# Изследване на ефектите на репелент срещу комари в малариен модел на Ross-Macdonald с две местообитания

изготвил: Калоян Стоилов

ръководител: Петър Рашков

# Дипломна работа за образователна степен магистър



Факултет по математика и информатика Софийски Университет "Свети Климент Охридски" 23 юни 2025 г.

# Съдържание

I	В	ъведение	1
II	$\mathbf{N}$	Іодели от типа на Ross-Macdonald	2
	II.1	SIS модел на Ross-Macdonald	2
	II.2	Модел на Ross-Macdonald с мобилност	4
	II.3	Кооперативни(квазимонотонни) системи	5
	II.4	Свойства на модела на Ross-Macdonald	7
	II.5	Свойства на модела на Ross-Macdonald с мобилност	7
	II.6	Модел на Ross-Macdonald с използване на репелент	8
III	N	Іодел на Ross-Macdonald с две местообитания и репелент	10
IV	0	основни свойства на модела	13
	IV.1	Съществуване и единственост на решение	13
	IV.2	Ограниченост на решението	14
	IV.3	Кооперативност (квазимонотонност)	15
	IV.4	Неразложимост	16
	IV.5	Силна вдлъбнатост	16
	IV.6	Равновесни точки	17
$\mathbf{V}$	Я	дро на слаба инвариантност	18
	V.1	Случаи без употреба и с максимална употреба на репелент	18
	V.2	Система на Marchaud/Peano	18
	V.3	Числено решение на уравнението на Хамилтон-Якоби-Белман	19
VI	_	ислени симулации	20
	VI.1	Използвани параметри и софтуер	20
	VI.2	Равновесни точки спрямо $\bar{\mathbf{u}}$	20
	VI.3	Графики на решението	22
	VI.4	Апроксимация на $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$	24
VI	I 3	аключение	25
Ли	тера	тура	26

#### I Въведение

Маларията е заболяване, причинено от патогенни едноклетъчни същинскоядрени организми, маларийни плазмодии от рода *Plasmodium*. Заболяването при хората се случва с предаване на патогена чрез ухапване на незаразен човек от заразен комар, а патогенът може чрез ухапване на заразен човек да се предаде и на незаразен комар. Симптомите се забелязват няколко седмици след заразяване и са с различна интензивност спрямо вида плазмодий (само 4 вида са заразни за хората). Най-характерният симптом е периодична треска. Често се забелязва патологично разрастване на черния дроб и/или далака. Маларията може да причини вреди и на бъбреците, а също да доведе до анемия, отоци в белите дробове, мозъка, като в някои случаи тези осложения са смъртоносни [7, глава 83].

В литературата моделирането на малария се основава на модели от типа на Ross-Macdonald [24]. Тези модели разделят разглежданите популации от хора и комари на различни класове според емидемичните им статуси и имат сходни допускания за разпространението ѝ, като епидемичната динамика се основава на допускането, че предаването на патогена от човек към комар и обратното става по закона за действие на масите. Имунитетът е нетраен, затова в най-простия случай се разглеждат 2 класа хора - податливи и заразени. Тъй като комарите нямат имунна система, веднъж заразени не могат да се защитят от патогена и затова също се разделят на податливи и заразени. Налични са модели [12, 23, 8, 1, 20] с няколко местообитания с различни параметри за заболяването, които включват и мобилност на популациите. Изследвани са модели с управление за борба с комарите [13], както и такива с управление, основано на средства за предпазване от ухапване, например репелент [22, 21].

В дипломната работа се разглежда модел на малария от типа на Ross-Macdonald с две местообитания, мобилност на човешката популация между тях и употребата на репелент против комари. Моделът е основан на система от 4 обикновени диференциални уравнения, за всяко от местообитанията има по едно уравнение за заразените комари и едно за заразените жители. Мобилността се моделира чрез постановка на Лагранж [12], която моделира относителното пребиваване на съответната популация в кое да е от двете местообитания. Понеже по природа комарите не прелитат големи разстояния, се разглежда само мобилност на хората между двете местообитания, която се приема за константна. Действието на репелента се моделира като линейно намаляване на честотата на ухапвания. Всяко местообитание може да управлява пропорцията от предпазени жители с репелента във времето до някаква фиксирана стойност. Допуска се, че двете местообитания имат независима здравна политика, чийто стремеж е да задържи пропорцията от заразени жители под някаква максимална стойност. Поставя се задача да се намерят началните условия, които позволяват управления на епидемията чрез употребата на репелент, така че да е изпълена здравната политика и в двете местообитания.

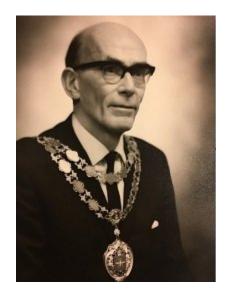
# II Модели от типа на Ross-Macdonald

#### II.1 SIS модел на Ross-Macdonald

Основни факти за живота на Ronald Ross може да се намерят в [6, глава 12], а за развитието на модела в [24]. Ronald Ross е роден в Индия през 1857 г. Израства там, след което получава медицинско образование в Англия през 1888 г., а после започва изследване на маларията. През 1897 г. извършва експерименти върху птици. Намирайки паразита в слюнчестите жлези на комари от рода *Anopheles*, доказва, че маларията се предава чрез тяхното ухапване. След кратко завръщане за преподаване в Англия, обикаля по много места с цел лансиране борбата срещу комарите. Идеята, че намаляването на популацията комари би могло да премахне маларията, била посрешната с недоверие. През 1902 г. става носител на Нобеловата награда за физиология или медицина. Понеже през младините си изучава в свободното си време математика, решава да създаде математически модел на маларията. Първоначалният модел от 1908 в "Report on the prevention of malaria in Mauritus" е диференчно уравнение, а през 1911 г. в допълнение към второто издание на книгата "The Prevention of Malaria" публикува представения тук модел с две диференциални уравнения.



Фигура 1: Sir Ronald Ross, 1857-1932



Фигура 2: George Macdonald, 1903-1967

Моделът прави следните допускания, които се пренасят и в неговите по-сложнени варианти:

- 1. Човешката популация и популацията комари е постоянна.
- 2. Хората и комарите са разпределени равномерно в средата.
- 3. Смъртността от заразата се пренебрегва, както при хората, така и при комарите.
- 4. Веднъж заразени, комарите не се възстановяват.
- 5. Само податливи се заразяват.
- 6. Хората не придобиват никакъв имунитет.

**Дефиниция II.1.** Използват се следните означения, които за цел по-лесна четимост се запазват в дипломната работа и за по-сложните модели:

- X(t) е броя заразени с малария хора в момент t.
- Y(t) е броя заразени с малария комари в момент t.
- *N* е човешката популация.
- M е популацията от комари.
- $\gamma$  е скоростта на оздравяване на хората, т.е. оздравяват след  $\frac{1}{\gamma}$  времеви единици.
- $\mu$  е скоростта на смъртност на комарите, т.е. умират след  $\frac{1}{\mu}$  времеви единици.
- b е честотата на ухапване на комарите за единица време.
- $\beta_{vh}$  е константна вероятност за заразяване на здрав човек с патогена, когато бъде ухапан от заразен комар, а  $\beta_{hv}$  е константна вероятност за заразяване на здрав комар с патогена, когато ухапе заразен човек.

Забележка. Други типични означения за модели от този вид могат да се намерят в [24].

Моделът се основава на закона за действие на масите. За интервал  $\delta t$ , заразените хора ще се получат, като се вземат всички ухапвания на заразени комари за периода и се умножат по вероятността да са по незаразен човек, както и да се предаде патогена, т.е.  $\beta_{vh}bY(t)\frac{N-X(t)}{N}\delta t$ , а оздравелите заразени ще са  $\gamma X(t)\delta t$ , откъдето  $\delta X(t)=\beta_{vh}bY(t)\frac{N-X(t)}{N}\delta t-\gamma X(t)\delta t$ . За този интервал пък заразените комари ще се получат, като се вземат всички ухапвания от незаразени комари и се умножат по вероятнстта да са по заразен човек, както и да се предаде патогена, т.е.  $\beta_{hv}b(M-Y(t))\frac{X(t)}{N}\delta t$ , а от тях ще умрат  $\mu Y(t)\delta t$ , откъдето  $\delta Y(t)=\beta_{hv}b(M-Y(t))\frac{X(t)}{N}\delta t-muY(t)\delta t$  След деление на  $\delta t$  и граничен преход се достига до следния модел:

(1) 
$$\dot{X}(t) = \beta_{vh} b \frac{N - X(t)}{N} Y(t) - \gamma X(t)$$
 
$$\dot{Y}(t) = \beta_{hv} b \frac{X(t)}{N} (M - Y(t)) - \mu Y(t)$$

Така Ross показва, че не е необходимо да бъдат изтребени всички комари, за да се изкорени маларията, а само броят им да се сведе под  $M^*$ :

$$M^* = \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{vh} \beta_{hv}}$$

Ronald Ross бива произведен в рицар през 1911, а почива през 1932 г.

В модела на Ross не се взима предвид явно факта, че не всеки заразèн комар е зарàзен, това неявно участва в  $\beta_{vh}$ .  $\tau$  е инкубационният период на комарите. Така математическото очакване (на експоненциална разпределеност) заразèн комар да е станал зарàзен може да се изрази като  $e^{-\frac{\tau}{\text{ср. продължителност на живот}}$ . Но средната продължителност на живот на комарите е точно  $\frac{1}{\mu}$ , откъдето  $e^{-\mu\tau}Y$  е броя зарàзни комари. Така можеше да разложим  $\beta_{vh} = \tilde{\beta}_{vh}e^{-\mu\tau}$ , където  $\tilde{\beta}_{vh}$  е същинската вероятност за заразяване на човек от комар. Това е направено в някои от по-нататъшните модели [24] и затова другите модели в дипломната работа ще имат този вид.

#### II.2 Модел на Ross-Macdonald с мобилност

При повече от едно местообитание възниква въпросът как да се броят заразените. В статия на Cosner et al. [12] са разгледани два типа модел. Възможно е да се избере да се разглеждат броя заразени хора и комари във всяко местообитание, като мобилността описва миграция на хора от едно местообитание към друго, като може да се разглеждат популациите в достигнато равновесно състояние. Другата възможност е да се разглеждат жителите на местообитанията и съответно мобилността да изразява някакви кратки пребивавания на жители от едно местообитание в друго. По аналогия от хидродинамиката, моделите от първия тип се назовават Ойлерови, а от втория - Лагранжеви.

Разглежда се вариант на Лагранжевия модела, предложен от Bichara и Castillo-Chavez [8]. Комарите се приема, че не мигрират. Това се дължи на факта, че повечето комари не се движат повече от няколко десетки до няколко стотици метра за целия си живот [16], като някои от комарите от рода *Anopheles* прелитат и до няколко километра (въведението на [8]). В общия случай от статията са дадени m местообитания с популации на комари и n популации с хора, като всяка от тях е с постоянен размер и хората посещават местообитанията на комарите. С цел сходство към модела от дипломната работа ще се разгледа случая n=m=2, и ще се смята, че местообитанията на комарите съвпада с това на съответната група хора.

Запазват се означенията от II.1 за модела на Ross (1), като с долни индекси ще се бележат параметрите на съответното местообитание. Предполага се, че жителите на местообитание i пребивават в местообитане j за  $p_{ij}$  част от времето,  $p_{i1} + p_{i2} = 1$ ,  $i = \overline{1,2}$ .

При направените допускания, в момент t, в местообитание j съотношението на заразени към всички хора е:

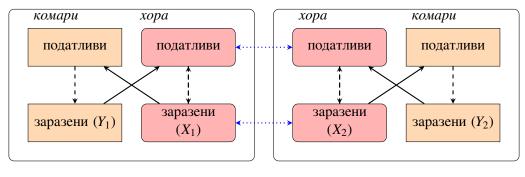
(3) 
$$\frac{p_{1j}X_1(t) + p_{2j}X_1(t)}{p_{1j}N_1 + p_{2j}N_2}$$

Ако  $b_j$  е броят на ухапвания за човек за единица време,  $a_j$  са ухапванията за комар за единица време, то като представим по два начина броя ухапвания в местообитание j:

(4) 
$$a_j M_j = b_j (p_{1j} N_1 + p_{2j} N_2) \iff b_j = \frac{a_j M_j}{p_{1j} N_1 + p_{2j} N_2}$$

Модел за разпространението на заразата е следния:

- 1. В момент t заразените хора  $X_i$  се увеличават от ухапване на незаразен човек от i заразени комари в различните местообитания j, а намаляват пропорционално на броя си с коефициента на оздравяване. Заразяването моделираме по закона за масите, като коефициентът за съответните местообитания ще бъде  $b_j$ . Тогава може да се изрази  $\dot{X}_i(t) = \sum_{j=1}^m \beta_{vh} b_j p_{ij} (N_i X_i(t)) \frac{Y_j(t)}{M_j} \gamma_i X_i(t)$ .
- 2. В момент t заразените комари  $Y_j$  се увеличават от ухапване на заразен човек от някое от различните местообитания i от незаразен комар в местообитание j, а намаляват пропорционално на броя си с коефициента на смъртност. Заразяването моделираме по закона за масите, като коефициентът ще бъде  $a_j$ . Достига се до  $\dot{Y}_j(t) = \beta_{hv}a_j(M_j Y_j(t)) \frac{\sum_{i=1}^n p_{ij}X_i(t)}{\sum_{i=1}^n p_{ij}N_i} \mu_j Y_j(t)$ .



местообитание 1

местообитание 2

Фигура 3: Диаграма на модела (5).

Черна пунктирана линия: възможен преход на индивид от класа в началото в класа в края.

Черна непрекъсната линия: индивид от началото може да зарази индивид от края.

Синя линия: мобилност

След като се вземе предвид оценката за  $b_i$ , то системата има вида:

$$\dot{X}_{1}(t) = \beta_{\nu h}(N_{1} - X_{1}(t)) \left( \frac{p_{11}e^{-\mu_{1}\tau}a_{1}Y_{1}(t)}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} + \frac{p_{12}e^{-\mu_{2}\tau}a_{2}Y_{2}(t)}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \right) - \gamma_{1}X_{1}(t)$$

$$\dot{X}_{2}(t) = \beta_{\nu h}(N_{2} - X_{2}(t)) \left( \frac{p_{21}e^{-\mu_{1}\tau}a_{1}Y_{1}(t)}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} + \frac{p_{22}e^{-\mu_{2}\tau}a_{2}Y_{2}(t)}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \right) - \gamma_{2}X_{2}(t)$$

$$\dot{Y}_{1}(t) = \beta_{h\nu}a_{1}(M_{1} - Y_{1}(t)) \frac{p_{11}X_{1}(t) + p_{21}X_{2}(t)}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} - \mu_{1}Y_{1}(t)$$

$$\dot{Y}_{2}(t) = \beta_{h\nu}a_{2}(M_{2} - Y_{2}(t)) \frac{p_{12}X_{1}(t) + p_{22}X_{2}(t)}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} - \mu_{2}Y_{2}(t)$$

**Забележка.** За съжаление изглежда има анализи в литературата, които [12, 1] не отчитат, че "транзитното" население влияе върху вероятността за ухапване на здрав/заразен човек (т.е. знаменателите в i-ия ред на (5) са просто  $N_i$ ). В случаите когато човешката популация на едното местообитание е много по-голяма от другото (случаят в [1]), дори и за малка стойност на мобилността към другото местообитание ще има голямо отклонение между предвижданията на моделите.

Забележка. Пример за подробно анализиран Ойлеров модел може се намери в [20].

#### II.3 Кооперативни(квазимонотонни) системи

Накратко ще се представят основите на кооперативните системи на Capasso [10]. От тях се нуждаем за някои свойства на модела (5).

**Дефиниция II.2** (Съкратено означение).  $\mathbb{H} = \mathbb{R}^n_+$ 

**Дефиниция II.3** ( $\leq$ -сравнение на вектори). Нека са дадени два вектора  $\mathbf{v}, \mathbf{w} \in \mathbf{R}^n, \mathbf{v} = (v_1, \cdots, v_n), \mathbf{w} = (w_1, \cdots, w_n)$ . Дефинираме релацията  $\leq$  в  $\mathbf{R}^n \times \mathbf{R}^n$  като:

$$\mathbf{v} \leq \mathbf{w} \iff \forall i \in \{\overline{1,n}\} (v_i \leq w_i)$$

**Дефиниция II.4** (Съкратено означение). Нека  $X,Y\subseteq\mathbb{R}^n$ . Дефинираме релацията  $\leq$  в  $\{X\to Y\}^2$  по следния начин:

$$\mathbf{f} \leq \mathbf{g} \iff \forall_{\mathbf{x} \in X} (\mathbf{f}(\mathbf{x}) \leq \mathbf{g}(\mathbf{x}))$$

Нека е дадена динамичната система върху интервал от време:

(6) 
$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \mathbb{R}^n, \mathbf{f} \in C^1(J \times \mathbb{R}^n, \mathbb{R}^n), J \subset \mathbb{R}$$
 е интервал

**Дефиниция II.5** (Кооперативна система). Системата (6) е кооперативна (или още квазимонотонна), ако

(7) 
$$\forall t \in J \forall \mathbf{x} \in \mathbb{H} \forall i, j \in \{\overline{1, n}\} \left( i \neq j \implies \frac{\partial f_i}{\partial x_j} \ge 0 \right)$$

Кооперативните системи са динамични системи, при които една променлива не може да доведе до понижаване на стойността на друга променлива. Името кооперативна произлиза от моделите за кооперативни междувидови отношения.

**Дефиниция II.6** (Квазимонотонна матрица). Матрица  $A = (a_{ij})_{n \times n}$  е квазимонотонна, ако

$$\forall i, j \in \{\overline{1,n}\} (i \neq j \implies a_{ij} \geq 0)$$

**Теорема II.1.** Ако A е квазимонотонна, то винаги има доминантна реална собствена стойност, на която съответства неотрицателен собствен вектор.

**Дефиниция II.7** ((He-)разложима матрица). Матрицата  $A = (a_{ij})_{n \times n}$  е разложима, ако съществува пермутационна матрица P, с която:

$$PAP^T = \begin{pmatrix} B & C \\ \emptyset & D \end{pmatrix}, \quad B, D$$
 - квадратни

Матрици, които не са разложими се наричат неразложими.

**Теорема II.2** (Perron-Frobenius). *Ако А е неразложима, то доминантната ѝ собствена стойност µ е проста и на нея отговаря положителен собствен вектор*  $\mathbf{v} \in \mathbb{H}$ .

**Теорема II.3.** Ако (6) е линейна (т.е.  $\dot{\mathbf{x}} = A\mathbf{x}, A = (a_{ij})_{n \times n}$ ) система, то  $\mathbb{H}$  е инвариантно. Допълнително, ако A е неразложима, то за кое да е t > 0 решението е във int $\mathbb{H}$ , стига началното решение да е ненулево, т.е.  $\mathbf{x}_0 \neq \mathbf{0}$ .

Всъщност тук видяхме причината кооперативните системи да се наричат квазимонотонни - линейните кооперативни системи са тези с квазимонотонни матрици.

**Теорема II.4** (Сравнение на решения). *Нека*  $\mathbf{f}, \mathbf{g} \in C^1(\text{int}\mathbb{H}, \mathbb{R}^n)$  са такива, че системите  $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$ ,  $\dot{\mathbf{y}} = \mathbf{g}(\mathbf{y})$  са кооперативни,  $\mathbf{f} \leq \mathbf{g}$  и  $\mathbf{x}_0 \leq \mathbf{y}_0$ . Тогава  $\forall t > 0(\mathbf{x}(t) \leq \mathbf{y}(t))$ .

**Дефиниция II.8** ((He-)разложима система). Система (6) се нарича (не-)разложима, ако Якобианът на дясната страна **Df** във всяка точка е (не-)разложим.

Дефиниция ІІ.9 (Силно вдлъбната система). Система (6) е силно вдлъбната, ако:

$$\mathbf{0} < \mathbf{x}_1 < \mathbf{x}_2 \implies \mathrm{D}\mathbf{f}(\mathbf{x}_2) < \mathrm{D}\mathbf{f}(\mathbf{x}_1)$$

#### II.4 Свойства на модела на Ross-Macdonald

Изследвайки системата (1), Ross веднага забелязва че една равновесна точка е (0,0), а открива, че еднемична е:

(8) 
$$E^* = (X^*, Y^*) = \left( N \frac{1 - \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{\nu h} \beta_{h \nu} M}}{1 + \frac{\gamma N}{b \beta_{\nu h} M}}, M \frac{1 - \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{\nu h} \beta_{h \nu} M}}{1 + \frac{\mu}{b \beta_{h \nu}}} \right)$$

Това е и причината да твърди, че заразяване на комари повече от  $M^*$  води до ендемия. Наистина, ако  $M > M^*$ , то числителите в (2) стават отрицателни, откъдето и координатите на  $E^*$ , а това е физически безсмислено.

Подобно на популационните модели от демографията, може да се дефинира важен параметър  $\mathcal{R}_0$ , наричан базово число на възпроизводство, който носи смисъла на брой вторични случаи на заразата, причинени от един първичен в популация състояща се единствено от податливи индивиди. За да може болестта да има ендемично състояние, то е необходимо  $\mathcal{R}_0 > 1$ , иначе броят заразени веднага щеше да намалее и съответно нямаше да има равновесна точка, различна от  $\mathbf{0}$ .

За модела на Ross, репродукционното число може да бъде изведено лесно. Човек остава заразèн (както и зарàзeн) средно  $\frac{1}{\gamma}$  време, а пък за единица време средно получава  $\beta_{hv}b\frac{M}{N}$  ухапвания от комар, които предават патогена. Комар остава заразèн за средно  $\frac{1}{\mu}$  време и хапе предавайки болестта  $\beta_{vh}b$  пъти. Оттук достигаме до:

(9) 
$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\gamma} \times \beta_{hv} b \frac{M}{N} \times \frac{1}{\mu} \times \beta_{vh} b = \frac{b^2 \beta_{vh} \beta_{hv} M}{\gamma \mu N}$$

Но от тази оценка веднага получаваме, че:

(10) 
$$\mathcal{R}_0 > 1 \iff M > M^* = \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{\nu h} \beta_{h\nu}}$$

Но това е точно оценката на Ross (2).

#### II.5 Свойства на модела на Ross-Macdonald с мобилност

За по-сложни модели може да се дефинира базово число на възпоизводство, като ще подходим като van den Driessche и Watmough в [15], основаваща се на идеите в [14]. Нека имаме групи от заразени  $\mathbf{z}$  и  $\dot{\mathbf{z}} = \mathbf{G}\mathbf{z} = \mathscr{F}(\mathbf{z}) - \mathscr{V}(\mathbf{z})$ , където  $\mathscr{F}$  определя новите заразени, а  $\mathscr{V}(\mathbf{z}) = \mathscr{V}^-(\mathbf{z}) - \mathscr{V}^+(\mathbf{z})$  е фунцкията на нетно изменение на популацията, която сме разделили на прииждащи и заминаващи за съответните групи.

**Дефиниция II.10** (М-матрица).  $A = (a_{ij})$  е М-матрица, ако  $a_{ij} \le 0, i \ne j$  и собствените ѝ стойности имат неотрицателни реални части.

Теорема И.5. При изпълнени следните условия:

1. 
$$\mathbf{z} \ge \mathbf{0} \implies \mathcal{V}(\mathbf{z}) \ge 0, \mathcal{V}^+(\mathbf{z}) \ge 0, \mathcal{V}^-(\mathbf{z}) \ge 0$$

2. 
$$z_i = 0 \implies \mathcal{V}_i^- = 0$$

3. 
$$\mathcal{F}(0) = 0, \mathcal{V}(0) = 0$$

4. Всички собствени стойности на  $-D\mathcal{V}(\mathbf{0})$  са с отрицателна реална част

в сила за репродукционното число е  $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$ , където  $\rho$  е спектралния радиус, а  $F = D\mathcal{F}(\mathbf{0}), V = D\mathcal{V}(\mathbf{0})$ , където  $F \geq \mathcal{O}$ , а V е несингулярна M-матрица.

Допълнително,  $\mathbf{0}$  е локално асимптотично устойчива, ако  $\mathcal{R}_0 < 1$  и неустойчива, ако  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

 $F_{ij}$  е скоростта, с която индивид от група j заразява индивиди от група i, а  $(V^{-1})_{jk}$  е средната продължителност на пребиваване на индивид от група k сред индивидите от група j, съответно  $(FV^-1)_{ik}$  са средния брой новозаразени от i заради индивид от k.

В [8] с помощта на резултати за кооперативни системи на Smith (виж [25]) се показва, че за системата е изпълнено точно едно от:

- $\mathcal{R}_0 \leq 1$ . Тогава **0** е единствената равновесна точка и е глобално асимптотично устойчива.
- $\mathcal{R}_0 > 1$ . Тогава **0** е неустойчива равновесна точка. Ако системата (5) е неразложима, има друга равновесна глобално асимптотично устойчива точка.

Тъй като  $\mathcal{R}_0$  не може да бъде получено в явен вид аналитично, останалата част от статията [8] разглежда различни аналитични оценки за  $\mathcal{R}_0$  и няколко симулации.

#### II.6 Модел на Ross-Macdonald с използване на репелент

Поради сериозността на заболяването са правени всевъзможни опити за борба с него, като през средата на миналия век от СЗО е създадена Глобалната програма за отстранение на маларията [17]. Подход още от древността е изсушаване на блатата, където често се забелязва голямо количество комари. Както беше споменато самият Ross е предложил изтребване на комарите и основен метод за директно изтребване на комарите са инсектициди, в миналото основно DDT. За съжаление се забелязва развитие на резистентност към тях. От друга страна и самите маларийни плазмодии имат резистентност срещу някои от лекарствата [7, глава 83]. Това води до опити за предпазване от комари с репеленти от различен характер, включително такива, които могат да бъдат импрегнирани в тъкани [18].

Разглежда се модела на Rashkov от [22]. По същността си уравненията на модела са като на Ross-Macdonald (1), но с усложнението, че може с помощта на репеленти да се намалят броя срещи комар-човек и следователно честотата на ухапвания, тоест има множител  $(1 - \kappa u(t))$  в закона за действие на масите, където  $\kappa$  е ефективността на репелента, а пък u(t) функция управление, задаващо пропорцията на хора предпазени с помощта на репелента.

$$\dot{X}(t) = \beta_{vh} e^{-\mu \tau} a (1 - \kappa u(t)) \frac{N - X(t)}{N} Y(t) - \gamma X(t)$$

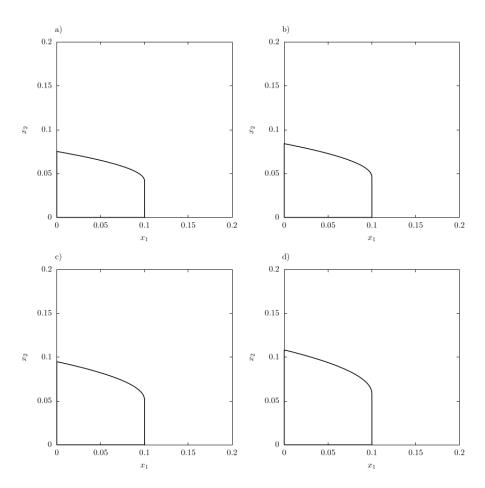
$$\dot{Y}(t) = \beta_{hv} a (1 - \kappa u(t)) \frac{X(t)}{N} (M - Y(t)) - \mu Y(t)$$

$$u(t) \in \mathcal{U} = \{u : \mathbb{R}_+ \to [0, \bar{u}] | u\text{- измерима}\}$$

Разглежда се следният казус - възможно ли е всички заразени да бъдат хоспитализирани, т.е. да са под  $\bar{I}$ ? Дефинира се ядрото на слаба инвариантност на Белман:

(12) 
$$V(\bar{I}, \bar{u}) = \{ (X_0, Y_0) | \exists u \in \mathcal{U} \forall t > 0 (X(t) < \bar{I}) \}$$

С разсъждения сходни на тези, които се правят в следващия раздел на дипломната работа, може да се получи диференциално уравнение описващо  $V(\bar{I},\bar{u})$ . Непосредствено се вижда, че (11) е кооперативна. Използвайки теоремата за сравнение на решението може да се докаже разумното предположение, че при възможна по-голяма употреба на репелент или пък по-мощен репелент (11) ще е с по-голямо ядро на слаба инвариантност.



Фигура 4:  $V(\bar{I},\bar{u}), x_1 = \frac{X}{N}, x_2 = \frac{Y}{N}$  за (11) с  $a=0.082, \beta_{hv}=0.1, \beta_{vh}=0.5, \frac{N}{M}=10, \gamma=\frac{1}{14}, \tau=10, \mu=\frac{1}{30}, \kappa=0.6, \bar{I}=0.1$  за различни  $\bar{u}=0.6(a), \ \bar{u}=0.7(b), \ \bar{u}=0.8(c), \ \bar{u}=0.9(d)$  (фигурата е взета от [22])

### III Модел на Ross-Macdonald с две местообитания и репелент

Задачата която се изследва в дипломната работа е:

$$\dot{X}_{1}(t) = \beta_{vh}(N_{1} - X_{1}(t)) \left( \frac{p_{11}e^{-\mu_{1}\tau}a_{1}(1 - \kappa u_{1}(t))Y_{1}(t)}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} + \frac{p_{12}e^{-\mu_{2}\tau}a_{2}(1 - \kappa u_{1}(t))Y_{2}(t)}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \right) - \gamma_{1}X_{1}(t)$$

$$\dot{X}_{2}(t) = \beta_{vh}(N_{2} - X_{2}(t)) \left( \frac{p_{21}e^{-\mu_{1}\tau}a_{1}(1 - \kappa u_{2}(t))Y_{1}(t)}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} + \frac{p_{22}e^{-\mu_{2}\tau}a_{2}(1 - \kappa u_{2}(t))Y_{2}(t)}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \right) - \gamma_{2}X_{2}(t)$$

$$\dot{Y}_{1}(t) = \beta_{hv}a_{1}(M_{1} - Y_{1}(t)) \frac{p_{11}(1 - \kappa u_{1}(t))X_{1}(t) + p_{21}(1 - \kappa u_{2}(t))X_{2}(t)}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} - \mu_{1}Y_{1}(t)$$

$$\dot{Y}_{2}(t) = \beta_{hv}a_{2}(M_{2} - Y_{2}(t)) \frac{p_{12}(1 - \kappa u_{1}(t))X_{1}(t) + p_{22}(1 - \kappa u_{2}(t))X_{2}(t)}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} - \mu_{2}Y_{2}(t)$$

$$u_{i}(t) \in \mathcal{U}_{i} = \{u_{i} : \mathbb{R}_{+} \rightarrow [0, \bar{u}_{i}] | u_{i} - \text{измерима}\}, i = 1, 2, \quad \mathcal{U} = \mathcal{U}_{1} \times \mathcal{U}_{2}$$

Това е модел обединение на моделите за мобилност (5) и за репелент против комари (11) и отново се запазват означенията от дефиниция II.1, както на другите въведени в тези модели. Таблична форма на всичките параметри е поставена долу в таблица 1.

Трябва да се отбележи, че в модела (13) се допуска, че хората са предпазени от репелента спрямо местообитанието, чиито жители са. Този тип моделиране е съобразен с нетрайния характер на пребиваване характерен за Лагранжевите модели.

Параметър	Описание
$eta_{vh}$	Вероятност на прехвърляне на патогена от комар на човек
$eta_{hv}$	Вероятност на прехвърляне на патогена от човек на комар
$a_i$	Честота на ухапвания [ден <sup>-1</sup> ]
$M_i$	Популация на женски комари
$\mu_i$	Смъртност на комари [ден $^{-1}$ ]
au	Инкубационен период при комарите [ден]
$N_i$	Човешка популация
$\gamma_i$	Скорост на оздравяване на хора [ден <sup>-1</sup> ]
$p_{ij}$	Мобилност на хора от местообитание і в ј
K	Ефективност на репелент
$\bar{u}_i$	Максимална възможна предпазена част хора с репелент
$ar{I}_i$	Максимална част на заразени хора

Таблица 1: Таблица с параметри на модела (13)

Моделът подлежи на скалиране на променливите чрез смяната:

(14) 
$$(X_1, X_2, Y_1, Y_2)^T \to (\frac{X_1}{N_1}, \frac{X_2}{N_2}, \frac{Y_1}{M_1}, \frac{Y_2}{M_2})^T = (x_1, x_2, y_1, y_2)^T$$

Тоест така се разглежда дяла от жители, които са заразени, вместо техния брой, а за допълнително опростяване на изразите може да бъдат направени следните полагания:

$$b_{11} = \beta_{vh} \frac{p_{11}e^{-\mu_{1}\tau}a_{1}M_{1}}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} \ge 0 \quad b_{12} = \beta_{vh} \frac{p_{12}e^{-\mu_{2}\tau}a_{2}M_{2}}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \ge 0$$

$$b_{21} = \beta_{vh} \frac{p_{21}e^{-\mu_{1}\tau}a_{1}M_{1}}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} \ge 0 \quad b_{22} = \beta_{vh} \frac{p_{22}e^{-\mu_{2}\tau}a_{2}M_{2}}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \ge 0$$

$$c_{11} = \beta_{hv}a_{1} \frac{p_{11}N_{1}}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} \ge 0 \quad c_{12} = \beta_{hv}a_{1} \frac{p_{21}N_{2}}{p_{11}N_{1} + p_{21}N_{2}} \ge 0$$

$$c_{21} = \beta_{hv}a_{2} \frac{p_{12}N_{1}}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \ge 0 \quad c_{22} = \beta_{hv}a_{2} \frac{p_{22}N_{2}}{p_{12}N_{1} + p_{22}N_{2}} \ge 0$$

Крайният вид на модела е:

$$\dot{x}_{1}(t) = (1 - x_{1}(t))(1 - \kappa u_{1}(t))(b_{11}y_{1}(t) + b_{12}y_{2}(t)) - \gamma_{1}x_{1}(t)$$

$$\dot{x}_{2}(t) = (1 - x_{2}(t))(1 - \kappa u_{2}(t))(b_{21}y_{1}(t) + b_{22}y_{2}(t)) - \gamma_{2}x_{2}(t)$$

$$\dot{y}_{1}(t) = (1 - y_{1}(t))(c_{11}(1 - \kappa u_{1}(t))x_{1}(t) + c_{12}(1 - \kappa u_{2}(t))x_{2}(t)) - \mu_{1}y_{1}(t)$$

$$\dot{y}_{2}(t) = (1 - y_{2}(t))(c_{21}(1 - \kappa u_{1}(t))x_{1}(t) + c_{22}(1 - \kappa u_{2}(t))x_{2}(t)) - \mu_{2}y_{2}(t)$$

$$u_{i}(t) \in \mathcal{U}_{i} = \{u_{i} : \mathbb{R}_{+} \rightarrow [0, \bar{u}_{i}] | u_{i} - \text{измерима}\}, i = 1, 2, \quad \mathcal{U} = \mathcal{U}_{1} \times \mathcal{U}_{2}$$

Надолу (16) ще се записва и във векторен вид по следния начин:

(17) 
$$\begin{pmatrix} \dot{\mathbf{x}} \\ \dot{\mathbf{y}} \end{pmatrix} = \mathbf{f}(\mathbf{x}, \mathbf{y}, \mathbf{u}), \quad \mathbf{x} = (x_1, x_2)^T, \quad \mathbf{y} = (y_1, y_2)^T, \quad \mathbf{f} = (f_{x_1}, f_{x_2}, f_{y_1}, f_{y_2})^T$$

Или пък във вида:

(18) 
$$\dot{\mathbf{z}} = \mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}), \quad \mathbf{z} = (\mathbf{x}, \mathbf{y})^T$$

Бележим  $\Omega = \{0 \le x_1 \le 1, 0 \le x_2 \le 1, 0 \le y_1 \le 1, 0 \le y_2 \le 1\} = \{\mathbf{z} \in [0, 1]^4\}.$ 

Нека  $\bar{\mathbf{I}} = (\bar{I}_1, \bar{I}_2)^T, \bar{I}_1, \bar{I}_2 \in [0,1]$  са константи, отговарящи за максималната част от населението в съответното местообитание, което може да получи адекватна здравна помощ при заразяване с малария. Ще бележим  $\mathcal{F} = [0, \bar{I}_1] \times [0, \bar{I}_2]$ . Питаме се има ли такива управления  $\mathbf{u}(t)$ , за които във всеки момент всички заразени да имат възможност да получат помощ от здравната система, т.е. :

(19) 
$$\forall t > 0(x_1(t) \le \bar{I}_1 \land x_2(t) \le \bar{I}_2) \iff \forall t > 0(\mathbf{x}(t) \in \mathcal{F})$$

Тъй като първоначалният брой заразени хора и комари влияят на развитието на системата ще търсим множеството на начални условия:

(20) 
$$V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}}) = \{\mathbf{z}_0 \text{ начално условие} | \exists \mathbf{u}((16) \text{ има решение} \land (19) \text{ е изпълнено}) \}$$

 $V(\bar{\mathbf{I}},\bar{\mathbf{u}})$  се нарича ядро на слаба инвариантност на Белман.

За намиране на ядрото на Белман (20) се подхожда по метода от [2]. Въвежда се значна функция на разстоянието до границата на  $\mathcal{F}$ :

(21) 
$$\Gamma(\mathbf{z}) = \begin{cases} \min_{\mathbf{z}' \in \mathcal{I}} |\mathbf{z} - \mathbf{z}'|, & \mathbf{z} \in \Omega \setminus \mathcal{I} \\ -\min_{\mathbf{z}' \in \Omega \setminus \mathcal{I}} |\mathbf{z} - \mathbf{z}'|, & \mathbf{z} \in \mathcal{I} \end{cases}$$

Нека сега  $\lambda > L > 0$ , където L е константата на Липшиц (горна оценка за нея е получена в (36)). Въвеждаме фунцкията на Белман  $\nu$ :

(22) 
$$v(\mathbf{z}_0) = \inf_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \sup_{t \in (0, +\infty)} e^{-\lambda t} \Gamma(\mathbf{z}(t; \mathbf{z}_0; \mathbf{u}))$$

Тук с  $\mathbf{z}(t; \mathbf{z}_0; \mathbf{u})$  е означено решението на (16) в момент t при начално условие  $\mathbf{z}_0$  и управление  $\mathbf{u}$ . Така е в сила:

(23) 
$$V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}}) = \{ \mathbf{z}_0 \in \Omega | v(\mathbf{z}_0) \le 0 \}, \quad \partial V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}}) = \{ \mathbf{z}_0 \in \Omega | v(\mathbf{z}_0) = 0 \}$$

Изпълнен е принцип за динамично програмиране:

(24) 
$$\forall t > 0 \left( v(\mathbf{z}_0) = \inf_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \max\{e^{-\lambda t} v(\mathbf{z}_0), \sup_{s \in (0, t]} e^{-\lambda t} \Gamma(\mathbf{z}(s; \mathbf{z}_0; \mathbf{u}))\} \right)$$

*v* е вискозното решение на уравнение на Хамилтон-Якоби-Белман за минимизация на функционал:

(25) 
$$\min \{ \lambda v(\mathbf{z}) + \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v), v(\mathbf{z}) - \Gamma(\mathbf{z}) \} = 0, \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4$$
$$\mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v) = \max_{\mathbf{u} \in \mathcal{Y}} \langle -\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}), \nabla v \rangle$$

Използвайки вида на  $\mathbf{f}$ , след групиране по части зависещи/независещи от управлението в (25), получаваме:

$$(26) \quad \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v) = \\ \left[ \gamma_{1}x_{1}(t) - (1 - x_{1}(t)) \left( b_{11}y_{1}(t) + b_{12}y_{2}(t) \right) \right] \frac{\partial v}{\partial x_{1}} + \left[ \gamma_{2}x_{2}(t) - (1 - x_{2}(t)) \left( b_{21}y_{1}(t) + b_{22}y_{2}(t) \right) \right] \frac{\partial v}{\partial x_{2}} + \\ \left[ \mu_{1}y_{1}(t) - (1 - y_{1}(t)) \left( c_{11}x_{1}(t) + c_{12}x_{2}(t) \right) x \right] \frac{\partial v}{\partial y_{1}} + \left[ \mu_{2}y_{2}(t) - (1 - y_{2}(t)) \left( c_{21}x_{1}(t) + c_{22}x_{2}(t) \right) \right] \frac{\partial v}{\partial y_{2}} + \\ \max_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \left\{ \kappa u_{1}(1 - x_{1}(t)) \left( b_{11}y_{1}(t) + b_{12}y_{2}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial x_{1}} + \kappa u_{2}(1 - x_{2}(t)) \left( b_{21}y_{1}(t) + b_{22}y_{2}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial x_{2}} + \\ \left( 1 - y_{1}(t) \right) \kappa \left( c_{11}x_{1}(t)u_{1} + c_{12}x_{2}(t)u_{2} \right) \frac{\partial v}{\partial y_{1}} + \left( 1 - y_{2}(t) \right) \kappa \left( c_{21}x_{1}(t)u_{1} + c_{22}x_{2}(t)u_{2} \right) \frac{\partial v}{\partial y_{2}} \right\}$$

В максимума има членове зависещи само от  $u_1$  и  $u_2$ , така че може да разбием на сума от два максимума по всяко от управленията. Функциите са линейни спрямо управленията и съответно максимумите ще се достигат в един от двата края на допустимите интервали. Крайният вид е:

$$\begin{aligned} &(27) \quad \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v) = \\ & \left[ \gamma_{1}x_{1}(t) - (1 - x_{1}(t)) \left( b_{11}y_{1}(t) + b_{12}y_{2}(t) \right) \right] \frac{\partial v}{\partial x_{1}} + \left[ \gamma_{2}x_{2}(t) - (1 - x_{2}(t)) \left( b_{21}y_{1}(t) + b_{22}y_{2}(t) \right) \right] \frac{\partial v}{\partial x_{2}} + \\ & \left[ \mu_{1}y_{1}(t) - (1 - y_{1}(t)) \left( c_{11}x_{1}(t) + c_{12}x_{2}(t) \right) x \right] \frac{\partial v}{\partial y_{1}} + \left[ \mu_{2}y_{2}(t) - (1 - y_{2}(t)) \left( c_{21}x_{1}(t) + c_{22}x_{2}(t) \right) \right] \frac{\partial v}{\partial y_{2}} + \\ & \max \left\{ 0, \kappa \bar{u}_{1}(1 - x_{1}(t)) \left( b_{11}y_{1}(t) + b_{12}y_{2}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial x_{1}} + c_{11}\kappa \bar{u}_{1}x_{1}(t) \left( 1 - y_{1}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial y_{1}} + c_{21}\bar{u}_{1}x_{1}(t) \left( 1 - y_{2}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial y_{2}} \right\} + \\ & \max \left\{ 0, \kappa \bar{u}_{2}(1 - x_{2}(t)) \left( b_{21}y_{1}(t) + b_{22}y_{2}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial x_{2}} + c_{12}\bar{u}_{2}x_{2}(t) \left( 1 - y_{1}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial y_{1}} + c_{22}\bar{u}_{2}x_{2}(t) \left( 1 - y_{2}(t) \right) \frac{\partial v}{\partial y_{2}} \right\} \end{aligned}$$

#### IV Основни свойства на модела

**Лема IV.1.** Нека  $z, z', s, s', C_z, C_s \in \mathbb{R}$ , за които  $z, z' < C_z$  и  $s, s' < C_s$ . Тогава след полагането  $C = \max\{2|C_z|, |C_s|\}$  е в сила  $|(C_z-z)s-(C_z-z')s'| \le C(|s-s'|+|z-z'|)$ .

Доказателство.

$$(28) \quad |(C_z - z)s - (C_z - z')s'| = |C_z s - zs - C_z s' + z's' + zs' - zs'| = |C_z (s - s') - z(s - s') - s'(z - z')| \le |C_z||s - s'| + |z||s - s'| + |s'||z - z'| \le 2|C_z||s - s'| + |C_s||z - z'| \le \max\{2|C_z|, |C_s|\}(|s - s'| + |z - z'|)$$

#### IV.1 Съществуване и единственост на решение

**Твърдение IV.2.** Системата (16) е липиицова по **z**.

Доказателство. Трябва да покажем, че **f** е липшицова по фазовите применливи за всички възможни управления. Нека първо  $\mathbf{z}, \mathbf{z}' \in \Omega, \mathbf{u} \in U$ . Първо от неравенството на триъгълника имаме, че: (29)

$$\|\mathbf{f}(\mathbf{z},\mathbf{u}) - \mathbf{f}(\mathbf{z}',\mathbf{u}')\| \le |f_{x_1}(\mathbf{z},\mathbf{u}) - f_{x_1}(\mathbf{z}',\mathbf{u}')| + |f_{x_2}(\mathbf{z},\mathbf{u}) - f_{x_2}(\mathbf{z}',\mathbf{u}')| + |f_{y_1}(\mathbf{z},\mathbf{u}) - f_{y_1}(\mathbf{z}',\mathbf{u}')| + |f_{y_2}(\mathbf{z},\mathbf{u}) - f_{y_2}(\mathbf{z}',\mathbf{u}')|$$

Сега може да ползваме неколкократно лемата (IV.1) за  $f_{x_1}$ :

$$(30) |(1-x_{1})(1-\kappa u_{1})(b_{11}y_{1}+b_{12}y_{2})-\gamma_{1}x_{1}-(1-x'_{1})(1-\kappa u'_{1})(b_{11}y'_{1}+b_{12}y'_{2})-\gamma_{1}x'_{1}| \leq b_{11}|(1-x_{1})[(1-\kappa u_{1})y_{1}]-(1-x'_{1})[(1-\kappa u'_{1})y'_{1}]|+b_{12}|(1-x_{1})[(1-\kappa u_{1})y_{2}]-(1-x'_{1})[(1-\kappa u'_{2})y'_{2}]|+\gamma|x_{1}-x'_{1}|$$

Имаме, че  $x_1, x_1' \le 1$ ,  $(1 - \kappa u_1)y_1, (1 - \kappa u_1)y_1' \le 1$ ,  $(1 - \kappa u_1)y_2, (1 - \kappa u_1)y_2' \le 1$ :

(31) 
$$\left| (1-x_1)[(1-\kappa u_1)y_1] - (1-x_1')[(1-\kappa u_1')y_1'] \right| \leq 2|(1-\kappa u_1)y_1 - (1-\kappa u_1')y_1'| + |x_1-x_1'| \leq 2(2|y_1-y_1'| + \kappa|u_1-u_1'|) + |x_1-x_1'|$$

$$|(1-x_1)[(1-\kappa u_1)y_2] - (1-x_1')[(1-\kappa u_1')y_2']| \le 2|(1-\kappa u_1)y_2 - (1-\kappa u_1')y_2'| + |x_1 - x_1'| \le 2(2|y_2 - y_2'| + \kappa|u_1 - u_1'|) + |x_1 - x_1'|$$

Тук също ползвахме  $1 - \kappa u_1, 1 - \kappa u_1' \le 1, \quad y_1, y_1' \le 1, \quad y_2, y_2' \le 1$ . Така получихе оценка отгоре за първото събираемо.

Тъй като видът на  $f_{x_2}$  е същият с точност до индекси, то директно получаваме и оценка за второто събираемо.

Сега да разгледаме  $f_{y_1}$ :

$$\begin{aligned} &(33) \\ &|(1-y_1)\left(c_{11}(1-\kappa u_1)x_1+c_{12}(1-\kappa u_2)x_2\right)-\mu_1y_1-(1-y_1')\left(c_{11}(1-\kappa u_1')x_1'+c_{12}(1-\kappa u_2')x_2'\right)-\mu_1y_1'| \leq \\ &c_{11}\left|(1-y_1)\left[(1-\kappa u_1)x_1\right]-(1-y_1')\left[(1-\kappa u_1')x_1'\right]\right|+\\ &c_{12}\left|(1-y_1)\left[(1-\kappa u_2)x_2\right]-(1-y_1')\left[(1-\kappa u_2')x_2'\right]\right|+\mu|y_1-y_1'| \end{aligned}$$

Ограниченията са  $y_1, y_1' \le 1$ ,  $(1 - \kappa u_1)x_1, (1 - \kappa u_1')x_1' \le 1$ ,  $(1 - \kappa u_2)x_2, (1 - \kappa u_2')x_2' \le 1$ :

$$(34) \quad \left| (1 - y_1)[(1 - \kappa u_1)x_1] - (1 - y_1')[(1 - \kappa u_1')x_1'] \right| \le 2|(1 - \kappa u_1)x_1 - (1 - \kappa u_1')x_1'| + |y_1 - y_1'| \le 2(2|x_1 - x_1'| + \kappa|u_1 - u_1'|) + |y_1 - y_1'|$$

$$(35) \quad \left| (1 - y_1) [(1 - \kappa u_2) x_2] - (1 - y_1') [(1 - \kappa u_2') x_2'] \right| \le 2|(1 - \kappa u_2) x_2 - (1 - \kappa u_2') x_2'| + |y_1 - y_1'| \le 2(2|x_2 - x_2'| + \kappa |u_2 - u_2'|) + |y_1 - y_1'|$$

Тук също ползвахме  $1-\kappa u_1, 1-\kappa u_1', 1-\kappa u_2, 1-\kappa u_2' \le 1, \quad x_1, x_1' \le M_1, \quad x_2, x_2' \le M_2$ . Така получихе оценка отгоре за второто събираемо

Тъй като видът на  $f_{y_2}$  е същият с точност до индекси, то директно получаваме и оценка за четвъртото събираемо.

За да проверим липшицовостта по фазовите променливи, то заместваме с  $u_1 = u_1', u_2 = u_2'$  всичко и за цялата дясна страна е в сила:

(36) 
$$\|\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - \mathbf{f}(\mathbf{z}', \mathbf{u}')\| \le b_{11}(4|y_1 - y_1'| + |x_1 - x_1'|) + b_{12}(4|y_2 - y_2'| + |x_1 - x_1'|) + \gamma_1|x_1 - x_1'| + b_{21}(4|y_1 - y_1'| + |x_2 - x_2'|) + b_{22}(4|y_2 - y_2'| + |x_2 - x_2'|) + \gamma_2|x_2 - x_2'| + c_{11}(4|x_1 - x_1'| + |y_1 - y_1'|) + c_{12}(4|x_2 - x_2'| + |y_1 - y_1'|) + \mu_1|y_1 - y_1'| + c_{21}(4|x_1 - x_1'| + |y_2 - y_2'|) + c_{22}(4|x_2 - x_2'| + |y_2 - y_2'|) + \mu_2|y_2 - y_2'| \le C\|\mathbf{z} - \mathbf{z}'\|$$

$$C = 5(b_{11} + b_{12} + b_{21} + b_{22} + c_{11} + c_{12} + c_{21} + c_{22}) + \gamma_1 + \gamma_2 + \mu_1 + \mu_2$$

Накрая се използват неравенства от вида  $|x_1 - x_1'| \le ||(x_1, x_2, y_1, y_2) - (x_1', x_2', y_1', y_2')|| = ||\mathbf{z} - \mathbf{z}'||$ .

**Следствие IV.3.** Задачата на Коши за системата (16) с начално условие  $\mathbf{z}_0$  има единствено решение за произволни  $\mathbf{u} \in \mathcal{U}$ .

Доказателство. Спрямо общата теория на диференциалните уравнения с управление, съществува единствено решение на (13) за произволни t > 0.

#### IV.2 Ограниченост на решението

**Твърдение IV.4.**  $\mathbf{z}_0 \in \Omega \implies \forall t > 0 \ (\mathbf{z}(t) \in \Omega)$ 

Доказателство. Трябва да се покаже, че **f** сочи към вътрешността на  $\Omega$ , ако решението се намира по границата  $\partial \Omega$ . Но това наистина е така, от:

$$\dot{x}_{1}(t)|_{\Omega\cap\{x_{1}=0\}} = (1-\kappa u_{1}(t))(b_{11}y_{1}(t)+b_{12}y_{2}(t)) \geq 0 
\dot{x}_{1}(t)|_{\Omega\cap\{x_{1}=1\}} = -\gamma_{1} < 0 
\dot{x}_{2}(t)|_{\Omega\cap\{x_{2}=0\}} = (1-\kappa u_{2}(t))(b_{21}y_{1}(t)+b_{22}y_{2}(t)) \geq 0 
\dot{x}_{2}(t)|_{\Omega\cap\{x_{2}=1\}} = -\gamma_{2} < 0 
\dot{y}_{1}(t)|_{\Omega\cap\{y_{1}=0\}} = c_{11}(1-\kappa u_{1}(t))x_{1}(t)+c_{12}(1-\kappa u_{2}(t))x_{2}(t) \geq 0 
\dot{y}_{1}(t)|_{\Omega\cap\{y_{1}=1\}} = -\mu_{1} < 0 
\dot{y}_{2}(t)|_{\Omega\cap\{y_{2}=0\}} = c_{21}(1-\kappa u_{1}(t))x_{1}(t)+c_{22}(1-\kappa u_{2}(t))x_{2}(t) \geq 0 
\dot{y}_{2}(t)|_{\Omega\cap\{y_{2}=1\}} = -\mu_{2} < 0$$

#### IV.3 Кооперативност (квазимонотонност)

Якобианът за системата (16) може да се представи във вида:

(38) 
$$\mathbf{Df}(x_1, x_2, y_1, y_2)(t) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_{x_1}}{\partial x_1} & \frac{\partial f_{x_1}}{\partial x_2} & \frac{\partial f_{x_1}}{\partial y_1} & \frac{\partial f_{x_1}}{\partial y_2} \\ \frac{\partial f_{x_2}}{\partial x_1} & \frac{\partial f_{x_2}}{\partial x_2} & \frac{\partial f_{x_2}}{\partial y_1} & \frac{\partial f_{x_2}}{\partial y_2} \\ \frac{\partial f_{y_1}}{\partial x_1} & \frac{\partial f_{y_1}}{\partial x_2} & \frac{\partial f_{y_1}}{\partial y_1} & \frac{\partial f_{y_1}}{\partial y_2} \\ \frac{\partial f_{y_2}}{\partial x_1} & \frac{\partial f_{y_2}}{\partial x_2} & \frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_2} & \frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_2} \end{pmatrix}$$

**Твърдение IV.5.** Система (16) е кооперативна.

Доказателство.

$$\frac{\partial f_{x_1}}{\partial x_1} = \frac{\partial \dot{x}_1}{\partial x_2} = -(1 - \kappa u_1(t)) (b_{11}y_1(t) + b_{12}y_2(t)) - \gamma_1 < 0$$

$$\frac{\partial f_{x_1}}{\partial x_2} = \frac{\partial \dot{x}_1}{\partial x_2} = 0$$

$$\frac{\partial f_{x_1}}{\partial y_1} = \frac{\partial \dot{x}_1}{\partial y_1} = (1 - x_1(t)) (1 - \kappa u_1(t)) b_{11} \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{x_1}}{\partial y_2} = \frac{\partial \dot{x}_2}{\partial y_2} = (1 - x_1(t)) (1 - \kappa u_1(t)) b_{12} \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{x_2}}{\partial x_2} = \frac{\partial \dot{x}_2}{\partial x_2} = 0$$

$$\frac{\partial f_{x_2}}{\partial x_2} = \frac{\partial \dot{x}_2}{\partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t)) (b_{21}y_1(t) + b_{22}y_2(t)) - \gamma_2 < 0$$

$$\frac{\partial f_{x_2}}{\partial y_2} = \frac{\partial \dot{x}_2}{\partial y_1} = (1 - x_2(t)) (1 - \kappa u_2(t)) b_{21} \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{x_2}}{\partial y_2} = \frac{\partial \dot{x}_2}{\partial y_2} = (1 - x_2(t)) (1 - \kappa u_2(t)) b_{22} \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_1}}{\partial x_1} = \frac{\partial \dot{y}_1}{\partial y_2} = (1 - y_1(t)) c_{11} (1 - \kappa u_1(t)) \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_1}}{\partial x_2} = \frac{\partial \dot{y}_1}{\partial x_2} = (1 - y_1(t)) c_{12} (1 - \kappa u_2(t)) \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_1}}{\partial y_1} = \frac{\partial \dot{y}_1}{\partial y_2} = (1 - y_1(t)) c_{12} (1 - \kappa u_2(t)) \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_2} = \frac{\partial \dot{y}_1}{\partial y_2} = 0$$

$$\frac{\partial f_{y_2}}{\partial x_2} = \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial x_2} = (1 - y_2(t)) c_{21} (1 - \kappa u_1(t)) \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_2}}{\partial x_2} = \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial x_2} = (1 - y_2(t)) c_{22} (1 - \kappa u_2(t)) \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_2} = \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial y_2} = (1 - y_2(t)) c_{22} (1 - \kappa u_2(t)) \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_2} = \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial y_2} = (1 - y_2(t)) c_{22} (1 - \kappa u_2(t)) \ge 0$$

$$\frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_2} = \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial y_2} = (1 - y_2(t)) c_{22} (1 - \kappa u_2(t)) \ge 0$$

Извън главния диагонал на Df има само неотрицателни елементи и така системата е кооперативна.

#### IV.4 Неразложимост

Използваме теорема 3.2.1 от [9], която гласи:

**Теорема IV.6.** Матрица  $A = (a_{ij})$  е неразложима точно когато ориентираният граф G = (V, E), с върхове  $V = \{1, \dots, n\}$  и ребра  $E = \{(i, j) | a_{ij} \neq 0\}$ , е силно свързан.

**Твърдение IV.7.** Якобианът на системата (16) е неразложим.

Доказателство. Заместваме ненулевите елементи на Df с 1 (тях знаем от (IV.3)). Така получаваме графа с матрица на съседство A:

(40) 
$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 & 1 \\ 0 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 1 \end{pmatrix} \implies A^{3} = \begin{pmatrix} 7 & 6 & 7 & 7 \\ 6 & 7 & 7 & 7 \\ 7 & 7 & 7 & 6 \\ 7 & 7 & 6 & 7 \end{pmatrix} > \mathcal{O}$$

Тъй като графът има 4 върха, всеки прост път е с дължина не по-голяма от 3. С матрицата на съседство повдигната на 3-та степен получаваме броя на пътищата между върховете. Така за да е силно свързан графа, трябва всеки елемент да е положително число (да има поне 1 път). Спрямо (IV.6) откъдето Df е неразложима.

#### IV.5 Силна вдлъбнатост

**Твърдение IV.8.** Системата (16) е силно вдлъбната, т.е.  $\mathbf{0} < \mathbf{z}_1 < \mathbf{z}_2 \implies \mathrm{D}\mathbf{f}(\mathbf{z}_2) < \mathrm{D}\mathbf{f}(\mathbf{z}_1)$ 

Доказателство. Достатьчно условие за това е всяка компонента на Df да е нерастяща функция по всички променливи, като за поне една от тях да е намаляваща. Това може да проверим с производни по различните променливи:

$$\begin{split} &\frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_1 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_1 \partial y_1} = -(1 - \kappa u_1(t))b_{11} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_1 \partial y_2} = -(1 - \kappa u_1(t))b_{12} < 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_2 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_2 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial x_2 \partial y_2} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_1 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))b_{11} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_2 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))b_{12} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_2 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_1}}{\partial y_2 \partial y_2} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_1 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_1 \partial y_2} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_2 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_2 \partial y_1} = -(1 - \kappa u_2(t))b_{21}, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_1 \partial y_2} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_2 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial x_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))b_{21}, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))b_{21}, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))b_{21}, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0. \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))b_{21}, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0. \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))b_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial y_2} = 0. \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))b_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial y_2} = 0. \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0. \\ &\frac{\partial^2 f_{x_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0, \quad$$

$$\begin{split} &\frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_1 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_1 \partial y_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{11} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_1 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_2 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_2 \partial y_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{12} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial x_2 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_1 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{11} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_1 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{12}, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_2 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_2 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_1}}{\partial y_2 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_1 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_1 \partial y_2} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{21} \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_2 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_2 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial x_2 \partial y_2} = -(1 - \kappa u_2(t))c_{22} < 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_1 \partial x_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_1 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_1 \partial y_1} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{21} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_1 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{21} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))c_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial y_1} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{21} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))c_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial y_1} = 0, \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{21} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))c_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_1} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{21} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))c_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial y_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_1(t))c_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = -(1 - \kappa u_2(t))c_{22} < 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0 \\ &\frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} = 0, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial x_2} =$$

Така достатъчното условие е изпълнено и системата притежава силна вдлъбнатост.

#### IV.6 Равновесни точки

Тъй като системата е с управление, не може в общия случай да говорим за равновесни точки, понеже промени по него водят до промени по дясната страна. Да предположим, че сме фиксирали константно управление. Тогава системата става автономна, но е силно нелинейна и с голяма размерност, откъдето не е възможно да бъдат изведени аналитични изрази за координатите на равновесните точки, различни от 0. С помощта на теорията на кооперативните системи може обаче да получим техния брой.

Дефиниция IV.1. С  $\mathcal{R}_0(\mathbf{u})$  ще бележим базовото число на възпроизводство  $\mathcal{R}_0$  на (16) при  $\mathbf{u}(t) \equiv \mathbf{u} = const.$ 

**Твърдение IV.9.** Нека  $\mathbf{u}(t) \equiv \mathbf{u} = const.$  Тогава системата (16) има най-много една нетривиална равновесна точка (ендемична точка)  $\mathbf{E}^* = (x_1^*, x_2^*, y_1^*, y_2^*)^T$ . Ако  $\mathbf{E}^*$  съществува, то е асимптотично устойчива.

Доказателство. Вече е установено, че системата (16) е кооперативна ((IV.5)), с неразложим Якобиан ((IV.7)) и е силно вдлъбната ((IV.8)). Тогава са налични всички условия от Следствие 3.2 от статията [25] на Smith.

Нека  $\mathcal{R}_0(\mathbf{u}) \le 1$ . Тогава от [15],  $\mathbf{0}$  е единствена устойчива равновесна точка.

Нека  $\mathcal{R}_0(\mathbf{u}) > 1$ . Тогава от [15],  $\mathbf{0}$  е неустойчива равновесна точка и сме във втория случай от следствието на Smith. Вече доказахме, че решението е ограничено. Тогава е изпълнен подслучай (b) и съществува точно една друга устойчива равновесна точка  $\mathbf{E}^*$ , която е асимптотично устойчива.

Ендемичната точка (когато съществува) може да бъде намерена приблизително, като се реши числено нелинейната система, получена при зануляването на левите страни на (16). Полученото решение ще е равновесна точка, но може да получим и **0**. Варирайки първоначалното приближение, ще получим и приближение на ендемичната точка.

# V Ядро на слаба инвариантност

#### V.1 Случаи без употреба и с максимална употреба на репелент

**Твърдение V.1.** Ако  $\mathcal{R}_0(\bar{\mathbf{u}}) > 1$  и  $\mathbf{E}^* = (E_1^*, E_2^*)^T$ , като  $E_1^* > \bar{I}_1$  или  $E_2^* > \bar{I}_2$ , то ядрото на слаба инвариантност е тривиалното, т.е.  $V(\bar{\mathbf{l}}, \bar{\mathbf{u}}) = \mathbf{0}$ .

Доказателство. Наистина, по определение  $I_1, I_2 \ge 0$ , а пък  $\mathbf{0}$  е равновесна за системата (16). Така  $\mathbf{0} \in V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$ .

Остава да забележим, че  $\mathbf{f}(\mathbf{z}, \bar{\mathbf{u}}) \leq \mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u})$  за всички  $\mathbf{u} \in \mathcal{U}$ . Така може да ползваме теоремата (II.4) за сравнение на решения на кооперативни системи и така всяка друга система ще е с мажориращо решение за еднакви начални  $\mathbf{z}_0$ . Понеже  $\mathbf{E}^*$  е асимптотично устойчива и е изпълнено поне едно от неравенствата в това твърдение, то ще съществува t > 0, за което търсеното условие (19) не е изпълнено. Но тогава за t от мажорирането ще следва, че не е изпълнено и за кое да е друго решение.

Обратната посока не е ясна. В случая  $\mathbf{u}(t) = \mathbf{0}$ , то ако липсва ендемична точка, решението ще клони към  $\mathbf{0}$ , но не е ясно дали винаги се намира в желаното множество, или излиза от него. Аналогично ако имаме ендемична точка.

Все пак може да се получи някакво слабо твърдение за задачата.

**Твърдение V.2.** Ако (19) е изпълнено за решението на система (16) с  $\mathbf{u} \equiv \mathbf{0}$  и начално условие  $\mathbf{z}_0 = (\xi_1, \xi_2, 1, 1)^T$ , то  $\mathbf{\Xi} = [0, \xi_1] \times [0, \xi_2] \times [0, 1] \times [0, 1] \subseteq V(\mathbf{\bar{I}}, \mathbf{\bar{u}})$ .

Доказателство. Веднага се вижда, че  $\mathbf{f}(\mathbf{z},\mathbf{u}) \leq \mathbf{f}(\mathbf{z},\mathbf{0})$  за всички  $\mathbf{u} \in \mathcal{U}$ . Ползваме теоремата (II.4) за сравнение на решения и така за всяко друго решение  $\tilde{\mathbf{z}}$  с начално условие  $\tilde{\mathbf{z}}_0 \in \Xi$ , понеже  $\tilde{\mathbf{z}}_0 \leq \mathbf{z}_0$ , то е изпълнено  $\tilde{z}_1(t) \leq z_1(t) \leq \bar{I}_1, \tilde{z}_2(t) \leq z_2(t) \leq \bar{I}_2$ , тоест  $\tilde{\mathbf{z}}_0 \in V(\bar{\mathbf{I}},\bar{\mathbf{u}})$ .

**Следствие V.3.** Ако (19) е изпълнено за решението на система (16) с  $\mathbf{u} \equiv \mathbf{0}$  и начално условие  $\mathbf{z}_0 = (\bar{I}_1, \bar{I}_2, 1, 1)^T$ , то ядрото на слаба инвариатност е възможно най-голямо, т.е.  $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}}) = \mathcal{F}$ .

#### V.2 Система на Marchaud/Peano

Питаме се, кога ядрото на слаба инвариантност на Белман (20) съществува и не е празно. От [5] за съществуването е необходимо да покажем, че  $f(\mathbf{z}(t)) = \mathbf{f}(\mathbf{z}(t), \mathcal{U})$  е изображение на Marchaud/Peano.

**Дефиниция V.1** (изображение на Marchaud/Peano). Многозначното изображение  $F: X \to Y, Y \subseteq \mathcal{P}(Z), X, Z$  - Банахови, е изображение на Marchaud/Peano, ако:

- 1. F е с непразни и затворени графика и домейн.
- 2. Образите на F са изпъкнали.
- 3. *F* има линейно нарастване, т.е.  $\exists c > 0 \forall x \in X(\sup_{v \in F(x)} ||v|| \le c(||x|| + 1))$

**Твърдение V.4.** За системата (16),  $f(\mathbf{z}(t)) = \mathbf{f}(\mathbf{z}(t), \mathcal{U})$  е изображение на Marchaud/Peano.

Доказателство. Стига параметрите да не са всички нулеви, то ∮ е нетривиално.

От факта, че  $\mathbf{f}$  е непрекъснато по всяка компонента (а даже и диференцируемо), то е и отгоре полунепрекъснато, откъдето и  $\mathbf{f}$  е.

 $\Omega$  е затворено и ограничено, а е крайномерно, съответно е компактно. Аналогично за U. Тогава и

 $\Omega \times U$  е компактно. Директно от дефинициите на  $\Omega$ , U те също така са изпъкнали, тоест  $\Omega \times U$  е изпъкнало. Вече видяхме, че  $\Omega$  положително инвариантно за системата. Тогава образите на f ще са в  $\Omega \times U$ , с други думи са компактни и изпъкнали.

#### **Твърдение V.5.** Системата (16) има линейно нарастване

Доказателство. Ще се използват оценките от доказателството на (IV.3). Понеже  $\mathbf{f}(\mathbf{0}, \mathbf{u}) = \mathbf{0}$  за произволни  $\mathbf{u} \in \mathcal{U}$ , може да запишем:

$$\begin{aligned} (41) \quad & \|\mathbf{f}(\mathbf{z},\mathbf{u})\| = \|\mathbf{f}(\mathbf{z},\mathbf{u}) - \mathbf{0}\| = \|\mathbf{f}(\mathbf{z},\mathbf{u}) - \mathbf{f}(\mathbf{0})\| = \\ & b_{11}(2(2|y_1| + \kappa|u_1|) + |x_1|) + b_{12}(2(2|y_2| + \kappa|u_1|) + |x_1|) + \gamma_1|x_1| + \\ & b_{21}(2(2|y_1| + \kappa|u_2|) + |x_2|) + b_{22}(2(2|y_2| + \kappa|u_2|) + |x_2|) + \gamma_2|x_2| + \\ & c_{11}(2(2|x_1| + \kappa|u_1|) + |y_1|) + c_{12}(2(2|x_2| + \kappa|u_2|) + |y_1|) + \mu_1|y_1| + \\ & c_{21}(2(2|x_1| + \kappa|u_1|) + |y_2|) + c_{22}(2(2|x_2| + \kappa|u_2|) + |y_2|) + \mu_2|y_2| \le \\ & \tilde{C}_1|u_1| + \tilde{C}_2|u_2| + \tilde{C}_3||\mathbf{z}|| \le \tilde{C}_1 + \tilde{C}_2 + \tilde{C}_3||\mathbf{z}|| \le \tilde{C}_3(1 + ||\mathbf{z}||) \\ & \tilde{C}_1 = 2\kappa(b_{11} + b_{12} + c_{11} + c_{21}) \\ & \tilde{C}_2 = 2\kappa(b_{21} + b_{22} + c_{12} + c_{22}) \\ & \tilde{C}_3 = 5(b_{11} + b_{12} + b_{21} + b_{22} + c_{11} + c_{12} + c_{21} + c_{22}) + \gamma_1 + \gamma_2 + \mu_1 + \mu_2 \\ & \kappa < 1 \implies \tilde{C}_3 \ge \tilde{C}_1 + \tilde{C}_2 \end{aligned}$$

#### **Следствие V.6.** $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$ винаги съществува и е непразно

Доказателство. От горното твърдение, то може да приложим · · · . Веднага може да видим, че  $V(\bar{\bf I}, \bar{\bf u})$  ≠ Ø, понеже  $\bf 0$  е равновесна точка за кое да е управление и следователно  $\bf 0$  ∈  $V(\bar{\bf I}, \bar{\bf u})$ , т.е. винаги е непразно.

#### V.3 Числено решение на уравнението на Хамилтон-Якоби-Белман

Задачата (25) може да се реши с прибавено числено време.

(42) 
$$\min \left\{ \frac{\partial v}{\partial t} (\mathbf{z}, t) + \lambda v(\mathbf{z}, t) + \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v), v(\mathbf{z}, t) - \Gamma(\mathbf{z}) \right\} = 0, \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4$$

$$v(\mathbf{z}, 0) = \Gamma(\mathbf{z}), \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4$$

$$\mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v) = \max_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \langle -\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}), \nabla v \rangle$$

За численото пресмятане задачата (42) се решава само в крайна област подмножество на  $\mathbb{R}^4$ , която ще включва  $V(\bar{\mathbf{I}},\bar{\mathbf{u}})$ . Всъщност от факта, че  $\mathbf{z} \in \Omega \setminus \mathcal{F} \implies \mathbf{z} \notin V(\bar{\mathbf{I}},\bar{\mathbf{u}})$ , то може да бъде решена (42) не за  $\Omega$ , а само в околност на  $\mathcal{F}$ . След направени симулации с по-груба мрежа, може да се получи грубо приближение на  $V(\bar{\mathbf{I}},\bar{\mathbf{u}})$  и с по-фина мрежа вече да се решава в околност на грубото приближение. Използвани са равномерна дискретизация по пространството и Weighted Essentially Non-Oscillatory (WENO) [19, глава 3.4] апроксимация с числен Хамилтониян от вида Lax-Friedrichs [19, глава 5.3]. Следвайки [19, глава 3.5], използваната дискретизацията по времето е равномерна и по него се апроксимира с подобрения метод на Ойлер.

**Забележка.** В литературата могат да се намерят и задачи за управление на други системи, чрез чрез решаване на уравнението на Хамилтон-Якоби-Белман, като например самолет [3, 4], както и такива за рак [11].

# VI Числени симулации

#### VI.1 Използвани параметри и софтуер

Представените симулации използват параметри от 2.

За генериране на различни набори от параметри, общо изследване на траектории и генериране на данни за равновесните точки и решения на системата (16) е използвана компютърната система Mathematica.

Кодът за намирането на ядрото на слаба инвариантност на Белман за едномерната форма на модела, т.е. (11) беше получен от доцент Петър Рашков (ръководител на дипломната работа и написал статията [22] за (11)) на МАТLАВ и след малки промени изпълняван на Octave, като след това беше преведен на С++. За решаване на задачата (20) чрез формулировката (42) е направена имплементация на С++, като не се били нужни библиотеки освен стандартната std.

Графиките на (проекциите на) решенията на (16) и heat-map на равновесните точки са получени чрез gnuplot.

За изчисление на стойностите в таблицата 3 е ползван софтуерът за електронни таблици (spreadsheet) LibreOffice Calc.

Кодът може да бъде намерен на адрес https://github.com/kaloan/master-thesis/tree/master/code.

**Забележка.** Поради кооперативността на (16) представените симулации са за  $\mathbf{u}(t) \equiv \bar{\mathbf{u}}$ , тъй като ако може системата да бъде управлявана спрямо здравната политика с някаква по-малка употреба на репелент, може и с максималната. Така ако не се управлява с максималната, не може с никаква. Ако се окаже, че може да се управлява с максималната, за намиране на други  $\mathbf{u}(t)$  могат да се използват методи от [3, 4].

Попомоття	На	бор 1	Наб	op 2	Наб	op 3
Параметър	M. 1	M. 2	<b>M</b> . 1	M. 2	M. 1	M. 2
$\beta_{vh}$	(	0.5	0.	.5	0.	.5
$eta_{hv}$	(	0.1	0.1		0.1	
$a_i$	0.12	0.18	0.158	0.159	0.15	0.24
$M_i$	$6 \times 10^{7}$	$1.6 \times 10^{8}$	7320950	4695340	7320950	4695340
$\mu_i$	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{15}$	0.032	0.046	0.0397	0.0335
au		10	1	0	10	
$N_i$	$8 \times 10^{6}$	$2 \times 10^{7}$	9377980	4467650	755440	3945290
$\gamma_i$		$\frac{1}{14}$	0.0627	0.0576	0.0735	0.0622
$p_{ij}$	различни $(p_{i1} + p_{i2} = 1)$					
K	0	.44	0.37		0.38	
$\bar{u}_i$	0.15	0.3	0.39	0.12	0.35	0.3
$ar{I}_i$	0.1	0.14	0.065	0.12	0.09	0.09

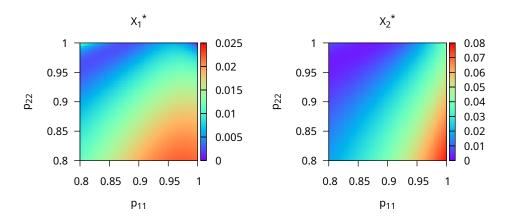
Таблица 2: Таблица със стойностите на параметрите от таблица 1 за числени симулации

#### VI.2 Равновесни точки спрямо ū

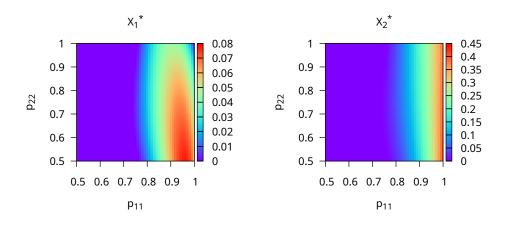
След направени редица числени експерименти чрез произволен набор (но рамките на физически значимите) от параметри се забеляза, че ендемичните точки са често силно променливи спрямо

мобилността и то (в общия случай) по нелинеен начин (фигури 5, 6 и 7). Ето някои бележки за ендемичните състояния:

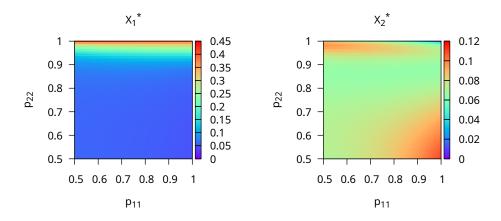
- 1. Възможно е в двете местообитания да липсва ендемизъм за произволен избор на мобилности (няма фигура, но очевидно лесно се достига за малки  $a_i$  и големи  $\bar{u}_i$ ,  $\kappa$ ).
- 2. Възможно е при промяна само на мобилността на жителите за едното местообитание да получим различно ендемично състояние. Най-интересният пример за това е фигура 6, където  $x_1^*$  се изменя първо растейки, а после намалявайки при намаляване на  $p_{11}$  (т.е. увеличавайки движението на жителите на първото към второто).
- 3. Възможно е между два избора на мобилности в едното местообетание да няма съществена разлика в пропорцията на ендемично заразени, но за другото да има (фигура 7).
- 4. Често в областта на малки мобилности  $p_{11}, p_{22} \approx 1$  има силно изменение в пропорцията заразени в ендемичното състояние (фигури 6 и 7).



Фигура 5: Равновесните точки на (16) с параметрите от набор 1 от таблица 2



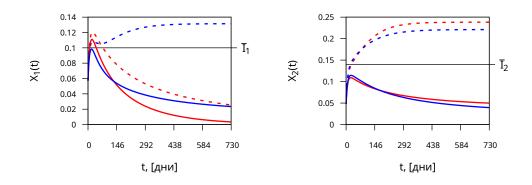
Фигура 6: Равновесните точки на (16) с параметрите от набор 2 от таблица 2



Фигура 7: Равновесните точки на (16) с параметрите от набор 3 от таблица 2

#### VI.3 Графики на решението

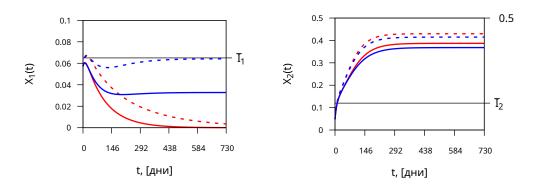
Във фигура 8 може да се забележат няколко особености. Ако се разглеждат местообитанията независимо, то ако не се използва репелент в първото местообитание има ендемично състояние, а ако се използва репелент, то отсъства. Също така в двата случая не се спазва здравната политика на първото местообитание за 2-3 месеца. Ако вече е налична мобилност, но без употреба на репелент, то от това че ендемичното съсъояние  $x_1^*$  е над тавана на заразени  $\bar{I}_1$  не се спазва здравната политика за произволно дълъг период. Ако има и мобилност, и употреба на репелент, то здравната политика се спазва, но все пак заболяването има ендемичен характер. В местообитание 2 няма голяма разлика между това дали има или няма мобилност, но при мобилност пика на заразени е по-голям в местообитание 2 отколкото без. Високият таван на заразени  $\bar{I}_2$  явно действа като буфер за заразени от местообитание 1.



Фигура 8: Решението на (16) с параметрите от набор 1 таблица 2 и  $\mathbf{z}_0 = (0.0572, 0.048, 0.052, 0.044)^T$ . Пунктирано: без употреба на репелент ( $\mathbf{u}(t) \equiv \mathbf{0}$ ), плътно: максимална употреба на репелент ( $\mathbf{u}(t) \equiv \bar{\mathbf{u}}$ ). Червено: без мобилност ( $p_{11} = p_{22} = 1$ ), синьо: с мобилност ( $p_{11} = p_{22} = 0.85$ )

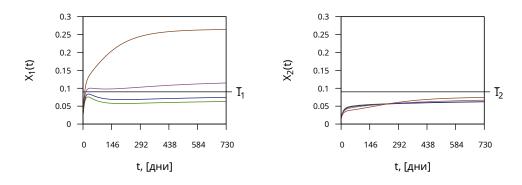
Същото начално условие за фигура 8 е взето и за фигура 9. Очевидно то не е от  $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$ , защото не се спазва здравната политика на местообитание 2 дори при максимална употреба на репелент. Вижда се, че няма голяма разлика в поведението на заразата спрямо мобилността и употребата на репелент в местообитание 2. От друга страна случаят с местообитание 1 е интересен. Стига да

няма мобилност, дори и без употреба на репелент липсва ендемизъм, като за 2-3 седмици едвам не се изпълнява здравната политика, а когато се използва, то е изпълнена за целия период. Когато присъства мобилност, то без репелент отново за 2-3 седмици едвам не се изпълнява здравната политика, но пък сега вече присъства ендемизъм  $x_1^* \approx \bar{I}_1$ . Също така има 2-3 месеца, в които броят заразени се понижава, преди пак да се увеличи. При мобилност и с репелент отново заболяването има ендемичен характер, но винаги се спазва здравната политика и вече  $x_1^* \approx \frac{1}{2}\bar{I}_1$ .



Фигура 9: Решението на (16) с параметрите от набор 2 от таблица 2 и  $\mathbf{z}_0 = (0.0572, 0.048, 0.052, 0.044)^T$ . Пунктирано: без употреба на репелент ( $\mathbf{u}(t) \equiv \mathbf{0}$ ), плътно: максимална употреба на репелент ( $\mathbf{u}(t) \equiv \bar{\mathbf{u}}$ ). Червено: без мобилност ( $p_{11} = p_{22} = 1$ ), синьо: с мобилност ( $p_{11} = 0.99, p_{22} = 0.9$ ).

Във фигура 10 е разгледано развитието на заболяването за различни мобилности. В двете местообитания и в четирите случая заболяването има ендемичен характер, като във второто той е сходен във всички тях. От друга страна в първото има голяма разлика в  $x^*$ . В два от случаите, когато няма много движение от другото местообитание към него, то здравната политика не се спазва, а при повече движение - се спазва. Също така от факта, че пика на заразени се случва в началото вероятно за определени  $p_{22}$  между 0.88 и 0.92 здравната политика няма да е изпълнена за краен период, но пък ще е спазена за повечето време, т.е.  $x_1^* < \bar{I}_1$ . Фигура 7 също накланя на тази мисъл, понеже  $x_1^*$  се изменя приблизително линейно спрямо  $p_{22}$  в този интервал.



Фигура 10: Решението на (16) с параметрите от набор 3 от таблица 2 и  $\mathbf{z}_0 = (0.02, 0.015, 0.04, 0.03)^T$ , максимална употреба на репелент ( $\mathbf{u}(t) \equiv \bar{\mathbf{u}}$ ). За четирите криви е фиксирано  $p_{11} = 0.93$ , а  $p_{22}$  е различно.

Зелено: много висока мобилност ( $p_{22} = 0.85$ ), синьо: висока мобилност ( $p_{22} = 0.88$ ), лилаво: средна мобилност ( $p_{22} = 0.92$ ), кафяво: ниска мобилност ( $p_{22} = 0.97$ ).

## VI.4 Апроксимация на $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$

Може да получим оценка на размера на  $V(\bar{\bf I},\bar{\bf u})$  като пресметнем обема на числено полученото множество от отрицателни стойности на v. Тъй като дискретизацията е равномерна, да умножим броя точки от нея с 4-мерната мярка на елементарния 4-измерен паралелотоп за дискретизацията. За референта мярка на ядрата на инвариантност може да използваме 4-мерната мярка на общото 4-мерно ядро на слаба инвариантност, което се получава в случая без мобилност. Тогава има две независими системи, за които може да се реши задачата (12) с аналогичен метод (виж [22]) да се получи приближено решение. В този случай ядрото на инвариантност е декартовото произведение на ядрата на инвариантности на независимите задачи, т.е.  $V(\bar{\bf I},\bar{\bf u})=V_1(\bar{I}_1,\bar{u}_1)\times V_2(\bar{I}_2,\bar{u}_2)$ . Така 4-мерната мярка може да получим, като умножим двете 2-мерни мерки (т.е. лицата).

$p_{11}$ $p_{22}$	0.8	0.85	0.9	0.95
0.95	3.427	3.447	3.467	3.486
0.9	3.468	3.487	3.507	3.527
0.85	3.498	3.517	3.536	3.554
0.8	3.519	3.540	3.559	3.580

Таблица 3: 4-мерната мярка на ядрото на слаба инвариантност на Белман  $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$  за различни стойности на мобилността. Стойността при случая без мобилност е взета за референтна

Трябва да се отбележи, че може да има начални условия, които за някои  $p_{11}, p_{22}$  да са в ядрото на слаба инвариантност, но за други да не са. Затова дори и ядрото да е с по-малък обем за някои стойности отколкото за други, това не непременно значи, че то е подмножество на другото. За да може да правим такива разсъждения, трябва промените по десните страни на (16) да водят до сравнения по дефиниция II.4 и съответно да може да ползваме теоремата II.4. Така например, ако фиксираме всички параметри и меним  $\kappa$  или пък  $\bar{\bf u}$  с по-големи стойности, то и ще получим надмножествено ядро на слаба инвариантност и съответно сравнението на 4-мерните мерки на такива ядра на слаба инвариантност е обективна оценка за ефективността на подобрението на репелента или здравната политика.

# VII Заключение

#### Литература

- [1] Folashade Agusto и др. "How Do Interventions Impact Malaria Dynamics Between Neighboring Countries? A Case Study with Botswana and Zimbabwe". B: *Using Mathematics to Understand Biological Complexity: From Cells to Populations*. Под ред. на Rebecca Segal, Blerta Shtylla и Suzanne Sindi. Cham: Springer, 2021, c. 83—109. ISBN: 978-3-030-57129-0. DOI: 10.1007/978-3-030-57129-0\_5.
- [2] Albert Altarovici, Olivier Bokanowski и Hasnaa Zidani. "A general Hamilton-Jacobi framework for non-linear state-constrained control problems". B: *ESAIM: COCV* 19.2 (2013), c. 337—357. DOI: 10.1051/cocv/2012011.
- [3] Mohamed Assellaou и др. "A Hamilton-Jacobi-Bellman approach for the optimal control of an abort landing problem". B: 2016 IEEE 55th Conference on Decision and Control (CDC). 2016, c. 3630—3635. DOI: 10.1109/CDC.2016.7798815.
- [4] Mohamed Assellaou и др. "Value function and optimal trajectories for a maximum running cost control problem with state constraints. Application to an abort landing problem". B: *ESAIM: M2AN* 52.1 (2018), c. 305—335. DOI: 10.1051/m2an/2017064.
- [5] Jean-Pierre Aubin, Alexandre Bayen и Patrick Saint-Pierre. *Viability Theory: New Directions*. Ян. 2011. ISBN: 978-3-642-16683-9. DOI: 10.1007/978-3-642-16684-6.
- [6] Nicolas Bacaër. *A short history of mathematical population dynamics*. Англ. 1-е изд. Springer, 2011. ISBN: 978-0-85729-114-1.
- [7] Samuel Baron, ред. 4-е изд. ISBN: 978-0-963-11721-2. URL: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7627/.
- [8] Derdei Bichara и Carlos Castillo-Chavez. "Vector-borne diseases models with residence times A Lagrangian perspective". Англ. В: *Mathematical Biosciences* (10 септ. 2016).
- [9] Richard A. Brualdi и Herbert J. Ryser. *Combinatorial Matrix Theory*. Англ. 1-е изд. Encyclopedia of Mathematics and its Applications №39. Cambridge University Press, 1991. ISBN: 978-0-521-32265-2.
- [10] Vincenzo Capasso. *Mathematical Structures of Epidemic Systems*. Англ. 2-е изд. Springer, 2008, с. 16, 27—30, 115, 229—235. ISBN: 978-3-540-56526-0.
- [11] Cécile Carrère и Hasnaa Zidani. "Stability and reachability analysis for a controlled heterogeneous population of cells". B: *Optimal Control Applications and Methods* 41.5 (2020), c. 1678—1704. DOI: 10.1002/oca.2627.
- [12] С. Cosner и др. "The effects of human movement on the persistence of vector-borne diseases". В: *Journal of Theoretical Biology* 258.4 (2009), с. 550—560. ISSN: 0022-5193. DOI: 10.1016/j.jtbi.2009.02.016.
- [13] Michel De Lara и Lilian Sofia Sepulveda Salcedo. "Viable control of an epidemiological model". B: *Mathematical Biosciences* 280 (2016), c. 24—37. ISSN: 0025-5564. DOI: 10.1016/j.mbs.2016. 07.010.
- [14] Odo Diekmann, J. A. P. Heesterbeek и J. A. J. Metz. "On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations". B: *Journal of Mathematical Biology* 28.4 (юли 1990), с. 365—382. ISSN: 1432-1416. DOI: 10.1007/BF00178324.

- [15] Pauline van den Driessche & James Watmough. "Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission". B: *Mathematical Biosciences* 180.1 (2002), c. 29—48. ISSN: 0025-5564. DOI: 10.1016/S0025-5564(02)00108-6.
- [16] Armin R. W. Elbers, C. J. M. Koenraadt μ Rudy Meiswinkel. "Mosquitoes and Culicoides biting midges: vector range and the influence of climate change". en. B: *Rev Sci Tech* 34.1 (aπp. 2015), c. 123—137.
- [17] 141 Executive Board. "Eradication of malaria: report by the Secretariat". B: (2017), 4 p. URL: https://iris.who.int/handle/10665/273662.
- [18] Ana Marija Grancarić, Lea Botteri и Peyman Ghaffari. "Combating invasive mosquitoes by textiles and paints". Англ. В: *AUTEX2019 World Textile Conference on Textiles at the Crossroads*. Т. 19. Ghent, Belgium, юни 2019.
- [19] Stanley Osher и Ronald Fedkiw. *Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces*. Англ. 1-е изд. Springer, 2003. ISBN: 978-0-387-95482-1.
- [20] Olivia Prosper, Nick Ruktanonchai μ Maia Martcheva. "Assessing the role of spatial heterogeneity and human movement in malaria dynamics and control". B: *Journal of Theoretical Biology* 303 (2012), c. 1—14. ISSN: 0022-5193. DOI: 10.1016/j.jtbi.2012.02.010.
- [21] Peter Rashkov. "A model for a vector-borne disease with control based on mosquito repellents: A viability analysis". B: *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 498.1 (2021), c. 124958. ISSN: 0022-247X. DOI: 10.1016/j.jmaa.2021.124958.
- [22] Peter Rashkov. "Modeling repellent-based interventions for control of vector-borne diseases with constraints on extent and duration". Англ. B: *Mathematical biosciences and engineering : MBE* 19.4 (февр. 2022), c. 4038—4061. ISSN: 1547-1063. DOI: 10.3934/mbe.2022185.
- Nick W. Ruktanonchai, David L. Smith μ Patrick De Leenheer. "Parasite sources and sinks in a patched Ross–Macdonald malaria model with human and mosquito movement: Implications for control". B: *Mathematical Biosciences* 279 (2016), c. 90—101. ISSN: 0025-5564. DOI: 10.1016/j.mbs.2016. 06.012.
- [24] David L. Smith и др. "Ross, Macdonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens". en. B: *PLoS Pathog* 8.4 (апр. 2012), e1002588. DOI: 10.1371/journal. ppat.1002588.
- [25] Hal L. Smith. "Cooperative Systems of Differential Equations with Concave Nonlinearities". B: *Nonlinear Analysis, Theory, Methods & Applications* 18.10 (1986), c. 1037—1052. ISSN: 0362-546X. DOI: 10.1016/0362-546X(86)90087-8.