Модифікація моделі інфекційного захворювання для урахування дифузійних збурень в умовах логістичної динаміки

https://doi.org/10.31713/MCIT.2021.34

Барановський Сергій
Кафедра комп'ютерних технологій та економічної кібернетики
Національний університет водного господарства та природокористування
Рівне, Україна
svbaranovsky@gmail.com

Бомба Андрій
Кафедра комп'ютерних наук та прикладної математики
Національний університет водного господарства та природокористування
Рівне, Україна
abomba@ukr.net

Прищепа Оксана
Кафедра комп'ютерних наук та прикладної математики
Національний університет водного господарства та природокористування
Рівне, Україна
o.v.pryshchepa@nuwm.edu.ua

***Анотація* — математичну модель інфекційного захворювання модифіковано для урахування впливу дифузійних збурень та різного типу зосереджених впливів на динаміку інфекційного захворювання в умовах логістичного зростання популяції антигенів. Відповідна модельна сингулярно збурена задача із запізненням зводиться до послідовності задач без запізнення, розв'язки яких можна отримати у вигляді асимптотичних рядів як збурення розв'язків відповідних вироджених задач.**

***Ключові слова* — модель інфекційного захворювання; динамічні системи; асимптотичні методи; сингулярно збурені задачі.**

I. Вступ

Для дослідження процесів імунного захисту організму від хвороботворних мікроорганізмів широко використовуються математичні моделі, в основу яких покладено відому клонально-селекційної теорію Ф.Бернета взаємодії імунної системи з антигенами [1, 2]. Зокрема, у найпростішій (базовій) моделі Марчука Г.І. розвиток інфекційного захворювання визначається чотирма диференціальними рівняннями із запізненням, які описують зміну з часом концентрацій антигенів, плазматичних клітин, антитіл та міри ураження органу-мішені.

Як в базовій моделі, так і в більш деталізованих моделях Марчука-Петрова противірусної і протибактеріальної імунної відповіді [1, 2], не обумовлювався вплив на розвиток захворювання, зокрема, ефектів просторово-дифузійних перерозподілів діючих факторів спричинених їх нерівномірним розподілом. В роботах [3–4] представлено підхід для урахування малих просторово розподілених дифузійних перерозподілів на динаміку інфекційного захворювання, а в [5–7] відповідну модель модифіковано для урахуванням дифузійних збурень та різного роду зосереджених впливів в умовах фармако- та імунотерапії.

Динаміка інфекційного захворювання у найпростішій моделі визначається популяцією антигенів, яка за рахунок розмноження може зростати необмежено. Єдиним передбаченим у моделі механізмом, що забезпечує стримування необмежене зростання кількості антигенів є їх нейтралізація в результаті взаємодії з антитілами. Природно вважати, що зростання популяції антигенів не може бути необмеженим, оскільки за будь-яких умов наявні в організмі ресурси для розмноження вірусних антигенів є обмеженими. Нижче пропонується модифікація базової моделі інфекційного захворювання для урахування дифузійних збурень в умовах обмеженого зростання популяції антигенів.

II. Модифікація моделі інфекційного захворювання для урахування дифузійних збурень та зосереджених впливів в умовах логістичного зростання популяції антигенів

Для забезпечення умов обмеженого зростання популяції антигенів замінимо у моделі інфекційного захворювання доданок, що описує зростання антигенів за рахунок розмноження відповідною логістичною залежністю і опишемо просторово-часову динаміку процесу з урахуванням дифузійних збурень та зосереджених впливів в області $G_Z = \{(x,t):\ -\infty < x < +\infty, \quad 0 < t < +\infty\}$ такою сингулярно-збуреною системою нелінійних диференціальних рівнянь (із запізненням τ):

$$
\begin{aligned}
V_t' &= \omega_V + \beta V\left(1-\frac{V}{V^*}\right) - \gamma F V + \varepsilon D_V V_{xx}'', \\
C_t' &= \xi(m)\alpha F(t-\tau)\cdot V(t-\tau) - \mu_C (C - C^*) + \\
&\quad + \varepsilon^2 D_C C_{xx}'', \\
F_t' &= \omega_F + \rho C - (\mu_f + \eta\gamma V)\cdot F + \varepsilon D_F F_{xx}'', \\
m_t' &= \sigma \cdot V - \mu_m m + \varepsilon^2 D_m m_{xx}'',
\end{aligned} \tag{1}
$$

за умов

$$
\begin{aligned}
&C(x,0) = C^0(x),\ m(x,0) = m^0(x), \\
&V(x,\tilde{t}) = V^0(x,\tilde{t}),\ F(x,\tilde{t}) = F^0(x,\tilde{t}),\ -\tau \le \tilde{t} \le 0,
\end{aligned} \tag{2}
$$

де $V(x,t)$, $C(x,t)$, $F(x,t)$, $m(x,t)$ – відповідно концентрації антигенів, плазматичних клітин, антитіл та значення відносної характеристики ураження органу мішені в точці x в момент часу t, β – темп розмноження антигенів; V^* – максимальне значення концентрації антигенів; γ – коефіцієнт, що враховують результат взаємодії антигенів з антитілами; μ_c – величина, обернена тривалості життя плазматичних клітин; α – коефіцієнт стимулювання імунної системи; C^* – рівень концентрації плазматичних клітин у здоровому організмі; ρ – швидкість виробництва власних антитіл однією плазматичною клітиною; μ_f – величина, обернена тривалості існування антитіл; η – витрати антитіл на нейтралізацію одного антигену; σ – темп ураження клітин органу-мішені; μ_m – швидкість відновлення органу-мішені; εD_V, εD_F, $\varepsilon^2 D_C$, $\varepsilon^2 D_m$ – коефіцієнти просторово дифузійного перерозподілу відповідно антигенів, антитіл, плазматичних та уражених клітин, ε – малий параметр, який характеризує малий вплив відповідних компонент у порівнянні з іншими (домінуючими) складовими процесу; $C^0(x)$, $m^0(x)$, $V^0(x,\tilde{t})$, $F^0(x,\tilde{t})$ – обмежені достатньо гладкі функції. Функція $\xi(m)$ забезпечує урахування зниження ефективності функціонування імунологічного органу при його ураженні. Якщо m^* – максимальне значення міри ураження органу-мішені, при якому ще можливе нормальна робота імунної системи, то на відрізку $0 \le m \le m^*$ значення $\xi(m)$ дорівнює одиниці, а при $m^* \le m < 1$ продуктивність виробництва антитіл імунологічним органом знижується. Функції джерела $\omega_V(x,t)$, $\omega_F(x,t)$ описують, зокрема, зосереджені зміни концентрацій антигенів та антитіл [7]. Представимо їх у вигляді точково-імпульсних функцій джерела. Зокрема:

$$
\omega_F(x,t) = \sum_{s=1}^{n_F} A_{Fs} e^{-\alpha_{Fs}(x-x_{Fs})^2} e^{-\beta_{Fs}(t-t_{Fs})^2}. \tag{3}
$$

Використовуючи метод кроків [8], вихідну задачу (1)–(2) із запізненням зводимо спочатку до послідовності задач без запізнення [3–7]. А для знаходження розв'язків отриманих в результаті (сингулярно збурених) задач скористаємось асимптотичним методом [3–7; 9]. Причому перехід від «незбурених» задач до «збурених» здійснимо так, щоб базові форми закономірностей, які описують процес інфекційного захворювання, залишились початково прийнятними, і, не починаючи «спочатку», отримані базові «незбурені» розв'язки доповнювати різними поправками.

III. Висновки

На основі модифікації математичної моделі інфекційного захворювання представлено підхід для урахування впливу дифузійних збурень та зосереджених впливів на динаміку інфекційного захворювання в природніх умовах логістичної обмеженості зростання популяції антигенів. Відповідна модельна сингулярно збурена задача із запізненням зводиться до послідовності задач без запізнення, розв'язки яких можна ефективно отримати у вигляді асимптотичних рядів як збурення розв'язків відповідних вироджених задач.

Перспективним є розвиток пропонованого підходу для урахування просторово розподілених дифузійних «перерозподілів», імунотерапії (фармакотерапії), зосереджених впливів в умовах обмеженості зростання популяції антигенів та інших діючих факторів імунного захисту при дослідженні процесів захворювань на основі більш загальних моделей, зокрема, моделей Марчука-Петрова противірусної і протибактеріальної імунної відповіді [1].

Література

[1] Марчук Г. И. Математические модели в иммунологии. Вычислительные методы и эксперименты. М. : Наука, 1991. 304 с.

[2] Бернет Ф. М. Клеточная иммунология / пер. с англ. Ф. М. Бернет. М. : Мир, 1971. 542 с.

[3] Bomba A. Y., Baranovsky S. V., Pasichnyk M. S., Pryshchepa O. V. Modeling small-scale spatially distributed influences on the development of infectious diseases. *Mathematical Modeling and Computing*. 2020. 7(2). P. 310–321.

[4] Барановський С. В., Бомба А. Я. Узагальнення математичної моделі противірусної імунної відповіді Марчука-Петрова з урахуванням впливу малих просторово розподілених дифузійних збурень. *Математичне та компютерне моделювання. Сер. Технічні науки.* Кам'янець-Подільський : КПНУ, 2020. Вип. 21. С. 5–24.

[5] Bomba A., Baranovskii S., Pasichnyk M., Malash K. Modeling of Infectious Disease Dynamics under the Conditions of Spatial Perturbations and Taking into account Impulse Effects. *Informatics & Data-Driven Medicine (IDDM 2020)*: Proceedings of the 3rd International Conference (Växjö, Sweden, November 19–21, 2020). Växjö, Sweden, 2020. P. 119–128.

[6] Бомба А. Я., Барановський С. В. Моделювання малих просторово розподілених впливів на динаміку інфекційного захворювання в умовах типу фармакотерапії. *Журнал обчислювальної та прикладної математики.* 2020. № 1 (133). С. 5–17.

[7] Bomba A. Ya., Baranovskii S. V., Pryshchepa O. V. Modeling influence of small-scale diffusion perturbations on the development of infectious diseases under immunotherapy. *Modeling, Control and Information Technologies* : proceedings of the International scientific and practical conference. (5–7 November 2020, Rivne, Ukraine). Rivne : National University of Water and Environmental Engineering, 2020. P. 15–18.

[8] Эльсгольц Л. Э., Норкин С. Б. Введение в теорию дифференциальных уравнений с отклоняющимся аргументом. М. : Наука, 1971. 296 с.

[9] Бомба А. Я., Барановський С. В., Присяжнюк І. М. Нелінійні сингулярно збурені задачі типу «конвекція-дифузія». Рівне : НУВГП, 2008. 254 с.