

**ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОД ДИСКРЕТНОЙ МАТЕМАТИКИ  
ДЛЯ МОДЕЛИРОВАНИЯ РАБОТЫ ОСТРОВКА  
ЛАНГЕРГАНСА**

***Громов Михаил Николаевич***

*Студент физического факультета МГУ  
МГУ имени М. В. Ломоносова, Москва, Россия  
E-mail: gromov.mn20@physics.msu.ru*

***Научный руководитель — Грачев Евгений Александрович,  
кандидат технических наук, доцент***

В работе исследуется дискретное моделирование регуляторной функции островка Лангерганса как ключевого звена гомеостаза глюкозы. Исходная мотивация состоит в том, что полноразмерные многомасштабные модели метаболизма трудно верифицировать и интегрировать в вычислительно ограниченные системы. Поэтому требуется промежуточный регуляторный блок, который сохраняет физиологический смысл и при этом остается вычислительно дешевым. В качестве биологической основы рассматриваются взаимодействия  $\alpha$ -,  $\beta$ - и  $\delta$ -клеток островка Лангерганса, определяющие секрецию глюкагона, инсулина и соматостатина [2]. Эти взаимодействия формируют ключевой механизм стабилизации гликемии и задают логику обратных связей внутри островка. Цель работы — построить и верифицировать формальную модель островка, пригодную для включения в многоорганные модели метаболизма.

В методической части использованы два взаимодополняющих подхода: непрерывная модель на ОДУ и дискретная автоматная модель. Непрерывная часть описывает накопление и расход гормональных сигналов в режимах «клетка активна» и «клетка неактивна». Для дискретной части уровень глюкозы квантуется в три состояния: пониженный, нормальный и повышенный. Каждое внутреннее состояние автомата кодирует текущую активность трех клеточных популяций в виде бинарного вектора. Функция переходов задает смену клеточных режимов в ответ на изменение квантизованной гликемии, а функция выходов определяет наблюдаемый клеточный ответ [1]. Такая конструкция обеспечивает прозрачную интерпретацию каждой вершины графа состояний и каждого перехода. Детализированная версия автомата включает восемь возможных комбинаций активности клеток. Для снижения вычислительной стоимости дополнительно разработана редуцированная версия с тремя физиологически значимыми режимами.

Первый режим соответствует доминированию  $\alpha$ -клеток и преобладанию глюкагонового ответа. Второй режим отражает доминирование  $\beta$ -клеток и усиление инсулиновой секреции. Третий режим представляет совместную активность популяций при переходных участках динамики. Численные эксперименты с синусоидальным профилем входной глюкозы показали корректное переключение между режимами. В детализированной модели выходы имеют прямоугольный импульсный характер, ожидаемый для булевой логики активации. После введения интегратора первого порядка сигналы становятся гладкими и удобными для сопряжения с ОДУ-модулями организма. Сравнение полной и редуцированной моделей показало, что редукция существенно уменьшает вычислительную нагрузку без потери ключевой функциональности.

Полученная модель воспроизводит базовые биологические закономерности паракринной регуляции островка и согласуется с литературными представлениями [2–4]. Практический результат состоит в создании компактного управляющего «переключателя», который может работать как модуль в мультикомпонентных моделях углеводного обмена. В дальнейшем планируется калибровка порогов переходов и параметров интегратора по персонализированным данным для повышения прогностической точности.

### Литература

1. Кудрявцев В. Б., Алешин С. В., Подколзин А. С. Введение в теорию автоматов. М.: Наука, 1985.
2. Brereton M. F., Vergari E., Zhang Q., Clark A. Alpha-, Delta- and PP-cells: Are They the Architectural Cornerstones of Islet Structure and Co-ordination? // *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 2015. Vol. 63, No 8. P. 575–591.
3. Gustafsson A. J., Islam M. S. Islets of Langerhans: cellular structure and physiology // *Chronic Allograft Failure: Natural History, Pathogenesis, Diagnosis and Management*. 2008.
4. Zhang Q., Huising M. O., Da Silva Xavier G., Hauge-Evans A. C. The pancreatic islet as a multifaceted hub of inter-cellular communication // *Frontiers in Endocrinology*. 2023. Vol. 14.