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

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

где $t \geq 0$ — время;

x_1 — количество клеток глиомы;

x_2 — количество макрофагов;

x_3 — количество т-киллеров;

x_4 — количество белков TGF-β;

x_5 — количество γ-интерферонов.

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

$$x_1(0) \geq 0,\ x_2(0) \geq 0,\ x_3(0) \geq 0,\ x_4(0) \geq 0,\ x_5(0) \geq 0. \tag{2}$$

Введем следующие обозначения:

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

Для системы (1) покажем, что множество $D = \mathbb{R}^5_{+,0} = \{x \geq 0\}$ 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 $D = \mathbb{R}^5_{+,0}$ 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

$$x_1(0) = 0,\ x_2(0) \geq 0,\ x_3(0) \geq 0,\ x_4(0) \geq 0,\ x_5(0) \geq 0. \tag{3}$$

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 $t = 0$:

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

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:

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

Определив $x_2(t), \ldots, x_5(t)$ 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 некое $\varepsilon_2 > 0$ такое, что существует единственное решение задачи Коши на полуинтервале $t \in [0, \epsilon_2)$, обращающее систему (1) в тождество. В этом случае

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

т.е.

$$x_4(t) > 0,\ t \in (0,\ \tilde{\varepsilon}_2),\ \tilde{\varepsilon}_2 \le \varepsilon_2$$

и траектория не выходит из D через плоскость $x_4 = 0$.

Рассмотрим случай, когда

$$x_1(0) \ge 0,\ x_2(0) \ge 0,\ x_3(0) = 0,\ x_4(0) \ge 0,\ x_5(0) \ge 0. \tag{4}$$

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

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

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

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

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 $\dot{x}_3(0) = 0$. При его подстановке вместе с $x_1(t) \equiv 0$ в исходную систему получим, что:

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

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) с дополнительным условием $x_1(0) = 0$, лежащим на плоскости $x_1 = x_3 = 0$ и не покидающим области D через границу $x_3 = 0$.

В случае если

$$x_1(0) \geq 0,\ x_2(0) \geq 0,\ x_3(0) \geq 0,\ x_4(0) \geq 0,\ x_5(0) = 0. \tag{5}$$

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:

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

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:

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

Здесь при $x_1(0) > 0$ имеем, что $\dot{x}_3(0) > 0$, то есть $x_3(t) > 0$, $t \in (0,\ \tilde{\varepsilon}'_4)$, $\tilde{\varepsilon}'_4 \leq \varepsilon_4$. 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:

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

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

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

При их подстановке в исходную систему получим, что:

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

Таким образом, 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

$$x_1(0) \geq 0,\ x_2(0) = 0,\ x_3(0) \geq 0,\ x_4(0) \geq 0,\ x_5(0) \geq 0. \tag{6}$$

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:

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

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 $x_5(0) = 0$ и $t = 0$, в свою очередь, система преобразуется к следующему виду:

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

В случае, если $x_3(0) > 0$ получим, что $\dot{x}_5(0) > 0$, из чего $x_3(t) > 0$, $t \in (0, \tilde{\varepsilon}''_5)$, $\tilde{\varepsilon}''_5 \leq \varepsilon_5$ и траектория не выходит из D через плоскость $x_2 = 0$. При $x_3(0) = 0$ система в начальный момент примет следующий вид:

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

Здесь при $x_1(0) > 0$ имеем, что $\dot{x}_3(0) > 0$, то есть $x_3(t) > 0$, $t \in (0, \tilde{\varepsilon}'''_5)$, $\tilde{\varepsilon}'''_5 \leq \varepsilon_5$. Из этого следует, что $x_2(t) > 0$, $t \in (0, \tilde{\varepsilon}'''_5)$, $\tilde{\varepsilon}'''_5 \leq \varepsilon_5$ 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

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

При их подстановке в исходную систему получим, что:

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

Таким образом, 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 $x_2 = 0$. ►