

**Изследване на ефектите на човешката
мобилност в малариен модел с две
местообитания и употреба на репелент срещу
комари**

изготвил: Калоян Стоилов

ръководител: Петър Рашков

Дипломна работа за образователна степен
магистър



Факултет по математика и информатика
Софийски Университет "Свети Климент Охридски"

Резюме

В дипломната работа се изследва ефекта на човешката мобилност в модел на малария от тип Ross-Macdonald с две местообитания и употреба на репелент. Всяко местообитание може ограничено да управлява пропорцията от предпазени жители с репелента във времето. Допуска се, че двете местообитания имат независима здравна политика, чийто стремеж е да задържи пропорцията от заразени жители под зададен таван. Поставя се задача да се намерят началните условия, които позволяват управления на епидемията чрез употребата на репелент, така че да е изпълнена здравната политика и в двете местообитания. Задачата е решена числено с помощта на метода на криви на ниво на подходяща функция на Белман.

Съдържание

I	Въведение	1
II	Модели 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	6
II.5	Свойства на модела на Ross-Macdonald с мобилност	7
III	Модел на Ross-Macdonald с две местообитания и репелент	9
IV	Основни свойства на модела	12
IV.1	Съществуване и единственост на решение	12
IV.2	Ограниченост на решението	13
IV.3	Кооперативност (квазимонотонност)	14
IV.4	Неразложимост	15
IV.5	Силна вдлъбнатост	15
IV.6	Равновесни точки	16
V	Ядро на слаба инвариантност	17
V.1	Система на Marchaud/Peano	17
V.2	Случаи без употреба и с максимална употреба на репелент	18
V.3	Числено решение на уравнението на Хамилтон-Якоби-Белман	19
VI	Числени 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
VII	Заклучение	25
	Литература	26

I Въведение

Маларията е заболяване, причинено от патогенни еноклетъчни 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 усложнения са смъртоносни [8, глава 83].

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 [18]. Подход още от древността е изсушаване на блатата, където често се забелязва голямо количество комари. Както беше споменато самият Ross е предложил изстребване на комарите и основен метод за директно изстребване 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 [8, глава 83]. Това води до опити за предпазване от комари с репеленти от различен характер, включително такива, които могат да бъдат импрегнирани в тъкани [19].

В литературата моделирането на малария се основава на модели от типа на Ross-Macdonald [27]. Тези модели разделят разглежданите популации от хора и комари на различни класове според епидемичните 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. Иммунитетът 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 [13, 26, 9, 1, 23] с няколко местообитания с различни параметри за заболяването, които включват и мобилност на популациите. Изследвани са модели с управление за борба с комарите [14], както и такива с управление, основано на средства за предпазване от ухапване, например репелент [25, 24].

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 [13], която моделира относителното пребиваване на съответната популация в кое да е от двете местообитания. Понеже по природа комарите не прелитат големи разстояния [17, 9], 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 изпълнена здравната политика и в двете местообитания. Тя се преформулира в търсенето на неположителните криви на ниво на функция, решение на ЧДУ от типа на Хамилтон-Якоби-Белман.

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 [7, глава 12], а за развитието на модела в [27]. 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 посрещната 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 Mauritius" 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. Ronald Ross бива произведен в рицар през 1911, а почива през 1932 г.



Фигура 1: Sir Ronald Ross, 1857-1932



Фигура 2: George Macdonald, 1903-1967

Моделът прави следните допускания ([27, стр 8, 9]), които се пренасят и в неговите по-сложни варианти, които се разглеждат в дипломната работа:

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.

7. Смъртността на комарите е независима от възрастта им и съответно продължителността им на живот е експоненциално разпределена

Дефиниция П.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.
- γ е скоростта на оздравяване на хората, т.е. оздравяват след $\frac{1}{\gamma}$ времеви единици.
- μ 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.
- β_{vh} е константна вероятност за заразяване на здрав човек с патогена, когато бъде ухапан от заразен комар, а β_{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 [27].

Моделът се основава на закона за действие на масите. За интервал δt , 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 вероятността 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 $\delta Y(t) = \beta_{hv}b(M-Y(t))\frac{X(t)}{N}\delta t - \mu Y(t)\delta t$. След деление на δt и граничен преход се достига до следния модел:

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

С помощта на модела 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^* :

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

В модела на Ross фактът, че не всеки заразен комар е заразен, е представен неявно в β_{vh} . Допуска се, че инкубационният (латентният) период на комарите τ е константен. Така математическото очакване заразен комар да е станал заразен 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 $e^{-\mu\tau}$ е частта заразни 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 [27] (като вместо $\tilde{\beta}_{vh}$ се пише β_{vh}) и затова всички разглеждани 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. [13] са разгледани два типа модели. 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 Лагранжев модел, предложен от Bichara и Castillo-Chavez [9]. 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 [17], като някои от комарите от рода *Anopheles* прелитат и до няколко километра (въведението на [9]). 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 съвпадат с това на съответната група хора.

Запазват се означенията от дефиниция 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 местообитание j за p_{ij} част от времето, $p_{i1} + p_{i2} = 1$.

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

$$(3) \quad \frac{p_{1j}X_1(t) + p_{2j}X_2(t)}{p_{1j}N_1 + p_{2j}N_2}$$

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 :

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

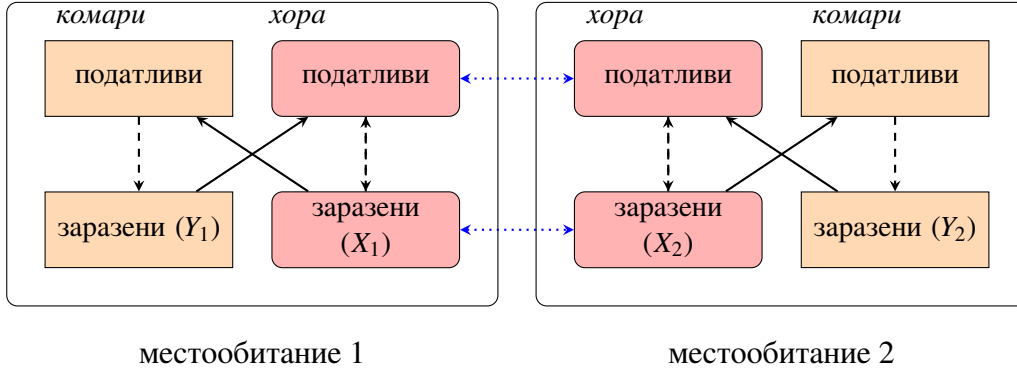
Модел за разпространението на заразата е следния:

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:

$$(5) \quad \dot{X}_i(t) = \sum_{j=1}^2 \beta_{vh} e^{-\mu_j \tau} b_j p_{ij} (N_i - X_i(t)) \frac{Y_j(t)}{M_j} - \gamma_i X_i(t)$$

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:

$$(6) \quad \dot{Y}_j(t) = \beta_{hv} a_j (M_j - Y_j(t)) \frac{\sum_{i=1}^2 p_{ij} X_i(t)}{\sum_{i=1}^2 p_{ij} N_i} - \mu_j Y_j(t).$$



Фигура 3: Диаграма на модела (7).

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_j , то системата има вида:

$$\begin{aligned}
 \dot{X}_1(t) &= \beta_{vh}(N_1 - X_1(t)) \left(\frac{p_{11}e^{-\mu_1\tau}a_1Y_1(t)}{p_{11}N_1 + p_{21}N_2} + \frac{p_{12}e^{-\mu_2\tau}a_2Y_2(t)}{p_{12}N_1 + p_{22}N_2} \right) - \gamma_1 X_1(t) \\
 \dot{X}_2(t) &= \beta_{vh}(N_2 - X_2(t)) \left(\frac{p_{21}e^{-\mu_1\tau}a_1Y_1(t)}{p_{11}N_1 + p_{21}N_2} + \frac{p_{22}e^{-\mu_2\tau}a_2Y_2(t)}{p_{12}N_1 + p_{22}N_2} \right) - \gamma_2 X_2(t) \\
 \dot{Y}_1(t) &= \beta_{hv}a_1(M_1 - Y_1(t)) \frac{p_{11}X_1(t) + p_{21}X_2(t)}{p_{11}N_1 + p_{21}N_2} - \mu_1 Y_1(t) \\
 \dot{Y}_2(t) &= \beta_{hv}a_2(M_2 - Y_2(t)) \frac{p_{12}X_1(t) + p_{22}X_2(t)}{p_{12}N_1 + p_{22}N_2} - \mu_2 Y_2(t)
 \end{aligned}
 \tag{7}$$

II.3 Кооперативни(квазимонотонни) системи

Накратко ще се представят основите свойства на кооперативните системи [11]. От тях се нуждаем за някои свойства на модела (7).

Дефиниция II.2 (\leq -сравнение на вектори). Нека са дадени два вектора $\mathbf{v}, \mathbf{w} \in \mathbf{R}^n$, $\mathbf{v} = (v_1, \dots, v_n)$, $\mathbf{w} = (w_1, \dots, w_n)$. 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.3 (Съкратено означение). Нека $X, Y \subseteq \mathbf{R}^n$. Дефинираме релацията \leq в $\{X \rightarrow Y\}^2$ по следния начин:

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

Дефиниция II.4. (Означение за Якобиан) Нека $\mathbf{f} : \mathbf{R}^n \rightarrow \mathbf{R}^m$ е с първи производни по направленията. Якобианът на \mathbf{f} ще се бележи с \mathbf{Df} .

Нека е дадена динамичната система върху интервал от време:

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}), \quad \mathbf{x} \in \mathbf{R}^n, \mathbf{f} \in C^1(J \times \mathbf{R}^n, \mathbf{R}^n), J \subset \mathbf{R} \text{ е интервал} \tag{8}$$

Дефиниция II.5 (Кооперативна система). Системата (8) е кооперативна (или още квазимонотонна), ако

$$(9) \quad \forall t \in J \forall \mathbf{x} \in \mathbb{R}_+^n \forall i, j \in \overline{1, n} \left(i \neq j \implies \frac{\partial f_i}{\partial x_j} \geq 0 \right)$$

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

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

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

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

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

Матрици, които не са разложими се наричат неразложими.

Теорема II.2 (Perron-Frobenius). Ако A е неразложима, то доминантната ѝ собствена стойност е проста и на нея отговаря положителен собствен вектор $\mathbf{v} \in \mathbb{R}_+^n$.

Теорема II.3. Ако (8) е линейна (т.е. $\dot{\mathbf{x}} = A\mathbf{x}$, $A = (a_{ij})_{n \times n}$) система, то \mathbb{R}_+^n е инвариантно. Допълнително, ако A е неразложима, то за кое да е $t > 0$ решението е във $\text{int}\mathbb{R}_+^n$, стига началното решение да е ненулево, т.е. $\mathbf{x}_0 \neq \mathbf{0}$.

Тук виждаме причината кооперативните системи да се наричат квазимонотонни - линейните кооперативни системи са тези с квазимонотонни матрици.

Теорема II.4 (Сравнение на решения). Нека $\mathbf{f}, \mathbf{g} \in C^1(\text{int}\mathbb{R}_+^n \times \mathbb{R}^n)$ 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 ((Не-)разложима система). Система (8) се нарича (не-)разложима, ако Якобианът на дясната страна $D\mathbf{f}$ във всяка точка е (не-)разложим.

Дефиниция II.9 (Силно вдлъбната система). Система (8) е силно вдлъбната, ако:

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

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:

$$(10) \quad E^* = (X^*, Y^*) = \left(N \frac{1 - \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{vh} \beta_{hv} M}}{1 + \frac{\gamma N}{b \beta_{vh} M}}, M \frac{1 - \frac{\gamma \mu N}{b^2 \beta_{vh} \beta_{hv} M}}{1 + \frac{\mu}{b \beta_{hv}}} \right)$$

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 достатъчно $\mathcal{R}_0 > 1$, 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 заразен (както и заръзен) 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 заразен за средно $\frac{1}{\mu}$ време и хапе предавайки болестта $\beta_{vh}b$ пъти. Оттук достигае до:

$$(11) \quad \mathcal{R}_0 = \frac{1}{\gamma} \times \beta_{hv}b\frac{M}{N} \times \frac{1}{\mu} \times \beta_{vh}b = \frac{b^2\beta_{vh}\beta_{hv}M}{\gamma\mu N}$$

Но от тази оценка веднага получаваме, че:

$$(12) \quad \mathcal{R}_0 > 1 \iff M > M^* = \frac{\gamma\mu N}{b^2\beta_{vh}\beta_{hv}}$$

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 възпроизводство, като ще подходим като van den Driessche и Watmough в [16], основаваща се на идеите в [15]. Нека имаме групи от заразени \mathbf{z} и $\dot{\mathbf{z}} = \mathbf{G}\mathbf{z} = \mathcal{F}(\mathbf{z}) - \mathcal{V}(\mathbf{z})$, където \mathcal{F} определя появата на нови заразени индивиди, а $\mathcal{V}(\mathbf{z}) = \mathcal{V}^-(\mathbf{z}) - \mathcal{V}^+(\mathbf{z})$ е функцията на нетно изменение на популацията, която сме разделили на пристигащи и заминаващи за съответните групи.

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

Теорема II.5. [16, теорема 2] При изпълнени следните условия:

1. $\mathbf{z} \geq \mathbf{0} \implies \mathcal{V}(\mathbf{z}) \geq 0, \mathcal{V}^+(\mathbf{z}) \geq 0, \mathcal{V}^-(\mathbf{z}) \geq 0$
2. $z_i = 0 \implies \mathcal{V}_i^- = 0$
3. $\mathcal{F}(\mathbf{0}) = \mathbf{0}, \mathcal{V}(\mathbf{0}) = \mathbf{0}$
4. Всички собствени стойности на $-\mathbf{D}\mathcal{V}(\mathbf{0})$ са с отрицателна реална част

в сила за репродукционното число е $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$, където ρ е спектралния радиус, а $F = \mathbf{D}\mathcal{F}(\mathbf{0}), V = \mathbf{D}\mathcal{V}(\mathbf{0})$, 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 [9] с помощта на резултати за кооперативни системи на Smith (виж [28]) се показва, че за разглежданата от авторите система е изпълнено точно едно от:

- $\mathcal{R}_0 \leq 1$. Тогава $\mathbf{0}$ е единствената равновесна точка и е глобално асимптотично устойчива.
- $\mathcal{R}_0 > 1$. Тогава $\mathbf{0}$ е неустойчива равновесна точка. Ако системата (7) 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 [9] разглежда различни аналитични оценки за \mathcal{R}_0 и няколко симулации.

III Модел на Ross-Macdonald с две местообитания и репелент

Задачата която се изследва в дипломната работа е:

$$\begin{aligned}
 \dot{X}_1(t) &= \beta_{vh}(N_1 - X_1(t)) \left(\frac{p_{11}e^{-\mu_1\tau}a_1(1-\kappa u_1(t))Y_1(t)}{p_{11}N_1 + p_{21}N_2} + \frac{p_{12}e^{-\mu_2\tau}a_2(1-\kappa u_2(t))Y_2(t)}{p_{12}N_1 + p_{22}N_2} \right) - \gamma_1 X_1(t) \\
 \dot{X}_2(t) &= \beta_{vh}(N_2 - X_2(t)) \left(\frac{p_{21}e^{-\mu_1\tau}a_1(1-\kappa u_2(t))Y_1(t)}{p_{11}N_1 + p_{21}N_2} + \frac{p_{22}e^{-\mu_2\tau}a_2(1-\kappa u_2(t))Y_2(t)}{p_{12}N_1 + p_{22}N_2} \right) - \gamma_2 X_2(t) \\
 (13) \quad \dot{Y}_1(t) &= \beta_{hv}a_1(M_1 - Y_1(t)) \frac{p_{11}(1-\kappa u_1(t))X_1(t) + p_{21}(1-\kappa u_2(t))X_2(t)}{p_{11}N_1 + p_{21}N_2} - \mu_1 Y_1(t) \\
 \dot{Y}_2(t) &= \beta_{hv}a_2(M_2 - Y_2(t)) \frac{p_{12}(1-\kappa u_1(t))X_1(t) + p_{22}(1-\kappa u_2(t))X_2(t)}{p_{12}N_1 + p_{22}N_2} - \mu_2 Y_2(t) \\
 u_i(t) &\in \mathcal{U}_i = \{u_i : \mathbb{R}_+ \rightarrow [0, \bar{u}_i] | u_i \text{ - измерима} \}, i = 1, 2, \quad U = [0, \bar{u}_1] \times [0, \bar{u}_2], \quad \mathcal{U} = \mathcal{U}_1 \times \mathcal{U}_2
 \end{aligned}$$

По същността си уравненията на модела са като на (7), но с идеята, че може с помощта на репеленти да се намали честотата на ухапвания. Това се моделира с помощта на множител $(1 - \kappa u_i(t))$ в закона за действие на масите, където κ е ефективността на репелента, а пък $u_i(t)$ са функции управления, задаващи пропорцията на жители на съответното местообитание, предпазени с помощта на репелента [25]. Отново се запазват означенията от дефиниция II.1 и извеждането на (7). Таблична форма на всичките параметри е поставена долу в таблица 1.

Трябва да се отбележи, че в модела (13) се допуска, че хората са лично защитени от репелента (например носят дрехи с него), затова 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
β_{vh}	Вероятност на прехвърляне на патогена от комар на човек
β_{hv}	Вероятност на прехвърляне на патогена от човек на комар
a_i	Честота на ухапвания [ден ⁻¹]
M_i	Популация на женски комари
μ_i	Смъртност на комари [ден ⁻¹]
τ	Инкубационен период при комарите [ден]
N_i	Човешка популация (население)
γ_i	Скорост на оздравяване на хора [ден ⁻¹]
p_{ij}	Мобилност на хора от местообитание i в j
κ	Ефективност на репелент
\bar{u}_i	Максимална възможна предпазена част жители с репелент
\bar{I}_i	Максимална част на заразени хора

Таблица 1: Таблица с параметри на модела (13)

Моделът подлежи на скалиране на променливите чрез смяната:

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

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

$$\begin{aligned}
(15) \quad & b_{11} = \beta_{vh} \frac{p_{11} e^{-\mu_1 \tau} a_1 M_1}{p_{11} N_1 + p_{21} N_2} \geq 0 \quad b_{12} = \beta_{vh} \frac{p_{12} e^{-\mu_2 \tau} a_2 M_2}{p_{12} N_1 + p_{22} N_2} \geq 0 \\
& b_{21} = \beta_{vh} \frac{p_{21} e^{-\mu_1 \tau} a_1 M_1}{p_{11} N_1 + p_{21} N_2} \geq 0 \quad b_{22} = \beta_{vh} \frac{p_{22} e^{-\mu_2 \tau} a_2 M_2}{p_{12} N_1 + p_{22} N_2} \geq 0 \\
& c_{11} = \beta_{hv} a_1 \frac{p_{11} N_1}{p_{11} N_1 + p_{21} N_2} \geq 0 \quad c_{12} = \beta_{hv} a_1 \frac{p_{21} N_2}{p_{11} N_1 + p_{21} N_2} \geq 0 \\
& c_{21} = \beta_{hv} a_2 \frac{p_{12} N_1}{p_{12} N_1 + p_{22} N_2} \geq 0 \quad c_{22} = \beta_{hv} a_2 \frac{p_{22} N_2}{p_{12} N_1 + p_{22} N_2} \geq 0
\end{aligned}$$

Крайнният вид на модела е:

$$\begin{aligned}
(16) \quad & \dot{x}_1(t) = (1 - x_1(t))(1 - \kappa u_1(t)) (b_{11} y_1(t) + b_{12} y_2(t)) - \gamma_1 x_1(t) \\
& \dot{x}_2(t) = (1 - x_2(t))(1 - \kappa u_2(t)) (b_{21} y_1(t) + b_{22} y_2(t)) - \gamma_2 x_2(t) \\
& \dot{y}_1(t) = (1 - y_1(t)) (c_{11}(1 - \kappa u_1(t)) x_1(t) + c_{12}(1 - \kappa u_2(t)) x_2(t)) - \mu_1 y_1(t) \\
& \dot{y}_2(t) = (1 - y_2(t)) (c_{21}(1 - \kappa u_1(t)) x_1(t) + c_{22}(1 - \kappa u_2(t)) x_2(t)) - \mu_2 y_2(t) \\
& u_i(t) \in \mathcal{U}_i = \{u_i : \mathbb{R}_+ \rightarrow [0, \bar{u}_i] | u_i \text{- измерима}\}, i = 1, 2, \quad U = [0, \bar{u}_1] \times [0, \bar{u}_2], \quad \mathcal{U} = \mathcal{U}_1 \times \mathcal{U}_2
\end{aligned}$$

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

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

Или пък във вида:

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

Бележим $\Omega = \{0 \leq x_1 \leq 1, 0 \leq x_2 \leq 1, 0 \leq y_1 \leq 1, 0 \leq y_2 \leq 1\} = \{\mathbf{z} \in [0, 1]^4\}$. Началното условие $\mathbf{z}(0)$ ще се записва във вида $\mathbf{z}(0) = \mathbf{z}_0 = (x_1^0, x_2^0, y_1^0, y_2^0)^T \in \Omega$.

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. Нека се означаи $\mathcal{J} = [0, \bar{I}_1] \times [0, \bar{I}_2] \times [0, 1] \times [0, 1]$. 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. :

$$(19) \quad \forall t \geq 0 (x_1(t) \leq \bar{I}_1 \wedge x_2(t) \leq \bar{I}_2) \iff \forall t \geq 0 (\mathbf{x}(t) \in [0, \bar{I}_1] \times [0, \bar{I}_2]) \iff \forall t \geq 0 (\mathbf{z}(t) \in \mathcal{J})$$

Тъй като първоначалният брой заразени хора и комари влияят на развитието на системата ще търсим множеството на начални условия, за които всички траектории на (16) изпълняват (19):

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

$V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$ се нарича ядро на слаба инвариантност на Белман. Веднага може да видим, че $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}}) \neq \emptyset$, понеже $\mathbf{0}$ е равновесна точка за кое да е управление и следователно $\mathbf{0} \in V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$, т.е. винаги е непразно.

За намиране на ядрото на Белман (20) се подхожда по метода от [3]. Въвежда се значна функция на разстоянието до границата на \mathcal{J} :

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

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

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

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:

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

Изпълнен е принцип за динамично програмиране:

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

Използвайки стандартни аргументи от [21] се установява, че v е вискозното решение на уравнение на Хамилтон-Якоби-Белман за минимизация на функционал:

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

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

$$(26) \quad \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v) =$$

$$\begin{aligned} & [\gamma_1 x_1 - (1 - x_1)(b_{11}y_1 + b_{12}y_2)] \frac{\partial v}{\partial x_1} + [\gamma_2 x_2 - (1 - x_2)(b_{21}y_1 + b_{22}y_2)] \frac{\partial v}{\partial x_2} + \\ & [\mu_1 y_1 - (1 - y_1)(c_{11}x_1 + c_{12}x_2)] \frac{\partial v}{\partial y_1} + [\mu_2 y_2 - (1 - y_2)(c_{21}x_1 + c_{22}x_2)] \frac{\partial v}{\partial y_2} + \\ & \max_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \left\{ \kappa u_1 (1 - x_1)(b_{11}y_1 + b_{12}y_2) \frac{\partial v}{\partial x_1} + \kappa u_2 (1 - x_2)(b_{21}y_1 + b_{22}y_2) \frac{\partial v}{\partial x_2} + \right. \\ & \quad \left. (1 - y_1) \kappa (c_{11}x_1 u_1 + c_{12}x_2 u_2) \frac{\partial v}{\partial y_1} + (1 - y_2) \kappa (c_{21}x_1 u_1 + c_{22}x_2 u_2) \frac{\partial v}{\partial y_2} \right\} \end{aligned}$$

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:

$$(27) \quad \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v) =$$

$$\begin{aligned} & [\gamma_1 x_1 - (1 - x_1)(b_{11}y_1 + b_{12}y_2)] \frac{\partial v}{\partial x_1} + [\gamma_2 x_2 - (1 - x_2)(b_{21}y_1 + b_{22}y_2)] \frac{\partial v}{\partial x_2} + \\ & [\mu_1 y_1 - (1 - y_1)(c_{11}x_1 + c_{12}x_2)] \frac{\partial v}{\partial y_1} + [\mu_2 y_2 - (1 - y_2)(c_{21}x_1 + c_{22}x_2)] \frac{\partial v}{\partial y_2} + \\ & \max \left\{ 0, \kappa \bar{u}_1 (1 - x_1)(b_{11}y_1 + b_{12}y_2) \frac{\partial v}{\partial x_1} + c_{11} \kappa \bar{u}_1 x_1 (1 - y_1) \frac{\partial v}{\partial y_1} + c_{21} \bar{u}_1 x_1 (1 - y_2) \frac{\partial v}{\partial y_2} \right\} + \\ & \max \left\{ 0, \kappa \bar{u}_2 (1 - x_2)(b_{21}y_1 + b_{22}y_2) \frac{\partial v}{\partial x_2} + c_{12} \bar{u}_2 x_2 (1 - y_1) \frac{\partial v}{\partial y_1} + c_{22} \bar{u}_2 x_2 (1 - y_2) \frac{\partial v}{\partial y_2} \right\} \end{aligned}$$

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 $|(C_z - z)s - (C_z - z')s'| \leq C(|s - s'| + |z - z'|)$.

Доказателство.

$$(28) \quad \begin{aligned} |(C_z - z)s - (C_z - z')s'| &= |C_z s - z s - C_z s' + z' s' + z s' - z s'| = |C_z(s - s') - z(s - s') - s'(z - z')| \leq \\ &|C_z||s - s'| + |z||s - s'| + |s'||z - z'| \leq 2|C_z||s - s'| + |C_s||z - z'| \leq \max\{2|C_z|, |C_s|\}(|s - s'| + |z - z'|) \end{aligned}$$

■

IV.1 Съществуване и единственост на решение

Твърдение IV.2. Системата (16) е липшицова по \mathbf{z} .

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

$$(29) \quad \|\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - \mathbf{f}(\mathbf{z}', \mathbf{u}')\| \leq |f_{x_1}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - f_{x_1}(\mathbf{z}', \mathbf{u}')| + |f_{x_2}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - f_{x_2}(\mathbf{z}', \mathbf{u}')| + |f_{y_1}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - f_{y_1}(\mathbf{z}', \mathbf{u}')| + |f_{y_2}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - f_{y_2}(\mathbf{z}', \mathbf{u}')|$$

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

$$(30) \quad \begin{aligned} |(1 - x_1)(1 - \kappa u_1)(b_{11}y_1 + b_{12}y_2) - \gamma_1 x_1 - (1 - x'_1)(1 - \kappa u'_1)(b_{11}y'_1 + b_{12}y'_2) - \gamma_1 x'_1| \leq \\ b_{11} |(1 - x_1)[(1 - \kappa u_1)y_1] - (1 - x'_1)[(1 - \kappa u'_1)y'_1]| + \\ b_{12} |(1 - x_1)[(1 - \kappa u_1)y_2] - (1 - x'_1)[(1 - \kappa u'_2)y'_2]| + \gamma |x_1 - x'_1| \end{aligned}$$

$$\text{Имаме, че } x_1, x'_1 \leq 1, \quad (1 - \kappa u_1)y_1, (1 - \kappa u_1)y'_1 \leq 1, \quad (1 - \kappa u_1)y_2, (1 - \kappa u_1)y'_2 \leq 1:$$

$$(31) \quad \begin{aligned} |(1 - x_1)[(1 - \kappa u_1)y_1] - (1 - x'_1)[(1 - \kappa u'_1)y'_1]| \leq \\ 2|(1 - \kappa u_1)y_1 - (1 - \kappa u'_1)y'_1| + |x_1 - x'_1| \leq \\ 2(2|y_1 - y'_1| + \kappa|u_1 - u'_1|) + |x_1 - x'_1| \end{aligned}$$

$$(32) \quad \begin{aligned} |(1 - x_1)[(1 - \kappa u_1)y_2] - (1 - x'_1)[(1 - \kappa u'_1)y'_2]| \leq \\ 2|(1 - \kappa u_1)y_2 - (1 - \kappa u'_1)y'_2| + |x_1 - x'_1| \leq \\ 2(2|y_2 - y'_2| + \kappa|u_1 - u'_1|) + |x_1 - x'_1| \end{aligned}$$

Тук също ползвахме $1 - \kappa u_1, 1 - \kappa u'_1 \leq 1, \quad y_1, y'_1 \leq 1, \quad y_2, y'_2 \leq 1$. Така получихме 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} :

$$(33) \quad \begin{aligned} |(1 - y_1)(c_{11}(1 - \kappa u_1)x_1 + c_{12}(1 - \kappa u_2)x_2) - \mu_1 y_1 - (1 - y'_1)(c_{11}(1 - \kappa u'_1)x'_1 + c_{12}(1 - \kappa u'_2)x'_2) - \mu_1 y'_1| \leq \\ c_{11} |(1 - y_1)[(1 - \kappa u_1)x_1] - (1 - y'_1)[(1 - \kappa u'_1)x'_1]| + \\ c_{12} |(1 - y_1)[(1 - \kappa u_2)x_2] - (1 - y'_1)[(1 - \kappa u'_2)x'_2]| + \mu |y_1 - y'_1| \end{aligned}$$

Ограниченията са $y_1, y'_1 \leq 1$, $(1 - \kappa u_1)x_1, (1 - \kappa u'_1)x'_1 \leq 1$, $(1 - \kappa u_2)x_2, (1 - \kappa u'_2)x'_2 \leq 1$:

$$(34) \quad \begin{aligned} & |(1 - y_1)[(1 - \kappa u_1)x_1] - (1 - y'_1)[(1 - \kappa u'_1)x'_1]| \leq \\ & 2|(1 - \kappa u_1)x_1 - (1 - \kappa u'_1)x'_1| + |y_1 - y'_1| \leq \\ & 2(2|x_1 - x'_1| + \kappa|u_1 - u'_1|) + |y_1 - y'_1| \end{aligned}$$

$$(35) \quad \begin{aligned} & |(1 - y_1)[(1 - \kappa u_2)x_2] - (1 - y'_1)[(1 - \kappa u'_2)x'_2]| \leq \\ & 2|(1 - \kappa u_2)x_2 - (1 - \kappa u'_2)x'_2| + |y_1 - y'_1| \leq \\ & 2(2|x_2 - x'_2| + \kappa|u_2 - u'_2|) + |y_1 - y'_1| \end{aligned}$$

Тук също ползвахме $1 - \kappa u_1, 1 - \kappa u'_1, 1 - \kappa u_2, 1 - \kappa u'_2 \leq 1$, $x_1, x'_1 \leq M_1$, $x_2, x'_2 \leq M_2$. Така получихме 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:

$$(36) \quad \begin{aligned} & \|\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - \mathbf{f}(\mathbf{z}', \mathbf{u}')\| \leq \\ & b_{11}(4|y_1 - y'_1| + |x_1 - x'_1|) + b_{12}(4|y_2 - y'_2| + |x_1 - x'_1|) + \gamma_1|x_1 - x'_1| + \\ & b_{21}(4|y_1 - y'_1| + |x_2 - x'_2|) + b_{22}(4|y_2 - y'_2| + |x_2 - x'_2|) + \gamma_2|x_2 - x'_2| + \\ & c_{11}(4|x_1 - x'_1| + |y_1 - y'_1|) + c_{12}(4|x_2 - x'_2| + |y_1 - y'_1|) + \mu_1|y_1 - y'_1| + \\ & c_{21}(4|x_1 - x'_1| + |y_2 - y'_2|) + c_{22}(4|x_2 - x'_2| + |y_2 - y'_2|) + \mu_2|y_2 - y'_2| \leq \\ & C\|\mathbf{z} - \mathbf{z}'\| \\ & C = 5(b_{11} + b_{12} + b_{21} + b_{22} + c_{11} + c_{12} + c_{21} + c_{22}) + \gamma_1 + \gamma_2 + \mu_1 + \mu_2 \end{aligned}$$

Накрая се използват неравенства от вида $|x_1 - x'_1| \leq \|(x_1, x_2, y_1, y_2) - (x'_1, x'_2, y'_1, y'_2)\| = \|\mathbf{z} - \mathbf{z}'\|$. ■

Следствие IV.3. Задачата на Коши за системата (16) с начално условие $\mathbf{z}(0) = \mathbf{z}_0 \in \Omega$ има единствено решение за произволни $\mathbf{u} \in \mathcal{U}$.

Доказателство. Спрямо общата теория на диференциалните уравнения (виж например [20, глава I]), 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 \mathbf{f} сочи към вътрешността на Ω , ако решението се намира по границата $\partial\Omega$. Но това наистина е така, от:

$$(37) \quad \begin{aligned} & \dot{x}_1(t)|_{\Omega \cap \{x_1=0\}} = (1 - \kappa u_1(t))(b_{11}y_1(t) + b_{12}y_2(t)) \geq 0 \\ & \dot{x}_1(t)|_{\Omega \cap \{x_1=1\}} = -\gamma_1 < 0 \\ & \dot{x}_2(t)|_{\Omega \cap \{x_2=0\}} = (1 - \kappa u_2(t))(b_{21}y_1(t) + b_{22}y_2(t)) \geq 0 \\ & \dot{x}_2(t)|_{\Omega \cap \{x_2=1\}} = -\gamma_2 < 0 \\ & \dot{y}_1(t)|_{\Omega \cap \{y_1=0\}} = c_{11}(1 - \kappa u_1(t))x_1(t) + c_{12}(1 - \kappa u_2(t))x_2(t) \geq 0 \\ & \dot{y}_1(t)|_{\Omega \cap \{y_1=1\}} = -\mu_1 < 0 \\ & \dot{y}_2(t)|_{\Omega \cap \{y_2=0\}} = c_{21}(1 - \kappa u_1(t))x_1(t) + c_{22}(1 - \kappa u_2(t))x_2(t) \geq 0 \\ & \dot{y}_2(t)|_{\Omega \cap \{y_2=1\}} = -\mu_2 < 0 \end{aligned}$$

IV.3 Кооперативност (квазимонотонност)

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

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

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

Доказателство.

$$(39) \quad \begin{aligned} \frac{\partial f_{x_1}}{\partial x_1} &= \frac{\partial \dot{x}_1}{\partial x_1} = -(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} \geq 0 \\ \frac{\partial f_{x_1}}{\partial y_2} &= \frac{\partial \dot{x}_1}{\partial y_2} = (1 - x_1(t))(1 - \kappa u_1(t))b_{12} \geq 0 \\ \frac{\partial f_{x_2}}{\partial x_1} &= \frac{\partial \dot{x}_2}{\partial x_1} = 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_1} &= \frac{\partial \dot{x}_2}{\partial y_1} = (1 - x_2(t))(1 - \kappa u_2(t))b_{21} \geq 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} \geq 0 \\ \frac{\partial f_{y_1}}{\partial x_1} &= \frac{\partial \dot{y}_1}{\partial x_1} = (1 - y_1(t))c_{11}(1 - \kappa u_1(t)) \geq 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)) \geq 0 \\ \frac{\partial f_{y_1}}{\partial y_1} &= \frac{\partial \dot{y}_1}{\partial y_1} = -(c_{11}(1 - \kappa u_1(t))x_1(t) + c_{12}(1 - \kappa u_2(t))x_2(t)) - \mu_1 < 0 \\ \frac{\partial f_{y_1}}{\partial y_2} &= \frac{\partial \dot{y}_1}{\partial y_2} = 0 \\ \frac{\partial f_{y_2}}{\partial x_1} &= \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial x_1} = (1 - y_2(t))c_{21}(1 - \kappa u_1(t)) \geq 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)) \geq 0 \\ \frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_1} &= \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial y_1} = 0 \\ \frac{\partial f_{y_2}}{\partial y_2} &= \frac{\partial \dot{y}_2}{\partial y_2} = -(c_{21}(1 - \kappa u_1(t))x_1(t) + c_{22}(1 - \kappa u_2(t))x_2(t)) - \mu_2 < 0 \end{aligned}$$

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

IV.4 Неразложимост

Използваме теорема 3.2.1 от [10], 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 :

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

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. $0 < z_1 < z_2 \Rightarrow Df(z_2) < Df(z_1)$

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

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

$$\begin{aligned}
& \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_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, \quad \frac{\partial^2 f_{y_2}}{\partial y_2 \partial y_2} = 0
\end{aligned}$$

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 $\mathbf{0}$. 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 $\mathbf{u}(t) \equiv \mathbf{u} = \text{const}$.

Твърдение IV.9. Нека $\mathbf{u}(t) \equiv \mathbf{u} = \text{const}$. 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 глобално 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 [28] на Smith.

Нека $\mathcal{R}_0(\mathbf{u}) \leq 1$. Тогава от [16], $\mathbf{0}$ е единствена устойчива равновесна точка.

Нека $\mathcal{R}_0(\mathbf{u}) > 1$. Тогава от [16], $\mathbf{0}$ 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 глобално 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 $\mathbf{0}$. Варирайки първоначалното приближение, ще получим и приближение на ендемичната точка.

V Ядро на слаба инвариантност

V.1 Система на Marchaud/Peano

Съществуването на ядрото на слаба инвариантност може да бъде получено и с приложение на общата теория от [6]. Тъй като тя е основана на диференциални включвания, нека въведем означението:

$$(41) \quad \begin{aligned} \ell : \Omega &\rightarrow \mathcal{P}(\mathbb{R}^4) \\ \ell(\mathbf{z}) &= \mathbf{f}(\mathbf{z}, U) \end{aligned}$$

Тогава диференциалното уравнение (16) може да се запише като

$$(42) \quad \dot{\mathbf{z}}(t) = \ell(\mathbf{z}(t))$$

Дефиниция V.1 (графика на многозначно изображение). [6, стр 6] Графика на многозначното изображение $F : X \rightarrow Y$, $Y \subseteq \mathcal{P}(Z)$ се нарича множеството $GrF = \{(x, y) | y \in F(x)\}$.

Дефиниция V.2 (изображение на Marchaud/Peano). [6, дефиниция 2.2.4, следствие 2.2.5] Многозначното изображение $F : X \rightarrow Y$, $Y \subseteq \mathcal{P}(Z)$, X, Z - крайномерни, е изображение на Marchaud/Peano, ако:

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

Лема V.1. ℓ има линейно нарастване.

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

$$(43) \quad \begin{aligned} \|\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u})\| &= \|\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - \mathbf{0}\| = \|\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}) - \mathbf{f}(\mathbf{0})\| = \\ &= b_{11}(2(2|y_1| + \kappa|u_1|) + |x_1|) + b_{12}(2(2|y_2| + \kappa|u_1|) + |x_1|) + \gamma_1|x_1| + \\ &+ b_{21}(2(2|y_1| + \kappa|u_2|) + |x_2|) + b_{22}(2(2|y_2| + \kappa|u_2|) + |x_2|) + \gamma_2|x_2| + \\ &+ c_{11}(2(2|x_1| + \kappa|u_1|) + |y_1|) + c_{12}(2(2|x_2| + \kappa|u_2|) + |y_1|) + \mu_1|y_1| + \\ &+ c_{21}(2(2|x_1| + \kappa|u_1|) + |y_2|) + c_{22}(2(2|x_2| + \kappa|u_2|) + |y_2|) + \mu_2|y_2| \leq \\ &\leq \tilde{C}_1|u_1| + \tilde{C}_2|u_2| + \tilde{C}_3\|\mathbf{z}\| \leq \tilde{C}_1 + \tilde{C}_2 + \tilde{C}_3\|\mathbf{z}\| \leq \tilde{C}_3(1 + \|\mathbf{z}\|) \\ &\tilde{C}_1 = 2\kappa(b_{11} + b_{12} + c_{11} + c_{21}) \\ &\tilde{C}_2 = 2\kappa(b_{21} + b_{22} + c_{12} + c_{22}) \\ &\tilde{C}_3 = 5(b_{11} + b_{12} + b_{21} + b_{22} + c_{11} + c_{12} + c_{21} + c_{22}) + \gamma_1 + \gamma_2 + \mu_1 + \mu_2 \\ &\kappa \in [0, 1] \implies \tilde{C}_3 \geq \tilde{C}_1 + \tilde{C}_2 \end{aligned}$$

■

Твърдение V.2. ℓ е изображение на Marchaud/Peano.

Доказателство. Домейнът на f е Ω , което е непразно и затворено множество. f е непрекъснато и изобразява компакта $\Omega \times U$ в компакт.

За затвореността може да се ползва обща теорема за затвореност на графиката на многозначни изображения от [2, теорема 17.11]. В този случай може да се докаже и иначе. Нека $(z_n, f(z_n, u_n)) \rightarrow (z, \tilde{f})$ е сходяща, като $(z_n, f(z_n, u_n)) \in Gr f$. Тогава от затвореността на Ω , то първия елемент на наредената двойка е изпълнено $z \in \Omega$. Тъй като $f((z), \cdot)$ е непрекъснато, то изобразява компакта U в компакт, откъдето и $\tilde{f} \in f((z), U)$.

Нека фиксираме $z \in \Omega$ и два елемента $f(z, u_1), f(z, u_2) \in f(z)$, които са представени за някакви $u_1, u_2 \in U$. От това, че U е декартово произведение на изпъкнали множества, то е изпъкнало, т.е. $u_\lambda = \lambda u_1 + (1 - \lambda)u_2 \in U$, $\lambda \in [0, 1]$. От това, че f е афинна спрямо u , може да запишем:

$$\lambda f(z, u_1) + (1 - \lambda)f(z, u_2) = f(z, \lambda u_1 + (1 - \lambda)u_2) = f(z, u_\lambda) \in f(z, U) = f(z)$$

Така е доказана и изпъкналостта на образите на f .

От лемата V.1 е изпълнено и последното условие от дефиниция V.2. ■

Следствие V.3. $V(\bar{I}, \bar{u})$ винаги съществува и е непразно.

Доказателство. От твърдение V.2, то може да приложим [6, теорема 4.1.2], откъдето следва съществуването на $V(\bar{I}, \bar{u})$. Вижда се, че $V(\bar{I}, \bar{u}) \neq \emptyset$, понеже равновесната точка $\mathbf{0}$ изпълнява условието (19) за произволно u . ■

V.2 Случаи без употреба и с максимална употреба на репелент

Твърдение V.4. Ако $\mathcal{R}_0(\bar{u}) > 1$ и $E^* = (x_1^*, x_2^*, y_1^*, y_2^*)^T$, като $x_1^* > \bar{I}_1$ или $x_2^* > \bar{I}_2$, то ядрото на слаба инвариантност е тривиалното, т.е. $V(\bar{I}, \bar{u}) = \{\mathbf{0}\}$.

Доказателство. Да забележим, че $f(z, \bar{u}) \leq f(z, u)$ за всички $u \in \mathcal{U}$. 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 z_0 . Понеже E^* е глобално 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 $u(t) = \mathbf{0}$, 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.5. Ако (19) е изпълнено за решението на система (16) с $u \equiv \mathbf{0}$ и начално условие $z_0 = (\xi_1, \xi_2, 1, 1)^T$, то $\Xi = [0, \xi_1] \times [0, \xi_2] \times [0, 1] \times [0, 1] \subseteq V(\bar{I}, \bar{u})$.

Доказателство. Веднага се вижда, че $f(z, u) \leq f(z, \mathbf{0})$ за всички $u \in \mathcal{U}$. Ползваме теоремата (II.4) за сравнение на решения и така за всяко друго решение \tilde{z} с начално условие $\tilde{z}_0 \in \Xi$, понеже $\tilde{z}_0 \leq z_0$, 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 $\tilde{z}_0 \in V(\bar{I}, \bar{u})$. ■

Следствие V.6. Ако (19) е изпълнено за решението на система (16) с $u \equiv \mathbf{0}$ и начално условие $z_0 = (\bar{I}_1, \bar{I}_2, 1, 1)^T$, то ядрото на слаба инвариантност е възможно най-голямо, т.е. $V(\bar{I}, \bar{u}) = \mathcal{I}$.

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

Задачата (25) може да се реши с прибавено числено време, тъй като в [3] е показано, че (25) има единствено непрекъснато визкозно решение. При подходящо избрано начално условие за (44) приближеното решение v_0 се намира чрез постигане на сходимост при желаната от нас точност.

$$(44) \quad \begin{aligned} \min \left\{ \frac{\partial v}{\partial t}(\mathbf{z}, t) + \lambda v(\mathbf{z}, t) + \mathcal{H}(\mathbf{z}, \nabla v), v(\mathbf{z}, t) - \Gamma(\mathbf{z}) \right\} &= 0, \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4 \\ v(\mathbf{z}, 0) &= v_0(\mathbf{z}), \quad \mathbf{z} \in \mathbb{R}^4 \\ \mathcal{H}(\mathbf{z}, \mathbf{w}) &= \max_{\mathbf{u} \in \mathcal{U}} \langle -\mathbf{f}(\mathbf{z}, \mathbf{u}), \mathbf{w} \rangle \end{aligned}$$

За численото пресмятане задачата (44) се решава само в крайна област подмножество на \mathbb{R}^4 , която ще включва \mathcal{J} . Всъщност от факта, че $\mathbf{z} \in \Omega \setminus \mathcal{J} \implies \mathbf{z} \notin V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$, то може да бъде решена (44) не за Ω , а само в околност на \mathcal{J} . 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) [22, глава 3.4] апроксимация с числен Хамилтониян от вида Lax-Friedrichs [22, глава 5.3], а за начално предположение $v_0 = \Gamma$.

Чрез WENO метода се получават по-точни приближения за разлика напред и назад v_η^\pm на $\frac{\partial v}{\partial \eta}$, $\eta = x_1, x_2, y_1, y_2$. Ако $\mathbf{z}_{i,j,k,l} = (x_1^i, x_2^j, y_1^k, y_2^l)$ е (i, j, k, l) -тата точка от схемата по пространство, то численият хамилтониян в нея $\hat{\mathcal{H}}$ е взет:

$$(45) \quad \hat{\mathcal{H}} = \mathcal{H} \left(\mathbf{z}_{ijkl}, \frac{(v_{x_1}^+)_{ijkl} + (v_{x_1}^-)_{ijkl}}{2}, \frac{(v_{x_2}^+)_{ijkl} + (v_{x_2}^-)_{ijkl}}{2}, \frac{(v_{y_1}^+)_{ijkl} + (v_{y_1}^-)_{ijkl}}{2}, \frac{(v_{y_2}^+)_{ijkl} + (v_{y_2}^-)_{ijkl}}{2} \right) - \sum_{\eta=x_1, x_2, y_1, y_2} \alpha^\eta \frac{(v_\eta^+)_{ijkl} - (v_\eta^-)_{ijkl}}{2}$$

Множителите α^η са от вида:

$$(46) \quad \alpha^{x_1} = \max \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_1}(\mathbf{z}, \nabla v) \right|, \alpha^{x_2} = \max \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_2}(\mathbf{z}, \nabla v) \right|, \alpha^{y_1} = \max \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_3}(\mathbf{z}, \nabla v) \right|, \alpha^{y_2} = \max \left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_4}(\mathbf{z}, \nabla v) \right|$$

Следвайки [22, глава 3.5], използваната дискретизацията по времето е равномерна и по него се апроксимира с подобрения метод на Ойлер. Стъпката по времето τ трябва да изпълнява условието на Courant-Friedrichs-Lewy:

$$(47) \quad \tau \max \left(\frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_1} \right|}{h_{x_1}} + \frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_2} \right|}{h_{x_2}} + \frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_3} \right|}{h_{y_1}} + \frac{\left| \frac{\partial \mathcal{H}}{\partial w_4} \right|}{h_{y_2}} \right) < 1$$

Тук с $h_{x_1}, h_{x_2}, h_{y_1}, h_{y_2}$ са означени стъпките по съответните направления.

Забележка. С помощта на същия числен подход са решени задачи за управление на други системи, като например насочване на ракети [4, 5], както и *in vitro* модел на терапия на тумурни клетки [12].

VI Числени симулации

VI.1 Използвани параметри и софтуер

Представените симулации използват параметри от таблица 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.

За решаване на задачата (20) чрез формулировката (44) е направена имплементация на C++, като не се били нужни библиотеки освен стандартната std.

Графиките на (проекции 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. Поради характера на задачата е възможно в някои случаи да няма единствено управление, което да удовлетворява зададените от здравната политика ограничения. В такива случаи за намиране на други възможни $\mathbf{u}(t)$ могат да се използват методи от [4, 5].

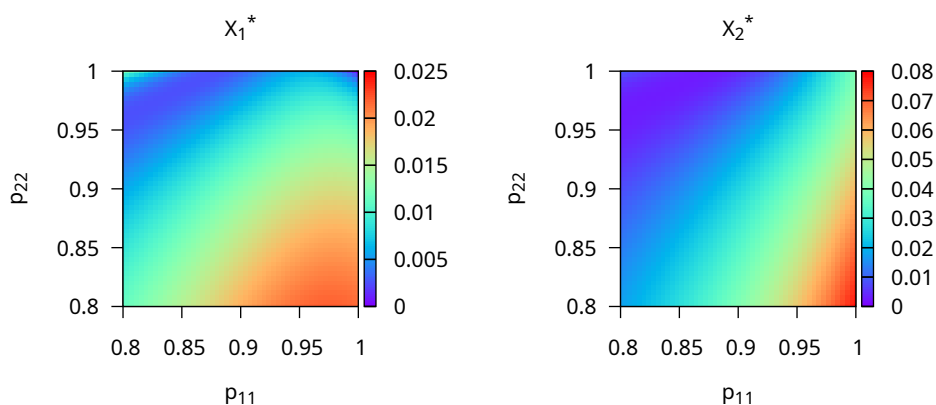
Параметър	Набор 1		Набор 2		Набор 3	
	М. 1	М. 2	М. 1	М. 2	М. 1	М. 2
β_{vh}	0.5		0.5		0.5	
β_{hv}	0.1		0.1		0.1	
a_i	0.12	0.18	0.158	0.159	0.15	0.24
M_i	6×10^7	1.6×10^8	7320950	4695340	7320950	4695340
μ_i	$\frac{1}{21}$	$\frac{1}{15}$	0.032	0.046	0.0397	0.0335
τ	10		10		10	
N_i	8×10^6	2×10^7	9377980	4467650	755440	3945290
γ_i	$\frac{1}{14}$		0.0627	0.0576	0.0735	0.0622
p_{ij}	различни ($p_{i1} + p_{i2} = 1$)					
κ	0.44		0.37		0.38	
\bar{y}_i	0.15	0.3	0.39	0.12	0.35	0.3
\bar{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

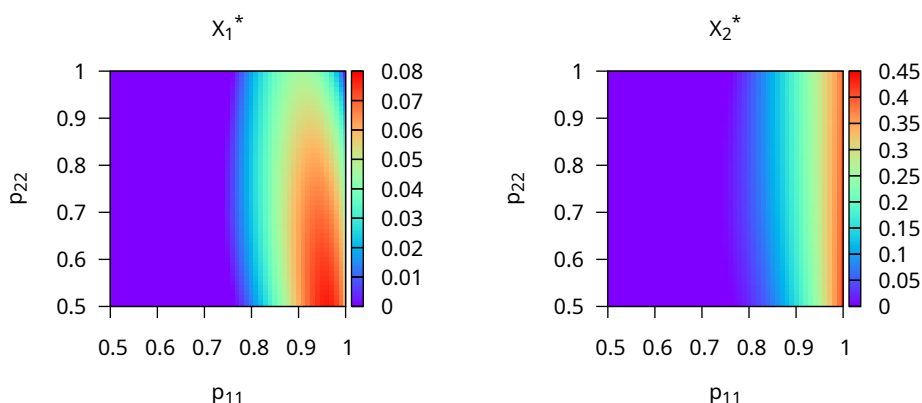
VI.2 Равновесни точки спрямо $\bar{\mathbf{u}}$

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 4, 5 и 6). Ето някои бележки за ендемичните състояния:

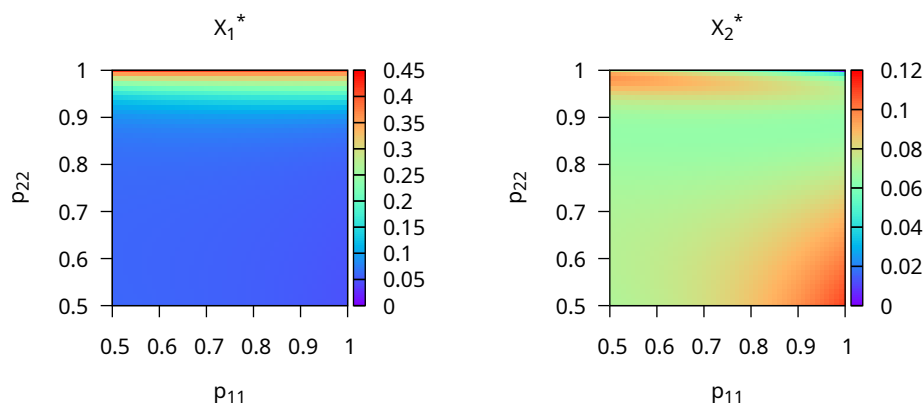
1. Възможно е в двете местообитания да липсва ендемизъм за произволен избор на мобилности (няма фигура, но очевидно лесно се достига за малки a_i и големи \bar{y}_i, κ).
2. Възможно е при промяна само на мобилността на жителите за едното местообитание да получим различно ендемично състояние. Най-интересният пример за това е фигура 5, 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 местообитание да няма съществена разлика в пропорцията на ендемично заразени, но за другото да има (фигура 6).
4. Често в областта на малки мобилности $p_{11}, p_{22} \approx 1$ има силно изменение в пропорцията заразени в ендемичното състояние (фигури 5 и 6).



Фигура 4: Равновесните точки на (16) с параметрите от набор 1 от таблица 2



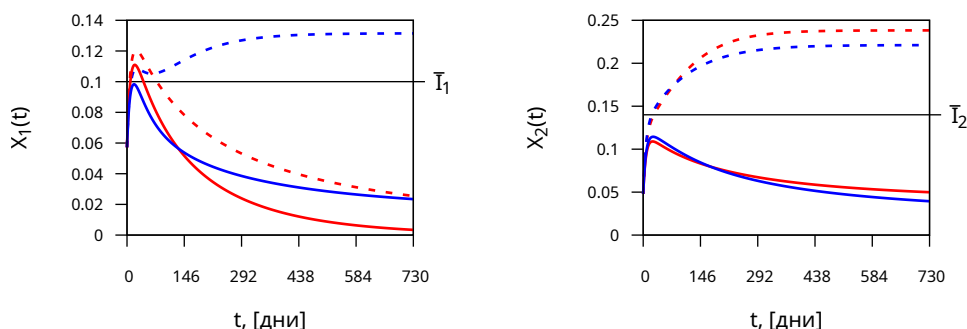
Фигура 5: Равновесните точки на (16) с параметрите от набор 2 от таблица 2



Фигура 6: Равновесните точки на (16) с параметрите от набор 3 от таблица 2

VI.3 Графики на решението

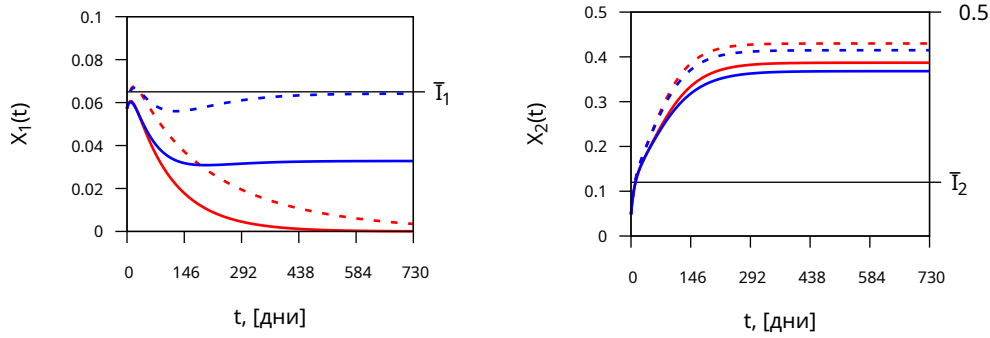
Във фигура 7 може да се забележат няколко особености. Ако се разглеждат местообитанията независимо, то ако не се използва репелент в първото местообитание има ендемично състояние, а ако се използва репелент, то отсъства. Също така в двата случая не се спазва здравната политика на първото местообитание за 2-3 месеца. Ако вече е налична мобилност, но без употреба на репелент, то от това че ендемичното състояние 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 7: 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 ($p_{11} = p_{22} = 0.85$)

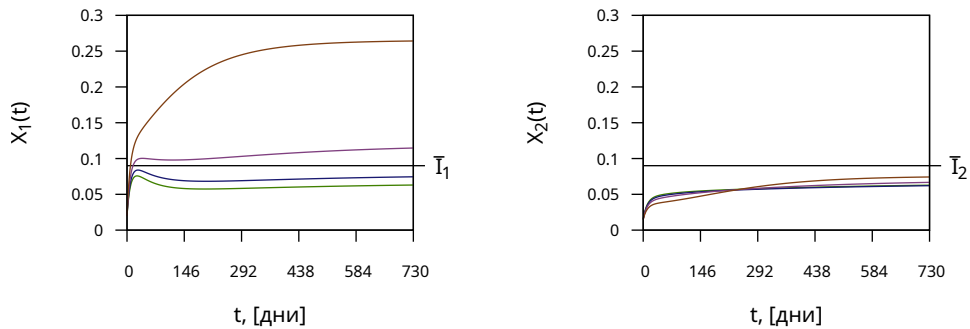
Същото начално условие за фигура 7 е взето и за фигура 8. Очевидно то не е от $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$, защото не се спазва здравната политика на местообитание 2 дори при максимална употреба на репелент. Вижда се, че няма голяма разлика в поведението на заразата спрямо мобилността и употребата 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 8: 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 9 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 6 също накланя на тази мисъл, понеже x_1^* се изменя приблизително линейно спрямо p_{22} в този интервал.



Фигура 9: 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 $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}})$ като пресметнем обема на числено полученото множество от отрицателни стойности на v върху мрежата, която се използва за дискретизацията. Тъй като дискретизацията е равномерна, да умножим броя точки от нея с 4-мерната мярка на елементарния 4-измерен паралелепипед за дискретизацията. За референтна 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 (??) с аналогичен метод (виж [25]) да се получи приближено решение. В този случай ядрото на инвариантност е декартовото произведение на ядрата на инвариантности на независимите задачи, т.е. $V(\bar{\mathbf{I}}, \bar{\mathbf{u}}) = V_1(\bar{I}_1, \bar{u}_1) \times V_2(\bar{I}_2, \bar{u}_2)$. Така 4-мерната мярка може да получим, като умножим двете 2-мерни мерки (т.е. лицата).

$p_{11} \backslash p_{22}$	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.3 и съответно да може да ползваме теоремата II.4.

VII Заключение

Поради широкото си разпространение, маларията се нуждае от математически модели за изследване на динамичното ѝ развитие. По същество моделите стават се разширяват с времето и включват повече подробности. Разгледаният модел (13) в дипломната работа е развитие на модел с движение на хора между две местообитания [9] и модел с употреба на репелент [25], като и двата са основани на първият диференциален модел на маларията [27]. Изведени са основни твърдения за модела, а също така изследвани динамиката на системата за четирите възможни случая на присъствие/отсъствие на мобилност и употреба на репелент. Така се показва влиянието на тези разширения поотделно и в съвкупност. Изследвана е задача (20) за ограничаване на заразените хора под първоначално решен таван. За нея са приложени методи [3] за характеризирание на множеството начални състояния, позволяващи такива управления, като решение на частно диференциално уравнение на Хамилтон-Якоби-Белман (25).

Представеният модел не включва раждаемостта и смъртността на хората и смята популационната динамика на комарите за фиксирана. Така са изпълнени типични допускания за константни по време население на местообитанията и популации от комари в тях. Възможно е те да се включат в модела, което ще доведе до нови 4 диференциални уравнения. За съжаление, тогава задачата (20) ще се изследва още по-трудно, защото произлизащото от нея уравнение (25) ще трябва да се решава в пространство с размерност равна на броя класове в модела. Тъй като при добавена популационна динамика, ще има 8 класа, то ще се решава в \mathbb{R}^8 .

Възможно бъдещо изследване е как се държи Ойлеров модел с две местообитания при миграция. За съжаление не е ясно дали този модел би описвал добре разпространението. Тъй като движението представлява дълготрайна миграция на населението по своята същност би бил по-уместен за изследване за дълги периоди от време. В този случай би било удачно да се прибави популационна динамика. В [23] е изследван малариен Ойлеров модел, като комарите не са пряко моделирани. Така ако се разглежда само човешката популационна динамика, броят класове ще се запази и съответно (25) ще се решава в \mathbb{R}^4 , както в настоящата дипломна работа.

В [14] също се изследва ядрото на слаба инвариантност на Белман, но там управлението е инсектицид, влияещ на смъртността на комарите, но без методологията [3] с уравнение на Хамилтон-Якоби-Белман. За съжаление авторите не взимат предвид, че това би повлияло на популационната динамика на комарите и вече няма да е изпълнено допускането за константна популация на комарите. Това би довело до включване на още една категория - за податливите комари. За така променената задача може да се реши еквивалентното (25) в \mathbb{R}^3 , което е изчислимо постижимо (освен дипломната работа, доказателство за това е и [24]).

В дипломната работа също така са поместени и някои основни термини и твърдения от теориите за изследване на епидемични модели, кооперативни системи, управляеми системи и многозначни функции. Препратените статии могат да са добро въведение в маларийните (и по-общо епидемичните) модели, като най-добро начало би биха били [11] и [27].

Литература

- [1] Folashade Augusto и др. “Using Mathematics to Understand Biological Complexity: From Cells to Populations”. В: под ред. на Rebecca Segal, Blerta Shtylla и Suzanne Sindi. Cham: Springer, 2021, с. 83—109. ISBN: 978-3-030-57129-0. DOI: [10.1007/978-3-030-57129-0_5](https://doi.org/10.1007/978-3-030-57129-0_5).
- [2] Charalambos D. Aliprantis и Kim C. Border. *Infinite Dimensional Analysis: A Hitchhiker's Guide*. 3-е изд. Springer, 2006. ISBN: 978-3-540-29586-0.
- [3] Albert Altarovici, Olivier Bokanowski и Hasnaa Zidani. “A general Hamilton-Jacobi framework for non-linear state-constrained control problems”. В: *ESAIM: COCV* 19.2 (2013), с. 337—357. DOI: [10.1051/cocv/2012011](https://doi.org/10.1051/cocv/2012011).
- [4] Mohamed Assellaou и др. “A Hamilton-Jacobi-Bellman approach for the optimal control of an abort landing problem”. В: *2016 IEEE 55th Conference on Decision and Control (CDC)*. 2016, с. 3630—3635. DOI: [10.1109/CDC.2016.7798815](https://doi.org/10.1109/CDC.2016.7798815).
- [5] 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”. В: *ESAIM: M2AN* 52.1 (2018), с. 305—335. DOI: [10.1051/m2an/2017064](https://doi.org/10.1051/m2an/2017064).
- [6] Jean-Pierre Aubin. *Viability Theory*. 1991. ISBN: 978-0-8176-4910-4.
- [7] Nicolas Bacaër. *A short history of mathematical population dynamics*. Англ. 1-е изд. Springer, 2011. ISBN: 978-0-85729-114-1.
- [8] Samuel Baron, ред. *Medical Microbiology*. 4-е изд. ISBN: 978-0-963-11721-2. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7627/>.
- [9] Derdei Bichara и Carlos Castillo-Chavez. “Vector-borne diseases models with residence times – A Lagrangian perspective”. Англ. В: *Mathematical Biosciences* (10 септ. 2016).
- [10] 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.
- [11] Vincenzo Capasso. *Mathematical Structures of Epidemic Systems*. Англ. 2-е изд. Springer, 2008. ISBN: 978-3-540-56526-0.
- [12] Cécile Carrère и Hasnaa Zidani. “Stability and reachability analysis for a controlled heterogeneous population of cells”. В: *Optimal Control Applications and Methods* 41.5 (2020), с. 1678—1704. DOI: [10.1002/oca.2627](https://doi.org/10.1002/oca.2627).
- [13] C. 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](https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2009.02.016).
- [14] Michel De Lara и Lilian Sofia Sepulveda Salcedo. “Viable control of an epidemiological model”. В: *Mathematical Biosciences* 280 (2016), с. 24—37. ISSN: 0025-5564. DOI: [10.1016/j.mbs.2016.07.010](https://doi.org/10.1016/j.mbs.2016.07.010).
- [15] Odo Diekmann, J. A. P. Heesterbeek и J. A. J. Metz. “On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations”. В: *Journal of Mathematical Biology* 28.4 (юли 1990), с. 365—382. ISSN: 1432-1416. DOI: [10.1007/BF00178324](https://doi.org/10.1007/BF00178324).
- [16] Pauline van den Driessche и James Watmough. “Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission”. В: *Mathematical Biosciences* 180.1 (2002), с. 29—48. ISSN: 0025-5564. DOI: [10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6).

- [17] Armin R. W. Elbers, C. J. M. Koenraadt и Rudy Meiswinkel. “Mosquitoes and Culicoides biting midges: vector range and the influence of climate change”. АНГЛ. В: *Rev Sci Tech* 34.1 (апр. 2015), с. 123—137. DOI: [10.20506/rst.34.1.2349](https://doi.org/10.20506/rst.34.1.2349).
- [18] 141 Executive Board. “Eradication of malaria: report by the Secretariat”. В: (2017). URL: <https://iris.who.int/handle/10665/273662>.
- [19] Ana Marija Grancarić, Lea Botteri и Peyman Ghaffari. “AUTEX2019 World Textile Conference on Textiles at the Crossroads”. АНГЛ. В: т. 19. Ghent, Belgium, юни 2019.
- [20] Jack K. Hale. *Ordinary differential equations*. Krieger Publishing Company, 1980. ISBN: 978-0-898-74011-0.
- [21] *Optimal Control and Viscosity Solutions of Hamilton-Jacobi-Bellman Equations*. Birkhäuser, 1997. ISBN: 978-0-8176-4754-4.
- [22] Stanley Osher и Ronald Fedkiw. *Level Set Methods and Dynamic Implicit Surfaces*. АНГЛ. 1-е изд. Springer, 2003. ISBN: 978-0-387-95482-1.
- [23] Olivia Prosper, Nick Ruktanonchai и Maia Martcheva. “Assessing the role of spatial heterogeneity and human movement in malaria dynamics and control”. В: *Journal of Theoretical Biology* 303 (2012), с. 1—14. ISSN: 0022-5193. DOI: [10.1016/j.jtbi.2012.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2012.02.010).
- [24] Peter Rashkov. “A model for a vector-borne disease with control based on mosquito repellents: A viability analysis”. В: *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 498.1 (2021). ISSN: 0022-247X. DOI: [10.1016/j.jmaa.2021.124958](https://doi.org/10.1016/j.jmaa.2021.124958).
- [25] Peter Rashkov. “Modeling repellent-based interventions for control of vector-borne diseases with constraints on extent and duration”. АНГЛ. В: *Mathematical biosciences and engineering : MBE* 19.4 (февр. 2022), с. 4038—4061. ISSN: 1547-1063. DOI: [10.3934/mbe.2022185](https://doi.org/10.3934/mbe.2022185).
- [26] Nick W. Ruktanonchai, David L. Smith и Patrick De Leenheer. “Parasite sources and sinks in a patched Ross–Macdonald malaria model with human and mosquito movement: Implications for control”. В: *Mathematical Biosciences* 279 (2016), с. 90—101. ISSN: 0025-5564. DOI: [10.1016/j.mbs.2016.06.012](https://doi.org/10.1016/j.mbs.2016.06.012).
- [27] David L. Smith и др. “Ross, Macdonald, and a theory for the dynamics and control of mosquito-transmitted pathogens”. ен. В: *PLoS Pathog* 8.4 (апр. 2012). DOI: [10.1371/journal.ppat.1002588](https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1002588).
- [28] Hal L. Smith. “Cooperative Systems of Differential Equations with Concave Nonlinearities”. В: *Nonlinear Analysis, Theory, Methods & Applications* 18.10 (1986), с. 1037—1052. ISSN: 0362-546X. DOI: [10.1016/0362-546X\(86\)90087-8](https://doi.org/10.1016/0362-546X(86)90087-8).