

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.

**Теорема 1.** 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 траекторий системы, начинающихся на границе  $D$ , справедливо, что

$$x_i(t) \geq 0, i = \overline{1, 5}, t \in [0, \varepsilon), \varepsilon > 0.$$

Рассмотрим случай, когда

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

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

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

обращающее систему (1) в тождество. Рассмотрим исходную систему при  $t = 0$ :

$$\begin{cases} \dot{x}_1(0) = 0, \\ \dot{x}_2(0) = r_2 x_2(0) \left(1 - \frac{x_2(0)}{c_2}\right) + \frac{x_5(0)}{k_4 + x_5(0)} a_1 \frac{1}{x_4(0) + e_2}, \\ \dot{x}_3(0) = -\mu_1 x_3(0), \\ \dot{x}_4(0) = s_1 - \mu_2 x_4(0), \\ \dot{x}_5(0) = b_2 x_3(0) - \mu_3 x_5(0). \end{cases}$$

Решение  $x_1(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальному условию  $x_1(0) = 0$ , а также удовлетворяет первому уравнению исходной системы при  $t = 0$ . 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 системы с пониженным порядком, 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 область  $D$  через неё.

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 некоторое  $\varepsilon_2 > 0$  такое, что существует единственное решение задачи Коши на полу-

интервале  $t \in [0, \epsilon_2)$ , обращающее систему (1) в тождество. В этом случае

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

т.е.

$$x_4(t) > 0, t \in (0, \tilde{\epsilon}_2), \tilde{\epsilon}_2 \leq \epsilon_2$$

и траектория не выходит 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  $\epsilon_3 > 0$  такое, что существует единственное решение задачи Коши на  $t \in [0, \epsilon_3)$  обращающее систему (1) в тождество. Рассмотрим исходную систему при  $t = 0$ :

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

Если  $x_1(0) > 0$ , то и  $\dot{x}_3(0) > 0$ , из чего  $x_1(t) > 0, t \in (0, \tilde{\epsilon}_3), \tilde{\epsilon}_3 \leq \epsilon_3$  и траектория не выходит из  $D$  через плоскость  $x_3 = 0$ . Если же  $x_1(0) = 0$ , то при  $t = 0$  система примет вид:

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

Тогда, аналогично случаю с границей  $x_1 = 0$ ,  $x_1(t) \equiv 0$ . При этом решение  $x_3(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальному условию  $x_3(0) = 0$  и уравнению  $\dot{x}_3 \equiv 0$ . При его подстановке вместе с  $x_1(t) \equiv 0$  в исходную систему получим, что:

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

Если определить  $x_2, x_4, x_5$  как решения системы с пониженным порядком на плоскости  $x_1 = x_3 = 0$ , 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  $x_3 = 0$ .

В случае если

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

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 решения  $x_1(t) \equiv 0$ ,  $x_3(t) \equiv 0$ ,  $x_5(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальным условиям (5) и уравнениям

$$\dot{x}_1(t) = 0, \dot{x}_3(t) = 0, \dot{x}_5(t) = 0.$$

При их подстановке в исходную систему получим, что:

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

Если определить  $x_2$  и  $x_4$  как решения системы с пониженным порядком на плоскости  $x_1 = x_3 = x_5 = 0$ , то из единственности решения следует, что

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

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 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  $x_2 = 0$ . При  $x_3(0) = 0$  заметим, что  $\ddot{x}_2(0) = 0$  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  $\dot{x}_3(0) > 0$ ,  $\ddot{x}_5(0) > 0$ , то есть  $x_3(t) > 0$ ,  $t \in (0, \tilde{\varepsilon}''_5)$ ,  $\tilde{\varepsilon}''_5 \leq \varepsilon_5$ . Из этого следует, что

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

и 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  $x_2 = 0$ .

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 решения  $x_1(t) \equiv 0$ ,  $x_2(t) \equiv 0$ ,  $x_3(t) \equiv 0$ ,  $x_5(t) \equiv 0$  удовлетворяет начальным условиям (5) и уравнениям

$$\dot{x}_1(t) = 0, \dot{x}_2(t) = 0, \dot{x}_3(t) = 0, \dot{x}_5(t) = 0.$$

При их подстановке в исходную систему получим, что:

$$\begin{cases} \dot{x}_4(t) = s_1 - \mu_2 x_4(t), \end{cases}$$

Тогда если определить  $x_4$  как решение системы с пониженным порядком на плоскости  $x_1 = x_2 = x_3 = x_5 = 0$ , 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 (5), где

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

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