Проблеми ідентифікації параметрів моделей інфекційного захворювання в умовах дифузійного збурення

https://doi.org/10.31713/MCIT.2023.084

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

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

Анотація—**На прикладі модифікованої моделі інфекційного захворювання, що забезпечує урахування дифузійних збурень та умов логістичної динаміки імунологічних клітин запропоновано окремі алгоритми ідентифікації параметрів дифузійного розсіювання при різних постановках відповідних обернених задач. Модернізовано спеціальну покрокову процедуру для чисельно асимптотичного наближення розв'язку відповідних сингулярно збурених модельних задач із запізненням. Зазначено, що ефективна ідентифікація змінних коефіцієнтів дифузійного розсіювання забезпечить більш точне прогнозування динаміки інфекційного захворювання, що є важливим для підвищення якості прийняття рішень щодо застосування різного роду лікувальних процедур.**

Ключові слова—модель інфекційного захворювання, ідентифікація параметрів, динамічні системи, асимптотичні методи, сингулярно збурені задачі

I. Вступ

Наявність інструментарію для ефективного прогнозування динаміки інфекційного захворювання з урахуванням внутрішніх і зовнішніх чинників впливу є важливою передумовою якісного оцінювання можливої реакції організму на збудників хвороби та розроблення оптимальних і персоналізованих програм лікування із застосуванням спеціальних терапевтичних процедур для запобігання надкритичних загострень хвороби, пришвидшення процесу одужання та виведення вірусних елементів з організму.

Описані в [1] моделі інфекційного захворювання, противірусної та протибактеріальної імунної відповіді забезпечують можливість прогнозування загальних тенденцій протікання вірусних інфекцій з урахуванням механізмів гуморального та клітинного типів імунної реакції, а також залишаються основою для створення нових їх модифікацій і узагальнень для урахування різних аспектів імунної відповіді, особливостей протікання онкологічних захворювань, імунодефіцитних станів, застосування імунотерапевтичних та фармакологічних процедур лікування. Приклади такого роду модифікацій та узагальнень базових моделей представлені, зокрема, в [2-4].

У роботі [5] запропоновано підхід для урахування впливу дифузійних збурень діючих чинників на розвиток вірусного захворювання, а також показано, що зменшення внаслідок дифузійного розсіювання концентрації вірусних елементів в епіцентрі зараження спричиняє зниження прогнозної гостроти протікання хвороби. У роботах [6, 7] такий підхід узагальнено для урахування різного роду зосереджених впливів, а в [8] – температурної реакції організму.

Протікання інфекційних захворювань визначається впливом багатьох чинників та залежно від потужності реагування імунної системи конкретного організму може розвиватись за різними сценаріями. Для підвищення точності прогнозування динаміки вірусної інфекції необхідно розробити не лише відповідні модифікації та узагальнення базових моделей, але й надійний інструментарій ідентифікації персоналізованих параметрів цих моделей.

Дана робота присвячена ідентифікації параметрів дифузійного розсіювання діючих чинників модифікованої моделі інфекційного захворювання в умовах логістичної динаміки імунологічних клітин.

II. Модифікація моделі вірусної інфекції для урахування дифузійних збурень та логістичної динаміки

Динаміку модельних компонент процесу вірусної інфекції з урахуванням малого дифузійного розсіювання [5-8] та логістичної динаміки імунологічних клітин описано в області $G=\{(x,y,t): -\infty < x < +\infty; -\infty < y < +\infty; 0 < t < +\infty\}$ сингулярно-збуреною системою нелінійних диференціальних рівнянь із запізненням τ:

$$
\begin{aligned}
&V'_t = (\beta - \gamma F)V + \varepsilon (D^V V'_x)'_x + \varepsilon (D^V V'_y)'_y,\\
&C'_t = \xi(m)\alpha V(x,y,t-\tau)F(x,t-\tau) - \mu_C (C - C^*) +\\
&\quad + \varepsilon^2 (D^C C'_x)'_x + \varepsilon^2 (D^C C'_y)'_y,\\
&F'_t = \omega^F + \rho C(1 - C / C^{**}) - (\mu_f + \eta\gamma V)F +\\
&\quad + \varepsilon (D^F F'_x)'_x + \varepsilon (D^F F'_y)'_y,\\
&m'_t = \sigma V - \mu_m m + \varepsilon^2 (D^m m'_x)'_x + \varepsilon^2 (D^m m'_y)'_y
\end{aligned}
\qquad (1)
$$

за умов

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

де $V = V(x, y, t)$, $F = F(x, y, t)$, $C = C(x, y, t)$, $m = m(x, y, t)$ – концентрації антигенів, відповідних їм імунних агентів, імунологічних клітин, які продукують ці імунні агенти, значення відносної характеристики ураження органу-мішені антигенами ($0 \le m \le 1$) в момент часу t в точці (x, y) ; β – темп розмноження антигенів; γ – коефіцієнт, що враховує результат взаємодії антигенів з імунними агентами; μ_C – величина, обернена тривалості життя імунологічних клітин; α – коефіцієнт стимулювання імунної системи *FV*-комплексами; C^* – концентрація імунологічних клітин в здоровому організмі, а C^{**} – значення максимально можливої концентрації цих клітин; μ_f – величина, обернена тривалості існування імунних агентів; η – витрати імунних агентів на нейтралізацію одного антигену; σ – темп ураження клітин органу-мішені антигенами; μ_m – швидкість відновлення органу-мішені після його ураження антигенами; ρ – швидкість виробництва імунних агентів однією імунологічною клітиною; $C^0(x, y)$, $m^0(x, y)$, $V^0(x, y, \tilde{t})$, $F^0(x, y, \tilde{t})$ – достатньо гладкі та обмежені функції; εD^V , εD^F , $\varepsilon^2 D^C$, $\varepsilon^2 D^m$ – коефіцієнти дифузійного розсіювання відповідно антигенів, імунних агентів, імунологічних клітин та уражених клітин органу-мішені, ε – малий параметр. Функція $\xi(m)$ призначена для урахування ефекту зниження інтенсивності утворення плазматичних клітин у випадку значного ураженння імунологічного органу, а функція $\omega^F(x, y, t)$ служить для опису зосереджених змін концентрації імунних агентів [6,7].

Для знаходження невідомих параметрів D^V , D^F , D^C , D^m разом з функціями V , F , C , m вихідну модельну задачу (1)-(2) необхідно доповнити додатковими «умовами перевизначення» [9]. Такі умови можуть мати різний вид, що зумовлює необхідність розробки і різних способів знаходження розв'язку відповідних обернених задач.

III. Ідентифікація параметрів дифузійного розсіювання та процедура чисельно-асимптотичне наближення розв'язку

3.1. Розглянемо ситуацію, коли середовище органу-мішені є анізотропним (причому головні напрямки анізотропії співпадають з напрямками осей координат) і $\bar{D}^V_{[x]} = \bar{D}^V_{[x]}(t)$, $\bar{D}^V_{[y]} = \bar{D}^V_{[y]}(t)$, $\bar{D}^F_{[x]} = \bar{D}^F_{[x]}(t)$, $\bar{D}^F_{[y]} = \bar{D}^F_{[y]}(t)$, $\bar{D}^C_{[x]} = \bar{D}^C_{[x]}(t)$, $\bar{D}^C_{[y]} = \bar{D}^C_{[y]}(t)$, $\bar{D}^m_{[x]} = \bar{D}^m_{[x]}(t)$, $\bar{D}^m_{[y]} = \bar{D}^m_{[y]}(t)$. Якщо умови перевизначення задані у вигляді:

$$
\begin{aligned}
&\bar{D}^V_{[x]}(t)\, V'_x\big|_{(x^*,y^*)} = V^*_{[x]}(t),\ \bar{D}^C_{[x]}(t)\, C'_x\big|_{(x^*,y^*)} = C^*_{[x]}(t),\\
&\bar{D}^F_{[x]}(t)\, F'_x\big|_{(x^*,y^*)} = F^*_{[x]}(t),\ \bar{D}^m_{[x]}(t)\, m'_x\big|_{(x^*,y^*)} = m^*_{[x]}(t),\\
&\bar{D}^V_{[y]}(t)\, V'_y\big|_{(x^*,y^*)} = V^*_{[y]}(t),\ \bar{D}^C_{[y]}(t)\, C'_y\big|_{(x^*,y^*)} = C^*_{[y]}(t),\\
&\bar{D}^F_{[y]}(t)\, F'_y\big|_{(x^*,y^*)} = F^*_{[y]}(t),\ \bar{D}^m_{[y]}(t)\, m'_y\big|_{(x^*,y^*)} = m^*_{[y]}(t),
\end{aligned}
\tag{3}
$$

де (x^*, y^*) – деяка характерна точка (наприклад, (0,0)), то представимо отриману в результаті обернену задачу (1)-(3) із запізненням τ , аналогічно до [5-8], у вигляді послідовності задач на проміжках $k\tau \le t \le (k+1)\tau$ ($k = 0,1,\ldots$):

$$
\begin{aligned}
&V'_{(k)t} = (\beta - \gamma F_{(k)})V_{(k)} + \varepsilon \bar{D}^V_{[x](k)}(t) V''_{(k)xx} +\\
&\quad + \varepsilon \bar{D}^V_{[y](k)}(t) V''_{(k)yy},\\
&C'_{(k)t} = \xi(m)\alpha \Psi_{(k)} - \mu_C (C_{(k)} - C^*) +\\
&\quad + \varepsilon^2 \bar{D}^C_{[x](k)}(t) C''_{(k)xx} + \varepsilon^2 \bar{D}^C_{[y](k)}(t) C''_{(k)yy},\\
&F'_{(k)t} = \omega^F_{(k)} + \rho C_{(k)}(1 - C_{(k)} / C^{**}) - (\mu_f + \eta\gamma V_{(k)}) \times\\
&\quad \times F_{(k)} + \varepsilon \bar{D}^F_{[x](k)}(t) F''_{(k)xx} + \varepsilon \bar{D}^F_{[y](k)}(t) F''_{(k)yy},\\
&m'_{(k)t} = \sigma V_{(k)} - \mu_m m_{(k)} + \varepsilon^2 \bar{D}^m_{[x](k)}(t) m''_{(k)xx} +\\
&\quad + \varepsilon^2 \bar{D}^m_{[y](k)}(t) m''_{(k)yy}
\end{aligned}
\tag{4}
$$

за умов

$$
\begin{aligned}
&C_{(k)}(x, y, k\tau) = C_{(k-1)}(x, y, k\tau),\\
&m_{(k)}(x, y, k\tau) = m_{(k-1)}(x, y, k\tau),\\
&V_{(k)}(x, y, k\tau) = V_{(k-1)}(x, y, k\tau),\\
&F_{(k)}(x, y, k\tau) = F_{(k-1)}(x, y, k\tau),\\
&\bar{D}^V_{[x](k)}\, V'_{(k)x}\big|_{(0,0)} = V^*_{[x](k)},\ \bar{D}^C_{[x](k)}\, C'_{(k)x}\big|_{(0,0)} = C^*_{[x](k)},\\
&\bar{D}^F_{[x](k)}\, F'_{(k)x}\big|_{(0,0)} = F^*_{[x](k)},\ \bar{D}^m_{[x](k)}\, m'_{(k)x}\big|_{(0,0)} = m^*_{[x](k)},\\
&\bar{D}^V_{[y](k)}\, V'_{(k)y}\big|_{(0,0)} = V^*_{[y](k)},\ \bar{D}^C_{[y](k)}\, C'_{(k)y}\big|_{(0,0)} = C^*_{[y](k)},\\
&\bar{D}^F_{[y](k)}\, F'_{(k)y}\big|_{(0,0)} = F^*_{[y](k)},\ \bar{D}^m_{[y](k)}\, m'_{(k)y}\big|_{(0,0)} = m^*_{[y](k)},
\end{aligned}
\tag{5}
$$

де $C_{(-1)}(x, y, 0) = C^0(x, y), \qquad m_{(-1)}(x, y, 0) = m^0(x, y),$

$V_{(-1)}(x, y, 0) = V^0(x, y, 0), \qquad F_{(-1)}(x, y, 0) = F^0(x, y, 0),$

$\Psi_{(k)}(x, y, t) = V_{(k-1)}(x, y, t - \tau) F_{(k-1)}(x, y, t - \tau),$

$(k = 1, 2, \ldots)$, $\Psi_{(0)}(x, y, t) = V^0(x, y, t - \tau) F^0(x, y, t - \tau)$.

Для наближення розв'язків сингулярно збурених задач (4)-(5) на кожному з цих проміжків, як і в [5-8], застосуємо метод збурення та представимо їх формально у вигляді асимптотичних рядів:

$$
\begin{aligned}
&V_{(k)} = V_{(k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i V_{(k,i)} + R^V_{(k,n)}(x, y, t, \varepsilon),\\
&C_{(k)} = C_{(k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i C_{(k,i)} + R^C_{(k,n)}(x, y, t, \varepsilon),\\
&F_{(k)} = F_{(k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i F_{(k,i)} + R^F_{(k,n)}(x, y, t, \varepsilon),\\
&m_{(k)} = m_{(k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i m_{(k,i)} + R^m_{(k,n)}(x, y, t, \varepsilon),
\end{aligned}
\tag{6}
$$

$$
\begin{aligned}
&\bar{D}^V_{[x](k)} = \bar{D}^V_{[x](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^V_{[x](k,i)} + R^{\bar{D}^V_{[x]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),\\
&\bar{D}^C_{[x](k)} = \bar{D}^C_{[x](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^C_{[x](k,i)} + R^{\bar{D}^C_{[x]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),\\
&\bar{D}^F_{[x](k)} = \bar{D}^F_{[x](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^F_{[x](k,i)} + R^{\bar{D}^F_{[x]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),\\
&\bar{D}^m_{[x](k)} = \bar{D}^m_{[x](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^m_{[x](k,i)} + R^{\bar{D}^m_{[x]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),\\
&\bar{D}^V_{[y](k)} = \bar{D}^V_{[y](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^V_{[y](k,i)} + R^{\bar{D}^V_{[y]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),\\
&\bar{D}^C_{[y](k)} = \bar{D}^C_{[y](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^C_{[y](k,i)} + R^{\bar{D}^C_{[y]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),\\
&\bar{D}^F_{[y](k)} = \bar{D}^F_{[y](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^F_{[y](k,i)} + R^{\bar{D}^F_{[y]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),\\
&\bar{D}^m_{[y](k)} = \bar{D}^m_{[y](k,0)} + \sum\nolimits_{i=1}^{n} \varepsilon^i \bar{D}^m_{[y](k,i)} + R^{\bar{D}^m_{[y]}}_{(k,n)}(t, \varepsilon),
\end{aligned}
\tag{7}
$$

де $V_{(k,i)}$, $C_{(k,i)}$, $F_{(k,i)}$, $m_{(k,i)}$, $\bar{D}^V_{[x](k,i)}$, $\bar{D}^C_{[x](k,i)}$,

$\bar{D}^F_{[x](k,i)}$, $\bar{D}^m_{[x](k,i)}$, $\bar{D}^V_{[y](k,i)}$, $\bar{D}^C_{[y](k,i)}$, $\bar{D}^F_{[y](k,i)}$, $\bar{D}^m_{[y](k,i)}$ $(i=0,...,n)$ – шукані функції (члени асимптотики); $R^V_{(k,n)}$, $R^C_{(k,n)}$, $R^F_{(k,n)}$, $R^m_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^V_{[x]}}_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^C_{[x]}}_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^F_{[x]}}_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^m_{[x]}}_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^V_{[y]}}_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^C_{[y]}}_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^F_{[y]}}_{(k,n)}$, $R^{\bar{D}^m_{[y]}}_{(k,n)}$ – відповідні залишкові члени. Аналогічно до [5-8], після підстановки (6), (7) в (4)-(5) та реалізації стандартної «процедури прирівнювання» отримаємо задачі для знаходження функцій $V_{(k,i)}(x,y,t)$, $C_{(k,i)}(x,y,t)$, $F_{(k,i)}(x,y,t)$, $m_{(k,i)}(x,y,t)$. При цьому невідомі функції $\bar{D}^V_{[x](k,i)}$, $\bar{D}^C_{[x](k,i)}$, $\bar{D}^F_{[x](k,i)}$, $\bar{D}^m_{[x](k,i)}$, $\bar{D}^V_{[y](k,i)}$, $\bar{D}^C_{[y](k,i)}$, $\bar{D}^F_{[y](k,i)}$, $\bar{D}^m_{[y](k,i)}$ виражаються через вже знайдені раніше члени асимптотики, а саме $(i=2,...,n)$:

$$\bar{D}^V_{[x](k,0)}(t)=V^*_{[x]}(t)/V'_{(k,0)x}(0,0,t),$$
$$\bar{D}^F_{[x](k,0)}(t)=F^*_{[x]}(t)/F'_{(k,0)x}(0,0,t),$$
$$\bar{D}^C_{[x](k,0)}(t)=C^*_{[x]}(t)/C'_{(k,0)x}(0,0,t),$$
$$\bar{D}^m_{[x](k,0)}(t)=m^*_{[x]}(t)/m'_{(k,0)x}(0,0,t),$$
$$\bar{D}^V_{[y](k,0)}(t)=V^*_{[y]}(t)/V'_{(k,0)y}(0,0,t),$$
$$\bar{D}^F_{[y](k,0)}(t)=F^*_{[y]}(t)/F'_{(k,0)y}(0,0,t),$$
$$\bar{D}^C_{[y](k,0)}(t)=C^*_{[y]}(t)/C'_{(k,0)y}(0,0,t),$$
$$\bar{D}^m_{[y](k,0)}(t)=m^*_{[y]}(t)/m'_{(k,0)y}(0,0,t),$$

$$\bar{D}^V_{[x](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^V_{[x](k,r)}(t)V'_{(k,i-r-1)x}(0,0,t)}{V'_{(k,0)x}(0,0,t)},$$

$$\bar{D}^C_{[x](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^C_{[x](k,r)}(t)C'_{(k,i-r-1)x}(0,0,t)}{C'_{(k,0)x}(0,0,t)},$$

$$\bar{D}^F_{[x](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^F_{[x](k,r)}(t)F'_{(k,i-r-1)x}(0,0,t)}{F'_{(k,0)x}(0,0,t)},$$

$$\bar{D}^m_{[x](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^m_{[x](k,r)}(t)m'_{(k,i-r-1)x}(0,0,t)}{m'_{(k,0)x}(0,0,t)},$$

$$\bar{D}^V_{[y](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^V_{[y](k,r)}(t)V'_{(k,i-r-1)y}(0,0,t)}{V'_{(k,0)y}(0,0,t)},$$

$$\bar{D}^C_{[y](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^C_{[y](k,r)}(t)C'_{(k,i-r-1)y}(0,0,t)}{C'_{(k,0)y}(0,0,t)},$$

$$\bar{D}^F_{[y](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^F_{[y](k,r)}(t)F'_{(k,i-r-1)y}(0,0,t)}{F'_{(k,0)y}(0,0,t)},$$

$$\bar{D}^m_{[y](k,i-1)}(t)=-\frac{\sum_{r=0}^{i-2}\bar{D}^m_{[y](k,r)}(t)m'_{(k,i-r-1)y}(0,0,t)}{m'_{(k,0)y}(0,0,t)}.$$

3.2. Розглянемо тепер ситуацію, коли значення невідомих параметрів залежать від просторових координат: $\tilde{D}^V_{[x]}=\tilde{D}^V_{[x]}(x,y)$, $\tilde{D}^V_{[y]}=\tilde{D}^V_{[y]}(x,y)$, $\tilde{D}^F_{[x]}=\tilde{D}^F_{[x]}(x,y)$, $\tilde{D}^F_{[y]}=\tilde{D}^F_{[y]}(x,y)$, $\tilde{D}^C_{[x]}=\tilde{D}^C_{[x]}(x,y)$, $\tilde{D}^C_{[y]}=\tilde{D}^C_{[y]}(x,y)$, $\tilde{D}^m_{[x]}=\tilde{D}^m_{[x]}(x,y)$, $\tilde{D}^m_{[y]}=\tilde{D}^m_{[y]}(x,y)$, а в якості умов перевизначення задані значення локальних густин дифузійних потоків у напрямках осей координат у початковий момент часу:

$$\begin{aligned}
&\tilde{D}^V_{[x]}(x,y)\,V'_x\big|_{t=0}=V^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),\\
&\tilde{D}^C_{[x]}(x,y)\,C'_x\big|_{t=0}=C^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),\\
&\tilde{D}^F_{[x]}(x,y)\,F'_x\big|_{t=0}=F^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),\\
&\tilde{D}^m_{[x]}(x,y)\,m'_x\big|_{t=0}=m^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),\\
&\tilde{D}^V_{[y]}(x,y)\,V'_y\big|_{t=0}=V^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y),\\
&\tilde{D}^C_{[y]}(x,y)\,C'_y\big|_{t=0}=C^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y),\\
&\tilde{D}^F_{[y]}(x,y)\,F'_y\big|_{t=0}=F^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y),\\
&\tilde{D}^m_{[y]}(x,y)\,m'_y\big|_{t=0}=m^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y).
\end{aligned}\tag{8}$$

У цьому випадку, використовуючи (2), спочатку знаходимо значення похідних концентрацій діючих чинників: $V'_x\big|_{t=0}=(V^0(x,y,0))'_x$, $C'_x\big|_{t=0}=(C^0(x,y))'_x$, $F'_x\big|_{t=0}=(F^0(x,y,0))'_x$, $m'_x\big|_{t=0}=(m^0(x,y))'_x$, $V'_y\big|_{t=0}=$ $=(V^0(x,y,0))'_y$, $C'_y\big|_{t=0}=(C^0(x,y))'_y$, $F'_y\big|_{t=0}=$ $=(F^0(x,y,0))'_y$, $m'_y\big|_{t=0}=(m^0(x,y))'_y$, а потім, використовуючи умови (8), знаходимо шукані параметри дифузійного розсіювання:

$$\tilde{D}^V_{[x]}(x,y)=V^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y)\,/\,(V^0(x,y,0))'_x,$$
$$\tilde{D}^C_{[x]}(x,y)=C^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y)\,/\,(C^0(x,y))'_x,$$
$$\tilde{D}^F_{[x]}(x,y)=F^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y)\,/\,(F^0(x,y,0))'_x,$$
$$\tilde{D}^m_{[x]}(x,y)=m^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y)\,/\,(m^0(x,y))'_x,$$
$$\tilde{D}^V_{[y]}(x,y)=V^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y)\,/\,(V^0(x,y,0))'_y,$$
$$\tilde{D}^C_{[y]}(x,y)=C^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y)\,/\,(C^0(x,y))'_y,$$
$$\tilde{D}^F_{[y]}(x,y)=F^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y)\,/\,(F^0(x,y,0))'_y,$$
$$\tilde{D}^m_{[y]}(x,y)=m^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y)\,/\,(m^0(x,y))'_y.$$

3.3. У ситуації, коли невідомі параметри дифузійного розсіювання можуть бути представлені як добутки: $D^V_{[x]}=\tilde{D}^V_{[x]}(x,y)\cdot\bar{D}^V_{[x]}(t)$, $D^F_{[x]}=\tilde{D}^F_{[x]}(x,y)\times$ $\times\bar{D}^F_{[x]}(t)$, $D^C_{[x]}=\tilde{D}^C_{[x]}(x,y)\cdot\bar{D}^C_{[x]}(t)$, $D^m_{[x]}=\tilde{D}^m_{[x]}(x,y)\times$ $\times\bar{D}^m_{[x]}(t)$, $D^V_{[y]}=\tilde{D}^V_{[y]}(x,y)\cdot\bar{D}^V_{[y]}(t)$, $D^F_{[y]}=\tilde{D}^F_{[y]}(x,y)\times$ $\times\bar{D}^F_{[y]}(t)$, $D^C_{[y]}=\tilde{D}^C_{[y]}(x,y)\cdot\bar{D}^C_{[y]}(t)$, $D^m_{[y]}=\tilde{D}^m_{[y]}(x,y)\times$ $\times\bar{D}^m_{[y]}(t)$, а умови перевизначення задані у вигляді:

$$\tilde{D}^V_{[x]}(x,y)V'_x\big|_{t=0}=\tilde{V}^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),\ \tilde{D}^C_{[x]}(x,y)\,C'_x\big|_{t=0}=\tilde{C}^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),$$
$$\tilde{D}^F_{[x]}(x,y)\,F'_x\big|_{t=0}=\tilde{F}^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),\ \tilde{D}^m_{[x]}(x,y)\,m'_x\big|_{t=0}=\tilde{m}^{\mathrm{o}}_{[x]}(x,y),$$
$$\tilde{D}^V_{[y]}(x,y)V'_y\big|_{t=0}=\tilde{V}^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y),\ \tilde{D}^C_{[y]}(x,y)\,C'_y\big|_{t=0}=\tilde{C}^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y),$$
$$\tilde{D}^F_{[y]}(x,y)\,F'_y\big|_{t=0}=\tilde{F}^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y),\ \tilde{D}^m_{[y]}(x,y)\,m'_y\big|_{t=0}=\tilde{m}^{\mathrm{o}}_{[y]}(x,y),$$
$$\bar{D}^V_{[x]}(t)\,V'_x\big|_{(0,0)}=\bar{V}^*_{[x]}(t),\ \bar{D}^C_{[x]}(t)\,C'_x\big|_{(0,0)}=\bar{C}^*_{[x]}(t),$$
$$\bar{D}^F_{[x]}(t)\,F'_x\big|_{(0,0)}=\bar{F}^*_{[x]}(t),\ \bar{D}^m_{[x]}(t)\,m'_x\big|_{(0,0)}=\bar{m}^*_{[x]}(t),$$
$$\bar{D}^V_{[y]}(t)\,V'_y\big|_{(0,0)}=\bar{V}^*_{[y]}(t),\ \bar{D}^C_{[y]}(t)\,C'_y\big|_{(0,0)}=\bar{C}^*_{[y]}(t),$$
$$\bar{D}^F_{[y]}(t)\,F'_y\big|_{(0,0)}=\bar{F}^*_{[y]}(t),\ \bar{D}^m_{[y]}(t)\,m'_y\big|_{(0,0)}=\bar{m}^*_{[y]}(t),$$

як і у попередньому випадку, використовуючи умови (2), знаходимо спочатку значення залежних від просторової змінної компоненти невідомих параметрів дифузійного розсіювання:

$$\tilde{D}^{V}_{[x]}(x,y)=\tilde{V}^{o}_{[x]}(x,y)/(V^{0}(x,y,0))'_{x},$$

$$\tilde{D}^{C}_{[x]}(x,y)=\tilde{C}^{o}_{[x]}(x,y)/(C^{0}(x,y))'_{x},$$

$$\tilde{D}^{F}_{[x]}(x,y)=\tilde{F}^{o}_{[x]}(x,y)/(F^{0}(x,y,0))'_{x},$$

$$\tilde{D}^{m}_{[x]}(x,y)=\tilde{m}^{o}_{[x]}(x,y)/(m^{0}(x,y))'_{x},$$

$$\tilde{D}^{V}_{[y]}(x,y)=\tilde{V}^{o}_{[y]}(x,y)/(V^{0}(x,y,0))'_{y},$$

$$\tilde{D}^{C}_{[y]}(x,y)=\tilde{C}^{o}_{[y]}(x,y)/(C^{0}(x,y))'_{y},$$

$$\tilde{D}^{F}_{[y]}(x,y)=\tilde{F}^{o}_{[y]}(x,y)/(F^{0}(x,y,0))'_{y},$$

$$\tilde{D}^{m}_{[y]}(x,y)=\tilde{m}^{o}_{[y]}(x,y)/(m^{0}(x,y))'_{y}.$$

Далі, застосувавши аналогічно до 3.1 процедуру поетапного чисельно-асимптотичного наближення розв’язку модельної задачі, знаходимо функції $V_{(k,i)}(x,y,t)$, $C_{(k,i)}(x,y,t)$, $F_{(k,i)}(x,y,t)$, $m_{(k,i)}(x,y,t)$ та шукані значення : $\bar{D}^{V}_{[x]}(t)$, $\bar{D}^{F}_{[x]}(t)$, $\bar{D}^{C}_{[x]}(t)$, $\bar{D}^{m}_{[x]}(t)$, $\bar{D}^{V}_{[y]}(t)$, $\bar{D}^{F}_{[y]}(t)$, $\bar{D}^{C}_{[y]}(t)$, $\bar{D}^{m}_{[y]}(t)$.

Зазначимо, що значення шуканих функцій $V_{(k,i)}(x,y,t)$, $C_{(k,i)}(x,y,t)$, $F_{(k,i)}(x,y,t)$, $m_{(k,i)}(x,y,t)$ знайдемо чисельними методами шляхом послідовного розв’язання відповідних задач із застосуванням надійних пакетів відповідного програмного забезпечення (див., наприклад, [11]). Якщо вихідні функції задані у дискретній формі (наприклад, як результати лабораторних методів обстеження), то застосуємо для них процедуру, наприклад, чебишовського наближення функції сумою многочлена й виразу аналогічно до [12, 13]. Встановлення просторово-часових проміжків збіжності та оцінка залишкових членів здійснюється аналогічно до [5-8, 14].

IV. Висновки

На основі модифікації моделі інфекційного захворювання, що забезпечує урахування дифузійних збурень та логістичної динаміки імунологічних клітин запропоновано окремі підходи щодо ідентифікації невідомих параметрів дифузійного розсіювання діючих чинників для різних типів функціональної залежності коефіцієнта дифузії та заданих умов перевизначення. Для знаходження розв’язку вихідної модельної сингулярно збуреної задачі із запізненням та невідомими параметрами модернізовано ефективну покрокову процедуру чисельно-асимптотичного наближення відповідної послідовності задач без запізнення.

Потрібно підкреслити, що урахування в моделях інфекційних захворювань змінних коефіцієнтів дифузії забезпечує більш точне прогнозування протікання хвороби, а, отже, і можливість формування більш ефективних програм лікування. При цьому необхідна для якісної ідентифікації невідомих параметрів дифузійного розсіювання додаткова інформація може бути отримана шляхом проведення за спеціальною процедурою окремих лабораторних досліджень.

Природною перспективою розвитку представленого підходу є його розвиток для випадків моделювання інфекційного захворювання з урахуванням конвекції, температурної реакції організму, змішаних інфекцій в умовах фармако- та імунотерапії.

Література

[1] G.I. Marchuk, “Mathematical models of immune response in infectious diseases,” Dordrecht: Kluwer Press, 1997. https://doi.org/10.1007/978-94-015-8798-3.

[2] G. Bocharov, V. Volpert, B. Ludewig, and A. Meyerhans, “Mathematical Immunology of Virus Infections,” Cham: Springer, 2018.

[3] B. de M. Quintela, R.W. dos Santos, and M. Lobosco, “On the coupling of two models of the human immune response to an antigen,” BioMed Research International, vol. 2014, 2014.

[4] J.C. Chimal-Eguia, “Mathematical Model of Antiviral Immune Response against the COVID-19 Virus,” Mathematics, vol. 9(12), 2021, 1356.

[5] A. Bomba, S. Baranovsky, M. Pasichnyk, and O. Pryshchepa, “Modelling of the Infectious Disease Process with Taking into Account of Small-Scale Spatially Distributed Influences,” 2020 IEEE 15th International Conference on Computer Sciences and Information Technologies (CSIT), Zbarazh, Ukraine, 2020, vol. 2, pp. 62–65, doi: 10.1109/CSIT49958.2020.9322047.

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

[7] S.V. Baranovsky, A.Ya. Bomba, and S.I. Lyashko, “Generalization of the antiviral immune response model for complex consideration of diffusion perturbations, body temperature response, and logistic antigen population dynamics,” Cybernetics and Systems Analysis, vol. 58(4), 2022, pp. 576–592. https://doi.org/10.1007/s10559-022-00491-w.

[8] A. Bomba, S. Baranovsky, O. Blavatska, and L. Bachyshyna, “Infectious disease model generalization based on diffuse perturbations under conditions of body's temperature reaction,” Computers in Biology and Medicine, vol. 146, 2022, 105561, https://doi.org/10.1016/ j.compbiomed.2022.105561.

[9] M. Ivanchov, “Inverse problems for equations of parabolic type,” Lviv: VNTL Publ., 2003.

[10] Бомба А.Я., Сафоник А.П., Фурсачик О.А. Розв’язання обернених сингулярно збурених задач – математичних моделей процесів фільтрування. Математичне моделювання, 2009. Вип. 1(20). С. 62–65.

[11] K. Soetaert, J.R. Cash, and F. Mazzia, “Solving Differential Equations in R,” Springer-Verlag Berlin and Heidelberg GmbH & Co. KG, 2012.

[12] P. S. Malachivskyy, L.S. Melnychok, and Y.V. Pizyur, “Chebyshev approximation of multivariable functions by the exponential expression,” Cybernetics and Systems Analysis, vol. 57(3), 2021, pp. 429–435. https//doi.org/10.1007/s10559-021-00367-5.

[13] P. S. Malachivskyy, Ya. V. Pizyur, N. V. Danchak, and E. B. Orazov, “Chebyshev approximation by exponential-power expression,” Cybernetics and Systems Analysis, vol. 49(6), 2013, pp. 877–881. https://doi.org/10.1007/s10559-013-9577-1.

[14] A.B. Vasil'eva, V.F. Butuzov, and N.N. Nefedov, “Singularly perturbed problems with boundary and internal layers,” Proceedings of the Steklov Institute of Mathematics, vol. 268, 2010, pp. 258–273. DOI: https://doi.org/10.1134/ S0081543810010189.