

Міністерство освіти і науки України  
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «КИЇВО-МОГИЛЯНСЬКА АКАДЕМІЯ»  
Факультет інформатики  
Кафедра математики

**Моделювання динаміки чисельності популяцій з  
урахуванням затримок у часі**

**«Прикладна математика 113»**

Керівник курсової роботи  
старший викладач  
Дутка В.А  
(прізвище та ініціали)

---

(підпис)

“ \_\_\_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2020 р.

Виконав студент  
Капустян М.С.  
(прізвище та ініціали)

## Зміст

Анотація .....	3
Вступ.....	4
Розділ I. Аналіз моделей динаміка чисельності із затримкою у часі.....	5
1.1. Моделі із запізненням .....	5
1.2. Лінійний аналіз популяційних моделей з запізненням: періодичні рішення .....	10
1.3. Моделі з запізненням в фізіології: хвороби з періодичної динамікою.....	15
Розділ II. Практичне вирішення. Розрахунок динаміки чисельності популяції з затримкою у часі та без.....	29
2.1 Розрахунок динаміки популяцій за моделлю Лотка-Вольтерра.....	29
2.2 Розрахунок динаміки чисельності популяції з затримкою у часі за моделлю Ферхюльста .....	32
Висновок.....	35
Список літератури .....	36

### Анотація

Тема роботи: Моделювання динаміки чисельності популяції з затримкою у часі.

Мета роботи: дослідження математичних моделей, систем, алгоритмів.

Поставлена мета передбачає вирішення наступних задач:

- аналіз предметної області;
- аналіз та пошук існуючих математичних моделей популяції для розрахунку динаміки чисельності популяції.
- практичне вирішення певних запропонованих моделей.

Об'єктом дослідження є моделі, увага яких спрямована на розрахунок динаміки популяції, та динаміки популяції з затримкою у часі.

Потенційні застосування та практична цінність результатів курсової роботи: здобуті рішення та висновки будуть корисними для прогнозування наслідків втручання людей у природу, задля запобігання екологічних катастроф, для прогнозування ефективності ведення господарств, ферм, тощо.

**Ключові слова:** модель, математичне моделювання, затримка у часі, популяція, динаміка популяції.

## Вступ

В сучасному світі кожен індивід мріє передбачати та впливати на майбутнє. З розвитком комп'ютерних технологій передбачення стали можливими, за допомогою математичного моделювання.

У реальних екосистемах налічують десятки видів, що взаємодіють між собою. Сукупність популяцій, що функціонують як цілісна одиниця у відведеному їй просторі фізичного природного середовища, являє собою біологічне угруповування. Чисельність цих популяцій з часом зазнає змін. Навіть якщо популяцію вважають незмінною, їх щільність зазнає змін, вікова структура, народжуваність, рівень виживання, та інше як правило піддаються змінам.

Варто враховувати, що тип взаємодії між різними видами популяції може змінюватися від умов життя, стадії їх життєвих циклів, затримок у часі, змін клімату, тощо.

Моделювання динаміки популяції, та моделювання з затримкою у часі використовується на сьогодні для актуальних на сьогодні рішень як:

- збереження зникаючих і рідкісних видів.
- прогнозування наслідків втручання людей у природу
- прогнозування чисельності промислових популяцій

Екологічна криза сьогодні – це не проблема одного регіону, країни, це проблема усього світу.

## Розділ I. Аналіз моделей динаміка чисельності із затримкою у часі

### 1.1. Моделі із запізненням

Один із недоліків популяційних моделей з однією змінною полягає в тому, що народжуваність починають враховувати з самого початку, хоча в реальному житті для досягнення статевої зрілості, так само як і для виношування плоду, потрібен час. Ми можемо врахувати подібну тимчасову затримку, розглянувши модель диференціального рівняння із запізненням наступного виду [5]:

$$dN(t) / dt = f(N(t), N(t - T)) \quad (1.1),$$

там де  $T > 0$ , запізнення є параметром. Подібна модель є розширенням логістичної моделі росту та являє собою диференційне рівняння із запізненням:

$$dN / dt = rN(t) [1 - (N(t - T)) / K] \quad (1.2),$$

там де  $r$ ,  $K$  і  $T$  – позитивна константа, що говорить про те, що регуляторний ефект залежить скоріш не від чисельності популяції в момент часу  $t$ , а від чисельності популяції в більш ранній момент, тобто від  $t-T$ . Це рівняння само по собі є моделлю ефекту запізнення, який у дійсності повинен був би бути усередненням за чисельністю за попередні роки та висловлюватись інтегро-диференціальним рівнянням. Так, більш точною моделлю, ніж (1.2), є, наприклад, модель типу згортки:

$$dN / dt = rN(t) [1 - (1/K) \int_{-\infty}^t w(t - s) N(s) ds] \quad (1.3),$$

там де  $w(t)$  – це ваговий коефіцієнт, який показує, наскільки чисельність популяції в попередні роки важлива для визначення доступності ресурсів сьогодні. На практиці  $w(t)$ , зазвичай, прагне до нуля за більших позитивних та негативних  $t$  та досягає максимум за деяким репрезентативним часом  $T$ . В типовому випадку  $w(t)$  має вигляд, представлений на малюнку 1.1. Якщо  $w(t)$  дає більш гострий пік, у тому сенсі, що область навколо  $T$  більш вузька або пік має більшу амплітуду, то тоді у граничному випадку ми можемо вважати, що  $w(t)$  апроксимується функцією Дірака  $\delta(t - T)$ , де

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(t - T) f(t) dt = f(T).$$

Рівняння (1.3) у цьому випадку спрощується до (1.2)

$$\int_{-\infty}^t \delta(t - T - s) N(s) ds = N(t - T).$$

Рішення безневинного на вигляд рівняння (1.2), як правило, доводиться шукати шляхом обчислень. Варто відмітити, що для того, щоб знайти рішення для  $t > 0$ , нам потрібно знати  $N(t)$  для всіх  $-T \leq t \leq 0$ . Ми, однак, можемо отримати деяке уявлення про те, який вид рішень (1.2) можливий, за допомогою наступного евристичного міркування.

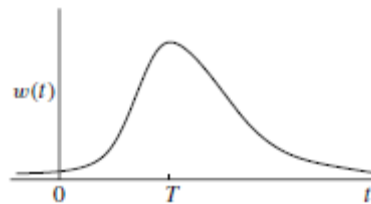


Рис. 1.1. Типова вагова функція  $w(t)$  для узагальненого ефекту запізнення в моделі із запізненням (1.3), яка описує обмежений ріст популяції [5].

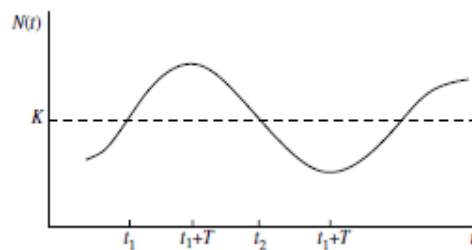


Рис. 1.2. Схематичне зображення періодичного рішення популяційної моделі із запізненням (1.2) [5].

Звернемось тепер до малюнку 1.2 та припустимо, що для деякого  $t = t_1$  виконується  $N(t_1) = K$  та що для деякого часу  $t < t_1$  вірна нерівність  $N(t-T) < K$ . Тоді, відповідно до керуючого рівняння (1.2), оскільки  $1 - N(t-T)/K > 0$ , то  $dN(t)/dt = 0$ , і тоді  $N(t)$  при  $t_1$  буде знаходитись у стані росту. Коли  $t = t_1 + T$ ,  $N(t-T) = N(t_1) = K$ , і тоді  $dN/dt = 0$ . Для  $t_1 + T < t < t_2$  виконується нерівність  $N(t-T) > K$ , і таким чином  $dN/dt < 0$  та  $N(t)$  зменшується до тих пір, поки  $t = t_2 + T$   $dN/dt < 0$ , оскільки  $N(t_2 + T - T) = N(t_2) = K$ . Тому існує можливість коливальної поведінки

системи. Наприклад, у простому лінійному рівнянні із запізненням. Це рішення, як легко перевірити, періодично у часі.

Дійсно, рівняння (1.2) може володіти періодичними рішеннями типу стійкого граничного циклу у широкому діапазоні значень добутку  $rT$ , де  $r$  – це швидкість росту і  $T$  – запізнення. Якщо  $t_p$  – це період коливань, то  $N(t+t_p) = N(t)$  для всіх  $t$ . Сутність стійкого граничного циклу полягає в тому, що якщо систему підвергнути деякому обуренню, то рішення, нехай і через фазове зрушення, вертається до початкового періодичного рішення при  $t \gg \infty$ . Періодична поведінка також незалежна від початкових умов.

З рисунку 1.2 та вищезгаданого евристичного міркування можна чекати, що період стійкого граничного циклу повинен бути у порядку  $4T$ . Як впливає з чисельних розрахунків саме так і відбувається для більшого діапазону добутків  $rT$ , який є безрозмірною величиною. Причина, за якою ми обираємо цю комбінацію величин полягає в тому, що (1.2) у безрозмірному вигляді приймає вигляд:

$$dN^* / dt^* = N^*(t^*) [1 - N^*(t^* - T^*)], \text{ де } N^* = N/K, t^* = rt, T^* = rT.$$

Втім, якщо щось суттєво змінюється залежно від  $rT$ , так це амплітуда коливання.

Наприклад для  $rT = 1.6$ , період  $t_p \approx 4.03T$  та  $N_{\max}/N_{\min} \approx 2.56$ ;  $rT = 2.1$ ,  $t_p \approx 4.54$ ,  $N_{\max}/N_{\min} \approx 42.3$ ;  $rT = 2.5$ ,  $t_p \approx 5.36T$ ,  $N_{\max}/N_{\min} \approx 2930$ . Для більших величин  $rT$  період також змінюється значною мірою.

Ця проста модель із запізненням була використана в ряді практично важливих ситуацій. Так, наприклад, Мей (May) (1975) використав її для аналізу отриманих Ніколсоном (Nicholson) експериментальних даних по динаміці популяції зеленої м'ясної мухи (*Lucila cuprina*), небезпечного ворогу австралійських вівчарів. Протягом майже двох років Ніколсон спостерігав за популяцією мухи, ретельно контролюючи температуру та харчування. Він виявив регулярні періодичні коливання чисельності з приблизною частотою у 30-40 днів. Застосувавши (1.2) до ситуації експерименту, можна побачити, що параметр  $K$  задається доступною кількістю їжі. Затримка  $T$  приблизно дорівнює

часу, який потрібен личинці, щоб досягти зрілості. Тоді єдиним невідомим параметром залишається  $r$  – властива даній популяції швидкість росту. На рис. 1.2 показано порівняння моделі з експериментальними даними для величини  $rT=2,1$ , що відповідає періоду, рівному приблизно  $4,54T$ . Якщо ми прийнемо, що спостережуваний період рівний 40 дням, період запізнення буде рівний приблизно 9 дням, хоча істина тривалість запізнення зазвичай наближається до 11 днів. Як видно із моделі, якщо  $K$  збільшується в два рази, у відношення періодичності у часі нічого не змінюється, тому ми можемо застосувати масштабування, написав  $N/K$  для  $N$ ; це відсутність змін по відношенню від  $K$  як раз і спостерігалась [3].

Приємно бачити, що навіть така проста модель, як (1.2), може дати цілком прийнятні результати. Це пояснює широту використання моделей з запізненням у вивченні динаміки одиночних популяцій з періодичним поведінкою. Важливо, однак, не стати жертвою помилки про коректність і обґрунтованість моделі тільки на підставі того, що деякі її рішення так добре, навіть в чисельному відношенні, узгоджуються з даними експерименту. З експериментальних даних, представлених на рис. 1.2, ми бачимо відтворений "другий пік", який не міститься в рішенні (1.2). До того ж різниця між обчисленим запізненням в 9 днів і дійсним запізненням в 11 днів, по суті, дуже велика. Gurney et al. (1980) досліджував проблему, використовуючи більш складну модель із запізненням, яка показала ще кращий збіг з експерименту, включаючи два піки репродуктивної активності.

Інший приклад застосування моделі (1.2) до наявного матеріалу дає Мей (May) (1981), який розглядав популяцію лемінгів в околицях міста Черчіль в Канаді. Коливання чисельності відбуваються з чотирирічною циклічністю, при цьому тривалість вагітності  $T = 0,75$  року. У цій моделі ефект винищення включений в єдине рівняння для чисельності нориць.



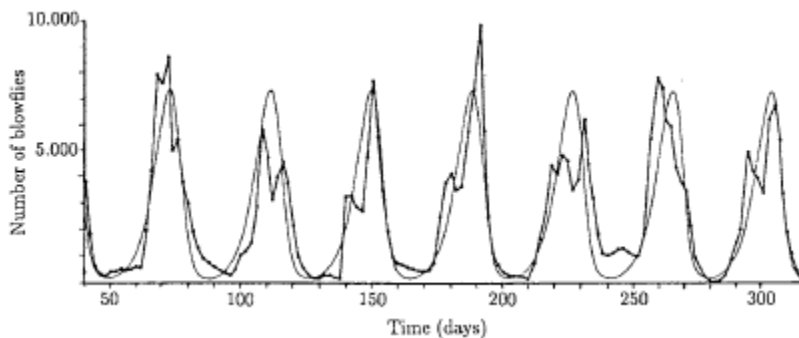


Рис. 1.3. Порівняння експериментальних даних Ніколсона (1957) для популяції австралійської мухи з рішенням моделі (1.2), де  $rT = 2,1$ .

(З книги May 1975 р.) [5].

У статті, написаній Маєрс і Кребс (Myers and Krebs) (1974), обговорюються популяційні хвилі, властиві гризунам: зазвичай вони мають періодичність в 3-4 роки.

Не всі періодичні явища в популяціях так просто змоделювати. Одну з серйозних проблем представляють 13- і 17-річний цикли деяких видів сарани, тобто їх поява з інтервалом в 13 або 17 років.

Мабуть, тут також варто відзначити, що моделі росту популяції без запізнення, що складаються з одного звичайного диференціального рівняння (для однієї змінної), тобто моделі виду  $dN/dt = f(N)$ , не містять рішень типу граничних циклів.

Ми можемо бачити це з наступного міркування. Припустимо, що задача має періодичний розв'язок з періодом  $T$ , тобто  $N(t+T) = N(t)$ . Помноживши це рівняння на  $dN/dt$  і інтегруючи від  $t$  до  $t+T$ , отримуємо

$$\begin{aligned} \int_t^{t+T} \left( \frac{dN}{dt} \right)^2 dt &= \int_t^{t+T} f(N) \frac{dN}{dt} dt \\ &= \int_{N(t)}^{N(t+T)} f(N) dN \\ &= 0, \end{aligned}$$

так як  $N(t+T) = N(t)$ . Але інтеграл в лівій частині позитивний, оскільки  $(dN/dt)^2$  не може тотожно дорівнювати нулю, що є протиріччям. Таким чином, рівняння з однією змінною  $dN/dt = f(N)$  не може мати періодичних рішень [3].

## 1.2. Лінійний аналіз популяційних моделей з запізненням: періодичні рішення

Ми бачимо, що диференціальна модель з запізненням може змінити періодичні рішення типу граничного циклу. Одним з показників їх існування є нестійкість стаціонарного стану і виникнення коливань, хоча, звичайно, цим справа не обмежується. Тут ми розглянемо лінеаризацію рівняння (1.2) поблизу рівноважних станів  $N = 0$  та  $N = K$ . Малі відхилення від  $N = 0$  задовольняють рівняння  $dN/dt = rN$ , яке показує, що стан  $N=0$  нестійкий, так як  $N$  зростає експоненційно. Таким чином, ми повинні розглянути тільки збурення стаціонарного стану  $N = K$ .

Як і раніше, доцільно привести модель (1.2) до безрозмірного вигляду, записавши

$$N^*(t) = N(t) / K, \quad t^* = rt, \quad T^* = rT \quad (1.4),$$

де зірочки означають безрозмірні величини. Тепер, для спрощення запису можна відкинути зірочки, пам'ятаючи, однак, що тепер ми маємо справу з безрозмірними величинами; тоді (1.2) набуває вигляду:

$dN(t)/dt = N(t) [1 - N(t - T)]$  (1.5). Тепер проведемо лінеаризацію поблизу стаціонарного стану  $N=1$ , записавши

$$N(t) = 1 + n(t) \Rightarrow dn(t)/dt \approx -n(t - T) \quad (1.6).$$

Ми шукаємо рішення (1.6) для  $n(t)$  в вигляді

$$n(t) = ce^{\lambda t} \Rightarrow \lambda = -e^{-\lambda T}, \quad (1.7),$$

де  $c$  є константою, а власні значення  $\lambda$  – це рішення другого рівняння в (1.7), трансцендентного рівняння, в якому  $T > 0$ .

Знайти аналітичне рішення (1.7) зовсім не просто. Однак, все, що ми хочемо дізнатися з точки зору стійкості – це чи існують які-небудь рішення з  $\operatorname{Re} \lambda > 0$ , що на підставі першого рівняння (1.7) передбачає нестійкість, оскільки в цьому випадку  $n(t)$  зростає експоненціально в часі.

Нехай  $\lambda = \mu + i\omega$ . Існує таке дійсне число  $\mu_0$ , що всі рішення  $\lambda$  другої частини (1.7) задовольняють умові  $\operatorname{Re} \lambda < \mu_0$ . Щоб переконатися в цьому, візьмемо модуль  $|\lambda| = e^{-\mu T}$ , тоді якщо  $|\lambda| \rightarrow \infty$ , то  $e^{-\mu T} \rightarrow \infty$ , що вимагає, щоб  $\mu \rightarrow -\infty$ . Таким чином, має існувати число  $\mu_0$ , яке обмежувало б  $\operatorname{Re} \lambda$  зверху. Якщо ми введемо  $z = 1/\lambda$  і  $w(z) = 1 + ze^{-T/z}$ , то  $w(z)$  матиме сингулярність при  $z = 0$ . Тоді за теоремою Пікара поблизу  $z = 0$  рівняння  $w(z) = 0$  має нескінченно багато комплексних коренів. Таким чином, існує нескінченно багато коренів  $\lambda$ .

Далі ми візьмемо дійсну і вдавану частини трансцендентного рівняння в (1.7), а саме,

$$\mu = -e^{-\mu T} \cos \omega T, \quad \omega = e^{-\mu T} \sin \omega T \quad (1.8)$$

і визначимо діапазон  $T$  так, що  $\mu < 0$ . Тобто ми хочемо знайти такі умови, при яких верхня межа величини  $\mu$ ,  $\mu_0$ , є від'ємною. Спочатку варто розібратися з простим випадком, де  $\lambda$  – дійсне число, тобто  $w=0$ . Як впливає з (1.8), умова  $w=0$  задовольняє друге рівняння (1.8), а перше рівняння набуває вигляду  $\mu = -e^{-\mu T}$ . У нього немає позитивних коренів  $\mu > 0$ , оскільки  $e^{-\mu T} > 0$  для всіх  $\mu T$ , що також можна бачити, представивши кожну частину рівняння як функцію  $\mu$  і зазначивши, що графіки цих функцій можуть перетинатися при  $T < 0$ , тільки якщо  $\mu < 0$ .

Розглянемо тепер випадок, коли  $\omega = 0$ . Як впливає з (1.8), якщо  $\omega$  є рішенням, то таким же рішенням є і  $-\omega$ , так що ми можемо розглянути лише випадок  $\omega > 0$  без втрати спільності. З першої частини (1.8) випливає, що умова  $\mu < 0$  вимагає, щоб  $\omega T < \pi/2$ , так як  $-e^{-\mu T} < 0$  для всіх  $\mu T$ . В принципі (1.8) визначає  $\mu(T)$  і  $\omega(T)$ . Ми прагнемо дізнатися величину  $T$ , за якої  $\mu(T)$  змінює знак з  $\mu < 0$  на  $\mu > 0$ . З ростом  $T$ , починаючи від 0,  $\mu = 0$ , вперше, коли  $\omega T = \pi/2$ . Із системи (1.8) ми бачимо, що якщо  $\mu = 0$ , то друге рівняння має єдине прийнятне рішення  $\omega =$

1, яке має місце при  $T = \pi / 2$ . Оскільки це перше рішення  $\mu$  при зростаючому  $T$ , то це дає біфуркаційне значення  $T = T_c = \pi / 2$ . Інший спосіб знайти це значення полягає в тому, щоб показати на підставі (1.18), що градієнт  $\mu(T)$  при  $\mu = 0$ , а саме,  $(\partial\mu / \partial T)_{T = \pi / 2} > 0$ . Передбачаючи результат подальшого аналізу, що  $\omega < 1$  для  $T > \pi / 2$ , відзначимо по ходу справи, що  $(\partial\omega / \partial T)_{T = \pi / 2} < 0$ . Таким чином, ми маємо:

$$0 < T < \pi/2 \quad (1.9)$$

як умова, накладене на  $T$  для стійкості рішення  $N = 1$ .

Повернувшись, нарешті, до розміреним величинам, ми бачимо, що стаціонарний стан  $N(t) = K$  стійкий, якщо  $0 < rT < \pi / 2$ , і нестійкий, якщо  $rT > \pi / 2$ . В останньому випадку можна очікувати, що рішення буде демонструвати властивості стійкого граничного циклу. Критичне значення  $rT = \pi / 2$  є біфуркаційним значенням, тобто таким значенням параметра, в нашому випадку  $rT$ , при якому характер рішення (1.2) різко змінюється, переходячи від стійкого стаціонарного стану до вирішення, що залежить від часу. Ефект запізнення в моделях зазвичай проявляється у вигляді зростання ймовірності нестійкості. У нашому випадку при збільшенні  $T$  вище біфуркаційного значення  $T_c = \pi / 2r$ , стаціонарний стан стає нестійким.

Поблизу біфуркаційного значення можна отримати першу оцінку періоду коливань. Розглянемо безрозмірне рівняння (1.5) і припустимо, що

$$T = T_c + \varepsilon = \pi/2 + \varepsilon, \quad 0 < \varepsilon \ll 1 \quad (1.10).$$

Рішенням  $\lambda = \mu + i\omega$  рівнянь (1.8) з найбільшим  $\text{Re } \lambda$  при  $T = \pi / 2$  є  $\mu = 0$ ,  $\omega = 1$ . Для малих  $\varepsilon$  ми очікуємо, що  $\mu$  і  $\omega$  будуть відрізнятися від  $\mu = 0$  і  $\omega = 1$  також на малі величини, тому нехай

$$\mu = \delta, \quad \omega = 1 + \sigma, \quad 0 < \delta \ll 1, \quad |\sigma| \ll 1, \quad (1.11)$$

де  $\delta$  та  $\sigma$  належить визначити. Підставляючи їх в друге рівняння (1.8) і розкладаючи по малим  $\delta$ ,  $\sigma$  і  $\varepsilon$ , отримуємо

$$1 + \sigma = \exp\left[-\delta\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right] \sin\left[(1 + \sigma)\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right] \rightarrow \sigma \approx -\frac{\pi\delta}{2}$$

в першому наближенні, в той час як перше рівняння (1.8) дає

$$\delta = -\exp\left[-\delta\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right] \cos\left[(1 + \sigma)\left(\frac{\pi}{2} + \varepsilon\right)\right] \rightarrow \delta \approx \varepsilon + \frac{\pi\sigma}{2}$$

Вирішив їх одночасно, отримуємо

$$\delta \approx \frac{\varepsilon}{1 + \frac{\pi^2}{4}}, \sigma \approx -\frac{\varepsilon\pi}{2(1 + \frac{\pi^2}{4})} \quad (1.12)$$

І, отже, близько точки біфуркації перше рівняння (1.7) разом з (1.6) дає

$$\begin{aligned} N(t) &= 1 + \operatorname{Re} [c \exp [\delta t + i (1 + \sigma)t]] \\ &\approx 1 + \operatorname{Re} \left\{ c \exp \left[ \frac{\varepsilon t}{1 + \frac{\pi^2}{4}} \right] \exp \left[ it \left\{ 1 - \frac{\varepsilon\pi}{2(1 + \frac{\pi^2}{4})} \right\} \right] \right\} \quad (1.13) \end{aligned}$$

Це показує, що нестабільність реалізується у вигляді наростаючих коливань з періодом

$$\frac{2\pi}{1 - \frac{\sigma\pi}{2(1 + \frac{\varepsilon\pi^2}{4})}} \approx 2\pi$$

з точністю до  $O(1)$  для малих  $\varepsilon$ . У стабільних одиницях - це  $2\pi / \tau$ , і, з точністю до  $O(1)$ ,  $\tau T = \pi / 2$ , виходить, що період коливань дорівнює  $4T$ , як ми очікували на основі наведених вище інтуїтивних міркувань. Виходячи з численних результатів для вищенаведених граничних циклів, рішення з  $\tau T = 1.6$  має період  $4.03T$ . При  $\tau T = \pi / 2 + \varepsilon = 1.6$  це дає  $\varepsilon \approx 0.029$ , таким чином, з останнього рівняння випливає, що розмірний період з точністю до  $O(\varepsilon)$  дорівнює

$$\frac{2T}{\pi} \frac{2\pi}{1 - \frac{\varepsilon\pi}{2(1 + \frac{\pi^2}{4})}} \approx 4.05T,$$

що мало відрізняється від отриманої чисельним рахунком величини  $4.03T$ . Коли  $\tau T = 2.1$ , це дає  $\varepsilon \approx 0.53$  і відповідний період  $5.26T$ , який треба порівнювати з обчисленим періодом, рівним  $4.54T$ . Це  $\varepsilon$  занадто велике для проведеного нами аналізу першого порядку ( $\varepsilon^2$  не можна знехтувати по відношенню до  $\varepsilon$ ); точніші результати можна було б отримати, якби ми проводили аналіз з точністю до другого порядку.

Природна поява "повільного часу"  $\varepsilon t$  в  $N(t)$  в (1.13) передбачає, що для отримання повного нелінійного рішення (однаково вірного на "швидких" і "повільних" часах) поблизу біфуркаційних значеннях  $\tau T = \pi / 2$  потрібно

застосувати двухчасову асимптотичну методику. Використання цієї методики цілком можливо, про що сказано, наприклад, в книзі Мюррея (Murray) (1984), присвяченій навчальному опису і способам застосування асимптотичних методів.

Тема запізнювання або функціонально-диференціальних рівнянь стала тепер досить популярна. Введення в предмет можна знайти в математичній книзі Драйвера (Driver) (1977). Книга МакДональда (MacDonald) (1979) цілком присвячена тимчасовому запізнюванню в біологічних моделях. Хоча визначення якісних властивостей моделей з запізненням при дослідженні динаміки зростання популяцій, так само як і отримання нелінійних аналітичних рішень поблизу точки біфуркації часто цілком можливо, в цілому, для знаходження приміських до використання кількісних результатів потрібно застосовувати чисельні методи [4].

Дуже корисна методика для визначень умов, необхідних для стійкості рішення лінійних рівнянь із запізненням, наведена в роботі Van Den Driessche і Zou (1998), яка дає оцінку параметричного простору стійкості. До цієї методики ми зараз і звернемося. Наведене вище рівняння (1.6) є окремим випадком загального рівняння

$$dy/dt = ay(t) + by(t - \tau), t > 0, (1.14)$$

де  $\tau$  - це запізнювання, а  $a$  і  $b$  параметри-константи. Ми б, звичайно, могли провести аналіз, аналогічний тому, що був виконаний для рівняння (1.6), і отримати необхідні і достатні умови стійкості, визначивши, таким чином, параметричне простір, в якому стаціонарне стан є стійким. Нехай  $y_s$  - це стаціонарний стан  $L[y(t)]$  - функція Ляпунова, якщо  $L[y(t)] > 0$  для всіх  $y(t) \neq y_s$ , де  $y_s$  визначається з рішення  $L[y(t)] = 0$  для всіх  $y(t) = y_s$  (тобто  $L$  - це позитивно-визначена функція) і  $dL[y(t)] / dt < 0$  для всіх  $y(t) \neq y_s$ . Якщо таку функцію можна знайти, то тоді  $y_s$  глобально асимптотично стійка, і ніяких рішень у вигляді замкнутих орбіт не виникає. Така функція Ляпунова може бути знайдена для (1.14); вона дається виразом:

$$L[y(t)] = y^2(t) + |b| \int_{t-\tau}^t y^2(s) ds,$$

де  $y(t)$  – це рішення (1.14).

Покажемо, що це насправді функція Ляпунова. Звичайно  $L > 0$  для всіх  $y \neq 0$  та  $L = 0$ , коли  $y(t) = y_s = 0$ . Більше того,

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= 2y(t) \frac{dy}{dt} + |b|[y^2(t) - y^2(t - \tau)] \\ &= 2ay^2(t) + 2|b|y(t)y(t - \tau) + |b|[y^2(t) - y^2(t - \tau)] \\ &\leq 2ay^2(t) + |b|[y^2(t) + y^2(t - \tau)] + |b|[y^2(t) - y^2(t - \tau)] \\ &= 2(a + |b|)y^2(t) \\ &\leq 0 \text{ для } a < -|b| \end{aligned}$$

Отже,  $L[y(t)]$  задовольняє всім умовам функції Ляпунова, і, таким чином, стаціонарний стан  $y_s = 0$  є глобальним стійким для всіх  $a < -|b|$ , що і визначає параметричний простір, де стан  $y = 0$  стійкий, а не тільки лінійно стійкий. Якщо провести повний аналіз стійкості, аналогічний зробленому нами для (1.6), то стане видно, що область стійкості насправді більша, але незначною мірою; в цілому в обох випадках їх загальна форма подібна.

### 1.3. Моделі з запізненням в фізіології: хвороби з періодичної динамікою

Існує безліч фізіологічних захворювань з гострим перебігом, де первинні симптоми проявляються у вигляді нерегулярності або порушення періодичності контролюючих процесів, які в нормі є періодичними, або, навпаки, виникненням коливань там, де в нормі їх не існує. Glass та Mackey (1979) назвали подібні фізіологічні захворювання з періодичним ходом течії "динамічними хворобами" і провели ретельне дослідження деяких важливих фізіологічних станів. Опис вихідних фізіологічних явищ разом зі способами їх моделювання наводиться також у тих, що вийшли під редакцією Rensing зі співавторами (1987) матеріалах симпозіуму, спеціально присвяченого порушень тимчасової регуляції

періодичних процесів у людей, а також в неформальній, повної наочних прикладів і містить безліч прикладних задач в книзі Glass та Mackey (1988), так само як і в книзі під редакцією Othmer зі співавторами (1993). Інші приклади міститися в книгах Mackey та Milton (1990) і Milton та Mackey (1989). Зараз ми обговоримо и два приклади, які були змодельовані, проаналізовані і зіставлені з експериментальним спостереженням в роботі Mackey та Glass(1977). Оглядова стаття по динамічним захворюванням авторів Mackey та Milton (1988) має пряме відношення до обговорюваного матеріалу і містить цікаві приклади з нейрофізіології. Додаткові приклади по темі можна знайти в книзі Keener та Sneyd (1998). Хоча об'єктом другої з обговорюваних нами моделей є популяція клітин, в першій моделі мова йде не про популяцію, а про концентрацію газу. Проте вона природним чином пов'язана з іншим матеріалом, оскільки являє собою диференціальну модель із запізненням для скалярної величини, і її аналіз прямо прикладемо до другої задачі. Крім того, вона представляє самостійний інтерес.

Чейн-Стоксове дихання. Перший приклад присвячений Чейн-Стоксовому диханню, яке представляє собою захворювання, що полягає в порушенні нормального дихального ритму. Амплітуда дихальних рухів, безпосередньо пов'язана з дихальним об'ємом – вентиляцією  $V$ , – т о збільшується, то зменшується, а кожен період дихання розділяється періодами апное, тобто таким періодом, коли обсяг вдихуваного повітря вкрай малий [1]. На рис. 1.4 представлена типова спірограма хворих з Чейн-Стоксовим диханням.

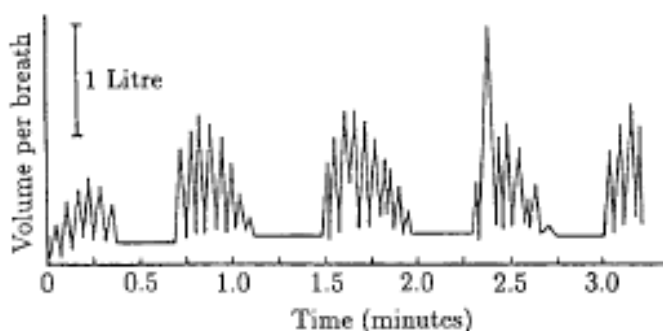


Рис. 1.4. Спірограма схеми дихання 29-річного чоловіка з диханням Шейна-Стокса. Типовий ваксинг та зменшення обсягу дихання перемежовується



періодами низького рівня вентиляції; це апное. (Перемальовано з дозволу Mackey and Glass 1977) [5]

Перш за все для побудови моделі нам потрібні деякі фізіологічні факти. Рівень  $\text{CO}_2$  в артеріальній крові, нехай це буде  $c(t)$ , детектується рецепторами, які, в свою чергу, визначають рівень насичення легенів повітрям. Вважають, що ці  $\text{CO}_2$ -чутливі рецептори знаходяться в стовбурі мозку, що означає, що тимчасова затримка, нехай це буде  $T$ , є вродженою властивістю системи контролю за рівнем дихання. Відомо, що крива вентиляції у відповідь на підвищення рівня  $\text{CO}_2$  має сігмоїдний вид. Ми знаємо, що вентиляція  $V$  у відповідь на зміну  $c$  адекватно описується так званою функцією Хілла і має вигляд:

$$V = V_{\max} \frac{c^m(t-T)}{a^m + c^m(t-T)},$$

де  $V_{\max}$  – це максимально можлива вентиляція, параметр  $a$  й коефіцієнт Хілла  $m$  - позитивні константи, які визначаються з експериментальних даних. Ми приймаємо, що швидкість виходу  $\text{CO}_2$  з крові пропорційна добутку вентиляції та рівня  $\text{CO}_2$  в крові.

Нехай  $p$  буде постійна швидкість утворення  $\text{CO}_2$  в тілі людини. Тоді динаміку рівня  $\text{CO}_2$  можна змоделювати таким чином:

$$\frac{dc(t)}{dt} = p - bVc(t) = p - bV_{\max} c(t) \frac{c^m(t-T)}{a^m + c^m(t-T)} \quad (1.15),$$

де  $b$  – позитивний параметр, також визначається з експериментальних даних. Час запізнювання  $T$  – це час, який проходить між насиченням крові киснем в легенях і моніторингом цього процесу хеморецепторами, розташованими в стовбурі мозку. Як ми побачимо, ця диференціальна модель першого порядку з запізненням демонструє якісні риси як нормального, так і патологічного дихання.

Почнемо аналіз (1.5) з введення безрозмірних величин

$$x = \frac{c}{a}, t^* = \frac{pt}{a}, T^* = \frac{pT}{a}, \alpha = \frac{abV_{\max}}{p}, V^* = \frac{V}{V_{\max}}$$

після чого рівняння моделі набуває вигляду:

$$x'(t) = 1 - \alpha x(t) \frac{x^m(t-T)}{1+x^m(t+T)} = 1 - \alpha x V(x(t-T)) \quad (1.16),$$

де для простоти позначення ми опускаємо зірочки при  $t$  та  $T$ .

Як і раніше, ми можемо судити про динамічну поведінку рішень, провівши лінійний аналіз стійкості стаціонарного стану  $x_0$ , отриманого з рівняння (1.16):

$$1 = \alpha \frac{x_0^{m+1}}{1+x_0^m} = \alpha x_0 V(x_0) = \alpha x_0 V_0 \quad (1.17),$$

де  $V_0$  в останньому рівнянні - це безрозмірна величина вентиляції в стійкому стаціонарному стані. Простий графік залежностей  $1 / \alpha x_0$  і  $V(x_0)$  від  $x_0$  показує, що існує єдиний позитивний стаціонарний стан. Розглянемо тепер невелике відхилення від стаціонарного стану  $x_0$ , записавши, що  $u = x - x_0$ , де  $|u|$  замало. Здійснивши підстановку в (1.16) і зберігши тільки лінійні члени, з (1.17) отримуємо:

$$u' = -\alpha V_0 u - \alpha x_0 V'_0 u(t-T) \quad (1.18),$$

де  $V'_0 = dV(x_0) / dx_0$  - позитивна величина. Як і в останньому підрозділі, ми шукаємо рішення в наступному вигляді:

$$u(t) \propto e^{\lambda t} \Rightarrow \lambda = -\alpha V_0 - \alpha x_0 V'_0 e^{-\lambda T}. \quad (1.19)$$

Якщо максимальна дійсна частина рішення  $\lambda$  негативна, то тоді стаціонарний стан є стійким. Оскільки в даному випадку нас цікавить коливальна природа хвороби, нам важливо знати, де знаходиться діапазон параметрів, в якому стаціонарний стан є нестійким, і, зокрема, де виникають наростаючі коливання, що переходять в поведінку типу граничного циклу. Таким чином, як і раніше, ми повинні визначити біфуркаційні значення для параметрів, при яких  $\text{Re } \lambda = 0$ .

Нехай  $\lambda = \mu + i\omega$ . Так само, як і в попередньому підрозділі, легко показати, що існує таке дійсне число  $\mu_0$ , при якому для всіх рішень  $\lambda$  з (1.19),  $\text{Re } \lambda < \mu_0$ , а також що дійсного позитивного рішення не існує. Для спрощення форми запису можна уявити трансцендентне рівняння (1.19) в наступному вигляді:

$$\lambda = -A - B e^{-\lambda T}, \quad A = \alpha V_0 > 0, \quad B = \alpha x_0 V'_0 > 0 \quad (1.20).$$

Прирівнявши реальну і уявну частини, отримуємо:

$$\mu = -A - Be^{-\mu T} \cos \omega T, \quad \omega = Be^{-\mu T} \sin \omega T \quad (1.21).$$

Одночасне рішення обох рівнянь дає нам  $\mu$  і  $\omega$ , які виражаються через  $A$ ,  $B$  і  $T$ : звичайно, ми не можемо визначити їх точно, як ми це бачили в розділі 1.4. Біфуркація, яка нас цікавить, відбувається при  $\mu = 0$ , тому нам належить розглянути діапазон параметрів, що допускають дане рішення. При  $\mu = 0$  останні рівняння з  $s = \omega T$  дають:

$$\cot s = -\frac{AT}{s}, \rightarrow \frac{\pi}{2} < s_1 < \pi \quad (1.22)$$

для всіх кінцевих  $AT > 0$ , де  $s_1 \in$  рішенням. Ми можемо побачити, що таке рішення  $s_1$  існує, побудувавши графіки функціональних залежностей  $\cot s$  і  $-AT/s$  від  $s$ . Існують, звичайно, й інші рішення  $s_m$  цього рівняння в діапазоні  $[(2m + 1)\pi/2, (m + 1)\pi]$  для  $m = 1, 2, \dots$ , Але нам потрібно розглянути тільки найменше позитивне рішення  $s_1$ , оскільки так можна визначити біфуркаційну точку для найменшої критичної величини  $T > 0$ . Тепер нам потрібно визначити діапазон параметрів, в якому існує рішення при  $\mu = 0$  і  $s_1$ , підставлену назад в рівняння (1.21). Іншими словами, нам слід з'ясувати, які обмеження існують для  $A$ ,  $B$  і  $T$ , при яких рівняння

$$0 = -A - B \cos s_1, \quad s_1 = BT \sin s_1$$

сумісні. Це означає, що

$$BT = [(AT)^2 + s_1^2]^{1/2} \quad (1.23)$$

Якщо  $B$ ,  $A$  і  $T$ , які визначають  $s_1$ , є такими, що остання рівність нездійсненна, тоді рішень, де  $\mu = 0$ , не існує.

З того часу як  $A$  і  $B$  - позитивні величини, рішення стійке в граничному випадку  $T = 0$ , оскільки тоді  $\operatorname{Re} \lambda = \mu = -A - B < 0$ . Тепер розглянемо (1.21) для випадків, коли  $T$  одно або більше 0. Як впливає з останнього рівняння і з (1.22), рішень з  $\mu = 0$  не може існувати, якщо

$$BT < [(AT)^2 + s_1^2]^{1/2}$$

$$s_1 \cot s_1 = -AT, \quad \frac{\pi}{2} < s_1 < \pi \quad (1.24)$$

та, з міркувань безперервності, починаючи від  $T = 0$ , ми повинні мати  $\mu < 0$ . Таким чином єдиною умовою виникнення біфуркації, де  $\mu = 0$ , є (1.23). Або,

висловлюючись іншими словами, якщо виконується (1.24), стаціонарне рішення (1.16) є лінійно і глобально стійким. У термінах вихідних безрозмірних змінних за допомогою (1.20) можна записати шукані умови наступним чином:

$$\alpha x_0 V_0' T < [(\alpha V_0 T)^2 + s_1^2]^{1/2}$$

$$s_1 \cot s_1 = -\alpha V_0 T \quad (1.25).$$

Якщо ми тепер зафіксуємо величини А і В, то біфуркаційне значення  $T_c$  визначається з першого виразу (1.34), де знак "менше" змінений на знак рівності.

Фактичні значення параметрів для здорових людей були отримані Maskey та Glass (1977). Концентрація газу в крові визначається по його парціальному тиску, вимірюваному в мм. ртутного стовпа (тобто в торах). Відповідно до розмірної системи (1.15), ці параметри оцінюються як:

$$c_0 = 40 \text{ mmHg} \quad p = 6 \text{ mmHg/min}, \quad V_0 = 7 \text{ litre/min},$$

$$V_0' = 4 \text{ litre/min mmHg}, \quad T = 0.25 \text{ min} \quad (1.26).$$

З виразу (1.17), яке визначає безрозмірний стаціонарний стан, ми маємо  $\alpha V_0 = 1 / x_0$ . Тоді, враховуючи (1.25) і користуючись (1.26) разом з проведеним переходом до безрозмірних величин, отримуємо:

$$\alpha V_0 T = \frac{T}{x_0} = \frac{p T \text{ dimensional}}{c_0}.$$

Рішенням другої частини виразу (1.39) з такою маленькою правою частиною є  $s_1 \approx \pi / 2$  і тоді  $s_1 \gg \alpha V_0 T$ , що означає, що нерівність для стійкості з першої частини виразу (1.25), наближено, але з хорошою точністю, перетвориться до виду:

$$V_0' < \frac{\pi}{2 \alpha x_0 T} \quad (1.27).$$

Отже, якщо градієнт вентиляції в стаціонарному стані стає занадто високий, стаціонарний стан втрачає стійкість і система переходить в періодичний режим граничного циклу. Зі значеннями з (1.26), критична розмірена величина  $V_0'$  дорівнює 7,44 л / хв мм/ рт. ст. Градієнт збільшується з коефіцієнтом Хілла  $m$ . Звичайно, й інші параметри можуть викликати періодичну поведінку; досить лише порушити нерівність (1.27).

З функції Хілла ми можемо визначити призводять до нестійкого стану значення  $m$  і  $a$  в розмірних одиницях, використовуючи (1.27) разом з безрозмірними величинами і  $V_0$  з (1.17). На малюнках 1.5 (a) і (b) представлені результати чисельного моделювання (1.15) для двох значень  $V_0$  в розмірних одиницях.

Відзначимо, що період коливань для обох рішень, представлених на малюнку 1.5, дорівнює приблизно 1 хвилині, або  $4T$ , де  $T = 0,25$  хв, що є оціночною величиною запізнювання, даної в (1.26). Це число відповідає результату, отриманого з аналізу, проведеного в останньому розділі. Аналіз відшкодувань поблизу точки біфуркації, аналогічний проведеному в останньому підрозділі, показує, що період зростаючого нестабільного рішення дорівнює приблизно  $4T$ .

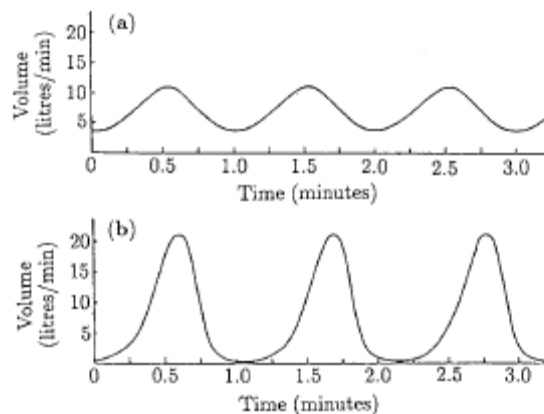


Рис. 1.5. Результати чисельного моделювання (1.15) для двох значень  $V_0$  в розмірних одиницях [5].

Цікаво, що реальні оцінки періоду, отримані в ході експерименту, приблизно в два-три рази більші, ніж час запізнювання, отримані в результаті моделювання. Представлена тут модель оцінки змісту двоокису вуглецю в крові дуже проста, і проводити її детальне кількісне порівняння з тими, що йдуть в живому організмі складними процесами навряд чи доречно. Проте модель показує, як в ході реальних фізіологічних процесів відбувається запізнювання і виникають коливання, що і спостерігається у хворих з Чейн-Стоксовим диханням.

Проблема порушення періодичності дихальних рухів детально вивчалася в роботі Fowler та Kalamangalam (2000; див. Інші посилання в цій роботі). Вони припустили можливість існування зовсім іншого механізму хвороби. Динаміка системи, згідно з їхньою теорією, розподіляється взаємодією між двоокисом вуглецю в різних відділах тіла людини, та її виробництво ні на що не впливає. Вони показали, що дихальна система схильна до коливальної нестійкості, коли, як це буває у хворих з серцевою недостатністю, кількість крові, яка викидається серцем, помітно знижена. Далі вони показали, що час циклу приблизно в два рази більше тимчасової затримки, що спостерігається в мозкових артеріях, і що це узгоджується з нещодавно проведеними спостереженнями за хворими з порушеннями серцевої діяльності. Крім того вчені представили різні реакції серця у відповідь на зміну рівня двоокису вуглецю в крові і, як результат, виникнення різних часових затримок, показавши, що вони носять стабілізуючий характер. Важливий аспект їх роботи становить також велика дискусія з питань фізіологічного сенсу варіювання параметрів їх моделі.

Моделювання дихальних процесів ставить перед дослідником безліч складних і цікавих завдань; на цю тему можна, наприклад, прочитати збірник статей під редакцією з Benchetrit співавторами (1987). Крім того, проблеми з періодичністю дихальної діяльності пов'язані не тільки з патологіями серця і мозку. У книзі Norpensteadt і Peskin (1992) можна знайти інші фізичні вправи.

Регуляція гемопоезу. Другий приклад ми розглянемо стисло, оскільки через схожість з першим випадком його детальний аналіз навряд чи необхідний. Він пов'язаний з регуляцією кровотворення, тобто утворення клітинних елементів крові людини. Білі та червоні кров'яні тільця, тромбоцити й інші елементи крові утворюються в червоному кістковому мозку і звідти потрапляють в кров'яне русло. Коли рівень кисню в крові знижується, це веде до вивільнення речовини, яка, в свою чергу, впливає на утворення формених елементів крові в кістковому мозку. Таким чином, ми спостерігаємо зворотний зв'язок між кров'ю і кістковим мозком. Вважається, що порушення в системі зворотного зв'язку є основними причинами хвороб крові з періодичною течією взагалі, і цієї хвороби зокрема.

Більш докладний опис відповідного фізіологічного процесу і його моделювання можна знайти в книгах Maskey та Glass (1977) і Glass та Maskey (1979) [2].

Нехай  $c(t)$  - це концентрація клітин в кров'яному потоці, і нехай одиницею виміру збудуть клітини /  $\text{мм}^3$ . Ми вважаємо, що клітини вмирають зі швидкістю, пропорційною їх концентрації в крові, як  $gc$ , де параметр  $g$  вимірюється в одиницях  $(\text{день})^{-1}$ . Після скорочення кількості клітин в кров'яному руслі потрібно близько шести днів, перш ніж кістковий мозок утворить нові клітини і заповнить втрату. Таким чином, ми припускаємо, що надходження  $\lambda$  клітин в кров'яний потік залежить від концентрації клітин в потоці в більш ранній час,  $c(t - T)$ , де  $T$  – це запізнювання. На підставі нашого припущення можна запропонувати модель, записавши її у вигляді наступного рівняння:

$$\frac{dc(t)}{dt} = \lambda(c(t - T)) - gc(t) \quad (1.28).$$

Maskey та Glass (1977) пропонують два можливих види функції  $\lambda(c(t - T))$ . Для нашого розгляду ми обираючи такий вигляд:

$$\frac{dc}{dt} = \frac{\lambda a^m c^{m(t-T)}}{a^m + c^{m(t-T)}} - gc \quad (1.29),$$

де  $\lambda$ ,  $a$ ,  $m$ ,  $g$  і  $T$  - позитивні константи. Це рівняння можна проаналізувати точно таким же чином, як було вже зроблено вище. Процедура полягає в переході до безрозмірних величин, пошуку стаціонарного стану, дослідженні лінійної стійкості і визначенні умов нестабільності.

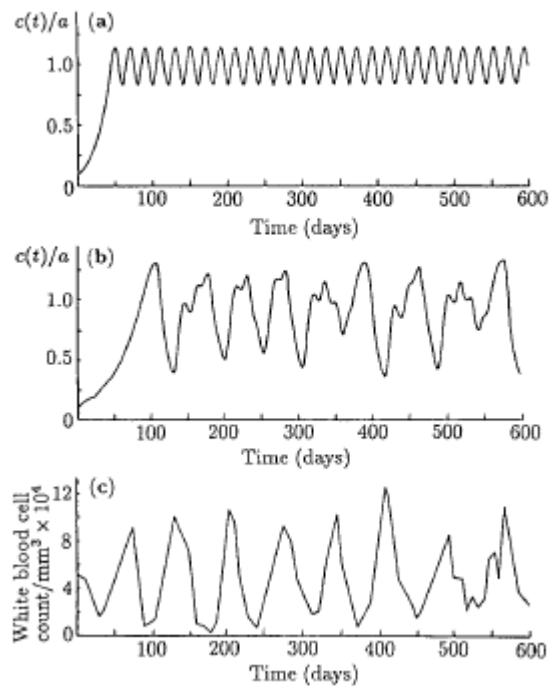


Рис. 1.6. (а) Числове рішення (1.29), модель гематопоезу (регуляція клітин крові) зі значеннями параметрів  $g = 0,1$  день<sup>-1</sup>,  $\lambda = 0,2$  день<sup>-1</sup>,  $m = 10$  та затримка  $T = 6$  днів. Коливання низької амплітуди мають період близько 20 днів. (б) Чисельне моделювання зі значеннями параметрів, як у (а), за винятком збільшення затримки до  $T = 20$  днів. Зверніть увагу на аперіодичну поведінку розчину. (с) Циркуляція крові 12-річної дівчинки, яка страждає на хронічний лейкоз. Приблизний період коливань становить близько 72 днів.

(Перемальований з Mackey and Glass 1977) [5].

Поблизу біфуркаційних величин параметрів, які індукують коливальне зростання нестабільності, теорія збурень дає нам можливість оцінити період народжуваності граничного циклу. На малюнку 1.6 (а) і (б) представлено чисельне моделювання (1.29) для двох значень запізнювання  $T$  і параметрів, при яких стаціонарний стан хиткий.

Одним з проявів лейкемії є, наприклад, періодичні коливання числа білих кров'яних тілець. На малюнку 1.6 (с) дан приклад таких коливань, виявлений у 12-річної пацієнтки, яка страждає на хронічну мієлогенну на лейкемію. Хоча загальна картина квазіперіодична, в дійсності вона аперіодична. Порівняйте малюнки 1.6 (б) і (с).



Якісна зміна поведінки системи у відповідь на збільшення затримки свідчить про її перехід в стан, який в даний час прийнято називати хаосом. По суті під хаосом ми розуміємо таке рішення, яке з часом аж ніяк не повторюється. Робоче визначення хаосу наступне – це аперіодична поведінка детермінованої системи, якій властива залежність від початкових умов: найнезначніші зміни в початкових умовах можуть викликати дуже великі зміни в подальшому. Ознаки періодичної поведінки системи і виникнення хаосу можуть бути передбачені з графіку залежності  $c(t - T)$  від  $c(t)$  для різних значень параметрів. На малюнку 1.7 представлена серія якісно мінливих періодичних рішень (1.29) при збільшенні параметра  $m$ .

Поведінка системи траєкторією на фазовій площині у вигляді простої замкнутої кривої на малюнку 1.7 (а) свідчить про просте періодичне вирішення. Так, наприклад, розпочавшись в точці  $P$ , траєкторія описує криву і після кінцевого відрізка часу знову повертається в точку  $P$ . Іншими словами, якщо  $c(t) = c_1$  в момент часу  $t_1$ , то  $c(t)$  знову буде дорівнювати  $c_1$ , коли час  $t$  зросте на період: на малюнку 1.6 (а) видно типове рішення  $c(t)$  як функції часу. Якщо тепер подивитися на малюнок 1.7 (b), то може здатися, що це – подвоєна траєкторія типу тієї, що представлена в (а); для того, щоб повернутися у вихідну точку, потрібно пройти шлях двічі. Типове рішення в даному випадку аналогічно рішенню, представленому на малюнку 1.8 (а).

Рішення  $c(t)$ , представлені на малюнку 1.7, ілюструють важливу спільну рису багатьох модельних систем, а саме, різні періодичні режими системи при проходженні параметра через особливі біфуркаційні значення; в даному випадку це коефіцієнт Хілла  $m$  в (1.29).

Звернемося тепер до рисунка 1.8 (b). Якщо почати рух від точки  $P$ , то рішення спочатку зменшується з часом, а потім зростає в міру руху вздовж траєкторії по першій внутрішній петлі. Тепер, коли  $c(t)$  досягає точки  $Q$ , замість того, щоб знову піти по тій же петлі через точку  $P$ , рішення проходить по зовнішній петлі через точку  $R$ . Через  $P$  воно проходить під час другого обороту. Як і раніше, рішення, звичайно, періодично, але виглядає воно як суміш двох

рішень, представлених на малюнку 1.6 (а), але з іншими періодами і амплітудами. У міру збільшення  $m$  траєкторії на фазовій площині стають все більш заплутаними, припускаючи більш складні режими поведінки  $s(t)$ . Для випадку, зображеного на малюнку 1.7 (е), фазова точка описує дуже багато петель, перш ніж імовірно повертається у вихідну точку. Насправді цього не відбувається. Рішення в подібних випадках є неперіодичними, хоча зовні виглядають як квазіперіодичні. Це – приклад хаотичного поведінки.

Представлене на малюнку 1.6 (b) рішення рівняння (1.29) є прикладом хаотичної поведінки системи, тоді як на малюнку 1.6 (c) можна бачити динамічну поведінку системи при визначенні кількості білих кров'яних тілець в кров'яному потоці хворої на лейкемію. Хоча на малюнках 1.6 (b) і (c) представлено подібну аперіодичну поведінку системи, все ж небезпечно на підставі цієї схожості робити висновок, що ця модель добре описує поведінку білих кров'яних тілець у хворої на лейкемію. Ця вправа з моделювання наочно показує, що запізнювання може відігравати суттєву роль в порушенні ходу фізіологічного процесу. У нашому випадку передбачається, що непостійна кількість білих кров'яних тілець в крові – наслідок недостатнього виробництва клітин кістковим мозком. Отже, хоча подібна модель здатна прояснити важливі питання, які міг би поставити лікар-фізіолог, для використання її в практичних цілях необхідна тісна співпраця, багатьох фахівців, що працюють в суміжних областях, бо тільки так припущення і висновки, якими б правдоподібними вони не здавалися, можуть наповнитися реальним змістом.

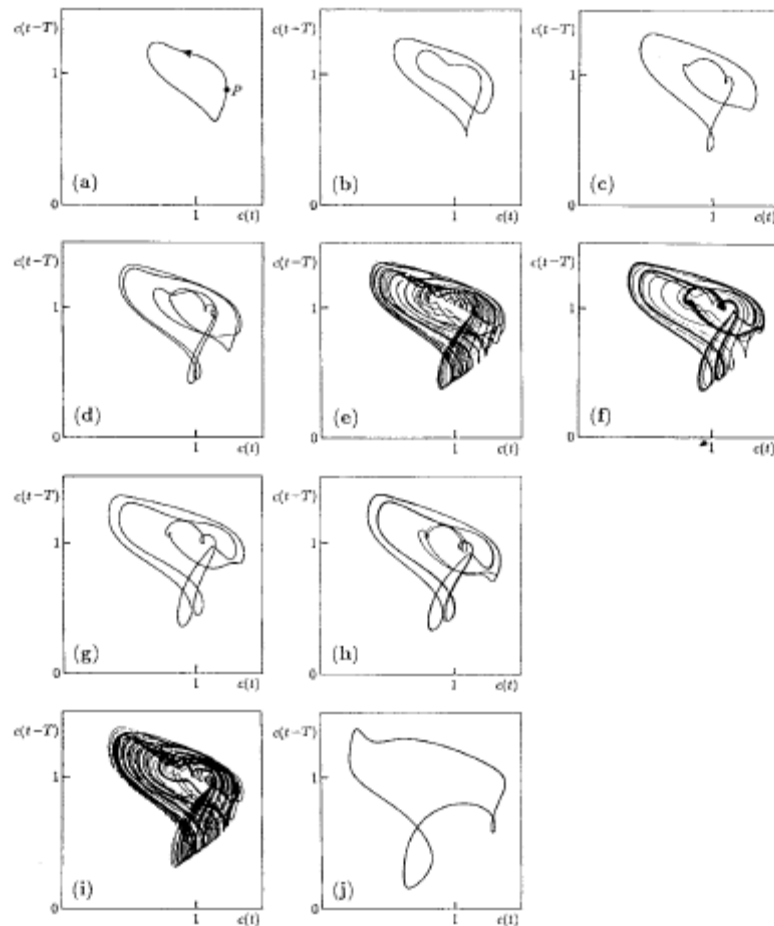


Рис. 1.7. Числові вирішення біфуркаційних періодичних розчинів моделі для гематопоезу, задані (1.29), при  $\gamma = a = 1$ ,  $\lambda = 2$ ,  $T = 2$ , і діапазоні  $m$  від  $m = 7$  до  $m = 20$ . Зауважимо прогресію від простого періодичного рішення, як зазначено в (a), до складної хаотичної поведінки, зазначеної в (e). Для більших  $m$  регулярні періодичні розчини знову виникають перед іншим хаотичним діапазоном, як у (i). Детальне пояснення див. у тексті. (Відтворено з дозволу Maskey and Milton 1988) [5]

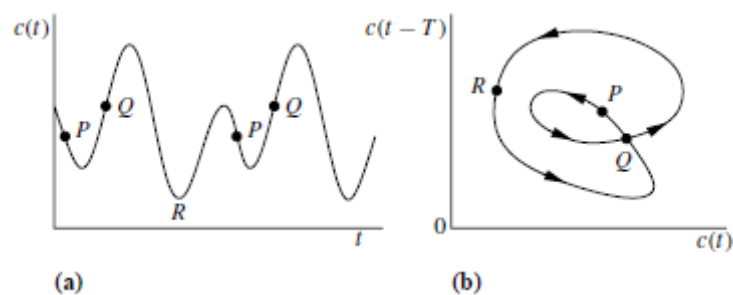


Рис. 1.8. (a) Якісне рішення для  $c(t)$ , коли параметри рівняння диференціальної затримки мають траєкторію фазової площини, як у (b) [5].

Чисельне моделювання диференціальної моделі з запізненням (1.29), що представляє наочний приклад цілого класу моделей, демонструє каскад біфуркацій періодичних режимів, які переходять в хаотичну поведінку. Надалі з ростом параметра рішення знову стають когерентними або періодичними і далі знову з'являється хаос, і т. д. Як ми вже говорили, подібна поведінка з'являється в різних ситуаціях, обговорюваних в наступному розділі, присвячених дискретним моделям: біфуркація подвоєння періоду може бути отримана аналітично. Таке явище каскадного подвоєння періоду, що веде до хаосу з хаотичними режимами, розділеними послідовними когерентними режимами з подвоєним періодом, часто має фрактальну структуру. Існування описаного вище типу послідовного біфуркаційної поведінки в модельних системах має велике значення для біомедичних досліджень: наприклад, в книзі під редакцією Othmer та інших (1993) багато розділів присвячені реальним прикладам коливальних явищ в медицині і фізіології.

## Розділ II. Практичне вирішення. Розрахунок динаміки чисельності популяції з затримкою у часі та без

### 2.1 Розрахунок динаміки популяцій за моделлю Лотка-Вольтерра

Дана модель використовується для прогнозування популяцій хижаків та їх жертв. Для використання моделі накладаються декілька умов:

- популяції вважаються закритими, тобто хижаки/жертви не покидають території і нові особини не приходять з зовні.
- припускається, що жертви не вмирають від хвороб та інших чинників, а лише з'їдаються хижаками. Для уточнення таких моментів просто вносяться зміни в коефіцієнт народжуваності для жертв.
- кількість їжі для жертви необмежена.

Отже, модель будується на двох диференційних рівняннях. Перше рівняння - зміна популяції жертв описується так:

$$\frac{dN_1}{dt} = rN_1 - p_1N_1N_2$$

де  $N_1$ ,  $N_2$  - популяції жертв та хижаків, відповідно,  $r$  - коефіцієнт народжуваності жертви,  $p_1$  - коефіцієнт хижості для жертви, тобто імовірність смерті при зустрічі з хижакком.

Зміна популяції хижаків регулюється наступним рівнянням:

$$\frac{dN_2}{dt} = -dN_2 + p_2N_1N_2$$

де  $d$  - коефіцієнт смертності хижака,  $p_2$  - коефіцієнт хижості для хижака, тобто імовірність зловити їжу для розмноження.

Перейдемо до формування моделі в середовищі Excel:

	F	G	H	I
1	Народжуваність жертви	Смертність хижака	Коефіцієнт хижості для жертви	Коефіцієнт хижості для хижака
2	r	d	p1	p2
3	0,1	0,05	0,001	0,00005

Рис 2.1. Таблиця початкових даних

Введемо значення коефіцієнтів, що визначають наші популяції.

Для першого покоління впишемо певне співвідношення хижаків та жертв, нехай це буде 1000 жертв та 50 хижаків.

В друге на наступні покоління (розрахунок вівся для 250 поколінь) вводимо наступні формули:

	А	В	С
1	Покоління	Жертва	Хижак
2	1	1000	50
3	2	$=B2+\$F\$3*B2-\$H\$3*C2*B2$	$=C2+(-1)*\$G\$3*C2+\$I\$3*B2*C2$
4	3	$=B3+\$F\$3*B3-\$H\$3*C3*B3$	$=C3+(-1)*\$G\$3*C3+\$I\$3*B3*C3$
5	4	$=B4+\$F\$3*B4-\$H\$3*C4*B4$	$=C4+(-1)*\$G\$3*C4+\$I\$3*B4*C4$
6	5	$=B5+\$F\$3*B5-\$H\$3*C5*B5$	$=C5+(-1)*\$G\$3*C5+\$I\$3*B5*C5$
7	6	$=B6+\$F\$3*B6-\$H\$3*C6*B6$	$=C6+(-1)*\$G\$3*C6+\$I\$3*B6*C6$
8	7	$=B7+\$F\$3*B7-\$H\$3*C7*B7$	$=C7+(-1)*\$G\$3*C7+\$I\$3*B7*C7$
9	8	$=B8+\$F\$3*B8-\$H\$3*C8*B8$	$=C8+(-1)*\$G\$3*C8+\$I\$3*B8*C8$
10	9	$=B9+\$F\$3*B9-\$H\$3*C9*B9$	$=C9+(-1)*\$G\$3*C9+\$I\$3*B9*C9$
11	10	$=B10+\$F\$3*B10-\$H\$3*C10*B10$	$=C10+(-1)*\$G\$3*C10+\$I\$3*B10*C10$

Рис 2.2. Формульний вигляд таблиці  
(скорочено до перших 9-ти поколінь)

	А	В	С
1	Покоління	Жертва	Хижак
2	1	1000	50
3	2	1050	50
4	3	1 103	50
5	4	1 157	50
6	5	1 215	51
7	6	1 275	51
8	7	1 337	52
9	8	1 401	53
10	9	1 467	54

Рис 2.3. Числовий вигляд таблиці (скорочено до перших 9-ти поколінь)



Рис 2.4. Графік коливання популяцій

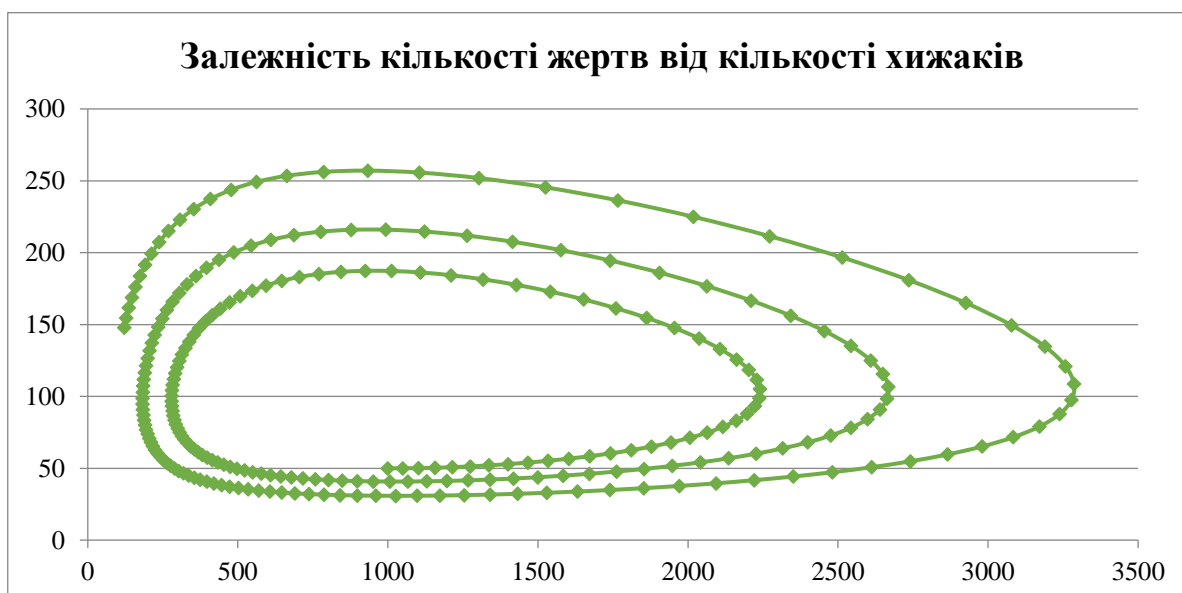


Рис 2.5. Графік залежності популяції жертв від популяції хижаків

Отже з графіків видно, що популяції коливаються з певним зсувом фази. Тобто спочатку стає багато жертв (бо мало хижаків), але з певною затримкою зростає і кількість хижаків, що в свою чергу зменшує кількість жертв, а відповідно і кількість хижаків. Такі коливання постійні і утворюють певні концентричні кола, в рамках яких і відбуваються розвиток популяцій в реальних умовах.

## 2.2 Розрахунок динаміки чисельності популяції з затримкою у часі за моделлю Ферхюльста

Для моделювання чисельності  $N(t)$  популяції широко використовується логістична модель (модель Ферхюльста)

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN(t) \left( 1 - \frac{N(t)}{K} \right), \quad t > 0, \quad (2.1)$$

в якій члени, що описують народжуваність і смертність  $rN(t)$  і внутрішньовидову конкуренцію  $rN(t) \frac{N(t)}{K}$  враховують чисельність популяції в досліджуваній момент часу  $t$ . Однак часто більш реалістичною є модель, в якій у члені, що описує конкуренцію, враховується чисельність популяції в попередні моменти часу  $t - T$ , ніж час  $t$ , тобто цей член має вигляд  $rN(t) \frac{N(t-T)}{K}$ , а рівняння, що описує швидкість зміни чисельності, стане таким

$$\frac{dN(t)}{dt} = rN(t) \left( 1 - \frac{N(t-T)}{K} \right), \quad t > 0, \quad (2.2)$$

де  $T > 0$  – стала, яка може дорівнювати часові дозрівання особин до дорослого віку і т. п.

Змоделюємо цю модель в середовищі Excel:

	F	G	H	I	J
1	Початкова популяція	Коефіцієнт народжуваності	Коефіцієнт смертності	Швидкість росту популяції	Місткість середовища
2	N0			r	K
3	700 000 000	14,5	10,2	1,42	7 000 000 000

Рис 2.6. Таблиця початкових даних



	A	B	C
1	Часовий проміжок	N <sub>i</sub>	N <sub>i</sub> з врахуванням T=10
2	1	=F3	=F3
3	2	=B2*\$I\$3*(1-B2/\$J\$3)	=C2*\$I\$3*(1-C2/\$J\$3)
4	3	=B3*\$I\$3*(1-B3/\$J\$3)	=C3*\$I\$3*(1-C3/\$J\$3)
5	4	=B4*\$I\$3*(1-B4/\$J\$3)	=C4*\$I\$3*(1-C4/\$J\$3)
6	5	=B5*\$I\$3*(1-B5/\$J\$3)	=C5*\$I\$3*(1-C5/\$J\$3)
7	6	=B6*\$I\$3*(1-B6/\$J\$3)	=C6*\$I\$3*(1-C6/\$J\$3)
8	7	=B7*\$I\$3*(1-B7/\$J\$3)	=C7*\$I\$3*(1-C7/\$J\$3)
9	8	=B8*\$I\$3*(1-B8/\$J\$3)	=C8*\$I\$3*(1-C8/\$J\$3)
10	9	=B9*\$I\$3*(1-B9/\$J\$3)	=C9*\$I\$3*(1-C9/\$J\$3)
11	10	=B10*\$I\$3*(1-B10/\$J\$3)	=C10*\$I\$3*(1-C10/\$J\$3)
12	11	=B11*\$I\$3*(1-B11/\$J\$3)	=C11*\$I\$3*(1-(C11-C2)/\$J\$3)
13	12	=B12*\$I\$3*(1-B12/\$J\$3)	=C12*\$I\$3*(1-(C12-C3)/\$J\$3)
14	13	=B13*\$I\$3*(1-B13/\$J\$3)	=C13*\$I\$3*(1-(C13-C4)/\$J\$3)
15	14	=B14*\$I\$3*(1-B14/\$J\$3)	=C14*\$I\$3*(1-(C14-C5)/\$J\$3)
16	15	=B15*\$I\$3*(1-B15/\$J\$3)	=C15*\$I\$3*(1-(C15-C6)/\$J\$3)
17	16	=B16*\$I\$3*(1-B16/\$J\$3)	=C16*\$I\$3*(1-(C16-C7)/\$J\$3)
18	17	=B17*\$I\$3*(1-B17/\$J\$3)	=C17*\$I\$3*(1-(C17-C8)/\$J\$3)
19	18	=B18*\$I\$3*(1-B18/\$J\$3)	=C18*\$I\$3*(1-(C18-C9)/\$J\$3)

Рис 2.7. Формульний вигляд таблиці (скорочено до перших 18-ти поколінь)

Після десятого покоління починаємо враховувати покоління, що йшли до цього.

	A	B	C
1	Часовий проміжок	N <sub>i</sub>	N <sub>i</sub> з врахуванням T=10
2	1	700 000 000	700 000 000
3	2	895 588 235	895 588 235
4	3	1 110 253 091	1 110 253 091
5	4	1 327 970 460	1 327 970 460
6	5	1 529 666 265	1 529 666 265
7	6	1 699 340 085	1 699 340 085
8	7	1 829 279 358	1 829 279 358
9	8	1 920 882 938	1 920 882 938
10	9	1 981 339 565	1 981 339 565
11	10	2 019 372 857	2 019 372 857
12	11	2 042 538 898	2 329 606 608
13	12	2 056 361 393	2 633 262 464
14	13	2 064 505 039	2 928 909 392
15	14	2 069 266 613	3 211 396 775
16	15	2 072 038 216	3 468 439 294
17	16	2 073 647 263	3 684 515 361
18	17	2 074 579 960	3 849 600 121
19	18	2 075 120 123	3 964 635 276
20	19	2 075 432 792	4 039 164 432
21	20	2 075 613 724	4 085 157 852
22	21	2 075 718 406	4 350 893 764
23	22	2 075 778 966	4 667 421 050

Рис 2.8. Числовий вигляд таблиці (скорочено до перших 22-ти поколінь)

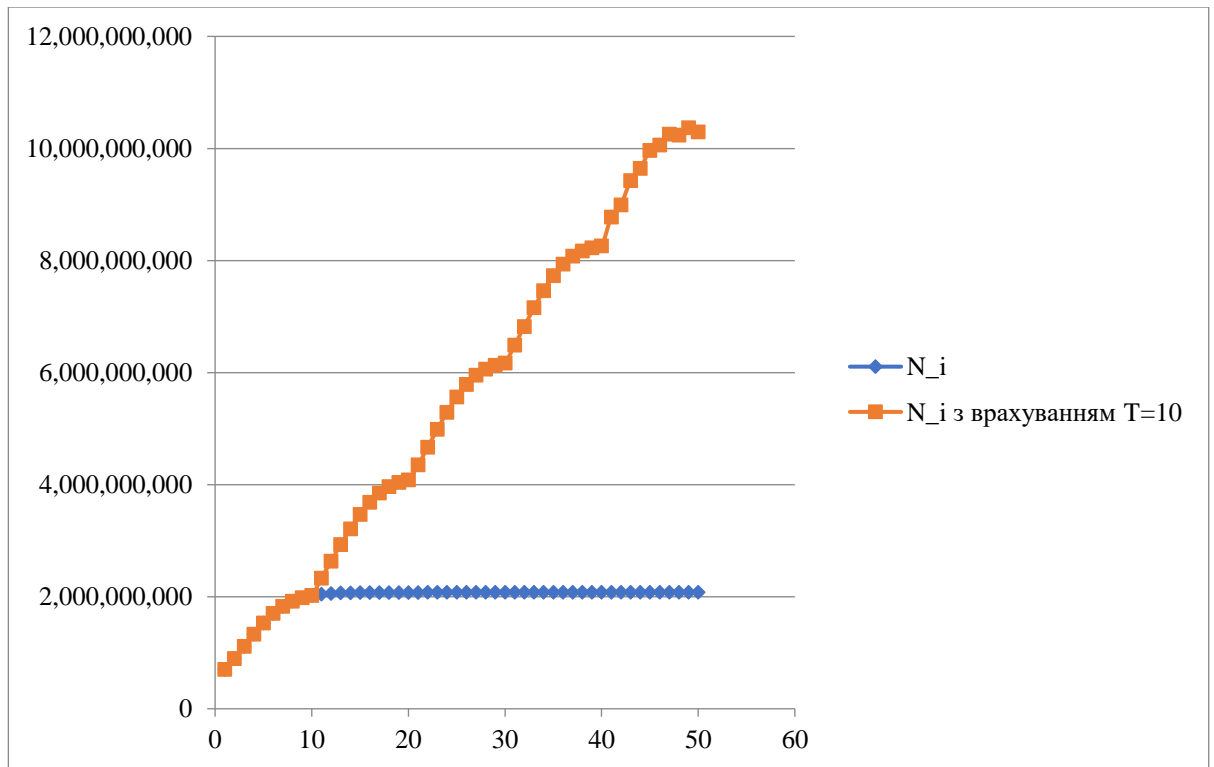


Рис 2.9. Графік зміни популяції без врахування попередніх поколінь (синій) та з врахуванням зсуву в часі  $T=10$  (червоний)

Як видно з графіку залежності - популяція виходить на насичення, якщо не враховувати попередні покоління, проте з врахуванням часового зсуву зростання популяції відбувається стрибкоподібно, до певного числа. Після цього популяція різко падає, оскільки відбувається перенасичення.

### **Висновок**

Будь-яка популяція рослин, тварин, мікроорганізмів, чи будь яка екосистема – це досконала жива система, їй властива саморегуляція, відновлення своєї динамічної рівноваги. Але вона не існує ізольовано, а разом з популяціями інших видів.

Тому при математичному моделюванні динаміки процесів популяції потрібно враховувати вплив багатьох факторів.

Практично вирішена модель Ферльхюста адекватно описує розвиток популяції з умовою затримок у часі та з урахуванням основних факторів які впливають на розвиток динаміки популяції. А модель Лотка-Вольтерра демонструє динаміку популяції в одній системі хижака та жертви, з урахування факторів які були включенні в розрахунки.

## Список літератури

1. Мобіус В., Лаан Л. Фізико-математичне моделювання в експериментальних роботах, клітина 163 (2015).
2. Хенсон М.А. Динамічне моделювання популяцій мікробних клітин, Curr Opin Biotech 24 (2003).
3. Бріттон М.Ф. Основа математичної біології. – Springer, 2003. – 335 р.
4. Гунавардена Дж., Моделі біології: «Точні описи нашого патетичного мислення». BMC Biol 12 (2014).
5. Мюррей Дж. Д. Математична біологія. – Springer, 2001.
6. Еванс В. Математична популяційна генетика . 2004 р., Нью-Йорк: Спрингер.
7. Хуакин Дж. та Джинзи Л., Математична модель динаміки популяції клітин з реакцією аутофагії на голодування , MathBiosci 258 (2014).
8. Петч К. Одноклітинна динамічна фенотипізація. (2016).
9. Фоестер Х.В Деякі зауваження щодо зміни популяції «Кінетика клітинного розповсюдження», - ред. FS Jr. 1959, Нью-Йорк: Грюн і Страттон.
10. Чарлебоис Д. А. і Каерн М. прискорений метод моделювання динаміки популяцій. (2013).