

DOI: <https://doi.org/10.31861/bmj2025.02.12>

Бігун Я.Й., Українець О.З.

**Математична модель впливу забруднення зовнішнього середовища на імунну відповідь організму людини**

Запропоновано математичну модель імунної відповіді на інфекційне захворювання з урахуванням впливу забруднення довкілля. Фактор забруднення описується узагальненим рівнянням Гатчінсона і впливає на формування каскаду плазмоклітин і ураження органу-мішені. Встановлено умови існування єдиного розв'язку математичної моделі та його невід'ємність на півосі для  $t > 0$ .

Знайдено стаціонарні розв'язки моделі та умови їх існування. Досліджено стійкість стаціонарного розв'язку, який характеризує стан відсутності інфекційного захворювання. Отримана оцінка величини інфікування у початковий момент часу, при якій не відбувається гострої чи хронічної форми інфекційного захворювання.

*Ключові слова і фрази:* математична модель, стаціонарний розв'язок, дискретна модель, біфуркація, динамічні системи, стійкість, імунна відповідь, популяція, запізнення, антигени, плазмоклітини.

---

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича, Чернівці, Україна  
e-mail: [y.bihun@chnu.edu.ua](mailto:y.bihun@chnu.edu.ua) (Бігун Я.Й.), [o.ukrainets@chnu.edu.ua](mailto:o.ukrainets@chnu.edu.ua) (Українець О.З.)

## Вступ

У медичній практиці спостерігається вплив екологічних факторів на перебіг різного роду захворювань, зокрема при імунній відповіді організму людини на інфекційні захворювання [1], [2]. Такий фактор може складатись із багатьох чинників, зокрема забруднень повітря, води, харчових продуктів тощо. Можуть додаватися також впливи соціального характеру, викликані поширенням інформаційних фейків, інформацією про катастрофи або дії воєнного характеру. Епідемії і пандемії супроводжуються інфекційними захворюваннями, механізмом захисту від яких є імунна система людини, яка забезпечує захист організму від чужорідних антигенів.

Один із напрямків досліджень у математичній імунології ґрунтується на базовій моделі імунної відповіді на інфекційні захворювання, запропонованої Г.І. Марчуком [3], і розвинутий

---

УДК 517.9+612.017

2010 *Mathematics Subject Classification:* 35k35, 35k20.

Information on some grant ...

у багатьох працях, наприклад в [4], [5], [6], [7], [8], зокрема для конкретних інфекційних захворювань [9] та ін. Математична модель у роботі [3] описується системою диференціальних рівнянь із запізненням аргументу і набуває вигляду:

$$\frac{dV}{dt} = (\beta - \gamma F)V, \quad (1)$$

$$\frac{dC}{dt} = \alpha \xi(m) V_\tau F_\tau - \mu_c(C - C^*), \quad (2)$$

$$\frac{dF}{dt} = \rho C - \eta \gamma FV - \mu_f F, \quad (3)$$

$$\frac{dm}{dt} = \sigma V - \mu_m m, \quad (4)$$

де змінні представляють основні фактори інфекційного процесу. Імунна відповідь включає вироблення специфічних об'єктів (антитіл  $F(t)$ ), які генеруються каскадом плазматичних клітин  $C(t)$ . Антитіла здатні нейтралізувати або знищувати чужорідні матеріали (антигени), кількість або концентрація яких  $V(t)$  змінюється з часом  $t \geq t_0 = 0$ . Модель також включає відносну міру  $m(t)$  ураження органу-мішені, яка служить узагальненою мірою пошкодження органу, спричиненого антигенами;  $\xi(m) = 1$  для  $m \in [0, m^*]$  і  $\xi(m) = (m - 1)/(m^* - 1)$  для  $m^* < m \leq 1$ ;  $m^* \in (0, 1)$ . Якщо  $m \in [0, m^*]$ , то ураження органу не впливає на функціонування імунної системи. Фактор запізнення  $\tau > 0$  відіграє важливу роль у моделі, оскільки він задає час від моменту інфікування до активації механізмів імунної відповіді,  $V_\tau(t) = V(t - \tau)$ ,  $F_\tau(t) = F(t - \tau)$ .

У даній статті модель (1)-(4) імунної відповіді досліджується із врахуванням екологічного фактору на перебіг інфекційного захворювання, зокрема, встановлено умови існування і невід'ємності розв'язку, знайдено стани рівноваги та досліджено їх стійкість і проведено комп'ютерне моделювання динаміки моделі.

## 1 ЕКОЛОГІЧНИЙ ФАКТОР

Припустимо, що величина забруднення  $E(t)$  оцінюється у відносних одиницях,  $0 \leq E(t) \leq 1$ , змінюється з часом і є сумою компонент  $E_v(t)$ :

$$E(t) = a_1 E_1(t) + \dots + a_m E_m(t),$$

де вагові коефіцієнти  $a_v \geq 0$ ,  $a_1 + \dots + a_m = 1$ . Функція  $E(t)$  за відсутності значних збурень має коливний характер і стабілізується з часом відносно деякого значення  $K$ ,  $0 < K < 1$ , яке відповідає нормативному рівню забруднення довкілля. Тому вважатимемо, що функція  $E(t)$  є розв'язком узагальненого рівняння Гатчінсона:

$$\frac{dE(t)}{dt} = r \left( 1 - \left( \frac{E(t - \Delta)}{K} \right)^n \right) E(t), t > 0. \quad (5)$$

Тут  $0 < r$  – коефіцієнт лінійного росту,  $\Delta$  – усереднений час відновлення екологічної рівноваги відносно  $E = K$ . Параметр  $n \in \mathbb{N}$  дозволяє адекватніше моделювати динаміку забруднення.

Початкова умова для розв'язку рівняння (5) набуває вигляду:

$$E(t) = E_0(t), \quad 0 \leq E_0(t) \leq 1, \quad t \in [-\Delta, 0]. \quad (6)$$

Розв'язок задачі (5), (6) невід'ємний й обмежений при  $t > 0$  [10]. Надалі вважатимемо, що  $E(t) \leq 1$  при  $t \in [-\Delta, \infty)$ . Замінами  $E(t) = K(1 + x(t)), t = \Delta s$ , рівняння (5) зводиться до вигляду:

$$\frac{dx(s)}{ds} = -rn\Delta x(s-1) + f(x(s), x(s-1)),$$

де  $f$  – нелінійна функція аргументів  $x(s)$  і  $x(s-1)$ ,  $f(0,0) = 0$ . Тому асимптотична стійкість стаціонарної точки  $E = K$  досягається при виконанні умови [8]:

$$0 < rn\Delta < \pi/2. \quad (7)$$

При переході через точку біфуркації  $r\Delta = \pi/2n$  виникає періодичний розв'язок. Стаціонарний розв'язок  $E = 0$  – нестійкий.

## 2 МОДЕЛЬ ІМУННОЇ ВІДПОВІДІ

У моделі імунної відповіді (1)-(4) запропоновано наступні зміни. Припустимо, що взаємодія антиген-антитіло набуває вигляду  $F^k V$ ,  $k \in N$ , і характеризує сильну імунну відповідь. Вплив екологічного фактору  $E(t)$  у моделі (1)-(4) врахуємо, припустивши, що ріст величини забруднення  $E(t)$  сповільнює швидкість утворення каскаду плазмоклітин  $C(t)$  і погіршення екологічного стану веде до зменшення швидкості відновлення органу-мішені  $m(t)$ .

У підсумку динамічна система імунної відповіді набуває вигляду:

$$\frac{dV}{dt} = (\beta - \gamma F^k(t))V(t), \quad (8)$$

$$\frac{dC}{dt} = \alpha \xi(m(t))V(t-\tau)F(t-\tau) - \mu_c(C(t) - C^*) - \varepsilon_c E(t), \quad (9)$$

$$\frac{dF}{dt} = \rho C(t) - \mu_f F(t) - \eta \gamma V(t)F^k(t), \quad (10)$$

$$\frac{dm}{dt} = \sigma V(t) - \mu_m m(t) + \varepsilon_m E(t), \quad (11)$$

де параметри набувають невід'ємних значень. Початкові умови мають вигляд:

$$\begin{aligned} V(t) &= 0, t \in [-\tau, 0], V_0 = V_0 \geq 0; F(t) = F_0(t) \geq 0, F_0 \in C[-\tau, 0]; \\ C(0) &= C_0 \geq 0; m(0) = m_0 \in [0, 1]. \end{aligned} \quad (12)$$

## 3 НЕВІД'ЄМНІСТЬ РОЗВ'ЯЗКУ МОДЕЛІ

**Теорема 1.** Нехай коефіцієнти системи рівнянь (5), (8)–(11) і початкові значення розв'язку при  $t = 0$  невід'ємні, існує неперервний розв'язок системи з початковими умовами (12) при  $t > 0$  і виконуються нерівності:

$$C_0 \geq C^*, \varepsilon_c < \mu_c C^*. \quad (13)$$

Тоді розв'язок початкової задачі (8)–(12) невід'ємний при  $t > 0$ .

*Доведення.* Невід'ємність розв'язку  $V(t)$  при  $t > 0$ , випливає із зображення

$$V(t) = V_0 \exp\left(\int_0^t (\beta - \gamma F^k(s)) ds\right) \geq 0,$$

яке одержується з рівняння (8). Аналогічно доводиться невід'ємність розв'язку задачі (5), (6).

Оскільки  $V(t) \geq 0$  і  $E(t) > 0$ , коли  $t > 0$ , то

$$m(t) = m_0 e^{-\mu_m t} + \int_0^t e^{-\mu_m(t-s)} (\sigma V(s) + \varepsilon_m E(s)) ds \geq 0, \quad t > 0. \quad (14)$$

На відрізку  $[0, \tau]$ , враховуючи умову (13), маємо:

$$C(t) = C^* + (C_0 - C^*) e^{-\mu_c t} - \varepsilon_c \int_0^t e^{-\mu_c(t-s)} E(s) ds \geq C^* - \frac{\varepsilon_c}{\mu_c} > 0.$$

Якщо  $F(0) > 0$ , то  $F(t) > 0$  на інтервалі  $(0, t_1)$ ,  $t_1 \leq \tau$ . Нехай  $F(t_1) = 0$ , тоді  $dF(t_1)/dt \leq 0$ , але

$$\frac{dF(t_1)}{dt} = \rho C(t_1) - \eta \gamma F^k(t_1) V(t_1) - \mu_c F(t_1) = \rho C(t_1) > 0,$$

що суперечить припущенню.

Отже,  $F(t) > 0$  при  $t \in [0, \tau]$ . Оскільки  $\xi(m) \geq 0$ , то для  $t \in (\tau, 2\tau]$ :

$$\frac{dC(t)}{dt} = \alpha \xi(m(t)) V(t - \tau) F(t - \tau) - \mu_c C^* - \varepsilon_c E(t) \geq \mu_c (C(t) - C^*) - \varepsilon_c E(t).$$

Якщо  $C(t_2) = 0$ ,  $\tau < t_2 < 2\tau$ , то

$$\frac{dC(t_2)}{dt} \geq \mu_c C^* - \varepsilon_c C > 0,$$

що суперечить припущенню, оскільки  $dC(t_2)/dt \leq 0$ . Аналогічно доводиться, що  $F(t) > 0$  при  $t \in [2\tau, 3\tau]$  і відповідно  $V(t) > 0$ , і далі на відрізок  $[\nu\tau, (\nu + 1)\tau]$ ,  $\nu \geq 3$ .

Отже, розв'язок моделі невід'ємний при зроблених припущеннях.  $\square$

#### 4 ІСНУВАННЯ І ЄДИНІСТЬ РОЗВ'ЯЗКУ

Розглянемо питання існування і єдиності розв'язку задачі (8)-(11).

**Теорема 2.** *Нехай коефіцієнти системи рівнянь (5), (8)-(11) і початкові умови невід'ємні, виконуються умови (13). Тоді при  $t > 0$  існує єдиний розв'язок задачі (6), (8)-(11), диференційований при  $t > \tau$ .*

*Доведення.* Неперервний розв'язок задачі (5), (6) існує і єдиний при  $t > 0$  [10], [11]. На інтервалі  $(0, \tau)$  розв'язок лінійного рівняння

$$\frac{dC(t)}{d\tau} = -\mu_c (C(t) - C^*) - \varepsilon_c E(t) \quad (15)$$

існує і єдиний. На деякому інтервалі  $(0, t)$  існування розв'язку із початковими умовами  $V(0) > 0$ ,  $F(0) > 0$  на підставі теореми 1 одержимо

$$\frac{dF}{dt} \leq \rho C, \quad \frac{dV}{dt} \leq \beta V.$$

Розв'язок мажорантої лінійної системи із початковими умовами  $V(0)$  і  $F(0)$  існує при  $t > 0$ . Отже, розв'язок рівнянь (8) і (10) можна продовжити на інтервал  $(0, \tau)$  на підставі теореми Уїтнера [12, с. 42-43]. Існування і єдиність розв'язку  $m(t)$  випливає із зображення (14). На наступному кроці  $(\tau, 2\tau)$  повторивши аналогічні міркування встановлюється існування єдиного розв'язку із невід'ємними початковими  $V(t)$  і  $F(t)$  при  $t \in [0, \tau]$ ,  $C(\tau) > 0$  і  $m(\tau) > 0$ . Методом кроків [10] отримується існування розв'язку для  $t > 0$ .

Оскільки початкова функція для розв'язку  $V(t)$  розривна при  $t = 0$ , то розв'язок задачі (5)-(6), (8)-(11) неперервний для  $t \in [0, \tau]$  і диференційований при  $t > \tau$  внаслідок гладкості правих частин системи. Єдиність розв'язку випливає із гладкості правих частин системи рівнянь.  $\square$

## 5 СТАЦІОНАРНІ РОЗВ'ЯЗКИ ТА ЇХ СТІЙКІСТЬ

Стаціонарний розв'язок  $E = K$  асимптотично стійкий при виконанні умови (7). Для системи рівнянь (8)–(11), за медично прийнятної умови  $\xi(m) = 1$ , стаціонарні розв'язки знаходяться із нелінійної системи рівнянь:

$$\begin{aligned}(\beta - \gamma F^k)V &= 0, \\ \alpha VF - \mu_c(C - C^*) - \varepsilon_c K &= 0, \\ \rho C - \mu_f F - \eta\gamma VF^k &= 0, \\ \sigma V - \mu_m m + \varepsilon_m E &= 0.\end{aligned}\tag{16}$$

Стаціонарний розв'язок, що відповідає стану здорового організму з незначним ураженням органу-мішені  $m$ , що не перевищує  $m^*$ , набуває вигляду:

$$V_1 = 0, C_1 = C^* - \frac{\varepsilon_c K}{\mu_c}, F_1 = \frac{\rho C_1}{\mu_f}, m_1 = \frac{\varepsilon_m K}{\mu_m}.\tag{17}$$

Такий розв'язок існує, якщо виконуються умови:

$$\varepsilon_c \leq \frac{\mu_c C^*}{K}, \quad \varepsilon_m \leq \frac{\mu_m m^*}{K}.\tag{18}$$

Якщо  $V \neq 0$ , то

$$F_2 = \sqrt[k]{\frac{\beta}{\gamma}}, m_2 = \frac{\sigma_2 V_2 + \varepsilon_m K}{\mu_m},\tag{19}$$

а значення  $C_2$  і  $V_2$  є розв'язками системи лінійних рівнянь

$$\begin{cases} \mu_c C - \alpha F_2 V = \mu_c C^* - \varepsilon_c K, \\ \rho C - \eta\gamma F_2^k V = \mu_f F_2. \end{cases}$$

Звідси одержимо:

$$C_2 = \frac{\alpha\mu_c + \eta\gamma(\varepsilon_c K - \mu_c C^*)F_2^{k-1}}{\alpha\rho - \eta\gamma\mu_c F_2^{k-1}}, V_2 = \frac{\rho(\varepsilon_c K - \mu_c C^*) + \mu_c\mu_f F_2}{\alpha\rho F_2 - \eta\gamma\mu_c F_2^k}.\tag{20}$$

Стаціонарний розв'язок (19), (20) відповідає стану хронічного захворювання при допустимому рівню забруднення  $E = K$ . Отриманий розв'язок має зміст, якщо  $V_2 > 0$ , оскільки тоді

$$\rho C_2 = \mu_f F_2 + \mu\gamma V_2 F_2^k > 0.$$

Додатність  $V_2$  забезпечується виконанням однієї із систем нерівностей:

$$\begin{aligned}\rho(\mu_c C^* - \varepsilon_c K) &< \mu_c\mu_f F_2, \\ \alpha\rho &> \eta\gamma\mu_c F_2^{k-1},\end{aligned}\tag{21}$$

або

$$\begin{aligned}\rho(\mu_c C^* - \varepsilon_c K) &> \mu_c\mu_f F_2, \\ \alpha\rho &< \eta\gamma\mu_c F_2^{k-1},\end{aligned}\tag{22}$$

Умови (21) відповідає стану сильної імунної відповіді, умови (22) - стану імунодефіциту [3].

## 6 АСИМПТОТИЧНА СТІЙКІСТЬ СТАНУ ЗДОРОВОГО ОРГАНІЗМУ

Характеристичне рівняння, відповідне лінеаризованій системі (8) – (11) на розв'язку (17), набуває вигляду:

$$\begin{vmatrix} \beta - \gamma F_1^k - \lambda & 0 & 0 & 0 \\ \alpha F_1 e^{-\lambda \tau} & -\mu_c - \lambda & 0 & 0 \\ -\eta \gamma F_1^k & \rho & -\mu_f - \lambda & 0 \\ \sigma & 0 & 0 & -\mu_m - \lambda \end{vmatrix} = 0.$$

Власні значення

$$\lambda_1 = \beta - \gamma F_1^k < 0, \lambda_2 = -\mu_c < 0, \lambda_3 = -\mu_f < 0, \lambda_4 = -\mu_m < 0,$$

якщо виконується умова

$$\beta - \gamma F_1^k < 0. \quad (23)$$

Отже, при виконанні умови  $0 < rn\Delta < \pi/2$  й умови (23) стаціонарні розв'язки  $E_1 = K$  і (17) локально асимптотично стійкі.

Як і в праці [3], для запропонованої моделі (8)-(11) вкажемо верхню оцінку  $V^*$  – імунологічний бар'єр, що для початкового значення інфікування  $V_0 > 0$ , такого, що  $V_0 < V^*$ , інфекційне захворювання матиме субклінічну форму.

**Теорема 3.** Нехай виконуються умова (23) й оцінки

$$\varepsilon_c \leq \frac{\mu_c C^*}{K}, \quad \varepsilon_m \leq \frac{\mu_m m^*}{K}, \quad 2 \exp(-\mu_c \tau) < 1. \quad (24)$$

Тоді для початкового значення  $V_0$ , такого, що  $0 < V_0 < V^*$ , де

$$V^* = \frac{1}{\eta \beta} \left( \rho C^* - \mu_f \sqrt[k]{\frac{\beta}{\gamma}} \right) + \frac{\varepsilon_c \rho}{\eta \beta \mu_c} (2e^{-\mu_c \tau} - 1), \quad (25)$$

розвитку інфекційного захворювання у гострій чи хронічній формі не відбувається і

$$\lim_{t \rightarrow \infty} V(t) = 0.$$

*Доведення.* Із умови (23) випливає, що розв'язок  $V(t)$  монотонно спадає на деякому інтервалі  $(0, t_1)$ . У точці  $t = t_1$  функція  $V(t)$  досягає мінімуму і тоді  $\beta - \gamma F^k(t_1) = 0$ . Розглянемо спочатку випадок, коли  $t_1 < \tau$ . Існує інтервал  $(t_1, t_2)$ ,  $t_2 \leq \tau$ , на якому функція  $V(t)$  зростає, тому  $F^k(t) < \beta/\gamma$ . Оскільки  $0 < E(t) \leq 1$ , то згідно з доведенням теореми 1, і враховуючи оцінку (24) одержимо, що на цьому інтервалі одержимо:

$$C(t) \geq \frac{\varepsilon_c}{\mu_c} e^{-\mu_c \tau} + \frac{\varepsilon_c}{\mu_c} (e^{-\mu_c t} - 1) \geq \frac{\varepsilon_c}{\mu_c} (2e^{-\mu_c \tau} - 1) > 0. \quad (26)$$

Із рівняння (10) і оцінок (26) випливає:

$$\begin{aligned} \frac{dF(t_1)}{dt} &= \rho C(t_1) - \eta \gamma V(t_1) F^k(t_1) - \mu_f F(t_1) \geq \\ &\rho \left( C_0 + \frac{\varepsilon_c}{\mu_c} (2e^{-\mu_c \tau} - 1) \right) - \eta \gamma V_0 \frac{\beta}{\gamma} - \mu_c \sqrt[k]{\frac{\beta}{\gamma}}. \end{aligned} \quad (27)$$

Якщо  $V_0 < V^*$ , то з нерівності (27) матимемо:

$$(\rho C^* - \mu_f \sqrt[k]{\frac{\beta}{\gamma}}) + \frac{\rho \varepsilon_c}{\mu_c} (2e^{-\mu_c \tau} - 1) - \eta \beta V_0 > 0.$$

Отримана оцінка суперечить припущенню, тому функція  $V(t)$  спадає на інтервалі  $(0, \tau)$ .

Нехай тепер  $\tau < t_1 < t_2 \leq 2\tau$ . Тоді для  $t \in (t_1, t_2]$  одержимо

$$\frac{dC(t)}{dt} \geq \alpha V(t - \tau) F(t - \tau) - \mu_c (C(t) - C^*) - \varepsilon_c E(t) \geq \mu_c (C(t) - C^*) - \varepsilon_c E(t),$$

оскільки функції  $V(t)$  і  $F(t)$  набувають додатних значень. Отже, на інтервалі  $(t_1, t_2)$  виконується оцінка вигляду (26), тому  $F(t_2) > 0$ , що підтверджує спадання функції  $V(t)$  на інтервалі  $(\tau, 2\tau)$ . Аналогічні оцінки отримується також і на інтервалах  $(k\tau, (k+1)\tau)$ ,  $k = 2, 3, \dots$ , що підтверджує висновок щодо імунологічного бар'єру  $V^*$ , непроходження якого не приводить до гострої чи хронічної форми інфекційного захворювання.

□

**Наслідок 1.** Враховуючи значення стаціонарного розв'язку (17) запишемо умову (23) у вигляді

$$\beta < \gamma \frac{\rho^k}{\mu_f^k} \left( C^* - \frac{\varepsilon_c K}{\mu_c} \right)^k.$$

Звідси випливає, що при невеликій швидкості розмноження антигена  $\beta$  або достатній концентрації імунокомпетентних плазмоклітин  $C^*$ , що відбувається, зокрема, при вакцинації, розвитку захворювання не відбудеться.

## 7 ЧИСЛОВЕ МОДЕЛЮВАННЯ

На підставі відповідної дискретної моделі за допомогою набору інструментів для аналітичного й чисельного розв'язання систем диференціальних рівнянь у програмному пакеті Wolfram Mathematica проілюструємо поведінку розв'язків моделі імунної відповіді (8)–(11) за наявності і відсутності впливу екологічного фактору  $E(t)$ .

Якщо фактор  $E(t)$  не впливає на перебіг інфекційного захворювання ( $\varepsilon_c = \varepsilon_m = 0$ ), то спостерігається гостра форма захворювання з досягненням пікових значень концентрації антигена  $V_{max}^1$  і плазмоклітин  $C_{max}^1$  (рис.1, а-б), причому  $C(t) \rightarrow 1.4$  із ростом  $t$  і перевищує  $C^*$ .

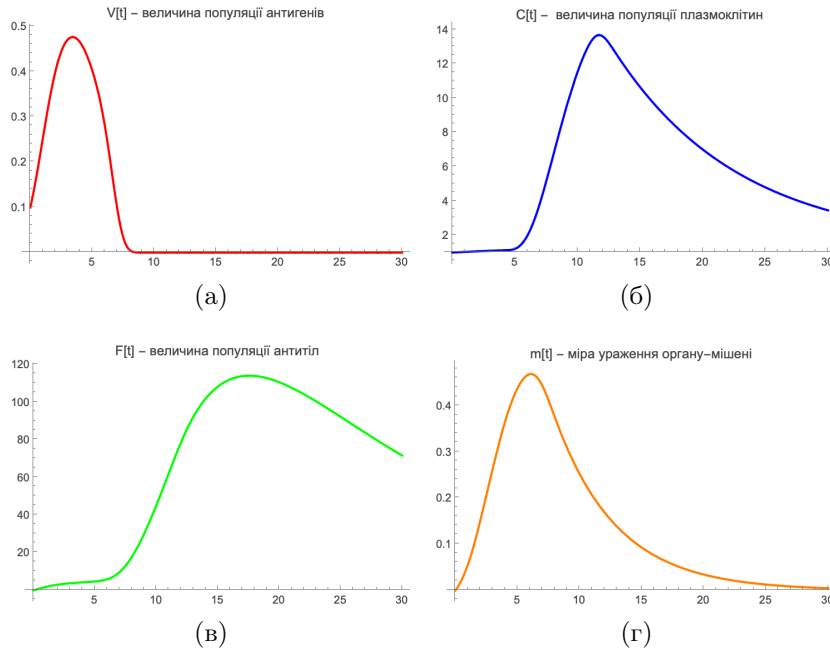


Рис. 1: Динаміка імунної відповіді. Параметри:  $\beta = 1.2, \gamma = 0.3, \alpha = 1.7, \mu_c = 0.1, \rho = 2.0, C^* = 1.4, \mu_f = 0.15, \eta = 2.0, \sigma = 0.35, \mu_m = 0.2, \tau = 4.5, m^* = 0.15, \varepsilon_c = \varepsilon_m = 0$ . Початкові умови:  $V_0 = 0.1, C_0 = 1.0, F_0 = 0.0001, m_0 = 0$

Якщо у рівнянні (5) параметри набувають значень:  $r = 0.5, K = 0.2, n = 2, k = \Delta = 1$ , а початкова умова  $E_0(t) = 0.15, t \in [-\Delta, 0]$ , то стаціонарний розв'язок задачі  $E(t) = K$  асимптотично стійкий (рис. 2 (а)), оскільки  $rn\Delta = 1 < \pi/2$ .

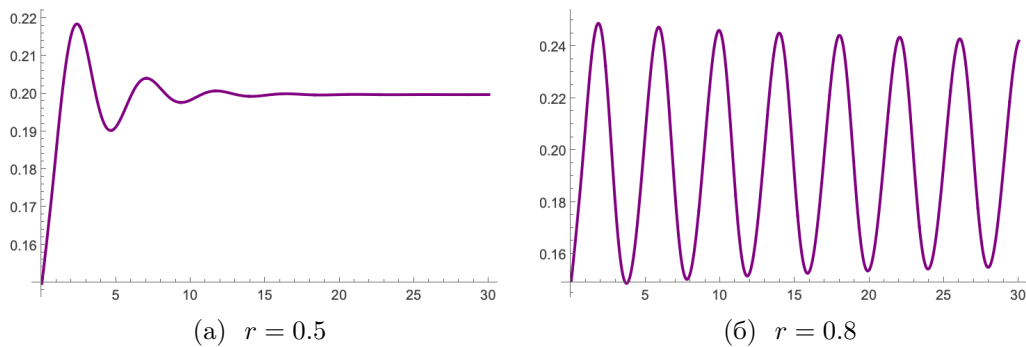


Рис. 2: Динаміка фактору забруднення зовнішнього середовища  $E(t)$ . Параметри:  $K = 0.2, n = 2, k = \Delta = 1$ .

Припустимо, що фактор  $E(t)$  впливає на динаміку імунної відповіді ( $\varepsilon_c \varepsilon_m \neq 0$ ). У цьому випадку  $V_{max}^2 > V_{max}^1$ , значення  $C(t)$  і  $F(t)$  наближаються до стаціонарних значень  $C_1$  і  $F_1$  при  $t \rightarrow \infty$ , які менше значень без впливу фактору забруднення зовнішнього середовища (рис.3 (а,б)). При цьому залишається незначне ураження  $m(t) < m^*$  органу-мішені (рис. 3 (г)).

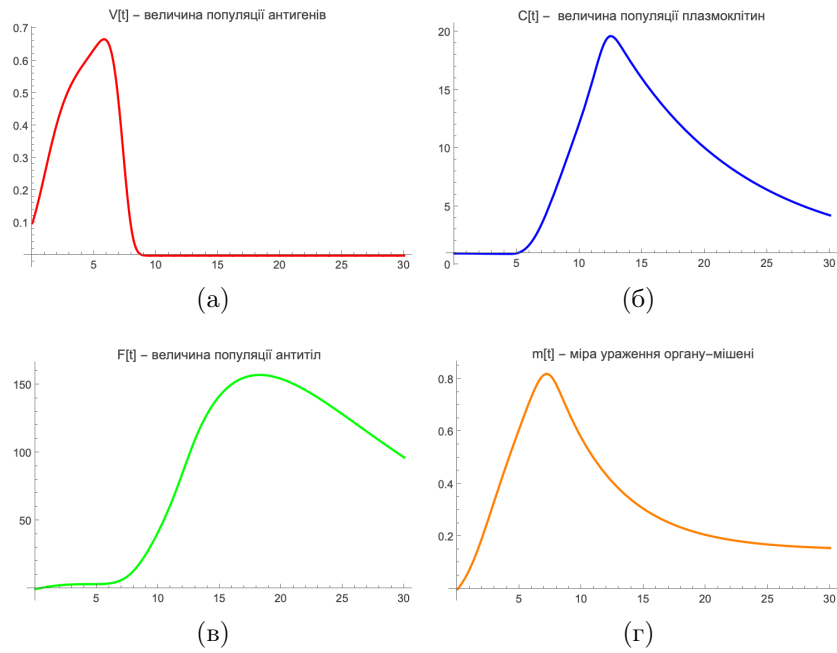


Рис. 3: Динаміка імунної відповіді із впливом фактору забруднення зовнішнього середовища ( $\varepsilon_c = 0.25$ ,  $\varepsilon_m = 0.15$ ).

Якщо стан рівноваги  $E = K$  порушується, наприклад, при  $r = 1.3$ , то спостерігається осциляційна поведінка розв'язків (8)–(11). При цьому  $m(t) \rightarrow m_2 > 0$  при  $t \rightarrow \infty$ , тобто ураження органу-мішені повністю не зникає. Також, максимальні значення концентрації антигена  $V_{max}^3$  і плазмоклітин  $C_{max}^3$  перевищують відповідні значення, які набуваються без впливу фактору забруднення зовнішнього середовища (рис. 4 (а,б)).

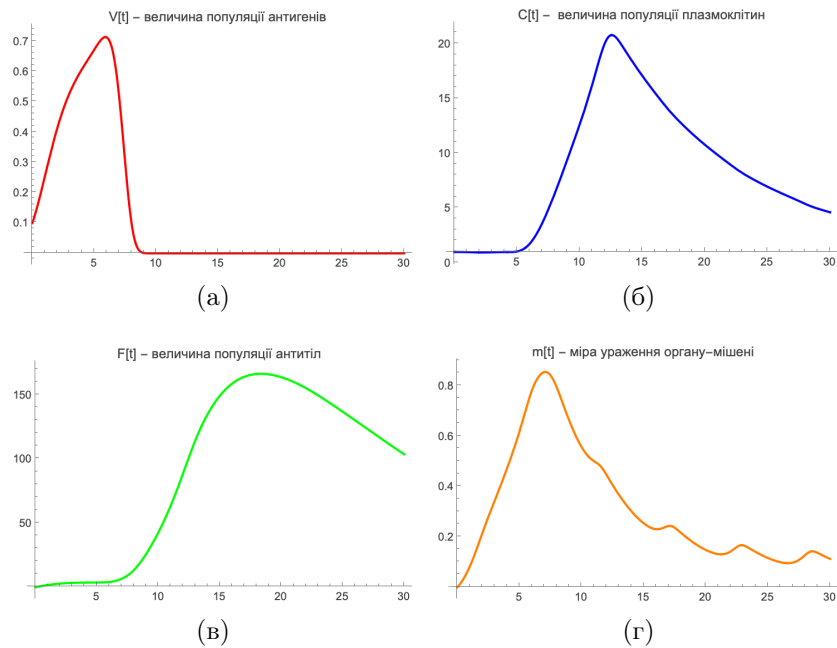


Рис. 4: Динаміка імунної відповіді із впливом фактору забруднення зовнішнього середовища при  $r = 1.3$ .

Отже, за результатами розглянутих прикладів можна прослідкувати вплив екологічного фактору на перебіг інфекційного захворювання, пов'язаного із забрудненням зовнішнього середовища. Спостерігається ріст максимального значення антигена, осциляційна поведінка міри ураження органу-мішені, запізнення в досягненні максимальних значень формування каскаду плазмоклітин і популяції антитіл.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- [1] Stiefs D., Venturino E., Feude U. Evidence of chaos in eco-epidemic models. *Mathematical Biosciences and Engineering*. 2009. Vol. 6, no. 4. P. 855–871.
- [2] Galvani A. P. Epidemiology meets evolutionary ecology. *Trends in Ecology and Evolution*. 2003. Vol. 18, no. 3. P. 132–139.
- [3] Marchuk G.I. *Mathematical Modelling of Immune Response in Infectious Diseases*. Springer-Science+Business Media. 1997. P. 350.
- [4] Bodnar M., Foryś U. A model of immune system where time-dependent immune reactivity. *Nonlinear Analysis: Theory, Methods & Applications*. 2009. Vol. 70, no. 2. P. 1049–1058.
- [5] Foryś U. Hopf bifurcations in Marchuk's model of immune reactions. *Math. Comput. Modelling*. 2001. Vol. 34. P. 725–735.
- [6] Baranovsky S. V., Bomba A. Y. Modification of the Model of Mixed Infection Dynamics with Regard for the Diffusion Perturbations and Interactions Between Antigens. *Journal of Mathematical Sciences*. 2024. Vol. 282, no. 5. P. 870–884.
- [7] Skvortsova M. Asymptotic properties of solutions in Marchuk's basic model of disease. *Func. Dif. Eq.* 2017. No 3-4. P. 127–135.
- [8] Bihun Y., Ukrainets O. Mathematical modelling of the immune response to infectious diseases with the influence of environmental factors. *Acta et Commentationes, Exact and Natural Sciences*. 2024. Vol. 18, no. 2. P. 7–17.
- [9] Foryś U. Marchuk's model of immune system dynamics with application to tumour growth. *J. Theor. Med.* 2002. Vol. 4, no. 1. P. 85–93.
- [10] Smith H. *An Introduction to Delay Differential Equations where Applications to the Life Sciences*. Springer Science+Business Media. 2011. P. 172.
- [11] Y. Kuang, *Delay Differential Equations with Applications in Population Dynamics*. Academic Press. 1993. P. 397.
- [12] Hartman Ph. *Ordinary Differential Equations*. New York, London, Sydney, John Wiley Sons. 1964. P. 612.

*Надійшло 24.11.2025*

---

Bihun Y.Y., Ukrainets O.Z. *Mathematical Model of the Impact of Environmental Pollution on the Human Immune Response*, *Bukovinian Math. Journal*. **13**, 2 (2025), 114–124.

A mathematical model of the immune response to an infectious disease is proposed, taking into account the impact of environmental pollution. The pollution factor is described by a generalized Hutchinson equation and influences the formation of the plasma cell cascade and

the damage to the target organ. The conditions for the existence of a unique solution to the mathematical model and its non-negativity on the semi-axis  $[0, \infty)$  are established.

The stationary solutions of the model and the conditions for their existence are obtained. The stability of the stationary solution, which characterizes the state of absence of the infectious disease, is investigated. An estimate of the initial infection level is derived, under which the infectious disease does not occur.