Создание программы исследования роста опухолевых клеток путём решения обыкновенного дифференциального уравнения

Математическая модель роста числа опухолевых клеток без лечения

$$\frac{d}{dt}N(t)=N(t)*L(t)$$

где N(t) – численность популяции опухолевых клеток,
L(t)- скорость роста, t – момент времени наблюдения роста опухолевых клеток.

Рост опухолевых клеток может происходить по следующим законам в зависимости от вида функции относительной скорости роста L(t):

Функция Гомпертца:

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

Степенная функция:

$L = b/(t+a)$

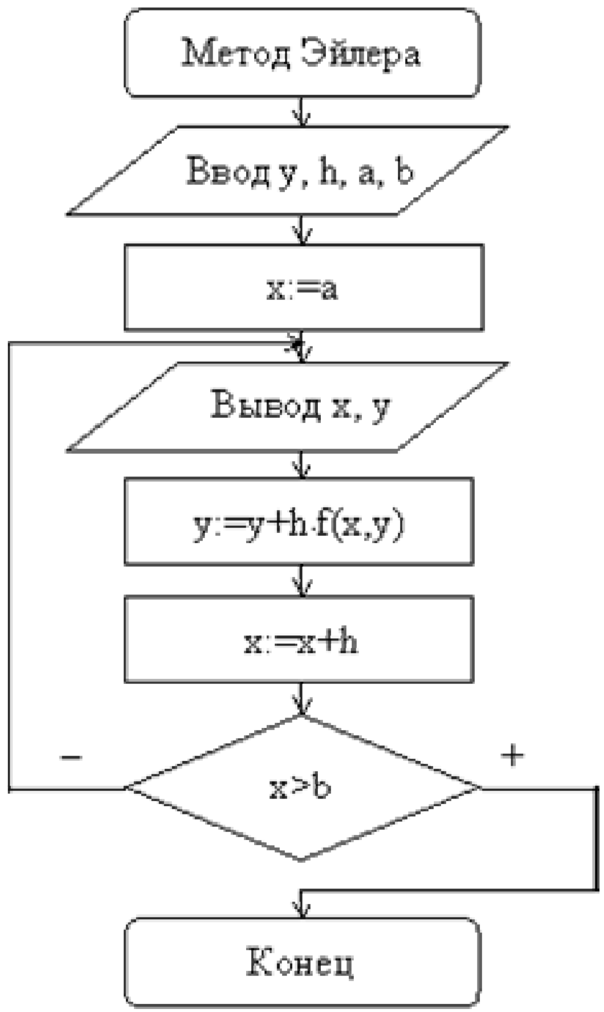
Логистическая функция :

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

Экспоненциальная функция:

$L = a$;

Метод Эйлера численного решения дифференциального уравнения



Метод Эйлера-Коши численного решения дифференциального уравнения

Пусть дифференциальное уравнение имеет вид

$$\frac{dy}{dt} = f(t, y)$$ при начальном условии $y(t_o) = y_0$

Зададимся величиной шага по времени h (обычно величина порядка 0.01).

Значения решения дифференциального уравнения в моменты времени

$$t_0 + h, t_0 + 2h, ...$$

вычисляются по рекуррентной схеме при $k = 0,1,2,...$

$$t_{k+1} = t_k + h$$

$$z_1 = f(t_k, y_k)$$

$$z_2 = f(t_{k+1}, y_k + h * z_1)$$

$$y_{k+1} = y_k + h * (z_1 + z_2)/2$$

Численное решение дифференциального уравнения методом Рунге-Кутта на MATLAB

$$\frac{dy}{dt} = f(t, y) \text{ при начальном условии } y(t_o) = y_0$$

[T,Y]=ode45(@f,[t0,t2],y0,[],…)

f – имя функции, написанной на языке MATLAB для вычисления значений правой части уравнения $f(t, y)$, t0 – начальный момент времени, t2 – конечный момент времени интервала, на котором вычисляется решение уравнения, y0 – начальное значение решения уравнения, …- совокупность дополнительных параметров, передаваемых функции f. Список параметров функции f должен начинаться с переменных t – время и y – значение функции.

В результате работы процедуры ode45 формируется массив моментов времени T (процедура сама выбирает эти моменты времени из соображения достижения заданной точности решения) и массив значений решения дифференциального уравнения в эти моменты времени Y.

Если вместо [t0,t2] явно задать значения времени T1, то выходом процедуры будет пара [T1,Y].

```
%   Программа решения уравнения
%   dN/dt=N*L(t)
%
%   1) методом Эйлера
%      dy/dx=f(x,y)
%         z1=f(x(k),y(k))
%         y(k+1)=y(k)+h*z1
%         x(k+1)=x(k)+h
%
%   2) методом Эйлера-Коши:
%      dy/dx=f(x,y)
%         z1=f(x(k),y(k))
%         z2=f(x(k+1),y(k)+h*z1)
%         y(k+1)=y(k)+h*(z1+z2)/2
%         x(k+1)=x(k)+h
%
%   3) с помощью процедуры ode45
%
```

```
%   Варианты:
%
%   1) Гомпертц: L=a*b*exp(-bt);                          a=1; b=2
%   Точное решение: y=y0*exp(-a*(exp(-bt)-1))
%
%   2) Степенная:          L = b/(t+a);                   a=1; b=2
%   Точное решение: y=y0(t+a)^b
%
%   3) Логистическая:      L = b/(1+exp(-bt/a) );         a=1; b=2
%   Точное решение: y=y0(1+exp(bx/a))^a/2^a
%
%   4) Экспененциальная: L = a;                           a=1;
%   Точное решение: y=y0*exp(at)
%
```

```
function [z]=fxy(x,y,variant,a,b)
%
% Вычисление правой части уравнения
% dy/dx=f(x,y)
%
if variant==1 z=y*a*b*exp(-b*x); end              %   Гомпертца:      L=a*b*exp(-bt);
if variant==2 z=y*b./(x+a); end                   %   Степенная: L = b/(t+a);
if variant==3 z=y*b/(1+exp(-b*x/a)); end     %  Логистическая: L = b/(1+exp(-bt/a) );
if variant==4 z=y*a; end                          %   Эксπененциальная: L = a;
```

```
function [y]=yx(x,y0,variant,a,b)
%
% Вычисление точного решения уравнения
% dy/dx=f(x,y)
% с начальным условием y(0)=y0
%
% Важно:  x - вектор!
%
if variant==1 y=y0*exp(-a*(exp(-b*x)-1)); end     %   Гомпертца:      L=a*b*exp(-bt);
if variant==2 y=y0*(x/a+1).^b; end                %   Степенная: L = b/(t+a);
if variant==3 y=y0*(1+exp(b*x/a)).^a/2^a; end     %   Логистическая: L = b/(1+exp(-bt/a) );
if variant==4 y=y0*exp(a*x); end                  %   Эксπененциальная: L = a;
```

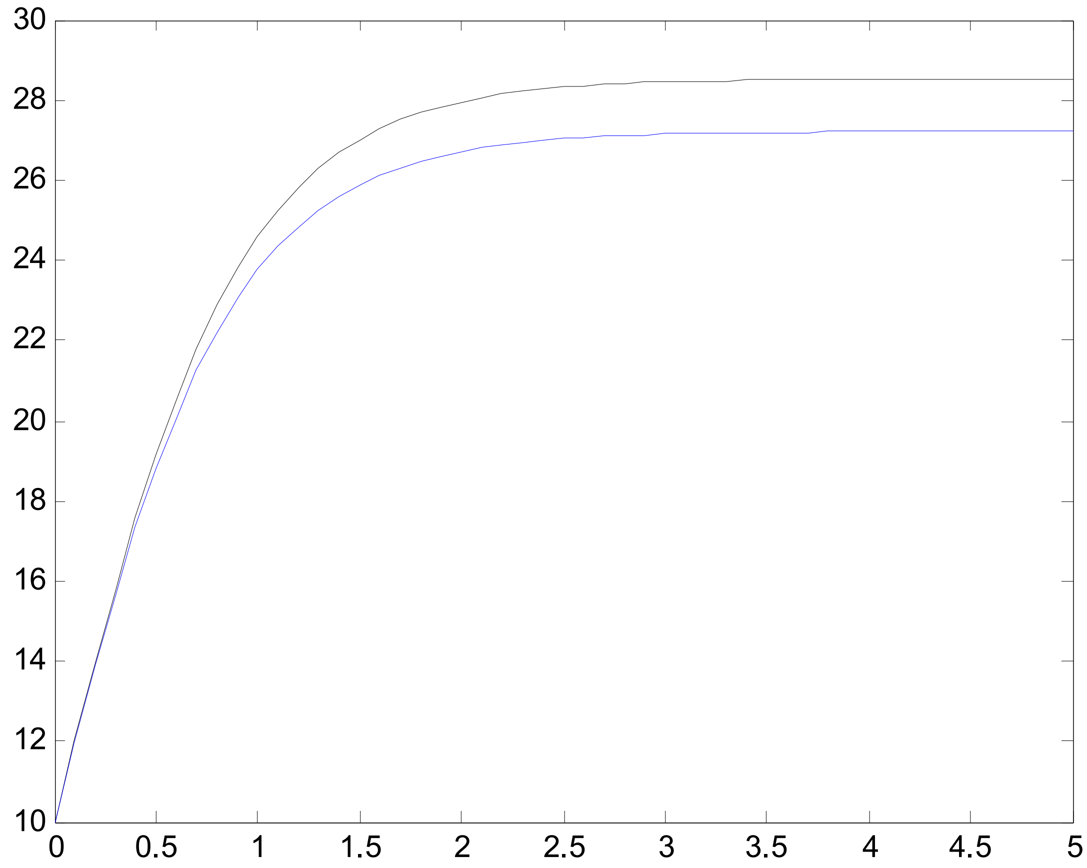
Метод Эйлера

```
            V=1;      % номер варианта для правой части
%
t0=0; t1=5;           % отрезок [t0,t1], на котором вычисляется решение
h=0.1;                % шаг интегрирования

N0=10;                % начальное значение числа клеток в опухоли
b=2; a=1;             % параметры модели

% метод Эйлера
t=t0; N=N0;Nt=N;
while t<t1-h/2
    z1=fxy(t,N,V,a,b);  % производная в точке t,N
    N=N+h*z1;
    Nt=[Nt,N];          % накопление решения
    t=t+h;              % следующая точка
end;
Ne=Nt;
```

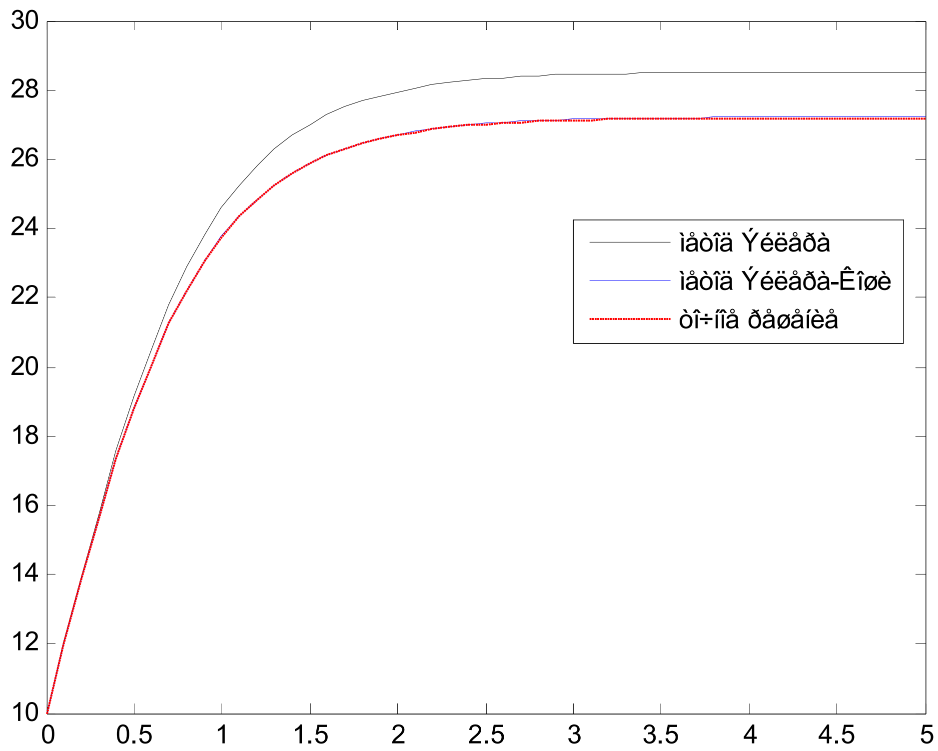
Метод Эйлера-Коши

```
% метод Эйлера-Коши
t=t0; N=N0;Nt=N;
while t<t1-h/2
    z1=fxy(t,N,V,a,b);              % производная в точке t,N
    z2=fxy(t+h,N+h*z1,V,a,b);       % производная в точке t+h,N+h*z1
    N=N+h*(z1+z2)/2;
    Nt=[Nt,N];                      % накопление решения
    t=t+h;                          % следующая точка
end;
Nek=Nt;
```

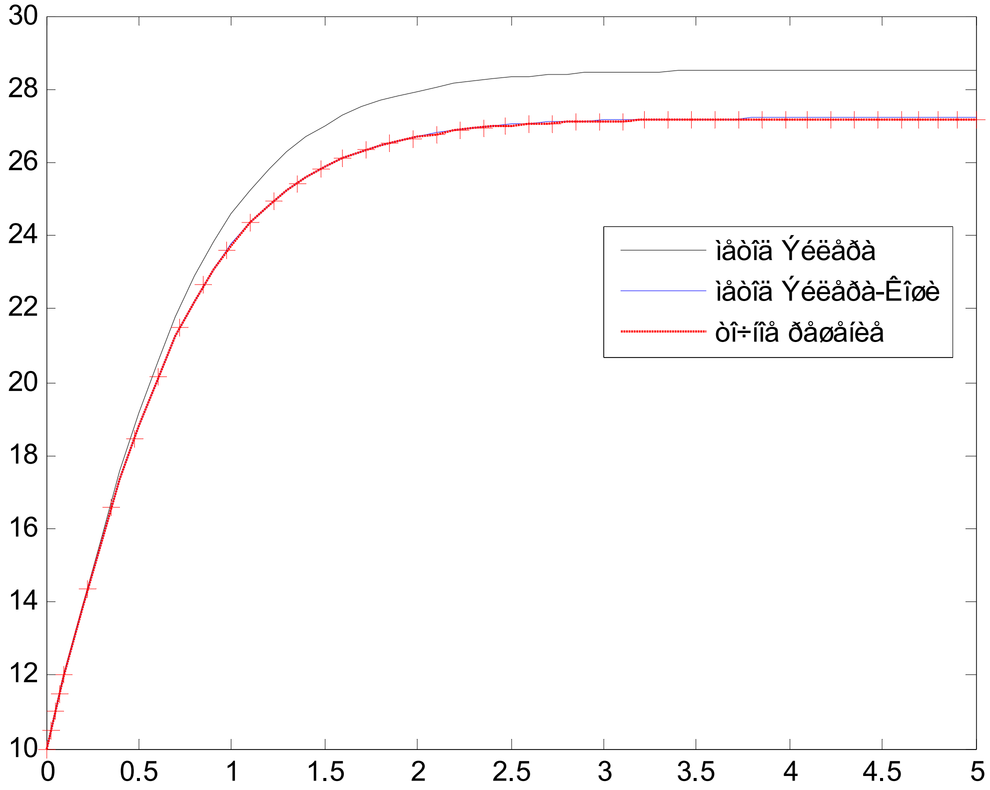
```
% графический вывод решений
t=t0:h:t1;
% figure
plot(t,Ne,'k',t,Nek,'b')          % построение графиков решений, полученных
                                  % методами Эйлера и Эйлера-Коши
```



```
% вычисление точного решения
Nt=yx(t,N0,V,a,b);
plot(t,Ne,'k',t,Nek,'b',t,Nt,'r--') % построение графиков решений, полученных
                                    % методами Эйлера, Эйлера-Коши
                                    % и точного решения

legend('метод Эйлера','метод Эйлера-Коши','точное решение')
```

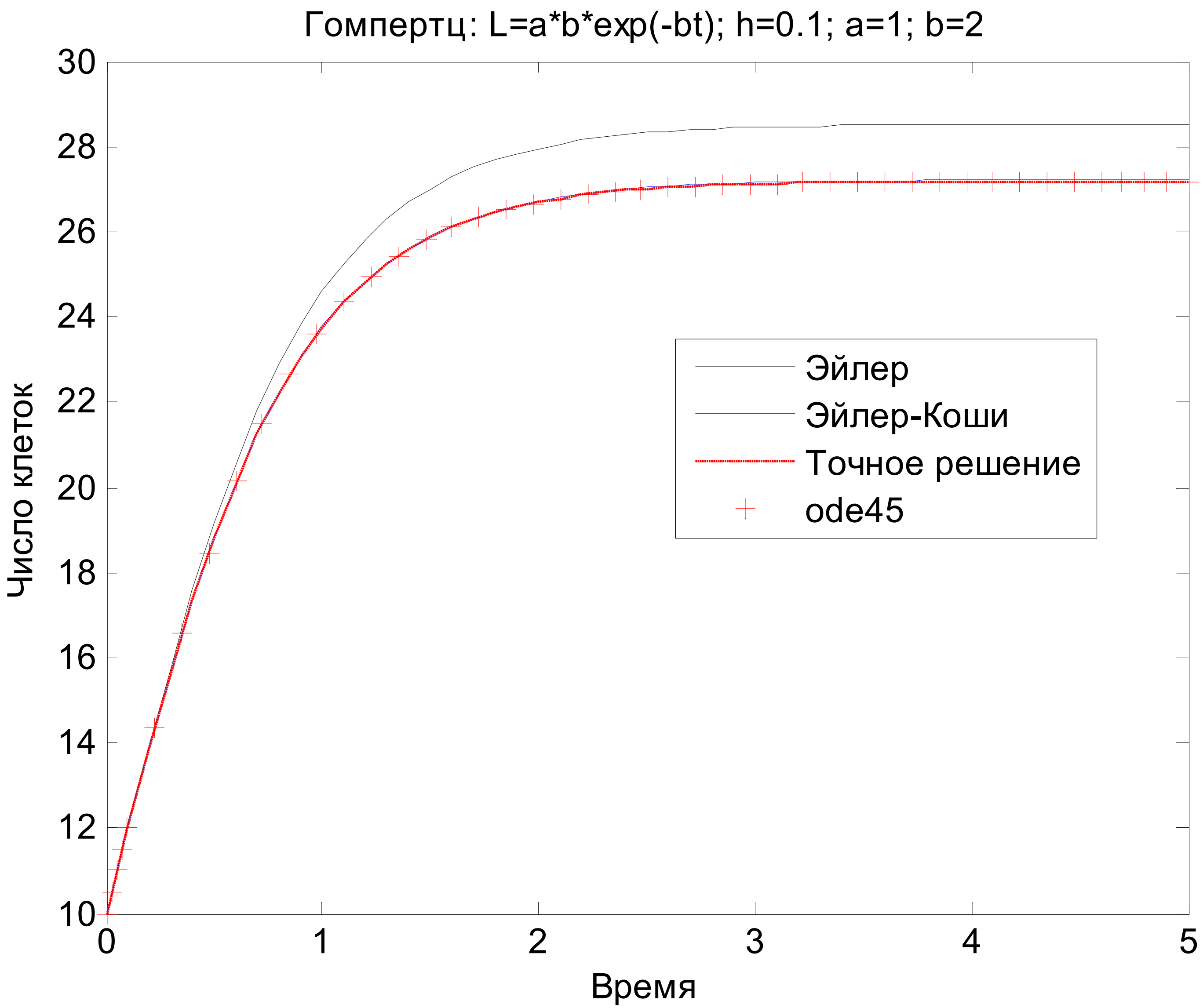


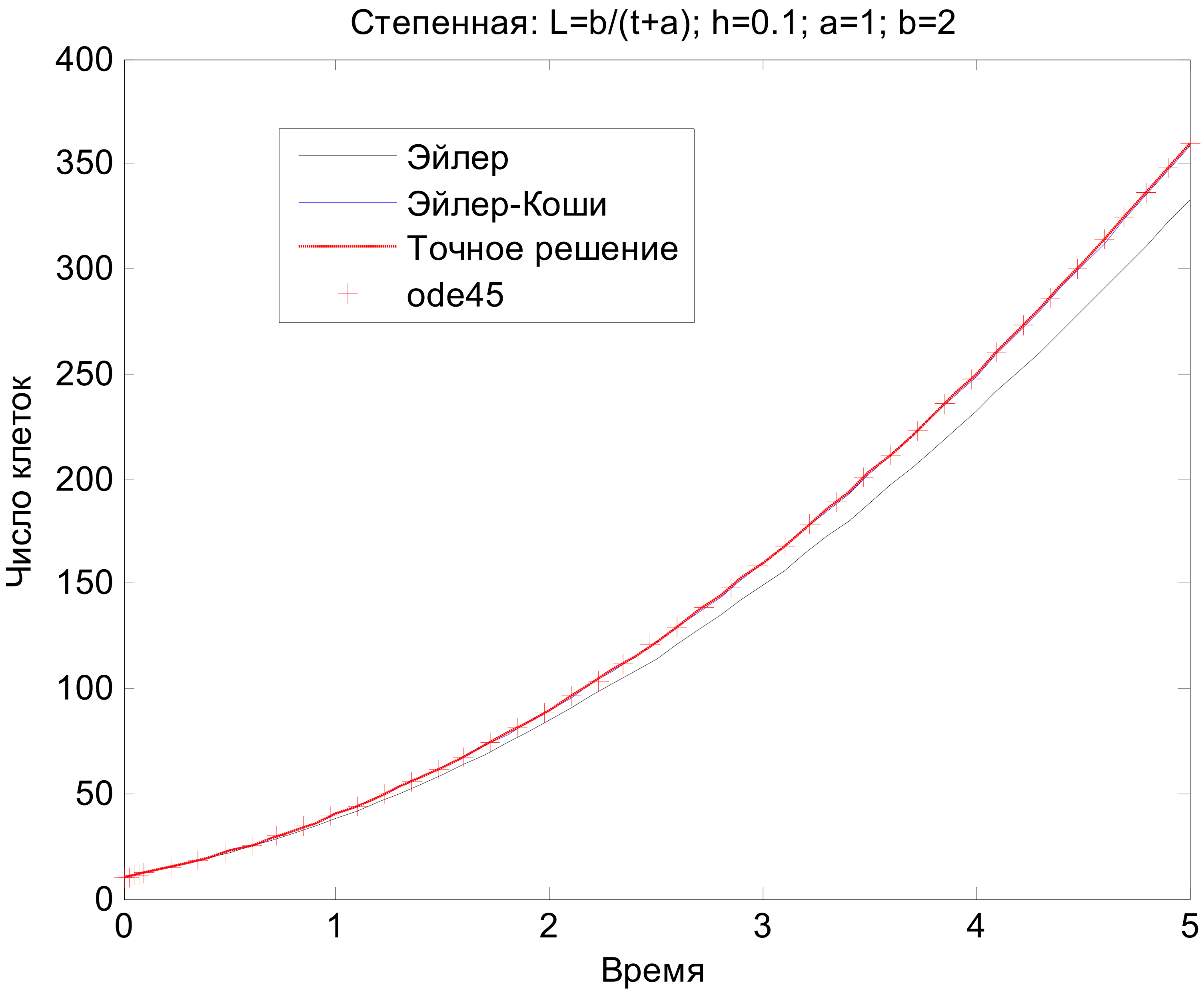
```
% использование процедуры ode45
[T,Y] = ode45(@fxy,[t0,t1],N0,[],V,a,b);

% добавление графика решения, полученного использованием процедуры ode45
hold on
plot(T,Y,'+r')
```

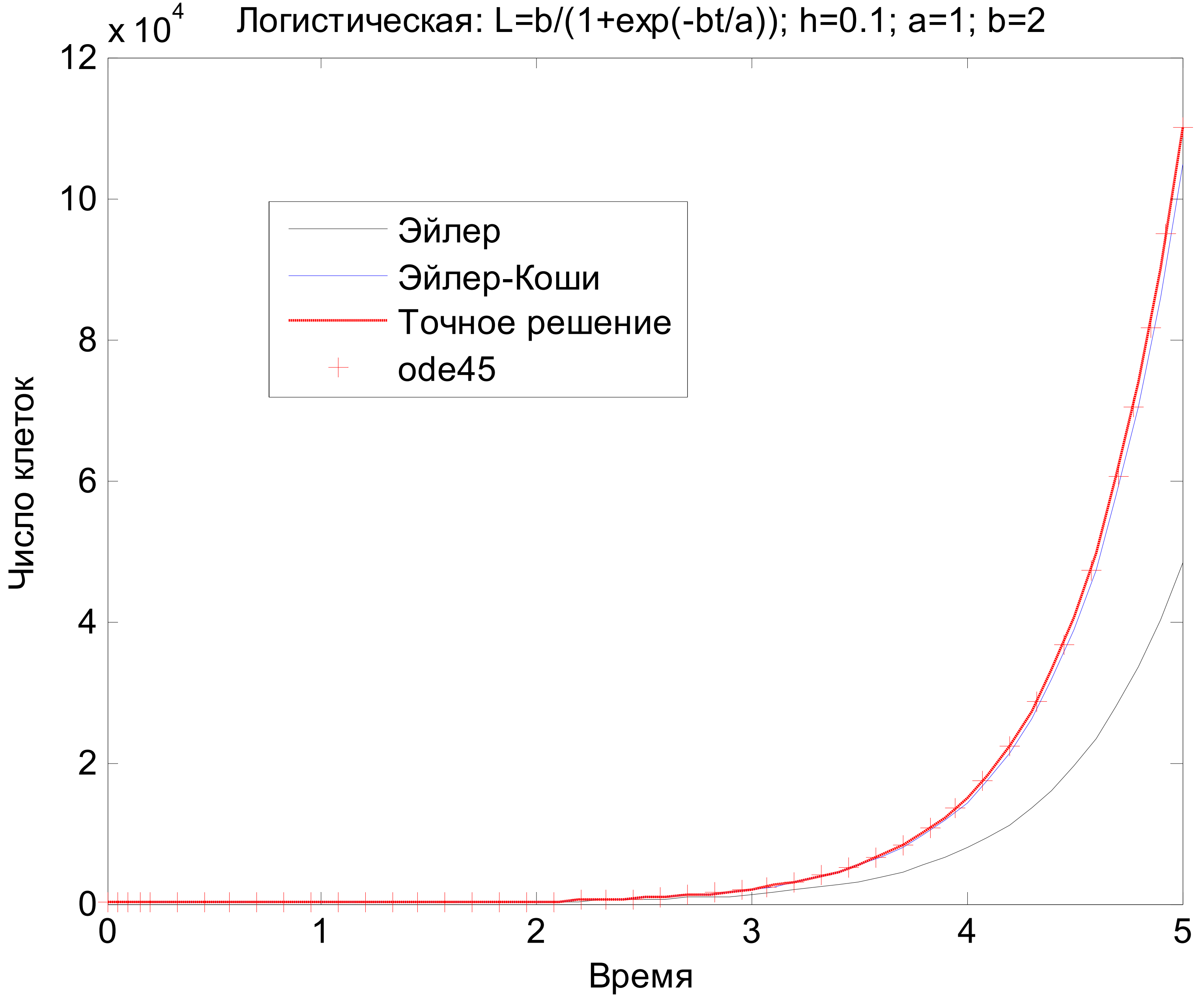


```
% Украсим график
legend('Эйлер','Эйлер-Коши','Точное решение','ode45')          % легенда
set(gca,'FontName','Arial Cyr')                                 % шрифт надписей
xlabel('Время')                                                 % надпись к оси X
ylabel('Число клеток')                                          % надпись к оси У

% заголовки графиков с выводом значений параметров модели

if V==1 title(['Гомпертц: L=a*b*exp(-bt)','; h=',num2str(h),'; a=',num2str(a),';
b=',num2str(b)]); end
if V==2 title(['Степенная: L=b/(t+a)','; h=',num2str(h),'; a=',num2str(a),';
b=',num2str(b)]); end
if V==3 title(['Логистическая: L=b/(1+exp(-bt/a))','; h=',num2str(h),';
a=',num2str(a),'; b=',num2str(b)]); end
if V==4 title(['Экспоненциальная: L=a','; h=',num2str(h),'; a=',num2str(a)]); end
```

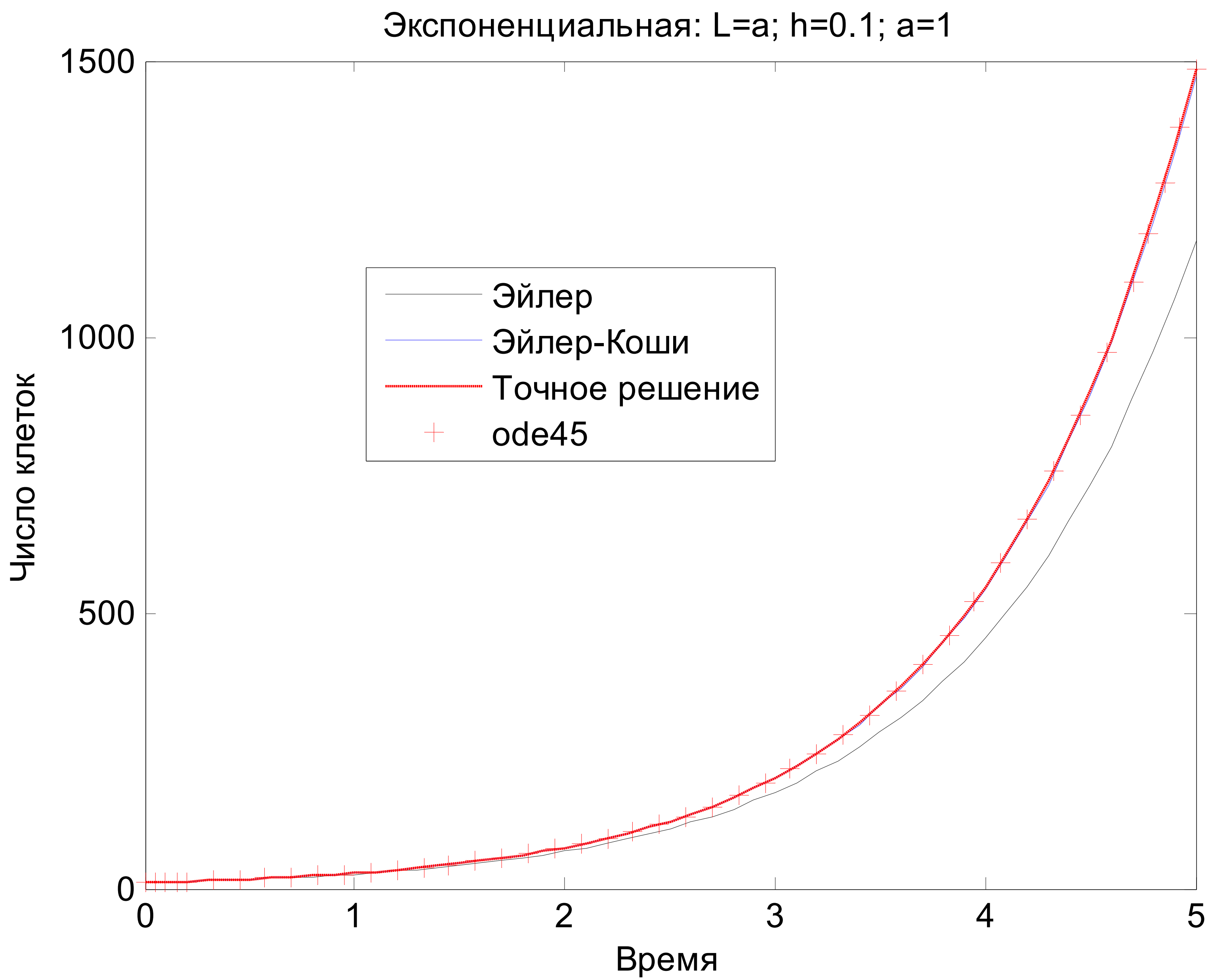
% превратим скрипт в функцию fig4(v)


Гомпертц: L=a*b*exp(-bt); h=0.1; a=1; b=2
Число клеток
Время
Эйлер
Эйлер-Коши
Точное решение
ode45
30
28
26
24
22
20
18
16
14
12
10
0
1
2
3
4
5


Степенная: L=b/(t+a); h=0.1; a=1; b=2
Эйлер
Эйлер-Коши
Точное решение
ode45
Число клеток
Время
0
50
100
150
200
250
300
350
400
0
1
2
3
4
5



Логистическая: L=b/(1+exp(-bt/a)); h=0.1; a=1; b=2
x 10^4
12
10
8
6
4
2
0
0
1
2
3
4
5
Эйлер
Эйлер-Коши
Точное решение
ode45
Число клеток
Время



Экспоненциальная: L=a; h=0.1; a=1
1500
1000
500
0
0
1
2
3
4
5
Время
Число клеток
Эйлер
Эйлер-Коши
Точное решение
ode45