Математическая биология и биоинформатика. 2013. Т. 8. № 1. С. 21–48.
URL: http://www.matbio.org/2013/Pertsev_8_21.pdf

========= МАТЕРИАЛЫ IV МЕЖДУНАРОДНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ =========
======== «МАТЕМАТИЧЕСКАЯ БИОЛОГИЯ И БИОИНФОРМАТИКА» ========

УДК: 517.9: 614.4

Исследование асимптотического поведения решений некоторых моделей эпидемических процессов[1]

©2013 **Перцев Н.В.**[a2], **Пичугин Б.Ю.**[a3], **Пичугина А.Н.**[b4]

[a] *Омский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института математики им. С.Л. Соболева СО РАН, Россия, Омск, 644043, ул. Певцова, д.13*

[b] *Омский государственный университет имени Ф. М. Достоевского, ИМИТ, Россия, Омск, 644077, пр. Мира, д.55А*

Аннотация. Построено семейство математических моделей эпидемических процессов в форме нелинейных систем дифференциальных уравнений с запаздыванием, интегродифференциальных уравнений и высокоразмерных обыкновенных дифференциальных уравнений. Представлены результаты анализа асимптотической устойчивости тривиальных положений равновесия моделей. Получены достаточные условия асимптотической устойчивости таких положений равновесия. Рассмотрена задача устойчивости решений моделей при постоянно действующих возмущениях. Найденные условия сформулированы в терминах «малости» численностей групп восприимчивых к инфекции индивидуумов. Приведены рекомендации по проведению мероприятий, направленных на сдерживание эпидемического процесса и снижения уровня заболеваемости для туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: *SIRS модель, математические модели распространения туберкулеза и ВИЧ-инфекции, асимптотическая устойчивость положения равновесия, устойчивость по первому приближению, линейное дифференциальное уравнение с запаздывающим аргументом, квазинеотрицательная матрица, M-матрица.*

ВВЕДЕНИЕ

Метод математического моделирования широко используется для исследования эпидемических процессов. Основные направления в применении этого метода состоят в решении следующих задач: 1) исследование общих закономерностей динамики эпидемических процессов; 2) прогнозирование динамики эпидемических процессов; 3) разработка методик для анализа реальных данных; 4) выработка рекомендаций по проведению мероприятий, направленных на снижение потерь от инфекционных заболеваний.

---

[1]Работа поддержана Междисциплинарным интеграционным проектом Сибирского отделения РАН «Дифференциально–разностные и интегродифференциальные уравнения. Приложения к задачам естествознания» (проект № 80, 2012–2014 г.г.)

[2]homlab@ya.ru
[3]boris.pichugin@gmail.com
[4]anna.pichugina@gmail.com

Наиболее разработанный класс математических моделей эпидемических процессов опирается на аппарат дифференциальных уравнений различного типа. Достаточно подробный обзор таких моделей представлен в работах [1, 2, 3]. Различные обобщения тех или иных моделей приводят к значительному усложнению структуры и размерности используемых систем уравнений. Поэтому попытки детального описания эпидемического процесса и получения новых содержательных результатов в рамках высокоразмерных и сложноструктурированных моделей требуют привлечения специальных методов и приемов их исследования.

В настоящей работе изучается проблема асимптотической устойчивости положений равновесия математических моделей эпидемических процессов в форме систем нелинейных дифференциальных и интегродиффреренциальных уравнений с последействием и высокоразмерных систем нелинейных обыкновенных дифференциальных уравнений. На основе работ [4, 5, 6] построены три варианта уравнений SIRS модели с иммиграцией, различающихся законами распределения времени пребывания индивидуумов в стадиях I и R инфекционного процесса. Представлены уравнения интегродифференциальной модели распространения туберкулеза, которая является модификацией модели, предложенной в работах [7, 8, 9]. Рассмотрена многомерная модель распространения ВИЧ-инфекции, в основу которой положена работа [10], посвященная изучению динамики распространения ВИЧ-инфекции с учетом фактора социальной дезадаптации индивидуумов. Для всех указанных моделей кратко описаны свойства решений и детально представлены результаты анализа устойчивости положений равновесия, соответствующих решениям моделей, при которых численности больных индивидуумов равны нулю (отсутствие инфекции в популяции). Основная цель настоящей работы состоит в получении оценок на численности групп восприимчивых индивидуумов, обеспечивающих выполнение условий полного искоренения инфекции в рамках рассматриваемых моделей.

ТРИ МОДЕЛИ ТИПА SIRS

1. Предположения, общие для трёх моделей

Предположим, что все индивидуумы моделируемой популяции разделены на три не пересекающиеся группы: S — восприимчивые индивидуумы, I — заболевшие индивидуумы, R — переболевшие индивидуумы. Численности групп S, I, R в момент времени $t \geq 0$ обозначим соответственно через $x = x(t)$, $y = y(t)$, $z = z(t)$.

Для построения уравнений модели используем следующие базовые предположения:

• общая численность групп S, I, R увеличивается за счет притока индивидуумов в группу S со скоростью $f > 0$;

• численность группы S уменьшается с интенсивностью $\alpha > 0$ за счет миграции и естественной смертности;

• скорость появления больных индивидуумов пропорциональна числу контактов между индивидуумами групп S и I и задается как βxy, $\beta > 0$, $x \geq 0$, $y \geq 0$;

• каждый индивидуум, попавший в группу I, болеет в течение ξ_I единиц времени, где величина $\xi_I \geq 0$ задается функцией распределения $0 \leq F_I(a) \leq 1$, $0 \leq a < \infty$: для фиксированного $a_I > 0$ значение $F_I(a_I)$ определяет долю индивидуумов, которые выздоровели в течение a_I единиц времени с момента попадания в группу I;

• численность группы I уменьшается с интенсивностью $\gamma > 0$ за счет миграции, естественной смертности и, возможно, гибели индивидуумов от болезни;

• выздоровевшие и не покинувшие группу I индивидуумы пополняют группу R;

• каждый индивидуум, попавший в группу R, приобретает иммунитет либо прекращает контакты с индивидуумами группы I на ξ_R единиц времени, где величина $\xi_R \geq 0$ описывается функцией распределения $0 \leq F_R(a) \leq 1$, $0 \leq a < \infty$: для фиксированного $a_R > 0$ значение $F_R(a_R)$ определяет долю индивидуумов, которые теряют иммунитет и возобновляют контакты с индивидуумами группы I в течение a_R единиц времени, считая от момента попадания в группу R;

• численность группы R уменьшается с интенсивностью $\sigma > 0$ за счет миграции и естественной смертности;

• не покинувшие группу R индивидуумы пополняют группу S.

Ниже представлено три варианта моделей, различающихся видом функций распределения $F_I(a)$, $F_R(a)$ и способами задания начальных численностей индивидуумов.

2. Система уравнений модели A

Примем, что величины ξ_I, ξ_R описываются экспоненциальными законами распределения, а именно,

$$F_I(a) = 1 - e^{-\eta a}, \quad F_R(a) = 1 - e^{-\mu a}, \quad 0 \leq a < \infty, \tag{1}$$

где $\eta > 0$, $\mu > 0$ — некоторые константы. Пусть некоторое число индивидуумов попало в группу I в момент t_I и не выздоровело к текущему моменту $t = t_I + a$. Тогда среди них доля индивидуумов, выздоровевших за промежуток времени $[t; t+h)$, будет равна

$$\delta(a,h) = \frac{F_I(a+h) - F_I(a)}{1 - F_I(a)} = 1 - e^{-\eta h} = \eta\, h + o(h).$$

Видно, что доля $\delta(a,h)$ явно не зависит от предшествующей продолжительности болезни a и определяется только продолжительностью промежутка h. Следовательно, за малый промежуток времени $[t; t+h)$ из группы I в группу R перейдет $\eta\, y(t)\, h + o(h)$ индивидуумов. Поэтому скорость пополнения группы R за счет индивидуумов группы I равна

$$\rho_{IR}(t) = \eta y(t), \quad t \geq 0.$$

Параметр η можно интерпретировать как интенсивность выздоровления индивидуумов группы I и их перехода в группу R. Используя аналогичный подход, запишем, что скорость пополнения группы S за счет индивидуумов группы R равна

$$\rho_{RS}(t) = \mu z(t), \quad t \geq 0.$$

В рамках предположения (1) система уравнений модели **A** имеет вид

$$\begin{aligned}
\dot{x}(t) &= f - \alpha x(t) - \beta x(t) y(t) + \mu z(t),\\
\dot{y}(t) &= \beta x(t) y(t) - (\gamma + \eta) y(t),\\
\dot{z}(t) &= \eta y(t) - (\sigma + \mu) z(t), \quad t > 0,
\end{aligned}$$

$$x(0) = x_0, \quad y(0) = y_0, \quad z(0) = z_0,$$

где $x_0 \geq 0$, $y_0 \geq 0$, $z_0 \geq 0$ — начальные численности индивидуумов групп S, I, R. Модель **A** представляет собой систему обыкновенных дифференциальных уравнений, дополненную начальными условиями. Уравнения модели **A** можно записать в эквивалентной интегральной форме

$$
\begin{aligned}
x(t) &= e^{-\int_0^t (\alpha+\beta y(s))ds} \left(x_0 + \int_0^t e^{\int_0^s (\alpha+\beta y(\theta))d\theta} (f + \mu\, z(s))ds \right), \\
y(t) &= e^{-(\gamma+\eta)t} \left(y_0 + \int_0^t e^{(\gamma+\eta)s} \beta x(s) y(s) ds \right), \\
z(t) &= e^{-(\sigma+\mu)t} \left(z_0 + \int_0^t e^{(\sigma+\mu)s} \eta y(s) ds \right), \quad t \geq 0.
\end{aligned}
$$

3. Система уравнений модели B

Пусть

$$F_I(a) = \mathbf{1}\{\tau_1 < a\}, \tag{2}$$

$$F_R(a) = \mathbf{1}\{\tau_2 < a\}, \tag{3}$$

где $\tau_1, \tau_2 \in [0; \infty)$ — некоторые константы, а $\mathbf{1}\{\cdot\}$ — индикаторная функция, принимающая значение 1, когда выражение в скобках истинно и 0 в противном случае.

Предположение (2) означает, что полное выздоровление для каждого индивидуума группы I возможно только за фиксированное время $\xi_I \equiv \tau_1$. Другими словами, если индивидуум попал в группу I в момент t_I и с ним ничего не произошло, то он выздоравливает в момент времени $t_I + \tau_1$. В рамках базовых предположений принято, что скорость попадания индивидуумов в группу I из группы S в момент времени t равна $\rho_{SI}(t) = \beta x(t) y(t)$. Скорость выздоровления индивидуумов (с учетом доли тех, кто не покинул группу I за весь период длиной τ_1 вследствие естественной смерти, гибели от болезни или миграции) в момент времени t зададим как

$$\rho_{IR}(t) = e^{-\gamma\tau_1} \rho_{SI}(t-\tau_1) = e^{-\gamma\tau_1} \beta x(t-\tau_1) y(t-\tau_1), \quad t \geq \tau_1. \tag{4}$$

Предположение (3) приводит к аналогичным формулам, отражающим переход индивидуумов из группы R в группу S. Если индивидуум попал в группу R в момент t_R и с ним ничего не произошло, то он перейдет в группу S в момент времени $t_R + \tau_2$. Как отмечено выше, скорость попадания индивидуумов из I в R в момент времени t равна $\rho_{IR}(t)$. Полагаем, что скорость перехода индивидуумов из группы R в группу S в момент времени t задается соотношением (с учетом доли тех, кто не покинул группу R за весь период длиной τ_2 вследствие естественной смерти и миграции):

$$\rho_{RS}(t) = e^{-\sigma\tau_2} \rho_{IR}(t-\tau_2) = e^{-\gamma\tau_1-\sigma\tau_2} \beta x(t-\tau_1-\tau_2) y(t-\tau_1-\tau_2), \quad t \geq \tau_1+\tau_2. \tag{5}$$

Для краткости последующих записей введем параметры

$$p_1 = e^{-\gamma\tau_1}, \quad p_2 = e^{-\gamma\tau_1-\sigma\tau_2}.$$

Соотношения (4), (5) содержат запаздывающие переменные

$$x(t-\tau_1), \quad y(t-\tau_1), \quad x(t-\tau_1-\tau_2), \quad y(t-\tau_1-\tau_2).$$

Поскольку при построении модели принято, что $t \geq 0$, то наличие запаздывающих переменных приводит к использованию соотношений (4), (5) только при $t \geq \tau_1 + \tau_2$. Поэтому необходимо задать $x(t)$ и $y(t)$ в виде начальных функций $x_0(t)$, $y_0(t)$, определенных, неотрицательных и непрерывных на промежутке времени $t \in [0; \tau_1 + \tau_2]$. Кроме того, следует указать и значение $z(\tau_1 + \tau_2) = z_{\tau_1+\tau_2} \geq 0$.

Используя (4), (5), приходим к следующей системе уравнений модели **B**:

$$
\begin{aligned}
&\dot{x}(t) = f - \alpha x(t) - \beta x(t)y(t) + p_2\beta x(t-\tau_1-\tau_2)y(t-\tau_1-\tau_2),\\
&\dot{y}(t) = \beta x(t)y(t) - \gamma y(t) - p_1\beta x(t-\tau_1)y(t-\tau_1),\\
&\dot{z}(t) = p_1\beta x(t-\tau_1)y(t-\tau_1) - \sigma z(t) - p_2\beta x(t-\tau_1-\tau_2)y(t-\tau_1-\tau_2), \quad t \geq \tau_1+\tau_2,
\end{aligned} \tag{6}
$$

$$
x(t) = x_0(t), \quad y(t) = y_0(t), \quad t \in [0;\tau_1+\tau_2], \quad z(\tau_1+\tau_2) = z_{\tau_1+\tau_2}. \tag{7}
$$

Модель **B** представляет собой систему дифференциальных уравнений с запаздыванием, дополненную начальными условиями. Специфика этой модели состоит в следующем: 1) производные от переменных модели следует понимать как правосторонние производные; 2) запаздывания τ_1, τ_2 входят в коэффициенты p_1, p_2 уравнений; 3) третье уравнение системы (6) носит вспомогательный характер, поскольку $z(t)$ явно не входит в уравнения для $x(t)$ и $y(t)$.

Отметим, что начальные функции $x_0(t)$, $y_0(t)$ нельзя выбирать произвольно, так как можно нарушить условие неотрицательности решений задачи (6)–(7). Приведем один из способов задания $x_0(t)$, $y_0(t)$, $z_{\tau_1+\tau_2}$, опирающийся на базовые предположения модели. Пусть в момент $t = 0$ группа I состоит из $\tilde{y} \geq 0$ индивидуумов, заболевших только в этот момент времени, численность группы S равна $\tilde{x} \geq 0$, численность группы R равна 0. Скорость поступления индивидуумов в группу S опишем с помощью неотрицательной, непрерывной функции $g(t)$, $g(t) \not\equiv 0$, $t \in [0;\tau_1+\tau_2]$. Для учета численности индивидуумов группы R используем вспомогательную переменную $z_0(t)$. В рамках этих предположений соотношения для $x_0(t)$, $y_0(t)$, $z_0(t)$ и $z_{\tau_1+\tau_2}$ записываются в виде (производные от всех используемых ниже функций понимаются как правосторонние производные):

$$
x_0(0) = \tilde{x}, \quad y_0(0) = \tilde{y}, \quad z_0(0) = 0,
$$

$$
\begin{aligned}
&\dot{x}_0(t) = g(t) - \alpha x_0(t) - \beta x_0(t)y_0(t),\\
&\dot{y}_0(t) = \beta x_0(t)y_0(t) - \gamma y_0(t),\\
&\dot{z}_0(t) = 0, \quad 0 \leq t \leq \tau_1,
\end{aligned}
$$

$$
x_0(\tau_1) = \lim_{t\to\tau_1-0} x_0(t), \quad y_0(\tau_1) = \lim_{t\to\tau_1-0} y_0(t), \quad z_0(\tau_1) = 0,
$$

$$
\begin{aligned}
&\dot{x}_0(t) = g(t) - \alpha x_0(t) - \beta x_0(t)y_0(t),\\
&\dot{y}_0(t) = \beta x_0(t)y_0(t) - \gamma y_0(t) - p_1\,\beta\, x_0(t-\tau_1)y_0(t-\tau_1),\\
&\dot{z}_0(t) = p_1\,\beta\, x_0(t-\tau_1)y_0(t-\tau_1) - \sigma z_0(t), \quad \tau_1 \leq t \leq \tau_1+\tau_2,
\end{aligned}
$$

$$
z_{\tau_1+\tau_2} = \lim_{t\to\tau_1+\tau_2-0} z_0(t) = p_2 \int_0^{\tau_2} e^{\sigma s}\,\beta x_0(s)y_0(s)\,ds.
$$

При таком способе задания начальных данных уравнения системы (6)–(7) можно записать в эквивалентной интегральной форме

$$
\begin{aligned}
&x(t) = e^{-\int_\tau^t(\alpha+\beta y(s))ds}\left(x(\tau) + \int_\tau^t e^{\int_\tau^s(\alpha+\beta y(\theta))d\theta}(f + p_2\beta x(s-\tau)y(s-\tau))ds\right),\\
&y(t) = \int_0^{\tau_1} e^{-\gamma a}\beta x(t-a)y(t-a)da,\\
&z(t) = \int_0^{\tau_2} e^{-\sigma a}p_1\beta x(t-\tau_1-a)y(t-\tau_1-a)da, \quad t \geq \tau = \tau_1+\tau_2.
\end{aligned}
$$

4. Система уравнений модели C

Предположим, что продолжительность болезни каждого индивидуума не превосходит константы $\omega_1 \in [0;\infty)$ и распределение F_I имеет плотность $r_I(s)$:

$$F_I(a) = \int_0^a r_I(s)\,ds, \quad a \geq 0,$$

где $r_I(s)$ — неотрицательна, непрерывна, $r_I(s) = 0$ при $s \geq \omega_1$ и $\int_0^{\omega_1} r_I(s)\,ds = 1$. Распределение F_R, как и в модели **B**, возьмем сосредоточенным в точке $\omega_2 \in [0;\infty)$. Итак,

$$F_I(0) = 0, \quad F_I(\omega_1) = 1, \quad F_I(a) \text{ — не убывает}, \quad F_R(a) = \mathbf{1}\{\omega_2 < a\}.$$

Пусть $t \geq 0$ — текущий момент времени и в момент $t_I = t - a$, $a \geq 0$, в группу I попало некоторое число индивидуумов. Тогда среди них доля индивидуумов, перешедших в группу R за малый промежуток времени $[t; t+h)$, будет равна

$$e^{-\gamma(a+h)}\,(F_I(a+h) - F_I(a)), \quad h \to +0,$$

где $(F_I(a+h) - F_I(a))$ — доля выздоровевших индивидуумов, а $e^{-\gamma(a+h)}$ — доля индивидуумов, которые не погибли и не эмигрировали. Так как при $t_I = t - a$ скорость поступления индивидуумов в группу I равна $\beta x(t_I) y(t_I)$, то скорость пополнения группы R за счет выздоровевших индивидуумов группы I в момент времени t, записывается в виде

$$\rho_{IR}(t) = \int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a} \beta x(t-a) y(t-a)\,dF_I(a), \quad t \geq \omega_1. \tag{8}$$

Поскольку функция F_I не убывает, то $dF_I(a) \geq 0$ для всех $a \geq 0$.

Используя построения, изложенные при выводе уравнений модели **B**, запишем, что скорость пополнения группы S за счет индивидуумов группы R такова:

$$\begin{aligned}\rho_{RS}(t) &= e^{-\sigma\omega_2}\,\rho_{IR}(t-\omega_2) = \\ &= e^{-\sigma\omega_2} \int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a} \beta x(t-\omega_2-a) y(t-\omega_2-a)\,dF_I(a), \quad t \geq \omega_1 + \omega_2.\end{aligned} \tag{9}$$

Наличие запаздывающих переменных требует задания $x(t)$ и $y(t)$ в виде начальных функций $x_0(t)$, $y_0(t)$, определенных, неотрицательных и непрерывных на промежутке времени $[0; \omega_1 + \omega_2]$. Кроме того, необходимо указать значение $z(\omega_1 + \omega_2) = z_{\omega_1+\omega_2} \geq 0$.

Окончательно система уравнений модели **C** принимает вид

$$\begin{aligned}\dot{x}(t) &= f - \alpha x(t) - \beta x(t) y(t) + \rho_{RS}(t), \\ \dot{y}(t) &= \beta x(t) y(t) - \gamma y(t) - \rho_{IR}(t), \\ \dot{z}(t) &= \rho_{IR}(t) - \sigma z(t) - \rho_{RS}(t), \quad t \geq \omega_1 + \omega_2,\end{aligned} \tag{10}$$

$$x(t) = x_0(t), \quad y(t) = y_0(t), \quad t \in [0; \omega_1 + \omega_2], \quad z(\omega_1 + \omega_2) = z_{\omega_1+\omega_2}, \tag{11}$$

где $\rho_{IR}(t)$, $\rho_{RS}(t)$ заданы формулами (8), (9).

Модель **C** представляет собой систему интегродифференциальных уравнений с запаздыванием, дополненную начальными условиями. Специфика этой модели состоит в следующем: 1) производные от переменных модели следует понимать как правосторонние производные; 2) запаздывание ω_1 является верхним пределом интегрирования, запаздывание ω_2 входит в коэффициенты уравнений; 3) третье уравнение системы (10) носит вспомогательный характер, поскольку $z(t)$ явно не входит в уравнения для $x(t)$ и $y(t)$.

Используя подход, описанный при построении модели **B**, начальные данные $x_0(t)$, $y_0(t)$, $z_0(t)$ и $z_{\omega_1+\omega_2}$ зададим в виде (производные от всех используемых ниже функций понимаются как правосторонние производные):

$$x_0(0) = \tilde{x} \geq 0, \quad y_0(0) = \tilde{y} \geq 0, \quad z_0(0) = 0,$$

$$\begin{aligned}
\dot{x}_0(t) &= g(t) - \alpha x_0(t) - \beta x_0(t) y_0(t),\\
\dot{y}_0(t) &= \beta x_0(t) y_0(t) - \gamma y_0(t) - \rho^0_{IR}(t),\\
\dot{z}_0(t) &= \rho^0_{IR}(t) - \sigma z_0(t), \quad 0 \leq t \leq \omega_2,
\end{aligned}$$

$$\rho^0_{IR}(t) = \int_0^t e^{-\gamma a} \beta x(t-a) y(t-a)\, dF_I(a), \quad t \geq 0,$$

$$x_0(\omega_2) = \lim_{t\to\omega_2-0} x_0(t), \quad y_0(\omega_2) = \lim_{t\to\omega_2-0} y_0(t), \quad z_0(\omega_2) = \lim_{t\to\omega_2-0} z_0(t),$$

$$\begin{aligned}
\dot{x}_0(t) &= g(t) - \alpha x_0(t) - \beta x_0(t) y_0(t) + e^{-\sigma\omega_2}\, \rho^0_{IR}(t-\omega_2),\\
\dot{y}_0(t) &= \beta x_0(t) y_0(t) - \gamma y_0(t) - \rho^0_{IR}(t),\\
\dot{z}_0(t) &= \rho^0_{IR}(t) - \sigma z_0(t) - e^{-\sigma\omega_2}\, \rho^0_{IR}(t-\omega_2), \quad \omega_2 \leq t \leq \omega_1 + \omega_2,
\end{aligned}$$

$$z_{\omega_1+\omega_2} = \lim_{t\to\omega_1+\omega_2-0} z_0(t) = \int_0^{\omega_2} e^{-\sigma s} \rho^0_{IR}(\omega_1+\omega_2-s)\, ds.$$

Такие начальные данные позволяют записать уравнения системы (10)–(11) в эквивалентной интегральной форме

$$\begin{aligned}
x(t) &= e^{-\int_\omega^t (\alpha+\beta y(s))ds} \left(x(\omega) + \int_\omega^t e^{\int_\omega^s (\alpha+\beta y(\theta))d\theta} (f + \rho_{RS}(s)) ds \right),\\
y(t) &= \int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a} (1 - F_I(a)) \beta x(t-a) y(t-a) da,\\
z(t) &= \int_0^{\omega_2} e^{-\sigma s} \rho_{IR}(t-s) ds, \quad t \geq \omega = \omega_1 + \omega_2.
\end{aligned}$$

Отметим, что при обосновании эквивалентности интегральной и дифференциальной записей модели **C** существенно используется предположение о наличии непрерывной плотности распределения $F_I(a)$.

5. Анализ существования и устойчивости положений равновесия SIRS моделей

Применяя стандартные методы [10, 11], можно показать, что каждая из моделей **A**, **B**, **C** имеет единственное, неотрицательное, ограниченное сверху решение, определенное на промежутке $[0; \infty)$. Локальное существование и единственность решений вытекает из классических теорем, поскольку правые части уравнений удовлетворяют условию Липшица на каждом ограниченном множестве изменения переменных. Неотрицательность решений следует из неотрицательности начальных данных, структуры дифференциальных уравнений [13], а также структуры эквивалентных им интегральных уравнений. Ограниченность решений вытекает из того, что общая численность всех групп $x(t) + y(t) + z(t)$ удовлетворяет линейному дифференциальному неравенству при $0 < t < \infty$, форму которого легко получить из уравнений моделей. Продолжимость решений на весь промежуток $[0; \infty)$ вытекает из ограниченности решений.

Основная цель этого раздела состоит в исследовании устойчивости неотрицательных положений равновесия рассматриваемых моделей. Положения равновесия представляют собой вектор (x^*, y^*, z^*) такой, что функции

$$x(t) \equiv x^*, \quad y(t) \equiv y^*, \quad z(t) \equiv z^*$$

являются решением изучаемых систем уравнений. Положение равновесия вида $(x^*, 0, 0)$, $x^* > 0$, интерпретируется как ситуация, при которой инфекция отсутствует, поскольку численности больных и переболевших индивидуумов равны нулю. Положение равновесия, для которого $x^* > 0$, $y^* > 0$, $z^* > 0$, соответствует ситуации, когда инфекция «циркулирует» среди населения, численности больных и переболевших индивидуумов поддерживаются на соответствующих ненулевых уровнях. Приведенная интерпретация требует изучения не только факта существования указанных положений равновесия, но и анализа их асимптотической устойчивости или неустойчивости по Ляпунову.

5.1. Неотрицательные положения равновесия SIRS моделей

Все три рассмотренные выше SIRS модели имеют одинаковую структуру с точки зрения существования положений равновесия.

Утверждение 1. *Для каждой из моделей* **A**, **B**, **C** *существует два положения равновесия:* (x_1^*, y_1^*, z_1^*) *и* (x_2^*, y_2^*, z_2^*). *Эти положения равновесия таковы, что*
1) $x_1^* = f/\alpha > 0,\ y_1^* = z_1^* = 0$,
2) $x_2^* > 0$, $y_2^* > 0$, $z_2^* > 0$ *тогда и только тогда, когда* $x_2^* < x_1^*$.

Доказательство. Рассмотрим последовательно каждую модель.

Модель **A**. Положения равновесия модели **A** являются решениями системы уравнений

$$\begin{aligned} 0 &= f - \alpha x - \beta xy + \mu z, \\ 0 &= \beta xy - (\gamma + \eta) y, \\ 0 &= \eta y - (\sigma + \mu) z. \end{aligned} \tag{12}$$

Система (12) имеет два решения:

$$x_1^* = \frac{f}{\alpha} > 0, \quad y_1^* = 0, \quad z_1^* = 0, \tag{13}$$

$$x_2^* = \frac{\gamma + \eta}{\beta} > 0, \quad y_2^* = \frac{\alpha(\sigma + \mu)}{(\sigma + \mu)\beta x_2^* - \mu\eta}(x_1^* - x_2^*), \quad z_2^* = \frac{\eta y_2^*}{\sigma + \mu}. \tag{14}$$

Очевидно, что $x_2^* > 0$, $y_2^* > 0$, $z_2^* > 0$ тогда и только тогда, когда $x_2^* < x_1^*$.

Модель **B**. Положения равновесия модели **B** являются решениями системы уравнений

$$\begin{aligned} 0 &= f - \alpha x - \beta xy + p_2 \beta xy, \\ 0 &= \beta xy - \gamma y - p_1 \beta xy, \\ 0 &= p_1 \beta xy - \sigma z - p_2 \beta xy. \end{aligned} \tag{15}$$

Отметим, что $0 < p_2 < p_1 < 1$. Система (15) также имеет решение (13). Еще одно решение системы (15) имеет вид

$$x_2^* = \frac{\gamma}{\beta(1 - p_1)} > 0, \quad y_2^* = \frac{\alpha}{(1 - p_2)\beta x_2^*}(x_1^* - x_2^*), \quad z_2^* = \frac{(p_1 - p_2)\beta x_2^* y_2^*}{\sigma}, \tag{16}$$

Видно, что $x_2^* > 0$, $y_2^* > 0$, $z_2^* > 0$ равносильно неравенству $x_2^* < x_1^*$.

Модель **C**. Обозначим

$$q_1 = \int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a}\, dF_I(a), \quad q_2 = e^{-\sigma\omega_2} q_1. \tag{17}$$

Очевидно, что $0 < q_2 < q_1 < 1$. Положения равновесия модели **C** являются решениями системы уравнений

$$\begin{aligned} 0 &= f - \alpha x - \beta xy + q_2\beta xy, \\ 0 &= \beta xy - \gamma y - q_1\beta xy, \\ 0 &= q_1\beta xy - \sigma z - q_2\beta xy, \end{aligned} \tag{18}$$

которая с точностью до обозначений совпадает с системой (15). Как и в двух предыдущих случаях, система (18) имеет решение (13). Еще одно решение системы (18) таково

$$x_2^* = \frac{\gamma}{\beta(1-q_1)} > 0, \quad y_2^* = \frac{\alpha}{(1-q_2)\beta x_2^*}(x_1^* - x_2^*), \quad z_2^* = \frac{(q_1-q_2)\beta x_2^* y_2^*}{\sigma}. \tag{19}$$

И для этой модели $x_2^* > 0$, $y_2^* > 0$, $z_2^* > 0$, если только $x_2^* < x_1^*$.

5.2. Асимптотическая устойчивость и неустойчивость положений равновесия SIRS моделей

Для нахождения условий устойчивости положений равновесия моделей **A**, **B**, **C** используем метод линеаризации. В соответствии с этим методом будем изучать собственные значения λ возникающих систем линейных дифференциальных уравнений, включая уравнения с запаздыванием и интегродифференциальные уравнения. Ниже приведен результат исследования асимптотической устойчивости и неустойчивости положения равновесия (x_1^*, y_1^*, z_1^*), определённого в утверждении 1. Везде далее будем рассматривать x_2^* как параметр, который задает возможное значение компоненты x второго положения равновесия. Конкретные значения x_2^* приведены в формулах (14), (16), (19).

Утверждение 2. *Для моделей* **A, B, C** *верно: если $x_1^* < x_2^*$, то положение равновесия (x_1^*, y_1^*, z_1^*) является асимптотически устойчивым.*

Утверждение 3. *Для моделей* **A** *и* **B** *верно: если $x_1^* > x_2^*$, то положение равновесия (x_1^*, y_1^*, z_1^*) не устойчиво.*

Доказательство. Утверждения 2 и 3 будем доказывать одновременно. Для этого рассмотрим каждую модель, записывая соответствующую систему дифференциальных уравнений для переменных «в отклонениях»

$$u_1(t) = x(t) - x_1^*, \quad u_2(t) = y(t) - y_1^*, \quad u_3(t) = z(t) - z_1^*$$

и исследуя собственные значения λ систем линейных дифференциальных уравнений, возникающих при отбрасывании квадратичных членов. Для получения условий асимптотической устойчивости или неустойчивости положения равновесия (x_1^*, y_1^*, z_1^*) будем использовать теоремы Ляпунова об устойчивости по первому приближению для обыкновенных дифференциальных уравнений и их аналоги для дифференциальных уравнений с запаздыванием [10, 13, 14, 15]. Аналогичный подход применяется и для моделей другого типа, рассматриваемых в следующих разделах.

Модель **A**. Система уравнений линейного приближения в новых переменных имеет вид

$$\begin{aligned} \dot{u}_1(t) &= -\alpha u_1(t) - \beta x_1^* u_2(t) + \mu u_3(t), \\ \dot{u}_2(t) &= \beta(x_1^* - x_2^*) u_2(t), \\ \dot{u}_3(t) &= \eta u_2(t) - (\sigma + \mu) u_3(t). \end{aligned} \tag{20}$$

В первом и втором уравнениях системы (20) отброшены квадратичные слагаемые вида $\pm\beta u_1(t) u_2(t)$, в третьем уравнении отброшенных слагаемых нет. Характеристическое уравнение имеет три действительных корня

$$\lambda_1 = -\alpha < 0, \quad \lambda_2 = \beta(x_1^* - x_2^*), \quad \lambda_3 = -(\sigma + \mu) < 0.$$

Следовательно, если $x_1^* < x_2^*$, то $\lambda_2 < 0$ и положение равновесия (x_1^*, y_1^*, z_1^*) асимптотически устойчиво. Если же $x_1^* > x_2^*$, то $\lambda_2 > 0$ и положение равновесия (x_1^*, y_1^*, z_1^*) не устойчиво. Случай $x_1^* = x_2^*$ приводит к тому, что $\lambda_2 = 0$ и требует отдельного исследования рассматриваемой нелинейной модели.

Модель **B**. Как отмечалось выше, для этой модели достаточно исследовать динамику только двух переменных $x(t)$ и $y(t)$. Запишем систему уравнений линейного приближения относительно переменных $u_1(t)$, $u_2(t)$:

$$\begin{aligned} \dot{u}_1(t) &= -\alpha u_1(t) - \beta x_1^* u_2(t) + p_2 \beta x_1^* u_2(t - \tau_1 - \tau_2), \\ \dot{u}_2(t) &= (\beta x_1^* - \gamma) u_2(t) - p_1 \beta x_1^* u_2(t - \tau_1). \end{aligned} \tag{21}$$

В уравнениях системы (20) отброшены следующие квадратичные слагаемые:

$$\pm\beta u_1(t) u_2(t), \quad -p_1 \beta u_1(t - \tau_1) u_2(t - \tau_1), \quad p_2 \beta u_1(t - \tau_1 - \tau_2) u_2(t - \tau_1 - \tau_2).$$

Следуя [11], воспользуемся методом Эйлера и найдем нетривиальные решения системы (21) в виде

$$u_1(t) = c_1 e^{\lambda t}, \quad u_2(t) = c_2 e^{\lambda t}, \tag{22}$$

где $c_1, c_2 \in \mathbf{R}$ и $\lambda \in \mathbf{C}$ — некоторые константы. Подставляя (22) в (21), получаем, что

$$\begin{aligned} \lambda c_1 &= -\alpha c_1 - \beta x_1^* c_2 + p_2 \beta x_1^* e^{-\lambda(\tau_1 + \tau_2)} c_2, \\ \lambda c_2 &= (\beta x_1^* - \gamma) c_2 - p_1 \beta x_1^* e^{-\lambda \tau_1} c_2. \end{aligned}$$

Эта система имеет нетривиальные решения тогда и только тогда, когда λ является собственным значением матрицы

$$A = \begin{pmatrix} -\alpha & -\beta x_1^* + p_2 \beta x_1^* e^{-\lambda(\tau_1 + \tau_2)} \\ 0 & \beta x_1^* - \gamma - p_1 \beta x_1^* e^{-\lambda \tau_1} \end{pmatrix}.$$

Характеристическое уравнение для отыскания собственных значений λ принимает вид:

$$\det(A - \lambda E) = (-\alpha - \lambda)(\beta x_1^* - \gamma - p_1 \beta x_1^* e^{-\lambda \tau_1} - \lambda) = 0, \quad \lambda \in \mathbf{C}, \tag{23}$$

где E — единичная матрица. Из (23) находим, что одним из собственных значений является

$$\lambda_1 = -\alpha < 0.$$

Для поиска других собственных значений нужно рассмотреть корни уравнения

$$\beta x_1^* - \gamma - p_1 \beta x_1^* e^{-\lambda \tau_1} - \lambda = 0, \quad \lambda \in \mathbf{C}. \tag{24}$$

Исследование корней уравнения (24) с точки зрения получения условий

$$Re(\lambda) < 0, \quad Re(\lambda) = 0, \quad Re(\lambda) > 0$$

равносильно изучению проблемы устойчивости нулевого решения второго уравнения системы (21), которое содержит только одну переменную $u_2(t)$.

Для использования известных теоретических результатов во втором уравнении системы (21) сделаем замену $v_2(t) = u_2(\tau_1 t)$. Получим уравнение на $v_2(t)$

$$\dot{v}_2(t) + a\, v_2(t) + b\, v_2(t-1) = 0, \tag{25}$$

где $a = \tau_1(\gamma - \beta x_1^*)$, $b = \tau_1 p_1 \beta x_1^* > 0$. Для уравнения вида (25) область Ω асимптотической устойчивости нулевого решения в пространстве параметров (a, b) ограничена двумя кривыми:

$$1)\ a + b = 0, \quad 2)\ a = -\xi\ \mathrm{ctg}(\xi), \ \ b = \frac{\xi}{\sin(\xi)}, \qquad 0 < \xi < \pi, \tag{26}$$

и содержит луч $a > 0$, $b = 0$ [10, 11]. В частности,

$$\Omega_0 = \{a + b > 0, \ \ b < 1\} \subset \Omega.$$

Для уравнения (25) при $a = 0$ имеем, что $\gamma = \beta\, x_1^*$, поэтому

$$b = \tau_1 p_1 \beta x_1^* = e^{-\gamma\tau_1}\gamma\tau_1 \le \frac{1}{e} < 1$$

для любого $0 < \tau_1 < \infty$.

Пусть выполнено неравенство $x_1^* < x_2^*$, тогда

$$\begin{aligned} a + b &= \tau_1(\gamma - \beta x_1^*) + \tau_1 p_1 \beta x_1^* = \tau_1(\gamma - \beta(1 - p_1)x_1^*) = \\ &= \tau_1\beta(1 - p_1)(x_2^* - x_1^*) > 0, \\ b &= \tau_1 p_1 \beta x_1^* < \tau_1 p_1 \beta x_2^* = \tau_1 p_1 \beta \frac{\gamma}{\beta(1 - p_1)} = \frac{\gamma\tau_1 e^{-\gamma\tau_1}}{1 - e^{-\gamma\tau_1}} = \\ &= \frac{\gamma\tau_1}{e^{\gamma\tau_1} - 1} < 1. \end{aligned}$$

В итоге имеем, что при $x_1^* < x_2^*$ параметры a, b попадают в область Ω_0, т.е. нулевое решение уравнения (25) асимптотически устойчиво.

Примем теперь, что $x_1^* > x_2^*$. В этом случае находим, что

$$a + b = \tau_1\,(\gamma - \beta x_1^*) + \tau_1 p_1 \beta x_1^* = \tau_1\beta(1 - p_1)(x_2^* - x_1^*) < 0,$$

т.е. параметры a, b не попадают в область Ω, откуда вытекает неустойчивость нулевого решения уравнения (25).

Отметим, что случай $x_1^* = x_2^*$ требует дополнительного изучения исходной нелинейной модели, поскольку $a + b = 0$, т.е. параметры a, b попадают на границу области (26) (появляются собственные значения, для которых $Re(\lambda) = 0$).

М о д е л ь **C**. Рассмотрим уравнения модели **C**. Как отмечалось ранее, переменная $z(t)$ имеет вспомогательный характер. Поэтому будем изучать систему уравнений линейного приближения относительно переменных $u_1(t)$, $u_2(t)$. Система уравнений линейного приближения имеет следующий вид:

$$\begin{aligned}\dot{u}_1(t) &= -\alpha u_1(t) - \beta x_1^* u_2(t) + \beta x_1^* e^{-\sigma\omega_2}\int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a}u_2(t-\omega_2-a)\,dF_I(a),\\ \dot{u}_2(t) &= (\beta x_1^*-\gamma)u_2(t) - \beta x_1^*\int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a}u_2(t-a)\,dF_I(a).\end{aligned} \tag{27}$$

В уравнениях системы (27) отброшены слагаемые

$$\pm\beta u_1(t)u_2(t), \quad -\int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a}\beta u_1(t-a)u_2(t-a)\,dF_I(a),$$

$$e^{-\sigma\omega_2}\int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a}\beta u_1(t-\omega_2-a)u_2(t-\omega_2-a)\,dF_I(a),$$

которые удовлетворяют условиям «малости», необходимым для применения метода линеаризации [11].

Структура системы (27) такова, что переменная $u_1(t)$ не входит в уравнение для $u_2(t)$. Вновь используя метод Эйлера поиска частных решений, получаем, что для анализа асимптотической устойчивости нулевого решения системы (27) следует изучать только второе уравнение этой системы.

Приведем необходимые теоретические результаты [11]. Рассмотрим уравнение

$$\dot{u}(t) = \int_0^{\infty} u(t-s)dK(s),$$

содержащее функцию ограниченной вариации $K(s)$ такую, что интегралы

$$\int_0^{\infty} dK(s), \quad \int_0^{\infty} s dK(s)$$

абсолютно сходятся. Обозначим:

$$\beta_{0,0} = \int_0^{\infty} dK(s), \quad \alpha_{1,0} = \int_0^{\infty} s\,|dK(s)|.$$

Рассмотрим уравнение

$$\lambda - \int_0^{\infty} e^{-\lambda s}dK(s) = 0, \quad \lambda \in \mathbf{C}. \tag{28}$$

Условия $\beta_{0,0} < 0$, $\alpha_{1,0} < 1$ достаточны для того, чтобы все корни уравнения (28) удовлетворяли неравенству $Re(\lambda) < 0$. Условие $\beta_{0,0} < 0$ необходимо для отсутствия в (28) корней вида $Re(\lambda) \geq 0$. В случае $\beta_{0,0} \geq 0$ существует неотрицательный действительный корень уравнения (28).

Пусть $p = \beta x_1^* - \gamma$, $q = \beta\, x_1^* > 0$. Второе уравнение системы (27) запишем в виде:

$$\dot{u}_2(t) = pu_2(t) - q\int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a}u_2(t-a)\,dF_I(a) = \int_0^{\infty} u_2(t-s)dK(s) =$$
$$= \int_0^{\infty} u_2(t-s)(dK_1(s)+dK_2(s)),$$

где

$$K_1(s) = p\,\mathbf{1}\{s>0\}, \quad K_2(s) = -q\int_0^s e^{-\gamma a}\,dF_I(a), \quad s \geq 0,$$

символ $\mathbf{1}\{\cdot\}$ — индикатор соответствующего события.

Используя (19), находим, что

$$\beta_{0,0} = \int_0^\infty dK(s) = p - q\int_0^{\omega_1} e^{-\gamma a}\, dF_I(a) = \beta(1-q_1)(x_1^* - x_2^*), \tag{29}$$

где параметр q_1 вычисляется по формуле (17).

Из (29) видно, что $\beta_{0,0} < 0$ равносильно $x_1^* < x_2^*$. Следовательно, если $x_1^* \geq x_2^*$, то первое положение равновесия не может быть асимптотически устойчивым, и этот случай требует отдельного изучения.

Проверим, что при $x_1^* < x_2^*$ выполняется неравенство

$$\alpha_{1,0} = \int_0^\infty s\,|dK(s)| < 1. \tag{30}$$

Имеем, что

$$\begin{aligned}\alpha_{1,0} &= \int_0^\infty s\,|(dK_1(s) + dK_2(s))| \leq \int_0^\infty s\,|dK_1(s)| + \int_0^\infty s\,|dK_2(s)| = \\ &= \int_0^\infty s\,dK_1(s) + \int_0^\infty s\,d\left(q\int_0^s e^{-\gamma a}\,dF_I(a)\right) = \\ &= 0\cdot p + q\int_0^{\omega_1} s\,e^{-\gamma s}\,dF_I(s).\end{aligned}$$

Поскольку

$$q = \beta\, x_1^* < \frac{\gamma}{1-q_1},$$

то получаем, что

$$\alpha_{1,0} < \frac{1}{1-q_1}\int_0^{\omega_1} \gamma s\,e^{-\gamma s}\,dF_I(s).$$

Поэтому, неравенство (30) будет выполнено, если будет выполнено

$$\begin{aligned}0 \leq 1 - q_1 - &\int_0^{\omega_1} \gamma s\,e^{-\gamma s}\,dF_I(s) = \\ = &\int_0^{\omega_1} (1 - e^{-\gamma s} - \gamma s\,e^{-\gamma s})\,dF_I(s).\end{aligned}$$

Это неравенство справедливо, так как функция $\varphi(a) = 1 - e^{-a} - a\,e^{-a}$ положительна при $a > 0$. Следовательно, неравенство $x_1^* < x_2^*$ обеспечивает асимптотическую устойчивость изучаемого положения равновесия.

6. Выводы и замечания по задаче исследования устойчивости положений равновесия SIRS моделей

Для модели **A** нетрудно получить условие асимптотической устойчивости положения равновесия (x_2^*, y_2^*, z_2^*). Применяя критерий Раусса–Гурвица, легко заметить, что, если $x_2^* > 0$, $y_2^* > 0$, $z_2^* > 0$, то это положение равновесия является асимптотически устойчивым. Возможно, что аналогичное утверждение верно и для моделей **B** и **C**, но доказательство такого утверждения отсутствует в связи с большими трудностями при применении известных критериев устойчивости.

Основной результат исследования описанных выше моделей состоит в следующем. В рамках моделей одним из мероприятий, направленных на снижение уровня заболеваемости и сдерживания развития эпидемического процесса, может являться снижение численности группы S восприимчивых индивидуумов. Неравенство

$$x_1^* = \frac{f}{\alpha} < x_2^*$$

устанавливает верхнюю границу для уровня x_1^*. Уменьшение значения x_1^* возможно за счет снижения скорости притока f в S или усиления интенсивности оттока α из S. Числовое значение верхней границы — x_2^* зависит от конкретных значений параметров используемых моделей. Это означает, что общий вывод справедлив для любой из представленных моделей, но конкретный уровень x_2^* требует обоснования выбора той или иной модели.

ИНТЕГРОДИФФРЕНЦИАЛЬНАЯ МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА

1. Предположения модели

Следуя работам [7, 8, 9], рассмотрим некоторый регион, взрослое население которого (индивидуумы старше 16 лет) делится на несколько групп. Используя предположения базовой модели [7, 8, 9], полагаем, что первые шесть групп таковы: S — неинфицированные индивидуумы, L — инфицированные индивидуумы, D — невыявленные больные индивидуумы без бактериовыделения, B — невыявленные больные индивидуумы с бактериовыделением, D_0 — выявленные больные индивидуумы без бактериовыделения, B_0 — выявленные больные индивидуумы с бактериовыделением.

В дополнение к перечисленным группам введем группы R и R_0, которые будем использовать для описания индивидуумов, находящихся в состоянии ремиссии. Принимаем, что в группу R поступают самоизлечившиеся индивидуумы группы D, а в группу R_0 — вылеченные индивидуумы группы D_0. Предполагается, что больные индивидуумы после перехода в состояние ремиссии остаются инфицированными, и существует риск повторного развития заболевания. Это означает, что возможны переходы индивидуумов из R в D и из R_0 в D_0. Кроме того, при построении уравнений интегродиффренциальной модели будем учитывает тот факт, что развитие заболевания зависит от продолжительности времени после инфицирования индивидуума, причем особенно опасны несколько первых лет. В связи с этим обстоятельством, группу L разобьем на две непересекающиеся подгруппы L_1 и L_2. Полагаем, что группу L_1 составляют инфицированные индивидуумы, у которых заболевание развивается спонтанно (не зависимо от продолжительности времени после инфицирования) или в результате повторных контактов с больными индивидуумами. К группе L_2 отнесём индивидуумов, для которых развитие заболевания явно зависит от продолжительности времени, прошедшего с момента инфицирования.

Распределение времени до перехода индивидуумов из L_2 в D опишем двумя функциями распределения: $F(a)$ — для индивидуумов, поступающих в L_2 из группы S и $G(a)$ — для индивидуумов иммигрирующих в L_2. Если в момент t в группу L_2 из группы S поступило некоторое число индивидуумов, то среди них доля индивидуумов, перешедших в группу D к моменту $t+a$, равна $F(a)$. Аналогично, если в момент t в группу L_2 иммигрировало некоторое число индивидуумов, то среди них доля индивидуумов, перешедших в группу D к моменту $t + a$, равна $G(a)$. Полагаем, что время до перехода в группу D индивидуумов группы L_2 не превосходит некоторой константы $\omega \in [0; \infty)$, и распределения $F(a)$, $G(a)$ имеют соответственно плотности $r_F(s)$, $r_G(s)$:

$$F(a) = \int_0^a r_F(s)\,ds, \quad G(a) = \int_0^a r_G(s)\,ds \quad a \geq 0,$$

где $r_F(s)$, $r_G(s)$ — неотрицательны, непрерывны, $r_F(s) = r_G(s) = 0$ при $s \geq \omega$,

$$\int_0^\omega r_F(s)\,ds = 1, \quad \int_0^\omega r_G(s)\,ds = 1.$$

2. Система уравнений интегродифференциальной модели

Обозначим через $x_1(t), \ldots, x_9(t)$ соответственно численности групп S, L_1, D, B, D_0, B_0, R, R_0, L_2 в момент времени $t \geq 0$. Опираясь на структуру уравнений базовой модели, запишем систему уравнений модифицированной модели

$$\begin{aligned}
\dot{x}_1(t) &= -\beta x_1(t)(x_4(t) + kx_6(t)) - \mu_1 x_1(t) + f_1(t),\\
\dot{x}_2(t) &= (1-p)\beta x_1(t)(x_4(t) + kx_6(t)) - \mu_2 x_2(t) -\\
&\quad - (\gamma_{2,3} + \alpha(x_4(t) + kx_6(t)))x_2(t) + f_2(t),\\
\dot{x}_3(t) &= \rho(t) + (\gamma_{2,3} + \alpha(x_4(t) + kx_6(t)))x_2(t) - \mu_3 x_3(t) -\\
&\quad - (\gamma_{3,4} + \gamma_{3,5} + \gamma_{3,7})x_3(t) + \gamma_{4,3}x_4(t) + \gamma_{7,3}x_7(t) + f_3(t),\\
\dot{x}_4(t) &= \gamma_{3,4}x_3(t) - \mu_4 x_4(t) - (\gamma_{4,3} + \gamma_{4,6})x_4(t) + f_4(t),\\
\dot{x}_5(t) &= \gamma_{3,5}x_3(t) - \mu_5 x_5(t) - (\gamma_{5,6} + \gamma_{5,8})x_5(t) + \gamma_{6,5}x_6(t) + \gamma_{8,5}x_8(t) + f_5(t),\\
\dot{x}_6(t) &= \gamma_{5,6}x_5(t) - \mu_6 x_6(t) - \gamma_{6,5}x_6(t) + \gamma_{4,6}x_4(t) + f_6(t),\\
\dot{x}_7(t) &= \gamma_{3,7}x_3(t) - \mu_7 x_7(t) - \gamma_{7,3}x_7(t) + f_7(t),\\
\dot{x}_8(t) &= \gamma_{5,8}x_5(t) - \mu_8 x_8(t) - \gamma_{8,5}x_8(t) + f_8(t),\\
\dot{x}_9(t) &= p\beta x_1(t)(x_4(t) + kx_6(t)) - \mu_9 x_9(t) - \rho(t) + f_9(t), \qquad t > 0,
\end{aligned} \tag{31}$$

$$x_i(0) = x_i^0 \geq 0, \quad 1 \leq i \leq 9. \tag{32}$$

Все параметры системы (31) положительны. Выражение $\beta x_1(t)(x_4(t) + kx_6(t))$ задает скорость инфицирования индивидуумов группы S в результате их контактов с индивидуумами групп B и B_0. Константа $0 < k < 1$ учитывает относительно меньшую «активность» индивидуумов группы B_0 при их взаимодействии с индивидуумами группы S. Параметр $0 < p < 1$ равен доле индивидуумов группы S, которые в момент инфицирования попадают в группу L_2. Выражение $\alpha(x_4(t) + kx_6(t))x_2(t)$ описывает скорость перехода инфицированных индивидуумов группы L_1 в группу D вследствие их повторных контактов с индивидуумами групп B и B_0, приводящих к развитию заболевания. Константа $\gamma_{2,3}$ — интенсивность спонтанного развития заболевания для индивидуумов группы L_1, выражение $\gamma_{2,3}x_2(t)$ задает скорость снижения численности группы L_1 за счет перехода индивидуумов из L_1 в D. В каждом из уравнений слагаемое $\mu_i x_i(t)$ означает скорость снижения численности соответствующей группы за счет естественной смертности индивидуумов и процессов миграции, $1 \leq i \leq 9$, а также гибели от болезни, $i = 3, 4, 5, 6$. Для фиксированных $i \neq j$ выражение $\gamma_{i,j}x_i(t)$ описывает скорость уменьшения и пополнения соответствующих групп за счет перехода индивидуумов из одной группы в другую. Функции $f_1(t), \ldots, f_9(t)$ описывают скорости прироста групп S, L_1, D, B, D_0, B_0, R, R_0, L_2 за счет миграции взрослых индивидуумов из других регионов, а также притока в S подрастающей молодежи региона. Все функции $f_1(t), \ldots, f_8(t)$ определены, неотрицательны, непрерывны и ограничены на $[0;\infty)$.

Функция $f_9(t)$ определена, неотрицательна, непрерывна и ограничена на $[-\omega;\infty)$. Кроме того, $f_9(t)$ задает начальное значение x_9^0 по формуле

$$x_9^0 = \int_0^\omega e^{-\mu_9\, a}(1-G(a))f_9(-a)\, da.$$

Функция $\rho(t)$ определена равенством

$$\begin{aligned}\rho(t) = &\int_0^\omega e^{-\mu_9 a} f_9(t-a)\, dG(a) + \\ &+\int_0^t e^{-\mu_9 a}\left(p\beta x_1(t-a)(x_4(t-a)+kx_6(t-a))\right)\, dF(a), \quad t \geq 0.\end{aligned} \tag{33}$$

Модель (31)–(32) представляет собой систему неавтономных интегродифференциальных уравнений дополненную начальными условиями. Специфика этой модели состоит в следующем. Из (33) имеем, что

$$\begin{aligned}\rho(t) = &\int_0^\omega e^{-\mu_9 a} f_9(t-a)\, dG(a) + \\ &+\int_0^\omega e^{-\mu_9 a}\left(p\beta x_1(t-a)(x_4(t-a)+kx_6(t-a))\right)\, dF(a), \quad t \geq \omega.\end{aligned}$$

Поэтому для $t > \omega$ уравнения (31) необходимо рассматривать как систему дифференциальных уравнений запаздывающего типа, начальные данные для которой задаются из (32) и (31) при $t \in [0;\omega]$. Последнее уравнение системы (31) носит вспомогательный характер, поскольку $x_9(t)$ явно не входит в уравнения для остальных переменных.

Можно показать, что задача Коши (31)–(32) имеет единственное, неотрицательное, ограниченное сверху решение, определенное на промежутке $[0;\infty)$. Подробное описание свойств решений задачи Коши (31)–(32) практически невозможно. Ниже приведены результаты анализа устойчивости одного из положений равновесия для частного случая модели. Для получения этих результатов существенно используются свойства квазинеотрицательных, монотонных и невырожденных M-матриц. Краткие сведения относительно таких матриц приведены в следующем разделе.

3. Некоторые сведения из теории матриц

Все утверждения этого пункта сформулированы для действительных квадратных матриц размера $m \times m$.

Здесь и далее неравенства между векторами из $\mathbf{R}^m$ понимаем как неравенства между их компонентами. В частности, если $\xi \in \mathbf{R}^m$, то запись $\xi > 0$ ($\xi \geq 0$) означает, что все компоненты вектора ξ положительны (неотрицательны).

1. Матрица $H = (h_{i,j})$ называется *неотрицательной*, если все ее элементы $h_{i,j} \geq 0$.

2. Матрица $H = (h_{i,j})$ называется *квазинеотрицательной*, если $h_{i,j} \geq 0$ для $i \neq j$.

3. Пусть $t \geq 0$. Матрица $e^{H\,t}$ неотрицательна тогда и только тогда, когда матрица H — квазинеотрицательна [17].

4. Пусть матрица H — квазинеотрицательна. Все собственные числа матрицы H имеют отрицательную действительную часть тогда и только тогда, когда H удовлетворяет критерию Севастьянова–Котелянского: для каждого углового минора M_k выполнено $(-1)^k M_k > 0$ [18].

5. Матрица $H = (h_{i,j})$ называется *монотонной*, если для любого $\xi \in \mathbf{R}^m$ из неравенства $H\,\xi \geq 0$ следует, что $\xi \geq 0$.

6. Матрица $H = (h_{i,j})$ называется *невырожденной M-матрицей*, если она невырождена, $h_{i,j} \le 0$ для всех $i \neq j$ и матрица H^{-1} — неотрицательна.

7. Если H — невырожденная M-матрица, то она монотонна [19].

8. Пусть матрица $H = (h_{i,j})$ такова, что $h_{i,j} \le 0$ для всех $i \neq j$. Тогда [18, 20] следующие утверждения эквивалентны:

- H является невырожденной M-матрицей;
- все угловые миноры H положительны;
- матрица $(-H)$ удовлетворяет критерию Севастьянова–Котелянского;
- существует $\xi \in \mathbf{R}^m$, $\xi > 0$ такой, что $H\,\xi > 0$;
- все собственные числа матрицы H имеют положительные вещественные части.

9. Матрица H и транспонированная матрица H^T имеют одинаковые собственные числа.

10. Если H является невырожденной M-матрицей, то H^T также является невырожденной M-матрицей.

4. Положения равновесия для частного случая модели

Предположим, что $f_1(t) = f^* = \mathrm{const}$, $f_i(t) = 0$, $2 \le i \le 9$, при $t \ge 0$. Рассмотрим систему уравнений (31) при $t > \omega$, не включая уравнение для $x_9(t)$,

$$
\begin{aligned}
\dot{x}_1(t) &= -\beta x_1(t)(x_4(t) + kx_6(t)) - \mu_1 x_1(t) + f^*,\\
\dot{x}_2(t) &= (1-p)\beta x_1(t)(x_4(t) + kx_6(t)) - (\mu_2 + \gamma_{2,3} + \alpha(x_4(t) + kx_6(t)))x_2(t),\\
\dot{x}_3(t) &= \int_0^\omega e^{-\mu_9 a} p\beta x_1(t-a)(x_4(t-a) + kx_6(t-a))\, dF(a) +\\
&\quad + (\gamma_{2,3} + \alpha(x_4(t) + kx_6(t)))x_2(t) -\\
&\quad - (\mu_3 + \gamma_{3,4} + \gamma_{3,5} + \gamma_{3,7})x_3(t) + \gamma_{4,3}x_4(t) + \gamma_{7,3}x_7(t),\\
\dot{x}_4(t) &= \gamma_{3,4}x_3(t) - (\mu_4 + \gamma_{4,3} + \gamma_{4,6})x_4(t),\\
\dot{x}_5(t) &= \gamma_{3,5}x_3(t) - (\mu_5 + \gamma_{5,6} + \gamma_{5,8})x_5(t) + \gamma_{6,5}x_6(t) + \gamma_{8,5}x_8(t),\\
\dot{x}_6(t) &= \gamma_{5,6}x_5(t) - (\mu_6 + \gamma_{6,5})x_6(t) + \gamma_{4,6}x_4(t),\\
\dot{x}_7(t) &= \gamma_{3,7}x_3(t) - (\mu_7 + \gamma_{7,3})x_7(t),\\
\dot{x}_8(t) &= \gamma_{5,8}x_5(t) - (\mu_8 + \gamma_{8,5})x_8(t), \qquad t > \omega,
\end{aligned}
\tag{34}
$$

с заданными начальными данными

$$
x_i(\omega) = x_i^{(\omega)}, \quad i = 2,3,5,7,8, \quad x_j(t) = x_j^{(\omega)}(t), \quad j = 1,4,6, \;\; 0 \le t \le \omega.
$$

Обозначим

$$
0 < q = \int_0^\omega e^{-\mu_9 a}\, dF(a) < 1.
$$

Положения равновесия $(x_1^*, \ldots, x_8^*)$ системы (34) являются решениями системы

$$
\begin{aligned}
0 &= -\beta x_1(x_4 + kx_6) - \mu_1 x_1 + f^*,\\
0 &= (1-p)\beta x_1(x_4 + kx_6) - (\mu_2 + \gamma_{2,3} + \alpha(x_4 + kx_6))x_2,\\
0 &= qp\beta x_1(x_4 + kx_6) + (\gamma_{2,3} + \alpha(x_4 + kx_6))x_2 -\\
&\quad - (\mu_3 + \gamma_{3,4} + \gamma_{3,5} + \gamma_{3,7})x_3 + \gamma_{4,3}x_4 + \gamma_{7,3}x_7,\\
0 &= \gamma_{3,4}x_3 - (\mu_4 + \gamma_{4,3} + \gamma_{4,6})x_4,\\
0 &= \gamma_{3,5}x_3 - (\mu_5 + \gamma_{5,6} + \gamma_{5,8})x_5 + \gamma_{6,5}x_6 + \gamma_{8,5}x_8,\\
0 &= \gamma_{5,6}x_5 - (\mu_6 + \gamma_{6,5})x_6 + \gamma_{4,6}x_4,\\
0 &= \gamma_{3,7}x_3 - (\mu_7 + \gamma_{7,3})x_7,\\
0 &= \gamma_{5,8}x_5 - (\mu_8 + \gamma_{8,5})x_8.
\end{aligned}
\tag{35}
$$

Одно из решений системы (35) имеет вид:

$$x_1^* = \frac{f^*}{\mu_1}, \quad x_i^* = 0, \quad 2 \le i \le 8. \tag{36}$$

Решение (35) будем называть тривиальным положением равновесия частного случая модели — системы дифференциальных уравнений (34).

Отыскание других неотрицательных решений системы (35) приводит к задаче нахождения положительных корней квадратного уравнения

$$aw^2 + bw + c = 0, \tag{37}$$

коэффициенты которого, зависят от параметров изучаемой модели в достаточно сложной и громоздкой форме. Вместе с тем, если принять, что

$$k \ll 1, \quad \alpha \ll 1, \tag{38}$$

то уравнение (37) будет иметь хотя бы один положительный корень при условии, что

$$\beta x_1^*(1 - (1 - q)p) > d, \tag{39}$$

где $d > 0$ — константа, зависящая от параметров модели. Константу d можно рассматривать как монотонно возрастающую функцию от параметров $\gamma_{3,5}$ и $\gamma_{4,6}$: $d = d(\gamma_{3,5}, \gamma_{4,6})$, причем $d(0,0) = d^* > 0$. Следовательно, неравенство (39) может выполняться для достаточно малых $\gamma_{3,5} > 0$, $\gamma_{4,6} > 0$ в сочетании с неравенствами (38).

5. Асимптотическая устойчивость тривиального положения равновесия частного случая модели

Для поиска условий асимптотической устойчивости положения равновесия (36) используем метод линеаризации. Будем изучать собственные значения λ соответствующей системы линейных интегродифференциальных уравнений запаздывающего типа для для переменных «в отклонениях»

$$u_i(t) = x_i(t) - x_i^*, \quad 1 \le i \le 8.$$

Подставим переменные $x_i(t) = u_i(t) + x_i^*$ в систему (34) и отбросим нелинейные члены. В результате будем иметь дело со следующей системой:

$$\begin{aligned}
\dot u_1(t) &= -\beta x_1^* u_4(t) - \beta x_1^* k u_6(t)) - \mu_1 u_1(t),\\
\dot u_2(t) &= (1-p)\beta x_1^* u_4(t) + (1-p)\beta x_1^* k u_6(t) - (\mu_2 + \gamma_{2,3}) u_2(t),\\
\dot u_3(t) &= \int_0^\omega e^{-\mu_9 a} p\beta x_1^* (u_4(t-a) + k u_6(t-a))\, dF(a) + \\
&\quad + \gamma_{2,3} u_2(t) - (\mu_3 + \gamma_{3,4} + \gamma_{3,5} + \gamma_{3,7}) u_3(t) + \gamma_{4,3} u_4(t) + \gamma_{7,3} u_7(t),\\
\dot u_4(t) &= \gamma_{3,4} u_3(t) - (\mu_4 + \gamma_{4,3} + \gamma_{4,6}) u_4(t),\\
\dot u_5(t) &= \gamma_{3,5} u_3(t) - (\mu_5 + \gamma_{5,6} + \gamma_{5,8}) u_5(t) + \gamma_{6,5} u_6(t) + \gamma_{8,5} u_8(t),\\
\dot u_6(t) &= \gamma_{5,6} u_5(t) - (\mu_6 + \gamma_{6,5}) u_6(t) + \gamma_{4,6} u_4(t),\\
\dot u_7(t) &= \gamma_{3,7} u_3(t) - (\mu_7 + \gamma_{7,3}) u_7(t),\\
\dot u_8(t) &= \gamma_{5,8} u_5(t) - (\mu_8 + \gamma_{8,5}) u_8(t), \qquad t > \omega.
\end{aligned} \tag{40}$$

В первых трех уравнениях системы (40) отброшены нелинейные слагаемые, структура которых полностью аналогична отброшенным слагаемым в модели **C** (см. (27)). Отметим, что переменная $u_1(t)$ не входит в остальные уравнения системы (40).

Применяя к системе (40) поиск частных решений по методу Эйлера

$$u_i(t) = c_i e^{\lambda t}, \quad 1 \le i \le 8,$$

получаем, что одно из собственных значений $\lambda = \lambda_1 = -\mu_1 < 0$. Исследование остальных λ приводит к необходимости изучения системы дифференциальных уравнений, получаемой из (40) за счет отбрасывания первого уравнения. Так возникает еще одна система, а именно:

$$\begin{aligned}
\dot u_2(t) &= (1-p)\beta x_1^* u_4(t) + (1-p)\beta x_1^* k u_6(t) - (\mu_2 + \gamma_{2,3}) u_2(t),\\
\dot u_3(t) &= \int_0^\omega e^{-\mu_9 a} p\beta x_1^* (u_4(t-a) + k u_6(t-a))\, dF(a) +\\
&\quad + \gamma_{2,3} u_2(t) - (\mu_3 + \gamma_{3,4} + \gamma_{3,5} + \gamma_{3,7}) u_3(t) + \gamma_{4,3} u_4(t) + \gamma_{7,3} u_7(t),\\
\dot u_4(t) &= \gamma_{3,4} u_3(t) - (\mu_4 + \gamma_{4,3} + \gamma_{4,6}) u_4(t),\\
\dot u_5(t) &= \gamma_{3,5} u_3(t) - (\mu_5 + \gamma_{5,6} + \gamma_{5,8}) u_5(t) + \gamma_{6,5} u_6(t) + \gamma_{8,5} u_8(t),\\
\dot u_6(t) &= \gamma_{5,6} u_5(t) - (\mu_6 + \gamma_{6,5}) u_6(t) + \gamma_{4,6} u_4(t),\\
\dot u_7(t) &= \gamma_{3,7} u_3(t) - (\mu_7 + \gamma_{7,3}) u_7(t),\\
\dot u_8(t) &= \gamma_{5,8} u_5(t) - (\mu_8 + \gamma_{8,5}) u_8(t), \qquad t > \omega.
\end{aligned} \tag{41}$$

Система уравнений (41) относится к так называемым системам уравнений Важевского с запаздыванием [21]. Специфика системы (41) обусловлена тем, что в правой части каждого из уравнений коэффициент при переменной $u_i(t)$ отрицателен, а коэффициенты при остальных присутствующих переменных положительны, $2 \le i \le 8$. Опираясь на уравнения системы (41), запишем матрицу

$$A = \begin{pmatrix}
-a_{1,1} & 0 & (1-p)\beta x_1^* & 0 & (1-p)\beta x_1^* k & 0 & 0\\
\gamma_{2,3} & -a_{2,2} & p\beta x_1^* q + \gamma_{4,3} & 0 & p\beta x_1^* q k & \gamma_{7,3} & 0\\
0 & \gamma_{3,4} & -a_{3,3} & 0 & 0 & 0 & 0\\
0 & \gamma_{3,5} & 0 & -a_{4,4} & \gamma_{6,5} & 0 & \gamma_{8,5}\\
0 & 0 & \gamma_{4,6} & \gamma_{5,6} & -a_{5,5} & 0 & 0\\
0 & \gamma_{3,7} & 0 & 0 & 0 & -a_{6,6} & 0\\
0 & 0 & 0 & \gamma_{5,8} & 0 & 0 & -a_{7,7}
\end{pmatrix},$$

где

$$\begin{aligned}
a_{1,1} &= \mu_2 + \gamma_{2,3},\\
a_{2,2} &= \mu_3 + \gamma_{3,4} + \gamma_{3,5} + \gamma_{3,7},\\
a_{3,3} &= \mu_4 + \gamma_{4,3} + \gamma_{4,6},\\
a_{4,4} &= \mu_5 + \gamma_{5,6} + \gamma_{5,8},\\
a_{5,5} &= \mu_6 + \gamma_{6,5},\\
a_{6,6} &= \mu_7 + \gamma_{7,3},\\
a_{7,7} &= \mu_8 + \gamma_{8,5}.
\end{aligned}$$

Матрица A квазинеотрицательна. Используя [21], получаем, что необходимое и достаточное условие асимптотической устойчивости нулевого решения системы (41) состоит в том, чтобы матрица A удовлетворяла критерию Севастьянова–Котелянского. Другими словами, нулевое решение системы (41) асимптотически устойчиво тогда и только тогда, когда $(-A)$ является невырожденной M-матрицей.

Вычисляя угловые миноры матрицы $(-A)$, можно получить неравенства на параметры рассматриваемой модели, при которых положение равновесия (36) является асимптотически устойчивым. Однако, возникающие неравенства являются довольно громоздкими и необозримыми. С практической точки зрения удобней найти $\xi \in \mathbf{R}^7$, $\xi > 0$, такой, что $(-A)^T \xi > 0$. Используя этот подход, приходим к следующему результату.

Утверждение 4. *Пусть матрица*

$$H = \begin{pmatrix} \mu_3 + \gamma_{3,4} + \gamma_{3,5} & -\gamma_{3,4} & -\gamma_{3,5} \\ -(\beta x_1^*(1-(1-q)p) + \gamma_{4,3}) & \mu_4 + \gamma_{4,3} + \gamma_{4,6} & -\gamma_{4,6} \\ -\beta x_1^*(1-(1-q)p)k & 0 & \mu_6 \end{pmatrix}$$

такова, что

$$\det H > 0. \tag{42}$$

Тогда тривиальное положение равновесия (36) *является асимптотически устойчивым.*

Доказательство. Рассмотрим систему неравенств

$$\xi \in R^7, \quad \xi > 0, \quad (-A)^T \xi > 0,$$

которую преобразуем, полагая, что $\xi_2 = \xi_1$, $\xi_5 = \xi_4$, $\xi_6 = \xi_1$, $\xi_7 = \xi_4$. Неравенства относительно остальных компонент вектора ξ можно переписать в терминах вектора $\psi = (\xi_1, \xi_3, \xi_4)^T$. Эти неравенства имеют вид: $\psi > 0$, $H\psi > 0$. Поскольку матрица H такова, что $h_{i,j} \le 0$, $1 \le i, j \le 3$, $i \ne j$, $h_{3,2} = 0$, то существование вектора ψ равносильно неравенству (42), при выполнении которого H является невырожденной M-матрицей. Используя ψ, убеждаемся в существовании искомого вектора $\xi \in R^7$. Это влечет асимптотическую устойчивость нулевого решения системы (41) и, как следствие, асимптотическую устойчивость тривиального положения равновесия (36).

Заметим, что для выполнения неравенства (42) достаточно выполнения двух неравенств

$$k \ll 1, \quad (\mu_3 + \gamma_{3,4} + \gamma_{3,5})(\mu_4 + \gamma_{4,3} + \gamma_{4,6}) > \gamma_{3,4}(\beta x_1^*(1-(1-q)p) + \gamma_{4,3}). \tag{43}$$

6. Выводы и замечания по задаче исследования асимптотической устойчивости положений равновесия модели

Результаты предыдущего раздела могут быть применены к исходной модели, для которой потоки $f_1(t) \ne f^* = \text{const}$, $f_i(t) \not\equiv 0$, $2 \le i \le 9$. Примем, что тривиальное положение равновесия (36) является асимптотически устойчивым, а функции $f_i(t)$ и начальные данные (32) удовлетворяют условию «малости»:

$$|f_1(t) - f^*| \le \delta_1, \quad f_i(t) \le \delta_i, \quad 2 \le i \le 9, \quad t \ge 0, \tag{44}$$

$$|x_1^0 - x_1^*| \le \sigma_1, \quad x_i^0 \le \sigma_i, \quad 2 \le i \le 8, \tag{45}$$

где $\delta_1 > 0, \ldots, \delta_9 > 0$, $\sigma_1 > 0, \ldots, \sigma_8 > 0$ — некоторые малые параметры. Используя теоремы об устойчивости при постоянно действующих возмущениях [11], можно утверждать, что для фиксированных $\varepsilon_1 > 0, \ldots, \varepsilon_8 > 0$ найдутся такие $\delta_1 > 0, \ldots$, $\delta_9 > 0$, $\sigma_1 > 0, \ldots, \sigma_8 > 0$, что из неравенств (44), (45) будет следовать, что

$$|x_1(t) - x_1^*| \le \varepsilon_1, \quad x_i(t) \le \varepsilon_i, \quad 2 \le i \le 8, \quad t \ge 0. \tag{46}$$

В итоге получаем, что основной результат исследования интегродиффренциальной модели распространения туберкулеза состоит в следующем. Пусть тривиальное положение равновесия (36) является асимптотически устойчивым. В рамках модели какие-либо мероприятия, направленные на снижение уровня заболеваемости и сдерживания развития эпидемического процесса, не могут проявляться в форме снижения численности группы S восприимчивых индивидуумов. Численность группы S складывается в результате естественных демографических процессов и не может быть изменена произвольным образом. Анализ неравенств (43) показывает, что указанные мероприятия должны быть направлены на увеличение интенсивностей выявления больных индивидуумов (повышение значений параметров $\gamma_{3,5}$, $\gamma_{4,6}$) и снижение интенсивностей контактов больных индивидуумов с восприимчивыми и инфицированными индивидуумами (существенное уменьшение параметра k). Из (46) также следует, что притоки $f_i(t)$ должны быть достаточно малы, $2 \leq i \leq 9$. Границы малости этих притоков в рамках модели оценить очень трудно. С практической точки зрения, наибольший приток индивидуумов приходится на группу инфицированных индивидуумов L_1, т.е. функция $f_2(t)$ может и не обладать свойством «малости». В этом случае, поведение решений изучаемой модели может носить существенно более сложный характер.

Дополнительно заметим, что неравенство (42) может быть и не выполнено, а уравнение (37) может иметь решения, которые соответствуют положениям равновесия модели, отличным от тривиального. Тогда нельзя гарантировать асимптотическую устойчивость тривиального положения равновесия (36). Поэтому в рамках модели заболеваемость туберкулезом не сможет поддерживаться на относительно низком уровне. С практической точки зрения этот результат указывает на слабую эффективность описанных выше мероприятий, направленных на сдерживание распространения эпидемического процесса.

ВЫСОКОРАЗМЕРНАЯ МОДЕЛЬ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

1. Предположения модели

Обобщая работу [10], рассмотрим некоторый регион, население которого представим в виде групп индивидуумов

$$A_1, \ldots, A_n, \quad B_1, \ldots, B_n.$$

Группы $A_1, \ldots, A_n$ состоят их восприимчивых к ВИЧ-инфекции индивидуумов, группы $B_1, \ldots, B_n$ состоят из ВИЧ-инфицированных индивидуумов, индекс $i = 1, \ldots, n$ указывает на уровень социальной дезадаптации индивидуумов в группах A_i, B_i.

Положим, что функции $f_i(t)$, $g_i(t)$ задают скорости притока индивидуумов в группы A_i, B_i соответственно, вследствие демографических процессов (подрастающая молодежь региона, миграция индивидуумов) с учетом расслоения общества на различные социальные группы, в том числе группы «риска» (хронические алкоголики, наркоманы и т.д. [10]). Будем считать, что функции $f_i(t)$ и $g_i(t)$ неотрицательны, непрерывны и ограничены на $[0; \infty)$. Параметры $\gamma_{i,k} \geq 0$, $k \neq i$, означают интенсивности переходов индивидуумов из группы A_i в группу A_k, а параметры $\gamma_{i,i} > 0$ задают интенсивность естественной смертности и эмиграции индивидуумов из группы A_i. Аналогичный смысл (для индивидуумов групп B_i, B_k) имеют параметры $\alpha_{i,k} \geq 0$, причем $\alpha_{i,i} > 0$ включает в себя интенсивность гибели индивидуумов группы B_i от заболеваний, вызванных ВИЧ-инфекцией. Параметры $\beta_{i,j} \geq 0$ отражают интенсивности контактов индивидуумов групп A_i и B_j, в результате которых индивидуумы группы A_i переходят в группу B_i.

2. Система уравнений модели

Обозначим через $x_i(t)$, $y_i(t)$ численности индивидуумов групп A_i, B_i в момент времени t, $1 \le i \le n$. По аналогии с работой [10], систему уравнений модели запишем в следующей форме:

$$\begin{aligned} \dot{x}_i(t) &= \sum_{k=1,k\neq i}^{n} \gamma_{k,i} x_k(t) - \sum_{k=1}^{n} \gamma_{i,k} x_i(t) - \sum_{j=1}^{n} \beta_{i,j} y_j(t) x_i(t) + f_i(t), \\ \dot{y}_i(t) &= \sum_{k=1,k\neq i}^{n} \alpha_{k,i} y_k(t) - \sum_{k=1}^{n} \alpha_{i,k} y_i(t) + \sum_{j=1}^{n} \beta_{i,j} y_j(t) x_i(t) + g_i(t), \quad t > 0, \end{aligned} \tag{47}$$

$$x_i(0) = x_i^0 \ge 0, \quad y_i(0) = y_i^0 \ge 0, \quad 1 \le i \le n. \tag{48}$$

Модель (47)–(48) представляет собой систему неавтономных дифференциальных уравнений, дополненную начальными условиями.

Введём следующие обозначения

$$x(t) = (x_1(t), \ldots, x_n(t))^T, \quad y(t) = (y_1(t), \ldots, y_n(t))^T,$$

$$x^0 = (x_1^0, \ldots, x_n^0)^T, \quad y^0 = (y_1^0, \ldots, y_n^0)^T.$$

$$f(t) = (f_1(t), \ldots, f_n(t))^T, \quad g(t) = (g_1(t), \ldots, g_n(t))^T,$$

$$A = (a_{i,j}), \quad a_{i,i} = -\sum_{k=1}^{n} \gamma_{i,k} < 0, \quad a_{i,k} = \gamma_{k,i} \ge 0, \quad 1 \le i,k \le n, \ \ k \ne i,$$

$$R = (r_{i,j}), \quad r_{i,i} = -\sum_{k=1}^{n} \alpha_{i,k} < 0, \quad r_{i,k} = \alpha_{k,i} \ge 0, \quad 1 \le i,k \le n, \ \ k \ne i,$$

$$G = (g_{i,j}), \quad g_{i,j} = \beta_{i,j}, \quad 1 \le i,j \le n,$$

$$D(x(t)) = \mathrm{diag}(x_1(t), \ldots, x_n(t)).$$

Тогда модель (47)–(48) можно записать в векторном виде

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= Ax(t) - D(x(t))Gy(t) + f(t), \\ \dot{y}(t) &= Ry(t) + D(x(t))Gy(t) + g(t), \quad t > 0, \end{aligned} \tag{49}$$

$$x(0) = x^0, \quad y(0) = y^0. \tag{50}$$

Можно показать, что задача Коши (49)–(50) имеет единственное, неотрицательное, ограниченное сверху решение, определенное на промежутке $t \in [0; \infty)$.

Отметим простейшие свойства модели (49)–(50).

1. Для матриц A и R выполняются неравенства

$$(-A)^T \xi > 0, \quad (-R)^T \xi > 0,$$

где $\xi = (1, \ldots, 1)^T$. Следовательно, $(-A)$ и $(-R)$ являются невырожденными M-матрицами. Поэтому все собственные числа матриц A и R имеют отрицательную действительную часть.

2. Если $g_j(t) \equiv 0$ и $y_j^0 = 0$, $1 \le j \le n$, то задача (49)–(50) сводится к задаче Коши

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + f(t), \quad t > 0, \quad x(0) = x^0, \tag{51}$$

тогда как переменные $y(t) \equiv 0$. Задача (51) имеет единственное неотрицательное решение

$$x(t) = e^{At}x^0 + \int_0^t e^{A(t-s)} f(s)ds, \quad t \geq 0. \tag{52}$$

Матрица A квазинеотрицательна. Поэтому при $t \geq 0$ матрица e^{At} является неотрицательной. Следовательно, $x(t) \geq 0$ для всех $t \geq 0$.

Вектор-функция $f(t)$ покомпонентно неотрицательна и ограничена, т.е. существует вектор $\bar{f} = (\bar{f}_1, \ldots, \bar{f}_n)^T$, $0 < \bar{f}_i < \infty$, $1 \leq i \leq n$, такой что верно неравенство $f(t) \leq \bar{f}$, $0 \leq t < \infty$. Используя (52), получаем оценку

$$0 \leq x(t) \leq e^{At}x^0 + \int_0^t e^{A(t-s)} \bar{f} ds, \quad t \geq 0,$$

из которой следует, что

$$||x(t)|| \leq ce^{-\bar{\lambda}t}||x^0|| + \int_0^t ce^{-\bar{\lambda}(t-s)}||\bar{f}||ds \leq c_x < +\infty, \quad t \geq 0,$$

где $||x(t)||$ — норма вектора в $\mathbf{R}^n$, $c = \text{const} > 0$, $\bar{\lambda} = \text{const} > 0$, $c_x = \text{const} > 0$ — некоторые константы [13, 14]. Следовательно, решение $x(t)$ задачи (51) является ограниченным на промежутке $t \in [0; \infty)$.

Перейдем теперь к анализу устойчивости одного из положений равновесия для частного случая модели.

3. Положения равновесия для частного случая модели

Пусть в системе уравнений (49) функции $f(t)$, $g(t)$ таковы, что

$$f(t) \equiv f^* = (f_1^*, \ldots, f_n^*)^T = \text{const}, \quad g(t) \equiv 0, \quad t \geq 0,$$

причем $f^* \neq 0$. Тогда уравнения модели принимают вид

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= Ax(t) - D(x(t))Gy(t) + f^*, \\ \dot{y}(t) &= Ry(t) + D(x(t))Gy(t), \quad t > 0, \end{aligned} \tag{53}$$

и дополняются начальными данными (50).

Положения равновесия системы (53) являются решениями системы уравнений

$$\begin{aligned} 0 &= Ax - D(x)Gy + f^*, \quad x \in \mathbf{R}^n, \\ 0 &= Ry + D(x)Gy, \quad y \in \mathbf{R}^n. \end{aligned} \tag{54}$$

При $y = 0$ система (54) имеет единственное решение

$$x^* = (-A)^{-1}f^*, \quad y^* = 0. \tag{55}$$

Так как $(-A)$ является невырожденной М-матрицей, то все элементы матрицы $(-A)^{-1}$ неотрицательны. Поэтому $x^* \geq 0$ и $x^* \neq 0$. Положение равновесия (55) будем называть *тривиальным положением равновесия* модели (53).

Ниже представлены необходимые условия существования неотрицательных положений равновесия модели (53), отличных от (55).

Утверждение 5. *Пусть система (54) имеет неотрицательное решение $\tilde{x} \geq 0$, $\tilde{y} \geq 0$, отличное от (55). Тогда $\tilde{x} \leq x^*$, $\tilde{x} \neq x^*$, $\tilde{y} \neq 0$.*

Доказательство. Пусть $\tilde{x} \geq 0, \tilde{y} \geq 0$ — решение системы (54). Тогда

$$0 = Ax^* + f^*, \quad 0 = A\tilde{x} - D(\tilde{x})G\tilde{y} + f^*.$$

Отсюда получаем, что $x^* - \tilde{x} = (-A)^{-1}D(\tilde{x})G\tilde{y} \geq 0$. Следовательно, $x^* \geq \tilde{x}$. Равенство $x^* = \tilde{x}$ равносильно $\tilde{y} = 0$, что и завершает доказательство.

Для дальнейшего анализа введем матрицы

$$B_* = D(x^*)G, \quad H_* = -(R + B_*). \tag{56}$$

Утверждение 6. *Пусть H_* является невырожденной M-матрицей. Тогда (55) является единственным неотрицательным решением системы (54).*

Доказательство. Представим матрицу R в виде разности

$$R = R_2 - R_1, \quad R_1 = \mathrm{diag}(r_{1,1}, \ldots, r_{n,n}),$$

а систему (54) запишем в виде

$$\begin{aligned} &0 = Ax - D(x)Gy + f^*, \quad x \in \mathbf{R}^n, \\ &y = R_1^{-1}(R_2 + D(x)G)y, \quad y \in \mathbf{R}^n. \end{aligned} \tag{57}$$

Полагая, что $0 \leq x \leq x^*$, $y \geq 0$, получаем, что

$$R_1^{-1}(R_2 + D(x)G)y \leq R_1^{-1}(R_2 + D(x^*)G)y = Ly,$$

где матрица $L = R_1^{-1}(R_2 + D(x^*)G) = R_1^{-1}(R_2 + B_*)$ является неотрицательной. Покажем, что $(E - L)$ будет являться невырожденной M-матрицей. Внедиагональные элементы этой матрицы не положительны. По условию существует $\xi \in \mathbf{R}^n$, $\xi > 0$, такой, что $H_*\xi > 0$. Тогда

$$R_1(E - L)\xi = (R_1 - R_2 - B_*)\xi = -(R + B_*)\xi = H_*\xi > 0,$$

откуда вытекает, что $(E - L)\xi > 0$. Поэтому $(E - L)$ — невырожденная M-матрица. Тогда $(E - L)$ является и монотонной матрицей. Следовательно, если $\psi \in \mathbf{R}^n$ таков, что $(E - L)\psi \leq 0$, то $\psi \leq 0$. Пусть теперь $\tilde{x} \geq 0$, $\tilde{y} \geq 0$ — неотрицательное решение системы (54). Тогда из утверждения 5 имеем, что $\tilde{x} \leq x^*$, а из второй группы уравнений системы (57) находим, что $\tilde{y} \leq L\tilde{y}$. Поэтому $(E - L)\tilde{y} \leq 0$, откуда получаем, что $\tilde{y} \leq 0$. С другой стороны, $\tilde{y} \geq 0$. Значит, $\tilde{y} = 0$ и $\tilde{x} = x^*$.

4. Асимптотическая устойчивость тривиального положения равновесия частного случая модели

Исследуем тривиальное положение равновесия (55) на асимптотическую устойчивость. Как и во всех предыдущих моделях используем метод линеаризации. Будем изучать собственные значения λ соответствующей системы линейных дифференциальных уравнений для переменных «в отклонениях»

$$u(t) = x(t) - x^*, \quad w(t) = y(t) - y^*.$$

Подставим $x(t) = u(t) + x^*$, $y(t) = w(t) + y^*$ в систему (53) и отбросим нелинейные члены

$$\pm \sum_{j=1}^{n} \beta_{i,j} u_i(t) w_j(t), \quad 1 \leq i \leq n.$$

В результате получим систему

$$\begin{aligned} \dot{u}(t) &= Au(t) - B_* w(t), \\ \dot{w}(t) &= \qquad\quad - H_* w(t), \end{aligned} \tag{58}$$

где матрицы B_* и H_* заданы формулами (56).

Переходя к исследованию устойчивости нулевого решения системы (58), видим, что матрица этой системы имеет блочный вид, поскольку $u(t)$ не входит в группу уравнений для $w(t)$. Отсюда следует [19], что характеристическое уравнение матрицы системы (58) распадается в произведение

$$\det(A - \lambda E) \cdot \det(-H_* - \lambda E) = 0, \quad \lambda \in \mathbf{C}.$$

Выше показано, что все собственные числа λ_A матрицы A удовлетворяют условию $Re(\lambda_A) < 0$. Для матрицы $(-H_*)$ условие $Re(\lambda_{-H_*}) < 0$ выполняется тогда и только тогда, когда H_* является невырожденной M-матрицей. В итоге приходим к следующему результату.

Утверждение 7. *Если H_* является невырожденной M-матрицей, то тривиальное положение равновесия (55) системы (53) асимптотически устойчиво. Если H_* не является невырожденной M-матрицей и $\det H_* \neq 0$, то тривиальное положение равновесия (55) системы (53) не устойчиво.*

Доказательство. Первая часть утверждения непосредственно вытекает из того, что H_* является невырожденной M-матрицей. В условиях, когда H_* не является невырожденной M-матрицей и $\det H_* \neq 0$, получаем, что существует собственное число λ_1 матрицы H_* такое, что $Re(\lambda_1) < 0$. Действительно, матрица H_* не имеет нулевых собственных чисел, а предположение о том, что все $Re(\lambda_{H_*}) > 0$ противоречит тому, что H_* не является невырожденной M-матрицей. Тогда матрица системы (58) имеет собственное число $\lambda_2 = -\lambda_1$, у которого $Re(\lambda_2) > 0$. Следовательно, тривиальное положение равновесия системы (53) не устойчиво.

В качестве замечания к утверждению 7 следует указать, что случай $\det H_* = 0$ требует специального исследования.

Применение критериев для невырожденных M-матриц к матрице H_* сводится к системе неравенств, которые не поддаются практической интерпретации. Приведём простое достаточное условие того, что H_* является невырожденной M-матрицей. Обозначим через $\mu_j(x^*)$ сумму элементов j-ой строки матрицы H_*^T:

$$\mu_j(x^*) = \alpha_{j,j} - \sum_{k=1}^{n} \beta_{k,j} x_k^*, \quad 1 \leq j \leq n. \tag{59}$$

Каждый $\mu_j(x^*)$ отражает баланс между интенсивностью $\alpha_{j,j}$ снижения численности группы индивидуумов B_j и суммарной интенсивностью пополнения групп ВИЧ-инфицированных индивидуумов за счет контактов индивидуумов группы B_j с индивидуумами каждой из групп $A_1, \ldots, A_n$ при условии, что численности этих групп равны соответственно $x_1^*, \ldots, x_n^*$. Предположим, что

$$\mu_1(x^*) > 0, \ldots, \mu_n(x^*) > 0. \tag{60}$$

Тогда $H_*^T \xi > 0$, где $\xi = (1, \ldots, 1)^T$, следовательно, матрица H_*^T, и вместе с ней матрица H_*, являются невырожденными M-матрицами.

Заметим, что по условию каждое $\alpha_{j,j} > 0$. Из (59) видно, что для любого фиксированного набора параметров $\alpha_{1,1}, \ldots, \alpha_{n,n}$ существует x^* (с компонентами, близкими к нулю), удовлетворяющий (60).

Описанный подход приводит и к другим оценкам «малости» компонент x^*. Как отмечено выше, $(-R)$ является невырожденной M-матрицей. Следовательно, существует $\xi \in \mathbf{R}^n$, $\xi > 0$, такой, что $(-R)\xi > 0$. Отсюда получаем, что неравенство

$$H_*\xi = -(R + B_*)\xi = (-R)\xi - B_*\xi > 0 \tag{61}$$

будет верно, если все элементы матрицы B_* близки к нулю. Используя (55), видим, что для любого фиксированного вектора $(-R)\xi$ существует x^* (с компонентами, близкими к нулю), удовлетворяющий (61).

5. Выводы и замечания по задаче исследования асимптотической устойчивости положений равновесия модели

Применим результаты предыдущего раздела к исходной модели (47)–(48), в которой потоки $f_i(t) \neq \text{const}$, $g_i(t) \neq 0$, $1 \leq i \leq n$. Будем считать, что тривиальное положение равновесия (55) является асимптотически устойчивым, а функции $f_i(t)$, $g_i(t)$ и начальные данные (48) удовлетворяют условию «малости»:

$$|f_i(t) - f_i^*| \leq \delta_i, \quad g_i(t) \leq \delta_i, \quad |x_i^0 - x_i^*| \leq \sigma_i, \quad y_i(0) \leq \sigma_i, \quad 1 \leq i \leq n, \quad t \geq 0, \tag{62}$$

где $\delta_1 > 0, \ldots, \delta_n > 0, \sigma_1 > 0, \ldots, \sigma_n > 0$ — некоторые малые параметры. Используя теоремы об устойчивости при постоянно действующих возмущениях [13, 14], можно утверждать, что для фиксированных параметров $\varepsilon_1 > 0, \ldots, \varepsilon_n > 0$ найдутся такие $\delta_1 > 0, \ldots, \delta_n > 0, \sigma_1 > 0, \ldots, \sigma_n > 0$, что из неравенств (60) или (61) будет следовать, что

$$|x_i(t) - x_i^*| \leq \varepsilon_i, \quad y_i(t) \leq \varepsilon_i, \quad 1 \leq i \leq n, \quad t \geq 0.$$

Перейдем к интерпретации основных результатов исследования модели распространения ВИЧ-инфекции. Тривиальное положение равновесия (55) отражает ситуацию, когда в изучаемой популяции отсутствует ВИЧ-инфекция. Предположим, что параметры f_i^* имеют достаточно малые значения или параметры $\gamma_{i,i}$ достаточно велики, $1 \leq i \leq n$. Из (60) или (61) следует, что компоненты x_i^* тривиального положения равновесия (55) близки к нулю, что обеспечивает его асимптотическую устойчивость. Малость значений параметров f_i^* указывает на невысокие темпы пополнения групп восприимчивых индивидуумов, подверженных инфицированию и развитию заболевания, тогда как большие значения параметров $\gamma_{i,i}$ говорят о быстром выходе индивидуумов из групп риска, $1 \leq i \leq n$. Предполагая выполнение неравенств (62), приходим к тому, что численность групп $A_1, \ldots, A_n$ и $B_1, \ldots, B_n$ будет относительно невысока, что соответствует низкому уровню заболеваемости. Границы «малости» притоков индивидуумов в группы $A_1, \ldots, A_n$ и «пороги» значений параметров, описывающих интенсивности выхода индивидуумов из этих групп, оценить очень трудно. С практической точки зрения, в рамках модели основные мероприятия, направленные на сдерживание распространения ВИЧ-инфекции, должны быть направлены на снижение численностей индивидуумов групп $A_1, \ldots, A_n$.

Если параметры модели (47)–(48) таковы, что тривиальное положение равновесия (55) не устойчиво, то могут существовать положения равновесия, отличные от (55). В этом случае количество ВИЧ-инфицированных индивидуумов и соответствующий уровень заболеваемости не смогут поддерживаться на относительно низком уровне. В рамках модели этот результат интерпретируется как поддержание ВИЧ-инфекции за счет постоянного пополнения групп риска и указывает на слабую эффективность мероприятий, направленных на сдерживание распространения эпидемического процесса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе построено семейство математических моделей, представляющих собой развитие и обобщение известных моделей эпидемического процесса. Построенные модели, несмотря на значительную сложность, обладают общими структурными свойствами, которые с единых позиций позволяют аналитически исследовать проблему устойчивости тривиальных положений равновесия моделей. Достаточные условия асимптотической устойчивости таких положений равновесия записаны в терминах «малости» численностей групп восприимчивых к инфекции индивидуумов. На основе результатов исследования моделей приведены рекомендации по проведению мероприятий, направленных на сдерживание эпидемического процесса и снижения уровня заболеваемости для туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Сформулировано несколько задач, требующих дальнейшего исследования моделей. К ним относятся существование и устойчивость положений равновесия, отличных от тривиального, и получение обозримых, легко интерпретируемых условий их асимптотической устойчивости. Важным аспектом по развитию построенных моделей может являться способ описания притока индивидуумов в группы восприимчивых к инфекции и больных индивидуумов с помощью импульсных функций. Импульсные функции могут учитывать как частые, так и относительно редкие события, связанные с поступлениями индивидуумов в указанные группы. Отказ от описания притоков индивидуумов в эти группы с помощью непрерывных функций приводит к более реалистичным моделям, но требует применения известных и разработки новых методов их исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Андерсон Р., Мэй Р. *Инфекционные болезни человека. Динамика и контроль.* М.: Мир, 2004. 784 с.
2. Авилов К.К., Романюха А.А. Математические модели распространения и контроля туберкулеза (обзор). *Математическая биология и биоинформатика*. 2007. Т.2. N.2. С.188–318.
3. Носова Е.А. Модели контроля и распространения ВИЧ-инфекции. *Математическая биология и биоинформатика*. 2012. Т. 7. N.2. С. 632–675.
4. Cooke K., York J. Some equations Modelling Growth Processes and Gonorhea Epidemics. *Math. Biosc.* 1973. V.16. P.75–101.
5. Busenberg S., Cooke K. The Effect of Integral Conditions in Certain Equations Modelling Epidemics and Population Growth. *J. Math. Biol.* 1980. N.10. P.13–32.
6. Hethcote H.W., Stech H.W., P. van den Driessche. Stability analisys for models of diseases without immunity. *J. Math. Biol.* 1981. V.13. P.185–198.
7. Perelman M.I., Marchuk G.I., Borisov S.E., Romanyukha A.A. et. al. Tuberculosis epidemiology in Russia: the mathematical model and data analysis. *Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling.* 2004. V.19. N.4. P.305–314.
8. Авилов К.К., Романюха А.А. Математическое моделирование процессов распространения туберкулеза и выявления больных. *Автоматика и телемеханика*. 2007. N.9. С.145–160.
9. Melnichenko A.O., Romanyukha A.A. A model of tuberculosis epidemiology:

estimation of parameters and analysis of factors influencing the dynamics of an epidemic process. *Russ. J. Numer. Anal. Math. Modelling*. 2008. V.23. N.1. P.1–13.

10. Романюха А.А., Носова Е.А. Модель распространения ВИЧ-инфекции в результате социальной дезадаптации. Управление большими системами. *Сборник трудов ИПУ РАН*. 2011. N.34. С.227–253.
11. Колмановский В.Б., Носов В.Р. *Устойчивость и периодические режимы регулируемых систем с последействием*. М.: Наука, 1981. 448 с.
12. Хейл Дж. *Теория функционально-дифференциальных уравнений*. М.: Мир, 1984. 421 с.
13. Красносельский М.А. *Положительные решения операторных уравнений*. М.: Физматлит, 1962. 396 с.
14. Элсгольц Л.Э., Норкин С.Б. *Введение в теорию дифференциальных уравнений с отклоняющимся аргументом*. М.: Наука, 1971. 296 с.
15. Демидович Б.П. *Лекции по математической теории устойчивости*. М.: Наука, 1967. 472 с.
16. Барбашин Е.А. *Введение в теорию устойчивости*. М.: Наука, 1967. 223 с.
17. Беллман Р. *Введение в теорию матриц*. М.: Наука, 1976. 352 с.
18. Гантмахер Ф.Р. *Теория матриц. 2-е изд*. М.: Наука, 1966. 576 с.
19. Воеводин В.В., Кузнецов Ю.А. *Матрицы и вычисления*. М.: Наука, 1984. 320 с.
20. Berman A., Plemmons R.J. *Nonnegative matrices in the mathematical sciences*. New York: Academic Press, 1979. 340 p.
21. Оболенский А.Ю. Об устойчивости решений автономных систем Важевского с запаздыванием. *Украинский математический журнал*. 1983. Т.35. С.574–579.

Материал поступил в редакцию 30.01.2013, опубликован 25.02.2013.