УДК 519.6

Т.А. ЛАЗЕБНАЯ

О ПОГРЕШНОСТИ ВЫЧИСЛЕНИЙ В РАМКАХ МОДЕЛИ ГУМОРАЛЬНОЙ ИММУННОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА АНТИГЕН

Исследуются вопросы оценки полной погрешности численного решения системы уравнений, описывающей модель гуморальной иммунной реакции организма на антиген, включающей неустранимую погрешность (погрешность за счет неточности исходных данных), погрешность метода и погрешность округлений. Модель основана на вероятностном подходе к описанию взаимодействий В-лимфоцитов и их продуктов с антигеном.

Введение. Одним из основных направлений развития вычислительной математики является совершенствование теории погрешностей вычисления, исследование вопросов сравнительного анализа вычислительных алгоритмов и построение оптимальных алгоритмов (по тому или иному критерию). При численном решении реальных практических задач возникает ряд погрешностей – неустранимая (или наследственная) погрешность, возникающая за счет неточности задания числовых данных; погрешность метода, обусловленная использованием допустимых приближений в реализуемом алгоритме; и вычислительная погрешность (или погрешность округлений), возникающая при реализации арифметических операций на ЭВМ с округлением результата до фиксированного количества разрядов [1, 2].

Пусть J, R – множества соответственно исходных данных и результатов решения задач типа P. Каждому элементу $I \in J$ соответствует элемент $r \in R,$ являющийся результатом решения задачи $P(I)$ с исходными данными I. Обозначим $r = O(I)I$ и считаем, что задача $P(I)$ сводится к определению результата некоторой операции $O(I),$ если дано $I.$ Пусть теперь вместо I известна область $\tilde{J}$: $I \in \tilde{J} \subseteq J.$ За приближенное решение задачи без потери информации естественно принять все множество $\tilde{R} = O(J)\tilde{J},\ \tilde{R} \subseteq R.$

За искомое (приближенное) решение задачи при данной информации принимают некоторую точку $r' \in \tilde{R}$. При этом $\rho(r', r) \le d(\tilde{R})$, где ρ – знак расстояния в R, $d(\tilde{R})$ – диаметр области $\tilde{R}$.

Назовем приближенным решением с требуемой точностью δ любой элемент $r' \in R$, для которого $\rho(r', r) \le \delta$.

Рассмотрим одну из возможных схем оценки погрешности приближенного решения. Пусть вместо I известны приближенные данные I' и им соответствует результат $r' = O(I')I'$. $r_\mu = A(X)I'$ – результат применения алгоритма $A(X)$ для решения задачи в предположении, что арифметические операции на ЭВМ выполняются точно; $r_\tau = A(X,Y)I'$ – результат применения вычислительного алгоритма на ЭВМ $C(Y)$ с округлениями результатов арифметических операций.

Величину $E(I, X, Y) = \rho(r_\tau, r)$ называют полной абсолютной погрешностью решения $P(I)$ на $C(Y)$ с помощью $A(X)$. При этом $E(I, X, Y) \le \ \le E_\delta + E_\mu + E_\tau$, где $E_\delta = \rho(r', r)$ – абсолютная погрешность за счет неточности исходных данных; $E_\mu = \rho(r_\mu, r')$ – абсолютная погрешность метода $A(X)$; $E_\tau = \rho(r_\mu, r_\tau)$ – абсолютная погрешность за счет округлений [2].

Учитывая вышеизложенное оценим полную погрешность численного решения следующей системы уравнений, описывающей модель гуморальной иммунной реакции организма на антиген [3]:

$$\frac{d\bar{y}_1(t)}{dt} = \left\{-\alpha_1 \bar{y}_1(t) - \bar{y}_2(t)\right\}\theta\left(y_1(t)\right),$$

$$\frac{d\bar{y}_2(t)}{dt} = \left\{-\alpha_2 \bar{y}_2(t) - \bar{y}_1(t) + \alpha_3 y_3(t) + \alpha_4 y_4(t)\right\}\theta\left(y_2(t)\right),$$

$$\frac{dy_3(t)}{dt} = \left[\alpha_5 + \ell n\left(1 - \Phi_3(t)\right)\right] y_3(t),$$

$$\frac{dy_4(t)}{dt} = y_3(t-\gamma_1)\Phi_3(t-\gamma_1)\frac{\Phi_1\left(\ell g y_1(t-\gamma_1)\right)}{\Phi_1\left(\ell g y_1(t_0)\right)}\theta(t-\gamma_1) - \alpha_6 y_4(t),$$

$$\frac{dy_5(t)}{dt} = y_3(t)\Phi_3(t)\left(1 - \frac{\Phi_1\left(\ell g y_1(t)\right)}{\Phi_1\left(\ell g y_1(t_0)\right)}\right), \tag{1}$$

с начальными условиями

$$y_1(t_0)=y_1^0;\ y_2(t_0)=y_2^0;\ y_4(t_0)=0;\ y_5(t_0)=0;\ y_3(t)=0 \text{ для } t\in[t_0, t_0+\gamma_2);$$

$$y_3(t_0+\gamma_2)=\{\alpha_0\Phi_1(\ell g y_1(t_0))[1-\Phi_2(\ell g y_1(t_0))]\}\theta(y_3(t_0+\gamma_2)), \qquad (2)$$

где $0<\alpha_i<1;\quad i=\overline{1,6};\quad \theta(y_i(t))=\begin{cases}1, y_i(t)\geq 1\\ 0, y_i(t)<1\end{cases},\ i=\overline{1,3};$

$$\Phi_i(v)=\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_i}\int_{-\infty}^{v}\exp\left(-\frac{(u-x_i)^2}{2\sigma_i^2}\right)du,$$

$$\overline{y}_i(t)=y_i(t)/y_1^0, i=\overline{1,2}. \qquad (3)$$

Численная схема решения задачи (1) – (3) при шаге $h=1$ имеет следующий вид:

$$y_1(t_k)=\{(1-\alpha_1)y_1(t_{k-1})-y_2(t_{k-1})\}\theta(y_1(t_k)), \qquad (4)$$

$$y_2(t_k)=\{(1-\alpha_2)y_2(t_{k-1})+\alpha_3 y_3(t_{k-1})+\alpha_4 y_4(t_{k-1})-y_1(t_{k-1})\}\theta(y_2(t_k)), \qquad (5)$$

$$y_3(t_k)=a_0\Phi_1(\lg y_1(t_0))(1-\Phi_2(\lg y_1(t_0)))\exp\left[\alpha_5(t_k-\gamma_2)+\int_{\gamma_2}^{t_k}(1-\Phi_3(\tau))d\tau\right], \qquad (6)$$

$$y_4(t_k)=\int_k^{t_k-\gamma_1} y_3(\tau_k)\Phi_3(\tau_k)\frac{\Phi_1(y_1(\tau_k))}{\Phi_1(y_1(t_0))}\exp[-\alpha_6(t_k-\gamma_1-\tau_k)]d\tau_k, \qquad (7)$$

$$y_5(t_k)=\int_k^{t_k} y_3(\tau_k)\Phi_3(\tau_k)\left(1-\frac{\Phi_1(y_1(\tau_k))}{\Phi_1(y_1(t_0))}\right)d\tau_k, k=\overline{1,n}, \qquad (8)$$

где n – количество точек дискретизации отрезка интегрирования системы (1).

Первые два уравнения системы уравнений (1) аппроксимированы разностными уравнениями (4) и (5) в вышеприведенной схеме с известной погрешностью [4], т. е.

$$E_\mu^1=\frac{h}{2}\tilde{y}_1(\xi_i),$$

$$E_\mu^2=\frac{h}{2}\tilde{y}_2(\xi_i),$$

где $\xi_i\in[t_{i-1}, t_i]$.

Решение 3-го уравнения системы (1) в узлах t_k вычислительной схемы точное, но методическая ошибка появляется в этом случае за счет приближенного вычисления десятичных логарифмов, функции e^x и функции ошибок $\Phi_i, i = \ =\overline{1,3},$ которые входят в (6), а также вычисления интеграла по формуле Эйлера.

В общем виде искомая функция получит на шаге t_k следующую методическую ошибку с точностью до величин второго порядка малости:

$$E_{\mu}^3 = a_0(\Phi_1(\lg y_1(t_0)) + \varphi_1(\lg y_1(t_0))\Delta\lg + \Delta\Phi)(1-\Phi_2(\lg y_1(t_0)) +$$
$$+\varphi_2(\lg y_1(t_0))\Delta\lg + \Delta\Phi)(e^{\alpha_5(t_k-\gamma_2)} + \Delta e)\cdot\prod_{i=\gamma_2}^{t_k}(1-\Phi_3(i) + \Delta\Phi_3) -$$
$$-a_0\Phi_1(\lg y_1(t_0))(1-\Phi_2(\lg y_1(t_0)))\cdot e^{\alpha_5(t_k-\gamma_2)}\prod_{i=\gamma_2}^{t_k}(1-\Phi_3(i)) + \Delta S_1,$$

$$S_1 = \int_{\gamma_2}^{t_k}(1-\Phi_3(\tau))\,d\tau],\quad \varphi_j(v) = \frac{1}{\sigma_j\sqrt{2\pi}}e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{v-x_j}{\sigma_j}\right)^2},\ j=\overline{1,3},$$

где ΔS_1 – погрешность квадратурной формулы Эйлера, а $\Delta\lg,\ \Delta\Phi,\ \Delta e$ – соответственно погрешности приближенного вычисления логарифма, функции ошибок и показательной функции e^x, соответствующие значения которых, например, можно взять из документации для машин типа ЕС ЭВМ, либо других типов, где существуют такие встроенные функции.

Решения 4-го и 5-го уравнений системы (1) также точны, так как они выписываются в явном виде, но в узлах t_k вычислительной схемы появляется методическая ошибка за счет приближенного вычисления логарифмов, e^x и функции ошибок, а также вычисления интегралов по квадатурной формуле трапеции

ΔS_2 и ΔS_3:

$$E_{\mu}^4 = \int_{k}^{t_k-\gamma_1}\left[y_3(\tau_k)(\Phi_3(\tau_k)+\Delta\Phi)\frac{\Phi_1(\lg y_1(\tau_k)) + \varphi_1(\lg y_1(\tau_k))\Delta\lg + \Delta\Phi}{\Phi_1(\lg y_1(t_0)) + \varphi_1(\lg y_1(t_0))\Delta\lg + \Delta\Phi} -\right.$$
$$\left.-y_3(\tau_k)\Phi_3(\tau_k)\frac{\Phi_1(\lg y_1(\tau_k))}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))}\right]d\tau_k + \Delta S_2,$$

$$E_{\mu}^5 = \int_{k}^{t_k-\gamma_1}\left[y_3(\tau_k)(\Phi_3(\tau_k)+\Delta\Phi)\left(1-\frac{\Phi_1(\lg y_1(\tau_k)) + \varphi_1(\lg y_1(\tau_k))\Delta\lg + \Delta\Phi}{\Phi_1(\lg y_1(t_0)) + \varphi_1(\lg y_1(t_0))\Delta\lg + \Delta\Phi}\right) -\right.$$
$$\left.-y_3(\tau_k)\Phi_3(\tau_k)\left(1-\frac{\Phi_1(\lg y_1(\tau_k))}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))}\right)\right]d\tau_k + \Delta S_3.$$

В аналитическом виде трудно оценить величины такого рода методических ошибок, но они могут быть вычислены численно с помощью отдельного программного модуля.

Известно, что оценка погрешности округлений основывается на следующих основных формулах, разъясняющих смысл псевдоарифметических операций (в случае вычислений с плавающей запятой) [5]:

1) $fl(x\langle +/-/\times/\div \rangle y) \equiv (x\langle +/-/\times/\div \rangle y)(1+\varepsilon)$, где $|\varepsilon| \le 2^{-\tau}$;

2) $fl(x_1 \cdot x_2 \cdot \ldots \cdot x_n) \equiv (1+E)\prod_{i=1}^{n} x_i$, где $|E| < (n-1)2^{-\tau}$;

3) $fl(x_1 + x_2 + \ldots + x_n) = x_1(1+\varepsilon_1) + x_2(1+\varepsilon_2) + \ldots x_n(1+\varepsilon_n)$,

где $|\varepsilon| < (n-1)2^{-\tau}$, $|\varepsilon_r| < (n+1-r)2^{-\tau}$, $(r = 2,\ldots,n)$ в том случае, когда операции выполняются в следующем порядке:

$$\Sigma_2 = fl(x_1 + x_2),\ \ \Sigma_r = fl(\Sigma_{r-1} + x_r)\ \ (r = 3,\ldots,n),$$

4) $fl(x^T y) = fl(x_1 y_1 + x_2 y_2 + \ldots + x_n y_n) \equiv x_1 y_1(1+\varepsilon_1) + x_2 y_2(1+\varepsilon_2) + \ldots +$
$+ x_n y_n(1+\varepsilon_n)$, где $|\varepsilon_1| < n2^{-\tau}$, $|\varepsilon_r| < (n+2-r)2^{-\tau}$, $(r = 2,\ldots,n)$.

Таким образом, на ЭВМ вычисления выполняются в режиме с плавающей запятой с округлением результатов арифметических операций до τ двоичных цифр у нормализованных мантисс чисел. При этом x и y предполагаются заданными точно в ЭВМ, каждое число находится в одной ячейке машины, откуда вытекает, что мантиссы x и y имеют не более чем τ разрядов. Если исходное число x имеет нормализованную мантиссу с числом цифр большим τ (и порядок числа x может быть записан в ЭВМ), то

$$x = x_\tau(1+\varepsilon),\ \ |\varepsilon| \le 2^{-\tau-1},$$

где x_τ – машинное округленное представление числа x.

Исходя из вышеизложенного, возникающая при реализации алгоритма (4) – (8) на ЭВМ погрешность округления априорно может быть оценена следующим образом. Построим оценку погрешности округлений для уравнений (4) – (5), являющихся разностными уравнениями первого порядка вида:

$$x_i = qx_{i-1} + \zeta_{i-1},\qquad i = \overline{1,n}, \tag{9}$$

где q и ζ_{i-1} – заданные числа, а x_i – искомые числа. Необходимо найти все x_i, $i = \overline{1,n}$ при заданном начальном значении x_0. Согласно лемме 1 [6] для решения уравнения (9) справедливы оценки:

$$|x_i| \le q^i |x_0| + \sum_{k=1}^{i} q^{i-k} |\zeta_k|,\qquad i = \overline{1,n}. \tag{10}$$

Учитывая это, можно записать для уравнений (4) – (5), что

$$y_1(t_i) \le (1-\alpha_1)^i y_1(t_0) + \sum_{k=1}^{i} (1-\alpha_1)^{i-k} \left|-y_2(t_{k-1})\right|, \tag{11}$$

$$y_2(t_i) \le (1-\alpha_2)^i y_2(t_0) + \sum_{k=1}^{i} (1-\alpha_2)^{i-k} \left|\alpha_3 y_3(t_{k-1}) + \alpha_4 y_4(t_{k-1}) - y_1(t_{k-1})\right|. \tag{12}$$

Учитывая, что мажорантная оценка абсолютной погрешности округления при вычислении произведения $Z_n = \prod_{j=1}^{n} y_j$ равна

$$\left|\Delta Z\right| \le n\varepsilon \cdot Z_n = Z_n \cdot n2^{-\tau},$$

а также то, что мажорантная оценка абсолютной погрешности при вычислении суммы $Z_n = x_1 + x_2 + \ldots + x_n$ равна

$$\left|\Delta Z_n\right| \le \left|Z_n\right| n(n+1)\varepsilon = \left|Z_n\right| n(n+1)2^{-\tau}$$

и оценку (11), получим следующее выражение для оценки погрешности округления $E^1_{\tau,\,i}$ при вычислении $y_1(t_i)$, отбросив величины второго порядка малости:

$$E^1_{\tau,i} = \Delta y_1(t_i) \le (1-\alpha_1)^i (y_1(t_0) 2i\varepsilon + E^1_\delta) + \sum_{k=1}^{i} (1-\alpha_1)^{i-k} (y_2(t_k) \cdot 2(i-k)\varepsilon + E^2_{\tau,k}) +$$
$$+ \sum_{k=1}^{i} (i-k)\varepsilon (1-\alpha_1)^{i-k} y_2(t_k),$$

где первая сумма является суммой ошибок округления слагаемых, а вторая сумма – ошибкой округления суммы.

Аналогично учитывая вышеуказанные мажорантные оценки абсолютных погрешностей при вычислении произведений и сумм, а также оценку (12), получим следующее выражение для оценки погрешности округления $E^2_{\tau,\,i}$ при вычислении $y_2(t_i)$, отбросив величины второго порядка малости:

$$E^2_{\tau,i} = \Delta y_2(t_i) \le (1-\alpha_2)^i (y_2(t_0) 2i\varepsilon + E^2_\delta) + \sum_{k=1}^{i} (1-\alpha_2)^{i-k} \Big|$$
$$\Big|(\alpha_3 y_3(t_k) \cdot (2(i-k)+3)\varepsilon - \alpha_4 y_4(t_k) \cdot (2(i-k)+3)\varepsilon - (y_1(t_k) \cdot (2(i-k)+1)\varepsilon +$$
$$+ \alpha_3 E^3_{\tau,k} + \alpha_4 E^4_{\tau,k} + E^1_{\tau,k})\Big| + \sum_{k=1}^{i} (i-k)\varepsilon (1-\alpha_2)^{i-k} \left|(\alpha_3 y_3(t_k) + \alpha_4 y_4(t_k) - y_1(t_k))\right|,$$

где первая сумма является суммой ошибок округления слагаемых, а вторая сумма – ошибкой округления суммы.

Поскольку (6) – (8) являются решениями уравнений в явном виде, то учитывая вышеуказанные мажорантные оценки абсолютных погрешностей при вычислении произведений и сумм, получим следующие выражения для оценки погрешностей округления $E^3_{\tau,i}, E^4_{\tau,i}, E^5_{\tau,i}$ при вычислении соответственно $y_3(t_i)$, $y_4(t_i), y_5(t_i)$, отбросив величины второго порядка малости:

$$E^3_{\tau,i} = \Delta y_3(t_i) \le y_3(t_i)(2i-30)\varepsilon =$$

$$= a_0\Phi_1(\lg y_1(t_0))(1-\Phi_2(\lg y_1(t_0))e^{\alpha_5(t_i-\gamma_2)} \cdot \prod_{j=\gamma_2}^{t_i}(1-\Phi_3(j))(2i-30)\varepsilon + E^3_\delta,$$

$$E^4_{\tau,i} = \Delta y_4\left(t_i\right) \le \sum_{j=1}^{i-\gamma_1} \Phi_3(t_j)\frac{\Phi_1(\lg y_1(t_j))}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))}e^{-\alpha_6(t_i-\gamma_1-t_j)}(E^3_{\tau,j}+4\varepsilon y_3(t_j)) +$$

$$+\sum_{j=1}^{i-\gamma_1}(i-\gamma_1-j)\varepsilon\Phi_3\left(t_j\right)\frac{\Phi_1(\lg y_1\left(t_j\right)}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))}e^{-\alpha_6(t_i-\gamma_1-t_j)} + E^4_\delta,$$

$$E^5_{\tau,i} = \Delta y_5\left(t_i\right) \le \sum_{j=1}^{i-\gamma_1}\Big[\ \Phi_3(t_j)(1-\frac{\Phi_1(\lg y_1(t_j))}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))})E^3_{\tau,j} +$$

$$+\Phi_3\left(t_j\right)(1-\frac{\Phi_1(\lg y_1\left(t_j\right)}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))})y_3(t_j)3\varepsilon - y_3(t_j)\Phi_3\left(t_j\right)\frac{\Phi_1(\lg y_1\left(t_j\right)}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))}\varepsilon\Big] +$$

$$+\sum_{j=1}^{i-\gamma_1}\Phi_3(t_j)y_3(t_j)(1-\frac{\Phi_1(\lg y_1(t_j))}{\Phi_1(\lg y_1(t_0))})(i-j)\varepsilon + E^5_\delta,$$

где E^1_δ, E^2_δ, E^3_δ, E^4_δ, E^5_δ – неустранимые погрешности заданных входных данных $y_1(t_0)$, $y_2(t_0)$, $y_3(t_0)$, $y_4(t_0)$, $y_5(t_0)$, $\varepsilon = 2^{-\tau}$.

Было разработано специальное программное обеспечение для определения абсолютной и относительной погрешностей реального вычислительного процесса по схеме (4) – (8), с помощью которого получено, что относительная погрешность вычисления функций $y_i(t)$, $i=\overline{1,5}$ при $t \in \left[0,360\right]$ не превышает 10^{-5}.

Заключение. Можно отметить, что проведенный численный анализ модели (1) – (3) представляет собой эвристическую ценность, позволяя предсказать некоторые не замеряемые в настоящее время величины, либо те величины, для определения которых требуется использование трудоемких и дорогостоящих методик, аппаратуры, препаратов и т. п., и возможно, наметить новые пути коррекции иммунного ответа, индивидуализации терапии больных, заболевания которых обусловлены тем или другим иммунодефицитным состоянием. Полученные результаты моделирования указывают на возможность и необходимость проведения новых как математических, так и экспериментальных исследований в области иммунологии, а проведенные исследования полной погрешности численного решения на ЭВМ – о вполне приемлемом использовании полученных результатов для оценки динамики состояния организма.

Т.О. Лазебна

ПРО ПОХИБКУ ОБЧИСЛЕНЬ У РАМКАХ МОДЕЛІ ГУМОРАЛЬНОЇ ІМУННОЇ РЕАКЦІЇ ОРГАНІЗМУ НА АНТИГЕН

Досліджуються питання оцінки повної похибки числового рішення системи рівнянь, яка описує модель гуморальної імунної реакції організму на антиген. Дана похибка складається з неусувної похибки (похибки за рахунок неточності вхідних даних), похибки методу та похибки округлень. Модель базується на ймовірнісному підході до опису взаємодій *B*-лімфоцитів та їх продуктів з антигеном.

T.A. Lazebna

ON THE CALCULATIONS ERROR WITHIN THE FRAMEWORK OF HUMORAL IMMUNE REACTION MODEL OF ORGANISM ON ANTIGEN

The aspects of estimation of a full error of the numerical equations system solution are investigated. The equations system presented describes model of humoral immune reaction of organism on antigen. The full error include an irremovable error (error due to inaccuracy of the initial data), an error of a method and an error of roundings off. A model is based on relative approach for described reactions of B-lymphocytes and its products with antigen.

1. *Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г.М.* Численные методы. – М.: Наука, 1987. – 598 с.
2. *Иванов В.В.* Методы вычислений на ЭВМ. – Киев: Наукова думка, 1986. – 584 с.
3. *Лазебная Т.А.* О некоторых вопросах моделирования иммунной реакции гуморального типа // Теорія оптимальних рішень. – 2009. – № 8. – С. 154 – 160.
4. *Годунов С.К., Рябенький В.С.* Введение в теорию разностных схем. – М.: Физматгиз, 1962. – 340 с.
5. *Уилкинсон Дж. Х.* Алгебраическая проблема собственных значений. – М.: Наука, 1970. – 564 с.
6. *Самарский А.А., Гулин А.В.* Численные методы. – М.: Наука, 1989. – 432 с.

Получено 08.04.2014