

КИНЕТИКА ИММУННОГО ПРОЦЕССА. СТАТИСТИЧЕСКИЙ
АСПЕКТ И УТОЧНЕНИЕ МОДЕЛИ

А.М.Молчанов

(НИИ АН СССР, Пушкино; ИПМ АН СССР, Москва)

Математическое моделирование биологических объектов и явлений завоевывает все большее признание. Однако перенесение разрабатываемых методов моделирования в медицину требует сугубой осторожности. Неизбежное влияние психологических и социальных факторов существенно усложняет и без того непростые вопросы.

В начале 1970 года была построена простейшая модель протекания иммунного процесса. Анализ модели и результатов экспериментов на животных, поставленных в Центральном институте туберкулеза МЗ СССР, позволяют поставить задачу построения более полной модели.

1. Иммунная структура популяции

Анализ модели одноклеточного иммунитета (1) показывает ведущую роль двух безразмерных величин: относительной вирулентности микроба α и относительной резистентности организма β .

Величина α определяется в основном, темпом размножения инфекционного начала и значительно меньше зависит от свойств организма. Резистентность β характеризует эффективность иммун-

ной защиты.

Модель объясняет колебательный характер инфекционных заболеваний. Она предсказывает (в зависимости от величины вирулентности α и резистентности β) возможность по крайней мере семи различных типов протекания иммунного процесса, в том числе стерильных и нестерильных форм иммунитета.

В настоящее время еще не найден способ определения параметров α и β по известным биохимическим, физиологическим или морфологическим данным. Тем не менее уже сейчас можно высказать некоторые гипотезы об иммунной структуре изученных медиками популяций. Крысы обладают высокой резистентностью по отношению к туберкулезу, а морские свинки крайне неустойчивы.

Большинство людей резистентны по туберкулезу, но известны также и разнообразные типы течения заболевания.

Следовательно область А значений (α, β) для крыс должна целиком лежать в области высокой резистентности IV. Морские свинки (С) расположены в области I, где любая инфекция развивается необратимым образом. Область В (человек) обязательно должна содержать точку М, в которой соприкасаются шесть из семи возможных типов иммунитета.

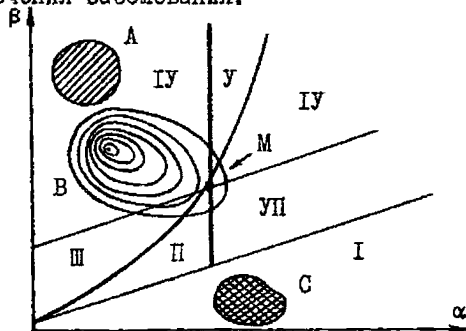


Рис.1. Популяции крыс (А), человека (В) и морских свинок (С) на структурном портрете однобарьерного иммунитета

II. Хронические формы и многобарьерность

Существование слаборезистентных особей требует детализации модели в другом направлении - уточнения порядка включения уровней иммунной защиты.

Хронические формы туберкулеза соответствуют (в модели) предельному циклу. Эта гипотеза высказана в работе (2). Там же показано, что предельный цикл возникает уже в двухбарьерной модели.

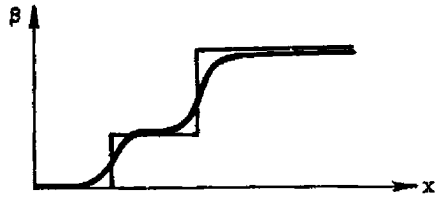


Рис.2. Сложная кривая иммунной защиты и приближение ее схемой двухбарьерного иммунитета

Полное излечение соответствовало бы попаданию в точку S . Оно очень трудно в приведенном примере слабой резистентности.

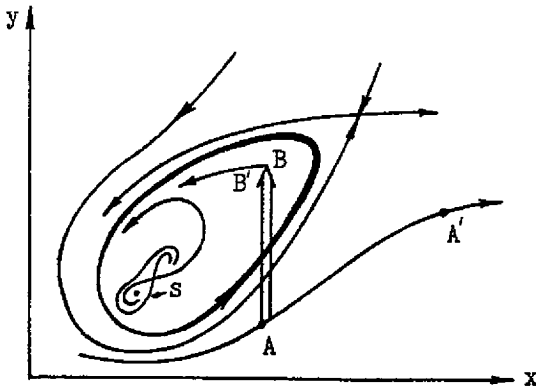


Рис.3. Незатухающий иммунный процесс. Курс лечения AB переводит процесс из острой формы AA' в хроническую BB' .

III. Роль неспецифических (адаптационных) факторов

Работающая иммунная защита предъявляет высокие требования к энергетическим и синтезирующим системам организма. И перегрузки, конечно, возрастает по мере включения все более высоких уровней иммунитета. В этих условиях неминуемо проявление эффектов общего адаптационного синдрома, осложняющее течение иммунного процесса. Обычные времена развития адаптационных явлений порядка нескольких дней (скажем две недели). Иммунные процессы протекают значительно медленнее - по оценкам В.Р.Левина характерное время около 3-х лет. (3)

С точки зрения математика это означает наличие в модели малого параметра

$$\epsilon = \frac{2 \text{ недели}}{3.52 \text{ недели}} \approx \frac{1}{75}$$

Возникает, поэтому, надежда построения более полной модели:

$$\frac{dx}{dt} = A(x, y, z, w)$$

$$\frac{dy}{dt} = B(x, y, z, w)$$

$$\epsilon \frac{dz}{dt} = C(x, y, z, w)$$

$$\epsilon \frac{dw}{dt} = D(x, y, z, w)$$

в которой быстрое изменение адаптационных переменных (физиологически и биохимически более доступных) "модулировано" медленным движением иммунологических величин x и y .

Это, конечно, непростая проблема. Однако наличие малого параметра позволяет выделить самостоятельную задачу - моделирование общего адаптационного синдрома.

Для короткопериодических инфекций (таких как грипп с характерным временем тоже в несколько дней) задача моделирования существенно труднее именно из-за отсутствия малого параметра и перепутанности иммунологических и адаптационных явлений.

Можно, поэтому, сказать, что путь к моделированию гриппа или тифа лежит через моделирование туберкулеза.

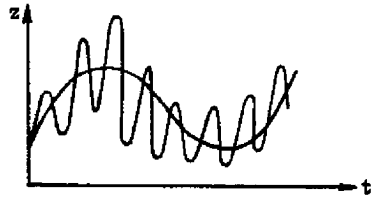


Рис.4. Возможное поведение неспецифических характеристик. Средняя линия "вскрывает" динамику иммунологических переменных, недоступных прямому измерению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Биофизика, 1971, т.ХУ1, вып.4, стр.667.
2. Биофизика, 1971, т.ХУ1, вып.3, стр.482.
3. Биофизика, 1969, т.Х1У, вып.1, стр.199.