Динамические системы, 2020, том 10(38), №1, 97–114

УДК 517.929.4

Асимптотические свойства решений в моделях биохимических реакций[1]

М. А. Скворцова
Институт математики им. С. Л. Соболева СО РАН,
Новосибирский государственный университет,
Новосибирск 630090. *E-mail: sm-18-nsu@yandex.ru*

Аннотация. В работе рассматриваются две модели биохимических реакций, описываемые системами дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом. Изучаются асимптотические свойства решений данных систем. При условиях, когда системы обладают асимптотически устойчивыми положениями равновесия, получены оценки решений, характеризующие скорости стабилизации на бесконечности, и указаны множества притяжения положений равновесия. Результаты получены с использованием модифицированных функционалов Ляпунова – Красовского.

Ключевые слова: модели биохимических реакций, уравнения с запаздывающим аргументом, асимптотическая устойчивость, оценки решений, множество притяжения, модифицированный функционал Ляпунова – Красовского.

Asymptotic properties of solutions in biochemical reactions models

M. A. Skvortsova
Sobolev Institute of Mathematics SB RAS,
Novosibirsk State University,
Novosibirsk 630090.

Abstract. We consider two biochemical reactions models described by systems of delay differential equations. We study asymptotic properties of solutions to these systems. Under conditions when systems have asymptotically stable equilibrium points, we obtain estimates of solutions characterizing the stabilization rate of at infinity, and specify attraction sets of equilibrium points. The results are obtained using modified Lyapunov–Krasovskii functionals.

Keywords: biochemical reactions models, delay differential equations, asymptotic stability, estimates of solutions, attraction set, modified Lyapunov–Krasovskii functional.

MSC 2010: 34K20, 34K25, 37N25

[1]Работа выполнена при поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект № 18-29-10086).

1. Введение

Настоящая работа посвящена изучению асимптотических свойств решений двух моделей биохимических реакций, предложенных в работе [17]. Модели описывают синтез белка. Первая модель представляет собой систему дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом и имеет следующий вид:

$$\begin{cases} \dfrac{d}{dt}x(t) = ad_0(t-\tau) - bx(t), \\[2ex] \dfrac{d}{dt}d_0(t) = -k_1x(t)d_0(t) + k_{-1}d_1(t), \\[2ex] \dfrac{d}{dt}d_1(t) = k_1x(t)d_0(t) - k_{-1}d_1(t), \end{cases} \tag{1.1}$$

где $x(t)$ — концентрация белка в момент времени t. Предполагается, что производство белка в момент времени t определяется химическим состоянием участка оператора в момент времени $(t-\tau)$: если оператор в момент времени $(t-\tau)$ активен, к моменту времени t белок будет произведен, если оператор не активен, то производство белка блокируется. Концентрация активного участка оператора обозначена через $d_0(t)$, неактивного — через $d_1(t)$. Коэффициенты системы и параметр запаздывания предполагаются положительными.

Вторая модель также является системой дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом:

$$\begin{cases} \dfrac{d}{dt}x(t) = ad_0(t-\tau) - bx(t) - k_2x^2(t) + 2k_{-2}x_2(t), \\[2ex] \dfrac{d}{dt}x_2(t) = \dfrac{k_2}{2}x^2(t) - k_{-2}x_2(t) - k_1x_2(t)d_0(t) + k_{-1}d_1(t), \\[2ex] \dfrac{d}{dt}d_0(t) = -k_1x_2(t)d_0(t) + k_{-1}d_1(t), \\[2ex] \dfrac{d}{dt}d_1(t) = k_1x_2(t)d_0(t) - k_{-1}d_1(t). \end{cases} \tag{1.2}$$

Данная модель учитывает, что белок может существовать как в виде изолированных мономеров $x(t)$, так и в виде димеров $x_2(t)$, при этом только димеры могут деактивировать участок оператора. Коэффициенты системы (1.2) и параметр запаздывания также предполагаются положительными.

Подробное описание моделей (1.1) и (1.2) представлено в работе [17].

Отметим, что в работе [17] также были изучены свойства решений данных моделей. Были рассмотрены вопросы существования и единственности решения начальной задачи, неотрицательности решения при неотрицательных начальных условиях, продолжимости решений на всю правую полуось, ограниченности решений. Особое внимание было уделено вопросу устойчивости положений равновесия. Были указаны условия на коэффициенты систем и параметр запаздывания, при которых положения равновесия являются асимптотически устойчивыми.

Наряду с исследованием устойчивости положений равновесия важным вопросом также является получение оценок решений, характеризующих скорость стабилизации на бесконечности, и нахождение областей притяжения положений равновесия, т. е. допустимых условий на начальные данные, при которых происходит стабилизация решений. Отметим, что при получении оценок решений и нахождении областей притяжения для систем с запаздыванием активно применяются модифицированные функционалы Ляпунова – Красовского (см., например, [1–8, 15, 16, 18, 19]).

Цель настоящей работы — с использованием модифицированных функционалов Ляпунова – Красовского получить оценки решений систем (1.1) и (1.2), характеризующие скорость стабилизации на бесконечности, и указать области притяжения положений равновесия этих систем. Настоящая работа продолжает исследования [9–13, 20] асимптотических свойств решений биологических моделей.

Автор выражает благодарность профессору Г. В. Демиденко за внимание к работе.

2. Свойства решений систем (1.1) и (1.2)

Вначале рассмотрим систему (1.1). Для этой системы зададим начальные условия:

$$\begin{cases} d_0(t) = \varphi(t) \geq 0, \quad t \in [-\tau, 0), \quad \varphi(t) \in C([-\tau, 0]), \\ x(0) = x^0 \geq 0, \quad d_0(0) = d_0^0 \geq 0, \quad d_1(0) = d_1^0 \geq 0. \end{cases} \tag{2.1}$$

Как было отмечено в [17], решение начальной задачи (1.1), (2.1) существует, единственно, определено при всех $t > 0$, при этом компоненты решения неотрицательны и ограничены сверху.

Также из второго и третьего уравнений системы (1.1) нетрудно получить соотношение

$$d_0(t) + d_1(t) = \gamma, \quad \gamma = d_0^0 + d_1^0. \tag{2.2}$$

В дальнейшем будем рассматривать случай, когда $\gamma > 0$.

Учитывая (2.2), из системы (1.1) получим систему

$$\begin{cases} \dfrac{d}{dt}x(t) = a d_0(t-\tau) - b x(t), \\ \dfrac{d}{dt}d_0(t) = -k_1 x(t) d_0(t) + k_{-1}(\gamma - d_0(t)). \end{cases} \tag{2.3}$$

Данная система обладает единственным положением равновесия с положительными компонентами

$$\begin{pmatrix} x(t) \\ d_0(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x^* \\ d_0^* \end{pmatrix}, \tag{2.4}$$

где $d_0^* = \dfrac{b}{a}x^*$, а x^* есть положительный корень уравнения

$$(x^*)^2 + \beta x^* - \beta \frac{a}{b}\gamma = 0, \quad \beta = \frac{k_{-1}}{k_1},$$

т. е.

$$x^* = \frac{1}{2}\left(\sqrt{\beta^2 + 4\beta\frac{a}{b}\gamma} - \beta\right), \quad d_0^* = \frac{b}{a}x^* = \frac{b}{2a}\left(\sqrt{\beta^2 + 4\beta\frac{a}{b}\gamma} - \beta\right) < \gamma.$$

Приведем результат об асимптотической устойчивости положения равновесия (2.4) системы (2.3) из работы [17].

Теорема 1 ([17])**.** *Положение равновесия* (2.4) *системы* (2.3) *является асимптотически устойчивым.*

В разделе 3 мы получим оценки решений системы (2.3), характеризующие скорость стабилизации решений к положению равновесия (2.4) на бесконечности, а также укажем оценки на множество притяжения данного положения равновесия.

Теперь рассмотрим систему (1.2). Зададим начальные условия:

$$\begin{cases} d_0(t) = \varphi(t) \geq 0, \quad t \in [-\tau, 0), \quad \varphi(t) \in C([-\tau, 0]), \\ x(0) = x^0 \geq 0, \quad x_2(0) = x_2^0 \geq 0, \quad d_0(0) = d_0^0 \geq 0, \quad d_1(0) = d_1^0 \geq 0. \end{cases} \tag{2.5}$$

В работе [17] было показано, что решение начальной задачи (1.2), (2.5) существует, единственно, определено при всех $t > 0$, при этом компоненты решения неотрицательны.

Так же, как и для системы (1.1), из третьего и четвертого уравнений системы (1.2) нетрудно получить соотношение (2.2), при этом мы также будем предполагать, что $\gamma = d_0^0 + d_1^0 > 0$.

Учитывая (2.2), из системы (1.2) получим систему

$$\begin{cases} \dfrac{d}{dt}x(t) = ad_0(t-\tau) - bx(t) - k_2x^2(t) + 2k_{-2}x_2(t), \\ \dfrac{d}{dt}x_2(t) = \dfrac{k_2}{2}x^2(t) - k_{-2}x_2(t) - k_1x_2(t)d_0(t) + k_{-1}(\gamma - d_0(t)), \\ \dfrac{d}{dt}d_0(t) = -k_1x_2(t)d_0(t) + k_{-1}(\gamma - d_0(t)). \end{cases} \tag{2.6}$$

Данная система также обладает единственным положением равновесия с положительными компонентами

$$\begin{pmatrix} x(t) \\ x_2(t) \\ d_0(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} x^* \\ x_2^* \\ d_0^* \end{pmatrix}, \tag{2.7}$$

где $x_2^* = \dfrac{k_2}{2k_{-2}}(x^*)^2$, $d_0^* = \dfrac{b}{a}x^*$, а x^* есть положительный корень уравнения

$$(x^*)^3 + \alpha x^* - \alpha \frac{a}{b}\gamma = 0, \quad \alpha = \frac{2k_{-1}k_{-2}}{k_1 k_2}.$$

Поскольку функция $f(x^*) = (x^*)^3 + \alpha x^* - \alpha \dfrac{a}{b}\gamma$ строго монотонно возрастает, то существует ровно одно вещественное решение x^* уравнения $f(x^*) = 0$. Его положительность следует из равенства

$$x^* = \frac{a}{b}\,\frac{\alpha\gamma}{(x^*)^2 + \alpha} > 0.$$

Замечание 1. Поскольку $d_0^* = \dfrac{b}{a}x^*$, то

$$d_0^* = \frac{\alpha\gamma}{(\frac{a}{b}d_0^*)^2 + \alpha} < \gamma.$$

В работе [17] были получены условия асимптотической устойчивости положения равновесия (2.7) системы (2.6).

Теорема 2 ([17])**.** *Если* $\sqrt{\alpha} > \dfrac{a}{b}\dfrac{\gamma}{2}$, *то положение равновесия* (2.7) *системы* (2.6) *является асимптотически устойчивым. Если* $\sqrt{\alpha} < \dfrac{a}{b}\dfrac{\gamma}{2}$, *то существует* $\tau_0 > 0$ *такое, что при* $0 \le \tau < \tau_0$ *положение равновесия асимптотически устойчиво, а при* $\tau > \tau_0$ *положение равновесия неустойчиво.*

В разделе 4 при условии $\sqrt{\alpha} > \dfrac{a}{b}\dfrac{\gamma}{2}$ мы получим оценки решений системы (2.6), характеризующие скорость стабилизации решений к положению равновесия (2.7) на бесконечности, а также укажем оценки на множество притяжения данного положения равновесия.

3. Оценки решений системы (2.3)

В данном параграфе мы рассмотрим систему (2.3). По теореме 1 единственное положение равновесия $(x^*, d_0^*)^{\mathrm{T}}$ этой системы является асимптотически устойчивым. Мы получим оценки решений системы (2.3), характеризующие скорость сходимости к данному положению равновесия. При получении оценок мы будем использовать метод функционалов типа Ляпунова – Красовского, которые являются аналогами функций Ляпунова для обыкновенных дифференциальных уравнений.

Вначале сведем задачу об исследовании устойчивости положения равновесия к задаче об исследовании устойчивости нулевого решения. Замена

$$x(t) = x^* + u(t), \quad d_0(t) = d_0^* + v(t),$$

где $d_0^* = x^* \dfrac{b}{a}$, приводит к системе

$$\begin{cases} \dfrac{d}{dt}u(t) = av(t-\tau) - bu(t), \\ \\ \dfrac{d}{dt}v(t) = -k_1 x^* \dfrac{b}{a} u(t) - (k_1 x^* + k_{-1})v(t) - k_1 u(t) v(t). \end{cases} \tag{3.1}$$

Начальные условия для системы (3.1) будут иметь вид

$$\begin{cases} v(t) = \varphi(t) - d_0^*, \quad t \in [-\tau, 0), \quad \varphi(t) \geq 0, \quad \varphi(t) \in C([-\tau, 0]), \\ \\ u(0) = x^0 - x^*, \quad x^0 \geq 0, \quad v(0) = d_0^0 - d_0^*, \quad d_0^0 \in [0, \gamma]. \end{cases} \tag{3.2}$$

При получении оценок решений начальной задачи (3.1)–(3.2) мы будем использовать модифицированный функционал Ляпунова – Красовского следующего вида:

$$V(t, u, v) = h_1 u^2(t) + h_2 v^2(t) + \int\limits_{t-\tau}^{t} l_2(t-s) v^2(s) ds, \tag{3.3}$$

$$l_2(s) = l_2(0) e^{-ls}, \quad s \in [0, \tau],$$

где $l > 0$ удовлетворяет неравенству

$$e^{l\tau/2} < 1 + \frac{k_{-1}}{k_1 x^*}, \tag{3.4}$$

а величины $l_2(0)$, h_1 и h_2 определяются по формулам

$$l_2(0) = \frac{1}{2} \left((k_1 x^* + k_{-1} - b) + \sqrt{4 e^{l\tau/2} k_1 x^* b + (k_1 x^* + k_{-1} - b)^2} \right), \tag{3.5}$$

$$h_1 = e^{-l\tau/2} k_1 x^* \frac{b}{a^2}, \quad h_2 = 1. \tag{3.6}$$

Также введем обозначения

$$c = (k_1 x^* + k_{-1} + b) - \sqrt{4 e^{l\tau/2} k_1 x^* b + (k_1 x^* + k_{-1} - b)^2}, \tag{3.7}$$

$$\delta = \min\{c, l\}, \quad p = \frac{2k_1}{\sqrt{h_1}}. \tag{3.8}$$

Замечание 2. Из условия (3.4) вытекает, что $c > 0$.

Справедлива следующая теорема.

Теорема 3. *Для решения* $(u(t), v(t))^{\mathrm{T}}$ *начальной задачи* (3.1)–(3.2) *с начальными условиями, удовлетворяющими неравенству*

$$V(0,u,v) = h_1(x^0 - x^*)^2 + h_2(d_0^0 - d_0^*)^2 + l_2(0)\int\limits_{-\tau}^{0} e^{ls}(\varphi(s) - d_0^*)^2 ds < \left(\frac{\delta}{p}\right)^2, \quad (3.9)$$

справедлива оценка

$$h_1 u^2(t) + h_2 v^2(t) \le V(t,u,v) \le \frac{V(0,u,v)}{\left(1 - \frac{p}{\delta}\sqrt{V(0,u,v)}\right)^2} e^{-\delta t}, \quad t > 0. \quad (3.10)$$

Доказательство. Рассмотрим модифицированный функционал Ляпунова – Красовского (3.3). Продифференцируем его вдоль решения системы (3.1):

$$\frac{d}{dt}V(t,u,v) = 2h_1 u(t)\frac{d}{dt}u(t) + 2h_2 v(t)\frac{d}{dt}v(t)$$

$$+l_2(0)v^2(t) - l_2(0)e^{-l\tau}v^2(t-\tau) - l\int\limits_{t-\tau}^{t} l_2(t-s)v^2(s)ds$$

$$= -2h_1 b u^2(t) + \Big(2h_1 a u(t)v(t-\tau) - l_2(0)e^{-l\tau}v^2(t-\tau)\Big)$$

$$-2h_2 k_1 x^* \frac{b}{a}u(t)v(t) - \Big(2h_2(k_1x^* + k_{-1}) - l_2(0)\Big)v^2(t)$$

$$-2h_2 k_1 u(t)v^2(t) - l\int\limits_{t-\tau}^{t} l_2(t-s)v^2(s)ds.$$

В силу неравенства

$$2h_1 a u(t)v(t-\tau) - l_2(0)e^{-l\tau}v^2(t-\tau) \le \frac{e^{l\tau}(h_1 a)^2}{l_2(0)}u^2(t)$$

будем иметь

$$\frac{d}{dt}V(t,u,v) \le -\left(2h_1 b - \frac{e^{l\tau}(h_1 a)^2}{l_2(0)}\right)u^2(t)$$

$$-2h_2 k_1 x^* \frac{b}{a}u(t)v(t) - \Big(2h_2(k_1x^* + k_{-1}) - l_2(0)\Big)v^2(t)$$

$$-2h_2 k_1 u(t)v^2(t) - l\int\limits_{t-\tau}^{t} l_2(t-s)v^2(s)ds$$

$$= -\left\langle R\begin{pmatrix}u(t)\\v(t)\end{pmatrix}, \begin{pmatrix}u(t)\\v(t)\end{pmatrix}\right\rangle - 2h_2k_1u(t)v^2(t) - l\int\limits_{t-\tau}^{t} l_2(t-s)v^2(s)ds,$$

где

$$R = \begin{pmatrix} 2h_1b - \dfrac{e^{l\tau}(h_1a)^2}{l_2(0)} & h_2k_1x^*\dfrac{b}{a} \\ \\ h_2k_1x^*\dfrac{b}{a} & 2h_2(k_1x^*+k_{-1}) - l_2(0) \end{pmatrix}.$$

Учитывая обозначения (3.5)–(3.7), нетрудно установить неравенство

$$R \geq c\begin{pmatrix}h_1 & 0\\0 & h_2\end{pmatrix}.$$

Следовательно,

$$\frac{d}{dt}V(t,u,v) \leq -c\Big(h_1u^2(t) + h_2v^2(t)\Big) - 2h_2k_1u(t)v^2(t) - l\int\limits_{t-\tau}^{t} l_2(t-s)v^2(s)ds.$$

Учитывая обозначение (3.8) величины δ и определение (3.3) функционала $V(t,u,v)$, отсюда получим оценку

$$\frac{d}{dt}V(t,u,v) \leq -\delta\, V(t,u,v) - 2h_2k_1u(t)v^2(t).$$

Оценим последнее слагаемое:

$$-2h_2k_1u(t)v^2(t) \leq 2k_1|u(t)|\,V(t,u,v) \leq \frac{2k_1}{\sqrt{h_1}}\,V^{3/2}(t,u,v).$$

Тогда с учетом обозначения (3.8) величины p установим неравенство

$$\frac{d}{dt}V(t,u,v) \leq -\delta\, V(t,u,v) + p\,V^{3/2}(t,u,v).$$

Отсюда, принимая во внимание неравенство (3.9) и используя неравенство Гронуолла (см., например, [14]), получим оценку (3.10).

Теорема доказана. □

Из теоремы 3 непосредственно вытекают оценки скорости сходимости решений системы (2.3) к положению равновесия $(x^*, d_0^*)^{\mathrm{T}}$. Приведем соответствующий результат.

Теорема 4. *Для решения* $(x(t), d_0(t))^{\mathrm{T}}$ *системы* (2.3) *с начальными условиями*

$$\begin{cases} d_0(t) = \varphi(t) \geq 0, \quad t \in [-\tau, 0), \quad \varphi(t) \in C([-\tau, 0]), \\ \\ x(0) = x^0 \geq 0, \quad d_0(0) = d_0^0 \in [0, \gamma], \end{cases}$$

удовлетворяющими неравенству

$$V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*) = h_1(x^0 - x^*)^2 + h_2(d_0^0 - d_0^*)^2$$
$$+l_2(0) \int\limits_{-\tau}^{0} e^{ls}(\varphi(s) - d_0^*)^2 ds < \left(\frac{\delta}{p}\right)^2,$$

где h_1*,* h_2*,* $l_2(0)$ *и* l *определены в* (3.4)–(3.6)*,* δ *и* p *определены в* (3.8)*, справедливы оценки*

$$|x(t) - x^*| \leq \frac{\sqrt{V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*)}}{\sqrt{h_1}\left(1 - \dfrac{p}{\delta}\sqrt{V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*)}\right)} e^{-\delta t/2}, \quad t > 0, \tag{3.11}$$

$$|d_0(t) - d_0^*| \leq \frac{\sqrt{V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*)}}{\sqrt{h_2}\left(1 - \dfrac{p}{\delta}\sqrt{V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*)}\right)} e^{-\delta t/2}, \quad t > 0. \tag{3.12}$$

Следствие 1. *Для решения* $(x(t), d_0(t), d_1(t))^{\mathrm{T}}$ *начальной задачи* (1.1)*,* (2.1) *с начальными условиями, удовлетворяющими неравенству*

$$V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*) < \left(\frac{\delta}{p}\right)^2,$$

справедливы оценки (3.11)*,* (3.12) *и оценка*

$$|d_1(t) - (\gamma - d_0^*)| \leq \frac{\sqrt{V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*)}}{\sqrt{h_2}\left(1 - \dfrac{p}{\delta}\sqrt{V(0, x - x^*, d_0 - d_0^*)}\right)} e^{-\delta t/2}, \quad t > 0.$$

4. Оценки решений системы (2.6)

В данном параграфе мы рассмотрим систему (2.6). По теореме 2 единственное положение равновесия $(x^*, x_2^*, d_0^*)^{\mathrm{T}}$ этой системы является асимптотически устойчивым при любом запаздывании τ, если выполнено условие

$$\sqrt{\alpha} > \frac{a}{b}\frac{\gamma}{2}, \quad \alpha = \frac{2k_{-1}k_{-2}}{k_1 k_2}. \tag{4.1}$$

При выполнении этого условия мы получим оценки решений системы (2.6), характеризующие скорость сходимости к данному положению равновесия. При получении оценок мы также будем использовать модифицированный функционал Ляпунова – Красовского.

Вначале сведем задачу об исследовании устойчивости положения равновесия к задаче об исследовании устойчивости нулевого решения. Замена

$$x(t) = x^* + u(t), \quad x_2(t) = x_2^* + v(t), \quad d_0(t) = d_0^* + w(t),$$

где
$$x_2^* = \frac{k_2}{2k_{-2}}(x^*)^2, \quad d_0^* = \frac{b}{a}x^*, \quad (x^*)^3 + \alpha x^* - \alpha\frac{a}{b}\gamma = 0, \quad \alpha = \frac{2k_{-1}k_{-2}}{k_1k_2},$$
приводит к системе
$$\begin{cases} \dfrac{d}{dt}u(t) = aw(t-\tau) - (b + 2k_2x^*)u(t) + 2k_{-2}v(t) - k_2u^2(t), \\ \dfrac{d}{dt}v(t) = k_2x^*u(t) - \left(k_{-2} + k_1\dfrac{b}{a}x^*\right)v(t) \\ \qquad\qquad -k_{-1}\dfrac{a}{b}\dfrac{\gamma}{x^*}w(t) + \dfrac{k_2}{2}u^2(t) - k_1v(t)w(t), \\ \dfrac{d}{dt}w(t) = -k_1\dfrac{b}{a}x^*v(t) - k_{-1}\dfrac{a}{b}\dfrac{\gamma}{x^*}w(t) - k_1v(t)w(t). \end{cases}$$
С учетом обозначений
$$z(t) = \begin{pmatrix} u(t) \\ v(t) \\ w(t) \end{pmatrix}, \quad A = \begin{pmatrix} -b - 2k_2x^* & 2k_{-2} & 0 \\ k_2x^* & -k_{-2} - k_1\dfrac{b}{a}x^* & -k_{-1}\dfrac{a}{b}\dfrac{\gamma}{x^*} \\ 0 & -k_1\dfrac{b}{a}x^* & -k_{-1}\dfrac{a}{b}\dfrac{\gamma}{x^*} \end{pmatrix},$$
$$B = \begin{pmatrix} 0 & 0 & a \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad F(z(t)) = \begin{pmatrix} -k_2u^2(t) \\ \dfrac{k_2}{2}u^2(t) - k_1v(t)w(t) \\ -k_1v(t)w(t) \end{pmatrix}$$
систему можно переписать в виде
$$\frac{d}{dt}z(t) = Az(t) + Bz(t-\tau) + F(z(t)). \tag{4.2}$$
Начальные условия для системы (4.2) будут иметь вид
$$\begin{cases} w(t) = \varphi(t) - d_0^*, \quad t \in [-\tau, 0), \quad \varphi(t) \geq 0, \quad \varphi(t) \in C([-\tau, 0]), \\ u(0) = x^0 - x^*, \quad x^0 \geq 0, \quad v(0) = x_2^0 - x_2^*, \quad x_2^0 \geq 0, \\ w(0) = d_0^0 - d_0^*, \quad d_0^0 \in [0, \gamma]. \end{cases} \tag{4.3}$$

Для формулировки результата нам потребуется ввести обозначения. Вначале перепишем матрицу A в более компактном виде
$$A = \begin{pmatrix} -b - 2a_{11} & 2a_{12} & 0 \\ a_{11} & -a_{12} - a_{22} & -a_{33} \\ 0 & -a_{22} & -a_{33} \end{pmatrix}$$

и заметим, что условие (4.1) эквивалентно условию

$$ba_{12}a_{33} > aa_{11}a_{22}. \tag{4.4}$$

Действительно, учитывая явный вид величин a_{ij}, условие (4.4) запишется в виде

$$\frac{a}{b}\frac{\gamma}{2} > \frac{1}{\alpha}(x^*)^3, \quad \alpha = \frac{2k_{-1}k_{-2}}{k_1k_2}.$$

Поскольку x^* является решением уравнения

$$g(x^*) = \frac{a}{b}\gamma, \quad g(x^*) = \frac{1}{\alpha}(x^*)^3 + x^*,$$

и функция $g(x^*)$ строго монотонно возрастает, то

$$\frac{a}{b}\frac{\gamma}{2} > \frac{1}{\alpha}(x^*)^3 \iff x^* > \frac{a}{b}\frac{\gamma}{2} \iff g(x^*) > g\left(\frac{a}{b}\frac{\gamma}{2}\right)$$
$$\iff \frac{a}{b}\gamma > \frac{1}{\alpha}\left(\frac{a}{b}\frac{\gamma}{2}\right)^3 + \frac{a}{b}\frac{\gamma}{2} \iff \sqrt{\alpha} > \frac{a}{b}\frac{\gamma}{2},$$

что и требовалось доказать.

Предполагая, что выполнено условие (4.4), введем величину $m > 0$, удовлетворяющую неравенству

$$ba_{12}a_{33} > e^{m\tau/2}aa_{11}a_{22}. \tag{4.5}$$

Пусть $0 < c < 2\min\{(b + 2a_{11}), (a_{12} + a_{22}), a_{33}\}$ — наименьший положительный корень уравнения

$$\left(b + 2a_{11} - \frac{2a_{11}a_{12}}{\left(a_{12} + a_{22} - \frac{a_{22}a_{33}}{(a_{33}-(c/2))} - (c/2)\right)} - (c/2)\right)$$
$$\times\left(a_{12} + a_{22} - \frac{a_{22}a_{33}}{(a_{33} - (c/2))} - (c/2)\right)(a_{33} - (c/2)) = e^{m\tau/2}aa_{11}a_{22}. \tag{4.6}$$

Заметим, что данное уравнение может быть преобразовано к более простому виду

$$(c/2) = \frac{(a_{12}a_{33}b - e^{m\tau/2}aa_{11}a_{22}) + (2a_{11} + a_{12} + a_{22} + a_{33} + b)(c/2)^2}{(2a_{11}a_{22} + 2a_{11}a_{33} + a_{12}a_{33} + a_{12}b + a_{22}b + a_{33}b) + (c/2)^2}.$$

Положим

$$h_{11} = e^{-m\tau}\left(b + 2a_{11} - \frac{2a_{11}a_{12}}{\left(a_{12} + a_{22} - \frac{a_{22}a_{33}}{(a_{33}-(c/2))} - (c/2)\right)} - (c/2)\right) > 0, \tag{4.7}$$

$$h_{22} = \frac{a^2a_{22}^2}{(a_{33} - (c/2))^2\left(a_{12} + a_{22} - \frac{a_{22}a_{33}}{(a_{33}-(c/2))} - (c/2)\right)} + 2h_{11}\frac{a_{12}}{a_{11}} > 0, \tag{4.8}$$

$$h_{33} = \frac{a^2}{(a_{33} - (c/2))} + h_{22}\frac{a_{33}}{a_{22}} > 0. \tag{4.9}$$

Также обозначим

$$\varepsilon = \min\{c, m\}, \quad q = \max\left\{\frac{k_2\sqrt{4h_{11} + h_{22}}}{h_{11}}, \frac{k_1\sqrt{h_{22} + h_{33}}}{\sqrt{h_{22}h_{33}}}\right\}. \tag{4.10}$$

При получении оценок решений начальной задачи (4.2)–(4.3) мы будем использовать модифицированный функционал Ляпунова – Красовского следующего вида:

$$V(t, z) = \langle Hz(t), z(t)\rangle + \int\limits_{t-\tau}^{t} \langle M(t - s)z(s), z(s)\rangle\, ds, \tag{4.11}$$

где

$$H = \begin{pmatrix} h_{11} & 0 & 0 \\ 0 & h_{22} & 0 \\ 0 & 0 & h_{33} \end{pmatrix}, \quad M(s) = e^{-ms}B^*B, \quad s \in [0, \tau].$$

Справедлива следующая теорема.

Теорема 5. *Пусть выполнено условие* (4.4). *Тогда для решения* $(u(t), v(t), w(t))^{\mathrm{T}}$ *начальной задачи* (4.2)–(4.3) *с начальными условиями, удовлетворяющими неравенству*

$$V(0, z) = h_{11}(x^0 - x^*)^2 + h_{22}(x_2^0 - x_2^*)^2 + h_{33}(d_0^0 - d_0^*)^2$$
$$+a^2 \int\limits_{-\tau}^{0} e^{ms}(\varphi(s) - d_0^*)^2 ds < \left(\frac{\varepsilon}{q}\right)^2, \tag{4.12}$$

справедлива оценка

$$h_{11}u^2(t) + h_{22}v^2(t) + h_{33}w^2(t) \le V(t, z) \le \frac{V(0, z)}{\left(1 - \dfrac{q}{\varepsilon}\sqrt{V(0, z)}\right)^2} e^{-\varepsilon t}, \quad t > 0. \tag{4.13}$$

Доказательство. Рассмотрим модифицированный функционал Ляпунова – Красовского (4.11). Дифференцируя его вдоль решения системы (4.2), получим

$$\frac{d}{dt}V(t, z) = \langle H(Az(t) + Bz(t - \tau) + F(z(t))), z(t)\rangle$$
$$+ \langle Hz(t), (Az(t) + Bz(t - \tau) + F(z(t)))\rangle + \langle B^*Bz(t), z(t)\rangle$$
$$-e^{-m\tau} \langle B^*Bz(t - \tau), z(t - \tau)\rangle - m \int\limits_{t-\tau}^{t} \langle M(t - s)z(s), z(s)\rangle\, ds.$$

Обозначим

$$S_1 = \langle (HA + A^*H + B^*B)z(t), z(t)\rangle$$

$$+2\left\langle Hz(t), Bz(t-\tau)\right\rangle - e^{-m\tau}\left\langle Bz(t-\tau), Bz(t-\tau)\right\rangle,$$

$$S_2 = 2\left\langle Hz(t), F(z(t))\right\rangle, \quad S_3 = -m\int\limits_{t-\tau}^{t}\left\langle M(t-s)z(s), z(s)\right\rangle ds.$$

Тогда

$$\frac{d}{dt}V(t,z) = S_1 + S_2 + S_3. \tag{4.14}$$

Оценим S_1. Вначале заметим, что имеет место равенство

$$2\left\langle Hz(t), Bz(t-\tau)\right\rangle = 2\langle H_{11}z(t), Bz(t-\tau)\rangle,$$

где

$$H_{11} = \begin{pmatrix} h_{11} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Далее, используя неравенство

$$2\langle H_{11}z(t), Bz(t-\tau)\rangle - e^{-m\tau}\left\langle Bz(t-\tau), Bz(t-\tau)\right\rangle \le e^{m\tau}\langle H_{11}z(t), H_{11}z(t)\rangle,$$

получим

$$S_1 \le \Big\langle \left(HA + A^*H + B^*B + e^{m\tau}H_{11}^2\right)z(t), z(t)\Big\rangle = -\left\langle Rz(t), z(t)\right\rangle,$$

где

$$R = -\left(HA + A^*H + B^*B + e^{m\tau}H_{11}^2\right) = \begin{pmatrix} r_{11} & r_{12} & r_{13} \\ r_{12} & r_{22} & r_{23} \\ r_{13} & r_{23} & r_{33} \end{pmatrix},$$

$$\begin{cases} r_{11} = 2h_{11}(b + 2a_{11}) - e^{m\tau}h_{11}^2, \\ r_{12} = -2h_{11}a_{12} - h_{22}a_{11}, \\ r_{22} = 2h_{22}(a_{12} + a_{22}), \\ r_{13} = 0, \\ r_{23} = h_{22}a_{33} + h_{33}a_{22}, \\ r_{33} = 2h_{33}a_{33} - a^2. \end{cases}$$

Представим матрицу R в следующем виде:

$$R = c\begin{pmatrix} h_{11} & 0 & 0 \\ 0 & h_{22} & 0 \\ 0 & 0 & h_{33} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} r_{11} - h_{11}c & r_{12} & 0 \\ r_{12} & r_{22} - h_{22}c & r_{23} \\ 0 & r_{23} & r_{33} - h_{33}c \end{pmatrix} = c\begin{pmatrix} h_{11} & 0 & 0 \\ 0 & h_{22} & 0 \\ 0 & 0 & h_{33} \end{pmatrix}$$

$$+\begin{pmatrix} r_{11} - h_{11}c & r_{12} & 0 \\ r_{12} & r_{12}^2(r_{11} - h_{11}c)^{-1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & r_{23}^2(r_{33} - h_{33}c)^{-1} & r_{23} \\ 0 & r_{23} & r_{33} - h_{33}c \end{pmatrix}$$

$$+\begin{pmatrix}0 & 0 & 0\\ 0 & r_{22}-h_{22}c-r_{12}^2(r_{11}-h_{11}c)^{-1}-r_{23}^2(r_{33}-h_{33}c)^{-1} & 0\\ 0 & 0 & 0\end{pmatrix}.$$

Учитывая обозначения (4.7)–(4.9) для величин h_{11}, h_{22}, h_{33} и обозначение (4.6) для величины c, получим, что

$$r_{22}-h_{22}c-r_{12}^2(r_{11}-h_{11}c)^{-1}-r_{23}^2(r_{33}-h_{33}c)^{-1}=0.$$

Следовательно, выполнено неравенство

$$\langle Rz(t),z(t)\rangle \ge c\,\langle Hz(t),z(t)\rangle\,,$$

откуда

$$S_1 \le -c\,\langle Hz(t),z(t)\rangle\,. \tag{4.15}$$

Теперь оценим S_2. Имеем

$$S_2=2\,\langle Hz(t),F(z(t))\rangle = 2\left\langle \begin{pmatrix}h_{11} & 0 & 0\\ 0 & h_{22} & 0\\ 0 & 0 & h_{33}\end{pmatrix}\begin{pmatrix}u(t)\\ v(t)\\ w(t)\end{pmatrix},\begin{pmatrix}-k_2u^2(t)\\ \frac{k_2}{2}u^2(t)-k_1v(t)w(t)\\ -k_1v(t)w(t)\end{pmatrix}\right\rangle$$

$$= -k_2u^2(t)\Big(2h_{11}u(t)-h_{22}v(t)\Big)-2k_1v(t)w(t)\Big(h_{22}v(t)+h_{33}w(t)\Big)$$
$$\le k_2u^2(t)\sqrt{4h_{11}+h_{22}}\sqrt{h_{11}u^2(t)+h_{22}v^2(t)}$$
$$+2k_1|v(t)||w(t)|\sqrt{h_{22}+h_{33}}\sqrt{h_{22}v^2(t)+h_{33}w^2(t)}$$
$$\le \left(k_2u^2(t)\sqrt{4h_{11}+h_{22}}+2k_1|v(t)||w(t)|\sqrt{h_{22}+h_{33}}\right)V^{1/2}(t,z)$$
$$\le \left(\frac{k_2\sqrt{4h_{11}+h_{22}}}{h_{11}}h_{11}u^2(t)+\frac{k_1\sqrt{h_{22}+h_{33}}}{\sqrt{h_{22}h_{33}}}\Big(h_{22}v^2(t)+h_{33}w^2(t)\Big)\right)V^{1/2}(t,z)$$
$$\le qV^{3/2}(t,z), \tag{4.16}$$

где q определено в (4.10).

Используя полученные неравенства (4.15), (4.16) и тождество (4.14), установим оценку

$$\frac{d}{dt}V(t,z)=S_1+S_2+S_3\le -c\,\langle Hz(t),z(t)\rangle+qV^{3/2}(t,z)$$
$$-m\int\limits_{t-\tau}^{t}\langle M(t-s)z(s),z(s)\rangle\,ds.$$

Учитывая обозначение (4.10) величины ε и определение (4.11) функционала $V(t,z)$, получим оценку

$$\frac{d}{dt}V(t,z)\le -\varepsilon V(t,z)+qV^{3/2}(t,z).$$

С учетом неравенства (4.12) в силу неравенства Гронуолла (см., например, [14]) отсюда вытекает оценка (4.13).

Теорема доказана. □

Из теоремы 5 непосредственно вытекают оценки скорости сходимости решений системы (2.6) к положению равновесия $(x^*, x_2^*, d_0^*)^{\mathrm{T}}$. Приведем соответствующий результат.

Теорема 6. *Пусть выполнено условие* (4.4)*. Тогда для решения* $(x(t), x_2(t), d_0(t))^{\mathrm{T}}$ *системы* (2.6) *с начальными условиями*

$$\begin{cases} d_0(t) = \varphi(t) \geq 0, \quad t \in [-\tau, 0), \quad \varphi(t) \in C([-\tau, 0]), \\ x(0) = x^0 \geq 0, \quad x_2(0) = x_2^0 \geq 0, \quad d_0(0) = d_0^0 \in [0, \gamma], \end{cases}$$

удовлетворяющими неравенству

$$V(0, z) = h_{11}(x^0 - x^*)^2 + h_{22}(x_2^0 - x_2^*)^2 + h_{33}(d_0^0 - d_0^*)^2$$

$$+a^2 \int\limits_{-\tau}^{0} e^{ms}(\varphi(s) - d_0^*)^2 ds < \left(\frac{\varepsilon}{q}\right)^2,$$

где $z = (x - x^*, x_2 - x_2^*, d_0 - d_0^*)^{\mathrm{T}}$, h_{11}, h_{22}, h_{33} *определены в* (4.7)–(4.9)*,* m *определено в* (4.5)*,* ε *и* q *определены в* (4.10)*, справедливы оценки*

$$|x(t) - x^*| \leq \frac{\sqrt{V(0, z)}}{\sqrt{h_{11}}\left(1 - \frac{q}{\varepsilon}\sqrt{V(0, z)}\right)} e^{-\varepsilon t/2}, \quad t > 0, \tag{4.17}$$

$$|x_2(t) - x_2^*| \leq \frac{\sqrt{V(0, z)}}{\sqrt{h_{22}}\left(1 - \frac{q}{\varepsilon}\sqrt{V(0, z)}\right)} e^{-\varepsilon t/2}, \quad t > 0, \tag{4.18}$$

$$|d_0(t) - d_0^*| \leq \frac{\sqrt{V(0, z)}}{\sqrt{h_{33}}\left(1 - \frac{q}{\varepsilon}\sqrt{V(0, z)}\right)} e^{-\varepsilon t/2}, \quad t > 0. \tag{4.19}$$

Следствие 2. *Пусть выполнено условие* (4.4)*. Тогда для решения* $(x(t), x_2(t), d_0(t), d_1(t))^{\mathrm{T}}$ *начальной задачи* (1.2), (2.5) *с начальными условиями, удовлетворяющими неравенству*

$$V(0, z) < \left(\frac{\varepsilon}{q}\right)^2,$$

справедливы оценки (4.17)–(4.19) *и оценка*

$$|d_1(t) - (\gamma - d_0^*)| \leq \frac{\sqrt{V(0, z)}}{\sqrt{h_{33}}\left(1 - \frac{q}{\varepsilon}\sqrt{V(0, z)}\right)} e^{-\varepsilon t/2}, \quad t > 0.$$

5. Заключение

В настоящей работе рассматривались системы дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом, являющиеся моделями биохимических реакций. Изучались асимптотические свойства решений данных систем. При условиях, когда системы обладают асимптотически устойчивыми положениями равновесия, были получены оценки решений, характеризующие скорости стабилизации на бесконечности, при этом были указаны множества притяжения положений равновесия. При получении результатов были использованы модифицированные функционалы Ляпунова – Красовского.

Список цитируемых источников

1. *Демиденко Г. В., Водопьянов Е. С., Скворцова М. А.* Оценки решений линейных дифференциальных уравнений нейтрального типа с несколькими отклонениями аргумента // Сибирский журнал индустриальной математики. — 2013. — Т. 16, № 3. — С. 53–60.

   Demidenko G. V., Vodop'yanov E. S., Skvortsova M. A. (2013). Estimates of solutions to linear differential equations of neutral type with several delays of argument. Journal of Applied and Industrial Mathematics, 7, No. 4, 472–479.

2. *Демиденко Г. В., Матвеева И. И.* Асимптотические свойства решений дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом // Вестник НГУ. Серия: математика, механика, информатика. — 2005. — Т. 5, № 3. — С. 20–28.

   Demidenko G. V., Matveeva I. I. (2005). Asymptotic properties of solutions to delay differential equations. Vestnik Novosibirskogo Gosudarstvennogo Universiteta. Seriya: Matematika, Mekhanika, Informatika, 5, No. 3, 20–28. (in Russian)

3. *Демиденко Г. В., Матвеева И. И.* Устойчивость решений дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом и периодическими коэффициентами в линейных членах // Сибирский математический журнал. — 2007. — Т. 48, № 5. — С. 1025–1040.

   Demidenko G. V., Matveeva I. I. (2007). Stability of solutions to delay differential equations with periodic coefficients of linear terms. Siberian Mathematical Journal, 48, No. 5, 824–836.

4. *Демиденко Г. В., Матвеева И. И.* Об оценках решений систем дифференциальных уравнений нейтрального типа с периодическими коэффициентами // Сибирский математический журнал. — 2014. — Т. 55, № 5. — С. 1059–1077.

   Demidenko G. V., Matveeva I. I. (2014). On estimates of solutions to systems of differential equations of neutral type with periodic coefficients. Siberian Mathematical Journal, 55, No. 5, 866–881.

5. *Демиденко Г. В., Матвеева И. И., Скворцова М. А.* Оценки решений дифференциальных уравнений нейтрального типа с периодическими коэффициентами в линейных членах // Сибирский математический журнал. — 2019. — Т. 60, № 5. — С. 1063–1079.

   Demidenko G. V., Matveeva I. I., Skvortsova M. A. (2019). Estimates for solutions to neutral differential equations with periodic coefficients of linear terms. Siberian Mathematical Journal, 60, No. 5, 828–841.

6. *Матвеева И. И.* Оценки решений одного класса систем нелинейных дифференциальных уравнений с запаздывающим аргументом // Сибирский журнал индустриальной математики. — 2013. — Т. 16, № 3. — С. 122–132.

Matveeva I. I. (2013). Estimates of solutions to a class of systems of nonlinear delay differential equations. Journal of Applied and Industrial Mathematics, 7, No. 4, 557–566.

7. *Матвеева И. И.* Об экспоненциальной устойчивости решений периодических систем нейтрального типа // Сибирский математический журнал. — 2017. — Т. 58, № 2. — С. 344–352.

Matveeva I. I. (2017). On exponential stability of solutions to periodic neutral-type systems. Siberian Mathematical Journal, 58, No. 2, 264–270.

8. *Матвеева И. И.* Оценки экспоненциального убывания решений линейных систем нейтрального типа с периодическими коэффициентами // Сибирский журнал индустриальной математики. — 2019. — Т. 22, № 3. — С. 96–103.

Matveeva I. I. (2019). Estimates of the exponential decay of solutions to linear systems of neutral type with periodic coefficients. Journal of Applied and Industrial Mathematics, 13, No. 3, 511–518.

9. *Скворцова М. А.* Асимптотическая устойчивость положений равновесия и оценки решений в одной модели заболевания // Динамические системы. — 2017. — Т. 7(35), № 3. — С. 257–274.

Skvortsova M. A. (2017). Asymptotic stability of equilibrium points and estimates of solutions in a model of disease. Dinamicheskie Sistemy, 7(35), No. 3, 257–274. (in Russian)

10. *Скворцова М. А.* Оценки решений в модели хищник-жертва с запаздыванием // Известия Иркутского государственного университета. Серия "Математика". — 2018. — Т. 25. — С. 109–125.

Skvortsova M. A. (2018). Estimates for solutions in a predator-prey model with delay. The Bulletin of Irkutsk State University, Series "Mathematics", 25, 109–125. (in Russian)

11. *Скворцова М. А.* Асимптотические свойства решений в модели противобактериального иммунного ответа // Сибирские электронные математические известия. — 2018. — Т. 15. — С. 1198–1215.

Skvortsova M. A. (2018). Asymptotic properties of solutions in a model of antibacterial immune response. Siberian Electronic Mathematical Reports, 15, 1198–1215. (in Russian)

12. *Скворцова М. А.* Об оценках решений в модели хищник-жертва с двумя запаздываниями // Сибирские электронные математические известия. — 2018. — Т. 15. — С. 1697–1718.

Skvortsova M. A. (2018). On estimates of solutions in a predator-prey model with two delays. Siberian Electronic Mathematical Reports, 15, 1697–1718. (in Russian)

13. *Скворцова М. А.* Асимптотические свойства решений в модели взаимодействия популяций с несколькими запаздываниями // Математические заметки СВФУ. — 2019. — Т. 26, № 4. — С. 63–72.

Skvortsova M. A. (2019). Asymptotic properties of solutions in a model of interaction of populations with several delays. Mathematical Notes of North-Eastern Federal University, 26, No. 4, 63–72. (in Russian)

14. *Хартман Ф.* Обыкновенные дифференциальные уравнения. — Пер. с англ. — М.: Мир, 1970.

    Hartman Ph. (1964). Ordinary differential equations. New York, London, Sydney: John Wiley & Sons.

15. *Хусаинов Д. Я., Иванов А. Ф., Кожаметов А. Т.* Оценки сходимости решений линейных стационарных систем дифференциально-разностных уравнений с постоянным запаздыванием // Дифференциальные уравнения. — 2005. — Т. 41, № 8. — С. 1137–1140.

    Khusainov D. Ya., Ivanov A. F., Kozhametov A. T. (2005). Convergence estimates for solutions of linear stationary systems of differential-difference equations with constant delay. Differential Equations, 41, No. 8, 1196–1200.

16. *Ыскак Т.* Оценки решений одного класса систем уравнений нейтрального типа с распределенным запаздыванием // Сибирские электронные математические известия. — 2020. — Т. 17. — С. 416–427.

    Yskak T. (2020). Estimates for solutions of one class of systems of equations of neutral type with distributed delay. Siberian Electronic Mathematical Reports, 17, 416–427. (in Russian)

17. *Bodnar M., Foryś U., Poleszczuk J.* (2011). Analysis of biochemical reactions models with delays. Journal of Mathematical Analysis and Applications, 376, No. 1, 74–83.
18. *Demidenko G. V.* (2009). Stability of solutions to linear differential equations of neutral type. Journal of Analysis and Applications, 7, No. 3, 119–130.
19. *Mondié S., Kharitonov V. L.* (2005). Exponential estimates for retarded time-delay systems: LMI approach. IEEE Transactions on Automatic Control, 50, No. 2, 268–273.
20. *Skvortsova M. A.* (2016). Asymptotic properties of solutions to a system describing the spread of avian influenza. Siberian Electronic Mathematical Reports, 13, 782–798.

Получена 22.03.2020