Асимптотические разложения решений в модели вирусной динамики с иммунным ответом

А.А. Арчибасов[1]

[1]Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева, Московское шоссе 34А, Самара, Россия, 443086

Аннотация. В работе рассматривается модель вирусной динамики с иммунным ответом. Данная модель описывается сингулярно возмущенной системой из трех интегро–дифференциальных уравнений в частных производных с двумя малыми параметрами. С помошью метода пограничных функций Васильевой–Тихонова строятся асимптотические разложения решений начальной краевой задачи.

1. Введение

Рассмотрим модель вирусной динамики с иммунным ответом с безразмерными переменными и параметрами [1]:

$$\begin{aligned}
\varepsilon\frac{du(t)}{dt} &= 1-\left(1+\int\limits_0^{\ell}\beta(s)v(t,s)ds\right)u(t),\\
\varepsilon\theta\frac{\partial z(t,s)}{\partial t} &= v(t,s)+z(t,s)\left(1-z(t,s)\right),\\
\frac{\partial v(t,s)}{\partial t} &= \frac{\partial^2 v(t,s)}{\partial s^2}-mv(t,s)+d\beta(s)u(t)v(t,s)-\xi v(t,s)z(t,s)
\end{aligned}\tag{1}$$

с начальными и граничными условиями:

$$u(0)=u^0,\quad z(0,s)=z^0(s),\quad v(0,s)=v^0(s),\quad \frac{\partial v}{\partial t}(t,0)=0,\quad v(t,\ell)=0.\tag{2}$$

В работе [2] обоснован предельный переход при ε, $\theta\to+0$ от решения полной системы к решению порождающей задачи. Предельный переход для медленной переменной u является равномерным в окрестности точки $t=0$ в отличие от быстрых переменных z, v, для которых в окрестности этой точки возникает так называемый пограничный слой. Для построения приближения решения с более высокой точностью воспользуемся методом пограничных функций Васильевой–Тихонова.

2. Асимптотика

В соответствии с методом пограничных функций будем искать решение задачи (1)–(2) в виде суммы регулярного и двух типов погранслойных рядов:

$$
\begin{aligned}
u(t,\varepsilon,\theta) &= \bar{u}(t,\varepsilon,\theta) + \Pi^1 u(\tau_1,\varepsilon,\theta) + \Pi^2 u(\tau_2,\varepsilon,\theta),\\
y(t,s,\varepsilon,\theta) &= \bar{y}(t,s,\varepsilon,\theta) + \Pi^1 y(\tau_1,s,\varepsilon,\theta) + \Pi^2 y(\tau_2,s,\varepsilon,\theta),
\end{aligned}
\tag{3}
$$

где $\bar{u}(t,\varepsilon,\theta) = \sum\limits_{k,l=0}^{\infty} u_{kl}(t)\,\varepsilon^k\theta^l$ и $\bar{y}(t,s,\varepsilon,\theta) = \sum\limits_{k,l=0}^{\infty} y_{kl}(t,s)\,\varepsilon^k\theta^l$ — регулярные части асимптотических разложений, $\Pi^j u(\tau_j,\varepsilon,\theta) = \sum\limits_{k,l=0}^{\infty} \Pi^j_{kl} u(\tau_j)\,\varepsilon^k\theta^l$ и $\Pi^j y(\tau_j,s,\varepsilon,\theta) = \sum\limits_{k,l=0}^{\infty} \Pi^j_{kl} y(\tau_j,s)\,\varepsilon^k\theta^l$, $j=1,2,$ — погранслойные части и $\tau_1 = t/(\varepsilon\theta)$ и $\tau_2 = t/\varepsilon$ — переменные пограничного слоя. Здесь и далее y означает z и v в совокупности, т.е. $y = \{z, v\}$.

Подставляя формально ряды (3) в уравнения (1) и начальные и граничные условия (2) и приравнивая отдельно регулярные и погранслойные части каждого из двух типов (учитывая, что $\varepsilon\theta\, d/dt = d/d\tau_1$, $\varepsilon\, d/dt = d/d\tau_2$), получаем следующие уравнения:

$$
\begin{aligned}
\varepsilon\frac{d\bar{u}}{dt} &= 1 - \left(1 + \int\limits_0^{\ell} \beta\bar{v}ds\right)\bar{u},\\
\frac{d\Pi^1 u}{d\tau_1} &= \left[-\left(1 + \int\limits_0^{\ell} \beta\,\left(\bar{v} + \Pi^1 v + \Pi^2 v\right)\,ds\right)\Pi^1 u - \left(\bar{u} + \Pi^2 u\right)\int\limits_0^{\ell} \beta\Pi^1 v\,ds\right]\theta,\\
\frac{d\Pi^2 u}{d\tau_2} &= -\left(1 + \int\limits_0^{\ell} \beta\,\left(\bar{v} + \Pi^2 v\right)\,ds\right)\Pi^2 u - \bar{u}\int\limits_0^{\ell} \beta\Pi^2 v\,ds,\\
\varepsilon\theta\frac{\partial\bar{z}}{\partial t} &= \bar{v} + \bar{z}\left(1 - \bar{z}\right),\\
\frac{\partial\Pi^1 z}{\partial\tau_1} &= \left(1 - 2\bar{z} - 2\Pi^2 z - \Pi^1 z\right)\Pi^1 z,\\
\theta\frac{\partial\Pi^2 z}{\partial\tau_2} &= \left(1 - 2\bar{z} - \Pi^2 z\right)\Pi^2 z,\\
\frac{\partial\bar{v}}{\partial t} &= \frac{\partial^2\bar{v}}{\partial s^2} - m\bar{v} + d\beta\bar{u}\bar{v} - \xi\bar{v}\bar{z}\\
\frac{\partial\Pi^1 v}{\partial\tau_1} &= \left[-m\,\Pi^1 v + \left(d\,\beta\left(\bar{u} + \Pi^1 u + \Pi^2 u\right) - \xi\left(\bar{z} + \Pi^1 z + \Pi^2 z\right)\right)\left(\Pi^1 v + \Pi^2 v\right) + \frac{\partial^2\Pi^1 v}{\partial s^2}\right]\varepsilon\theta,\\
\frac{\partial\Pi^2 v}{\partial\tau_2} &= \left[-m\,\Pi^2 v + \left(d\,\beta\left(\bar{u} + \Pi^2 u\right) - \xi\left(\bar{z} + \Pi^2 z\right)\right)\Pi^2 v + \frac{\partial^2\Pi^2 v}{\partial s^2}\right]\theta,
\end{aligned}
\tag{4}
$$

$$
\begin{array}{rcl}
\bar{u}(0,\varepsilon,\theta)+\Pi^1 u(0,\varepsilon,\theta)+\Pi^2 u(0,\varepsilon,\theta) & = & u^0, \\
\bar{z}(0,s,\varepsilon,\theta)+\Pi^1 z(0,s,\varepsilon,\theta)+\Pi^2 z(0,s,\varepsilon,\theta) & = & z^0(s), \\
\bar{v}(0,s,\varepsilon,\theta)+\Pi^1 v(0,s,\varepsilon,\theta)+\Pi^2 v(0,s,\varepsilon,\theta) & = & v^0(s), \\
\dfrac{\partial\bar{v}}{\partial s}(t,0,\varepsilon,\theta)=0, \quad \dfrac{\partial\Pi^1 v}{\partial s}(\tau_1,0,\varepsilon,\theta)=0, \quad \dfrac{\partial\Pi^2 v}{\partial s}(\tau_2,0,\varepsilon,\theta) & = & 0, \\
\bar{v}(t,\ell,\varepsilon,\theta)=0, \Pi^1 v(\tau_1,\ell,\varepsilon,\theta)=0, \Pi^2 v(\tau_2,\ell,\varepsilon,\theta)=0. & &
\end{array}
\tag{5}
$$

Отметим, что в (4) правые части 2-го, 5-го и 8-го уравнений вычисляются при $t=\varepsilon\theta\tau_1$, $\tau_2=\theta\tau_1$, а 3-го, 6-го и 9-го — при $t=\varepsilon\tau_2$.
Раскладывая $\bar{u}(\tau_1\varepsilon\theta,\varepsilon,\theta)$, $\bar{y}(\tau_1\varepsilon\theta,s,\varepsilon,\theta)$, $\bar{y}(\tau_2\varepsilon,s,\varepsilon,\theta)$, $\Pi^2 u(\tau_1\theta,\varepsilon,\theta)$, $\Pi^2 y(\tau_1\theta,s,\varepsilon,\theta)$ в ряд по степеням ε, θ (можно разложить регулярные функции в ряд Тейлора в окрестности $t=0$, а затем заменить t на $\tau_1\varepsilon\theta$ либо $\tau_2\varepsilon$; пограничные функции можно разложить в ряд Тейлора в окрестности $\tau_2=0$ и заменить τ_2 на $\tau_1\theta$) и подставляя затем полученные разложения в уравнения системы (4), приравниваем коэффициенты при одинаковых степенях ε, θ с учетом начальных и граничных условий (5), в результате чего можно найти kl–ые члены асимптотического разложения. Заметим, что в (5) число уравнений меньше числа переменных. Для однозначного разрешения этой системы необходимо учитывать, что П–функции — это функции пограничного слоя, т.е. $\Pi^j u(\infty,\varepsilon,\theta)=0$, $\Pi^j y(\infty,s,\varepsilon,\theta)=0$ $\forall s\in[0,\ell]$, $j=1,2$. Обоснование асимптотического характера разложений проводится так же, как в [3]–[5].

3. Литература

[1] Laarhoven, N. Within-Host Viral Evolution Model with Cross-Immunity / N.van Laarhoven, A. Korobeinikov // Extended Abstracts Spring, 2015. – P. 119-124. DOI: 10.1007/978–3–319– 22129–8–21.
[2] Арчибасов, А.А. Модели вирусной эволюции с несколькими временными масштабами // Сборник трудов «Информационные технологии и нанотехнологии» (ИТНТ), 2017. – С. 1112-1115.
[3] Vasil'eva, A.B. The Boundary Function Method for Singular Perturbation Problems / A.B. Vasil'eva, V.F. Butuzov, L.V. Kalachev. – Philadelphia: SIAM, 1995. – 221 p.
[4] Нефедов, Н.Н. Задача Коши для сингулярно возмущенного интегродифференциального уравнения Фредгольма / Н.Н. Нефедов, А.Г. Никитин // Журнал вычислительной математики и математической физики. – 2007. – Т. 47, № 4. – С. 655-664.
[5] Нефедов, Н.Н. Начально-краевая задача для нелокального сингулярно возмущенного уравнения реакция-диффузия / Н.Н. Нефедов, А.Г. Никитин // Журнал вычислительной математики и математической физики. – 2012. – Т. 52, № 6. – С. 1042-1047.

Благодарности
Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации в рамках программы повышения конкурентоспособности Самарского университета (2013-2020).[

Asymptotic expansions of solutions in the model of virus dynamics with immune response

A.A. Archibasov[1]

[1]Samara National Research University, Moskovskoe Shosse 34A, Samara, Russia, 443086

Abstract. Model of virus dynamics with immune response are considered in this paper. This model is described by a singularly perturbed system consisting of three integro–differential equations with partial derivatives with two small parameters. Using the Vasil'eva–Tikhonov boundary function method, asymptotic expansions of the solutions of the initial boundary value problem are constructed.