



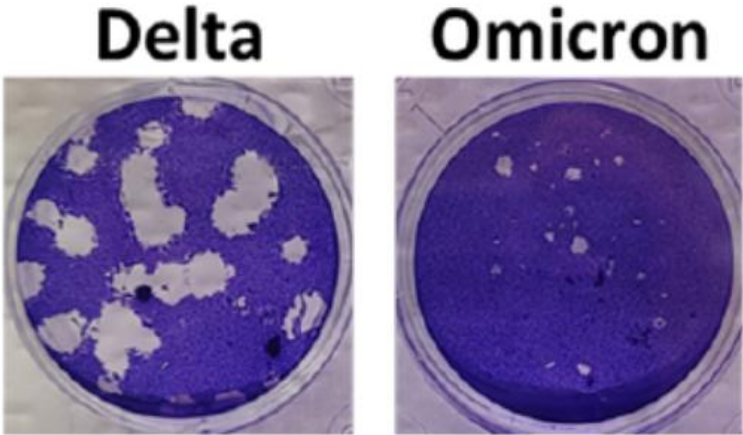
Российский университет дружбы народов  
имени Патриса Лумумбы  
Математический институт им. С.М. Никольского  
Междисциплинарный научный центр  
“Математическое моделирование в биомедицине”

# Математическая модель распространения инфекции с учетом воспаления

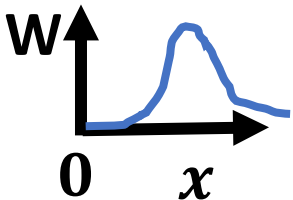
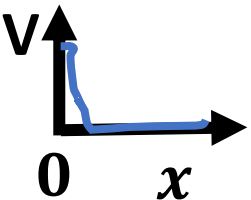
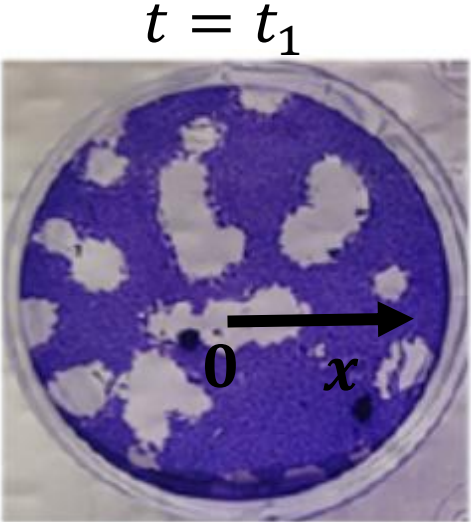
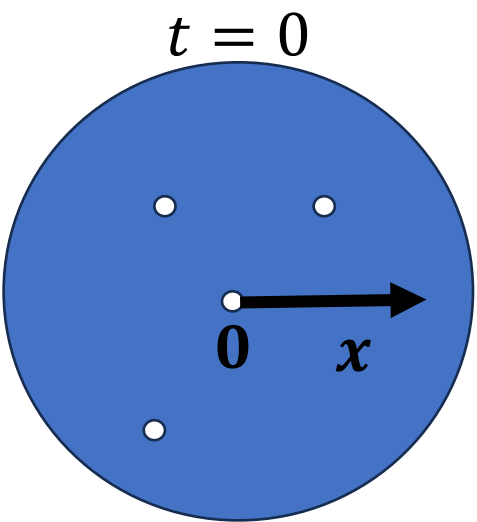
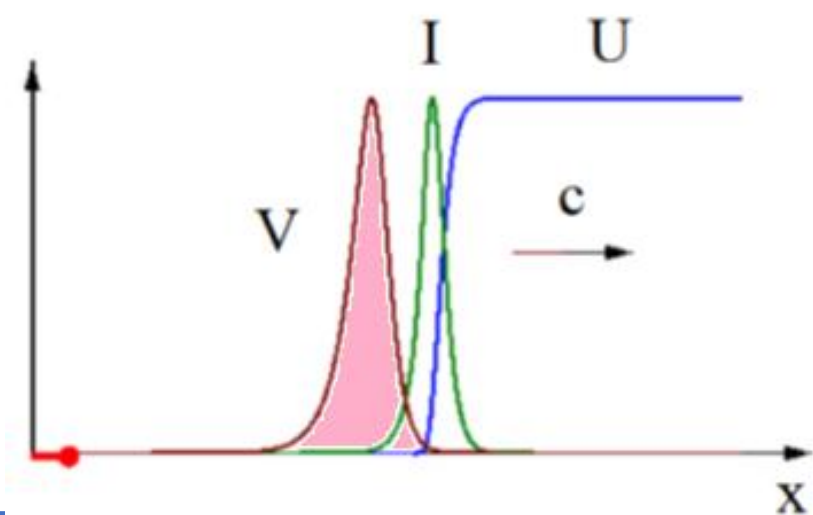
А. С. Мозохина

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

# «Реакционно-диффузионная волна» инфекции



$$\frac{\partial U}{\partial t} = -aUV,$$
$$\frac{\partial I}{\partial t} = aUV - \beta I,$$
$$\frac{\partial V}{\partial t} = D\frac{\partial^2 V}{\partial x^2} + bI_\tau - \sigma V$$



Характеристика	Биологический смысл
Число репликации вируса $R_v$	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

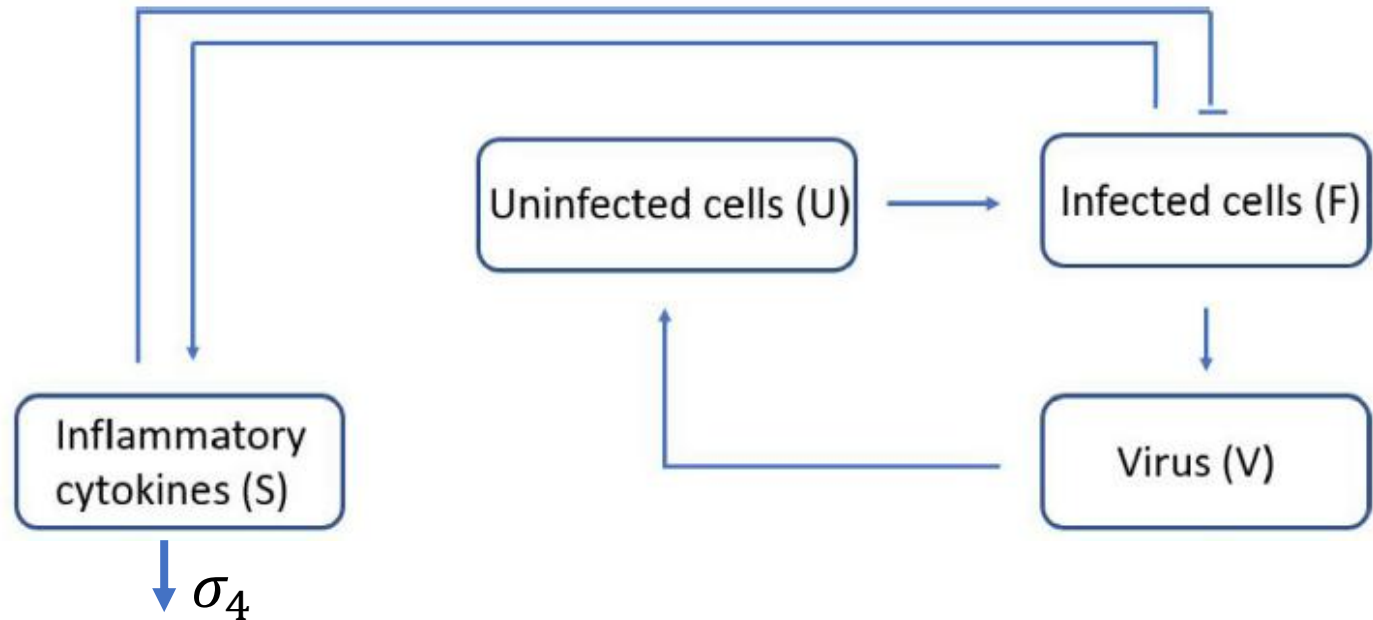
$$\frac{\partial U}{\partial t} = k_1(U_0 - U) - k_2UV,$$

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

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

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

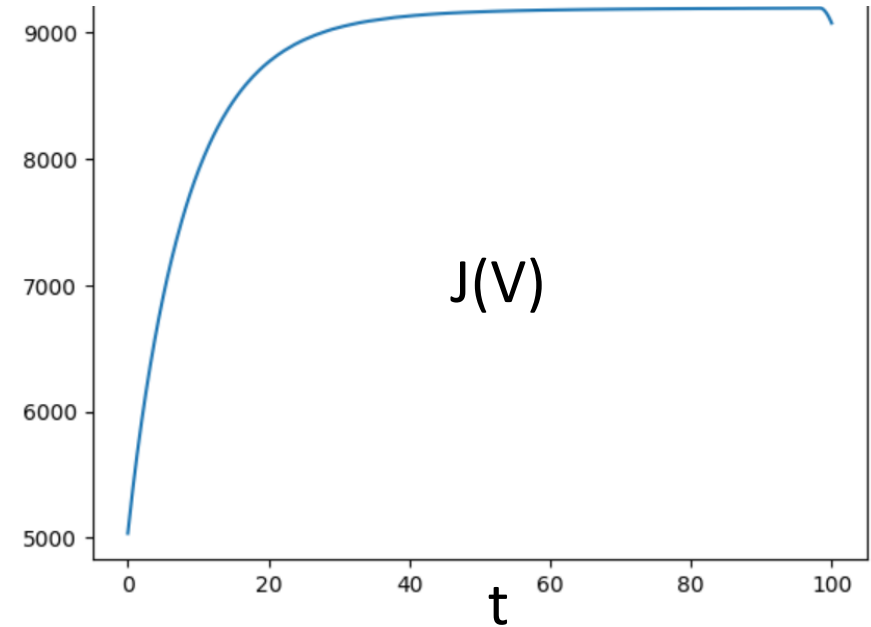
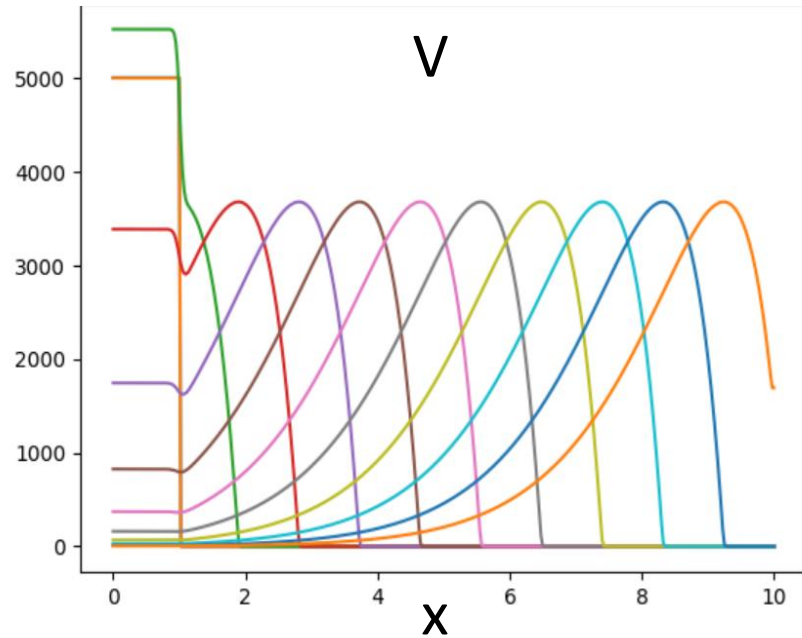
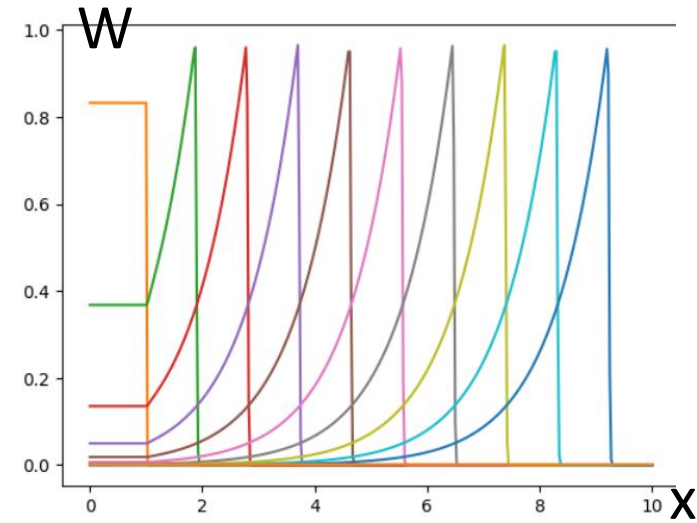
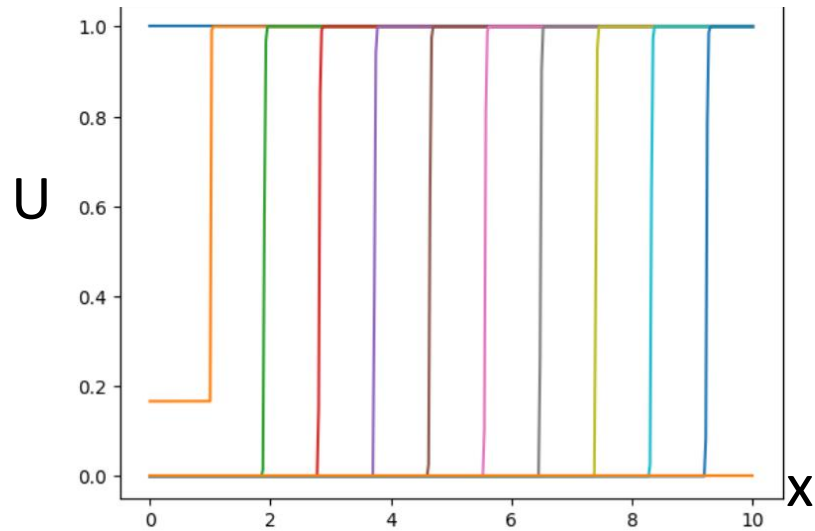
$$J(W) = \int_{-\infty}^{+\infty} W(x, t) dx.$$



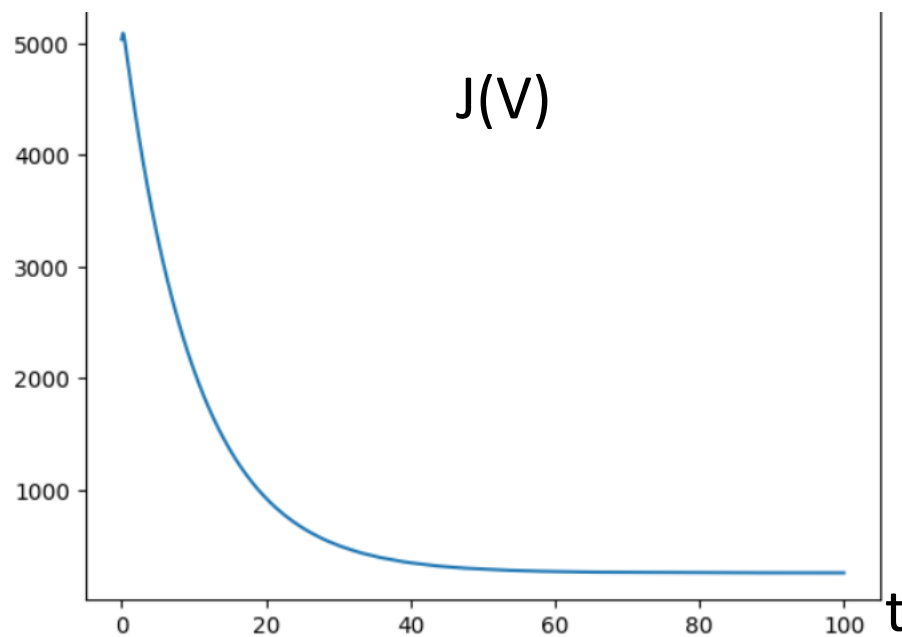
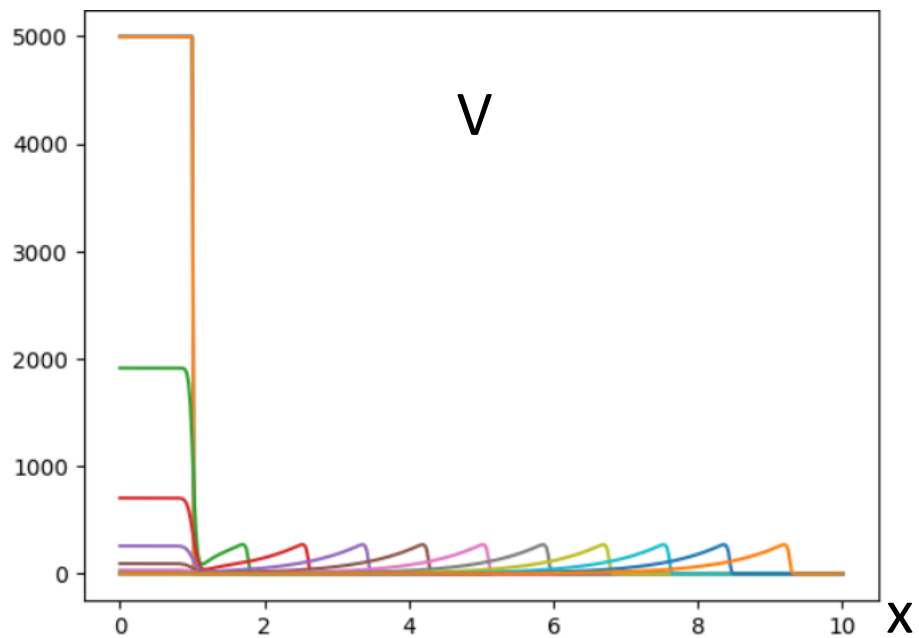
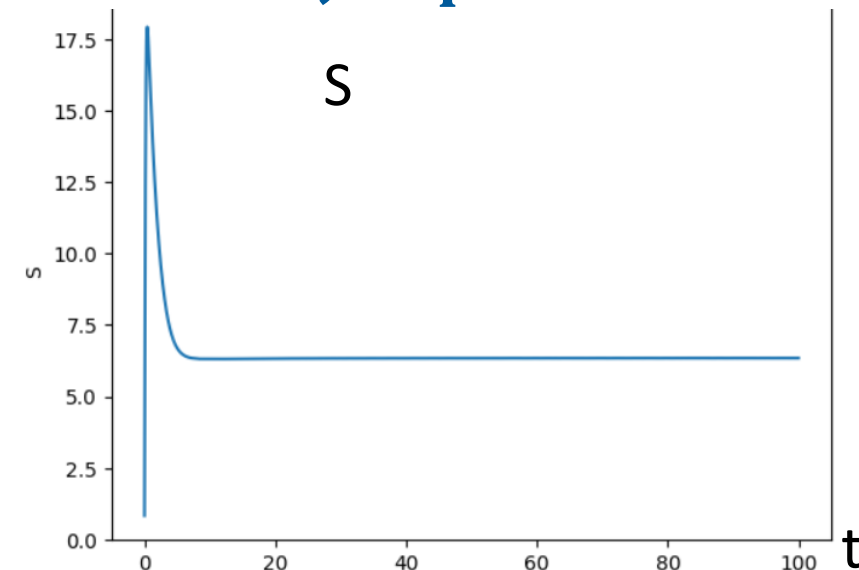
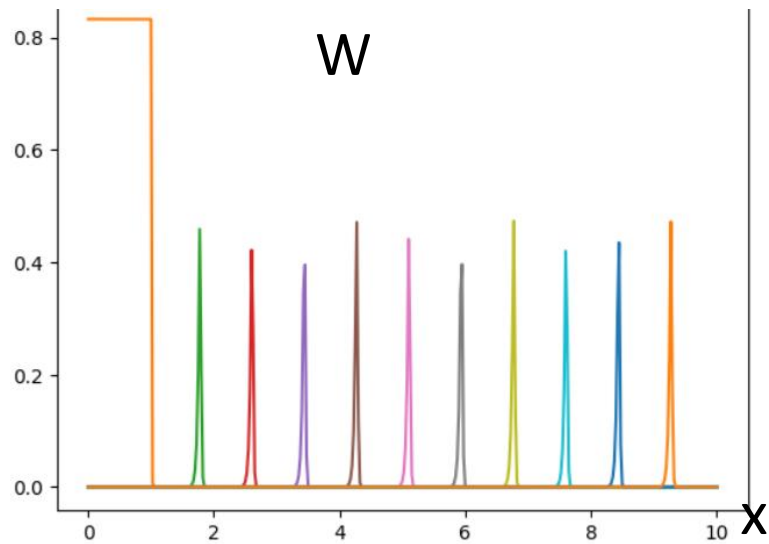
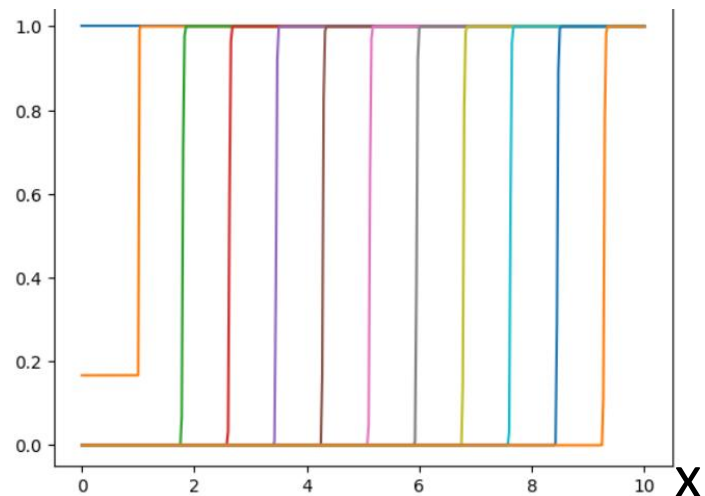
- U - неинфицированные
- W - инфицированные
- V - вирус
- S - цитокины

**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 $S$

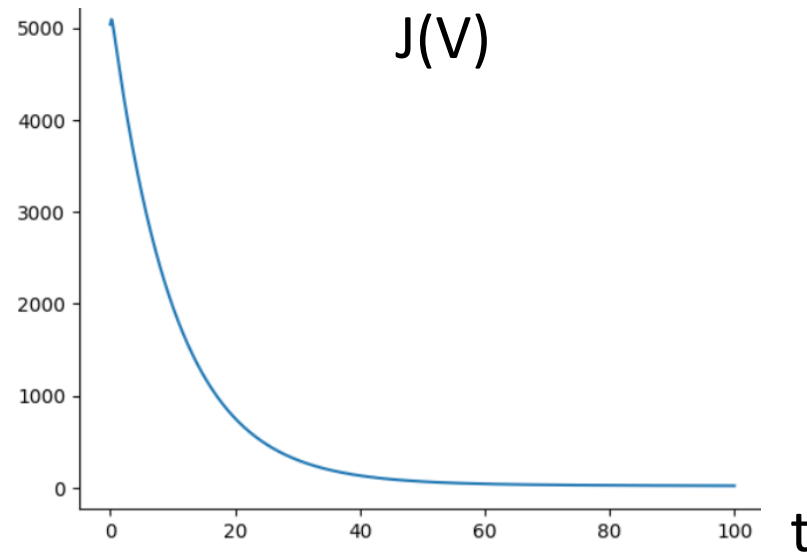
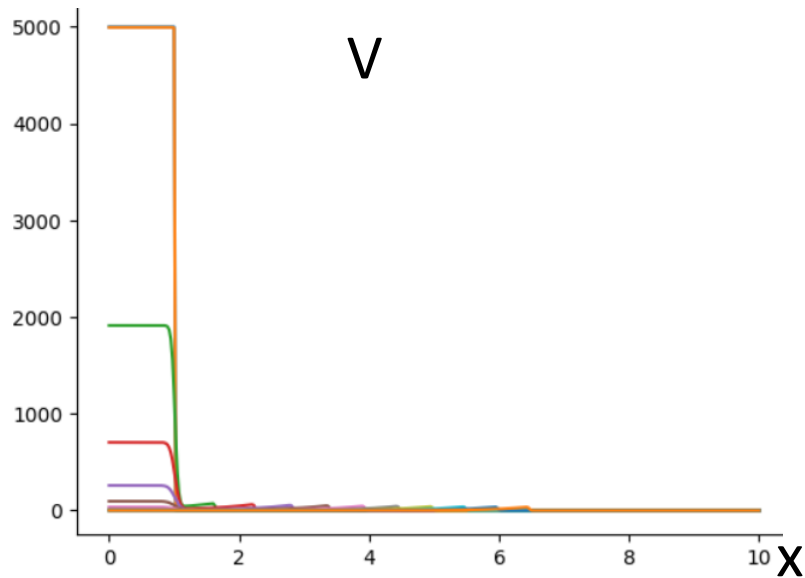
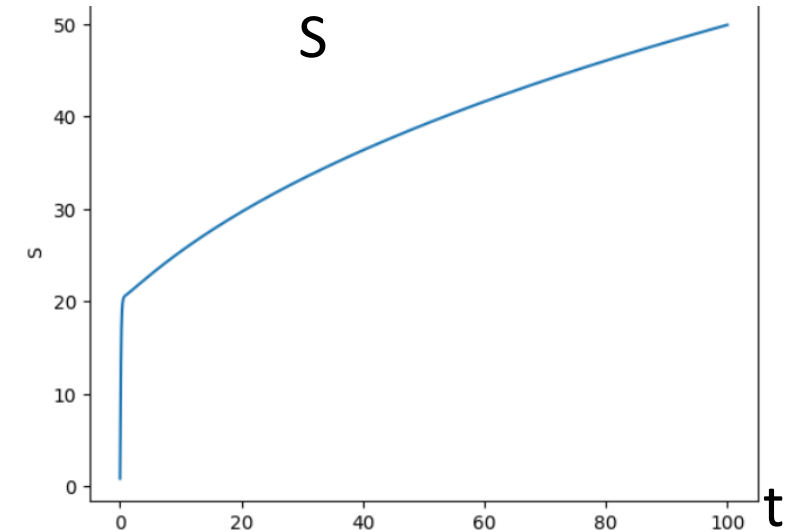
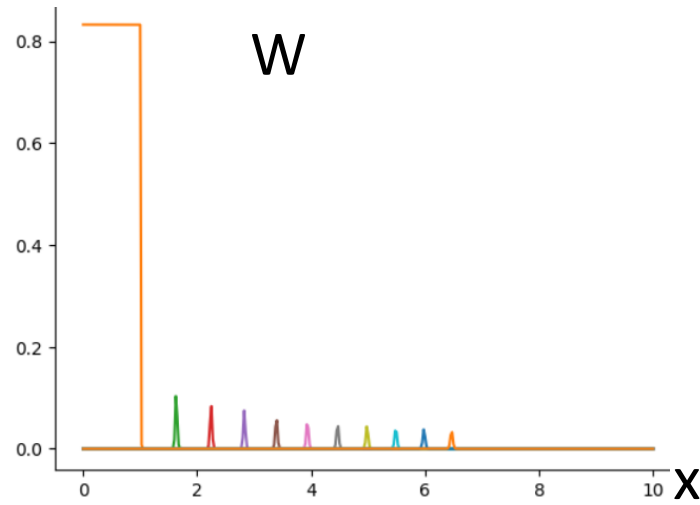
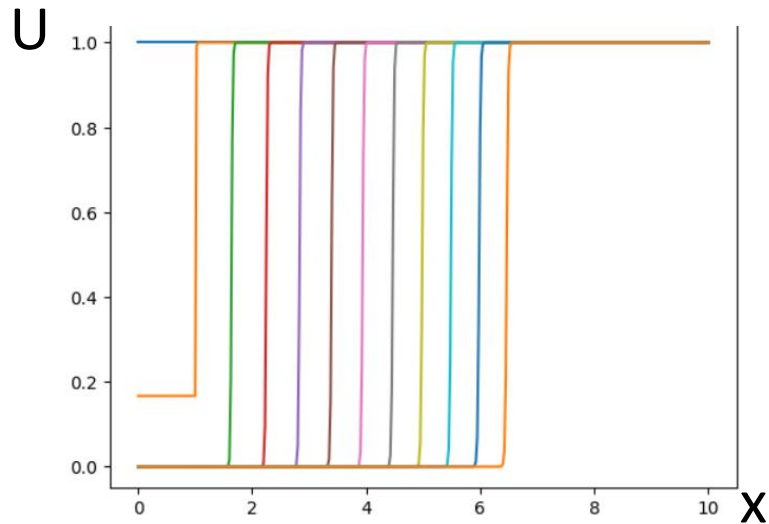


# Волновое решение системы с цитокинами, $\sigma_4 = 0.4$



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

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



уменьшились амплитуда  $V$ ,  
скорость  $s$ ,  
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:  $J(v) = -\frac{c \ln X}{k_2} \approx \frac{c R_v}{k_2}$ .

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

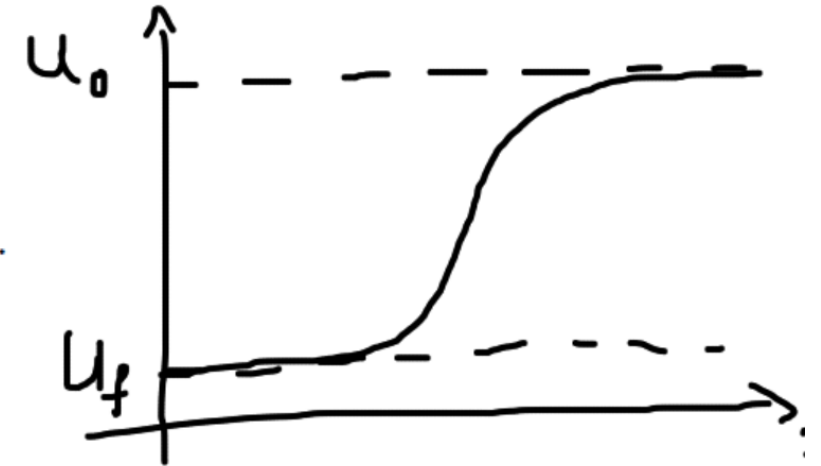
- Скорость волны:

$$c^2 = \min_{\mu > \mu_0} \frac{D_1 (\mu + \sigma_1 + \alpha) \mu^2}{(\mu + \sigma_3) (\mu + \sigma_1 + \alpha) - b k_2 u_0}. \quad \alpha = k_3 k_6 / k_7.$$

- 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

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

- Число репликации вируса:  $R_v^{(1)} = \frac{k_2 b u_0}{\sigma_1 \sigma_3}$
- Полная вирусная нагрузка:  $J(v) = -\frac{c \ln X}{k_2}$

$$\ln X (\ln X - q) = R_v (X - 1) (\ln X - r), \quad q = \frac{b k_2 \sigma_1 \beta}{\sigma_3 c (\alpha + \sigma_1)}, \quad r = \frac{b k_2 \beta}{\sigma_3 c}, \quad \beta = \sigma_4 / k_7.$$

- Скорость волны:  $c^2 = \min_{\mu > \mu_0} \frac{D_1 [(\mu + \sigma_1)(J(w) + \beta) + \alpha J(w)] \mu^2}{(\mu + \sigma_3) [(\mu + \sigma_1)(J(w) + \beta) + \alpha J(w)] - b k_2 u_0 (J(w) + \beta)},$

- 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):  
 $R_v > 1 + P_m$

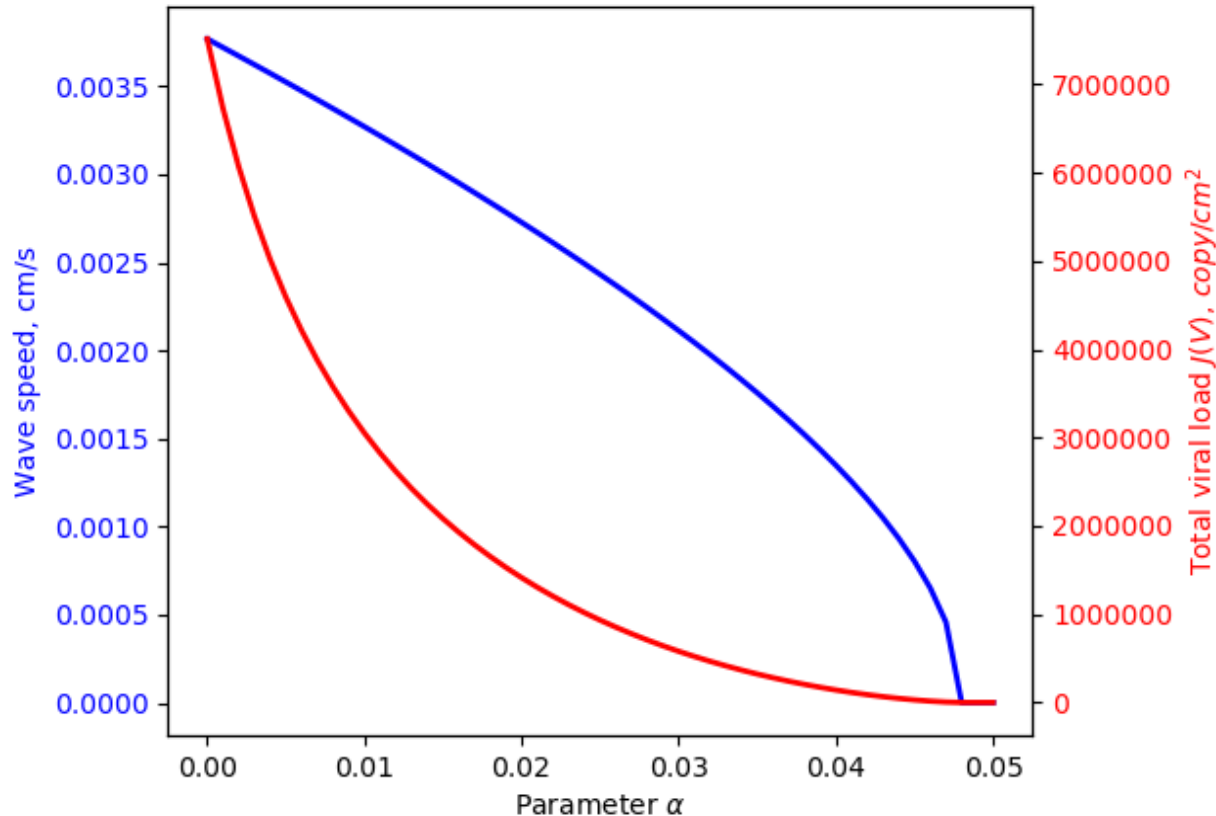


# Зависимость характеристик инфекции от воспалительной гибели клеток $\alpha$

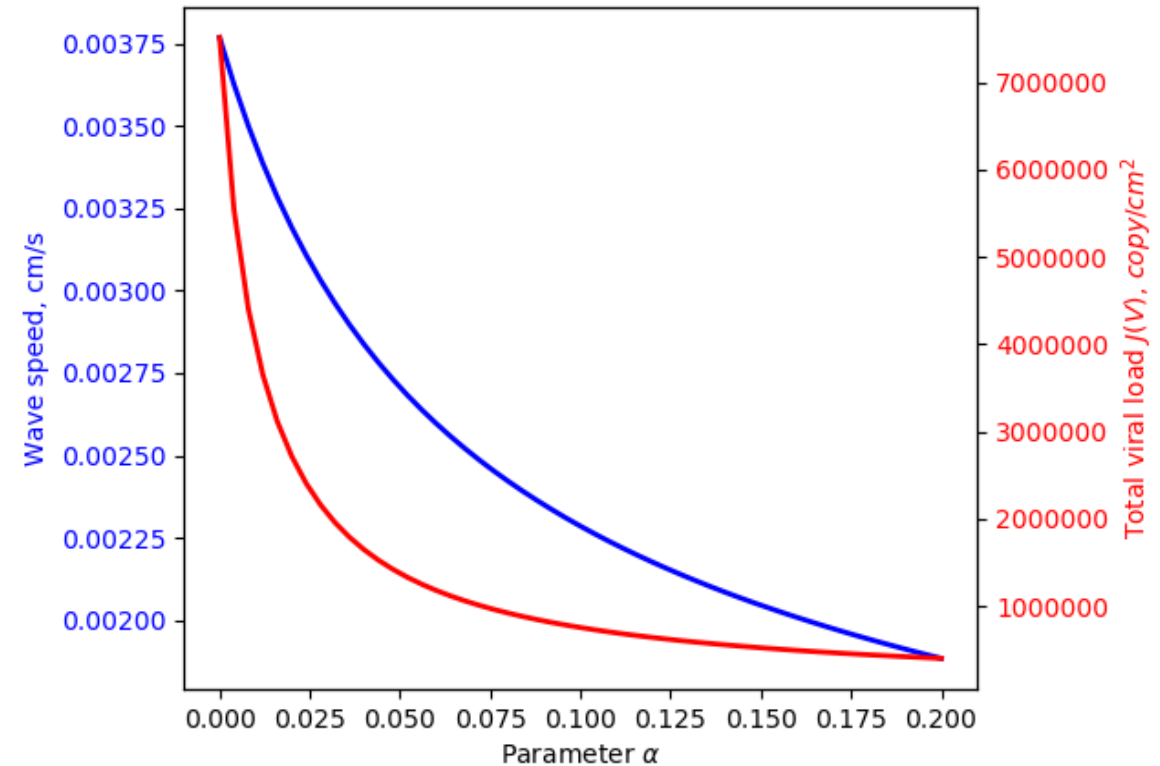
For  $\alpha \rightarrow 0$  ( $\beta \rightarrow 0$  or  $\beta$  is fixed): the UIV case:

vel=0.0037683636560039402  
jv=7513497.885188183

beta = 0



beta = 0.1



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

# Зависимость характеристик инфекции от эффективного клиренса цитокинов $\beta$

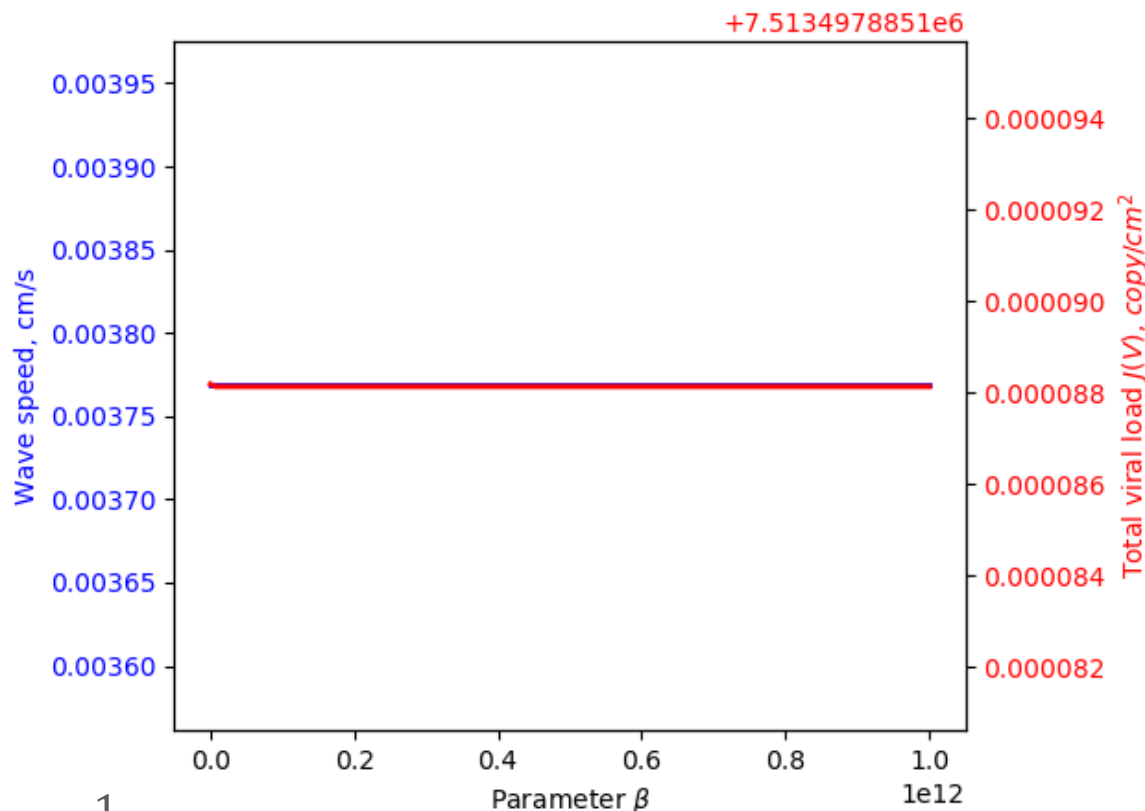
For  $\beta \rightarrow 0$  ( $\alpha$  is fixed): the previous ( $\sigma_4=0$ ) case - all the dynamics depends only on  $\alpha$

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

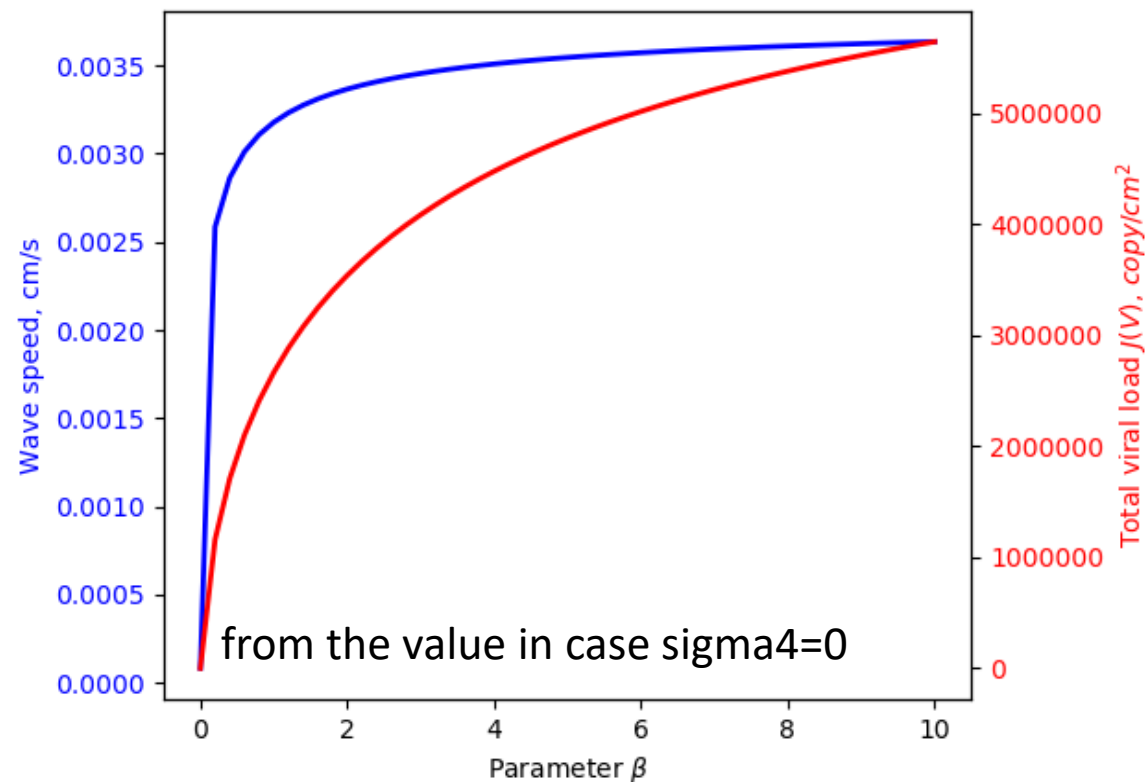
vel=0.0037683636560039402

jv=7513497.885188183

$\alpha = 0$

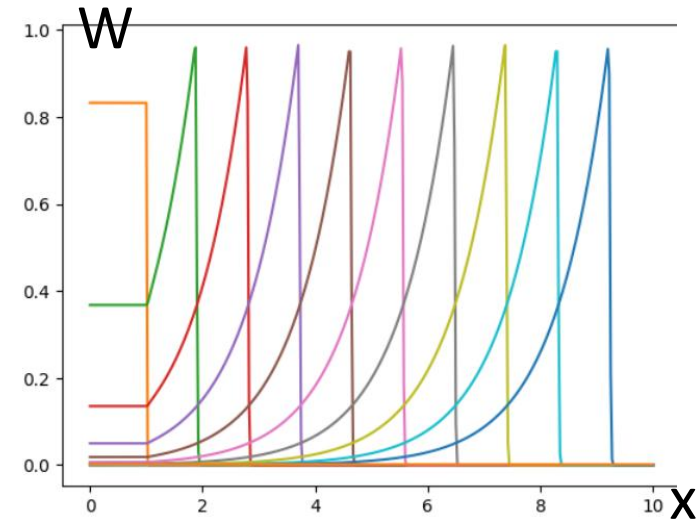
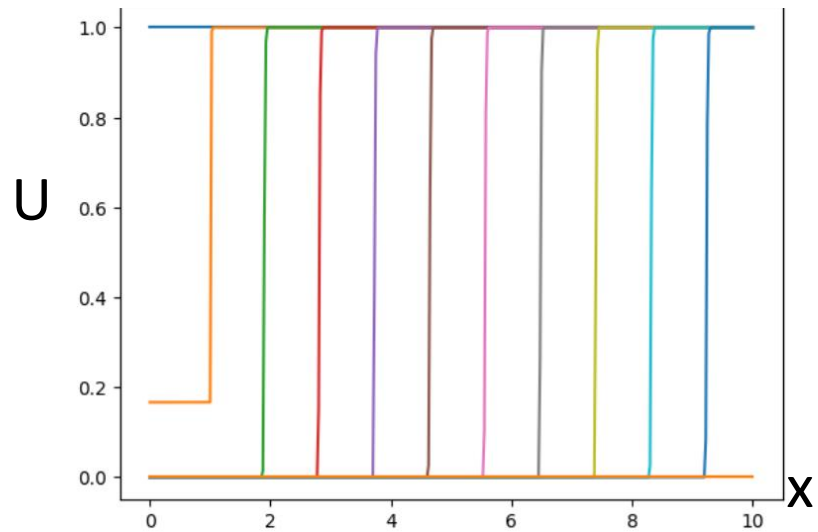


$\alpha = 0.1$

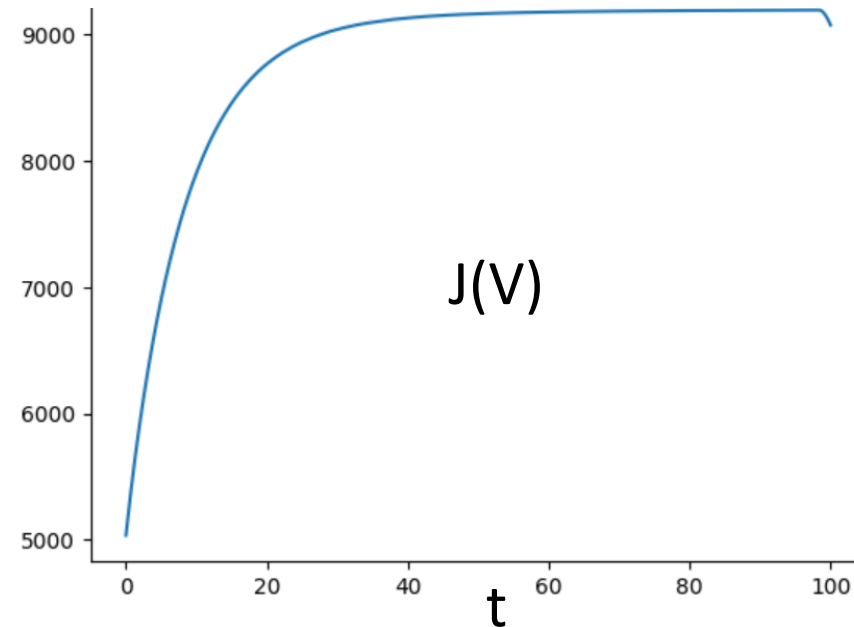
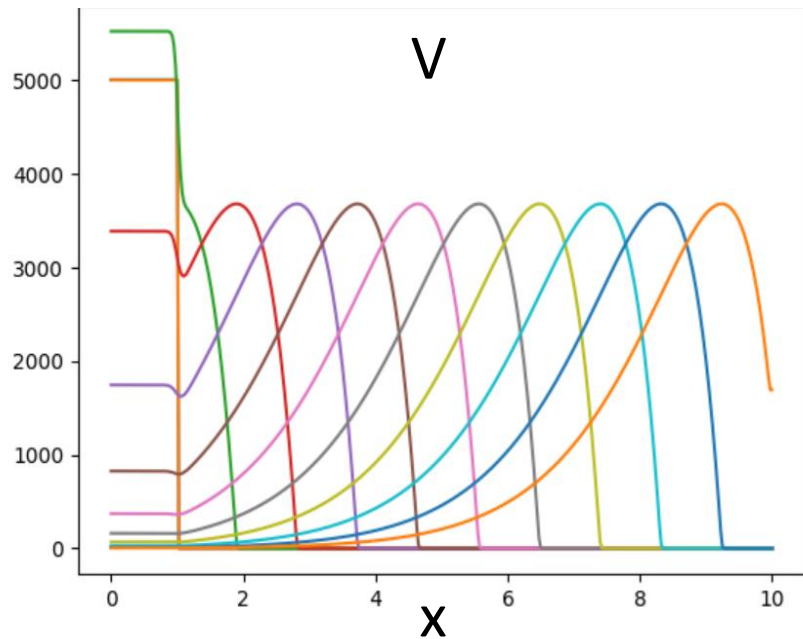


- $P \sim \frac{1}{\beta} \Rightarrow$  увеличение  $\beta$  приводит к уменьшению эффективности иммунного ответа
- Увеличение клиренса  $\Rightarrow$  увеличение  $J(V)$  и  $c$

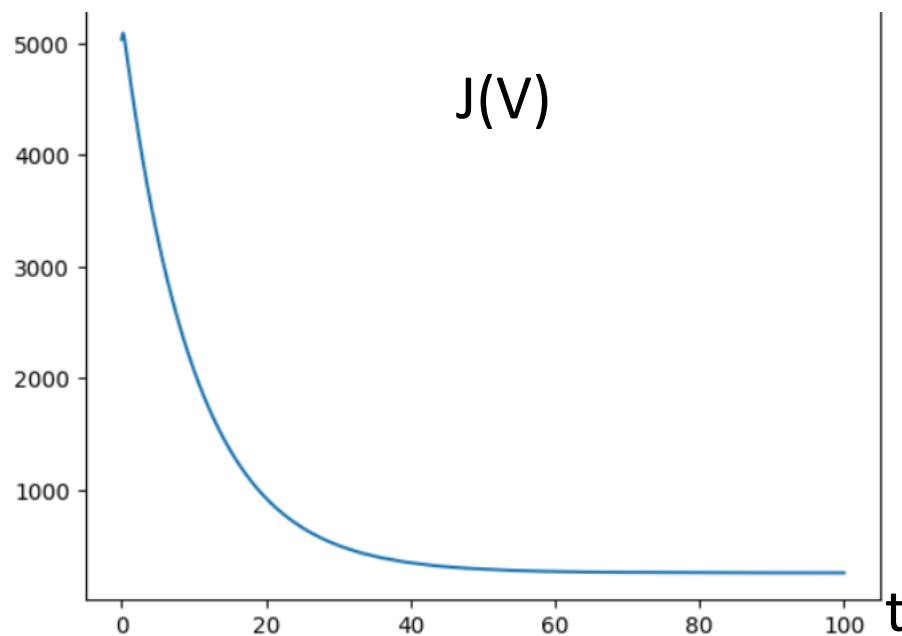
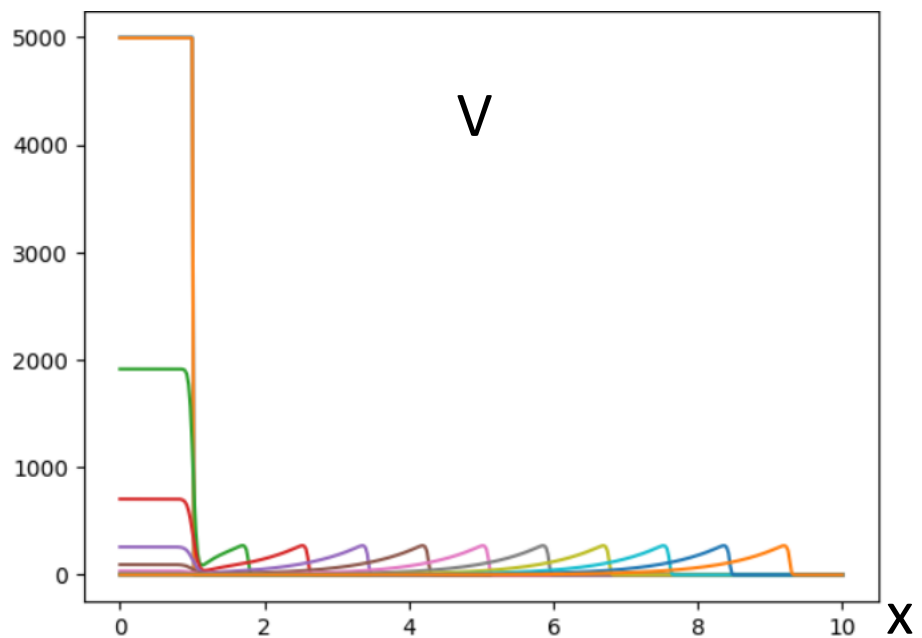
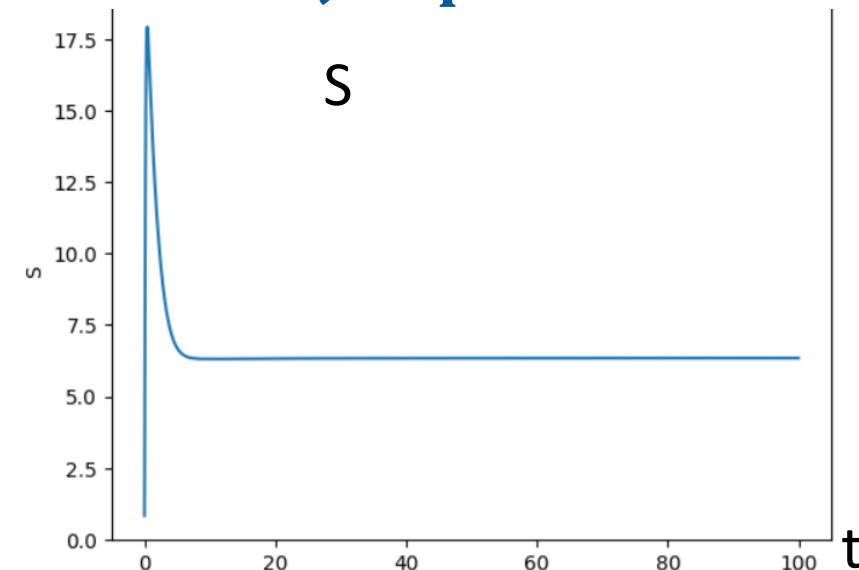
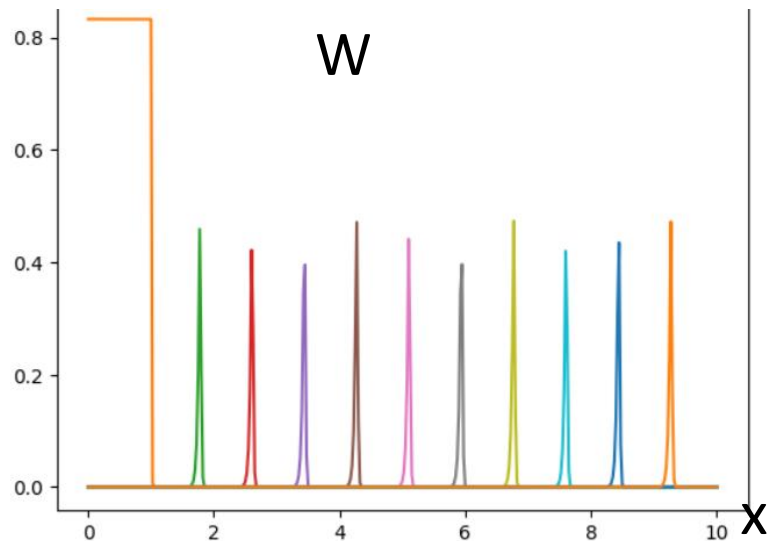
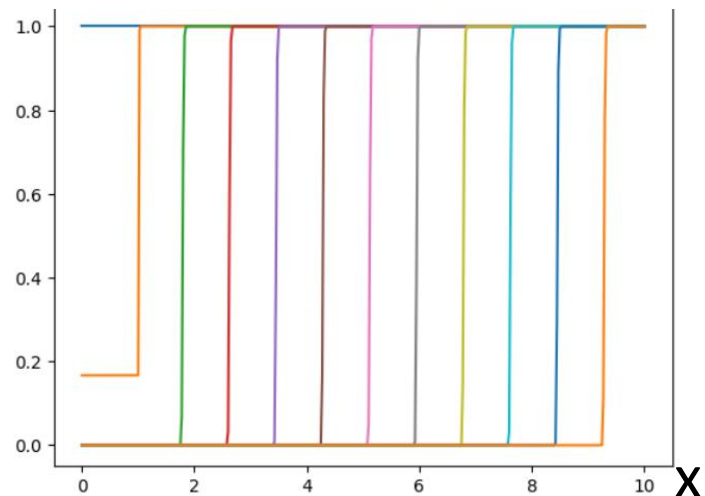
# Волновое решение системы без цитокинов S



$$R_v = 10000$$



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



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

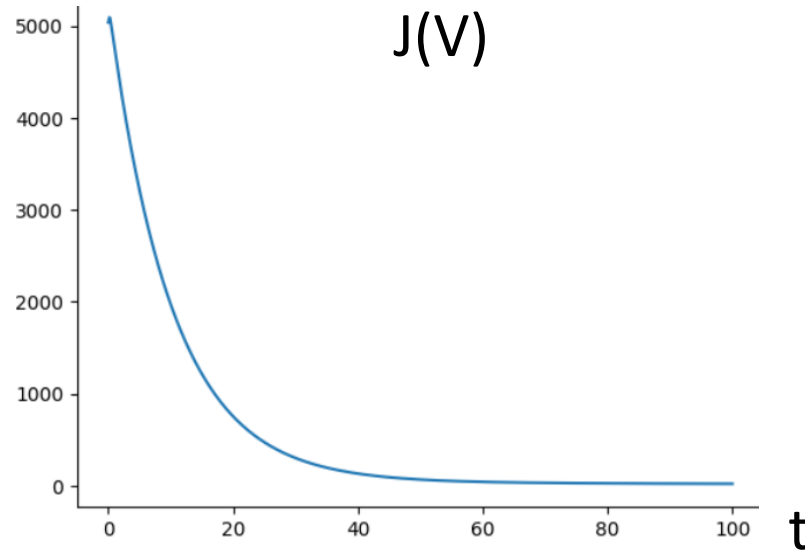
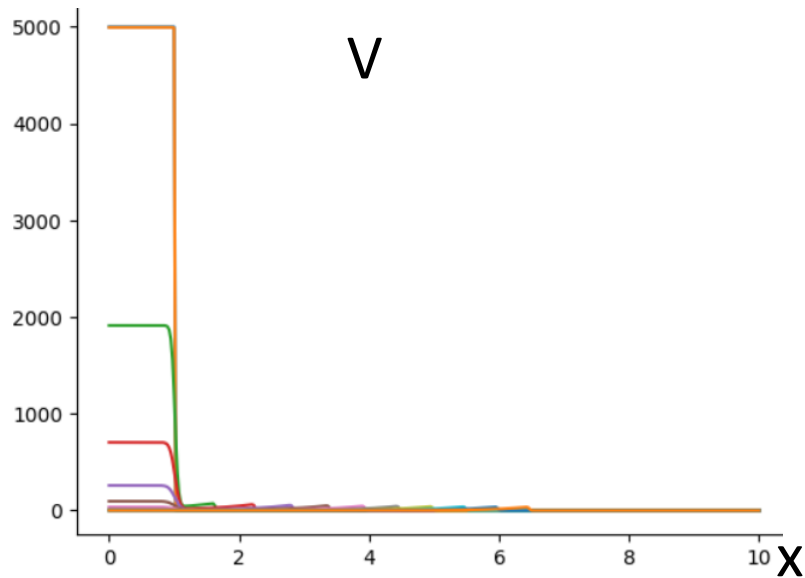
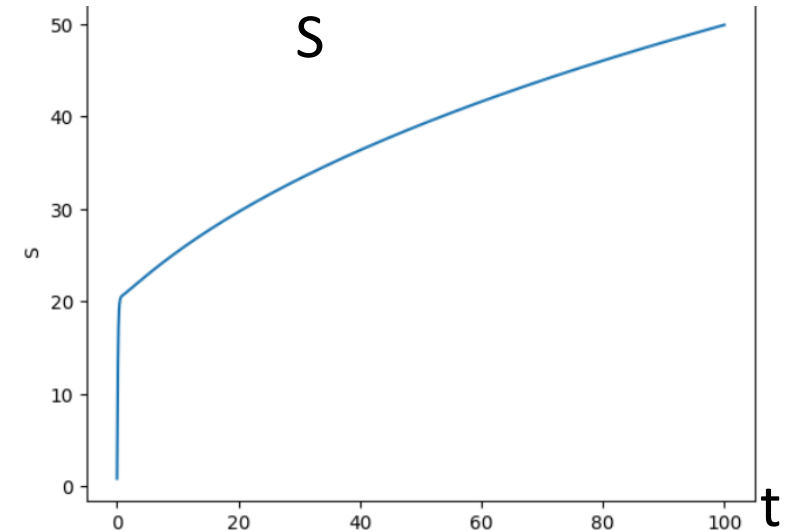
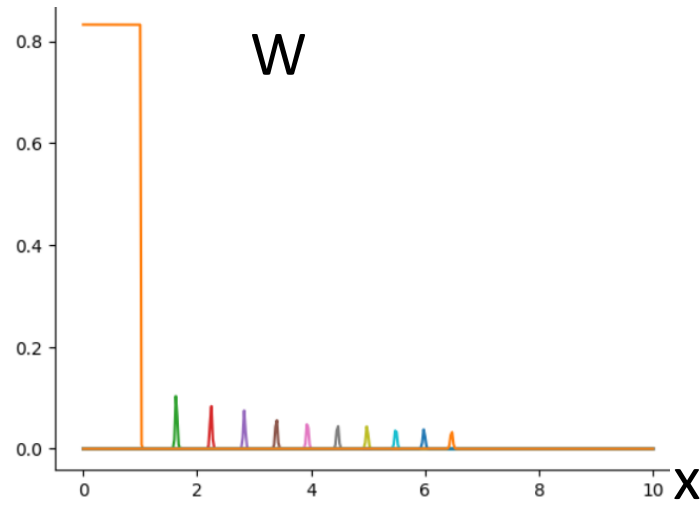
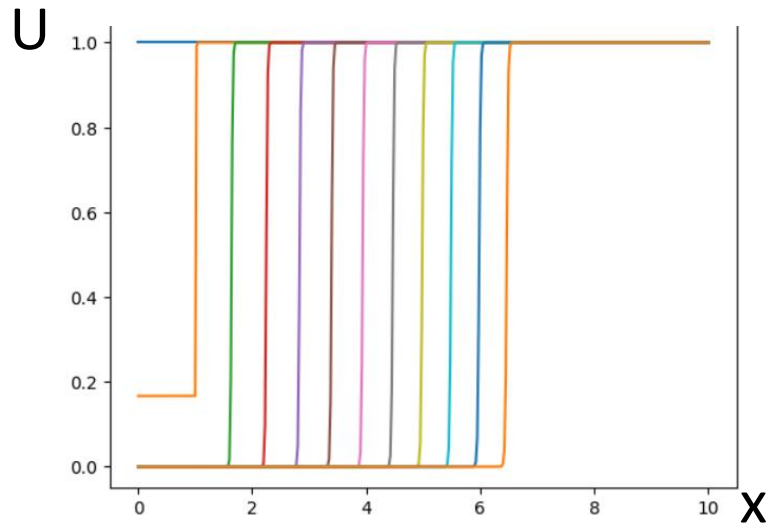
$$R_v = 10000$$

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

$$J(W) = 0.03$$

$$P = 37$$

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



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

$$R_v = 10000$$

$$\alpha = 500, \beta = 0$$

$$J(W) = 0.002$$

$$P = 5000$$

# 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

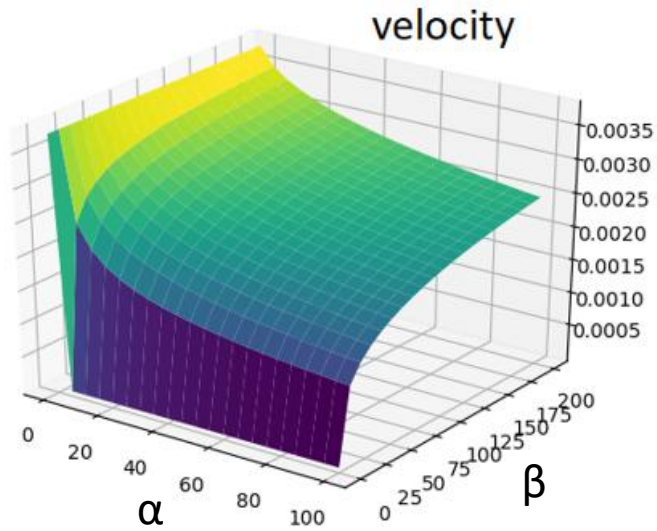
## Ограничения

- 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

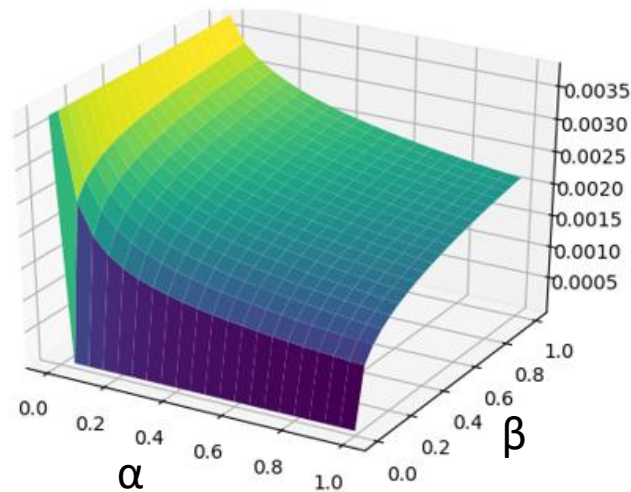
**Спасибо за внимание!**



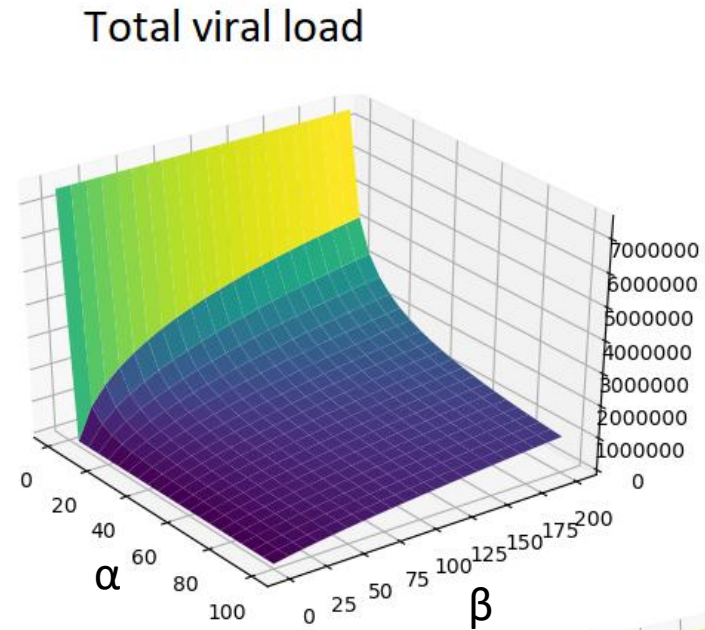
# Зависимость $J(V)$ и $c$ от параметров воспаления



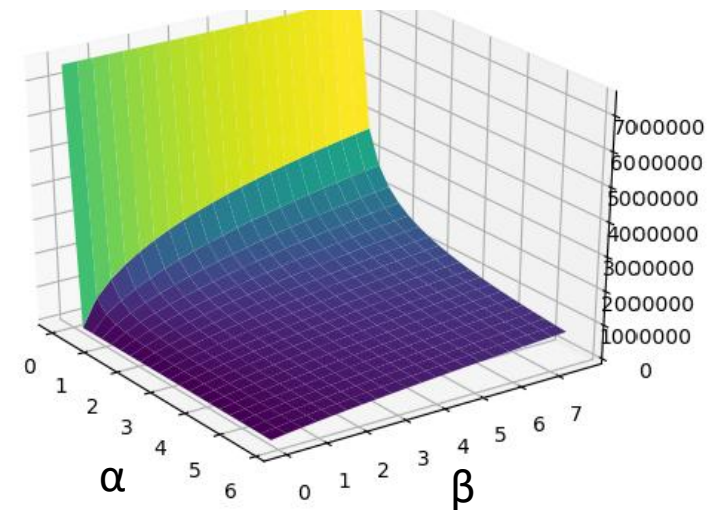
```
alpha_range = np.linspace(1e-12, 100, 21)
beta_range = np.linspace(1e-12, 200, 21)
```



```
alpha_range = np.linspace(1e-12, 1.0, 21)
beta_range = np.linspace(1e-12, 1.0, 21)
```



```
alpha_range = np.linspace(1e-12, 100, 21)
beta_range = np.linspace(1e-12, 200, 21)
```



```
alpha_range = np.linspace(1e-12, 5.8, 21)
beta_range = np.linspace(1e-12, 7.6, 21)
```