

Построение модели роста опухолевых клеток при лечении

Математическая модель роста числа опухолевых клеток при лечении

$$\frac{d}{dt} N(t) = N(t) * L(t) - g * N(t) * \Theta(t - t_1) * \Theta(t_2 - t)$$

где $N(t)$ – численность популяции опухолевых клеток,
 $L(t)$ - относительная скорость роста опухоли,
 t – момент наблюдения роста опухолевых клеток,
 t_1 - момент начала действия лечебного воздействия,
 t_2 - момент окончания действия лечебного воздействия,
 a - параметр эффективности лечения,

$$\theta(\tau) = \begin{cases} 0 & \tau < 0 \\ 1 & \tau \geq 0 \end{cases}$$

Относительная скорость роста опухоли

Функция Гомпертца:

$$L = a * b * e^{-bt}$$

Степенная функция:

$$L = b / (t + a)$$

Логистическая функция :

$$L = b / (1 + e^{-bt/a})$$

Экспоненциальная функция:

$$L = a ;$$

Данные

Допустим, что в моменты времени T_i измерены размеры опухоли N_i ($i = 1, 2, \dots, m$), известны моменты начала и окончания лечебного воздействия t_1 и t_2 .

Требуется определить параметры a, b, g , задающие модель динамики роста опухоли.

Метод

Параметры a, b, g определяются путём минимизации уклонения теоретической, рассчитанной по модели, кривой роста опухоли от экспериментально измеренных размеров опухоли

$$J(a, b, g) = \sum_{i=1}^m (N_i - N(T_i, a, b, g))^2$$

Реализация на MATLAB

Численная минимизация функции $J(a,b,g)$ выполняется с помощью процедуры

`fminsearch(@J,[a0,b0,g0],[],T, N,N0,t1,t2)`

- J – функция, вычисляющая уклонение теоретической, рассчитанной по модели, кривой роста опухоли от экспериментально измеренных размеров опухоли,
- a_0, b_0, g_0 – начальные, предполагаемые, значения параметров (элементы вектора),
- T – массив времён, в которые производились замеры опухоли,
- N – массив измеренных размеров опухоли,
- N_0 – начальный размер опухоли
- t_1 – момент начала лечения,
- t_2 – момент начала лечения.

Функция J

```
function out=J(p,T,N,N0,t1,t2);  
% функция вычисления невязки  
% перепараметризация  
    a=exp(p(1)); b=exp(p(2)); g=exp(p(3));  
% расчёт кривой роста опухоли  
% по модели Гомпертца  
    [t,Nt]=ode45(@fxy,T,N0,[],1,a,b,t1,t2,g);  
% вычисление невязки  
    N2=N-Nt;  
    out=sum(N2.^2);
```

Численный эксперимент. Генерирование данных.

t1=3; t2=4;

N0=1; % начальное значение

b=2; a=1; % параметры модели

g=3; % эффективность действия препарата

T=0:0.25:5; % моменты измерения опухоли

[T,Y] = ode45(@fxy,T,N0,[],1,a,b,t1,t2,g);

Добавим шум к точному решению

```
Yeps=Y+randn(length(T),1).*Y*0.25;
```

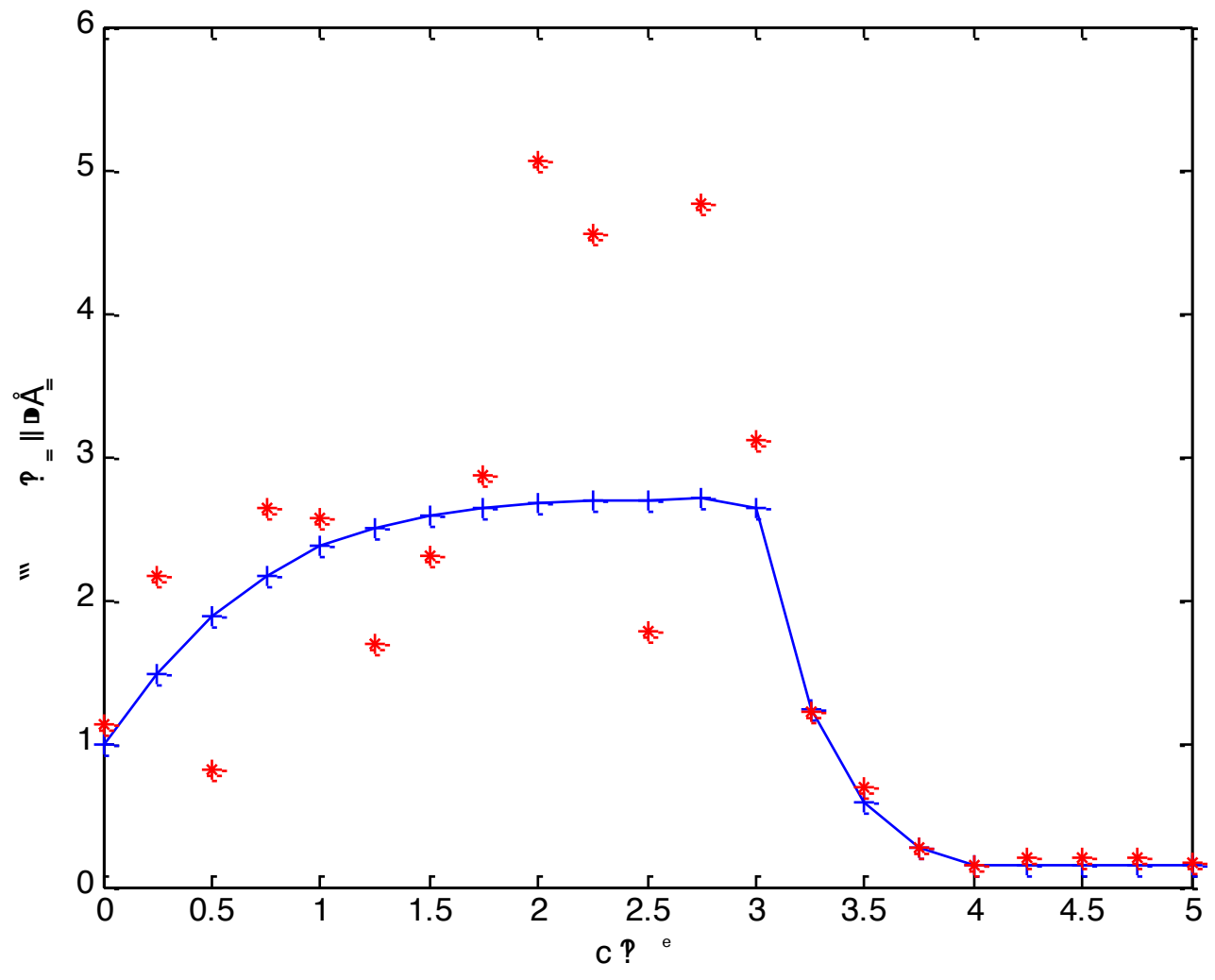
```
Yeps(Yeps<0)=0;
```

```
% рисуем график
```

```
plot(T,Y,'+- ',T,Yeps,'*r')
```

```
set(gca,'FontName','Arial Cyr') % зададим  
кириллический шрифт
```

```
xlabel('Время');ylabel('Размер опухоли')
```



Идентификация модели

```
a0=1;b0=2;g0=3; % начальные значения параметров
[p,minJ,flag]=fminsearch(@J,log([a0,b0,g0]),[],T,Yeps,N0,t1,t2);

% отображение результата
ap=exp(p(1)); bp=exp(p(2)); gp=exp(p(3));
disp(['Je=',num2str(minJ)]);
disp([[a,b,g];[ap,bp,gp]]);
```

Результирующая кривая

```
[tp,yp] =  
    ode45(@fxy,[T(1),T(end)],N0,[],1,ap,bp,t1,t2,gp);  
    hold on  
plot(tp,yp,'b:')  
legend('Точные значения','Экспериментальные  
    точки','Модельная кривая')
```

