



Kharazmi University

Numerical solution of a fractional order model of HIV infection of CD4⁺T cells

Roghayeh Katani 

Faculty of Sciences, University of Yasouj, Yasouj, Iran.

✉E-mail: Katani@yu.ac.ir

Article Info

ABSTRACT

Article type:

Research Article

Article history:

Received:

5 October 2019

Revised form:

1 July 2020

Accepted:

27 July 2020

Published online:

14 May 2022

Keywords:

Fractional order differential equations;
HIV infection;
Volterra integral equations;
Weakly singular;
Nystrom method.

Introduction

Human immunodeficiency virus (HIV), which leads to acquired immunodeficiency syndrome, is a pandemic which is almost very dangerous and fatal if untreated and uncontrolled. HIV targets, among others, the CD4⁺ T lymphocytes, which are the most abundant white blood cells of the immune system. It is thought that HIV, although attacking many different cells, wreaks the most havoc on the CD4⁺ T-cells by causing their destruction and decline, and decreasing the body's ability to fight infection.

Mathematical modeling has been useful in analyzing various diseases dynamics, such as HIV, Tuberculosis and Malaria. Also, plays an important role in the better understanding of epidemiological patterns for diseases control. Recently, many mathematical models have been developed to describe the immunological respect to infection with human immunodeficiency virus. The large amount of work done on modeling the HIV infection has been restricted to integer order ordinary differential equations. Since fractional order derivatives possess a memory effect, the fractional calculus and their applications have been widely used in various fields. In 2013, Rihan provided a class of fractional order differential models of biological system with memory, such as dynamics of tumor-immune system and dynamics of HIV infection of CD4⁺ T cells. In this paper we consider a fractional order model of HIV infection consist of three components: the healthy CD4⁺T-cell ($T(t)$), infected CD4⁺T ($I(t)$) and free virus ($V(t)$). This model is a system of fractional

order ordinary differential equations and is equivalent to a system of weakly singular volterra integral equations.

Numerical method

At first, we transform the model of HIV to a system of weakly singular volterra integral equations. Then we consider a set of grid points on desired interval and collocate the system on these points. By approximate the integrals with extrapolation and product integration methods; we obtain a nonlinear system of algebraic equations in each step that can be solved by using an iterative method or by using a suitable software package such as Matlab.

Results and discussion

Using Gronwall inequality and some manipulation leads to convergence of the proposed method. In order to confirm the theoretical results, we solve a test example by using presented technique and compare the obtained results with the Runge-Kutta and Bessel collocation methods.

Since most of the numerical methods are efficient only for intervals of small length (say $[0, 1]$ or $[-1, 1]$), we also apply the introduced method for 100 days.

Conclusion

The following conclusions were drawn from this research:

- For a given step size h , the order of convergence for the introduced method is at least h^5 .
- The proposed method in this paper is one of the most suitable methods for large intervals.
- As compared with the well-known methods, the computation time for this method is small.
- The proposed method has a simple structure for application.

How to cite: Katani, R., (2022) Numerical solution of a fractional order model of HIV infection of CD4+T cells. *Mathematical Researches*, 8 (1), 104-118



© The Author(s).

Publisher: Kharazmi University

حل عددی مدل کسری عفونت اچ‌آی‌وی سلول‌های CD4+T

رقیه کتانی ✉

نویسنده مسئول، دانشگاه یاسوج، دانشکده علوم پایه، گروه ریاضی، یاسوج، ایران. پست الکترونیکی: katani@yu.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
نوع مقاله: مقاله پژوهشی تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۰۷/۱۳ تاریخ بازنگری: ۱۳۹۹/۰۴/۱۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۰۵/۰۶ تاریخ انتشار: ۱۴۰۱/۰۲/۲۴ واژه‌های کلیدی: معادلات دیفرانسیل مرتبه کسری، عفونت اچ‌آی‌وی، معادلات انتگرال ولترا، منفرد به طور ضعیف، روش نیستروم.	در این مقاله یک مدل مرتبه کسری از عفونت اچ‌آی‌وی^۱ سلول‌های CD4+T را در نظر می‌گیریم و این مدل را که یک دستگاه معادلات دیفرانسیل معمولی مرتبه کسری است به دستگاه معادلات انتگرال منفرد بطور ضعیف تبدیل خواهیم نمود. سپس یک روش عددی از نوع نیستروم برای حل این دستگاه ارائه می‌نماییم که با استفاده از شرایط وجود و یکتایی جواب دستگاه معادلات منفرد به طور ضعیف، همگرایی و مرتبه همگرایی روش معرفی شده را اثبات خواهیم کرد. در نهایت کارایی روش را با استفاده از مثال‌های عددی مورد آزمایش قرار می‌دهیم و نتایج حاصل را برای حالتی که دستگاه از مرتبه صحیح باشد با روش رانگ-کوتا و روش هم مکانی بسل مقایسه می‌کنیم. به علاوه از آنجایی که اکثر روش‌های عددی تنها برای بازه‌هایی با طول کوچک کارا هستند، کارایی روش را برای بازه زمانی ۱۰۰ روز نیز آزمایش می‌کنیم.

استناد: کتانی، رقیه؛ (۱۴۰۱). حل عددی مدل کسری عفونت اچ‌آی‌وی سلول‌های CD4+T. پژوهش‌های ریاضی، ۸ (۱)، ۱۱۸-۱۰۳.



© نویسندگان

ناشر: دانشگاه خوارزمی

^۱ Human Immunodeficiency Virus (HIV)

۱. مقدمه

ویروس نقص ایمنی انسان (اچ‌آی‌وی) منجر به سندروم نقص ایمنی اکتسابی (ایدز) می‌شود. ایدز یک بیماری همه‌گیر است که در صورت عدم درمان و کنترل بسیار مهلک و خطرناک است. این ویروس با تحلیل بردن سلول‌های CD4⁺T که فراوان‌ترین گلبول سفید سیستم ایمنی بدن هستند، باعث تضعیف دستگاه ایمنی بدن می‌شود و به این ترتیب، بدن بتدریج مستعد عفونت‌های فرصت‌طلب می‌شود. وجود سلول‌های T (لنفوسیت‌های T) برای واکنش ایمنی ضروری است و بدون آنها، بدن نمی‌تواند با عفونت‌ها مقابله کند و یا سلول‌های سرطانی را از بین ببرد.

مدل‌سازی ریاضی در تجزیه و تحلیل دینامیک بیماری‌های مختلف مانند ایدز، مالاریا و سل مفید است. هم‌چنین نقش مهمی در درک بهتر الگوهای اپیدمیولوژیک برای کنترل بیماری‌ها دارد. در دهه‌های گذشته مدل‌های ریاضی بسیاری برای توصیف پاسخ ایمنولوژیک به عفونت یا ویروس اچ‌آی‌وی ارائه شده‌اند. اولین مدل ریاضی برای بیماری ایدز توسط اندرسون در سال ۱۹۸۶ ارائه شد [۳]. بعد از آن پرسون و همکاران [۱۵] یک مدل معادله دیفرانسیل معمولی از ویروس اچ‌آی‌وی در جریان خون را پیشنهاد دادند که این مدل از چهار مؤلفه تشکیل شده بود: سلول‌های CD4⁺T سالم، سلول‌های CD4⁺T به تازگی آلوده شده، سلول‌های CD4⁺T آلوده فعال و ویروس آزاد اچ‌آی‌وی. این مدل در زمینه مدل‌بندی ریاضی عفونت اچ‌آی‌وی بسیار مهم بوده است و بسیاری از مدل‌های دیگر با الهام از این مدل بدست آمده‌اند. در [۵] کالشاو و همکاران مدل پرسون را به سه جز شامل سلول‌های CD4⁺T سالم، سلول‌های CD4⁺T آلوده و ویروس آزاد اچ‌آی‌وی ساده کردند و یک تأخیر زمانی گسسته را به مدل اضافه کردند.

بسیاری از مدل‌های ارائه شده برای اچ‌آی‌وی محدود به معادلات دیفرانسیل معمولی با مرتبه صحیح هستند [۵، ۱۲، ۱۴-۱۶]؛ در حالی که امروزه معادلات دیفرانسیل با مشتقات مرتبه کسری ابزاری ارزشمند برای مدل‌بندی بسیاری از پدیده‌های دنیای واقعی هستند. ارزشمندی مشتقات مرتبه کسری در توانایی آنها برای توصیف موقعیت‌های واقعی، بویژه برای مسایلی است که دارای حافظه یا خاصیت وراثتی هستند [۱۱، ۱۳، ۱۷]. مشتقات کسری ویژگی‌های اساسی رفتار رئولوژیکی سلول را نشان می‌دهند و بیشترین موفقیت را در زمینه رئولوژی کسب کرده‌اند [۸]. هم‌چنین نشان داده شده است که مدل‌سازی رفتار نورون‌های وستیبولو-اکولوموتور^۱ مغز با استفاده از معادلات دیفرانسیل معمولی کسری نسبت به مرتبه صحیح کلاسیک از مزایای بیشتری برخوردار است [۲]. در زیست‌شناسی نتیجه شده که غشاهای سلول‌های ارگانیزم بیولوژیکی دارای هدایت الکتریکی کسری هستند [۴] و بنابراین در گروه‌هایی از مدل‌های غیرصحیح طبقه‌بندی می‌شوند.

به طور کلی معادلات دیفرانسیل معمولی مرتبه کسری به طور طبیعی با سیستم‌های با حافظه در ارتباط هستند که در اکثر سیستم‌های بیولوژیکی وجود دارند. هم‌چنین آنها نزدیک به فراکتال‌ها هستند که در سیستم‌های بیولوژیکی فراوانند [۱]. از اینرو یک سیستم معادلات دیفرانسیل از مرتبه کسری برای مدل‌سازی عفونت اچ‌آی‌وی ارجح به نظر می‌رسد. ریحان [۱۸] یک رده از مدل‌های دیفرانسیل مرتبه کسری از سیستم‌های بیولوژیکی با حافظه نظیر دینامیک سیستم

^۱ Vestibulo-oculomotor

ایمنی تومور و پویایی عفونت اچ‌آی‌وی سلول‌های $CD4^+T$ را فراهم کرده است. وی برای یافتن یک روش بدون قید و شرط پایدار، با استفاده از مشتقات کسری مرتبه α ، تقریب اویلر ضمنی را برای یافتن جواب دستگاه حاصل شده پیشنهاد کرد. در سال ۲۰۰۹ داینگ و همکاران [۷] یک مدل مرتبه کسری برای عفونت اچ‌آی‌وی سلول‌های $CD4^+T$ ارائه و ویژگی‌های جواب این مدل را بررسی نمودند. همچنین در منابع [۹، ۱۰، ۲۱] به ترتیب روش لاپلاس تجزیه آدومیان، روش هم‌مکانی بر پایه چند جمله‌ای‌های لژاندر-مونتز و روش موجک لژاندر برای حل عددی مدل کسری اچ‌آی‌وی پیشنهاد شده است. در این مقاله یک مدل کسری از عفونت اچ‌آی‌وی را در نظر گرفته و یک روش عددی برای حل آن ارائه خواهیم کرد. به دنبال اثبات همگرایی روش عددی، کارایی آن را بر روی مثال می‌آزماییم و نتایج به دست آمده را با نتایج سایر روش‌ها مقایسه خواهیم نمود و نقاط قوت آن را مشخص خواهیم کرد.

۲. مدل مرتبه کسری اپیدمی ایدز / اچ‌آی‌وی

در ابتدا مفهوم مشتق و انتگرال مرتبه کسری را یادآوری می‌کنیم:

تعریف ۱ [۶، ۱۷]. انتگرال کسری مرتبه $\alpha > 0$ برای تابع $f: R^+ \rightarrow R$ بصورت

$$I^\alpha f(t) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} f(\tau) d\tau,$$

تعریف می‌شود، در صورتی که سمت راست رابطه بالا روی R^+ بصورت نقطه‌وار تعریف شده باشد.

تعریف ۲ [۶، ۱۷]. مشتق کسری کاپوتو از مرتبه $\alpha \in (n-1, n)$ برای تابع پیوسته $f: R^+ \rightarrow R$ توسط رابطه

$$D^\alpha f(t) = I^{n-\alpha} D^n f(t) \quad \left(D = \frac{d}{dt} \right) \text{ تعریف می‌شود.}$$

حال مدل مرتبه کسری عفونت اچ‌آی‌وی سلول‌های $CD4^+T$ را از مرجع [۲۲] به صورت

$$\begin{cases} D^\alpha T(t) = S - \mu_T T(t) + rT(t) \left(1 - \frac{T(t)+I(t)}{T_{\max}} \right) - k_1 V(t)T(t), \\ D^\alpha I(t) = k_1 V(t)T(t) - \mu_I I(t), \\ D^\alpha V(t) = N\mu_b I(t) - \mu_V V(t), \end{cases} \quad 0 \leq t \leq R < \infty \quad (1)$$

در نظر می‌گیریم که در آن $0.5 < \alpha \leq 1$ (برای $0 < \alpha \leq 0.5$ مشتقات کسری نمی‌توانند به طور تقریبی نرخ تغییر در تعداد را نشان دهند [۷])، $T(t)$ غلظت سلول‌های $CD4^+T$ سالم در زمان t ، $I(t)$ غلظت سلول‌های $CD4^+T$ آلوده و $V(t)$ غلظت ویروس اچ‌آی‌وی آزاد در زمان t را نشان می‌دهند. تعابیر سایر متغیرها و پارامترها به همراه مقادیر آنها در جدول ۱ آمده است. شرایط اولیه دستگاه معادلات دیفرانسیل کسری بالا به صورت

$$T(0) = T_0, I(0) = 0, V(0) = V_0,$$

$$\text{در نظر گرفته می‌شود که در آن } T_0 = \frac{r - \mu_T + \left[(r - \mu_T)^2 + 4rsT_{\max}^{-1} \right]^{\frac{1}{2}}}{2rT_{\max}^{-1}} \text{ است.}$$

جدول ۱: متغیرها و پارامترهای مدل اچ‌آی‌وی

متغیرها و پارامترها		مقدارها		واحد
		[۲۲]	[۷]	
T	غلظت سلول‌های CD4 ⁺ T سالم			
I	غلظت سلول‌های CD4 ⁺ T آلوده			
V	غلظت ویروس اچ‌آی‌وی آزاد			
μ_T	نرخ مرگ طبیعی سلول‌های CD4 ⁺ T	۰/۰۲	۰/۰۲	day ⁻¹
μ_I	نرخ مرگ سلول‌های آلوده	۰/۳	۰/۲۶	day ⁻¹
μ_V	نرخ مرگ ویروس اچ‌آی‌وی	۲/۴	۲/۴	day ⁻¹
μ_b	نرخ مرگ لیتیک در سلول‌های آلوده	۰/۳	۰/۲۴	day ⁻¹
k_1	سرعت انتقال ویروس اچ‌آی‌وی به سلول‌های CD4 ⁺ T	۰/۰۰۰۲۷	۲/۴*۱۰ ^{-۵}	mm ³ day ⁻¹
k'_1	سرعت تبدیل سلول‌های آلوده به سلول فعال آلوده	۰/۰۰۰۲۷	۲*۱۰ ^{-۵}	mm ³ day ⁻¹
r	میزان تکثیر سلول‌های CD4 ⁺ T	۳	۰/۰۳	day ⁻¹
N	تعداد ویروس تولید شده توسط هر سلول CD4 ⁺ T آلوده در طول عمر خود	۱۰	۸۰۰	
$T_{\max}$	حداکثر غلظت سلول‌های CD4 ⁺ T	۱۵۰۰	۱۵۰۰	mm ⁻³
S	میزان تولید سلول‌های CD4 ⁺ T سالم	۰/۱	۱۰	day ⁻¹ mm ⁻³
T_0	غلظت اولیه سلول‌های CD4 ⁺ T سالم	۰/۱	۱۰۰۰	mm ⁻³
V_0	غلظت اولیه ویروس اچ‌آی‌وی	۰/۱	۱۰ ^{-۳}	mm ⁻³
I_0	غلظت اولیه سلول‌های CD4 ⁺ T آلوده	۰	۰	mm ⁻³

۳. تبدیل دستگاه معادلات دیفرانسیل کسری به دستگاه معادلات انتگرال

مسأله مقدار اولیه

$$\begin{cases} D^\alpha y(t) = f(t, y(t)), \\ y^{(k)}(0) = y_0^{(k)}, \quad k = 0, 1, \dots, n-1, \quad (n-1 < \alpha < n) \end{cases}$$

را می‌توان به معادله انتگرال ولترا

$$y(t) = g(t) + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} f(\tau, y(\tau)) d\tau,$$

تبدیل نمود که در آن $[e], g(t) = \sum_{k=0}^{n-1} y_0^{(k)} \frac{t^k}{k!}$

بنابراین با تعریف

$$K_1(t, T, I, V) := S - \mu_T T + rT \left(1 - \frac{T+I}{T_{\max}}\right) - k_1 VT,$$

$$K_2(t, T, I, V) := k_1 VT - \mu_I I,$$

$$K_3(t, T, I, V) := N\mu_b I - \mu_V V,$$

می‌توان مدل کسری اچ‌آی‌وی را به صورت دستگاه معادلات انتگرال منفرد بطور ضعیف

$$\begin{aligned} T(t) &= T_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} K_1(\tau, T, I, V) d\tau, \\ I(t) &= I_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} K_2(\tau, T, I, V) d\tau, \end{aligned} \quad (2)$$

$$V(t) = V_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_0^t (t-\tau)^{\alpha-1} K_3(\tau, T, I, V) d\tau,$$

نوشت. دستگاه معادلات (۲) را می‌توان به فرم برداری

$$\mathbf{f}(t) = \mathbf{g} + \int_0^t \mathbf{P}(t, \tau) \mathbf{K}(\tau, \mathbf{f}) d\tau, \quad (3)$$

در نظر گرفت که در آن

$$\mathbf{g} = [T_0, I_0, V_0]^t, \quad \mathbf{K}(\tau, \mathbf{f}) = \frac{1}{\Gamma(\alpha)} [K_1(\tau, \mathbf{f}^t), K_2(\tau, \mathbf{f}^t), K_3(\tau, \mathbf{f}^t)]^t,$$

$$\mathbf{f} = [T, I, V]^t, \quad \mathbf{P}(t, \tau) = [(t-\tau)^{\alpha-1}, (t-\tau)^{\alpha-1}, (t-\tau)^{\alpha-1}]^t.$$

به این ترتیب چون $\mathbf{g}$ پیوسته و $\mathbf{K}(\tau, \mathbf{f})$ نسبت به $\mathbf{f}$ در شرط لیپ‌شیتز صدق می‌کند، پس دستگاه معادلات انتگرال مورد نظر دارای جواب یکتاست [۲۰].

۴. روش عددی

شبکه‌ای یکنواخت از فاصله زمانی مورد نظر را تعریف می‌کنیم طوری که تعداد نقاط شبکه، مضربی از ۴ باشد. به عبارت دیگر فرض کنید برای $t_i = ih, i = 0, 1, \dots, N$ که در آن طول گام h برابر با $h = \frac{R}{4n} = \frac{R}{N}$ است. به این ترتیب

روشی با مرتبه همگرایی h^5 خواهیم داشت که البته با افزایش مضرب نقاط شبکه، قابل تعمیم به روشی با مرتبه همگرایی بالاتر نیز هست.

هم‌چنین فرض کنید I_i, V_i, T_i تقریب‌هایی از توابع مجهول در نقاط شبکه t_i باشند. در این صورت برای دستگاه (۲) در نقاط شبکه می‌توان نوشت

(۴)

$$\begin{aligned} T(t_{4m+i}) &= T_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^{m-1} \int_{t_{4j}}^{t_{4j+4}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_1(\tau, T, I, V) d\tau + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_{4m}}^{t_{4m+i}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_1(\tau, T, I, V) d\tau, \\ I(t_{4m+i}) &= I_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^{m-1} \int_{t_{4j}}^{t_{4j+4}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_2(\tau, T, I, V) d\tau + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_{4m}}^{t_{4m+i}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_2(\tau, T, I, V) d\tau, \\ V(t_{4m+i}) &= V_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^{m-1} \int_{t_{4j}}^{t_{4j+4}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_3(\tau, T, I, V) d\tau + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \int_{t_{4m}}^{t_{4m+i}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_3(\tau, T, I, V) d\tau, \\ m &= 0, 1, \dots, \frac{N}{4} - 1, i = 1, 2, 3, 4. \end{aligned}$$

برای تقریب انتگرال‌های دستگاه (۴) در بازه (t_{4j}, t_{4j+4}) از قاعده برونیاپی ریچاردسون یک مرحله‌ای بر پایه سیمپسون استفاده می‌کنیم. در این صورت داریم

$$\begin{aligned} \int_{t_{4j}}^{t_{4j+4}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_l(\tau, T, I, V) d\tau &\approx \frac{4^2 I_s(h) - I_s(2h)}{4^2 - 1} = \frac{h}{45} \left[14(t_{4m+i} - t_{4j})^{\alpha-1} K_l(t_{4j}, T_{4j}, I_{4j}, V_{4j}) \right. \\ &\quad + 64(t_{4m+i} - t_{4j+1})^{\alpha-1} K_l(t_{4j+1}, T_{4j+1}, I_{4j+1}, V_{4j+1}) \\ &\quad + 24(t_{4m+i} - t_{4j+2})^{\alpha-1} K_l(t_{4j+2}, T_{4j+2}, I_{4j+2}, V_{4j+2}) \\ &\quad + 64(t_{4m+i} - t_{4j+3})^{\alpha-1} K_l(t_{4j+3}, T_{4j+3}, I_{4j+3}, V_{4j+3}) \\ &\quad \left. + 14(t_{4m+i} - t_{4j+4})^{\alpha-1} K_l(t_{4j+4}, T_{4j+4}, I_{4j+4}, V_{4j+4}) \right] =: A_l(m, i, j), \\ l &= 1, 2, 3. \end{aligned} \quad (5)$$

به دلیل این که دستگاه معادلات انتگرال موردنظر، منفرد به طورضعیف می‌باشد، نمی‌توان از همین قاعده برای تقریب انتگرال‌ها در بازه (t_{4m}, t_{4m+i}) استفاده کرد. بنابراین در این بازه از تکنیک انتگرال‌گیری حاصلضربی نتیجه می‌شود

(۶)

$$\begin{aligned} \int_{t_{4m}}^{t_{4m+i}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} K_l(\tau, T, I, V) d\tau &\approx \sum_{j=0}^4 K_l \left(t_{4m+\frac{ji}{4}}, T_{4m+\frac{ji}{4}}, I_{4m+\frac{ji}{4}}, V_{4m+\frac{ji}{4}} \right) \\ &\quad \times \int_{t_{4m}}^{t_{4m+i}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} L_{4m+\frac{ji}{4}}(\tau) d\tau, \quad l = 1, 2, 3, \end{aligned}$$

که در آن

$$L_{4m+\frac{ji}{4}}(\tau) = \prod_{\substack{k=0 \\ k \neq j}}^4 \frac{4\tau - 16mh - kih}{ih(j-k)},$$

توابع چندجمله‌ای لاگرانژ هستند. به این ترتیب انتگرال حاصل شده در رابطه (۶) قابل محاسبه خواهد بود. به عبارت دیگر می‌توان نوشت

$$\int_{t_{4m}}^{t_{4m+i}} (t_{4m+i} - \tau)^{\alpha-1} L_{4m+\frac{ji}{4}}(\tau) d\tau = h^{\alpha} \int_0^1 i^{\alpha} (1-s)^{\alpha-1} L_{4m+\frac{ji}{4}}((4m+is)h) ds =: h^{\alpha} \beta_{i,j}.$$

با جایگذاری تقریب‌های (۵) و (۶) در دستگاه معادلات انتگرال (۴) داریم

$$\begin{aligned} T_{4m+i} &= T_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^{m-1} A_1(m, i, j) + \frac{h^{\alpha}}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^4 \beta_{i,j} K_1 \left(t_{4m+\frac{ji}{4}}, T_{4m+\frac{ji}{4}}, I_{4m+\frac{ji}{4}}, V_{4m+\frac{ji}{4}} \right), \\ I_{4m+i} &= I_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^{m-1} A_2(m, i, j) + \frac{h^{\alpha}}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^4 \beta_{i,j} K_2 \left(t_{4m+\frac{ji}{4}}, T_{4m+\frac{ji}{4}}, I_{4m+\frac{ji}{4}}, V_{4m+\frac{ji}{4}} \right), \\ V_{4m+i} &= V_0 + \frac{1}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^{m-1} A_3(m, i, j) + \frac{h^{\alpha}}{\Gamma(\alpha)} \sum_{j=0}^4 \beta_{i,j} K_3 \left(t_{4m+\frac{ji}{4}}, T_{4m+\frac{ji}{4}}, I_{4m+\frac{ji}{4}}, V_{4m+\frac{ji}{4}} \right), \\ m &= 0, 1, \dots, \frac{N}{4} - 1, i = 1, 2, 3, 4. \end{aligned} \quad (7)$$

در صورتی که $\frac{ji}{4}$ برای $j=0, 1, \dots, 4$ و $i=1, 2, 3, 4$ عدد صحیح نباشد، $t_{4m+\frac{ji}{4}} = 4mh + \frac{ji}{4}h$ به نقاط شبکه تعریف شده در ابتدای بخش تعلق نخواهد داشت و بنابراین محاسبه

$$K_l \left(t_{4m+\frac{ji}{4}}, T_{4m+\frac{ji}{4}}, I_{4m+\frac{ji}{4}}, V_{4m+\frac{ji}{4}} \right),$$

با مشکل مواجه خواهد شد. برای حل این مساله، در مواردی که $\frac{ji}{4}$ عدد صحیح نباشد از درونیاب در نقاط $t_{4m+4}, \dots, t_{4m+1}, t_{4m}$ برای تقریب هسته‌های رابطه (۷) استفاده می‌کنیم. به عبارت دیگر

$$K_l \left(t_{4m+\frac{ji}{4}}, T_{4m+\frac{ji}{4}}, I_{4m+\frac{ji}{4}}, V_{4m+\frac{ji}{4}} \right) \approx \sum_{i'=0}^4 K_l(t_{4m+i'}, T_{4m+i'}, I_{4m+i'}, V_{4m+i'}) L_{i'} \left(4mh + \frac{ji}{4}h \right),$$

که در آن $l = 1, 2, 3$

$$L_{i'} \left(4mh + \frac{ji}{4}h \right) = \prod_{\substack{j'=0 \\ j' \neq i'}}^4 \frac{\frac{ji}{4} - j'}{i' - j'}.$$

به عنوان مثال برای $i = 1$ داریم

$$\begin{aligned} \int_{t_{4m}}^{t_{4m+1}} (t_{4m+1} - \tau)^{\alpha-1} K_l(\tau, T, I, V) d\tau &\approx \beta_{1,0} K_l(t_{4m}, T_{4m}, I_{4m}, V_{4m}) \\ &+ \beta_{1,1} \sum_{i'=0}^4 L_{i'} \left(4mh + \frac{1}{4}h \right) K_l(t_{4m+i'}, T_{4m+i'}, I_{4m+i'}, V_{4m+i'}) \\ &+ \beta_{1,2} \sum_{i'=1}^4 L_{i'} \left(4mh + \frac{1}{2}h \right) K_l(t_{4m+i'}, T_{4m+i'}, I_{4m+i'}, V_{4m+i'}) \\ &+ \beta_{1,3} \sum_{i'=0}^4 L_{i'} \left(4mh + \frac{3}{4}h \right) K_l(t_{4m+i'}, T_{4m+i'}, I_{4m+i'}, V_{4m+i'}) \\ &+ \beta_{1,4} K_l(t_{4m+1}, T_{4m+1}, I_{4m+1}, V_{4m+1}); \end{aligned}$$

با محاسبه ضرایب لاگرانژ می‌توان رابطه بالا را به صورت خلاصه زیر نوشت

$$\begin{aligned} \int_{t_{4m}}^{t_{4m+1}} (t_{4m+1} - \tau)^{\alpha-1} K_l(\tau, T, I, V) d\tau \approx & \left(\beta_{1,0} + \frac{1155}{2048} \beta_{1,1} + \frac{35}{128} \beta_{1,2} + \frac{195}{2048} \beta_{1,3} \right) K_l(t_{4m}, T_{4m}, I_{4m}, V_{4m}) \\ & + \left(\frac{385}{512} \beta_{1,1} + \frac{35}{32} \beta_{1,2} + \frac{585}{512} \beta_{1,3} + \beta_{1,4} \right) K_l(t_{4m+1}, T_{4m+1}, I_{4m+1}, V_{4m+1}) \\ & - \left(\frac{495}{1024} \beta_{1,1} + \frac{35}{64} \beta_{1,2} + \frac{351}{1024} \beta_{1,3} \right) K_l(t_{4m+2}, T_{4m+2}, I_{4m+2}, V_{4m+2}) \\ & + \left(\frac{105}{512} \beta_{1,1} + \frac{7}{32} \beta_{1,2} + \frac{65}{512} \beta_{1,3} \right) K_l(t_{4m+3}, T_{4m+3}, I_{4m+3}, V_{4m+3}) \\ & + \left(\frac{77}{2048} \beta_{1,1} + \frac{5}{128} \beta_{1,2} + \frac{45}{2048} \beta_{1,3} \right) K_l(t_{4m+4}, T_{4m+4}, I_{4m+4}, V_{4m+4}). \end{aligned}$$

برای $i = 2$ نیز بطور مشابه تقریب درونیاب

$$K_l \left(t_{4m+\frac{1}{2}}, T_{4m+\frac{1}{2}}, I_{4m+\frac{1}{2}}, V_{4m+\frac{1}{2}} \right), \quad K_l \left(t_{4m+\frac{3}{2}}, T_{4m+\frac{3}{2}}, I_{4m+\frac{3}{2}}, V_{4m+\frac{3}{2}} \right)$$

و برای $i = 3$ نیز تقریب‌های درونیاب

$$K_l \left(t_{4m+\frac{3}{4}}, T_{4m+\frac{3}{4}}, I_{4m+\frac{3}{4}}, V_{4m+\frac{3}{4}} \right), K_l \left(t_{4m+\frac{5}{4}}, T_{4m+\frac{5}{4}}, I_{4m+\frac{5}{4}}, V_{4m+\frac{5}{4}} \right), K_l \left(t_{4m+\frac{7}{4}}, T_{4m+\frac{7}{4}}, I_{4m+\frac{7}{4}}, V_{4m+\frac{7}{4}} \right),$$

را در دستگاه غیرخطی (۷) جایگذاری می‌کنیم. در نهایت با حل این دستگاه غیرخطی، در هر گام $\left(m = 0, 1, \dots, \frac{N}{4} - 1 \right)$ مقادیر توابع مجهول در ۴ نقطه از شبکه حاصل می‌شوند. برای حل دستگاه غیرخطی حاصل شده، از روش‌های تکراری مانند روش نیوتن می‌توان استفاده کرد و از آنجایی که انتخاب مقدار اولیه در سرعت همگرایی حائز اهمیت است، می‌توان مقدار حاصل شده در هر مرحله را به عنوان مقدار اولیه مرحله بعد در نظر گرفت.

۵. آنالیز همگرایی

برای اثبات همگرایی روش عددی ارائه شده، فرم برداری (۳) را در نظر می‌گیریم و بردار خطا را به صورت $\mathbf{e}_{4m+i} := \mathbf{f}(t_{4m+i}) - \mathbf{f}_{4m+i}$ تعریف می‌کنیم که $\mathbf{f}_{4m+i} \in R^3, \mathbf{f}(t_{4m+i}) \in R^3$ به ترتیب جواب دقیق و تقریبی دستگاه معادلات انتگرال را در نقطه t_{4m+i} نشان می‌دهند. با استفاده از رابطه (۵) می‌توان نوشت

$$\int_{t_{4j}}^{t_{4j+4}} \mathbf{P}(t_{4m+i}, \tau) \mathbf{K}(\tau, \mathbf{f}) d\tau \approx h^\alpha \sum_{i'=0}^4 w_{i'} \mathbf{P}(4m+i, 4j+i') \mathbf{K}(t_{4j+i'}, \mathbf{f}_{4j+i'}),$$

که در آن $w_2 = \frac{24}{45}, w_1 = w_3 = \frac{64}{45}, w_0 = w_4 = \frac{14}{45}$. به طور مشابه از رابطه (۶) برای مواردی که $\frac{ji}{4}$ صحیح نباشد، داریم

$$\int_{t_{4m}}^{t_{4m+i}} \mathbf{p}(t_{4m+i} - \tau) \mathbf{K}(\tau, \mathbf{f}) d\tau \approx h^\alpha \sum_{j=0}^4 \beta_{i,j} \sum_{i'=0}^4 L_{i'} \left(4mh + \frac{ji}{4} h \right) \mathbf{K}(t_{4m+i'}, \mathbf{f}_{4m+i'}).$$

بنابراین با جایگذاری تقریب‌های بالا نتیجه می‌شود

$$\begin{aligned} \mathbf{e}_{4m+1} = & \sum_{j=0}^{m-1} \int_{t_{4j}}^{t_{4j+4}} \mathbf{P}(t_{4m+1}, \tau) \mathbf{K}(\tau, \mathbf{f}) d\tau + \int_{t_{4m}}^{t_{4m+1}} \mathbf{P}(t_{4m+1}, \tau) \mathbf{K}(\tau, \mathbf{f}) d\tau \\ & - \sum_{j=0}^{m-1} h^\alpha \sum_{i'=0}^4 w_{i'} \mathbf{P}(4m+1, 4j+i') \mathbf{K}(t_{4j+i'}, \mathbf{f}_{4j+i'}) - h^\alpha \sum_{j=0}^4 \beta_{1,j} \sum_{i'=0}^4 L_{i'} \left(4mh + \frac{j}{4} h \right) \mathbf{K}(t_{4m+i'}, \mathbf{f}_{4m+i'}) \\ & \pm h^\alpha \sum_{j=0}^{m-1} \sum_{i'=0}^4 w_{i'} \mathbf{P}(4m+1, 4j+i') \mathbf{K}(t_{4j+i'}, \mathbf{f}(t_{4j+i'})) \pm h^\alpha \sum_{j=0}^4 \beta_{1,j} \sum_{i'=0}^4 L_{i'} \left(4mh + \frac{j}{4} h \right) \mathbf{K}(t_{4m+i'}, \mathbf{f}(t_{4m+i'})), \end{aligned}$$

در ادامه با استفاده از شرط لیپ‌شیتز برای $\mathbf{K}$ می‌توان نوشت

$$\begin{aligned} \|\mathbf{e}_{4m+1}\| \leq & \sum_{j=0}^{m-1} \|R_j\| + \|I\| + \sum_{j=0}^{m-1} h^\alpha \sum_{i'=0}^4 w_{i'} \|\mathbf{P}(4m+1, 4j+i')\| l \|\mathbf{e}_{4j+i'}\| \\ & + h^\alpha \sum_{j=0}^4 |\beta_{1,j}| \sum_{i'=0}^4 \left| L_{i'} \left(4mh + \frac{j}{4} h \right) \right| l \|\mathbf{e}_{4m+i'}\|, \end{aligned}$$

در رابطه بالا R_j خطای انتگرال‌گیری ریچاردسون در بازه $[t_{4j}, t_{4j+4}]$ ، خطای انتگرال‌گیری حاصلضربی و I ثابت لیپ‌شیتز است. بنابراین

$$\|\mathbf{e}_{4m+1}\| \leq \frac{128}{45} h^\alpha l \sum_{j=0}^{4m} p(4m+1, 4j+4) \|\mathbf{e}_j\| + 5h^\alpha l c \sum_{j=0}^4 \|\mathbf{e}_{4m+j}\| + \sum_{j=0}^{m-1} \|R_j\| + \|I\|,$$

که در آن $c = \max_{j,i'} \{|\beta_{1,j}| |L_{i'}(4mh + \frac{j}{4} h)|\}$. بدون کاستن از کلیت فرض کنید $\|\mathbf{e}_{4m+1}\| = \max_{i=0,1,\dots,4} \|\mathbf{e}_{4m+i}\|$ این صورت

$$\|\mathbf{e}_{4m+1}\| \leq \frac{128}{45} h^\alpha l \sum_{j=0}^{4m} p(4m+1, 4j+4) \|\mathbf{e}_j\| + 25h^\alpha l c \|\mathbf{e}_{4m+1}\| + \sum_{j=0}^{m-1} \|R_j\| + \|I\|.$$

در ادامه فرض کنید h به اندازه‌ای کوچک باشد که $25h^\alpha l c \leq \frac{1}{2}$ ، به این ترتیب خواهیم داشت

$$\|\mathbf{e}_{4m+1}\| \leq \frac{256}{45} h^\alpha l \sum_{j=0}^{4m} p(4m+1, 4j+4) \|\mathbf{e}_j\| + 2 \sum_{j=0}^{m-1} \|R_j\| + 2\|I\|,$$

با تعریف

$$B_{m,j} := \frac{256}{45} h^\alpha l p(4m+1, 4j+4), \quad A := 2 \max_j \left\{ \sum_{j=0}^{m-1} \|R_j\| \right\} + 2\|I\|,$$

می‌توان رابطه بالا را به صورت خلاصه

$$\|\mathbf{e}_{4m+1}\| \leq A + \sum_{j=0}^{4m} B_{m,j} \|\mathbf{e}_j\|,$$

نوشت. در نهایت برای هسته‌های به اندازه کافی هموار داریم

$$\|I\| = O(h^5), \quad \|R_j\| = O(h^6),$$

بنابراین با استفاده از تعمیم نابرابری گرانول گسسته [۱۹] نتیجه می‌شود که برای h به اندازه کافی کوچک ثابت C مستقل از h موجود است طوری که $\|e_i\| \leq ch^5$.

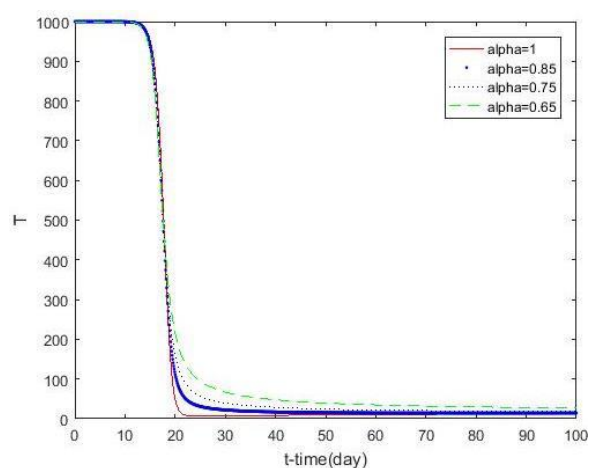
۶. نتایج عددی

در این بخش روش عددی ارائه شده را برای حل مدل اچ‌آی‌وی بر پایه مقادیر و پارامترهای داده شده در جدول ۱ به کار می‌بریم. از آنجایی که جواب واقعی مدل اچ‌آی‌وی معلوم نیست، در ابتدا نتایج بدست آمده را با نتایج سایر مقالات مقایسه می‌نماییم. جدول ۲ این مقایسه را با روش رانگ - کوتا مرتبه چهار و روش هم محلی بسل [۲۳] نشان می‌دهد. در مرجع [۲۳] این روش‌ها برای حل مدل مرتبه صحیح اچ‌آی‌وی ارائه شده‌اند، به همین علت $\alpha = 1$ در نظر گرفته شده است. همان‌طور که از نتایج گزارش شده در جدول برای مقادیر $T(t)$, $I(t)$, $V(t)$ مشخص است، دقت جواب حاصل از روش معرفی شده، قابل مقایسه با روش‌های مذکور می‌باشد. بعلاوه با کاهش طول گام می‌توان نتایج دقیق‌تری بدست آورد. در ضمن سرعت و کارایی از امتیازات قابل توجه این روش است و به سادگی با برنامه نویسی در نرم‌افزارهایی مانند میپل و متلب قابل اجرا می‌باشد.

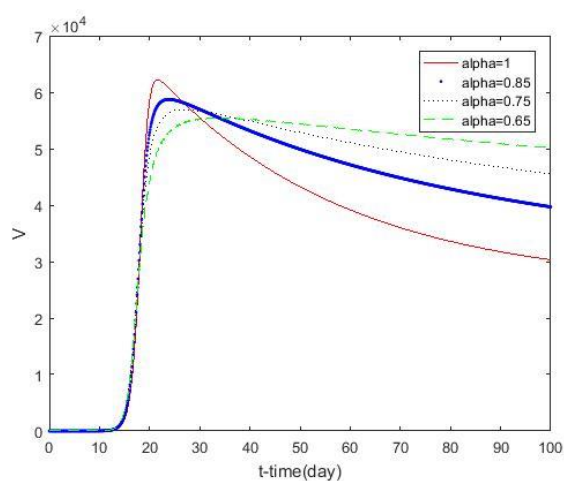
جدول ۲. مقایسه نتایج عددی برای $h = 0.1$

t_i	روش هم محلی بسل [۲۳]			روش رانگ-کوتا مرتبه ۴ [۲۳]			روش ارائه شده در این مقاله		
	$T(t)$	$I(t)$	$V(t)$	$T(t)$	$I(t)$	$V(t)$	$T(t)$	$I(t)$	$V(t)$
۰	۰/۱	۰	۰/۱	۰/۱	۰	۰/۱	۰/۱	۰	۰/۱
۰/۲	۰/۲۰۳۸۶۱	۰/۶۲۴۷*۱۰ ^{-۶}	۰/۰۶۱۸۷۹۹	۰/۲۰۸۸۰	۰/۶۰۳۲*۱۰ ^{-۶}	۰/۰۶۱۸۷۹۸	۰/۲۰۸۷۸۹	۰/۶۰۳۰*۱۰ ^{-۶}	۰/۰۶۱۸۸۰۷
۰/۴	۰/۳۸۰۳۳۰	۰/۱۲۹۳*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۳۸۲۹۴	۰/۴۰۶۲۴	۰/۱۳۱۵*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۳۸۲۹۴۸	۰/۴۰۶۱۷۰	۰/۱۳۵۲*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۳۸۲۹۲۵
۰/۶	۰/۶۹۵۴۶۲	۰/۲۰۳۵*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۲۳۷۰۴	۰/۷۶۴۴۲	۰/۲۱۲۲*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۲۳۷۰۴۵	۰/۷۶۴۲۲۲	۰/۲۱۲۱*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۲۳۶۹۶۵
۰/۸	۱/۲۷۵۹۶۲	۰/۲۸۳۷*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۱۴۶۷۹	۱/۴۱۴۰۴	۰/۳۰۱۷*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۱۴۶۸۰۳	۱/۴۱۳۵۴۱	۰/۳۰۱۵*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۱۴۶۶۴۷
۱	۲/۳۸۳۲۲۷	۰/۳۶۹۰*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۲۳۷۰۴	۲/۵۹۱۵۹	۰/۴۰۰۳*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۰۹۱۰۰۸	۲/۵۹۰۴۱۹	۰/۳۹۹۸*۱۰ ^{-۵}	۰/۰۰۹۰۷۶۳۲

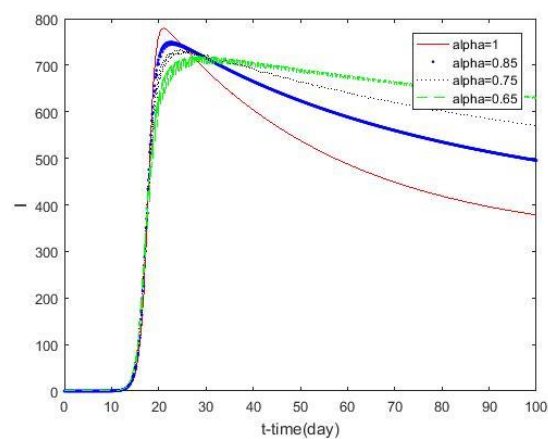
برای مدل و مقادیر پارامتر داده شده در مرجع [۷] که در جدول ۱ گزارش شده‌اند، نقاط شبکه را برای بازه زمانی ۱۰۰ روز با طول گام $h = 0.1$ در نظر می‌گیریم. نمودار غلظت سلول‌های $CD4+T$ سالم (T)، آلوده (I) و غلظت ویروس اچ‌آی‌وی (V) در طول این دوره زمانی با استفاده از روش عددی معرفی شده، برای مقادیر متفاوت α به ترتیب در شکل‌های ۱، ۲ و ۳ نشان داده شده‌اند. همان‌طور که مشاهده می‌شود برای غلظت اولیه $V=10^{-3}mm^{-3}$ برای ویروس اچ‌آی‌وی بعد از گذشت تقریباً ده روز غلظت سلول‌های $CD4+T$ سالم به سرعت کاهش می‌یابد و به همان نسبت غلظت سلول‌های $CD4+T$ آلوده و ویروس اچ‌آی‌وی افزایش سریع دارند و بعد از گذشت تقریباً بیست روز غلظت سلول‌های سالم تقریباً به صفر می‌رسد، در حالی که غلظت سلول‌های آلوده و ویروس اچ‌آی‌وی هم‌چنان بالاست.



شکل ۱. میزان تغییرات غلظت سلول‌های $CD4^+T$ سالم



شکل ۲. میزان تغییرات غلظت سلول‌های $CD4^+T$ آلوده



شکل ۳. میزان تغییرات غلظت ویروس اچ‌آی‌وی

۷. نتیجه‌گیری

از آن جایی که سیستم‌های بیولوژیکی دارای حافظه هستند، در این مقاله مدل کسری برای عفونت اچ‌آی‌وی لنفوسیت‌های $CD4+T$ در نظر گرفته شد. بعد از تبدیل مدل به یک دستگاه معادلات انتگرال، از یک روش عددی که شامل انتگرال‌گیری ریچاردسون و حاصلضربی و از مرتبه همگرایی پنج بود، برای حل عددی دستگاه استفاده شد. البته مرتبه همگرایی روش با افزایش مراحل روش ریچاردسون و تعمیم قاعده انتگرال‌گیری حاصلضربی قابل افزایش است. در پایان نتایج بدست آمده از روش پیشنهادی را با نتایج روش رانگ کوتا و روش هم مکانی بر پایه چند جمله‌ای‌های بسط مقایسه کردیم که چون این دو روش برای معادلات دیفرانسیل از مرتبه صحیح کارایی دارند، α را برابر یک در نظر گرفتیم. برای بیشتر روش‌های عددی تنها بازه‌هایی با طول کوچک (10^{-1}) و یا (10^{-1}) در نظر گرفته می‌شود و این روش‌ها برای بازه‌هایی با طول بزرگتر قابل استفاده نمی‌باشند، بنابراین برای نشان دادن کارایی روش پیشنهادی در بازه‌های بزرگتر از یک، بازه زمانی 100 روز را در نظر گرفتیم و تغییرات غلظت سلول‌های سالم و آلوده و تغییرات غلظت ویروس اچ‌آی‌وی را در طول این 100 روز برای مقادیر متفاوت α در نمودارها نمایش دادیم.

References

1. Ahmed E., Elgazzarr A.S., "On fractional order differential equations model for nonlocal epidemics", Physica A. 379 (2007) 607–614.
2. Anastasio T.J., "The fractional-order dynamics of baintem vestibulo-oculomotor neurons", Biol. Cybern. 72 (1994) 69–79.
3. Anderson R.M., Medly Q.F., May R.M., Johnson A.M., "A Preliminary study of the transmission dynamics of the human immunodeficiency virus (HIV) ", the causative agent of AIDS, IMA Y. Math. Appl. Med. 3 (1986) 229–263.
4. Cole K.S., "Electric conductance of biological systems", in: Proc. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. Cold Spring Harbor, New York (1993) 107–116.
5. Culshaw R.V., Ruan S., "A delay-differential equation model of HIV infection of $CD4+T$ -cells", Math. Biosci. 165 (2000) 27–39.
6. Diethelm K., Ford N.J., "Analysis of fractional differential equations", J. Math. Anal. Appl. 265 (2002) 229–248.
7. Ding Y., Ye H., "A fractional-order differential equation model of HIV infection of $CD4+T$ -cells", Math. Com. Mod. 50 (2009) 386–392.
8. Djordjević V.D., Jarić J., Fabry B., Fredberg J.J., Stamenović D., "Fractional derivatives embody essential features of cell rheological behavior", Ann. Biomed. Eng. 31 (2003) 692–699.

9. Gandomani M.R., Kajani M. T., “Numerical solution of a fractional order model of HIV infection of CD4⁺T-cells using Müntz-Legendre polynomials”, *Int. J. Bioutomation* 20(2) (2016) 193-204.
10. Haq F., Shah K., Rahman G., Shahzad M., “Numerical analysis of fractional order model of HIV-1 infection of CD4⁺T-cells, *Comput. Meth. Diff. Equ.* 5 (1) (2017) 1-11.
11. Kilbas A.A., Srivastava H.M., Trujillo J.J., “Theory and Applications of Fractional Differential Equations”, *A North-Holland Mathematics Studies* 204, Elsevier, Amsterdam (2006).
12. Kirschner D.E., “Using mathematics to understand HIV immune dynamics”, *Notices of the American Mathematical Society* 43 (1996) 191–202.
13. Machado J.T., Kiryakova V., Mainardi F., “Recent history of fractional calculus”, *Commun. Nonlinear Sci. Numer. Simul.* 16(3) (2011) 1140–1153.
14. Nelson P.W., Perelson A.S., “Mathematical analysis of delay differential equation models of HIV-1 infection”, *Math. Biosci.* 179 (2002) 73–94.
15. Perelson A.S., Kirschner D.E., Boer R. D., “Dynamics of HIV Infection of CD4⁺T-cells”, *Math. Biosci.* 114 (1993)
16. Perelson A.S., Nelson P.W., “Mathematical analysis of HIV-1 dynamics in vivo”, *SIAM Review* 41 (1993) 3–44.
17. Podlubny I., “Fractional Differential Equations”, Academic Press, San Diego (1999).
18. Rihan F.A., “Numerical modeling of fractional-order biological systems”, *Abstr. Appl. Anal.* Article ID 816803 (2013) 1-11.
19. Tao L., Yong H., “A generalization of discrete Gronwall inequality and its application to weakly singular Volterra integral equality of the second kind”, *J. Mth. Anal. Appl.* 282 (2003) 56-62.
20. Tao L., Yong H., “Extrapolation method for solving weakly singular nonlinear Volterra integral equations for the second kind”, *J. Mth. Anal. Appl.* 324 (1) (2006) 225-237.
21. Venkatesh S.G., Raja B.S., Ayyaswamy S.K., Balasubramanian K., “A new approach for solving a model for HIV infection of CD4⁺ T-cells arising in mathematical chemistry using wavelets”, *J. Math. Chem.* 54 (5) (2016) 1072-1082.
22. Wang L., Li M.Y., “Mathematical analysis of the global dynamics of a model for HIV infection of CD4⁺T cells”, *Math. Biosci.* 200 (1) (2006) 44-57.
23. Yutbasl S., “A numerical approach to solve the model of HIV infection of CD4⁺T cells”, *Appl. Math. Modell.* 36 (2012) 5876-5890.