

Modifikuotos Mono lygties tyrimas

Donatas ŠVITRA (KU, MII), Renata RETKUTĖ (KU)

el. paštas: *renret@ip.ku.lt*

[1] darbe kraujodaros dinamikai aprašyti buvo pasiūlytas toks matematinis modelis:

$$\dot{N}(t) = \alpha \frac{N(t-h)}{1 + N^n(t-h)} - \beta N(t), \quad n > 1. \quad (1)$$

Ši lygtis vadinama Mackey-Glass lygtimi. Čia K – kraujodaros ląstelių kiekis, α yra tiesinis produkcijos koeficientas, β – tiesinis destrukcijos koeficientas, n – aplinkos netiesiškumo laipsnis.

Pagal homeokinezės principą fiziologines sistemas apibūdinantys parametrai kinta tam tikrose ribose. Iš eksperimentinių duomenų yra nustatytos daugelio jų vidutinės reikšmės. (1) lygtį modifikuojame įvesdami į ją naują parametą K – tai vidutinis kraujodaros ląstelių kiekis:

$$\dot{N}(t) = \alpha \frac{N(t-h)}{1 + \left(\frac{N(t-h)}{K}\right)^n} - \beta N(t), \quad n > 1. \quad (2)$$

Lygtis (2) turi dvi pusiausvyros būsenas: $N(t) = 0$ ir

$$N(t) = K \sqrt[n]{\frac{\alpha}{\beta} - 1}. \quad (3)$$

Lygtį (2) linearizuojame nenulinės pusiausvyros būsenos aplinkoje ir gauname charakteringą kvazipolinomą:

$$P(\lambda) = \lambda + \left(\frac{[\alpha - \beta] \beta n}{\alpha} - \beta \right) e^{-h\lambda} + \beta. \quad (4)$$

Išdėstysime svarbiausias (2) lygties sprendinių savybes:

1. Lygties (2) sprendiniai aprėžti ir galioja sąlyga:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{\alpha}{\beta n} K (n-1)^{1-\frac{1}{n}}.$$

2. Nulinis sprendinys nestabilus, jei $\alpha > \beta$. Ši sąlyga visada išpildoma, nes tiesinis gimstamumas visada viršija mirtingumą.

3. $N(t) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} \tilde{K}$, kur

$$\tilde{K} = K \sqrt{\frac{\alpha}{\beta} - 1} \quad (5)$$

dviem būdais:

1) monotoniškai, kai išpildyta sąlyga:

$$0 < \frac{(\alpha - \beta) \beta n}{\alpha} - \beta \leq \frac{1}{h e^{1+\beta h}};$$

2) svyruodamas apie (3) pusiausvyros būseną, kai išpildyta sąlyga:

$$\frac{1}{h e^{1+\beta h}} < \frac{(\alpha - \beta) \beta n}{\alpha} - \beta \leq \sqrt{\left(\frac{w_*}{h}\right)^2 + \beta^2},$$

kur w_* yra lygties $-\frac{1}{\beta h} w = \operatorname{tg} w$ šaknis, priklausanti intervalui $(0; \pi)$.

4. Pusiausvyros būsenos (3) aplinkoje egzistuoja vienintelis stabilus periodinis sprendinys.

5. Pusiausvyros būsenos (3) aplinkoje egzistuoja stabilūs chaotiški sprendiniai. Jų egzistenciją galima paaiškinti periodo dvigubinimo fenomenu.

Šios savybės suformuluotos sekančių teoremų pagrindu.

1 teorema. Lygties (2) sprendiniai aprėžti ir galioja sąlyga:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{\alpha}{\beta n} K (n-1)^{1-\frac{1}{n}}.$$

Irodymas. Tegul $f(x) = \alpha \frac{x}{1+(\frac{x}{\beta})^\pi}$. Tuomet

$$\max_{\xi \geq 0} f(\xi) = \frac{\alpha}{n} K (n-1)^{1-\frac{1}{n}} = \gamma. \quad (6)$$

Iš (2) ir (6) seka:

$$\dot{N} \leq \gamma - \beta N.$$

Šią nelygybę išsprendus integralinio daugiklio metodu, gauname:

$$N \leq \frac{\gamma}{\beta} - C e^{-\beta t} \implies$$

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N \leq \frac{\gamma}{\alpha}.$$

2 teorema. Visos lygties $P(\lambda) = 0$ šaknys, kur $\alpha, \beta, n, h \in \mathbb{R}, \alpha > 0, \beta > 0, h > 0$ turės neigiama realias dalis, o menamosios dalys bus lygios nuliui, tada ir tik tada, kai

$$0 < \frac{(\alpha - \beta)\beta n}{\alpha} - \beta \leq \frac{1}{he^{1+\beta h}}.$$

Irodymas. Charakteringas kvazipolinomas yra toks:

$$\lambda + \left(\frac{(\alpha - \beta)\beta n}{\alpha} - \beta \right) e^{-h\lambda} + \beta = 0. \quad (7)$$

Pažymime

$$a = \left(\frac{(\alpha - \beta)\beta n}{\alpha} - \beta \right) e^{\beta h}. \quad (8)$$

Darome pakeitimą:

$$z = \lambda + \beta. \quad (9)$$

Tada (8) ir (9) ištačius į (7) gauname tokią charakteringo kvazipolinomo išraišką:

$$z + ae^{-zh} = 0. \quad (10)$$

Lygties (10) sprendinių ieškome kaip funkcijų $y = z$ ir $y = -ae^{-zh}$ susikirtimo taškų. Galimi trys atvejai:

- 1) Funkcijos kertasi dviejose taškuose, charakteringas kvazipolinomas turi dvi šaknis su neigiama realia dalimi, kurių menamoji dalis lygi nuliui.
- 2) Funkcijos kertasi viename taške, charakteringas kvazipolinomas turi dvi kartotines realias šaknis.
- 3) Funkcijos nesikerta, charakteringas kvazipolinomas neigiamų realių šaknų neturi.

Nustatysime a_* vertę, prie kurios funkcijos kertasi tik viename taške z_* .

Abiejų kreivių išvestinių reikšmės šiame taške sutampa, gauname:

$$ahe^{-zh} = 1.$$

Be to šiame taške galioja lygybė (10). Gaunama lygčių sistema:

$$\begin{cases} ahe^{-zh} = 1; \\ -ae^{-zh} = z. \end{cases} \implies \begin{cases} z^* = -\frac{1}{h}; \\ a^* = \frac{1}{he}. \end{cases}$$

T.y. kai $0 < a < a^*$, charakteringas kvazipolinomas turi šaknis su neigiama realia dalimi, o menamoji dalis lygi nuliui.

Grįžus prie pradinių pažymėjimų:

$$0 < \left(\frac{(\alpha - \beta) \beta n}{\alpha} - \beta \right) e^{\beta h} \leq \frac{1}{he} \implies 0 < \frac{(\alpha - \beta) \beta n}{\alpha} - \beta \leq \frac{1}{he^{1+\beta h}}.$$

3 teorema. Visos lygties $P(\lambda) = 0$ šaknys, kur $\alpha, \beta, n, h \in \mathbb{R}$, $\alpha > 0$, $\beta > 0$, $h > 0$ turės neišiamas realias dalis, tada ir tik tada, kai

$$0 < \frac{(\alpha - \beta) \beta n}{\alpha} - \beta \leq \sqrt{\left(\frac{w^*}{h}\right)^2 + \beta^2},$$

kur w^* yra lygties $-\frac{1}{\beta h}w = \operatorname{tg} w$ šaknis, priklausanti intervalui $(0; \pi)$.

Ši teorema įrodyta [2].

4 teorema. Jei $0 < \alpha - \alpha^* = \varepsilon \ll 1$, kur

$$\alpha^* = -\frac{nw^* \cos^2(w^*h)}{[1 + (n-1) \cos(w^*h)] \sin(w^*h)},$$

kur w^* yra lygties

$$-\frac{1}{\beta h}w = \operatorname{tg} w$$

šaknis, priklausanti intervalui $(0; \pi)$, tada (2) lygtis turės periodinį sprendinį:

$$N(\tau) = K \sqrt{\frac{\alpha}{\beta} - 1} + \xi \cos(w^*h\tau) + \xi^2 x_2(\tau) + O(\xi^3),$$

kur

$$\xi = \sqrt{\frac{\varepsilon}{b_2}}; \quad \tau = \frac{t}{1 + c_2 \xi^2}; \quad c_2 = \frac{a_{20}^2 (w^* \cos 2w^* + \frac{1}{2} \beta \sin 2w^*)}{|F(2iw^*)|^2 (1 + a_{10}) w^* \cos w^*};$$

$$b_2 = \frac{1}{a_{11}} \left(\frac{a_{20}^2}{|F(2iw^*)|^2} \left[\frac{a_{10}}{2} + \frac{w^* \sin 3w^* - \frac{\beta}{2} \cos 3w^*}{\cos w^*} \right] - \frac{3}{4} a_{30} - \frac{a_{20}^2}{\beta - a_{10}} \right);$$

$$x_2(\tau) = A + B \cos(2w^*\tau) + C \sin(2w^*\tau);$$

$$A = \frac{1}{2} \frac{a_{20}}{\beta - a_{10}};$$

$$B = \frac{1}{|F(2iw^*)|^2} \left[\frac{1}{2} \beta a_{20} \cos 2w^* - w^* a_{20} \sin 2w^* - \frac{1}{2} a_{20} a_{10} \right];$$

$$C = \frac{1}{|F(2iw^*)|^2} \left(w^* a_{20} \cos 2w^* + \frac{1}{2} a_{20} \sin 2w^* \right);$$

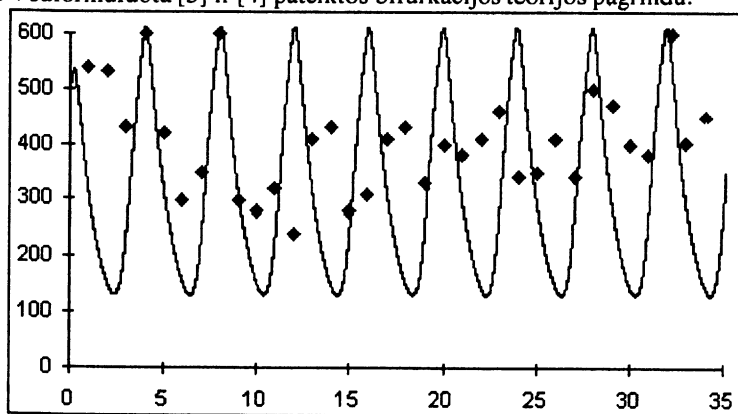
$$|F(2iw^*)|^2 = 4(w^*)^2 + a_{10}^2 + \beta^2 + 4w^*a_{10}\sin 2w^* - 2a_{10}\beta\cos 2w^*;$$

$$a_{10} = \beta \left(1 - n + n\frac{\alpha}{\beta}\right); a_{11} = -n \left(\frac{\beta}{\alpha}\right)^2;$$

$$a_{20} = -\frac{\beta^2 n}{2\alpha^2} \left(\frac{\alpha}{\beta} - 1\right)^{\frac{n-1}{n}} (2n\beta + (1-n)\alpha);$$

$$a_{30} = -\frac{\beta^2 n}{6\alpha^3} \left(\frac{\alpha}{\beta} - 1\right)^{\frac{n-2}{n}} (6n^2 - 6n^2\alpha\beta + (n^2 - 1)\alpha^2);$$

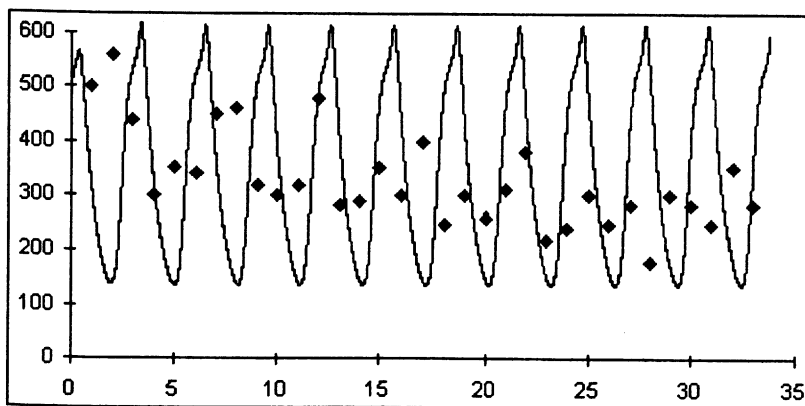
Teorema 4 suformuluota [3] ir [4] pateiktos bifurkacijos teorijos pagrindu.



Brėž. 1

$\alpha=10, \beta=1, h=1, K=400, n=6$

1 pav.



Brėž. 2

$\alpha=10, \beta=1.5, h=1, K=400, n=6$

2 pav.

Modelio palyginimas su eksperimento duomenimis

Pasinaudosime eksperimentiniais duomenimis, pateiktais [5]. Kasdien 4 asmenims tarp 8 ir 9 valandų buvo paimama po 3–4 ml veninio kraujo ir tiriamas monocitų kiekis. Gauti eksperimentiniai duomenys ir modelio aproksimacija pateikti 1 ir 2 pav. Brėžiniuose taškais žymimi eksperimentiniai duomenys, o ištisine linija – skaitmeninis lygties (2) sprendinys.

Literatūra

- [1] D. Švitra, R. Retkutė, Kamieninių kraujodaros ląstelių dinamika, *LMD mokslo darbai*, **8**, 326–333 (1998).
- [2] R. Retkutė, The lynear analysis of modyficated Mono equation, *Mathematical Modelling and Analysis*, **4** (1999).
- [3] D. Švitra, *Динамика физиологических систем*, Vilnius, Mokslas (1989).
- [4] В. Д. Горяченко, В. А. Колчин, К динамике численности отдельной популяции с учетом запаздывания в умножении, В. сб.: *Нелинейные колебания в задачах экологии*, Jaroslavl, **20**, 23–43 (1985).
- [5] G. Meuret, C. Bremer, J. Bamert, J. Ewen, Oscillations of blood monocyte counts in healthy individuals, *Cell Tissue Kinet*, **7**, 223–230 (1974).

The analysis of modyficated mono equation

D. Švitra, R. Retkutė

The differential equation with dalay:

$$\dot{N}(t) = \alpha \frac{N(t-h)}{1 + \left(\frac{N(t-h)}{K}\right)^n} - \beta N(t), \quad n > 1$$

is proposed to model blood cells dynamics. The basic qualities of solutions of this equation are considered.