Штучний інтелект. – 2013. – № 1. – С. 245-251.

Literatura

1. Marzeniuk V.P. Kibernetika i sistemnyj analiz. – 2004. – № 5. – S. 123-130.
2. Marzeniuk V.P. Visnyk Kyivskoho universitetu. – 2004. – № 1. – S. 250-255.
3. Marzeniuk V.P. Problemy upravleniya i informatiki. – 2003. – № 2. – S. 134-145.
4. Marzeniuk V.P. Nonlinear Analysis: Real World Applications. – 2001. – V. 2/4. – P. 483-496.
5. Marzeniuk V.P. Visnyk Kharkivskoho natsionalnoho universitetu. – 2003. – T. 582, v. 52. – S. 71-80.
6. Nakonechnyj A.H. Kibernetika i sistemnyj analiz. 2004. – № 2. – S. 123-133.
7. Marzeniuk V.P. Problemy upravleniya i informatiki. – 2004. – № 6. – S. 130-141.
8. Marzeniuk V.P. Shtuchnyj intelekt. – 2012. – № 1. – S. 267-274.
9. Richards F.J. A flexible growth function for empirical use. J. Exp. Botany 10:290-300, (1959).
10. Nelder J.A. The fitting of a generalization of the logistic curve. Biometrics, 17: 89-110, (1961).
11. Zeide B. Analysis of growth equations, Forest Science, 39:594-616, (1993).
12. Marzeniuk V.P. Matematychnе та kompiutерne modeliuвання. – 2012. – № 6. – S. 131-142.
13. Andrushchak I.Ye. Shtuchnyj intelekt. – 2013. – № 1. – S. 245-251.

RESUME

V. Marzeniuk, O. Bagrij-Zayats

Software Environment for Modeling the Pathological Formation Growth Based on Richard Dynamics

To consider the pathological formation growth on basis of Richard dynamic model were proposed.

A mathematical model of pathological formation growth process taking into account the immune response were built. The first equation describes change cell number of pathological formation in human body. The second equation describes plasma cells growth. The third equation describes change number of antibodies that react with receptor cells of pathological formation. The fourth equation describes the extent of organ damage.

A numerical example of model with some biological assumptions were presented.

The software environment offered in this work is implemented in the form of Java Package. Package fde is used for obtaining numerical solutions of differential equations. Package graph contains classes for providing graphical visualization of solutions of equations. The package LaserTherapy contains classes with description of model of F.J. Richards.

Стаття надійшла до редакції 25.04.2013.