

Российский университет дружбы народов
имени Патриса Лумумбы



Математический институт им. С.М. Никольского
Междисциплинарный научный центр
“Математическое моделирование в биомедицине”

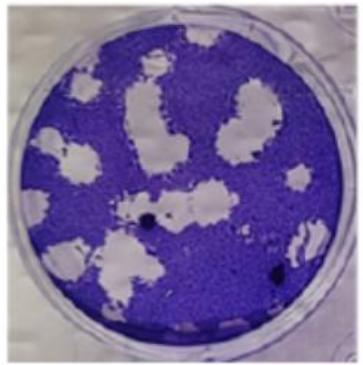
Математическая модель распространения инфекции с учетом воспаления

А. С. Мозохина

5я конференция «Математика в медицине»,
Москва, 1-2 декабря, 2025 г.

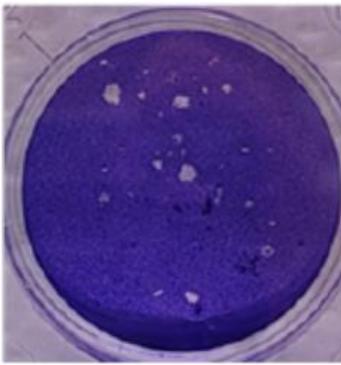
«Реакционно-диффузионная волна» инфекции

Delta

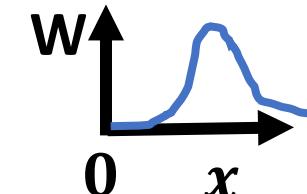
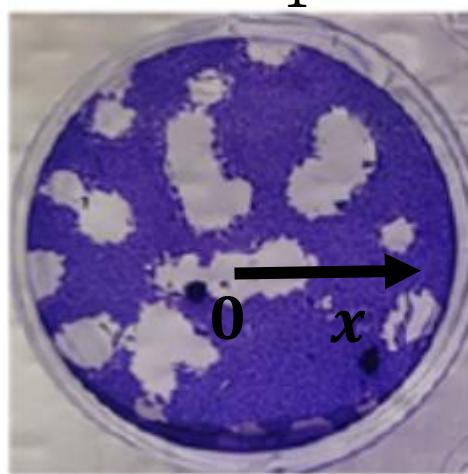
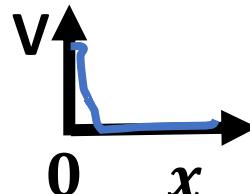
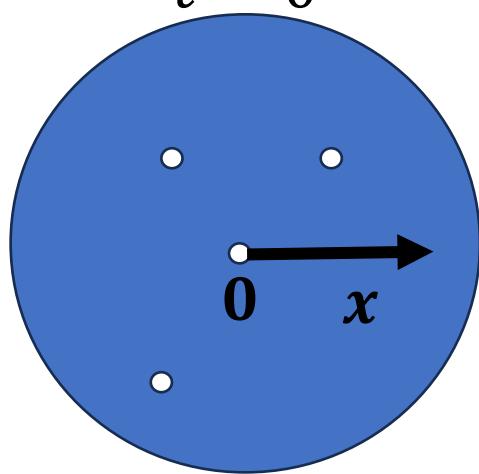


$t = 0$

Omicron



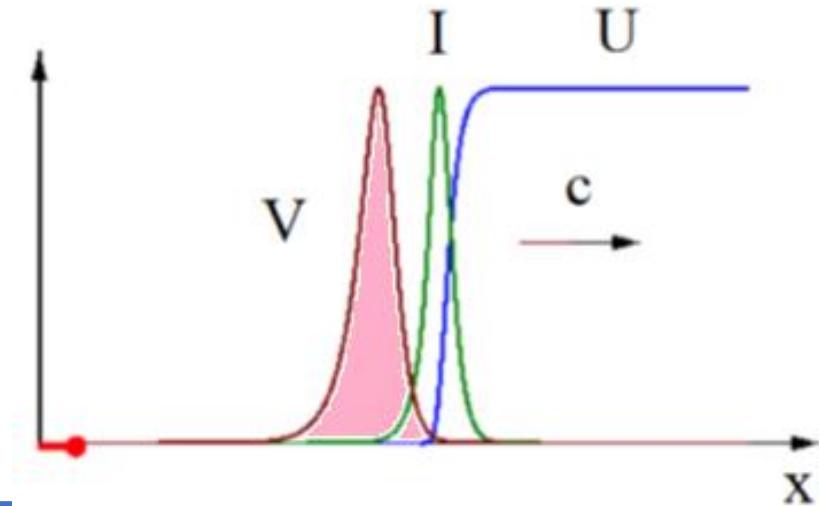
$t = t_1$



$$\frac{\partial U}{\partial t} = -aUV,$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} = aUV - \beta I,$$

$$\frac{\partial V}{\partial t} = D \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + bI_\tau - \sigma V$$



Характеристика

Число репликации вируса R_ν

Биологический смысл

Будет ли распространяться инфекция

Скорость волны c

Вирулентность вируса (тяжесть заболевания)

Вирусная нагрузка $\int V dx$

Инфекционность

Число эффективности иммунного ответа P

Числовая оценка для эффективности иммунного ответа

Модель инфекции с учётом воспаления

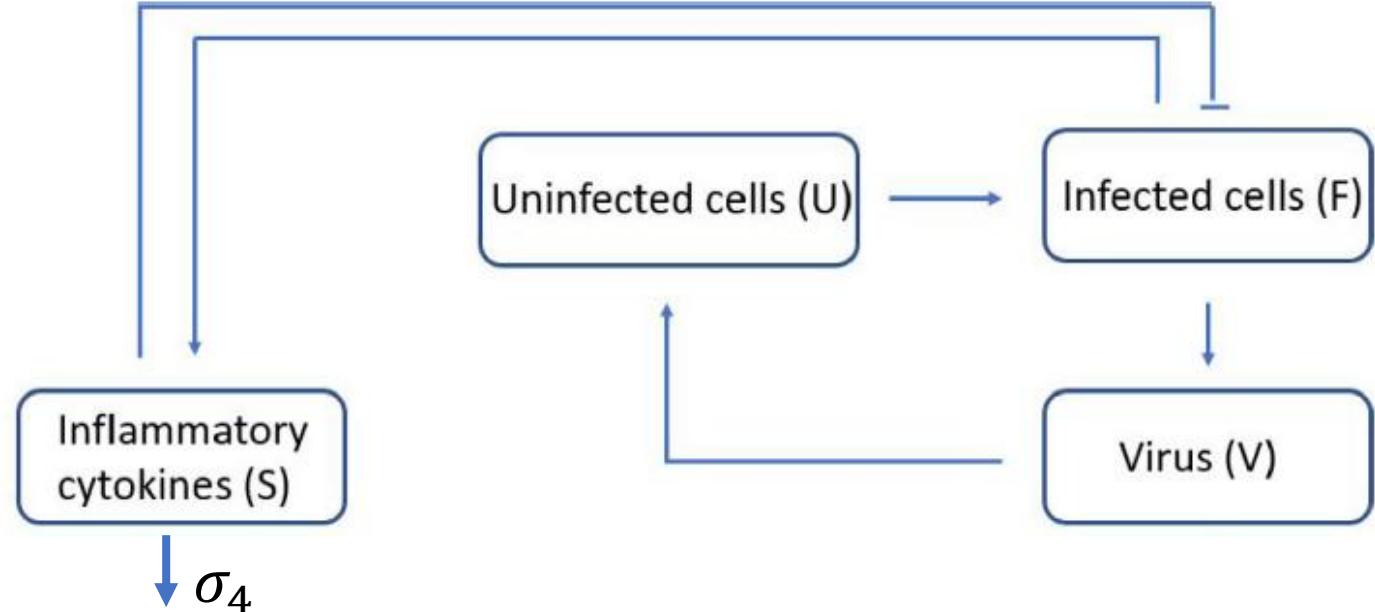
$$\frac{\partial U}{\partial t} = k_1(U_0 - U) - k_2UV,$$

$$\frac{\partial W}{\partial t} = k_2UV - k_3SW - \sigma_1W,$$

$$\frac{\partial V}{\partial t} = D_1 \frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + bW - \sigma_3V,$$

$$\frac{dS(t)}{dt} = k_6J(W) - k_7J(W)S - \sigma_4S,$$

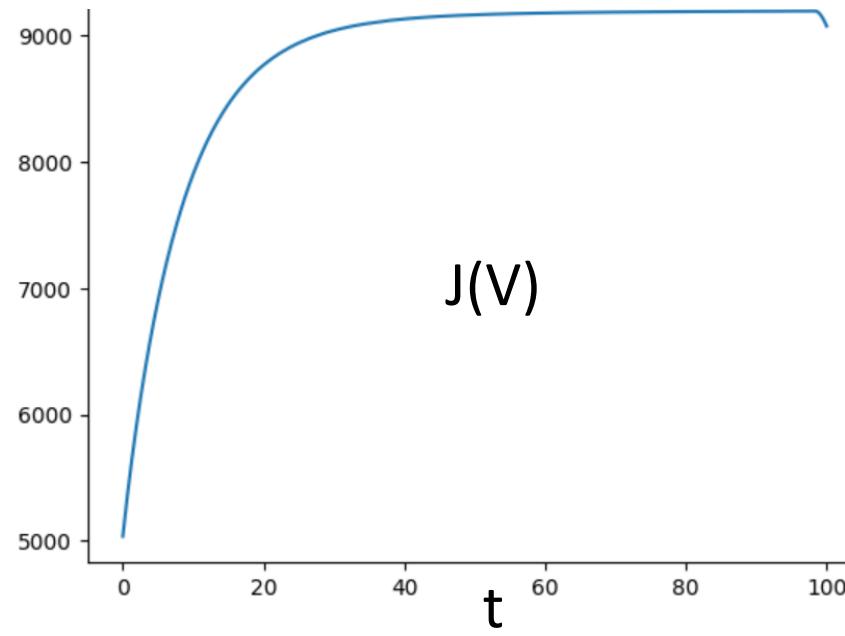
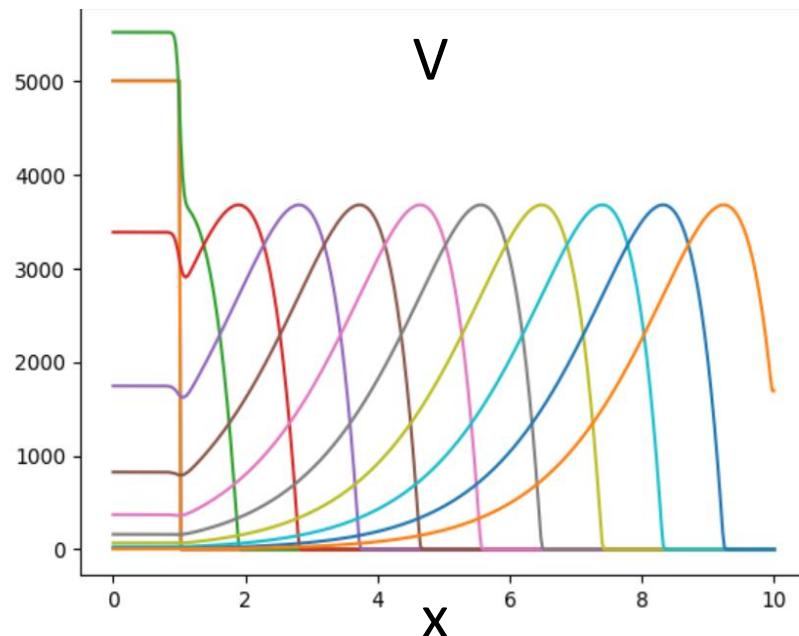
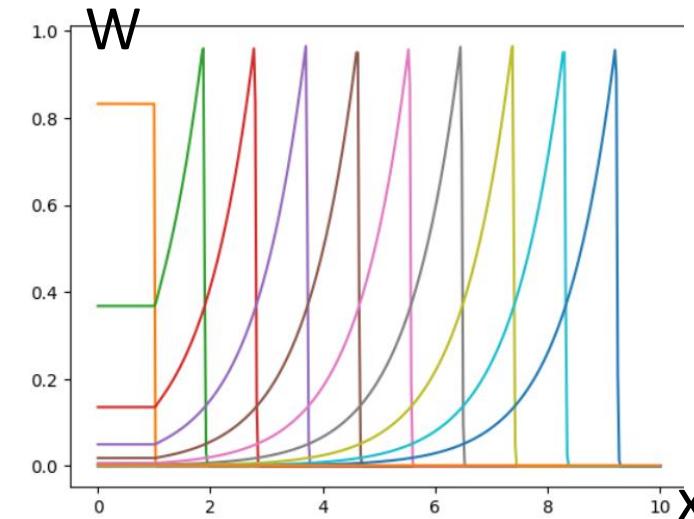
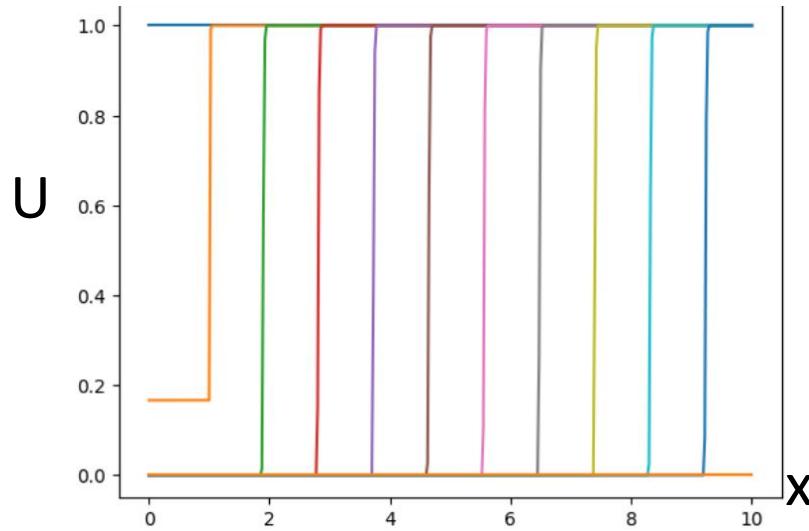
$$J(W) = \int_{-\infty}^{+\infty} W(x, t) dx.$$



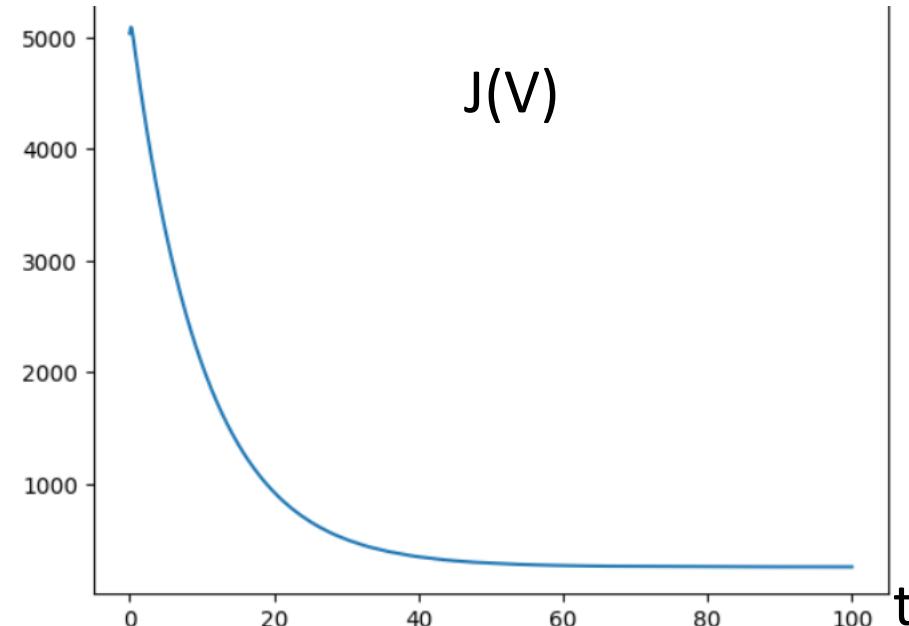
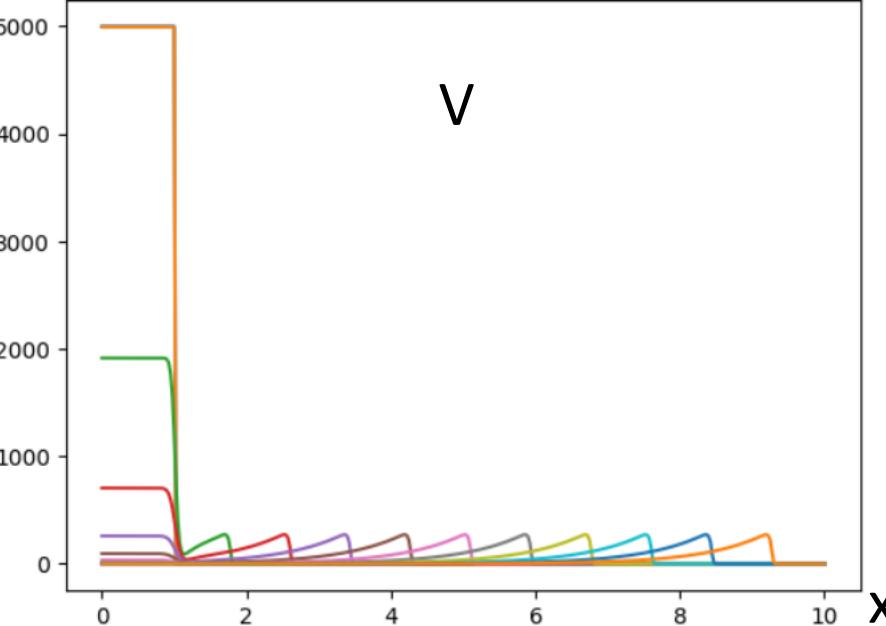
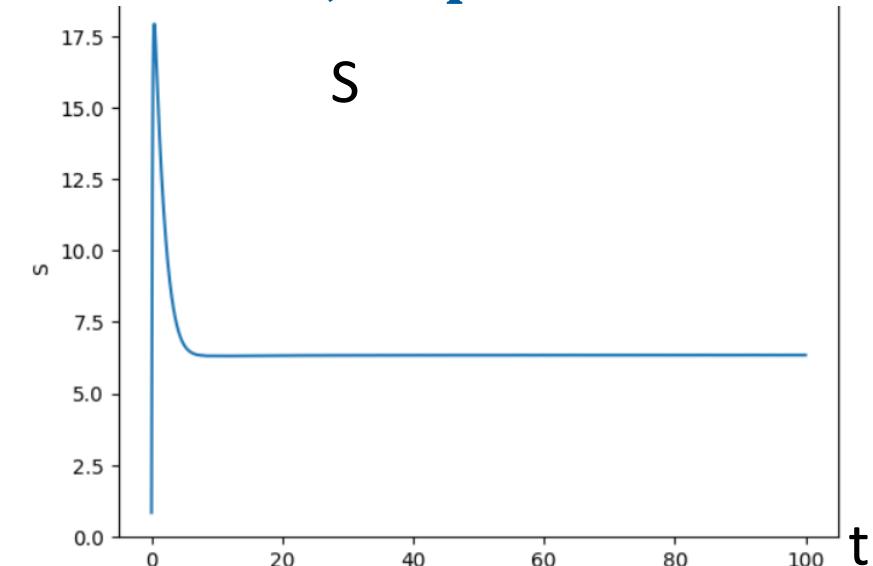
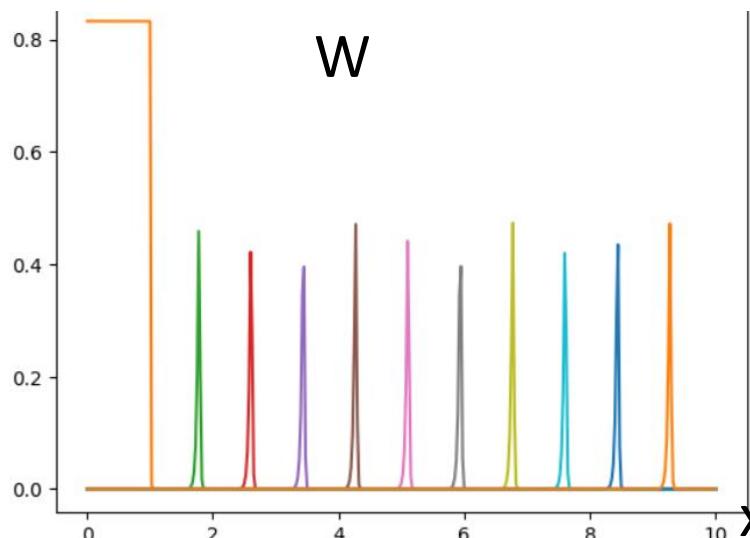
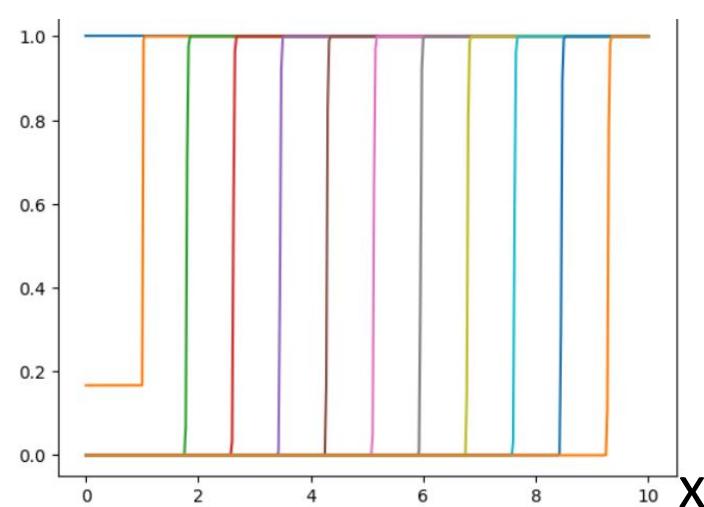
- U - неинфицированные
- W - инфицированные
- V - вирус
- S - цитокины

Citation: Mozokhina, A.;
Ait Mahiout, L.; Volpert, V. Modeling
of Viral Infection with Inflammation.
Mathematics **2023**, *11*, 4095.
<https://doi.org/10.3390/math11194095>

Волновое решение системы без цитокинов S

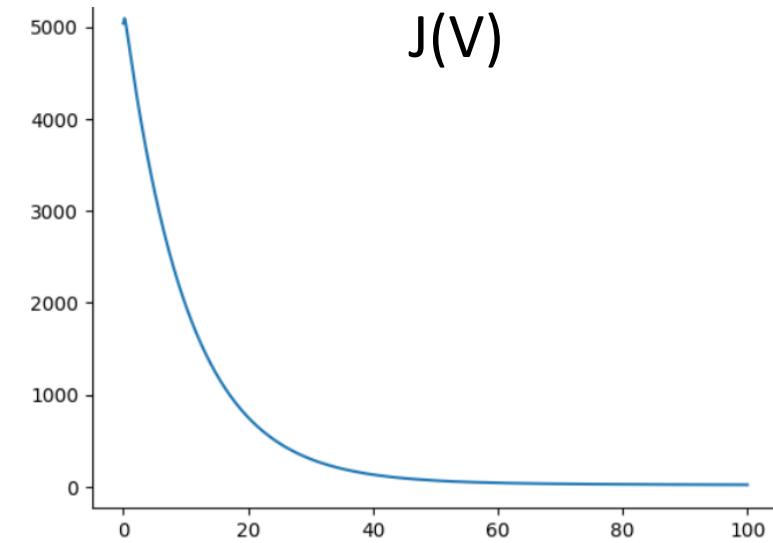
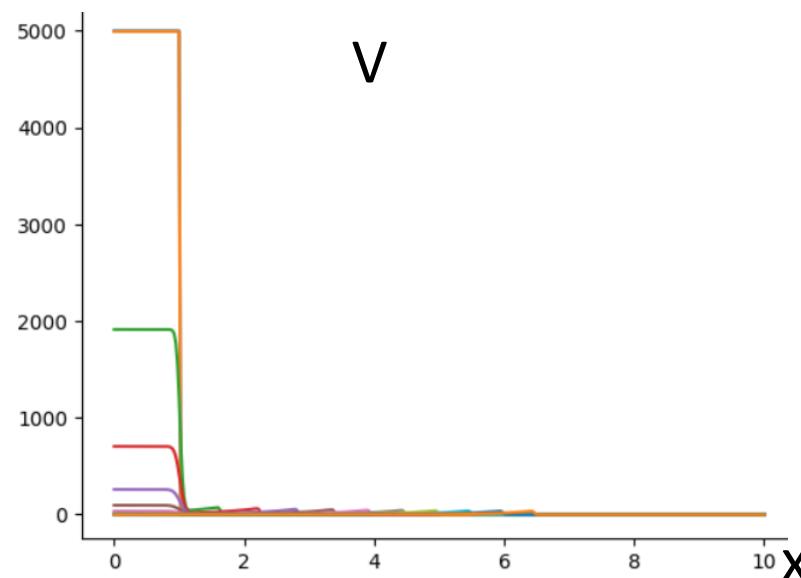
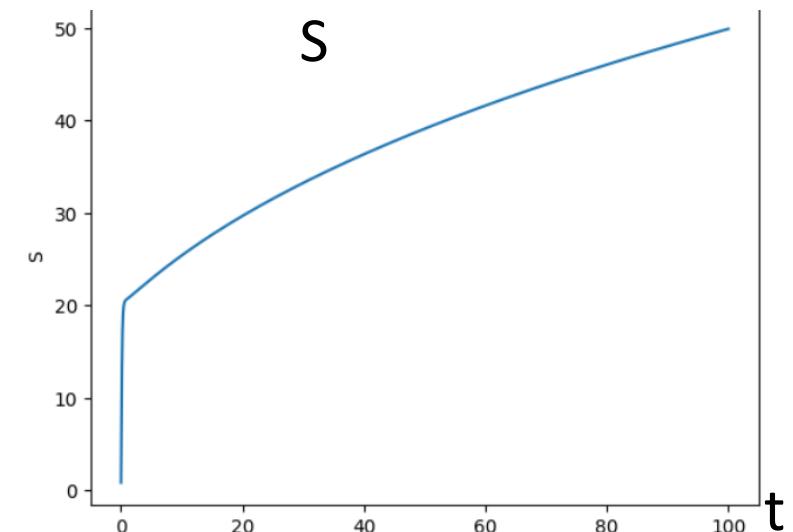
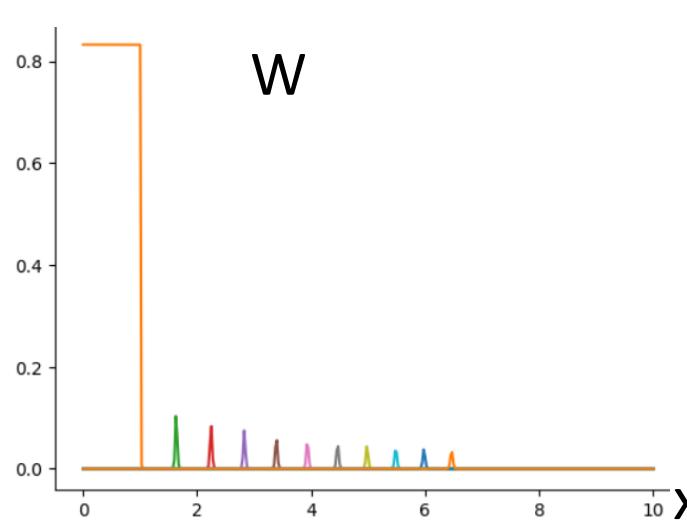
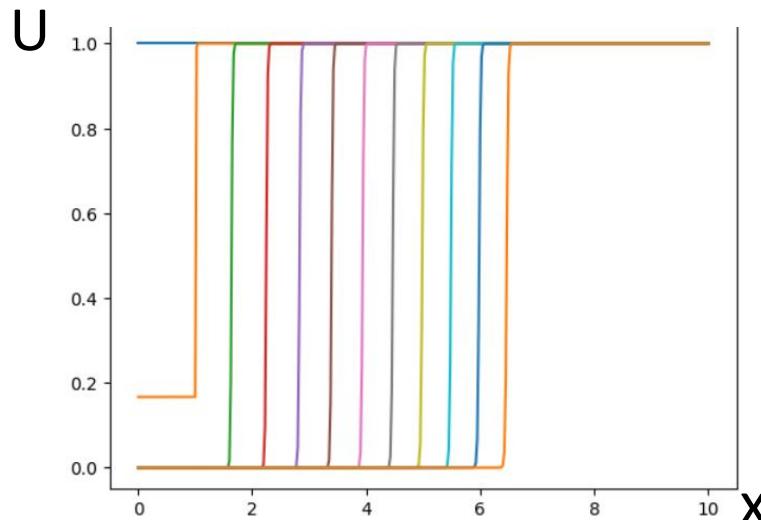


U Волновое решение системы с цитокинами, $\sigma_4 = 0.4$



уменьшились
амплитуда V ,
скорость c ,
вирусная нагрузка
 $J(V)$ (до 255)

Волновое решение системы с цитокинами, $\sigma_4 = 0$



уменьшились амплитуда V ,
скорость c ,
вирусная нагрузка $J(V)$ – до
20

Случай 1: без учёта деградации/клиренса цитокинов ($\sigma_4 \neq 0$)

- Число репликации вируса: $R_v = \frac{k_2 b u_0}{\sigma_1 \sigma_3}$
- Полная вирусная нагрузка: $J(v) = -\frac{c \ln X}{k_2} \approx \frac{c R_v}{k_2}$.

$$X = u_f/u_0 \quad \ln X = R_v(X - 1),$$

- Скорость волны:

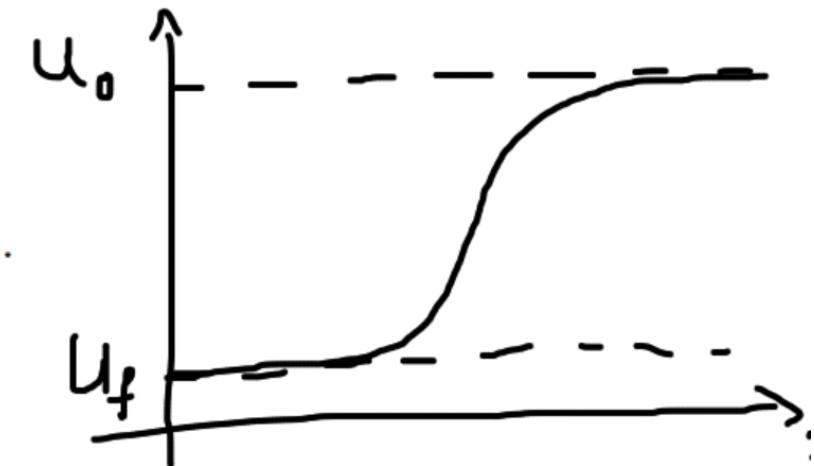
$$c^2 = \min_{\mu > \mu_0} \frac{D_1(\mu + \sigma_1 + \alpha)\mu^2}{(\mu + \sigma_3)(\mu + \sigma_1 + \alpha) - b k_2 u_0}.$$

$$\alpha = k_3 k_6 / k_7.$$

- Число эффективности иммунного ответа: $P = \frac{\alpha J(W)}{\sigma_1 (J(W) + \beta)} = \{\beta = 0\} = \frac{\alpha}{\sigma_1}$

- Условие существования волны (распространения инфекции):

$$R_v > 1 + P$$



Случай 2: с учётом деградации/клиренса цитокинов

- Число репликации вируса: $R_v^{(1)} = \frac{k_2 b u_0}{\sigma_1 \sigma_3}$

- Полная вирусная нагрузка: $J(v) = -\frac{c \ln X}{k_2}$

$$\ln X(\ln X - q) = R_v(X - 1)(\ln X - r), \quad q = \frac{bk_2\sigma_1\beta}{\sigma_3 c(\alpha + \sigma_1)}, \quad r = \frac{bk_2\beta}{\sigma_3 c}, \quad \beta = \sigma_4/k_7.$$

- Скорость волны: $c^2 = \min_{\mu > \mu_0} \frac{D_1[(\mu + \sigma_1)(J(w) + \beta) + \alpha J(w)]\mu^2}{(\mu + \sigma_3)[(\mu + \sigma_1)(J(w) + \beta) + \alpha J(w)] - bk_2 u_0 (J(w) + \beta)},$

- Число эффективности иммунного ответа: $P = \frac{\alpha J(W)}{\sigma_1 (J(W) + \beta)} \leq \frac{\alpha}{\sigma_1} = P_m$

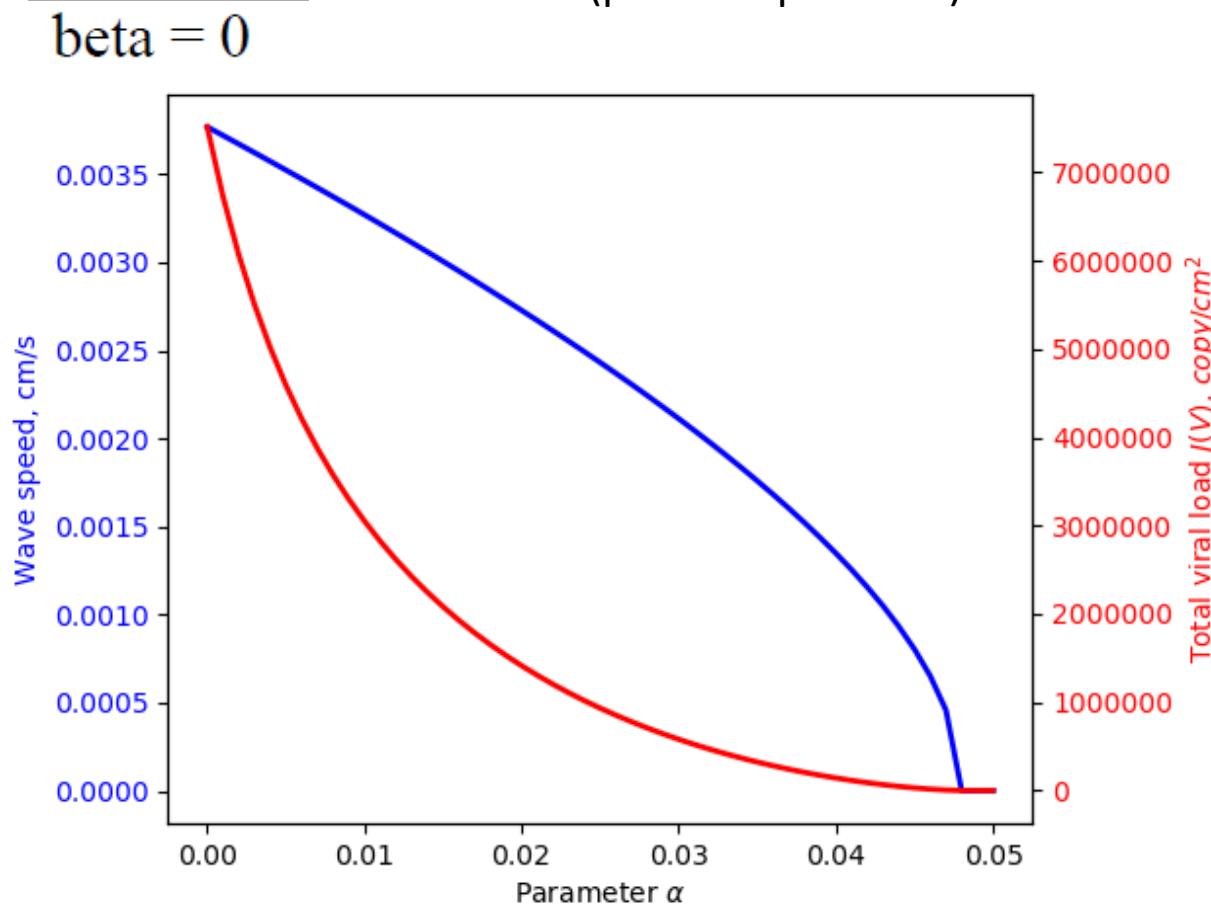
- Условие существования волны (распространения инфекции):

$$R_v > 1 + P_m$$

Citation: Mozokhina, A.;
Ait Mahiout, L.; Volpert, V. Modeling
of Viral Infection with Inflammation.
Mathematics 2023, 11, 4095.
[https://doi.org/10.3390/
math11194095](https://doi.org/10.3390/math11194095)

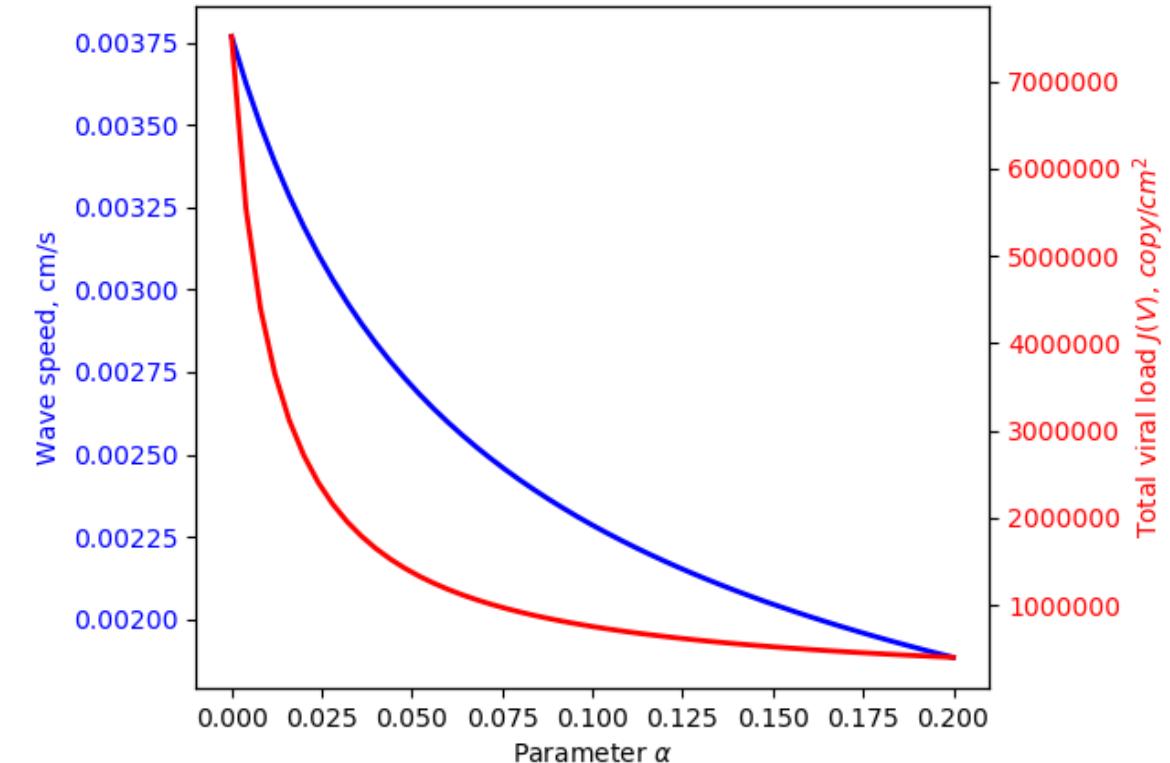
Зависимость характеристик инфекции от воспалительной гибели клеток α

For $\alpha \rightarrow 0$ ($\beta \rightarrow 0$ or β is fixed): the UIV case:



vel=0.0037683636560039402
jv=7513497.885188183

beta = 0.1



- $P \sim \alpha$
- Увеличение воспалительной гибели \Rightarrow снижение $J(V)$ и c

Зависимость характеристик инфекции от эффективного клиренса цитокинов β

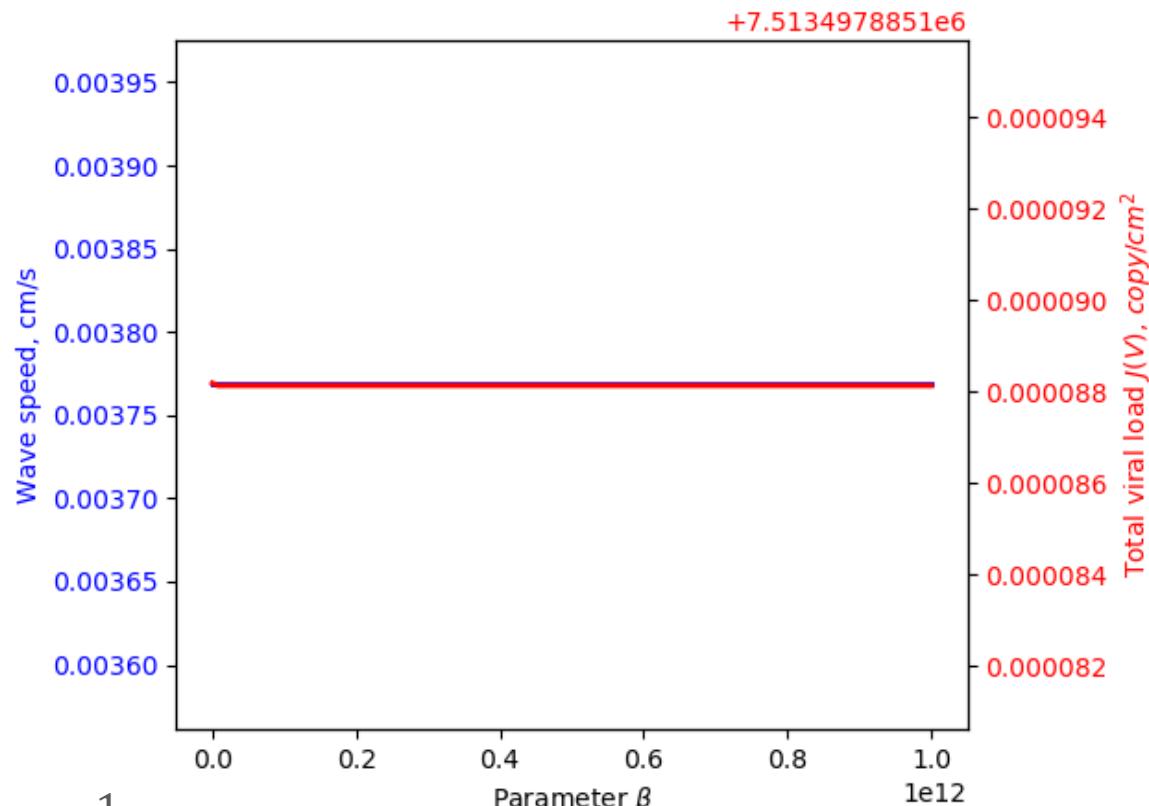
For $\beta \rightarrow 0$ (α is fixed): the previous ($\sigma_4=0$) case - all the dynamics depends only on α

For $\beta \rightarrow \infty$ (α is fixed): the UIV case where the R_v inversely depends on α

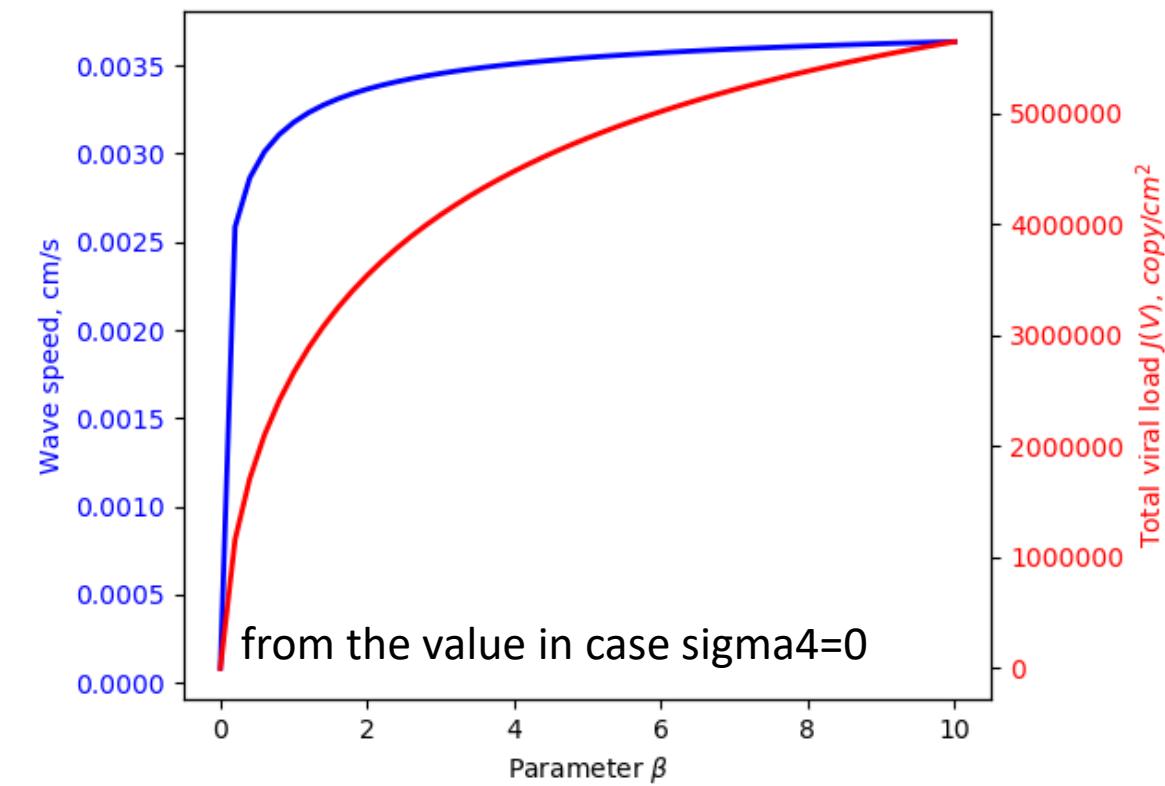
vel=0.0037683636560039402

jv=7513497.885188183

$\overline{\alpha} = 0$

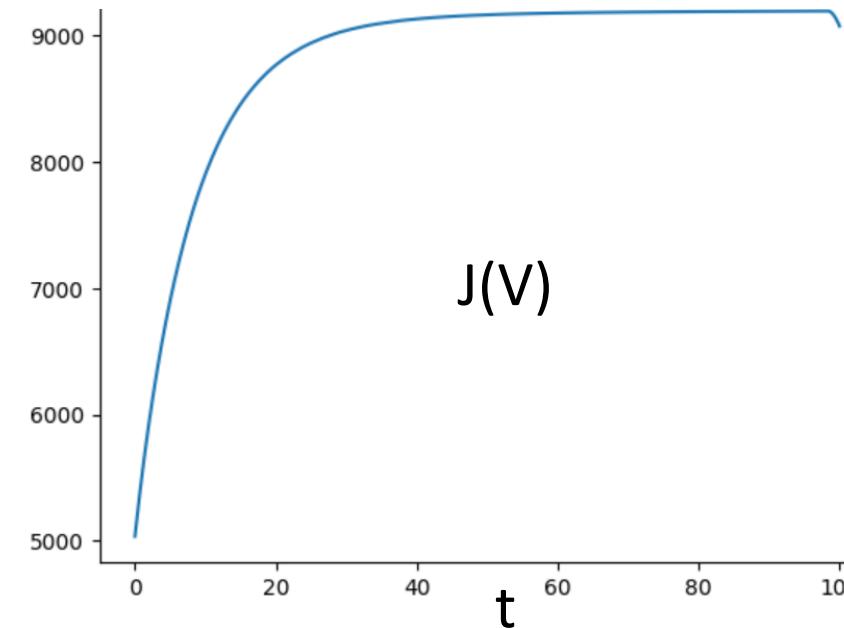
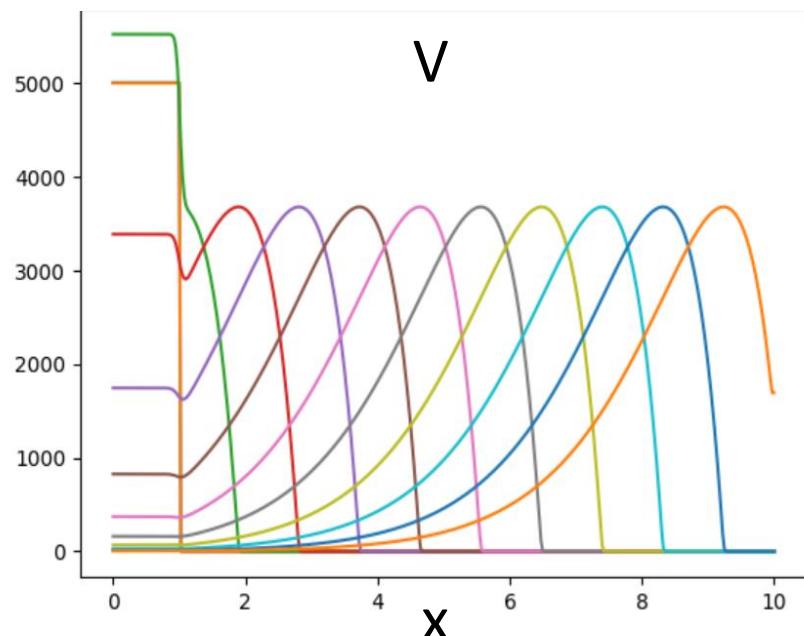
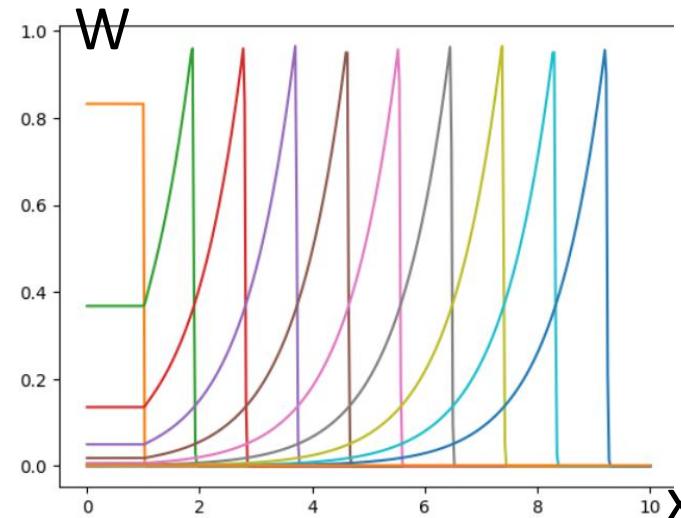
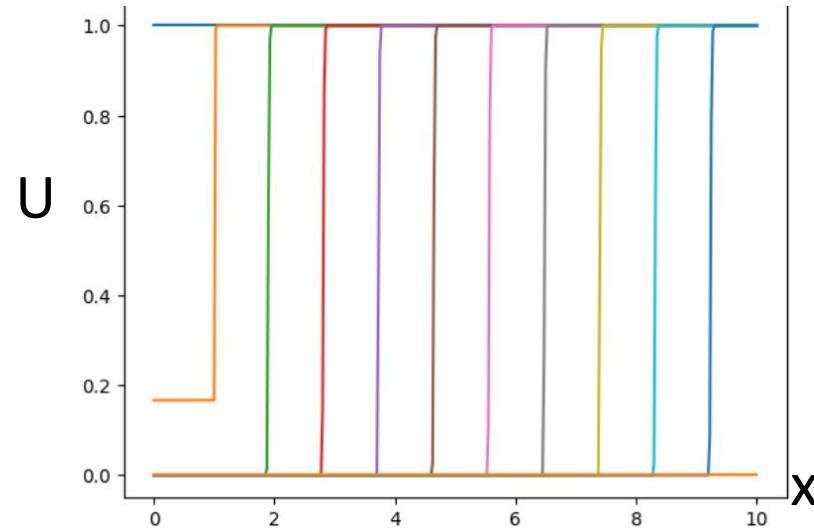


$\overline{\alpha} = 0.1$

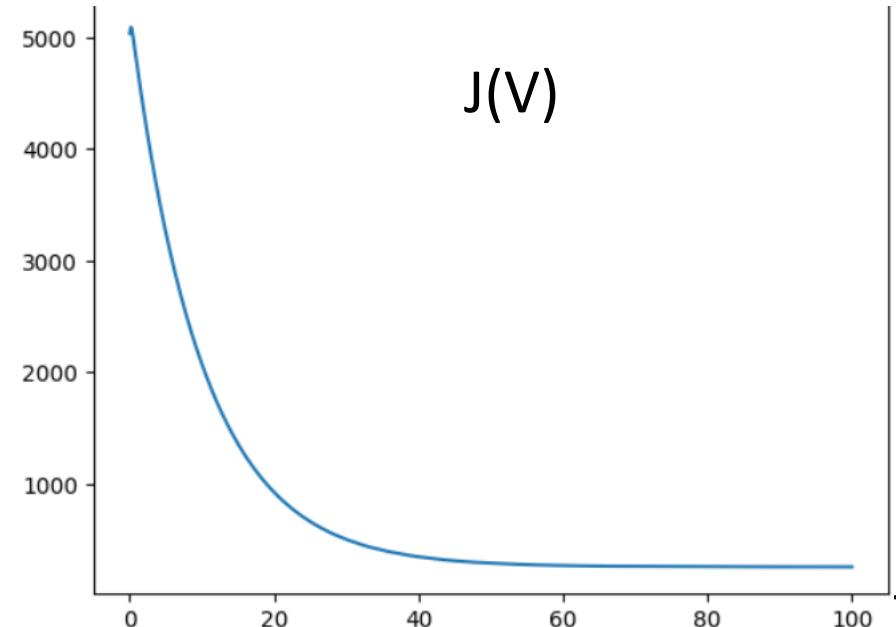
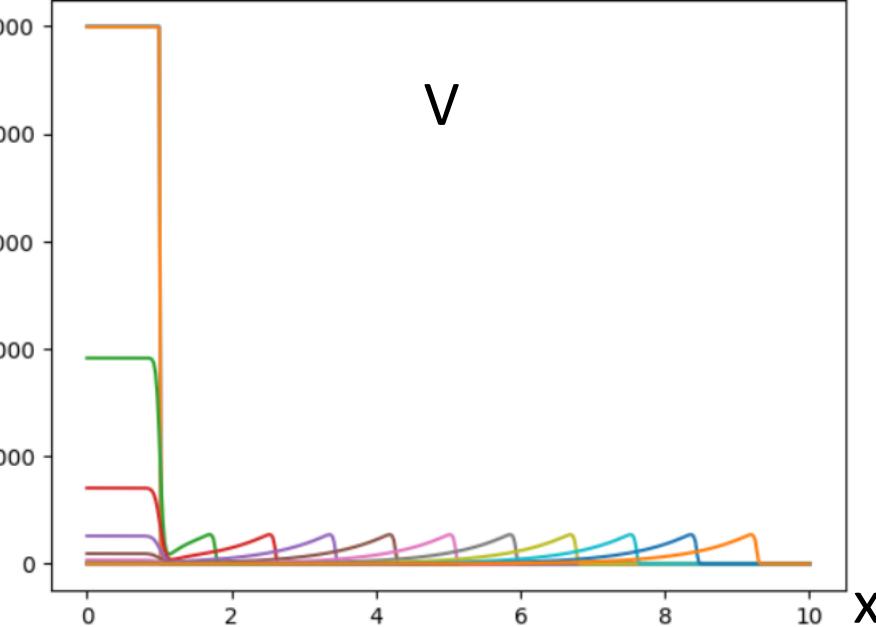
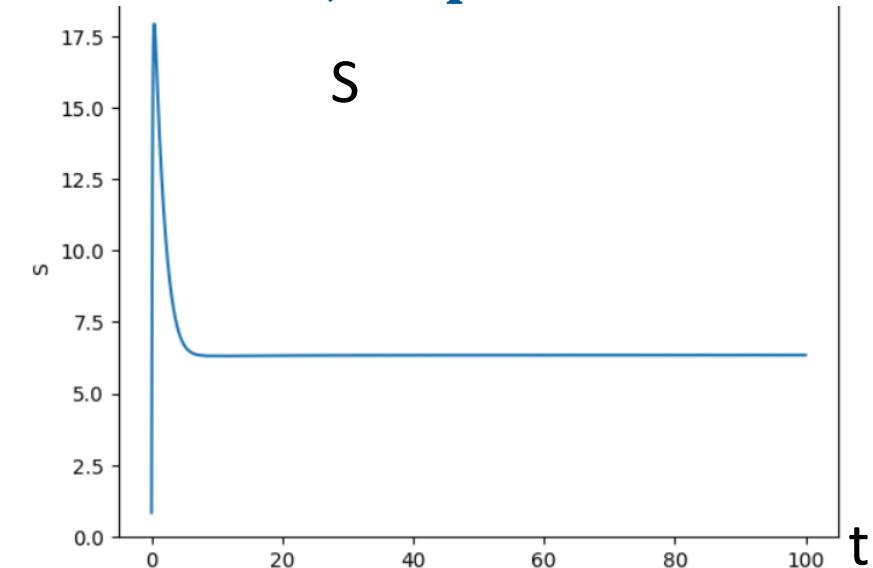
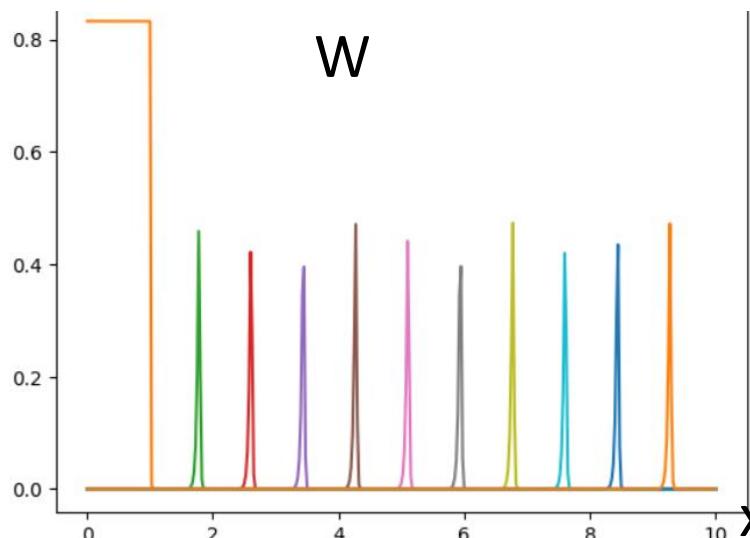
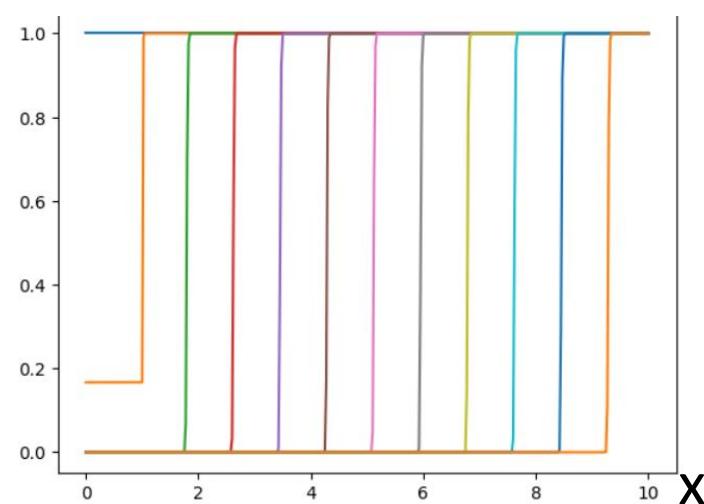


- $P \sim \frac{1}{\beta} \Rightarrow$ увеличение β приводит к уменьшению эффективности иммунного ответа
- Увеличение клиренса \Rightarrow увеличение $J(V)$ и с

Волновое решение системы без цитокинов S



U Волновое решение системы с цитокинами, $\sigma_4 = 0.4$



уменьшились
амплитуда V ,
скорость c ,
вирусная нагрузка
 $J(V)$ (до 255)

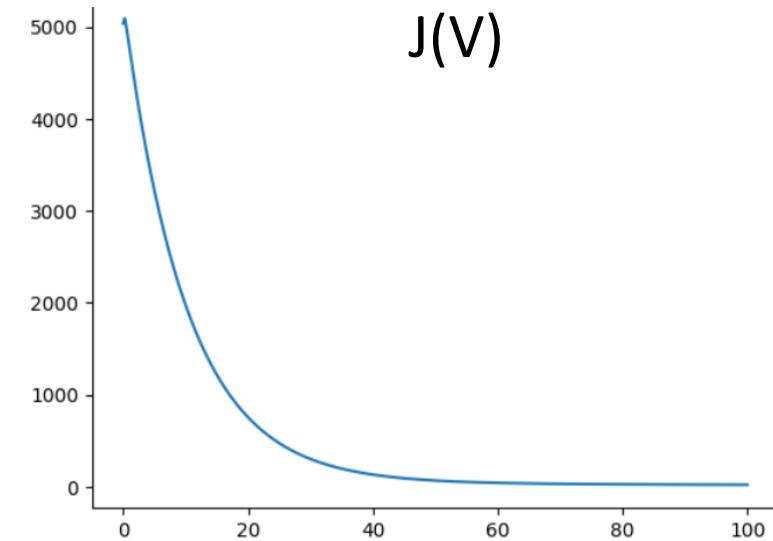
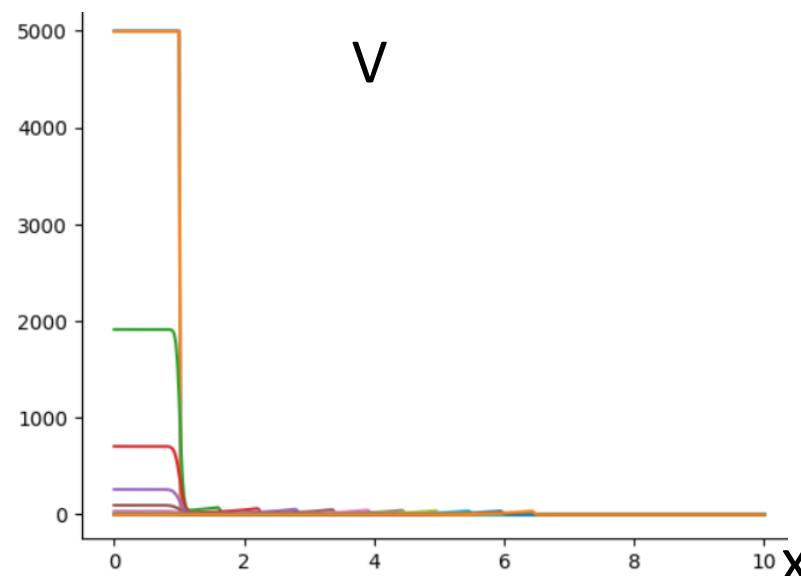
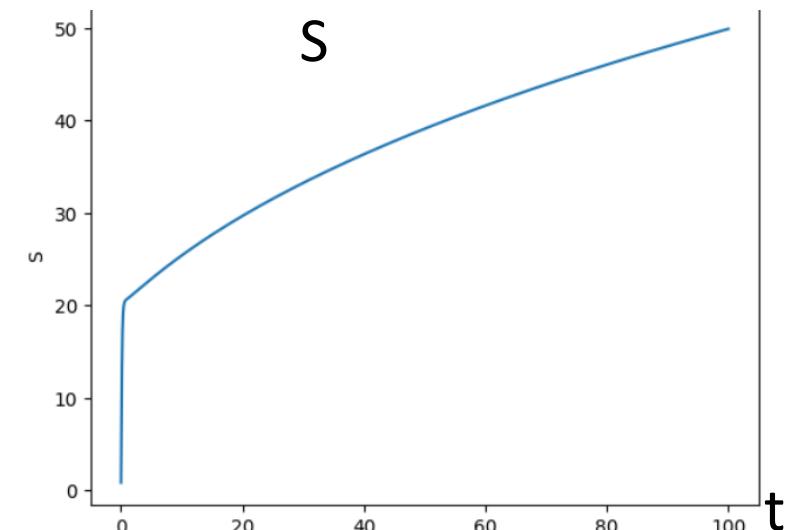
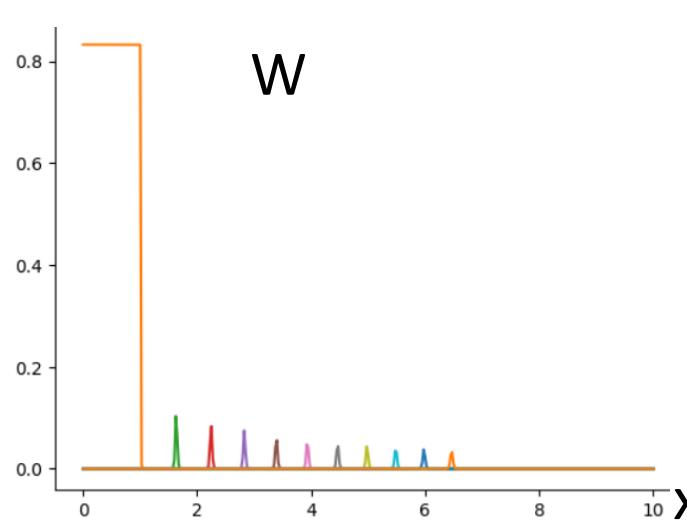
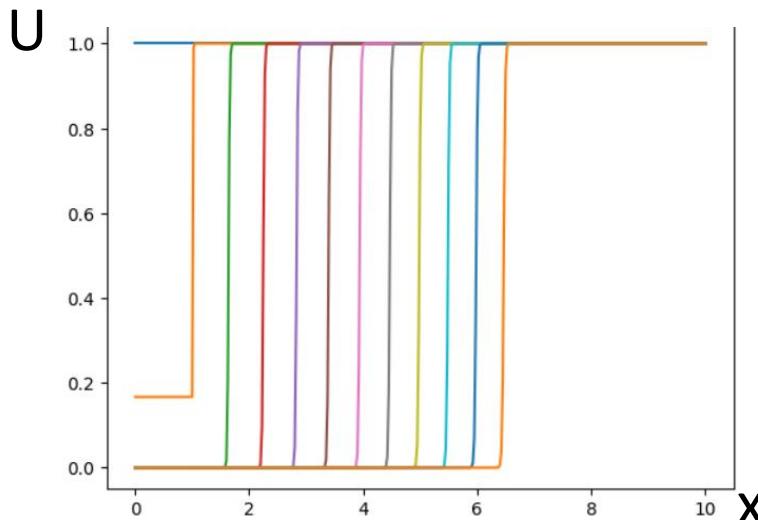
$$R_v = 10000$$

$$\alpha = 500, \beta = 4$$

$$J(W) = 0.03$$

$$P = 37$$

Волновое решение системы с цитокинами, $\sigma_4 = 0$



уменьшились амплитуда V ,
скорость c ,
вирусная нагрузка $J(V)$ (до 20)

$$\begin{aligned}R_v &= 10000 \\ \alpha &= 500, \beta = 0 \\ J(W) &= 0.002 \\ P &= 5000\end{aligned}$$

Заключение

- Воспаление (острое; производство воспалительных цитокинов и индуцированная ими гибель инфицированных клеток) уменьшает тяжесть и инфекционность заболевания
- На начальных этапах (нет оттока/деградации цитокинов) воспаление работает более эффективно
- Увеличение оттока/клиренса цитокинов приводит к уменьшению эффективности иммунного ответа против инфекции

Ограничения

- не учитывается возможность перехода воспаления в хроническую стадию (редко при вирусных инфекциях)
- не учитывается влияние воспаления на незаражённые клетки
- модель не содержит режима, который мог бы соответствовать цитокиновому шторму

Спасибо за внимание!

Зависимость $J(V)$ и c от параметров воспаления

