

«Утверждаю»
Зав. отдела ВМ
А.М. Апеков
А.М. Апеков
«25» 02 2016 г.

ОТЧЕТ

**о проделанной научно-исследовательской и учебно-методической работе за период
01.09.2015 г. –25.02.2016 г.
аспиранта первого года очного вида обучения
Журтовой Мадины Беслановны**

I. Исследовательская составляющая:

Запланировано: Обзор существующего научно-исследовательского материала по проблематике диссертационной работы. Научно-исследовательская работа по теме диссертации.

Выполнено:

Проведен обзор и анализ следующих источников:

- 1) Нахушев А.М. Уравнения математической биологии. М.: Высш. шк., 1995. - 301 с. (п. 2.9.10, С.128-130).
- 2) Романюха А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологии инфекционных заболеваний. М.: Бином, Лаборатория знаний – 2012. (гл.5-С.169-223).
- 3) Марчук Г.И. Математические модели в иммунологии. М.:3-е изд. Наука, 1991. (гл. 2-С.40-55)
- 4) Житкова Е. М. Задачи оптимизации противэпидемической профилактики с учетом особенностей сезонных подъемов заболеваемости ОРВИ. //Диссертация. Санкт-Петербург, 2009. с. 94
- 5) Колесин И.Д., Житкова Е.М. Математические модели эпидемий Учебное пособие. — СПб: НИИФ СПбГУ, 2004. —п. 2.1-2.10, С. 17-29.
- 6) Боев. Б.В. Современные этапы математического моделирования процессов развития и распространения инфекционных заболеваний // Эпидемиологическая кибернетика: модели, информация, эксперименты. М., 2003, С. 6-13

В пункте [1] данной работы рассматривается простейшая математическая модель иммунного ответа (1) - (4):

$$\frac{dV}{dt} = (\beta - \gamma F)V \quad (1)$$

$$\frac{dC}{dt} = \xi(m)\alpha V(t - \tau)F(t - \tau) - \mu_c(C - C^*) \quad (2)$$

$$\frac{dF}{dt} = \rho C - (\mu_f + \eta \gamma V)F \quad (3)$$

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

Уравнение (1) описывает изменение числа антигенов в организме, β – коэффициент размножения антигенов; γ – коэффициент вероятности нейтрализации антигена антителами при встрече с ним.

Уравнение (2) характеризует рост плазматических клеток, где $\xi(x)$ – непрерывная и невозрастающая на сегменте $0 \leq x \leq 1$ функция, учитывающая нарушение нормальной работы системы иммунитета вследствие ухудшения общего состояния организма, вызванного значительным поражением органа; $\xi(0) = 1, \xi(1) = 0$; α – коэффициент вероятности встречи антиген-антитело; τ – время, в течение которого осуществляется формирование каскада плазмноклеток; μ_c – коэффициент обратный величине времени жизни плазмноклеток; C^* – постоянный уровень плазмноклеток в здоровом организме. Уравнение (3) системы характеризует число антител, в котором ρ – скорость производства антител одной плазмноклеткой; μ_f – коэффициент обратно-пропорциональный времени распада антител; η – количество антител, требующихся на нейтрализацию одного антигена. И уравнение (4) – это относительная характеристика поражения органа мишени, μ_m – обратная величина периода восстановления органа в e раз; σ – некоторая постоянная, своя для каждого заболевания.

Система уравнений (1) – (4) с начальными данными при $t = t_0$:

$$V(t_0) = V_0, C(t_0) = C_0, F(t_0) = F_0, m(t_0) = m_0 \quad (5)$$

называется математической моделью заболевания Марчука.

В книге [3] построены и исследованы математические модели в иммунологии. В основу моделей положены современные представления теоретической и экспериментальной иммунологии.

Система уравнений (1) - (4) вместе с начальными данными (5) описывает динамику развития патогенной инфекции на фоне иммунного ответа. Будем предполагать, что все входящие в систему уравнений константы неотрицательны; это непосредственно следует из их биологического смысла. Непрерывной и положительной является также функция $\xi(m)$. Тогда при неотрицательных начальных данных при $t = t^0 = 0$

$$V^0 \geq 0, C^0 \geq 0, F^0 \geq 0, m^0 \geq 0. \quad (6)$$

решение задачи (1) - (4), (5) существует и единственно при всех $t \geq 0$.

Также доказано, что при указанных предположениях при всех $t \geq 0$ решение задачи (1) - (4), (5) будет непрерывным и неотрицательным:

$$V(t) \geq 0, C(t) \geq 0, F(t) \geq 0, m(t) \geq 0. \quad (7)$$

Теорема существования и единственности решения задачи (1) - (4), (5) открывает возможность для использования простейшей модели инфекционного заболевания для интерпретаций клинических ситуаций.

Рассматриваются методы решения задачи идентификации моделей, численные алгоритмы реализации математических моделей на ЭВМ, методы решения задачи Коши для систем дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. Представлены результаты численного моделирования вирусного гепатита, гриппа, бактериальных и смешанных инфекций, экспериментальной гриппозной инфекции.

Монография [2] посвящена построению и исследованию математических моделей иммунологических и эпидемиологических процессов при инфекционных заболеваниях. Рассмотрены явления обучения, адаптации и старения иммунной системы, формирование иммунодефицитов, их зависимости от инфекционной нагрузки и других факторов внешней среды. Описан метод оценки качества работы иммунитета. Рассматриваются связи эпидемиологических демографических процессов. Модели построены на основе

современных знаний о патогенезе и эпидемиологии таких заболеваний как грипп, пневмония, туберкулез.

Работа [4] посвящена созданию моделей управляемых процессов и разработке алгоритмов их оптимизации. Построение оптимальных режимов основано на введении функционала и отыскания его минимума. Управляемым процессом является сезонный подъем заболеваемости ОРВИ, средством управления - вакцинация, а функционал определяет величину затрат на ее проведение.

В главе 1 даются исходные предпосылки, описываются схемы развития эпидемического процесса и строится простейшая математическая модель управляемого процесса. На основе этой модели будут формулироваться задачи исследования в последующих главах. Далее описаны особенности сезонных подъемов ОРВИ, виды и средства профилактики. Также в главе 1 сформулированы основные задачи исследования.

В главе 2 рассматривается плановая профилактика в случае медленного роста заболеваемости и ставится задача оптимизации профилактики без учета внутригруппового заражения. Приводится метод решения, основанный на принципе максимума Понтрягина. Кроме того, рассматривается изопериметрическая задача с заданным финансированием на проведение профилактики и лечения.

В главе 3 рассматриваются задачи плановой профилактики в случае повышенного роста заболеваемости с учетом внутригруппового заражения. Для группы риска «школьники» показана методика построения оптимальной программы.

В 4-й главе дается обоснование и ставится задачи построения очереди, с использованием критерия оптимальности, при повышенном подъеме заболеваемости.

Подобные задачи рассматривались в работах Колесина И.Д., Житковой Е.М. [5] и др. *Модель эпидемии с учетом латентной фазы (модель Ринальда)*

Пусть N_1, N_L, N_2, N_3 - соответственно число восприимчивых, латентно зараженных, больных и иммунных (приобретших постклинический иммунитет). *Латентная фаза.* Сущностью латентной фазы патологического процесса является *инкубация* возбудителя в зараженном им организме.

Учтем, что иммунитет со временем ослабевает - либо в силу генетического дрейфа возбудителя, либо в силу особенностей иммунной системы организма. Поскольку в фазовом развитии инфекционного процесса выделена дополнительная стадия - инкубационный период, то и среди индивидов, участвующих в эпидемическом процессе, следует выделить группу инкубационных носителей (или латентно зараженных). Тогда фазовое развитие будет замкнутым.

Составим балансные уравнения:

$$\Delta N_1 = -v_{1L}\Delta t + v_{31}\Delta t,$$

$$\Delta N_L = v_{1L}\Delta t - v_{L2}\Delta t,$$

$$\Delta N_2 = v_{L2}\Delta t - v_{23}\Delta t,$$

$$\Delta N_3 = v_{23}\Delta t - v_{31}\Delta t$$

и дополним их законом сохранения

$$N_1 + N_L + N_2 + N_3 = H = \text{const.}$$

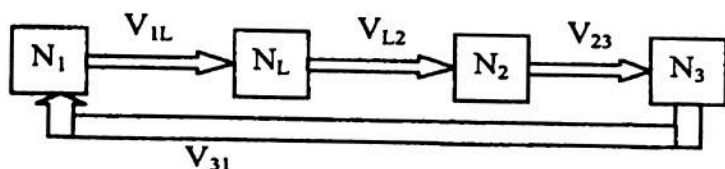


Рис.4 Замкнутое фазовое развитие

Допустим, только больные способны заражать восприимчивых, а инкубационные носители не способны. Тогда $v_{1L} = \alpha N_1 N_2$, где α - эмпирический коэффициент. Пусть T_L - длительность инкубационного периода, T_B - характерная длительность болезни, T_r - характерная длительность приобретенного постклинического иммунитета (либо характерная длительность дрейфовых изменений возбудителя, приводящих к кажущейся потере иммунитета). Тогда получим следующую модель развития эпидемии с учетом латентной фазы и ослабления иммунитета:

$$(1) \begin{cases} \frac{dN_1}{dt} = -\alpha N_1 N_2 + \frac{1}{T_r} N_3, \\ \frac{dN_L}{dt} = \alpha N_1 N_2 - \frac{1}{T_L} N_L, \\ \frac{dN_2}{dt} = \frac{1}{T_L} N_L - \frac{1}{T_B} N_2 \\ \frac{dN_3}{dt} = \frac{1}{T_B} N_2 - \frac{1}{T_r} N_3. \end{cases}$$

Дополним законом сохранения:

$$(2) N_1 + N_2 + N_3 + N_L = H = \text{const}$$

В работе [6] рассматривается простейшая SEIR модель распространения эпидемии. С применением этой методологии в ИЭМ им. Н.Ф.Гамалеи АМН СССР в 60-70-е годы были разработаны уникальные модели эпидемий гриппа для территории СССР, которые составлены на основе балансов «поток» индивидуумов, проходящих основные стадии-состояния инфекционного процесса типа SEIR, где: S - восприимчивые, E - в инкубации, I - инфекционные больные, R - переболевшие. Математическая модель эпидемии гриппа «Барояна-Рвачева» представляет собой систему нелинейных интегродифференциальных уравнений в частных производных с соответствующими граничными и начальными условиями:

1. эпидемический процесс:

- a) $dX(t)/dt = -[\lambda P(t)] \int [X(t)] Y(\tau, t) d\tau$;
- b) $\partial U(\tau, t) / \partial \tau + \partial U(\tau, t) / \partial t = -\gamma(\tau) \int U(\tau, t)$;
- c) $\partial Y(\tau, t) / \partial \tau + \partial Y(\tau, t) / \partial t = \gamma(\tau) \int U(\tau, t) - \delta(\tau) \int Y(\tau, t)$;
- d) $dZ(t)/dt = \int \delta(\tau) \int Y(\tau, t) d\tau$;

2. граничные условия:

- a) $U(0, t) = [\lambda P(t)] \int [X(t)] Y(\tau, t) d\tau$;
- b) $Y(0, t) = 0$;

3. начальные условия:

- a) $X(t_0) = \alpha \text{ЧР}(t_0)$; $Z(t_0) = (1-\alpha) \text{ЧР}(t_0)$;
- b) $U(\tau, 0) = U(\tau)$; при $0 < \tau < \tau_u$;
- c) $Y(\tau, 0) = Y(\tau)$; при $0 < \tau < \tau_y$;

где: $t > 0$ – календарное время развития эпидемии (дни); $\tau > 0$ – «внутреннее» время развития инфекционного процесса; λ – средняя частота передачи возбудителя от инфекционных больных $Y(t)$ к восприимчивым $X(t)$; $\gamma(\tau)$ – функция развития периода инкубации; $\delta(\tau)$ – функция развития инфекционного периода; P – население территории, пораженной гриппом (тыс. чел.); $\alpha > 0$ – доля восприимчивых среди населения.

Исследуется динамика развития эпидемии, а также зависимость ее продолжительности, количества переболевших особей и других показателей от параметров популяции, характеризующих использование профилактических мер и интенсивность контактов особей друг с другом.

Исследовательская результирующая составляющая:

1 – Научные публикации в изданиях из списка ВАК (название, где опубликовано, объем):

Запланировано: одна статья в журнале из перечня ВАК

Выполнено: В процессе выполнения.

2 – Научные публикации в иных изданиях (название, где опубликовано, объем):

Запланировано: публикация одной статьи в материалах конференции, одного тезиса в школе молодых ученых

Выполнено: Оформлен тезис по результатам проделанной работы.

Zhurtova M. Mathematical modeling of the infectious disease expansion

// Proceedings International Russian-Chinese Conference “On Actual Problems of Applied Mathematics and Physics” and School for Young Scientists “Nonlocal Boundary Problems and Modern Problems of Algebra, Analysis and Informatics”. Elbrus, Kabardino-Balkarian Republic, 2015. P. 226-227.

3 – Выступления на научных форумах (тема, название, дата, место проведения, форма участия):

Запланировано: выступление с докладом на школе молодых ученых, проводимой ИПМА

Выполнено: Принято очное участие в качестве слушателя в Международной Российско – Китайской конференции «Актуальные проблемы прикладной математики и физики» и Школы молодых ученых «Нелокальные краевые задачи и современные проблемы алгебры, анализа и информатики». Эльбрус, 14-18 декабря 2015 г.

4 – Участие в научно–исследовательских грантах

4.1. Форма – участник гранта. Указать тему и фонд, ФИО и должность руководителя гранта.

Запланировано: не запланировано

4.2. Форма – руководитель гранта. Указать тему и фонд поддержки.

Запланировано: не запланировано

5 – Участие в программах академической мобильности (стажировки – указать организации и период проведения, при наличии – ФИО и должность руководителя стажировки):

Запланировано: не запланировано

III. Учебно-методическая и педагогическая работа

1) Посещала занятия по следующим дисциплинам:

1. «Интеллектуальный анализ данных», лектор к. ф.-м. н., Л. А. Лютикова; (36 ч.)
2. «Методы математического и динамического программирования», лектор к.ф.-м.н., Л. А. Лютикова;(36ч.)
3. «Элементы дробного исчисления и их применение», лектор д. ф.-м. н. А.В. Псху;(36ч.)
4. «Педагогика и психология высшей школы», лектор доцент, к.пед.н. Р.М. Кумышева(108 ч.)

2) Участие в работе еженедельного семинаров отдела УМБ:

Сделаны доклады на заседании и семинаре отдела УМБ на тему:

- 1) «Математическое моделирование процесса распространения инфекционного заболевания», протокол №14 от 03.11.2015 г.

/ Аспирант

Журтова М.Б.

/ Научный руководитель

Нахушев А.М.