



Ministry of Science and Higher Education  
of the Russian Federation  
National Research University  
Higher School of Economics

---

*Faculty of Computer Science*

*School of Data Analysis and Artificial Intelligence*

## HOMEWORK REPORT

Subject: *Basic Methods of Data Analysis*

Student

*M.D. Kirdin*

Student

*V.M. Pendishchuk*

Professor

*B.G. Mirkin*

*Moscow, 2024*

## ANNOTATION

Расчетно-пояснительная записка 58 с., 14 рис., 1 таблица, 22 источника.  
ФУНКЦИЯ ЛЯПУНОВА; ИНВАРИАНТНЫЕ КОМПАКТЫ; ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ГЛИОМЫ; АТТРАКТОР.

Данная работа описывает динамику развития злокачественных глиом с учетом их взаимодействия с иммунной системой при помощи системы обыкновенных дифференциальных уравнений. Используемая математическая модель описывает взаимодействие клеток глиомы, макрофагов, активированных цитотоксичных Т-лимфоцитов (Т-киллеров), иммуноподавляющего фактора  $TGF-\beta$  и иммуностимулирующего фактора  $IFN-\gamma$ . Динамика данной модели была исследована аналитически на предмет устойчивости с помощью методов локализации инвариантных компактов. Найдены граничные положения равновесия, соответствующие отсутствию глиомы и доказано существование компактного множества, содержащего аттрактор системы. При помощи численных методов найдено и исследовано на предмет устойчивости и внутреннее положение равновесия при определенных значениях параметров.

# CONTENTS

ANNOTATION . . . . .	2
INTRODUCTION . . . . .	4
1 ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИНВАРИАНТНЫХ КОМПАКТОВ . . . . .	7
1.1 Постановка задачи . . . . .	7
1.2 Основные определения и теоремы . . . . .	8
1.3 Положительная инвариантность множества $D$ . . . . .	9
1.4 Инвариантные множества внутри множества $D$ . . . . .	17
2 ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОЖЕНИЙ РАВНОВЕСИЯ . . . . .	24
2.1 Метод выбора кандидата-функции Ляпунова для систем с дробно-рациональными правыми частями . . . . .	24
2.2 Положения равновесия на границе множества $D$ . . . . .	26
2.3 Положения равновесия внутри области $D$ . . . . .	30
2.4 Численное моделирование . . . . .	32
RESULTS . . . . .	39
REFERENCES . . . . .	40
ПРИЛОЖЕНИЕ А . . . . .	43
ПРИЛОЖЕНИЕ В . . . . .	44

# INTRODUCTION

Глиомы — тип опухолей головного или спинного мозга, развивающихся из глиальных клеток. Глиомы делятся на доброкачественные и злокачественные по степени агрессивности. Доброкачественные опухоли растут медленно и не распространяются на другие органы, но они могут вызывать давление на мозг и нарушать его функции. Злокачественные глиомы быстро растут и могут распространяться на другие части мозга. В зависимости от структуры и мутаций, глиомы разделяются на астроцитомы, олигодендроглиомы и глиобластомы [1].

Лечение глиом зависит от множества факторов, включая тип, размер и расположение опухоли, а также от общего состояния здоровья пациента. Стандартные методы лечения включают хирургическое вмешательство, радиотерапию и химиотерапию. От 30% до 40% от всех мозговых опухолей [2] являются глиомами, поэтому последние годы значительные усилия были направлены на разработку иммунотерапии или оптимизации уже существующих методов, чтобы улучшить результаты лечения и качество жизни пациентов. Для этого необходимо исследование механизмов, лежащих в основе роста и распространения раковых клеток. Данная задача может быть решена путем составления и исследования математических моделей, описывающих динамику взаимодействия раковых и иммунных клеток в различных ситуациях.

Системы дифференциальных уравнений позволяют дать количественное представление биологическим процессам, протекающим во время заболевания [3], например, взаимодействию патогена и иммунной системы с учетом воздействия терапевтических белков [4], реакции системы рак-иммунитет на химиотерапию [5–8] или взаимодействию клеток иммунитета и раковых клеток с условием поражения ВИЧ т-хелперов [9]. В частности может быть предсказана динамика развития глиом в различных сценариях [10].

Многие виды рака, включая опухоли головного и спинного мозга, подвергались системной иммунотерапии путем экзогенного введения иммунных клеток или иммунорегулирующих факторов с ограниченным успехом. Chakraborty и Hanson сформулировали задачу оптимального управления доставкой лекарств к опухоли мозга с целью минимизации плотности опухолевых клеток и снижения побочного действия лекарств с помощью метода конечных

элементов Галеркина [11]. Vandara и др. предложили математическую модель для рациональной разработки таргетных стратегий (in-silico) для эффективной транспортировки Паклитаксела, антимитотического препарата, через гематоэнцефалический барьер [12]. Kirkby и др. сформулировали модель глиобластомы, которая предсказывает эффекты эскалации дозы радиотерапии и воспроизводит чрезвычайно точные клинические данные [13]. Schmitz и др. с помощью модели клеточного автомата опухоли мозга изучали гетерогенные опухоли, содержащие как чувствительные к лечению, так и резистентные к нему клетки. Авторы исследовали моноклональные опухоли, двухпоточные с резистентной субпопуляцией и многопоточные опухоли с индуцированной мутацией и смогли представить данные о времени выживания по каждому из этих примеров [14]. Walker, Cook [15] на макроскопической модели разработали систему доставки лекарств к опухолям мозга, где авторы предположили, что лекарство доставляется как в нормальную, так и в опухолевую ткань через сосудистую систему. Посредством диффузии и конвекции препараты проникают в ткани мозга через сосудистую сеть, переносятся через гематоэнцефалический барьер и интерстициальное пространство. Оценив влияние изменения параметров на доставку лекарств, они нашли оптимальный способ конвективной доставки лекарств в центр опухоли. Kronik и др. [16] рассмотрели интерактивную динамику цитотоксических Т-лимфоцитов, клеток опухоли мозга, основного комплекса гистосовместимости (МНС) класса-I и МНС класса-II, а также цитокинов  $TGF-\beta$  и  $IFN-\gamma$ , где они использовали компьютерное моделирование для проверки модели и поиска предполагаемых сценариев лечения. Полученные ими результаты свидетельствуют о том, что глиобластома может быть уничтожена с помощью новых стратегий с интенсивной дозировкой или путем значительного стимулирования эндогенного иммунного ответа или инфузии Т-клеток, как показано в их математической модели.

В данной работе была поставлена цель провести исследование модели, представленной в [17] при помощи методов локализации инвариантных компактов [18, 19], исследование устойчивости положений равновесия системы при помощи построения функций Ляпунова.

Нахождение инвариантных компактов позволит говорить об асимптотическом поведении траекторий системы, что на практике дает возможность

судить о дальнейшем ходе заболевания по количествам клеток глиом, макрофагов, т-киллеров, белков  $TGF-\beta$ , и гамма интерферонов.

# 1 ЛОКАЛИЗАЦИЯ ИНВАРИАНТНЫХ КОМПАКТОВ

## 1.1 Постановка задачи

Рассмотрим следующую пятимерную систему с неотрицательными переменными  $x = (x_1, x_2, x_3, x_4, x_5)$  и положительными параметрами:

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = r_1 x_1 \left(1 - \frac{x_1}{c_1}\right) - \frac{1}{x_4 + e_1} (\alpha_1 x_2 + \alpha_2 x_3) \frac{x_1}{x_1 + k_1}, \\ \dot{x}_2 = r_2 x_2 \left(1 - \frac{x_2}{c_2}\right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1}{x_1 + k_2} x_2, \\ \dot{x}_3 = a_2 \frac{x_1}{k_5 + x_4} - \mu_1 x_3 - \alpha_4 \frac{x_1}{x_1 + k_3} x_3, \\ \dot{x}_4 = s_1 + b_1 x_1 - \mu_2 x_4, \\ \dot{x}_5 = b_2 x_3 - \mu_3 x_5, \end{cases} \quad (1)$$

где  $t \geq 0$  — время;

$x_1$  — количество клеток глиомы;

$x_2$  — количество макрофагов;

$x_3$  — количество Т-киллеров;

$x_4$  — количество белков  $TGF\beta$ ;

$x_5$  — количество  $\gamma$ -интерферонов.

Также из биологических соображений будем полагать, что начальные условия имеют следующий вид:

$$x_1(0) \geq 0, x_2(0) \geq 0, x_3(0) \geq 0, x_4(0) \geq 0, x_5(0) \geq 0. \quad (2)$$

Введем следующие обозначения:

$$\mathbb{R}_{+,0}^n = \{x = (x_1, \dots, x_n) \in \mathbb{R}^n : x_i \geq 0, i = \overline{1, n}\}, \mathbb{R}_{+,0} = \{x \in \mathbb{R} : x \geq 0\}.$$

Для системы (1) покажем, что множество  $D = \mathbb{R}_{+,0}^5 = \{x \geq 0\}$  положительно инвариантно, проведем исследование инвариантности пересечений множества  $D$  с координатными плоскостями, а также систем, являющихся ограничениями (1) на инвариантные координатные плоскости. Кроме того, найдем компактное множество, содержащее аттрактор системы.

## 1.2 Основные определения и теоремы

**Definition 1.** Точка  $p$  называется  $\omega$ -предельной точкой траектории  $x = x(t)$  в случае, если существует такая последовательность  $\{t_n\}$ , где  $t_n \rightarrow +\infty$  при  $n \rightarrow +\infty$ , что  $x(t_n) \rightarrow p$  при  $n \rightarrow +\infty$ . Множество всех предельных точек траектории  $x = x(t)$  называется  $\omega$ -предельным множеством.

**Definition 2.** Множество  $M$  называется инвариантным для непрерывной динамической системы  $\dot{x} = F(x)$ ,  $x \in D \subset \mathbb{R}^n$ , если

$$\forall x_0 \in M \quad x(0) = x_0 \implies x(t) \in M, \forall t \in \mathbb{R}.$$

т.е. для любой точки  $x_0 \in M$  решение системы  $x(t)$  с начальным условием  $x(0) = x_0$  не выходит за пределы  $M$  для любого  $t \in \mathbb{R}$ .

**Definition 3.** Множество  $M$  называется положительно инвариантным для непрерывной динамической системы  $\dot{x} = F(x)$ ,  $x \in \mathbb{R}^n$ , если

$$\forall x_0 \in M \quad x(0) = x_0 \implies x(t) \in M, t > 0.$$

т.е. для любой точки  $x_0 \in M$  решение системы  $x(t)$  с начальным условием  $x(0) = x_0$  не выходит за пределы  $M$  при  $t > 0$ .

**Theorem 1.** [19] Все инвариантные множества динамической системы  $\dot{x} = F(x)$ ,  $x \in D \subset \mathbb{R}^n$ ,  $F \in C^1$ , содержащиеся в множестве  $Q \subset D$ , содержатся в локализирующем множестве

$$\Omega(\varphi, Q) = \{x \in Q : \varphi_{inf}(Q) \leq \varphi(x) \leq \varphi_{sup}(Q)\},$$

где  $\varphi(x)$  — гладкая на множестве  $D$  функция, называемая локализирующей функцией,  $\dot{\varphi}(x)$  — производная  $\varphi(x)$  в силу системы  $\dot{x} = F(x)$ ,

$$\varphi_{inf}(Q) = \inf_{S(\varphi) \cap Q} \varphi(x), \quad \varphi_{sup}(Q) = \sup_{S(\varphi) \cap Q} \varphi(x),$$

а  $S(\varphi) = \{x \in \mathbb{R}^n : \dot{\varphi}(x) = 0\}$  — универсальное сечение функции  $\varphi(x)$ .

**Theorem 2.** [20] Траектория динамической системы  $\dot{x} = F(x)$  с начальным значением из любого компакта фазового пространства продолжается



вперед(назад) либо неограниченно, либо до границы этого компакта.

**Theorem 3.** [21] Если траектория  $x = x(t)$  непрерывной динамической системы  $\dot{x} = F(x)$ ,  $x \in D \subset \mathbb{R}^n$  ограничена и принадлежит  $D$  при  $t \geq 0$ , то ее  $\omega$ —предельное множество — непустой инвариантный компакт и  $x(t)$  стремится к  $\omega$ —предельному множеству при  $t \rightarrow +\infty$ .

### 1.3 Положительная инвариантность множества $D$

**Theorem 4. (Коши)** Пусть функция  $F(x, t)$  кусочно непрерывна по  $t$  и удовлетворяет неравенству

$$\|F(x, t) - F(y, t)\| \leq L\|x - y\|,$$

где  $L$  — постоянная, при любых  $x, y$  из  $\varepsilon$ -окрестности  $O_\varepsilon = \{x : \|x - x_0\| < \varepsilon\}$  точки  $x_0$  и любого  $t \in [t_0, t_1]$ . Тогда существует  $\delta > 0$  для которого решение задачи Коши вида

$$\dot{x} = F(x, t), \quad x(t_0) = x_0 \in G, \quad t \geq t_0,$$

где  $G$  — область определения системы, существует и единственно при  $t \in [t_0, t_0 + \delta)$ .

**Affirmation 1.** Система (1) с начальными условиями (2) имеет, причем единственное, решение на области  $D$ .

◀ Правая часть системы — непрерывно-дифференцируемая на множестве  $D$  функция. Из этого следует, что она локально липшицева в каждой точке этого множества и поэтому для любой его точки справедлива теорема Коши. Таким образом, в окрестности каждой точки  $D$  существует, причем единственное, решение задачи Коши. ▶

**Theorem 5.** Множество  $D = \mathbb{R}_{+,0}^5$  является положительно инвариантным для системы (1).

◀ Заметим, что граница множества  $D$  — множество точек с хотя бы одной нулевой координатой. Таким образом, достаточно показать, для любой траектории системы, начинающейся на границе  $D$ , существует такое  $\varepsilon > 0$ , что  $x_i(t) \geq 0$ ,  $i = \overline{1, 5}$ , при  $t \in [0, \varepsilon)$ ,  $\varepsilon > 0$ .

Рассмотрим следующий набор начальных условий:

$$x_1(0) = 0, x_2(0) \geq 0, x_3(0) \geq 0, x_4(0) \geq 0, x_5(0) \geq 0. \quad (3)$$

Для каждого такого условия существует  $\varepsilon_1 > 0$  такое, что существует, причем единственное, решение задачи Коши:

$$x_1 = x_1(t), x_2 = x_2(t), x_3 = x_3(t), x_4 = x_4(t), x_5 = x_5(t),$$

где  $t \in [0, \varepsilon_1)$ , обращающее систему (1) в тождество. Решение  $x_1(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальному условию  $x_1(0) = 0$ . При подстановке  $x_1(t) \equiv 0$  в (1) первое уравнение становится тождеством, а сама система преобразуется к следующему виду:

$$\begin{cases} \dot{x}_2(t) = r_2 x_2(t) \left(1 - \frac{x_2(t)}{c_2}\right) + \frac{x_5(t)}{k_4 + x_5(t)} a_1 \frac{1}{x_4(t) + e_2}, \\ \dot{x}_3(t) = -\mu_1 x_3(t), \\ \dot{x}_4(t) = s_1 - \mu_2 x_4(t), \\ \dot{x}_5(t) = b_2 x_3(t) - \mu_3 x_5(t). \end{cases}$$

Определив  $x_2(t), \dots, x_5(t)$  как решения этой системы с пониженным порядком с начальными условиями (3), из единственности решения задачи Коши имеем, что

$$x_1 \equiv 0, x_2 = x_2(t), x_3 = x_3(t), x_4 = x_4(t), x_5 = x_5(t), t \in [0, \varepsilon_1),$$

является решением исходной системы с начальными условиями (3), лежащим на плоскости  $x_1 = 0$  и не покидающим области  $D$  через границу  $\{x_1 = 0\}$ .

Для каждого из начальных условий вида

$$x_1(0) \geq 0, x_2(0) \geq 0, x_3(0) \geq 0, x_4(0) = 0, x_5(0) \geq 0,$$

имеется  $\varepsilon_2 > 0$  такое, что существует единственное решение задачи Коши на полуинтервале  $t \in [0, \varepsilon_2)$ , обращающее систему (1) в тождество. В этом случае

$$\dot{x}_4(0) = s_1 + b_1 x_1(0) > 0$$

поэтому

$$x_4(t) > 0, t \in (0, \varepsilon_2),$$

т.е. траектории не выходят из  $D$  через плоскость  $x_4 = 0$ .

Рассмотрим случай, когда

$$x_1(0) \geq 0, x_2(0) \geq 0, x_3(0) = 0, x_4(0) \geq 0, x_5(0) \geq 0. \quad (4)$$

Для каждого такого начального условия имеется  $\varepsilon_3 > 0$  такое, что существует единственное решение задачи Коши на  $[0, \varepsilon_3)$  обращающее систему (1) в тождество. Рассмотрим исходную систему при  $t = 0$ :

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = r_1 x_1(0) \left(1 - \frac{x_1(0)}{c_1}\right) - \frac{\alpha_1 x_2(0)}{x_4(0) + e_1} \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_1}, \\ \dot{x}_2(0) = r_2 x_2(0) \left(1 - \frac{x_2(0)}{c_2}\right) + \frac{x_5(0)}{k_4 + x_5(0)} \frac{a_1}{x_4(0) + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_2} x_2(0), \\ \dot{x}_3(0) = a_2 \frac{x_1(0)}{k_5 + x_4(0)}, \\ \dot{x}_4(0) = s_1 + b_1 x_1(0) - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = -\mu_3 x_5(0). \end{cases}$$

Если  $x_1(0) > 0$ , то и  $\dot{x}_3(0) > 0$ , из чего  $x_1(t) > 0, t \in (0, \tilde{\varepsilon}_3)$ ,  $\tilde{\varepsilon}_3 \leq \varepsilon_3$  и траектория не выходит из  $D$  через плоскость  $x_3 = 0$ . Если же  $x_1(0) = 0$ , то при  $t = 0$  система примет вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = 0, \\ \dot{x}_2(0) = r_2 x_2(0) \left(1 - \frac{x_2(0)}{c_2}\right) + \frac{x_5(0)}{k_4 + x_5(0)} a_1 \frac{1}{x_4(0) + e_2}, \\ \dot{x}_3(0) = 0, \\ \dot{x}_4(0) = s_1 - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = -\mu_3 x_5(0). \end{cases}$$

Тогда, аналогично случаю с границей  $x_1 = 0$ , рассмотрим  $x_1(t) \equiv 0$ . При этом функция  $x_3(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальному условию  $x_3(0) = 0$  и третьему уравнению системы (1). Подставив  $x_3(t) \equiv 0$  совместно с  $x_1(t) \equiv 0$  в исходную

систему получим следующий результат:

$$\begin{cases} \dot{x}_2(t) = r_2 x_2(t) \left(1 - \frac{x_2(t)}{c_2}\right) + \frac{x_5(t)}{k_4 + x_5(t)} a_1 \frac{1}{x_4(t) + e_2}, \\ \dot{x}_4(t) = s_1 - \mu_2 x_4(t), \\ \dot{x}_5(t) = -\mu_3 x_5(t). \end{cases}$$

Если определить  $x_2$ ,  $x_4$ ,  $x_5$  как решения этой системы с пониженным порядком на плоскости  $x_1 = x_3 = 0$  с начальными условиями (4), то из единственности решения следует, что

$$x_1 \equiv 0, x_2 = x_2(t), x_3 \equiv 0, x_4 = x_4(t), x_5 = x_5(t), t \in [0, \varepsilon_3),$$

является решением исходной системы для которого выполняются (4) при  $x_1(0) = 0$ , лежащим на плоскости  $x_1 = x_3 = 0$  и не покидающим области  $D$  через границу  $x_3 = 0$ .

Рассмотрим случай

$$x_1(0) \geq 0, x_2(0) \geq 0, x_3(0) \geq 0, x_4(0) \geq 0, x_5(0) = 0. \quad (5)$$

Для каждого такого начального условия существует  $\varepsilon_4 > 0$  такое, что существует единственное решение задачи Коши при  $t \in [0, \varepsilon_4)$  обращающее систему (1) в тождество. При  $t = 0$  исходная система примет вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = r_1 x_1(0) \left(1 - \frac{x_1(0)}{c_1}\right) - \frac{1}{x_4(0) + e_1} (\alpha_1 x_2(0) + \alpha_2 x_3(0)) \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_1}, \\ \dot{x}_2(0) = r_2 x_2(0) \left(1 - \frac{x_2(0)}{c_2}\right) - \alpha_3 \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_2} x_2(0), \\ \dot{x}_3(0) = a_2 \frac{x_1(0)}{k_5 + x_4(0)} - \mu_1 x_3(0) - \alpha_4 \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_3} x_3(0), \\ \dot{x}_4(0) = s_1 + b_1 x_1(0) - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = b_2 x_3(0). \end{cases}$$

В случае если  $x_3(0) > 0$  получим, что  $\dot{x}_5(0) > 0$ , из чего

$$x_5(t) > 0, t \in (0, \tilde{\varepsilon}_4), \tilde{\varepsilon}_4 \leq \varepsilon_4$$

и траектория не выходит из  $D$  через плоскость  $x_5 = 0$ . При  $x_3(0) = 0$ , в свою очередь, система в начальный момент преобразуется к следующему виду:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = r_1 x_1(0) \left(1 - \frac{x_1(0)}{c_1}\right) - \frac{\alpha_1 x_2(0)}{x_4(0) + e_1} \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_1}, \\ \dot{x}_2(0) = r_2 x_2(0) \left(1 - \frac{x_2(0)}{c_2}\right) - \alpha_3 \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_2} x_2(0), \\ \dot{x}_3(0) = a_2 \frac{x_1(0)}{k_5 + x_4(0)}, \\ \dot{x}_4(0) = s_1 + b_1 x_1(0) - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = 0. \end{cases}$$

Здесь при  $x_1(0) > 0$  имеем, что  $\dot{x}_3(0) > 0$ , то есть

$$\ddot{x}_5(0) = b_2 \dot{x}_3(0) - \mu_3 \dot{x}_5(0) = b_2 \dot{x}_3(0) > 0.$$

Из этого следует, что  $x_5(t) > 0$ ,  $t \in (0, \tilde{\varepsilon}'_4)$ ,  $\tilde{\varepsilon}'_4 \leq \varepsilon_4$  и траектория не выходит из  $D$  через плоскость  $x_5 = 0$ . При  $x_1(0) = 0$  система в начальный момент примет следующий вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = 0, \\ \dot{x}_2(0) = r_2 x_2(0) \left(1 - \frac{x_2(0)}{c_2}\right), \\ \dot{x}_3(0) = 0, \\ \dot{x}_4(0) = s_1 - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = 0. \end{cases}$$

Тогда функции  $x_1(t) \equiv 0$ ,  $x_3(t) \equiv 0$ ,  $x_5(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальным условиям (5) и первому, третьему и пятому уравнению системы (1). При их подстановке в исходную систему получим систему:

$$\begin{cases} \dot{x}_2(t) = r_2 x_2(t) \left(1 - \frac{x_2(t)}{c_2}\right), \\ \dot{x}_4(t) = s_1 - \mu_2 x_4(t). \end{cases}$$

Если определить  $x_2$  и  $x_4$  как решения этой системы с пониженным порядком на плоскости  $x_1 = x_3 = x_5 = 0$  с начальными условиями (5), то из единствен-

ности решения следует, что

$$x_1 \equiv 0, x_2 = x_2(t), x_3 \equiv 0, x_4 = x_4(t), x_5 \equiv 0, t \in [0, \varepsilon_4),$$

является решением исходной системы с начальными условиями (5), где

$$x_1(0) = 0, x_3(0) = 0, x_5(0) = 0,$$

которое лежит на плоскости  $x_1 = x_3 = x_5 = 0$  и не покидает область  $D$  через границу  $x_5 = 0$ .

Рассмотрим случай, когда

$$x_1(0) \geq 0, x_2(0) = 0, x_3(0) \geq 0, x_4(0) \geq 0, x_5(0) \geq 0. \quad (6)$$

Для каждого такого начального условия также существует  $\varepsilon_5 > 0$  такое, что существует единственное решение задачи Коши на полуинтервале  $t \in [0, \varepsilon_5)$  обращающее систему исходную систему в тождество. В начальный момент времени (1) принимает вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = r_1 x_1(0) \left(1 - \frac{x_1(0)}{c_1}\right) - \frac{\alpha_2 x_3(0)}{x_4(0) + e_1} \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_1}, \\ \dot{x}_2(0) = \frac{x_5(0)}{k_4 + x_5(0)} a_1 \frac{1}{x_4(0) + e_2}, \\ \dot{x}_3(0) = a_2 \frac{x_1(0)}{k_5 + x_4(0)} - \mu_1 x_3(0) - \alpha_4 \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_3} x_3(0), \\ \dot{x}_4(0) = s_1 + b_1 x_1(0) - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = b_2 x_3(0) - \mu_3 x_5(0). \end{cases}$$

В случае, если  $x_5(0) > 0$  получим, что  $\dot{x}_2(0) > 0$ , из чего

$$x_2(t) > 0, t \in (0, \tilde{\varepsilon}_5), \tilde{\varepsilon}_5 \leq \varepsilon_5$$

и траектория не выходит из  $D$  через плоскость  $x_2 = 0$ . При  $x_5(0) = 0$ , в свою

очередь, система при  $t = 0$  преобразуется к следующему виду:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = r_1 x_1(0) \left(1 - \frac{x_1(0)}{c_1}\right) - \frac{\alpha_2 x_3(0)}{x_4(0) + e_1} \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_1}, \\ \dot{x}_2(0) = 0, \\ \dot{x}_3(0) = a_2 \frac{x_1(0)}{k_5 + x_4(0)} - \mu_1 x_3(0) - \alpha_4 \frac{x_1(0)}{x_1(0) + k_3} x_3(0), \\ \dot{x}_4(0) = s_1 + b_1 x_1(0) - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = b_2 x_3(0). \end{cases}$$

В случае, если  $x_3(0) > 0$  получим, что  $\dot{x}_5(0) > 0$ , из чего

$$\ddot{x}_2(0) = a_1 \frac{\dot{x}_5(0)}{k_4(x_4(0) + e_2)} > 0.$$

Тогда  $x_2(t) > 0$ ,  $t \in (0, \tilde{\varepsilon}'_5)$ ,  $\tilde{\varepsilon}'_5 \leq \varepsilon_5$  и траектория не выходит из  $D$  через плоскость  $x_2 = 0$ . Заметим, что если  $x_3(0) = 0$ , то  $\ddot{x}_2(0) = 0$  и система в начальный момент примет следующий вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = r_1 x_1(0) \left(1 - \frac{x_1(0)}{c_1}\right), \\ \dot{x}_2(0) = 0, \\ \dot{x}_3(0) = a_2 \frac{x_1(0)}{k_5 + x_4(0)}, \\ \dot{x}_4(0) = s_1 + b_1 x_1(0) - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = 0. \end{cases}$$

Здесь при  $x_1(0) > 0$  имеем, что  $\dot{x}_3(0) > 0$ ,  $\ddot{x}_5(0) > 0$ . Из этого следует, что

$$\ddot{x}_2(0) = a_1 \frac{\ddot{x}_5(0)}{k_4(x_4(0) + e_2)} > 0,$$

$x_2(t) > 0$ ,  $t \in (0, \tilde{\varepsilon}''_5)$ ,  $\tilde{\varepsilon}''_5 \leq \varepsilon_5$  и траектория не выходит из  $D$  через плоскость

$x_2 = 0$ . При  $x_1(0) = 0$  система в начальный момент примет следующий вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = 0, \\ \dot{x}_2(0) = 0, \\ \dot{x}_3(0) = 0, \\ \dot{x}_4(0) = s_1 - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = 0. \end{cases}$$

Тогда функции  $x_1(t) \equiv 0$ ,  $x_2(t) \equiv 0$ ,  $x_3(t) \equiv 0$ ,  $x_5(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальным условиям (6) и первому, второму, третьему и пятому уравнениями системы (1). При их подстановке в исходную систему получим уравнение:

$$\dot{x}_4(t) = s_1 - \mu_2 x_4(t).$$

Тогда если определить  $x_4$  как решение этого уравнения с начальными условиями (6), то из единственности решения следует, что

$$x_1 \equiv 0, x_2 \equiv 0, x_3 \equiv 0, x_4 = x_4(t), x_5 \equiv 0, t \in [0, \varepsilon_5),$$

является решением исходной системы с начальными условиями (6), где

$$x_1(0) = 0, x_2(0) = 0, x_3(0) = 0, x_5(0) = 0,$$

которое лежит на прямой  $x_1 = x_2 = x_3 = x_5 = 0$  и не покидает область  $D$  через границу  $x_2 = 0$ . Таким образом, траектории системы не пересекают ни одну из границ  $x_i = 0$ ,  $i \in \overline{1, 5}$ . ►

Заметим, что из доказательства данной теоремы следует, что некоторые координатные плоскости положительно инвариантны относительно системы (1). Для координатных плоскостей  $x_i = 0$  условие инвариантности – выполнение равенств  $\dot{x}_i = 0$  для траекторий, начинающихся в них. Таким образом, плоскости

$$x_1 = 0;$$

$$x_1 = 0, x_3 = 0;$$

$$x_1 = 0, x_3 = 0, x_5 = 0,$$



а также прямая  $x_1 = 0$ ,  $x_2 = 0$ ,  $x_3 = 0$ ,  $x_5 = 0$  являются инвариантными относительно исходной системы.

#### 1.4 Инвариантные множества внутри множества $D$

**Theorem 6.** Все компактные инвариантные множества системы (1) содержатся в положительно инвариантных множествах

$$K_1 = \{0 \leq x_1 \leq \bar{x}_1 = c_1\} \cap D,$$

$$K_2 = \left\{ \frac{s_1}{\mu_2} = \underline{x}_4 \leq x_4 \leq \bar{x}_4 = \frac{s_1}{\mu_2} + \frac{b_1 c_1}{\mu_2} \right\} \cap K_1,$$

$$K_3 = \left\{ 0 \leq x_3 \leq \bar{x}_3 = \frac{a_2 \bar{x}_1}{k_5 + \underline{x}_4} \cdot \frac{\bar{x}_1 + k_2}{\mu_1 k_2} \right\} \cap K_2,$$

$$K_4 = \left\{ 0 \leq x_5 \leq \bar{x}_5 = \frac{b_2 \bar{x}_3}{\mu_3} \right\} \cap K_3,$$

$$K_5 = \left\{ 0 \leq x_2 \leq \bar{x}_2 = \frac{c_2}{2} + \sqrt{\frac{c_2^2}{4} + \frac{c_2 a_1 \bar{x}_5}{r_2(\bar{\xi}_5 + k_4)(\underline{x}_4 + e_2)}} \right\} \cap K_4.$$

◀ Пусть  $\varphi_1(x) = x_1$ . Тогда на области  $D$ :

$$\dot{\varphi}_1(x) = r_1 x_1 \left( 1 - \frac{x_1}{c_1} \right) - \frac{1}{x_4 + e_1} (\alpha_1 x_2 + \alpha_2 x_3) \frac{x_1}{x_1 + k_1}.$$

Универсальное сечение на  $D$  можно задать следующим образом:

$$S(\varphi_1, D) = \left\{ r_1 x_1 \left( 1 - \frac{x_1}{c_1} \right) - \frac{1}{x_4 + e_1} (\alpha_1 x_2 + \alpha_2 x_3) \frac{x_1}{x_1 + k_1} = 0 \right\} \cap D.$$

Преобразуем равенство, задающее это множество:

$$S(\varphi_1, D) = \left\{ x_1 \left( r_1 \left( 1 - \frac{x_1}{c_1} \right) - \frac{\alpha_1 x_2 + \alpha_2 x_3}{(x_1 + k_1)(x_4 + e_1)} \right) = 0 \right\} \cap D.$$

Тогда  $x_1 = 0$  или  $x_1 = c_1 \left( 1 - \frac{\alpha_1 x_2 + \alpha_2 x_3}{r_1(x_1 + k_1)(x_4 + e_1)} \right)$ . Таким образом, экстремальные значения  $\varphi_1(x)$  на множестве  $S(\varphi_1, D)$ :

$$\inf_{x \in S(\varphi_1, D)} \varphi_1 = 0, \quad \sup_{x \in S(\varphi_1, D)} \varphi_1 = c_1,$$

из чего локализирующее множество  $\Omega(\varphi_1, D)$  задается следующим образом:

$$\Omega(\varphi_1, D) = \{0 \leq x_1 \leq c_1 = \bar{x}_1\} \cap D = K_1.$$

Далее возьмем  $\varphi_2(x) = x_4$ . В таком случае универсальное сечение имеет вид:

$$S(\varphi_2, K_1) = \{s_1 + b_1x_1 - \mu_2x_4 = 0\} \cap K_1.$$

На множестве  $S(\varphi_2, K_1)$

$$\inf_{x \in S(\varphi_2, K_1)} \varphi_2 = \frac{s_1}{\mu_2} = \underline{x}_4, \quad \sup_{x \in S(\varphi_2, K_1)} \varphi_2 = \frac{s_1}{\mu_2} + \frac{b_1c_1}{\mu_2} = \bar{x}_4.$$

Следовательно, локализирующее множество можно задать как

$$\Omega(\varphi_2, K_1) = \{\underline{x}_4 \leq x_4 \leq \bar{x}_4\} \cap K_1 = K_2.$$

Пусть  $\varphi_3(x) = x_3$ . Универсальное сечение для данной функции:

$$S(\varphi_3, K_2) = \left\{ a_2 \frac{x_1}{k_5 + x_4} - \mu_1x_3 - \alpha_4 \frac{x_1}{x_1 + k_3} x_3 = 0 \right\} \cap K_2.$$

Преобразовав выражение, задающее  $S(\varphi_3, K_2)$ , получим

$$x_3 = \frac{a_2x_1}{k_5 + x_4} \cdot \frac{x_1 + k_3}{\mu_1x_1 + \mu_1k_3 + \alpha_4x_1}.$$

Тогда на множестве  $S(\varphi_3, K_2)$

$$\inf_{x \in S(\varphi_3, K_2)} \varphi_3 = 0, \quad \sup_{x \in S(\varphi_3, K_2)} \varphi_3 \leq \frac{a_2\bar{x}_1}{k_5 + \underline{x}_4} \cdot \frac{\bar{x}_1 + k_3}{\mu_1k_3} = \bar{x}_3.$$

Таким образом, локализирующее множество:

$$\Omega(\varphi_3, K_2) = \left( \left\{ 0 \leq x_3 \leq \sup_{x \in S(\varphi_3, K_2)} x_3 \right\} \cap K_2 \right) \subset (\{0 \leq x_3 \leq \bar{x}_3\} \cap K_2) = K_3.$$

Возьмем  $\varphi_4(x) = x_5$ . В таком случае универсальное сечение:

$$S(\varphi_4, K_3) = \{b_2x_3 - \mu_3x_5 = 0\} \cap K_3.$$

На множестве  $S(\varphi_4, K_3)$

$$\inf_{x \in S(\varphi_4, K_3)} \varphi_4 = 0, \quad \sup_{x \in S(\varphi_4, K_3)} \varphi_4 = \frac{b_2 \bar{x}_3}{\mu_3} = \bar{x}_5,$$

поэтому

$$\Omega(\varphi_4, K_3) = \{0 \leq x_5 \leq \bar{x}_5\} \cap K_3 = K_4.$$

Далее, пусть  $\varphi_5(x) = x_2$ . Тогда

$$S(\varphi_5, K_4) = \left\{ r_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{c_2} \right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1}{x_1 + k_2} x_2 = 0 \right\} \cap K_4.$$

Рассмотрим равенство, задающее универсальное сечение  $S_{\varphi_5}$ . Заметим, что на множестве  $S(\varphi_5, K_4)$ :

$$\begin{aligned} r_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{c_2} \right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1 x_2}{x_1 + k_2} &\leq \\ &\leq r_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{c_2} \right) + \frac{a_1 \bar{x}_5}{(\bar{x}_5 + k_4)(\underline{x}_4 + e_2)}. \end{aligned}$$

Т.е.

$$x_2^2 - c_2 x_2 - \frac{c_2 a_1 \bar{x}_5}{r_2 (\bar{x}_5 + k_4)(\underline{x}_4 + e_2)} \leq 0.$$

Таким образом,

$$0 \leq x_2 \leq \frac{c_2}{2} + \sqrt{\frac{c_2^2}{4} + \frac{c_2 a_1 \bar{x}_5}{r_2 (\bar{x}_5 + k_4)(\underline{x}_4 + e_2)}} = \bar{x}_2.$$

Итого, локализирующее множество имеет следующий вид:

$$\Omega(\varphi_5, K_4) = \{0 \leq x_2 \leq \bar{x}_2\} \cap K_4 = K_5. \quad \blacktriangleright$$

**Theorem 7.** Множество  $K_5$  является компактным и содержит аттрактор системы (1).

◀ Рассмотрим множество

$$K_1(\tau_1) = \{0 \leq x_1 \leq c_1 + \tau_1\} \cap D, \quad \tau_1 \geq 0.$$

Заметим, что на множестве  $D \setminus K_1(\tau_1) = \{x_1 > c_1 + \tau_1\}$  производная локализующей функции  $\varphi_1$  в силу системы  $\dot{\varphi}_1 < 0$ . Действительно, на этом множестве

$$\dot{\varphi}_1 \leq r_1 x_1 \left(1 - \frac{x_1}{c_1}\right) < -r_1(c_1 + \tau_1) \frac{\tau_1}{c_1} \leq 0.$$

Таким образом множества  $K_1(\tau_1)$  положительно инвариантны. Далее будем говорить, что  $c_1 + \tau_1 = \bar{\xi}_1(\tau_1)$ .

Рассмотрим множество

$$K_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2) = \left\{ \frac{s_1}{\mu_2} - \tilde{\tau}_2 \leq x_4 \leq \frac{s_1}{\mu_2} + \frac{b_1 \bar{\xi}_1(\tau_1)}{\mu_2} + \tau_2 \right\} \cap K_1(\tau_1), \tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2 \geq 0.$$

На множестве  $\left\{ x_4 > \frac{s_1}{\mu_2} + \frac{b_1 \bar{\xi}_1(\tau_1)}{\mu_2} + \tau_2 \right\} \cap K_1(\tau_1)$

$$\dot{\varphi}_2 = s_1 + b_1 x_1 - \mu_2 x_4 < -\mu_2 \tau_2 \leq 0.$$

На множестве  $\left\{ x_4 < \frac{s_1}{\mu_2} - \tilde{\tau}_2 \right\} \cap K_1(\tau_1)$

$$\dot{\varphi}_2 = s_1 + b_1 x_1 - \mu_2 x_4 > \mu_2 \tilde{\tau}_2 \geq 0.$$

Таким образом, множества  $K_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2)$  положительно инвариантны. Обозначим

$$\begin{aligned} \bar{\xi}_4(\tau_1, \tau_2) &= \frac{s_1}{\mu_2} + \frac{b_1 \bar{\xi}_1(\tau_1)}{\mu_2} + \tau_2, \\ \underline{\xi}_4(\tilde{\tau}_2) &= \frac{s_1}{\mu_2} - \tilde{\tau}_2. \end{aligned}$$

Пусть

$$K_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3) = \left\{ 0 \leq x_3 \leq \frac{a_2 \bar{\xi}_1(\tau_1)}{\mu_1(k_5 + \underline{\xi}_4(\tilde{\tau}_2))} + \tau_3 \right\} \cap K_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2),$$

где  $\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3 \geq 0$ . Тогда на множестве

$$\begin{aligned} K_2(\tau_1, \tilde{\tau}_2, \tau_2) \setminus K_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3) = \\ = \left\{ x_3 > \frac{a_2 \bar{\xi}_1(\tau_1)}{k_5 + \underline{\xi}_4(\tilde{\tau}_2)} \cdot \frac{\bar{\xi}_1(\tau_1) + k_2}{\mu_1 k_2} + \tau_3 \right\} \cap K_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2) \end{aligned}$$

справедливо, что

$$\dot{\varphi}_3 = a_2 \frac{x_1}{k_5 + x_4} - \mu_1 x_3 - \alpha_4 \frac{x_1}{x_1 + k_3} x_3 < a_2 \frac{\bar{\xi}_1(\tau_1)}{k_5 + \underline{\xi}_4(\tilde{\tau}_2)} - \mu_1 x_3 \leq -\mu_1 \tau_3 \leq 0$$

Таким образом, множества  $K_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3)$  положительно инвариантны. Далее будем считать, что

$$\bar{\xi}_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3) = \frac{a_2 \bar{\xi}_1(\tau_1)}{k_5 + \underline{\xi}_4(\tilde{\tau}_2)} \cdot \frac{\bar{\xi}_1(\tau_1) + k_2}{\mu_1 k_2} + \tau_3.$$

Положим, что

$$K_4(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) = \left\{ 0 \leq x_5 \leq \frac{b_2 \bar{\xi}_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3)}{\mu_3} + \tau_4 \right\} \cap K_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3),$$

где  $\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4 \geq 0$ . На множестве

$$\begin{aligned} K_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3) \setminus K_4(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) = \\ = \left\{ x_5 > \frac{b_2 \bar{\xi}_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3)}{\mu_3} + \tau_4 \right\} \cap K_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3) \end{aligned}$$

справедливо, что

$$\dot{\varphi}_4 = b_2 x_3 - \mu_3 x_5 < -\mu_3 \tau_4 \leq 0,$$

из чего множества  $K_4(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4)$  за положительно инвариантны. Обозначим

$$\bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) = \frac{b_2 \bar{\xi}_3(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3)}{\mu_3} + \tau_4.$$

Рассмотрим множество

$$K_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5) = K_4(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) \cap \left\{ 0 \leq x_2 \leq \frac{c_2}{2} + \sqrt{\frac{c_2^2}{4} + \frac{c_2 a_1 \bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4)}{r_2(\bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) + k_4)(\xi_4(\tilde{\tau}_2) + e_2)}} + \tau_5 \right\},$$

где  $\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5 \geq 0$ . Можно провести следующую оценку  $\dot{\varphi}_2$ :

$$\dot{\varphi}_2 \leq r_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{c_2} \right) + \frac{c_2 a_1 \bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4)}{r_2(\bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) + k_4)(\xi_4(\tilde{\tau}_2) + e_2)}.$$

Пусть

$$\begin{aligned} \bar{\xi}_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) &= \frac{c_2}{2} + \sqrt{\frac{c_2^2}{4} + \frac{c_2 a_1 \bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4)}{r_2(\bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) + k_4)(\xi_4(\tilde{\tau}_2) + e_2)}}, \\ \underline{\xi}_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) &= \frac{c_2}{2} - \sqrt{\frac{c_2^2}{4} + \frac{c_2 a_1 \bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4)}{r_2(\bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) + k_4)(\xi_4(\tilde{\tau}_2) + e_2)}}. \end{aligned}$$

В таком случае, на множестве

$$\begin{aligned} K_4(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) \setminus K_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5) &= \\ &= \{x_2 > \bar{\xi}_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) + \tau_5\} \cap K_4(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) \end{aligned}$$

имеет место оценка

$$\begin{aligned} \dot{\varphi}_2 &\leq -(x_2 - \bar{\xi}_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4))(x_2 - \underline{\xi}_2(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4)) < \\ &< -2\tau_5 \cdot \sqrt{\frac{c_2^2}{4} + \frac{c_2 a_1 \bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4)}{r_2(\bar{\xi}_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4) + k_4)(\xi_4(\tilde{\tau}_2) + e_2)}} \leq 0. \end{aligned}$$

Следовательно, множества  $K_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5)$  положительно инвариантны. Также можно заметить, что множества  $K_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5)$  компактны при

$$\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5 \geq 0.$$

Покажем, что множество  $K_5$  содержит аттрактор системы. Согласно теореме 2, решение автономной системы вида  $\dot{x} = F(x)$ , где  $F(x)$  — гладкое

векторное поле, с начальным значением из любого компакта продолжается вперед неограниченно, либо до границы этого компакта. Для любой траектории системы (1) существует такой набор  $\tau_i = \hat{\tau}_i$ , что ее начальная точка будет содержаться в множестве

$$\hat{K}_5 = K_5(\hat{\tau}_1, \hat{\tau}_2, \hat{\tau}_2, \hat{\tau}_3, \hat{\tau}_4, \hat{\tau}_5).$$

Т.к. компакт  $\hat{K}_5$  положительно инвариантен и  $\dot{\varphi}_i(x) < 0$  на границе  $\hat{K}_5$ , то решения, начинающиеся в  $\hat{K}_5 \setminus K_5$ , не будут достигать границы  $\hat{K}_5$  и могут быть неограниченно продолжены. Тогда траектории, начинающиеся в  $\hat{K}_5$  ограничены и принадлежат этому компакт при  $t \geq 0$ . Из теоремы 3 следует, что предельные множества траекторий из  $\hat{K}_5$  — непустые инвариантные компакты. Согласно теореме 6,  $K_5$  содержит все инвариантные компакты системы, т.е.  $K_5$  также содержит предельные множества траекторий из  $\hat{K}_5$ . Т.к. для любой точки из  $D$  можно подобрать  $\tau_i$  такие, что соответствующий компакт  $K_5(\tau_1, \tau_2, \tilde{\tau}_2, \tau_3, \tau_4, \tau_5)$  ее содержит, можно сделать вывод о том, что  $K_5$  содержит предельные множества всех траекторий, начинающихся в  $D$ . Таким образом,  $K_5$  — положительно инвариантный компакт, содержащий аттрактор системы. ►

## 2 ИССЛЕДОВАНИЕ ПОЛОЖЕНИЙ РАВНОВЕСИЯ

### 2.1 Метод выбора кандидата-функции Ляпунова для систем с дробно-рациональными правыми частями

Рассмотрим следующий класс динамических систем:

$$\dot{x}_i = F_i(x), \quad x = (x_1, \dots, x_n) \in D, \quad i = \overline{1, n},$$

где  $D = \mathbb{R}_{+,0}^n$ , правые части  $F_i(x)$  — дробно-рациональные функции (далее ДРФ)  $n$  переменных  $x = (x_1, \dots, x_n)$  вида

$$F_i(x) = \frac{P_i(x)}{Q_i(x)},$$

где  $P_i(x)$  и  $Q_i(x)$  — многочлены, степень  $P_i(x)$  равна  $m_i$  и  $Q_i(x)$  не имеет корней в  $D$ . В случае если функция  $F_i(x)$  кратна  $x_i$ , она имеет следующий вид:

$$F_i(x) = x_i \tilde{F}(x) = x_i \frac{\tilde{P}_i(x)}{Q_i(x)},$$

где  $\tilde{F}_i(x)$  — ДРФ  $n$  переменных  $x = (x_1, \dots, x_n)$ ,  $\tilde{P}_i(x)$  — многочлен порядка  $m_i - 1$ , а  $Q_i(x)$  — многочлен конечного порядка, не имеющий корней в  $D$ .

Для динамических систем данного вида в качестве кандидата на функцию Ляпунова для внутреннего положения равновесия  $\hat{x} = (\hat{x}_1, \dots, \hat{x}_n) \in D$  можно принять следующее выражение:

$$V(x) = 2 \sum_{i \in \sigma_1} \tilde{k}_i \left( x_i - \hat{x}_i - \hat{x}_i \ln \frac{x_i}{\hat{x}_i} \right) + \frac{1}{2} \sum_{j \in \sigma_2} \tilde{k}_j (x_j - \hat{x}_j)^2,$$

где  $\sigma_1$  — множество номеров функций  $F_i(x)$  кратных  $x_i$ ;

$\sigma_2$  — множество всех остальных номеров функций  $F_i(x)$ ;

$\tilde{k}_i$  — положительные параметры.

Производная такой функции в силу системы представима в виде квадратичной формы:

$$\dot{V}(x) = (x - \hat{x})^T H(x) (x - \hat{x}),$$

где  $H(x)$  — симметричная функциональная матрица размера  $n \times n$  с дробно-



рациональными координатными функциями.

На области  $D$  для  $V(x)$  выполняются следующие условия:

$$V(x) > 0, V(\hat{x}) = 0, \hat{x} \in D, x \in D \setminus \{\hat{x}\}.$$

Действительно, квадратичные слагаемые неотрицательно определены на области  $D$ , а слагаемые вида

$$x_i - \hat{x}_i - \hat{x}_i \ln \frac{x_i}{\hat{x}_i}$$

также неотрицательны в  $D$ . Производная  $V(x)$  в силу системы имеет вид:

$$\begin{aligned} \dot{V}(x) &= \sum_{i \in \sigma_1} \tilde{k}_i \left(1 - \frac{\hat{x}_i}{x_i}\right) x_i \tilde{F}_i(x) + \sum_{j \in \sigma_2} \tilde{k}_j (x_j - \hat{x}_j) F_j(x) = \\ &= \sum_{i \in \sigma_1} \tilde{k}_i (x_i - \hat{x}_i) \tilde{F}_i(x) + \sum_{j \in \sigma_2} \tilde{k}_j (x_j - \hat{x}_j) F_j(x), \end{aligned}$$

Разложим функции  $P_i(x)$  по формуле Тейлора в точке  $x = \hat{x}$  до порядка  $m_i + 1$ . Поскольку  $P_i(x)$  — многочлен порядка  $m_i$ , остаточный член в данном разложении будет равен нулю. Заметим, что  $\hat{x}$  — положение равновесия, и поэтому  $P_i(\hat{x}) = 0$ , а

$$P_i(x) = \sum_{i=0}^{m_i} \frac{1}{i!} \left( \frac{\partial}{\partial x_1} \Delta_1 + \dots + \frac{\partial}{\partial x_n} \Delta_n \right)^i P_i(\hat{x}), \quad (7)$$

где  $\Delta_i = x_i - \hat{x}_i$ ,  $i = \overline{1, n}$ . Тогда разделив (7) на соответствующий многочлен  $Q_i(x)$  получим, что функция  $F_i(x)$  может быть представлена как

$$F_i(x) = \sum_{q \in \tilde{\sigma}_i} (x_p - \hat{x}_p) h_p(x),$$

где  $h_p(x)$  — ДРФ,  $\tilde{\sigma}_i$  — множество всех номеров  $x_p$ ,  $p \in \{1, \dots, n\}$ , входящих в  $F_i(x)$ . Из аналогичных соображений можно получить, что

$$\tilde{F}_i(x) = \sum_{p \in \tilde{\sigma}'_i} (x_p - \hat{x}_p) \tilde{h}_p(x),$$

где  $\tilde{h}_p(x)$  — ДРФ, а  $\tilde{\sigma}'_i$  — множество всех номеров  $x_p$ ,  $p \in \{1, \dots, n\}$ , входящих в  $\tilde{F}_i(x)$ .

Тогда производная  $V(x)$  в силу системы примет вид:

$$\dot{V}(x) = \sum_{i \in \sigma_1} \tilde{k}_i(x_i - \hat{x}_i) \sum_{p \in \tilde{\sigma}'_i} (x_p - \hat{x}_p) \tilde{h}_p(x) + \sum_{j \in \sigma_2} \tilde{k}_j(x_j - \hat{x}_j) \sum_{q \in \tilde{\sigma}_j} (x_q - \hat{x}_q) h_q(x).$$

Сложив все слагаемые с повторяющимися множителями  $(x_i - \hat{x}_i)(x_j - \hat{x}_i)$  и положив равными нулю коэффициенты при множителях отсутствующих в сумме, получим квадратичную форму с симметричной функциональной матрицей  $H(x)$ :

$$\dot{V}(x) = (x - \hat{x})^T H(x) (x - \hat{x}).$$

В случае если  $H(x)$  отрицательно определена, можно сделать вывод о том, что внутреннее положение равновесия  $\hat{x}$  асимптотически устойчиво.

## 2.2 Положения равновесия на границе множества $D$

### **Theorem 8. (Ляпунова об устойчивости по первому приближению)**

Пусть правая часть автономной системы  $\dot{x} = F(x)$ ,  $x \in \mathbb{R}^n$ , непрерывно дифференцируема в некоторой окрестности нулевого положения равновесия и  $A = \left. \frac{\partial F(x)}{\partial x} \right|_{x=0}$ . Тогда нулевое положение равновесия асимптотически устойчиво, если все корни характеристического уравнения матрицы  $A$  имеют отрицательные действительные части, и неустойчиво, если у матрицы  $A$  есть корень характеристического уравнения с положительной действительной частью.

**Definition 4.** Положение равновесия называется некритическим, если собственные значения матрицы его линейного приближения имеют ненулевые действительные части. Иначе положение равновесия называется критическим.

**Theorem 9.** Система (1) на границе области  $D$  при положительных значениях параметров имеет положения равновесия  $P_1 \left(0, 0, 0, \frac{s_1}{\mu_2}, 0\right)$  и  $P_2 \left(0, c_2, 0, \frac{s_1}{\mu_2}, 0\right)$ .

◀ Координаты положений равновесия являются решениями системы уравне-

ний вида:

$$\begin{cases} 0 = r_1 x_1 \left(1 - \frac{x_1}{c_1}\right) - \frac{1}{x_4 + e_1} (\alpha_1 x_2 + \alpha_2 x_3) \frac{x_1}{x_1 + k_1}, \\ 0 = r_2 x_2 \left(1 - \frac{x_2}{c_2}\right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1}{x_1 + k_2} x_2, \\ 0 = a_2 \frac{x_1}{k_5 + x_4} - \mu_1 x_3 - \alpha_4 \frac{x_1}{x_1 + k_3} x_3, \\ 0 = s_1 + b_1 x_1 - \mu_2 x_4, \\ 0 = b_2 x_3 - \mu_3 x_5. \end{cases} \quad (8)$$

Разрешив последние три уравнения этой системы относительно  $x_3$ ,  $x_4$ ,  $x_5$  получим, что координаты положений равновесия являются решениями следующей системы:

$$\begin{cases} 0 = r_1 x_1 \left(1 - \frac{x_1}{c_1}\right) - \frac{1}{x_4 + e_1} (\alpha_1 x_2 + \alpha_2 x_3) \frac{x_1}{x_1 + k_1}, \\ 0 = r_2 x_2 \left(1 - \frac{x_2}{c_2}\right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1}{x_1 + k_2} x_2, \\ x_3 = a_2 \frac{x_1}{k_5 + x_4} \frac{x_1 + k_3}{\alpha_4 x_1 + \mu_1 (x_1 + k_3)}, \\ x_4 = \frac{1}{\mu_2} (b_1 x_1 + s_1), \\ x_5 = \frac{b_2}{\mu_3} x_3. \end{cases} \quad (9)$$

Из третьего и пятого уравнений (9) можно получить, что переменные  $x_1$ ,  $x_3$  и  $x_5$  обращаются в нуль одновременно, а координаты  $x_2$  и  $x_4$  являются решениями системы уравнений:

$$\begin{cases} 0 = r_2 x_2 \left(1 - \frac{x_2}{c_2}\right), \\ x_4 = \frac{s_1}{\mu_2}. \end{cases}$$

Решив её получим, что положениями равновесия системы (1) на границе области  $D$  будут точки  $P_1 = \left(0, 0, 0, \frac{s_1}{\mu_2}, 0\right)^T$  и  $P_2 = \left(0, c_2, 0, \frac{s_1}{\mu_2}, 0\right)^T$ .  $\blacktriangleright$

**Theorem 10.** Положение равновесия  $P_1 \left(0, 0, 0, \frac{s_1}{\mu_2}, 0\right)$  является неустойчи-

вым, а положение равновесия  $P_2 \left(0, c_2, 0, \frac{s_1}{\mu_2}, 0\right)$  является асимптотически устойчивым при условии  $k_1 r_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2 r_1 < \alpha_1 c_2 \mu_2$  и неустойчивым при условии  $k_1 r_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2 r_1 > \alpha_1 c_2 \mu_2$ . При  $k_1 r_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2 r_1 = \alpha_1 c_2 \mu_2$  необходимо дополнительное исследование.

◀ Заметим, что в некритических положениях равновесия, в отличие от критических, характеры устойчивости автономной системы и ее первого приближения в совпадают. Матрица Якоби исходной системы в точке  $P_1$ :

$$\begin{pmatrix} r_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & r_2 & 0 & 0 & \frac{a_1}{k_4 \left(e_2 + \frac{s_1}{\mu_2}\right)} \\ \frac{a_2}{k_5 + \frac{s_1}{\mu_2}} & 0 & -\mu_1 & 0 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 & -\mu_2 & 0 \\ 0 & 0 & b_2 & 0 & -\mu_3 \end{pmatrix}.$$

Набор ее собственных значений имеет вид

$$\lambda_1 = r_1, \quad \lambda_2 = r_2, \quad \lambda_3 = -\mu_1, \quad \lambda_4 = -\mu_2, \quad \lambda_5 = -\mu_3.$$

Т.к. все параметры системы положительны, можно сделать вывод о том, что согласно теореме Ляпунова об устойчивости по первому приближению система (1) неустойчива в ПР  $P_1$ .

В точке  $P_2$  матрица Якоби имеет вид:

$$\begin{pmatrix} r_1 - \frac{\alpha_1 c_2}{k_1 \left(e_1 + \frac{s_1}{\mu_2}\right)} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{\alpha_3 c_2}{k_2} & -r_2 & 0 & 0 & \frac{a_1}{k_4 \left(e_2 + \frac{s_1}{\mu_2}\right)} \\ \frac{a_2}{k_5 + \frac{s_1}{\mu_2}} & 0 & -\mu_1 & 0 & 0 \\ b_1 & 0 & 0 & -\mu_2 & 0 \\ 0 & 0 & b_2 & 0 & -\mu_3 \end{pmatrix}.$$

Ее набор собственных значений:

$$\lambda_1 = \frac{k_1 r_1 s_1 - \alpha_1 c_2 \mu_2 + e_1 k_1 \mu_2 r_1}{k_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2}, \quad \lambda_2 = -\mu_1,$$

$$\lambda_3 = -\mu_2, \quad \lambda_4 = -\mu_3, \quad \lambda_5 = -r_2.$$

Аналогично предыдущему случаю, из условия строгой положительности параметров системы следует, что в ПР  $P_2$  система асимптотически устойчива при условии  $k_1 r_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2 r_1 < \alpha_1 c_2 \mu_2$  и неустойчива при условии  $k_1 r_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2 r_1 > \alpha_1 c_2 \mu_2$ . Однако в случае когда  $k_1 r_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2 r_1 = \alpha_1 c_2 \mu_2$  точка покоя  $P_2$  является критической, т.е. теорема Ляпунова об устойчивости по первому приближению в этом случае не применима и необходимо дополнительное исследование. ►

**Theorem 11.** Положение равновесия  $P_2 \left( 0, c_2, 0, \frac{s_1}{\mu_2}, 0 \right)$  асимптотически устойчиво на инвариантной плоскости  $G = \{x_1 = x_3 = x_5 = 0\} \cap D$ .

◀ На плоскости  $G$  исходная система принимает следующий вид:

$$\begin{cases} \dot{x}_2 = r_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{c_2} \right), \\ \dot{x}_4 = s_1 - \mu_2 x_4. \end{cases} \quad (10)$$

Положение равновесия  $P_2$  также является положением равновесия для системы пониженного порядка (10) и соответствует точке  $\tilde{P}_2 \left( c_2, \frac{c_1}{\mu_2} \right)$  на плоскости  $G$ . Тогда рассмотрим следующую функцию Ляпунова:

$$V(x_2, x_4) = 2\tilde{k}_1 \left( x_2 - c_2 - c_2 \ln \frac{x_2}{c_2} \right) + \frac{1}{2} \tilde{k}_2 \left( x_4 - \frac{s_1}{\mu_2} \right)^2,$$

где  $\tilde{k}_1, \tilde{k}_2$  — положительные числовые коэффициенты. Производную функции Ляпунова в силу системы запишем следующим образом:

$$\dot{V}(x_2, x_4) = -(x_2 - c_2) \tilde{k}_1 \frac{r_2}{c_2} (x_2 - c_2) - \left( x_4 - \frac{s_1}{\mu_2} \right) \mu_2 \tilde{k}_2 \left( x_4 - \frac{s_1}{\mu_2} \right).$$

Ее можно представить как квадратичную форму следующего вида:

$$\dot{V}(x_2, x_4) = \begin{pmatrix} x_2 - c_2 & x_4 - \frac{s_1}{\mu_2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} a_{11} & \frac{1}{2} a_{12} \\ \frac{1}{2} a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_2 - c_2 \\ x_4 - \frac{s_1}{\mu_2} \end{pmatrix},$$

где  $a_{11} = -\frac{r_2 \tilde{k}_1}{c_2}$ ,  $a_{12} = a_{21} = 0$ ,  $a_{22} = -\mu_2 \tilde{k}_2$ . Пусть

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & \frac{1}{2}a_{12} \\ \frac{1}{2}a_{21} & a_{22} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{r_2 \tilde{k}_1}{c_2} & 0 \\ 0 & -\mu_2 \tilde{k}_2 \end{pmatrix}.$$

Согласно критерию Сильвестра, если

$$a_{11} < 0, \det A > 0,$$

то квадратичная форма, соответствующая  $\dot{V}(x_2, x_4)$ , отрицательно определена. Легко заметить, что

$$a_{11} = -\frac{r_2 \tilde{k}_1}{c_2} < 0,$$

$$\det A = a_{11}a_{22} - \frac{1}{4}a_{12}^2 = \frac{r_2 \mu_2 \tilde{k}_1 \tilde{k}_2}{c_2} > 0$$

при положительных значениях параметров. Таким образом,

$$V(x) > 0, \dot{V}(x) < 0, x \in G \setminus \{\tilde{P}_2\},$$

из чего следует, что  $\tilde{P}_2$  асимптотически устойчиво на  $G$ . ►

### 2.3 Положения равновесия внутри области $D$

**Theorem 12.** Если система (1) при положительных значениях параметров имеет положения равновесия внутри области  $D$ , то их координаты являются нулями функции

$$f(x_1) = r_2 x_2 \left(1 - \frac{x_2}{c_2}\right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1}{x_1 + k_2} x_2,$$

где  $x_2, \dots, x_5$  — функции от  $x_1$ .

◀ В общем случае координаты внутренних положений равновесия удовлетворяют системе уравнений (8). Разрешив последние два уравнения системы (8)

относительно  $x_4$  и  $x_5$ , можно получить выражения для переменных  $x_2$  и  $x_4$ :

$$x_3 = \frac{b_2}{\mu_3} x_5, \quad x_4 = \frac{b_1 x_1 + s_1}{\mu_2}.$$

Разрешив третье уравнение системы (8) относительно  $x_3$  получим следующее выражение:

$$x_3 = a_2 \frac{x_1}{k_5 + x_4} \cdot \frac{x_1 + k_3}{\alpha_4 x_1 + \mu_1(x_1 + k_3)}.$$

Первое уравнение системы (8) разрешимо относительно  $x_2$ , т.к. координаты внутренних положений равновесия строго положительны. Тогда

$$x_2 = \frac{1}{\alpha_1} \left( r_1 \left( 1 - \frac{x_1}{c_1} \right) (x_4 + e_1)(x_1 + k_1) - \alpha_2 x_3 \right).$$

Таким образом, координаты внутренних положений равновесия системы (1) задаются следующей системой соотношений:

$$\begin{cases} 0 = r_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{c_2} \right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1}{x_1 + k_2} x_2, \\ x_2 = \frac{1}{\alpha_1} \left( r_1 \left( 1 - \frac{x_1}{c_1} \right) (x_4 + e_1)(x_1 + k_1) - \alpha_2 x_3 \right), \\ x_3 = a_2 \frac{x_1}{k_5 + x_4} \cdot \frac{x_1 + k_3}{\alpha_4 x_1 + \mu_1(x_1 + k_3)}, \\ x_4 = \frac{b_1 x_1 + s_1}{\mu_2}, \\ x_5 = \frac{b_2}{\mu_3} x_3. \end{cases} \quad (11)$$

Заметим, что подстановкой уравнений системы (11) друг в друга можно получить явные выражения координат  $x_2, \dots, x_5$  через  $x_1$ . Т.к. внутреннее положение равновесия лежит внутри области  $D$ , из второго уравнения системы (11) следует, что на координату  $x_1$  точек покоя накладывается условие  $0 < x_1 < c_1$ . Тогда задача поиска внутреннего положения равновесия сводится к поиску нулей функции в правой части первого уравнения системы (11)

$$f(x_1) = r_2 x_2 \left( 1 - \frac{x_2}{c_2} \right) + \frac{x_5}{k_4 + x_5} a_1 \frac{1}{x_4 + e_2} - \alpha_3 \frac{x_1}{x_1 + k_2} x_2,$$

где  $x_2, \dots, x_5$  — функции от  $x_1$  на интервале  $x \in (0, c_1)$ . ►

## 2.4 Численное моделирование

**Example 1.** Рассмотрим систему (1) при значениях параметров, данных в [22]. Вследствие того, что в источнике указан только диапазон значений параметра  $a_2$ , положим, что  $a_2 = 0.25$  (полный набор параметров указан в Приложении А).

Согласно теореме 9, система имеет граничные положения равновесия

$$P_1(0, 0, 0, 9134.92, 0), P_2(0, 1000000, 0, 9134.92, 0).$$

Согласно теореме 10, положения равновесия  $P_1$  и  $P_2$  неустойчивы в  $D$ , однако стоит отметить, что, согласно теореме 11, положение равновесия  $P_2$  является асимптотически устойчивым на плоскости  $x_1 = x_3 = x_5 = 0$ .

В результате численного поиска нулей  $f(x_1)$  было получено, что система имеет единственное внутреннее положение равновесия:

$$P_3(875419, 943092, 151.6804, 9135.65, 0.15168).$$

Проведем численное исследование устойчивости внутреннего положения равновесия и динамики траекторий. Матрица Якоби системы с заданными параметрами в точке  $P_3$ :

$$\begin{pmatrix} -0.009635 & -0.000071 & -0.000014 & 0.003766 & 0 \\ -0.003638 & -0.309228 & 0 & 0 & 0 \\ 0.000014 & 0 & -0.129571 & -0.001766 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -6.933988 & 0 \\ 0 & 0 & 0.000102 & 0 & -0.102000 \end{pmatrix}.$$

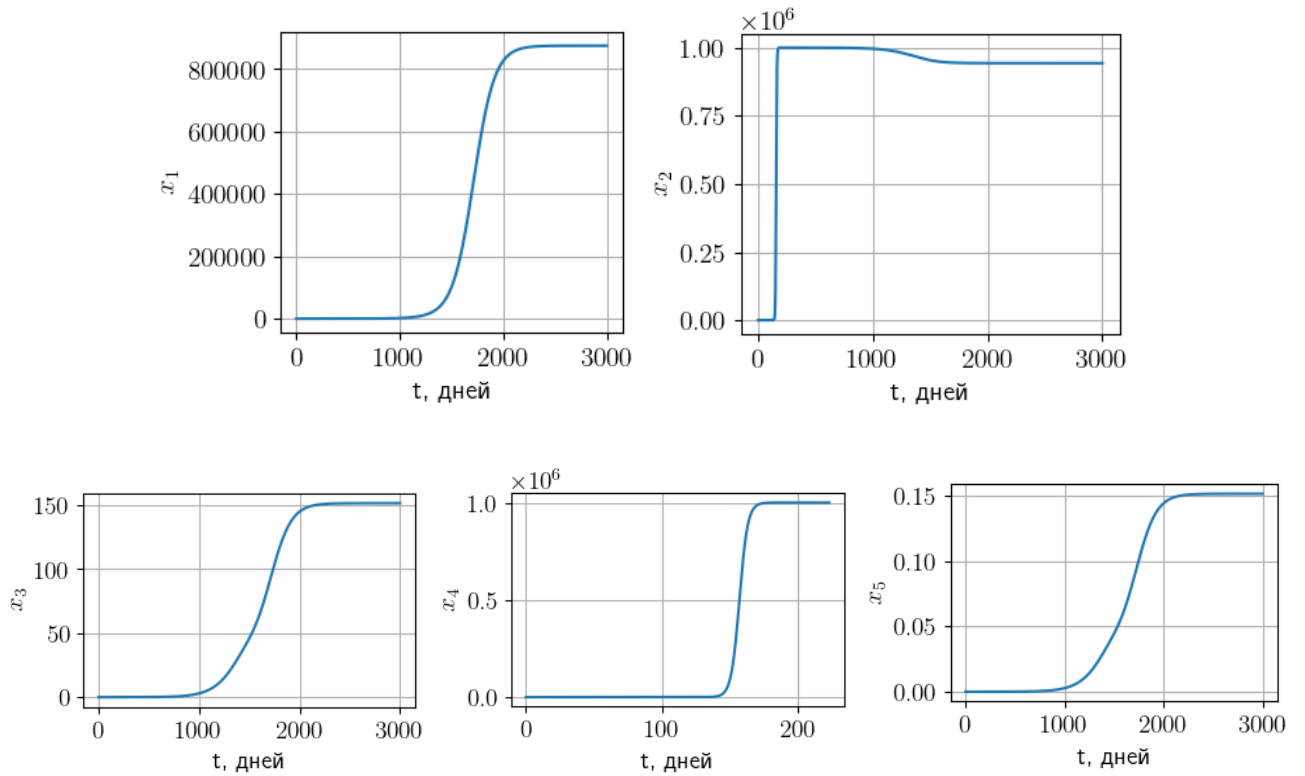
Спектр данной матрицы имеет следующий вид:

$$\lambda_1 = -6.93399, \lambda_2 = -0.309229,$$

$$\lambda_3 = -0.129571, \lambda_4 = -0.102, \lambda_5 = -0.009634.$$

Все собственные значения являются отрицательными действительными числами, т.е. положение равновесия  $P_3$  асимптотически устойчиво.

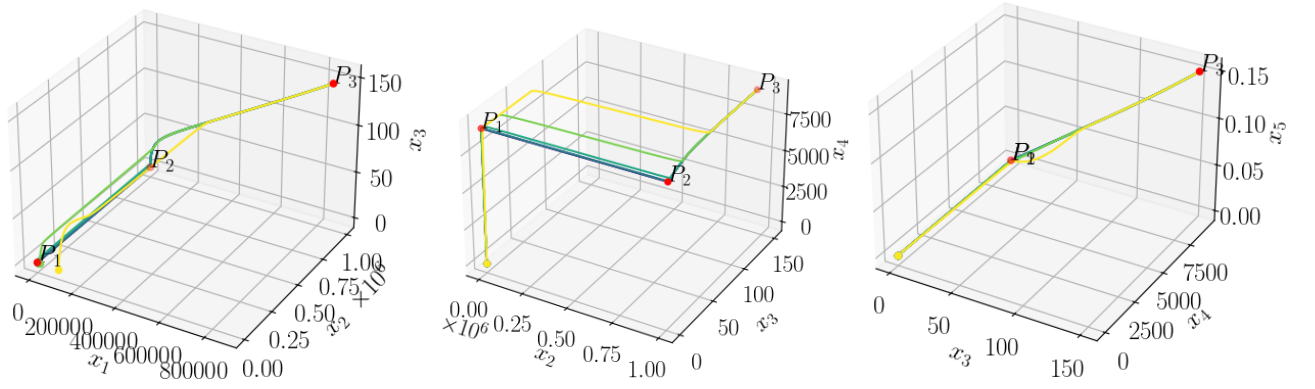




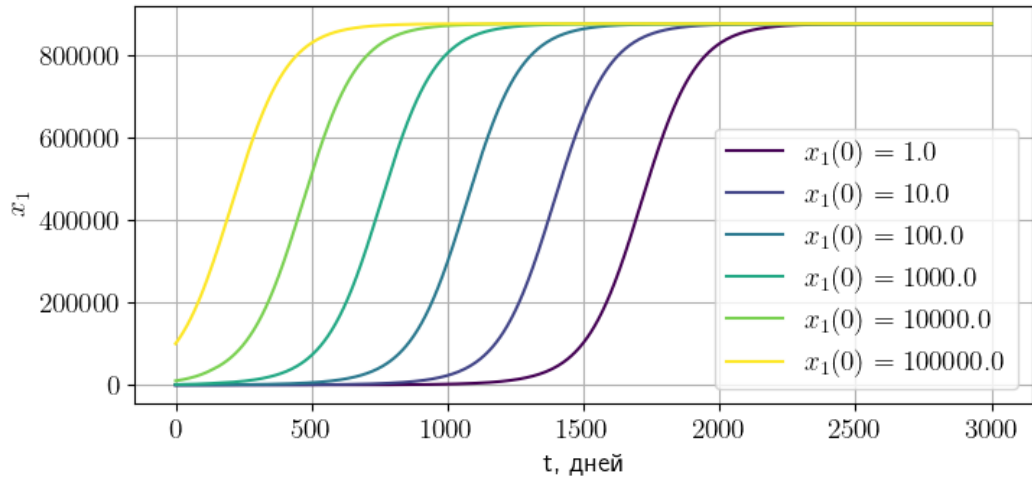
**Рис. 1.** Переходные процессы системы для каждой координаты

Естественный интерес представит динамика траектории системы, начинающейся в точке  $(1, 0, 0, 0, 0)$ , представляющей собой начало процесса развития глиомы у человека при условии отсутствия иммунотерапии. На fig. 1 дано графическое представление динамики развития болезни в течение первых 3000 дней. Можно заметить, что популяция раковых клеток при  $t = 1500$  дням испытывает резкий скачок после чего останавливается на численности, соответствующей положению равновесия. Популяции макрофагов и клеток т-киллеров также испытывают скачки роста, после чего останавливаются на значениях, соответствующих внутреннему положению равновесия. Стоит заметить, что при  $t = 150$  дням популяция макрофагов стремится к максимально возможному значению. Иммуноподавляющий фактор  $TGF - \beta$  достигает значений, близких внутреннему положению равновесия при  $t = 160$  дн, тем самым затрудняя рост популяций клеток иммунитета.

На fig. 2 показаны переходные процессы в различных тройках координат для начальных точек, соответствующих случаям, когда в исходном состоянии  $x_1 = 1$ ,  $x_1 = 10$ ,  $x_1 = 100$ ,  $x_1 = 1000$ ,  $x_1 = 10000$  и  $x_1 = 100000$ . Из рисунка видно, что траектории изначально стремятся к положению равновесия  $P_2$ , соответствующему здоровому состоянию у пациента, после чего



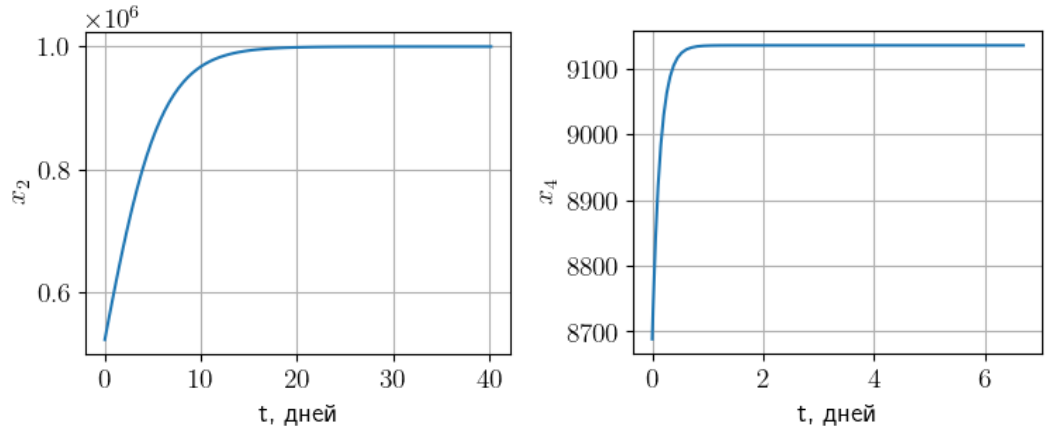
**Рис. 2.** Трехмерные проекции переходных процессов системы на различные тройки координат для шести вариантов значения  $x_1$



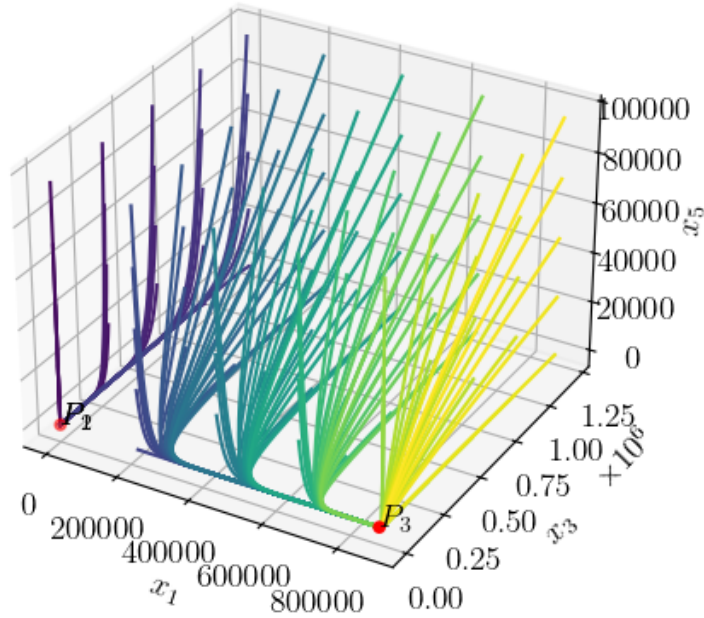
**Рис. 3.** Переходные процессы системы для различных начальных значений  $x_1$

стремится к ПР  $P_3$ . Также на fig. 3 отдельно приведены переходные процессы для координаты  $x_1$  с аналогичными начальными точками.

Проведем аналогичное моделирование траекторий на плоскости  $x_1 = x_3 = x_5 = 0$ . Из fig. 4 можно делать вывод о том, что траектория приходит к положению равновесия  $P_2$  за  $t = 35$  дней. Заметим, что в данном случае количество иммуноподавляющего фактора  $TGF - \beta$  испытывает резкий скачок в результате которого достигает значений близких положению равновесия при  $t = 1$  дн.



**Рис. 4.** Переходные процессы системы при выборе начальной точки на плоскости  $x_1 = 0$ ,  $x_3 = 0$ ,  $x_5 = 0$



**Рис. 5.** Трехмерные проекции фазовых траекторий системы на координаты  $x_1$ ,  $x_3$ ,  $x_5$

На fig. 5 было проведено моделирование траекторий системы внутри множества  $K_5$ . Это показывает типичный ход траекторий системы внутри локализирующего множества. Видно, что траектории, начинающиеся в инвариантной плоскости  $x_1 = 0$ , остаются на ней. При этом траектории, начинающиеся вне нее стремятся к внутреннему положению равновесия.

**Example 2.** В примере 1 был рассмотрен набор параметров при котором положение равновесия  $P_2$  является неустойчивым в  $D$ . Рассмотрим обратный

случай: выберем набор параметров при которых  $P_2$  асимптотически устойчиво в  $D$ . Согласно теореме 10,  $P_2$  асимптотически устойчиво в  $D$  в случае если

$$k_1 r_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2 r_1 < \alpha_1 c_2 \mu_2.$$

Таким образом, если выбрать

$$r_1 < \frac{\alpha_1 c_2 \mu_2}{k_1 s_1 + e_1 k_1 \mu_2}.$$

Сохранив значения всех параметров из примера 1 кроме  $r_1$ , получим, что  $r_1 < 0.002903$ . Поэтому положим, что  $r_1 = 0.002$ .

Из соображений, аналогичных изложенным в примере 1, можно получить, что при таком наборе параметров система имеет два граничных положения равновесия  $P_1(0, 0, 0, 9134.92, 0)$  и  $P_2(0, 1000000, 0, 9134.92, 0)$ . Заметим, что в то время как  $P_1$  остается неустойчивым,  $P_2$ , в силу выбора параметра  $r_1$ , является асимптотически устойчивым в  $D$ .

Система также имеет два внутренних положения равновесия  $P_3$  и  $P_4$ . Положение равновесия  $P_3$  имеет координаты

$$P_3(845242.62, 943152.48, 147.819, 9135.62, 0.147819).$$

Матрица Якоби системы в точке  $P_3$ :

$$\begin{pmatrix} -0.00162 & -0.000071 & -0.000014 & 0.003752 & 0 \\ 0 & -0.309228 & 0 & 0 & 0 \\ 0.000007 & 0 & -0.12837 & -0.001702 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -6.933988 & 0 \\ 0 & 0 & 0.000102 & 0 & -0.102 \end{pmatrix}.$$

Спектр данной матрицы имеет следующий вид:

$$\lambda_1 = -6.93399, \lambda_2 = -0.309228,$$

$$\lambda_3 = -0.12837, \lambda_4 = -0.102, \lambda_5 = -0.00162.$$

Все собственные значения являются отрицательными действительными числами, следовательно, положение равновесия  $P_3$  является асимптотически устойчивым.

чивым.

Положение равновесия  $P_4$  имеет следующие координаты:

$$P_4(882650, 0.000001, 152.606, 9135.65, 0.152606).$$

Матрица Якоби системы в точке  $P_4$ :

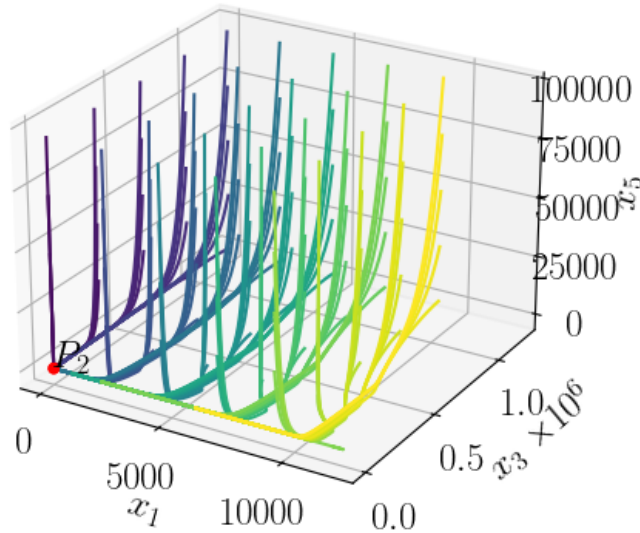
$$\begin{pmatrix} -0.00196 & -0.000076 & -0.000006 & 0 & 0 \\ 0 & 0.311876 & 0 & 0 & 0 \\ 0.000014 & 0 & -0.129852 & -0.00178 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -6.933988 & 0 \\ 0 & 0 & 0.000102 & 0 & -0.102 \end{pmatrix}.$$

Спектр данной матрицы имеет следующий вид:

$$\lambda_1 = -6.93399, \lambda_2 = -0.129852,$$

$$\lambda_3 = -0.102, \lambda_4 = -0.00196, \lambda_5 = 0.311876.$$

Собственное значение  $\lambda_5$  является положительным действительным числом, следовательно, положение равновесия  $P_4$  является неустойчивым.



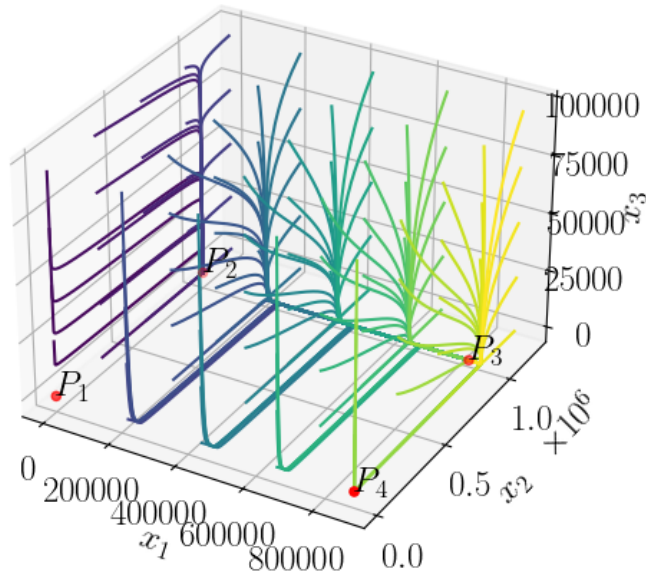
**Рис. 6.** Трехмерные проекции фазовых траекторий системы на координаты  $x_1, x_3, x_5$  при  $x_1 < 9273.02$

Рассмотрим поведение траекторий в данном случае. В результате чис-

ленного моделирования решений системы с начальными условиями вида

$$x_1(0) = x_{1,0}, x_2(0) = 0, x_3(0) = 0, x_4(0) = 0, x_5(0) = 0, x_{1,0} \in \mathbb{R}_+,$$

было выяснено, что траектории стремятся к положению равновесия  $P_2$  при  $x_1 < 9273.02$  (см. fig. 6), в противном случае — к положению равновесия  $P_3$  (см. fig. 7).



**Рис. 7.** Трехмерные проекции фазовых траекторий системы на координаты  $x_1, x_2, x_3$  при  $x_1 > 9273.02$

## RESULTS

Математическое моделирование в онкологии играет важную роль, поскольку общие знания о причинах возникновения, механизме роста, методах устранения и лечения различных типов опухолей до сих пор остаются загадкой. Оно помогает ученым и врачам понять сложные процессы, происходящие в организме при развитии раковых заболеваний. Модель, рассмотренная в данной работе, позволяет оценить динамику взаимодействия между глиомой и иммунной системой.

Было показано, что траектории системы начинающиеся в  $D$  остаются в этом множестве. Это исключает нефизиологичные сценарии, при которых популяции клеток становятся отрицательными. Также было найдено компактное множество, содержащее аттрактор, что позволяет судить о ходе заболевания в долгосрочной перспективе.

Было найдено два положения равновесия на границе множества. Они соответствуют сценариям, когда раковые клетки в начале отсутствуют и не появляются новые, что может быть интерпретировано как здоровое состояние организма. Зная значения параметров системы возможно судить о наличии и устойчивости или неустойчивости внутреннего положения равновесия. При значениях параметров данных в [22] внутренняя точка покоя существует и является асимптотически устойчивой. Это говорит о том, что иммунотерапия в данном случае не дает возможности полностью излечить заболевание.

Данные результаты могут быть использованы для оценки эффективности методов иммунотерапии, разработки новых, более эффективных терапий, а также для создания более точных математических моделей, которые учитывают больше переменных и могут предоставить еще более глубокое понимание взаимодействия между опухолью и иммунной системой. Такие модели могут включать различные типы иммунных клеток, учитывать пространственное распределение клеток опухоли и включать эффекты насыщения, которые могут влиять на реакцию иммунной системы.

## REFERENCES

1. Byun YH, Park CK. Classification and Diagnosis of Adult Glioma: A Scoping Review // Brain Neurorehabil. 2022 Nov; vol. 15(3):e23. <https://doi.org/10.12786/bn.2022.15.e23>
2. Zeng T, Cui D, Gao L. Glioma: an overview of current classifications, characteristics, molecular biology and target therapies // Front Biosci (Landmark Ed). 2015 Jun 1; vol. 20(7): pp. 1104-15. doi: 10.2741/4362. PMID: 25961548.
3. Bunimovich-Mendrazitsky, Svetlana et al. A mathematical model of combined bacillus Calmette-Guerin (BCG) and interleukin (IL)-2 immunotherapy of superficial bladder cancer // Journal of theoretical biology vol. 277,1 (2011): pp. 27-40. doi:10.1016/j.jtbi.2011.02.008
4. Kasbawati, Yuliana Jao, Nur Erawaty. Dynamic study of the pathogen-immune system interaction with natural delaying effects and protein therapy // AIMS Mathematics, 2022, vol. 7(5): pp. 7471-7488. doi: 10.3934/math.2022419
5. W. L. Duan, H. Fang, C. Zeng, The stability analysis of tumor-immune responses to chemotherapy system with gaussian white noises // Chaos, Soliton. Fract., vol. 127 (2019), pp. 96–102. <https://doi.org/10.1016/j.chaos.2019.06.030>. doi: 10.1016/j.chaos.2019.06.030
6. Xiangdong Liu, Qingze Li, Jianxin Pan, A deterministic and stochastic model for the system dynamics of tumor–immune responses to chemotherapy // Physica A: Statistical Mechanics and its Applications, Volume 500, 2018, pp. 162-176, ISSN 0378-4371, <https://doi.org/10.1016/j.physa.2018.02.118>.
7. L.G. de Pillis, W. Gu, K.R. Fister, T. Head, K. Maples, A. Murugan, T. Neal, K. Yoshida, Chemotherapy for tumors: An analysis of the dynamics and a study of quadratic and linear optimal controls // Mathematical Biosciences, Volume 209, Issue 1, 2007, pp. 292-315, ISSN 0025-5564, <https://doi.org/10.1016/j.mbs.2006.05.003>.
8. dePilllis, L.G., Eladdadi, A. & Radunskaya, A.E. Modeling cancer-immune responses to therapy // J Pharmacokinet Pharmacodyn vol. 41, pp. 461–478 (2014). <https://doi.org/10.1007/s10928-014-9386-9>



9. F. A. Rihan, D. H. A. Rahman, Delay differential model for tumour-immune dynamics with HIV infection of CD4+ T-cells // Int. J. Comput. Math., vol. 90 (2013), pp. 594–614, <http://dx.doi.org/10.1080/00207160.2012.726354>. doi: 10.1080/00207160.2012.726354
10. Swanson, Kristin R et al. Virtual and real brain tumors: using mathematical modeling to quantify glioma growth and invasion // Journal of the neurological sciences vol. 216,1 (2003): pp. 1-10. doi:10.1016/j.jns.2003.06.001
11. Chakrabarty SP, Hanson FB. Distributed parameters deterministic model for treatment of brain tumors using Galerkin finite element method // Math Biosci. 2009; vol. 219(2): pp. 129–141. pmid:19345698
12. Bandara S, Diehl M, Fricker G. A mathematical model for the transport of paclitaxel (Taxol) across the blood-brain barrier // Chem Eng Res Des. 2007; vol. 85: pp. 1065–1071.
13. Kirkby NF, Jefferies SJ, Jena R, Burnet NG. A mathematical model of the treatment and survival of patients with high-grade brain tumours // J Theor Biol. 2007; vol. 245: pp. 112–124. pmid:17084863
14. Schmitz JE, Kansal AR, Torquato S. A cellular automaton model of brain tumor treatment and resistance // J Theor Med. 2002; vol. 4(4): pp. 223–239.
15. Walker WL, Cook J. Drug delivery to brain tumors // Bull Math Biol. 1996; vol. 58(6): pp. 1047–1074. pmid:8953256
16. Kronik N, Kogan Y, Vainstein V, Agur Z. Improving alloreactive CTL immunotherapy for malignant gliomas using a simulation model of their interactive dynamics // Cancer Immunol Immunother. 2008; vol. 57: pp. 425–439. pmid:17823798
17. Banerjee, Sandip et al. A mathematical model to elucidate brain tumor abrogation by immunotherapy with T11 target structure // PloS one vol. 10,5 e0123611. 8 May. 2015, doi:10.1371/journal.pone.0123611
18. Крищенко А.П. Локализация инвариантных компактов динамических систем // Дифференциальные уравнения, 2005, Т.41, N12, С. 1597–1604.

19. Канатников А.Н., Крищенко А.П. Инвариантные компакты динамических систем. М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2011, 231 С.
20. Арнольд В. И. Обыкновенные дифференциальные уравнения: учеб. пособие для вузов. — 3-е изд., перераб. и доп., М., Наука, 1984, 271 с.
21. Н. К. Khalil *Nonlinear Systems*, 2nd ed., Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 1996.
22. Khajanchi, S., Uniform Persistence and Global Stability for a Brain Tumor and Immune System Interaction // *Biophysical Reviews and Letters*, vol. 12, no. 4, pp. 187–208, 2017. doi:10.1142/S1793048017500114.

# ПРИЛОЖЕНИЕ А

**Таблица А.1** Значения параметров системы

Параметр	Значение
$\alpha_1$	1.5
$\alpha_2$	0.12
$\alpha_3$	0.194
$\alpha_4$	0.1694
$\mu_1$	0.007
$\mu_2$	6.93
$\mu_3$	0.102
$a_1$	0.1163
$a_2$	0.25
$b_1$	$5.75 \times 10^{-6}$
$b_2$	$1.02 \times 10^{-4}$
$c_1$	$8.8265 \times 10^5$
$c_2$	$10^6$
$e_1$	$10^4$
$k_1$	$2.7 \times 10^4$
$k_2$	$2.7 \times 10^4$
$k_3$	$3.3445 \times 10^5$
$k_4$	$1.05 \times 10^4$
$k_5$	$2 \times 10^3$
$r_1$	0.01
$r_2$	0.3307
$s_1$	$6.3305 \times 10^4$

## ПРИЛОЖЕНИЕ В

**Листинг В.1** Файл run.py, используется для запуска программы и задания коэффициентов.

```
from model import *;
from numpy import set_printoptions;
from argparse import ArgumentParser,
    ArgumentDefaultsHelpFormatter;
from math_utils import *;
import random;
import numpy as np;

set_printoptions(suppress=True, precision=6);
parser = ArgumentParser(formatter_class=
    ArgumentDefaultsHelpFormatter);
parser.add_argument("-d", "--dev", action='store_true',
    help="Enables development mode. Calculations are done on
    a less dense net.");
args = vars(parser.parse_args());

model_params = {'r_1': .01, 'c_1': 8.8265e+5,
'e_1': 1e+4, 'alpha_1': 1.5, 'alpha_2': .12,
'k_1': 2.7e+4, 'r_2': .3307, 'c_2': 1e+6,
'a_1': .1163, 'k_4': 1.05e+4, 'e_2': 1e+4,
'alpha_3': .0194, 'k_2': 2.7e+4, 'a_2': .25,
'k_5': 2e+3, 'mu_1': .007, 'alpha_4': .1694,
'k_3': 3.3445e+5, 's_1': 6.3305e+4, 'b_1':
5.75e-6, 'mu_2': 6.93, 'b_2': 1.02e-4,
'mu_3': .102};

model = eq_model(params=model_params, dev=args['dev']);
r_1 = model.alpha_1*model.c_2*model.mu_2/(model.k_1*model.
    s_1+model.e_1*model.k_1*model.mu_2);
print(f'Условие устойчивости ПР P_2: r_1 < {r_1}');
```

```

model.find_eqpoints();
random.seed();
randpoint = np.array([random.random()*model.Ox1, random.
    random()*model.Ox2, random.random()*model.Ox3, model.Ux4
    + random.random()*(model.Ox4-model.Ux4), random.random
    ()*model.Ox5]);
model.plot_transitions(randpoint);
model.integrate_at_point(randpoint);
points = np.array([[x1, 0.0, 0.0, 0.0, 0.0] for x1 in np.
    linspace(1.0, 100000.0, num = 5)]);
model.plot_x1transitions(points, T=3000.0, legend=True)
point = np.array([0.0, model.c_2, 1, model.s_1/model.mu_2
    +1, 0.0]);
model.plot_transitions(points[0,:], plot_inv=True);
model.integrate_at_point(point);
model.integrate_at_points(points);
set_printoptions(suppress=True, precision=6);
for i in range(model.eqpoints.shape[0]):
model.eqpoint_conditions(model.eqpoints[i]);
print(f'Loss: {model.dxdt(model.eqpoints[i])}.');
print(f'Jacobian matrix at ({model.eqpoints[i]}):\n{model.
    jacobian(model.eqpoints[i])}');
print(f'Eigenvalues of J({model.eqpoints[i]}) are:\n{model.
    .eigs(model.eqpoints[i])}\n');
bounds = np.array([[1000.0, 10000.0], [0.0, model.Ox2],
    [0.0, model.Ox3], [model.Ux4, model.Ox4], [0.0, model.
    Ox5]]);
model.integrate_on_set(bounds);
plt.show();

```

**Листинг В.2** Файл model.py, используется для построения графиков и численного поиска положений равновесия.

```
import numpy as np;
import numpy.linalg as LA;
import matplotlib as mpl;
import matplotlib.pyplot as plt;
import scipy.integrate as scip;
import random;
from utils import *;
from math_utils import *;

mpl.rc('text', usetex=True);
mpl.rc('text.latex', preamble=r'\usepackage[utf8]{inputenc}');
mpl.rc('text.latex', preamble=r'\usepackage[russian]{babel}');
mpl.rcParams.update({'font.size': 14});

class eq_model:

    def __init__(self, params=None, dev=None):
        self.__params_set = False;
        if dev:
            self.dev = True;
        else:
            self.dev = False;
        if params and isinstance(params, dict):
            self.__set_parameters(params);

    def __set_parameters(self, params=None):
        if params and isinstance(params, dict):
            print('Setting parameters...');
            for param in [*params.items()]:
                self.__setattr__(param[0], param[1]);
```

```

self.__set_variables_at_eqpoints();
self.__set_dequations();
self.__set_jacobian();
self.__set_attr_bounds();
self.__params_set = True;
print('Parameters set!');
else:
raise ValueError('System parameters should be a non-empty
    dict');

def __set_variables_at_eqpoints(self):
self.__setattr__('x_4', lambda x_1: (self.b_1*x_1 +
self.s_1)/self.mu_2);
self.__setattr__('x_3', lambda x_1: self.a_2*x_1*(x_1 +
self.k_3)/((self.k_5+self.x_4(x_1))*(self.alpha_4*x_1 +
self.mu_1*(x_1+self.k_3))));
self.__setattr__('x_5', lambda x_1: self.b_2*self.x_3(x_1)
/self.mu_3);
self.__setattr__('x_2', lambda x_1: (self.r_1*(1.0-x_1/
self.c_1)*(self.x_4(x_1)+self.e_1)*(x_1+self.k_1) -
self.alpha_2*self.x_3(x_1))/self.alpha_1);

def __target_function(self, x_1):
return self.r_2*self.x_2(x_1)*(self.c_2-self.x_2(x_1)) *
(x_1+self.k_1)*(self.k_4+self.x_5(x_1))*(self.x_4(x_1) +
self.e_2)+self.a_1*self.c_2*(x_1+self.k_1)-self.alpha_3 *
self.c_2*x_1*self.x_2(x_1)*(self.k_4+self.x_5(x_1)) *
(self.x_4(x_1)+self.e_2);

def __set_dequations(self):
def dxdt(X):
try:
if X.shape[0] != 5:
raise ValueError('Incorrect argument dimensions.');
```

```

except:
    if isinstance(X, list) and isinstance(X[0], np.array):
        if X[0].shape != 5:
            raise ValueError('Incorrect argument dimensions. ');
        else:
            raise TypeError('Input is neither list of np.array nor an
                               np.array. ');

    return np.array(
        [self.r_1*X[0]*(1.0-X[0]/self.c_1)-(self.alpha_1*X[1] +
        self.alpha_2*X[2])*X[0]/(X[3]+self.e_1)/(X[0]+self.k_1),
        self.r_2*X[1]*(1-X[1]/self.c_2)+self.a_1*X[4]/((self.k_4 +
        X[4])*(self.e_2+X[3]))-self.alpha_3*X[0]*X[1]/(X[0] +
        self.k_2), self.a_2*X[0]/(X[3]+self.k_5)-self.mu_1*X[2] -
        self.alpha_4*X[0]*X[2]/(X[0]+self.k_3), self.s_1+self.b_1
        *
        X[0]-self.mu_2*X[3], self.b_2*X[2]-self.mu_3*X[4]],
        dtype='float64 ');

    self.__setattr__('dxdt', dxdt);

    def __set_jacobian(self):
        self.__setattr__('jacobian', lambda X: np.transpose(np.
            array([partial(self.dxdt, X, n_arg=j) for j in range
            (1,6)], dtype='float64')));

    def __set_attr_bounds(self):
        self.__setattr__('Ox1', self.c_1);
        self.__setattr__('Ox4', self.s_1/self.mu_2 + self.b_1*self
            .Ox1);
        self.__setattr__('Ux4', self.s_1/self.mu_2);
        self.__setattr__('Ox3', self.a_2*self.Ox1*(self.Ox1 + self
            .k_2)/(self.k_5+self.Ux4)/self.mu_1/self.k_2);
        self.__setattr__('Ox5', self.b_2*self.Ox3/self.mu_3);

```



```

self.__setattr__( 'Ox2', self.c_2*.5 + np.sqrt(self.c_2*
    self.c_2*.5 + self.a_1*self.Ox5/self.k_4/(self.Ux4+self.
    e_2)));

print(f'\nAttractor-containing set boundaries (Oxi --
    upper bound, Uxi -- lower bound):\n\nOx1 = {self.Ox1}');
print(f'Ox2 = {self.Ox2}');
print(f'Ox3 = {self.Ox3}');
print(f'Ux4 = {self.Ux4}');
print(f'Ox4 = {self.Ox4}');
print(f'Ox5 = {self.Ox5}\n');

def eigs(self, point):
return np.sort(LA.eigvals(self.jacobian(point)));

def find_eqpoints(self):
self.eqpoints = np.vstack((np.array([0.0,0.0,0.0,self.s_1/
    self.mu_2,0.0]), np.array([0.0,self.c_2,0.0,self.s_1/
    self.mu_2,0.0])));

print(f'Searching for zeros...');
zeros = [];

if self.dev == True:
interval = (self.c_1-100000, self.c_1);
else:
interval = (1e-6, self.c_1);

start = time.time();
zeros, zero_times = zero_localizer(self.__target_function,
    interval, d=1e-1);
end = time.time();
for x_1 in zeros:
self.eqpoints = np.vstack((self.eqpoints, np.array([x_1,

```

```

        self.x_2(x_1), self.x_3(x_1), self.x_4(x_1), self.x_5(
            x_1))));
print(f'Total time elapsed: {round(end-start, 6)}s');
print(f'Time elapsed while find_zero: {[f"{round(time,6)}s"
    for time in zero_times]}');

if len(zeros) == 1:
    print(f'One zero found. x_1 = {zeros[0]}');
elif len(zeros) > 0:
    print(f'{len(zeros)} zeros found. ');
    [print(f'X = {zero}') for zero in zeros];
else:
    print('No zeros found on a given interval. ');

print('\nEquilibrium points:\n');
for i in range(self.eqpoints.shape[0]):
    print(f'P = {self.eqpoints[i,:]}');
print('\n');

return None;

def eqpoint_conditions(self, point):
    cond_1 = self.r_1*(self.c_1-point[0])*(point[3]+self.e_1)
        *(point[0]+self.k_1) - self.alpha_2*self.c_1*point[2] >
        0;
    cond_2 = (0 < point[0]) and (point[0] < self.c_1);
    if cond_1 and cond_2:
        print(f'Point X = {point} satisfies conditions for a
            equilibrium point. ');
    else:
        print(f'Point X = {point} does not satisfy conditions for
            a equilibrium point. ');
    return cond_1 and cond_2;

```

```

def cond_roots(self):
d = np.array([-self.c_1, (self.s_1+self.mu_2*self.e_1)/
    self.b_1, self.k_1, (self.s_1+self.mu_2*self.k_5)/self.
    b_1, self.mu_1*self.k_3/(self.alpha_4+self.mu_1)]);
f = self.alpha_2*self.c_1*self.a_2*self.mu_2*self.mu_2/
    self.r_1/self.b_1/self.b_1/(self.alpha_4+self.mu_1);
P = 1;
for i in range(5):
P = np.polymul(P,(1, d[i]));
P = np.polyadd(P, [f, f*self.k_3, 0]);
croots = np.roots(P);
print(f'Коэффициенты многочлена из (4): {P}');
print(f'{np.polyval(P, np.roots(P))}');
for j in range(croots.shape[0]):
point = [croots[j], self.x_2(croots[j]), self.x_3(croots[j]
    )], self.x_4(croots[j]), self.x_5(croots[j])];
val = self.r_1*(self.c_1-point[0])*(point[3]+self.e_1)*
    (point[0]+self.k_1) - self.alpha_2*self.c_1*point[2];
print(f'(4)-2 в точке x_1 = {croots[j]}: {val}');
return croots;

def integrate_at_point(self, point, T = 3000.0,
    disable_plot=False, plot_eqpoints = True):

sol = scip.solve_ivp(lambda t, X: self.dxd_t(X), [0.0,T],
    point, rtol=1e-7, atol=1e-6);
X = sol.y;
if not disable_plot:
ax = [plt.figure().add_subplot(projection='3d') for i in
    range(3)];
for i in range(len(ax)):
ax[i].plot(X[(i + 2*(i//5))%5,:], X[(i+1)%5,:], X[(i+2-2*(
    i//5))%5,:], color='black');
ax[i].scatter(point[(i + 2*(i//5))%5], point[(i+1)%5],

```

```

        point[(i+2-2*(i//5))%5], color='black');
if plot_eqpoints:
ax[i].scatter(self.eqpoints[1:,(i + 2*(i//5))%5], self.
    eqpoints[1:,(i+1)%5], self.eqpoints[1:,(i+2-2*(i//5))
    %5], color='r');
ax[i].text(self.eqpoints[1,(i + 2*(i//5))%5], self.
    eqpoints[1,(i+1)%5], self.eqpoints[1,(i+2-2*(i//5))%5],
    '$P_2$');
ax[i].text(self.eqpoints[2,(i + 2*(i//5))%5], self.
    eqpoints[2,(i+1)%5], self.eqpoints[2,(i+2-2*(i//5))%5],
    '$P_3$');
ax[i].text(self.eqpoints[3,(i + 2*(i//5))%5], self.
    eqpoints[3,(i+1)%5], self.eqpoints[3,(i+2-2*(i//5))%5],
    '$P_4$');
ax[i].set_xlabel(f'$x_{(i + 2*(i//5))%5+1}$');
ax[i].set_ylabel(f'$x_{(i+1)%5+1}$');
ax[i].set_zlabel(f'$x_{(i+2-2*(i//5))%5+1}$');
return X[:, -1];

def integrate_at_points(self, points, T = 2000.0):
ax = [plt.figure().add_subplot(projection='3d') for i in
    range(3)];
colors = plt.get_cmap("viridis", points.shape[0]);
for j in range(points.shape[0]):
sol = scip.solve_ivp(lambda t, X: self.dxd_t(X), [0.0,T],
    points[j,:], rtol=1e-7, atol=1e-6);
X = sol.y;
for i in range(len(ax)):
ax[i].plot(X[(i + 2*(i//5))%5,:], X[(i+1)%5,:], X[(i+2-2*(
    i//5))%5,:], color=colors(j));
ax[i].scatter(points[j,(i + 2*(i//5))%5], points[j,(i+1)
    %5], points[j,(i+2-2*(i//5))%5], color=colors(j));
if j == 0:
ax[i].scatter(self.eqpoints[1:,(i + 2*(i//5))%5], self.

```

```

        eqpoints[1:,(i+1)%5], self.eqpoints[1:,(i+2-2*(i//5))
        %5], color='r');
ax[i].text(self.eqpoints[1,(i + 2*(i//5))%5], self.
        eqpoints[1,(i+1)%5], self.eqpoints[1,(i+2-2*(i//5))%5],
        '$P_2$');
ax[i].text(self.eqpoints[2,(i + 2*(i//5))%5], self.
        eqpoints[2,(i+1)%5], self.eqpoints[2,(i+2-2*(i//5))%5],
        '$P_3$');
ax[i].text(self.eqpoints[3,(i + 2*(i//5))%5], self.
        eqpoints[3,(i+1)%5], self.eqpoints[3,(i+2-2*(i//5))%5],
        '$P_4$');
ax[i].set_xlabel(f'$x_{((i + 2*(i//5))%5+1)}$');
ax[i].set_ylabel(f'$x_{(i+1)%5+1}$');
ax[i].set_zlabel(f'$x_{(i+2-2*(i//5))%5+1}$');
return None;

def integrate_on_set(self, bounds, intTime = 3000.0,
        plotAxes=None, N = np.array([5,5,5])):
    if bounds.shape != (5,2):
        raise ValueError('Incorrect bounds!');
    x1 = np.linspace(bounds[0,0], bounds[0,1], num = N[0]);
    x2 = np.linspace(bounds[1,0], bounds[1,1], num = N[1]);
    x3 = np.linspace(bounds[2,0], bounds[2,1], num = N[2]);
    points = np.array([np.array([x1[i], 0.0, x2[j], self.s_1/
        self.mu_2, x3[k]]) for i in range(len(x1)) for j in
        range(len(x3)) for k in range(len(x3))]);
    self.integrate_at_points(points, T=intTime, axes=plotAxes)
    ;
    return None;

def plot_transitions(self, point, plot_inv = True, T =
        3000.0):
    ax1 = [plt.figure().add_subplot() for i in range(5)];
    sol = scip.solve_ivp(lambda t, X: self.dxd_t(X), [0.0,T],

```

```

    point, rtol=1e-7, atol=1e-6);
for i in range(len(ax1)):
ax1[i].grid();
if i == 3:
ax1[i].plot(sol.t[:500], sol.y[1,:500]);
else:
ax1[i].plot(sol.t, sol.y[i,:]);
ax1[i].set_xlabel('t, дней');
ax1[i].set_ylabel(f'$x_{i+1}$');
if plot_inv:
ax2 = [plt.figure().add_subplot() for i in range(2)];
random.seed();
init_point = np.array([0.0, random.random()*self.Ox2, 0.0,
    random.random()*self.Ox4, 0.0]);
sol = scip.solve_ivp(lambda t, X: self.dxdx(X), [0.0,T],
    init_point, rtol=1e-7, atol=1e-6);
for i in range(len(ax2)):
ax2[i].grid();
ax2[i].set_xlabel('t, дней');
ax2[i].set_ylabel(f'$x_{(i+1)*2}$');
ax2[0].plot(sol.t[:100], sol.y[1,:100]);
ax2[1].plot(sol.t[:30], sol.y[3,:30]);
return None;

def plot_x1transitions(self, points, T = 3000.0):
ax = plt.figure().add_subplot();
colors = plt.get_cmap("viridis", points.shape[0]);
for i in range(points.shape[0]):
sol = scip.solve_ivp(lambda t, X: self.dxdx(X), [0.0,T],
    points[i,:], rtol=1e-7, atol=1e-6);
ax.plot(sol.t, sol.y[0,:], color=colors(i), label=f'$x_{1}(0)=\{points[i,0]\}$');
ax.grid();
ax.legend();

```

```

ax.set_xlabel('t, дней');
ax.set_ylabel(f'$x_{1}$');
return None;

def quiver(self, plot_area, N = np.array([5,5,5,5,5])):

ax = plt.figure().add_subplot(projection='3d');

x1, x2, x3, x4, x5 = np.meshgrid(np.linspace(plot_area
[0,0],
plot_area[0,1], num = N[0]), np.linspace(plot_area[1,0],
plot_area[1,1], num = N[1]), np.linspace(plot_area[2,0],
plot_area[2,1], num = N[2]), np.linspace(plot_area[3,0],
plot_area[3,1], num = N[3]), np.linspace(plot_area[4,0],
plot_area[4,1], num = N[4]));

u1, u2, u3, u4, u5 = self.dxdx(np.array([x1, x2, x3, x4,
x5]));

ax.quiver(x1, x2, x3, u1, u2, u3, length = 1);
ax.scatter(self.eqpoints[2,0], self.eqpoints[2,1], self.
eqpoints[2,2], color='r');
return None;

```

**Листинг В.3** Файл math\_utils.py, содержащий методы поиска нулей функций.

```
import numpy as np;
import time;
from utils import progress_bar;

def der1(func, point, h=1e-9):
    return (func(point+h*0.5)-func(point-h*0.5))/h;

def partial(func, point, n_arg=1, h=1e-9):
    step = np.zeros(point.shape[0]);
    step[n_arg-1] = h;
    return (func(point+step*0.5)-func(point-step*0.5))/h;

def der2(func, point, h=1e-9):
    return (func(point+h) - 2.0*func(h) + func(point-h))/(h
        **2);

def find_zero(func, interval, method='linear', j=0,
    time_this=False):

    if time_this:
        start = time.time();

    match method.lower():
    case 'linear':
        zero = interval[0]-(interval[1]-interval[0])*loss/(
            loss_next-loss);
    case 'halley':
        zero = (interval[1]+interval[0])*0.5;
    i = j;
    while True:
        i += 1;
        zero_prev = zero;
```



```

zero = zero - func(zero)/(der1(func, zero) - 0.5*func(zero
    )*der2(func, zero)/der1(func, zero));
if np.abs(func(zero)) < 1e-6 or i > 1e+5:
break;
case 'golden_section':
a = interval[0];
b = interval[1];
eps = 1e-7;
t = (1 + np.sqrt(5))*0.5;
x1 = a + (1 - 1/t) * (b - a);
x2 = a + 1/t * (b - a);
l = b - a;
f1 = f(x1);
f2 = f(x2);
while (l > eps):
if (f1 > f2):
a = x1;
x1 = x2;
f1 = f2;
x2 = b - (b - a)/(t+1);
f2 = f(x2);
else:
b = x2;
x2 = x1;
f2 = f1;
x2 = a + (b - a)/(t+1);
f1 = f(x1);
l = b - a;
x = (a + b)*0.5;
return x;
if time_this:
end = time.time();
return (zero, end-start);
return (zero, None);

```

```

def zero_localizer(func, interval, d=1e-1, k=0):
    """
    @param func (callable): Function for which zeros are
        localized.
    @param interval (ArrayLike): Interval in which zeros are
        localized.
    @param d (float): Diameter of interval division.
    @param k (int): number of recursive function calls.
    This function finds zeros by continuously searching for
        sign changes on nodes of a division of interval and then
        subdivide it until a zero is found.
    """
    zeros = [];
    zero_times = [];
    points = np.arange(interval[0], interval[1], d);
    target = func(points);
    for i in range(len(points)-1):
        if k == 0 and i%1e+5==0:
            progress_bar(i, len(points)-2);
            if (target[i]*target[i+1] < 0) and (np.abs(d) > 1e-6):
                zeros, zero_times = zero_localizer(func, points[i:i+2], d=
                    d*1e-1, k=k+1);
            elif (target[i]*target[i+1] < 0) and (np.abs(d) <= 1e-6):
                zero, zero_time = find_zero(func, points[i:i+2], method='
                    halley', time_this=True);
                zeros += [zero];
                zero_times += [zero_time];
        if k == 0:
            progress_bar(i, len(points)-2);
    return (zeros, zero_times);

```