

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЦЕНАРИЕВ ГЛУБОКОГО ПОПУЛЯЦИОННОГО КРИЗИСА БЫСТРО РАСТУЩЕЙ ПОПУЛЯЦИИ

© 2021 г. А.Ю. Переварюха

Санкт-Петербургский Федеральный исследовательский центр РАН, 199178, Санкт-Петербург, 14-я линия, 39
E-mail: temp_elf@mail.ru

Поступила в редакцию 14.04.2021 г.

После доработки 23.04.2021 г.

Принята к публикации 26.04.2021 г.

Статья посвящена моделированию кризисного и порогового развития популяционного процесса при образовании новой популяции в конкурентной среде. В процессе расселения резкое включение факторов биотического противодействия до момента исчерпания ресурсов для дальнейшего роста численности способно вызвать глубокий популяционный кризис. Многие популяции проходили через этап «бутылочного горлышка», включая человеческие в момент неолитического краха. Вселенцы с высокой репродуктивной активностью нередко агрессивно воздействуют на биосистемы. Появление эффективной конкуренции может не только вызвать классические циклические флуктуации, но и привести к полному вымиранию популяции после ряда высоких пиков численности. Классическими примерами ситуаций индуцированного кризиса являются два альтернативных сценария — опыты Г. Гаузе с интродукцией инфузории-хищника и гибелью двух видов и эксперименты с внесением бактериофагов в колонии активно делящихся бактерий, но обладающих динамически адаптирующимся противовирусным механизмом. Нами предложены модификации модели для актуальных сценариев кризисных эффектов в популяционной динамике. В уравнениях с запаздыванием учтен пороговый уровень для воздействия биотической среды на размножение инвазивного вида и агрегированный характер запаздывающей регуляции с двумя временными факторами. Вычислительные сценарии описали как эффект завершения процесса после повторного пика, так и успешного прохождения популяционного кризиса за счет быстрой адаптации. Глубокие кризисные явления свойственны динамике локальных популяций при столкновении с новыми для них вирусами.

Ключевые слова: сценарии инвазий, моделирование экстремальной динамики популяций, биотическое сопротивление, пороговая регуляция с запаздыванием, исчезновение видов, неолитический крах, биологический контроль вредителей, иммунный ответ, CRISPR-Cas9.

DOI: 10.31857/S0006302921060107

В данной работе мы продолжаем совершенствование методов математической биологии для анализа волатильных и стремительных переходных процессов. Большинство изложенных в предыдущей работе [1] идей о моделировании сценариев распространения вирусной инфекции получили в настоящее время подтверждение в исследованиях. Многие неочевидные факторы, выделенные нами как значимые на момент написания статьи [1] в начале пандемии в форме гипотез, были установлены при детальном изучении новой болезни или обоснованы экспериментально к апрелю 2021 г. Ответы на возникшие в начале пандемии некоторые другие вопросы остаются неясными. Пока не получено достоверного объяснения, например, почему жители Дальнего Востока оказались в среднем устойчивее к вирусу,

чем люди на Юге Европы, где доля смертельных исходов очень высока. Полностью не выяснен фактор инфекционного потенциала переболевших COVID пациентов, но с длительно положительными тестами ПЦР, взятыми после выздоровления. В объяснении важных свойств динамики и перспектив современной эпидемической ситуации успешно участвуют российские специалисты, опубликовавшие ряд интересных работ [2–4].

Целью данной работы является математическое описание сценариев популяционного кризиса, который способен спонтанно последовать за фазой быстрого роста еще до момента заполнения видом доступной экологической ниши. Анализ варибельности явления актуален для практических задач — обоснования методов биологического контроля опасных вселенцев.

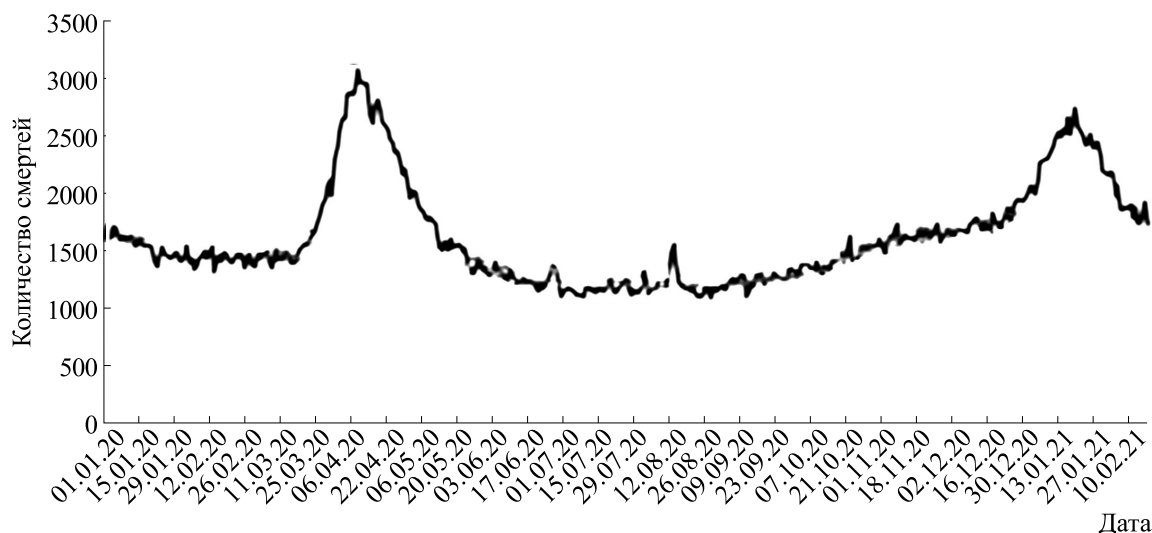


Рис. 1. Динамика общей смертности в Англии с января 2020 г. по февраль 2021 г. (данные правительственного отчета, <https://www.gov.uk/government/statistics>).

ДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОВРЕМЕННОЙ ПАНДЕМИИ

В апреле 2020 г. мы отметили принципы дивергенции протекания эпидемического процесса COVID-19 и неизбежность его вариабельности, основываясь на аналогиях. Особенностью современной пандемии стала роль суперраспространителей в запуске эпидемического процесса у COVID, что подтверждалось многократно в разных странах. Проблема для моделирования здесь состоит в том, что многие больные не заражают совсем никого, но отдельные заражают очень многих. Эффект от действия массовых разносчиков известен давно, описан на примере начала эпидемии ВИЧ в 1980 г. ВИЧ проник в США еще в 1950-е гг., но одного гиперактивного распространителя оказалось достаточно, чтобы в 1979–1980 гг. стремительно ускорить динамику эпидемического процесса. Установленные в работе [5] актуальные отличия состоят том, что суперраспространители характерны именно для коронавируса в большей степени, чем для сезонного гриппа, пик вирусной нагрузки и пик симптоматики COVID могут чаще не совпадать. В результа-

те число «COVID superspreaders» оказывается в локальном случае на раннем этапе важнее, чем среднее по популяции значение R_0 базового репродуктивного числа передачи вируса. Динамика первых этапов региональных эпидемий в Европе сильно различалась в начале 2020 г. во многом из-за наличия активных групп таких распространителей – трудно предсказуемый для прогнозирования сценариев эффект.

Вторая фаза роста заболеваемости COVID зимой 2021 г. в эпидемическом цикле в Великобритании (предположительно виновен «британский штамм») стала существенно больше первой по числу случаев, но отмечено заметное снижение статистики смертности по сравнению с весной 2020 г. (рис. 1). Это значимое явление для прогноза характера эпидемии.

Затухающая динамика волн эпидемии оказывается качественно схожей с импульсной «пилообразной» вспышкой насекомых вредителей леса, для которой в работе [6] нами было предложено сложно настраиваемое уравнение с четырьмя включениями разных значений запаздывания:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t - \tau) \exp(-bN(t - \tau)) - q \frac{N(t - 2\tau)}{A - N(t - \tau)}, \tau > \tau_1. \quad (1)$$

Уравнение (1) генерирует затухающие ряды пиков, где второй пик в «серии волн» способен стать больше первого в зависимости от $N(0)$. Ранее нами было отмечено, что осцилляционный характер эпидемии COVID-19 следует отличать от сценария повторного запуска Λ -образной

вспышки, и в Иране, Нью-Йорке, Великобритании, ЮАР это отличие действительно подтвердилось. Гораздо реже в регионах локально отмечался на графиках вместо двух «волн» вариант достаточно длительного эпидемического «плато». Единичная эпидемическая быстрая Λ -образная

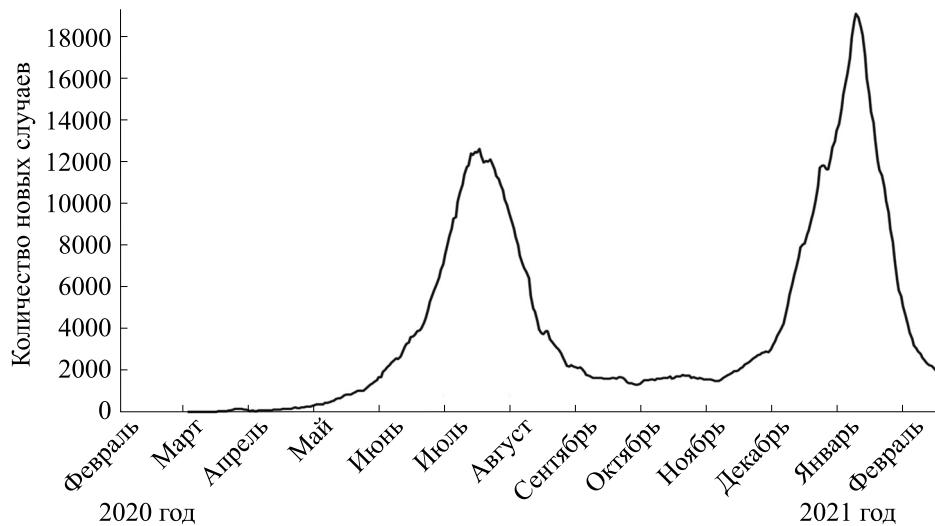


Рис. 2. Осциллирующая динамика эпидемии COVID в Южной Африке с марта 2020 г. по март 2021 г. (данные New-York Times).

вспышка, как с гриппом H1N1 в 1918 г. в Филадельфии, отмечена в 2020 г. в Шри-Ланке. Эволюция COVID оказалась сложнее гриппа «испанки».

Хрестоматийный пример двухпиковой осциллирующей эпидемии наблюдался в 2020 г. в ЮАР (рис. 2). Появление нового штамма не поменяло динамический режим колебаний, поэтому третий пик заболеваемости можно прогнозировать на уровне, не превосходящем заболеваемость первого пика. Все масштабные пандемии даже изменчивых ОРВИ вирусов когда-то завершаются. За счет Т-лимфоцитов CD4 и CD8 иммунный ответ

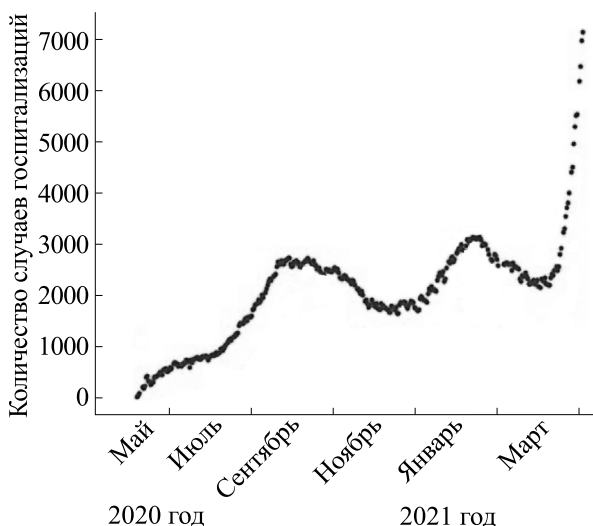


Рис. 3. Динамика экстремального роста случаев госпитализаций с COVID-19 в штате Риу-Гранди-ду-Сул в начале марта 2021 г. (по данным отчета на сайте www.setorsauade.com.br).

за время между пиками не успеет потерять свою эффективность и устойчивость накопится в популяции, значит, и амплитуда колебаний заболеваемости в ЮАР стабилизируется. В работе [7] было подтверждено, что Т-клеточная память и эффекторная функция CD8-клеток способна работать против множества эпитопов коронавируса. Более того, перекрестно-реактивные Т-клетки найдены в исследовании [7] у людей без подтвержденной инфекции SARS-CoV-2.

Безусловно, не все появляющиеся новые вариации Spike-белка вируса будут способны вызывать скачкообразные режимы всплесков тяжелых случаев COVID. У переболевших без иммуносупрессии с вероятностью, большей 0.5, их Т-клетки смогут распознавать эпитопы у новых штаммов, как B.1.351 из ЮАР. Важно выявлять ситуации, когда резко меняется *качественный* ход эпидемии, и анализировать лучше статистику случаев госпитализации.

Гораздо опаснее сценарий эпидемии с интервалом экстремального роста заболеваемости в марте 2021 г. мы видим в Бразилии. Обратим внимание на быстроту, с которой фаза затухания с уменьшением амплитуды колебаний с пиками в августе и в январе (как и в ЮАР), вдруг резко в марте сменилась другим режимом – Λ -образной вспышкой с экспоненциальным ростом. Новый всплеск, очевидно, превосходит первоначальную скорость распространения болезни. На рис. 3 представлена динамика волн госпитализаций с COVID в южном бразильском штате Риу-Гранди-ду-Сул. С запаздыванием на две недели в середине марта 2021 г. аналогичный эпидемический всплеск начался после затишья в городах Чили. Вероятно, бразильский штамм B.1.1.248 в

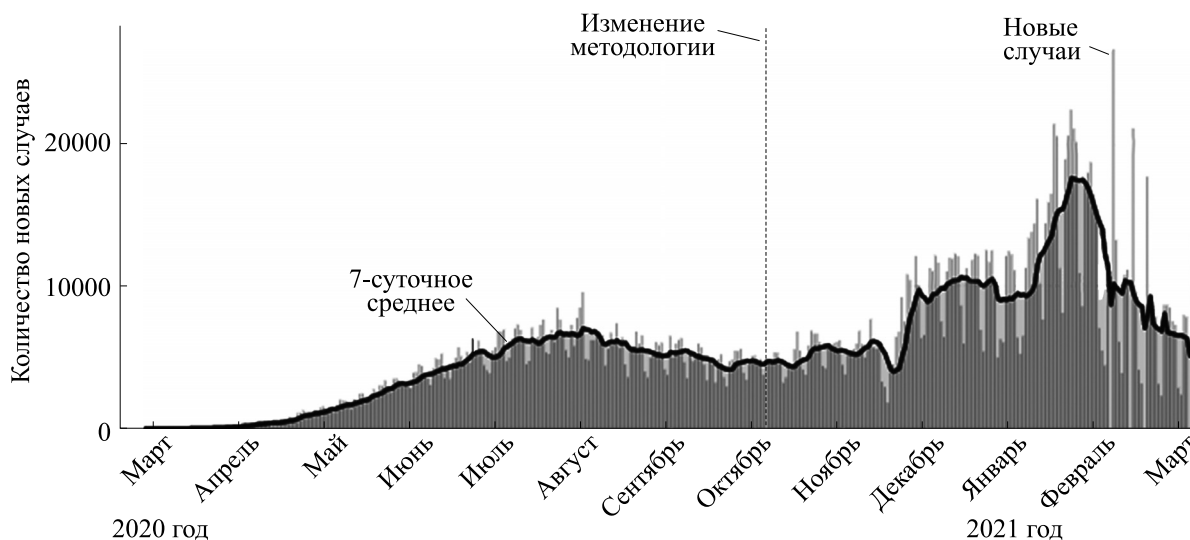


Рис. 4. Статистика динамики заболеваемости COVID-19 обобщенная по всем штатам Мексики (данные с сайта New-York Times: www.nytimes.com/interactive/2020/world/coronavirus-maps.html).

2021/22 г. будет наиболее проблемным в так называемой «эпохе войны вакцин и штаммов» [8]. Ситуация в Южной Америке предполагает триггерное событие, которое смогло резко изменить характеристики эпидемического процесса вируса спустя год после его начала, и это явление требует внимания исследователей. Интересно выяснение доли повторных заражений среди случаев марта 2021.

Сценарий изменения динамики эпидемии на рис. 3 бифуркационный. Более того, здесь мы видим признаки скачкообразной потери установившегося режима. Такая трансформация качественной картины процесса на юге Бразилии подразумевает резкое увеличение базового r -параметра вируса, которое произошло из-за мутации, но не в начале марта, а раньше — это процесс инерционный. Статистика учета госпитализаций реагирует с задержкой. Модель сценария с таким разрушением образовавшегося цикла после бифуркации Андронова–Хопфа $N_*(t < t_*; r\tau)$ и появлением вместо цикла при значении $r \geq r_*$ траектории $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t; r_*\tau) = +\infty$ получена в работе [9] в расширенной модификации логистического уравнения с запаздыванием:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t - \tau)}{K} \right) (\Upsilon - N(t - \tau)), \Upsilon < K. \quad (2)$$

Разрушение цикла в недиссипативном решении уравнения (2) описывает момент трансформации процесса из-за резкого увеличения r -параметра, но не варианты его завершения. Сценарий с бифуркацией фактически непредсказуем и отражает *независимое* случайное событие. Эпидемия гриппа H1N1 «swine flu» в 2009 г. проходила в этих регионах с двумя пиками в июле и в ноябре.

Таким образом, интервал менее двух месяцев между прошедшим пиком и началом новой фазы роста заболеваемости — признак появления (накопления нескольких) опасных изменений у вируса. В Исландии наблюдается типичная динамика шестимесячных интервалов между пиками: апрель, октябрь, апрель. Для Бразилии или Индии неактуальна сезонность вспышек ОРВИ, но это важный фактор для регионов севера Европы и, безусловно, для России.

Обобщенные данные случаев по странам с высокой численностью населения (США, Индонезия, Индия, Бразилия), но неравномерной плотностью мало пригодны для анализа. Графики складываются из непохожих групп локальных сценариев. По обобщенным данным заболеваемости в США прослеживается динамика эпидемии из трех возрастающих волн, но в Нью-Йорке и Мичигане динамика качественно иная. В Мексике улучшали методику учета статистики, но при этом график заболеваемости в Мексике качественно не похож по динамике на Нью-Йорк, ЮАР и Бразилию (рис. 4). Эпидемический процесс развивался в Мексике сравнительно медленнее сопредельных стран при очень высокой плотности населения в столице страны.

Сравнение сценариев подтвердило, что меры «локдауна» не способны остановить уже начавшуюся фазу стремительного роста заболеваемости, если губительный для экономики «локдаун» вводят только по факту риска исчерпания больничных мест, — пример попытки управления процессом на основе данных, которые отражают его динамику с отставанием.

ВАРИАТИВНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СЦЕНАРИЕВ ИММУННОЙ АКТИВАЦИИ

Помимо ограничительных мер «локдаунов», социальных норм и традиций общения на динамику региональных эпидемий оказывают влияние отдельные варианты иммунного ответа, которые у локальных групп иногда действительно имеют особенности. Подтвердилось [10], что наборы перекрестно-реактивных В-клеток, образованные в организме в результате предыдущих контактов с другим эндемическим бета-коронавирусом, встречаются у некоторых пациентов с сильными симптомами. Такие клетки памяти (МВС) представляют небольшую, но стабильную часть среди встречающихся исследователям репертуаров клеточных рецепторов лимфоцитов, и данные клетки «не способствуют нейтрализующей реакции антител» согласно работе [10]. Активация В-клеток иммунной памяти не помогала справиться с новым вирусом. В различных регионах циркулировал отличающийся состав ранее известных четырех коронавирусов. По нашей гипотезе из-за явления «слепого пятна» или «первородного антигенного греха» [11] в иммунном ответе это повлияло весной 2020 г. на явные *локальные* различия процентного количества тяжелых случаев COVID и доли смертельных исходов. Свойства эффекта таковы, что при повторных волнах эпидемии в 2021 г. этот эффект перестанет быть значим, но позднее может вновь активироваться из-за накопления мутаций в РНК вируса. Возникает «антителозависимое усиление инфекции», когда комплекс «вирус–антитело» непрочен и вирус избегает уничтожения в эндосомах лейкоцитов и заражает их [12]. ADE в 2020 г. мог быть локальным и эпизодическим, но в перспективе эффект ADE способен стать массовым и *циклическим* региональным эффектом для ранее переболевших COVID. Клетки иммунной памяти МВС, ранее реагировавшие на неактуальный теперь эпитоп, через сезон заболеваемости ОРВИ становятся уже помехой – с субоптимальными антителами при столкновении с немного изменившимся антигеном. Примером служит ситуация с неудачей массовой вакцинации от вируса Денге из-за его четырех разных серотипов, после вакцинации некоторые привитые переболели лихорадкой Денге серьезнее, чем в среднем в контрольной группе [13]. Эффект ADE для заразившихся вирусом Денге явление вероятностное, но 10% неудачных случаев после прививки уже серьезная проблема.

Фактор накопления генетических отличий и появление новых штаммов SARS-CoV-x был очевиден сразу после объявления ВОЗ о пандемии. У коронавирусов есть механизм, отвечающий за точность репликации их РНК, такой вирус может оставаться стабильным долгие годы, циркулируя

в локальной популяции. Однако при распространении вируса по всем континентам закон больших чисел будет играть против нас. Вирус начал меняться и путем делеций – потерь участков в его большом геноме. Достаточно предсказуемо мутации затрагивают *Spike*-белок, но отмечено, что у данного сложного трансмембранного белка есть и консервативные участки [14]. Автор статьи решил вакцинироваться, понимая, что отлична от нуля вероятность ситуации, когда январе 2022 г. будет циркулировать иной штамм, и выработанные после вакцины IgG антитела могут оказаться недостаточно аффинными к новому варианту RBD-домена шипа-мутанта. Однако чем больше людей и как можно быстрее в мире станут устойчивыми к вирусу, тем меньше вероятность опасных событий – появления у вируса новых значимых мутаций. Большинство действий при иммунном ответе в организме не полностью детерминировано и вероятность успеха все-таки превосходит. Популяционный «стадный» иммунитет после массовой вакцинации не должен пропадать стремительно при появлении новых штаммов, но уменьшаться линейно, по аналогичным вероятностным причинам, которые сопутствуют процессу презентации антигена. У большой группы вакцинированных иммунодоминантные пептиды и В- и Т-клеток будут различаться, образуя сложное распределение. Иммунитет «весь и сразу» эффективности не потеряет. Многие авторы обновили важность изучения клеточного иммунного ответа от Т-киллеров с рецептором CD8 на спектр антигенов – участков консервативных структурных вирусных белков и нуклеопротеинов, но такой ответ формируется с непостоянным запаздыванием.

Особая роль НК-лимфоцитов натуральных киллеров в иммунном ответе действительно оказалось высока, что следовало согласно гипотезе задержки в сценарии активации Т-клеток. У пациентов с серьезными воспалительными осложнениями было отмечено снижение эффекторных функций НК-клеток [15]. Теперь, сопоставив между собой новые результаты нескольких исследований, мы можем обосновать причину важности этой группы клеток. Каждое звено иммунитета нацелено решать свой круг задач, но допускается дублирование их функций. НК-клетки обеспечивают антителозависимую цитотоксичность, а виновниками осложнений оказались альвеолярные макрофаги. Антитела IgG против S-белка SARS-CoV-2, не содержащие в своей Fc-области сахара фукозы («афукозилированные» иммуноглобулины), из-за их повышенной связывающей способности с Fc-рецептором у макрофагов запускают высвобождение этими клетками уже излишних сигнальных молекул – провоспалительных цитокинов [16]. Из-за поло-

жительной обратной связи это усиливает системное воспаление.

Наиболее проблемным остается подтверждение нашей модельной гипотезы об эффекте зависимости от дозы в сценарии развития инфекционного процесса, когда начальный уровень заражения $N(0)$ сильно определяет быстроту и качество клеточного иммунного ответа. В вычислительной модели сценария мы можем использовать только количественную величину – дозу, но не относительную оценку ее вирулентности. Прямые опыты на людях с высокими дозами невозможны по понятным причинам. Ряд результатов позволяют более уверенно говорить о факторе порогового уровня той начальной дозы заражения, которая может вызывать тяжелое течение заболевания COVID из-за активации каскада воспалительных цитокинов, включая IL-1 β , запускающих как местное, так и системное воспаление. В работе [17] описаны эксперименты с *повторным* заражением вирусом макак-резусов, отмечено, что антитела могут защищать от заражения SARS-CoV-2 дозозависимым образом, но только если ранее полученные IgG будут выше порогового титра, необходимого для защиты. Необходимы экспериментальные работы с оценкой качества всего спектра иммунного ответа на разные дозы коронавируса, подобные опытам, описанным в работе [18] для разных доз гриппа H3N2. Разработчики классической вакцины VLA2001 с инактивированным коронавирусом подтвердили выраженную дозозависимую иммунную реакцию на их препарат. В контексте зависимости развития осложненного течения COVID от исходной дозы введенного вируса, по нашему мнению, недооценены методы усиления вакцинами иммунного комплекса слизистых оболочек – первого защитного барьера и важного для группы людей с ослабленным Т-клеточным иммунитетом и, как следствие, длительным течением COVID.

Множество отдельных, иногда разрозненных и кажущихся далеких друг от друга результатов исследований постепенно складываются общую мозаику – вариантов действия иммунного ответа, которые интересно классифицировать и с математической теоретизацией.

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИНВАЗИИ И АКТИВАЦИЯ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ СРЕДЫ

Рассмотрим математически не менее интересную другую проблему экодинамики переходных процессов, которой ранее уделяли мало внимания. Спонтанные вселения стали регулярными и даже неизбежными явлениями для экологии биосистем. Практически важны и интересны для математического описания экстремальные формы

процессов при нарушении выравненности сложившегося биологического разнообразия. Мы рассмотрим моделирование нескольких альтернативных сценариев развития инвазионных процессов у активных вселенцев, но которые сопровождаются стремительным усилением конкурентного противоборства. От борьбы иммунной системы и вируса сценарии при инвазиях отличаются большими возможностями совместной адаптации видов, когда вселенец может победить в борьбе за экологическую нишу, стать доминирующим видом. У вируса нет устойчивой «ниши», но только уровень минимального неразрушающего среду воздействия. Длительное состояние при высокой вирусной нагрузке для организма хозяина невозможно, что отражено в нашем модельном сценарии инфекционного процесса для гепатита С из [1]. Безусловно, заражение всех доступных клеток печени означает летальный вариант исхода болезни.

Представим, что инвазивный вид с высокой плодовитостью « r -параметром» активно распространяется в новом ареале, на первом этапе это возможно с динамикой, близкой к экспоненциальному закону роста $N(t) = N(0)e^{rt} - qN(t)$, $q < r < 1$. В некоторый момент времени $t = T$ вид начинает встречать активное противоборство со стороны автохтонного (или специально интродуцированного) биотического окружения. Ситуации, когда вид-вселенец, интенсивно размножаясь, разрушает свою среду обитания полностью, как завезенные на остров Беринга олени или люди на острове Пасхи, остаются редкими примерами. Триггерный фактор выступает как механизм регуляции численности с запаздывающей реакцией. Известны несколько вариантов для развития подобных событий и интересных реальных примеров.

Человеческие популяции за пределами Африки вполне можно считать инвазивными, им приходилось отвоевывать свою «нишу». Как установили археологи, после проникновения в Европу и активного расселения в северных регионах, поселения *Homo sapiens* испытали резкий кризис, известный как неолитический крах (Neolithic crash) около 6 тыс. лет до н.э. [19]. Затяжной кризис продолжался полтысячелетия (рис. 5) [19]. Историки дискутируют о причинах и последствиях наступившего наших предков длительного демографического спада.

После кризиса в неолите образовалось длительное равновесие, сменившиеся новым трендом повышения численности населения Европы только около 4 тыс. лет до н.э. По масштабам исторической шкалы пример продолжительного, но не самого глубокого кризиса.

Подобный тип резких изменений численности в экодинамике называется «boom-and-bust», что можно перевести как «взлет и крушение». Мате-

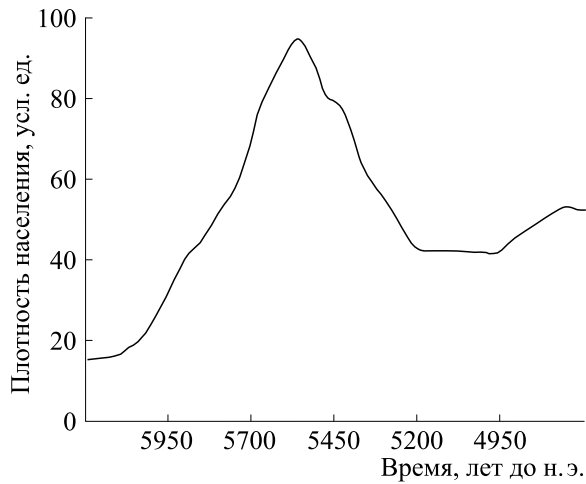


Рис. 5. Динамика плотности населения Севера Европы при неолитическом крахе (по работе [19]).

матический сценарий в работе [20] с однократной краткой вспышкой — только его частный случай. Изменения с пиками и кризисами достаточно характерны и важны, так как сопровождаются эффектом «бутылочного горла». Этот эффект связан с генетическими изменениями, так как после прохождения «горлышка бутылки» продолжающаяся развиваться популяция оказывается потомками малой группы. Число вариантов у аллельных генов может резко снижаться, и подобные явления кризисов могут рассматриваться как факторы эволюции и причины внутривидовой дифференциации. Генетики по мтДНК определили ряд видов, переживших в прошлом этап малой группы.

Для других вселенцев резкие колебания численности, наоборот, нормальны и не мешают приспособленности. Так, вредоносный вселенец гребневик *Mnemiopsis leidyi* после массового раз-

множения поддерживает популяцию при истощении кормовой базы за счет каннибализма [21], что как раз позволяет ему вытеснять конкурентов, проходя минимумы численности. Для многих видов существует минимальный уровень численности L , хотя для других видов его нет.

На примере наших неолитических предков мы видим благополучный сценарий успешного преодоления затяжного минимума $N(t) \rightarrow L$, $L > \delta \in \mathbb{N}$ и низкой эффективности воспроизводства. Существует много видов, не преодолевших внезапный кризис, в том числе среди инвазивных популяций после начала активного освоения нового ареала. Обзор случаев краха популяций приведен в работе [22]. Многие из них имели высокий репродуктивный потенциал, как вселенный в Ставропольском крае американский жук-листоед *Zygoramma suturalis* [23].

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ НАБЛЮДЕНИЯ ДВУХ ЯВЛЕНИЙ КРИЗИСА

В экспериментах получено наглядное подтверждение различных вариантов кризисной динамики. Классические серии экспериментов Г. Гаузе 1934 г. с двумя видами инфузорий можно интерпретировать и как внезапное включение запаздывающего сопротивления, но и как лабораторную модель поведения агрессивного вселенца в новой среде. В пробирку с логистически ($N(t) \rightarrow K$) растущей колонией *Paramecium caudatum* добавлялись ($t = t_D$) естественные враги, агрессивные хищники *Didinium nasutum*. Взаимодействие инфузорий в опытах без убежищ заканчивалось уничтожением инфузории-жертвы, и следом после второго максимума численности погибал лишенный пищи хищник (рис. 6) [24]. Второй максимум у *Didinium* оказывался выше первого и совпадал с минимумом у жертвы.

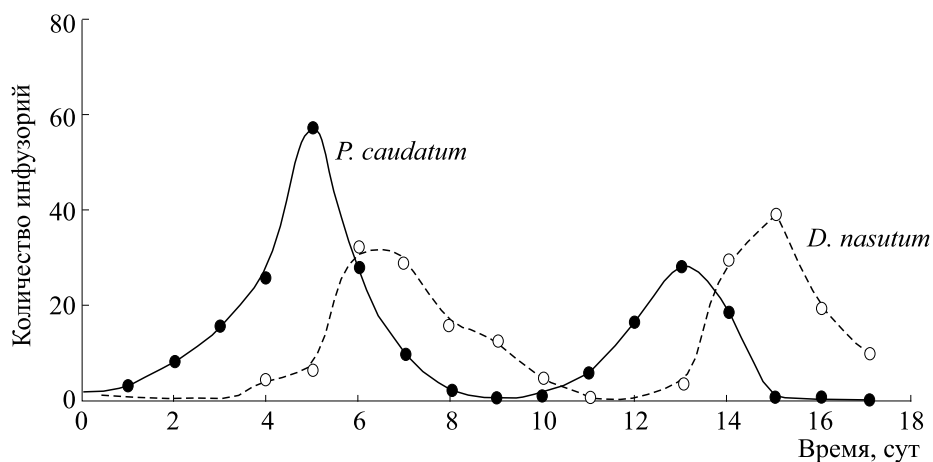


Рис. 6. Динамика двух видов инфузорий с гибелью после второго пика в опытах Гаузе [24].

Опыты описаны в некоторых книгах как экспериментальное опровержение модели В. Вольтерра и теории об устойчивой цикличности видов в двухуровневом трофическом взаимодействии, но их трактовка в работах самого Гаузе несколько отличается. Гаузе писал о неполной обусловленности лабораторных опытов в работе [24]: «когда имеется большое число особей *Paramecium* и *Didinium*, оказывается возможным по известным уравнениям предсказать течение процесса борьбы за существование. Однако в критические моменты смены одного цикла следующим, когда число особей невелико, различные «случайные моменты» приобретают большое значение. В результате оказывается невозможным определить

развитие в каждом отдельном случае, и мы вынуждены снова иметь дело с вероятностными изменениями». Так Гаузе предвидел не изученное тогда явление, что математически называется стохастическим размыванием сепаратрисы. Некоторое возмущение начальных условий при $N(0) \pm \varepsilon$ [25] необязательно приведет к иному асимптотическому положению траектории при существовании альтернативных аттракторов. Границей областей притяжения аттракторов вместо L -порога составит область рассеянного множества точек. Данное свойство наблюдается в нашей модели (3), где H – предпороговая величина вирусной нагрузки для организма при условии $N(0) < H < K$ для данной инфекции:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t) \ln \left(\frac{K}{N(t - \tau)} \right) (H - N(t - h)), H < K, h > \tau. \quad (3)$$

Эффект размывания сепаратрисы не противоречит опытам и наблюдениям, ведь повышение начальной дозы на $n + 1$ вирион не обязательно приводит к летальному исходу. Известно из опытов, приведенных в работе [18], что существуют шансы выживания у мышей и при огромной дозе гриппа. Уравнение (3) – наглядный, но не единственный пример стохастических свойств у детерминированной модели, но вычислительные эксперименты с уравнением (3) не могут описать спонтанное разрушение колебаний у возникшего популяционного цикла.

В первой фазе для $t \in [0, t_K]$ в безбифуркационном сценарии наблюдаются затухающие осцилляции и $\lim_{t \rightarrow t_K} N(t) = K$, но равновесие K становится неустойчивым. В момент $t \rightarrow t_K$, $N'(t) \rightarrow 0$ и $N(t) \rightarrow K$ знак правой части выражения (3) будет зависеть от значения $E_h = (H - N(t - h))$, выполняющего роль возмущающего воздействия в зависимости от состояния траектории в момент $t_K - h$, которое может быть положительным или отрицательным, что определяется при задании $N(0)$. В вычислительных сценариях получено два варианта: $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = +\infty$ при $E_h > 0$ и $\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = H$ при $E_h < 0$. Немонотонный характер приближения траектории $N(t) \rightarrow K$ к промежуточному равновесию K определяет дихотомию сценариев. При малом r -параметре формула (3) покажет просто затухающие осцилляции, в нелинейных моделях параметры неравноправны, не все из них меняют фазовый портрет.

Сценарий с вселением хищной инфузории не подразумевает совместной адаптации видов. Главным противником хищника-вселенца в таком сценарии стали собственные пищевые потребности и *некомпенсируемая* репродуктивная

активность. Отмеченные у Гаузе «случайные моменты» связаны с чувствительностью его лабораторной системы относительно возмущения ее начального состояния в моменты $t = 0$ и в $t = t_D$. Математически интересны эксперименты, где свободная динамика жертвы не логистическая, а циклическая. Такие эксперименты можно провести, добавив к инфузориям их паразита *Holospira undulata*.

Рассматриваемый нами сценарий кризиса в активной фазе инвазии часто связан с началом эпизоотии. Известна другая лабораторная система, где взаимная адаптация происходит достаточно быстро. В колонию кишечной палочки, растущей по логистическому закону $\forall N(0), N(t) \rightarrow K$ с небольшим «овершутом» $N(t) > K$, добавляли вирус-бактериофаг и наблюдали необычную динамику [26]. Бактериофаг активно подавлял бактерии, но потом внезапно выживаемость у оставшихся микроорганизмов резко увеличивалась. Система с вирусом проходила минимум и стабилизировалась, как показано на рис. 7. Искусственно созданное противоборство *E. coli*/бактериофаг служит лабораторной постановкой для вполне реальной ситуации при инвазии. Например, активность разрушительного вредителя вселенца непарного шелкопряда *Lymantria dispar* в лесах Северной Америки начал резко снижать патогенный для бабочек грибок-интродуцент *Entomophaga maimaiga*, но для эффективной адаптации грибка к новой бабочке потребовались годы [27].

Для исследователей прохождения кризиса из-за адаптации *E. coli* был неутешительный результат. В 1930-е гг. вирусы планировали использовать в клинической практике как антимикробные средства [28]. Только много десятилетий спустя смогли понять истинную причину происходящих

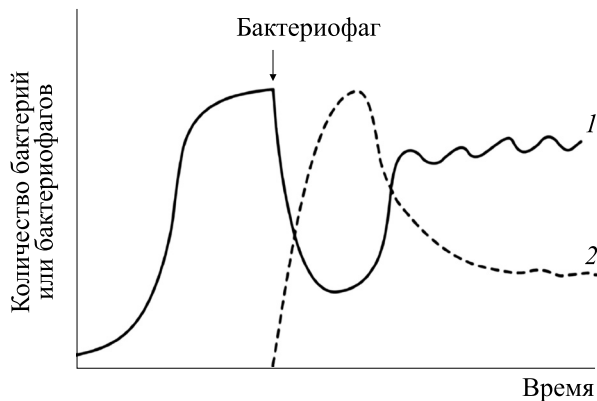


Рис. 7. Динамика колонии бактерии *Escherichia coli* с адаптивной антивирусной системой CRISPR-Cas после заражения вирусом-фагом: 1 — численность бактерий, 2 — вирионов [26].

в пробирке с вирусом и кишечной палочкой процессов. В 2020 г. была присуждена Нобелевская премия за исследование механизма действия CRISPR-Cas9, но в области геномного редактирования, а не бактериологии. Короткие палиндромные повторы, регулярно расположенные группами CRISPR в геноме многих бактерий, представляли вирусные «сигнатуры» для внутриклеточного антивируса, действующего по принципу молекулярных ножниц, средствами для опознавания и разрезания чужой ДНК эндонуклеазой Cas. Как знает любой пользователь персонального компьютера, сигнатуры для антивирусов нужно обновлять регулярно. Горизонтальный перенос генов среди бактерий [29] позволяет быстро преодолеть острый кризис и создать новое равновесие. Сейчас возможности геномного редактирования кажутся нам безграничными — от создания устойчивых сортов картофеля до решения проблем онкологии [30], но когда-то CRISPR у *E. coli* сократил перспективы бактериофагов в лечении.

Таким образом, мы рассмотрели два динамически схожих случая прохождения кризиса «бутылочного горлышка», вызванного различными биологическими причинами, но имеющими общий принцип запаздывающей регуляции и адаптации. Сценарии у Гаузе не предполагали эволюционной адаптации, только создание пространственной неоднородности. Однако для многих вселений насекомых и рыб адаптация — важнейший фактор [31]. По описанному сценарию с кризисом развиваются отдельные нежелательные для нас процессы, потому интересно получить и сравнить математические модели обоих вариантов динамики.

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЦЕНАРИЕВ ЗАПАЗДЫВАЮЩЕГО ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ

Предложим модели, которые будут способны феноменологически описывать экстремальные ситуации после первой фазы активной инвазии. Инвазии делают поведение биосистем менее предсказуемым [32]. В водоемах безобидные донные всееленцы на самом деле могут запускать цепочку изменений в потоке переноса органических веществ [33]. В работе [6] подробно изложена история появления идеи моделирования с учетом эффекта проявления запаздывания в биологических системах и «эредитарности» по [34], — зависимости функционала регуляции процесса от ряда предшествующих состояний системы [35]. Методик вычислительного описания временного последствия известно четыре. Наиболее обосновано и часто применяемыми являются дифференциальные уравнения с отклоняющимся аргументом. Метод В. Вольтерра с интегро-дифференциальными системами и дискретные функциональные итерации [36], включающие рекурсионное звено вычислений $x_{n+1} = \Psi(x_n, x_{n-1}) - Q(x_{n-i})$, применяются реже. В работе [37] предложено непрерывно-событийное представление модельного времени для гибридных моделей с учетом влияния стадийности онтогенеза и задержки развития при малой скорости роста особей на их выживаемость.

Современный обзор результатов в области разработки модификаций непрерывных эредитарных моделей математической биологии проведен в работе [38]. Важно понимать несколько особенностей применения уравнений с запаздыванием при сущностной биологической интерпретации результатов вычислений, часто в форме релаксационных колебаний [39]. При выборе методики моделирования необходимо представить заранее, что, усложняя модель, мы сужаем диапазон значений в пространстве ее параметров, при котором поведение траектории будет для нас интересно и биологически обосновано. Популяционные модели с большим числом бифуркационных параметров часто демонстрируют нелинейные явления, которые оказываются за рамками сущностной экологической интерпретации. Подобные эффекты с метаморфозами аттракторов, возникновением «окон периодичности» и удвоением периода цикла связаны с переходом к хаотическому поведению траектории, что трудно предвидеть.

Уравнения с запаздыванием появились в математической биологии для описания флуктуаций численности — возникающих циклических режимов различной формы [40]. Как известно [41], популяционные циклы образуются у изолированных популяций с большим репродуктивным потенциалом даже при постоянстве лабораторных условий. На амплитуду колебаний в лабораторных опытах может оказывать влияние скорость

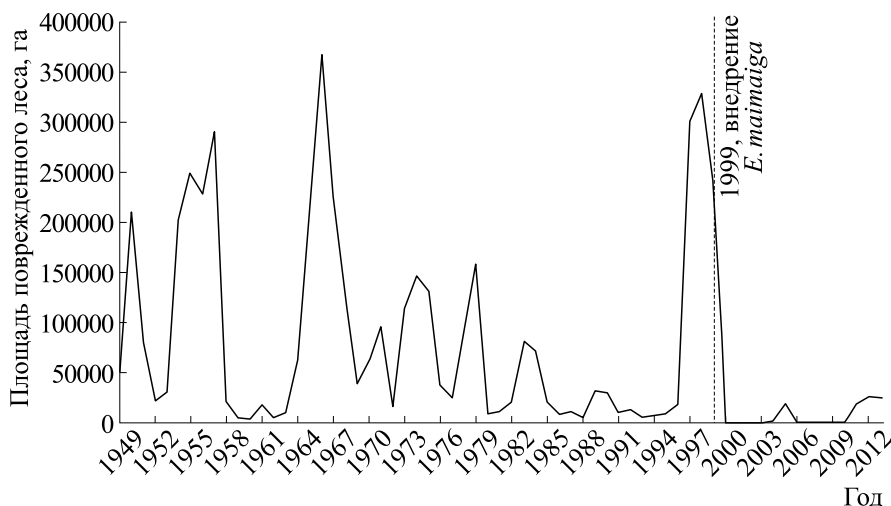


Рис. 8. Динамика серии затухающих вспышек непарного шелкопряда *Lymantria dispar* в Болгарии по величине площади пораженного леса с 1949 по 2013 г. [52].

восполнения питательных веществ [42], как в известных опытах Николсона с мухами *Lucilia cuprina* [43].

Наиболее известны в популяционном моделировании три уравнения с запаздыванием, способные генерировать колебания, в том числе сложной формы [44], – модели Хатчинсона, Николсона и Гополсами, имеющие ряд модификаций [45]. Появлению устойчивого цикла $N_*(t)$ вокруг теряющей устойчивость стационарной точки отвечает наиболее распространенная бифуркация Андронова–Хопфа, отражающая мягкую потерю устойчивого режима [46]. Для моделирования установившихся гармонических колебаний у изолированной популяции без внешних факторов воздействия, или явления «овершута» – краткого превышения при инвазии быстро растущей популяцией K -емкости ниши $\exists t_m < t_c, \forall N(0) < K: N(t_m) > K, N(t_c) < K$, используются модификации модели Хатчинсона. Предложенное в работе [47] Райтом уравнение (4) на основе идей Г. Хатчинсона в свою очередь является расширением модели Ферхюльста с запаздыванием τ при регуляции размножения:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t - \tau)}{K} \right). \quad (4)$$

Режим затухающих осцилляций $\lim_{t \rightarrow \infty} N_*(t) = K$ можно получить в (4) при $1 < r\tau < \pi/2, N(0) < K$, но мы не сможем получить в (4) сценарий остановки колебаний со снижением до минимальной стабильной группы особей $\lim_{t \rightarrow \infty} N_*(t) = L$, даже с независимой убылью. При $r\tau = \pi/2 + \epsilon$ точка-фокус потеряет устойчивость и реализуется бифуркация рождения цикла [48]. Гармонические колебания с равномерным затуханием редко встречаются в экологической реальности. Известные

циклы у мелких грызунов в северных широтах представляют собой череду увеличивающихся годовых значений численности поколений с резким максимумом в конце периода. После максимума популяция снова приходит к минимальному L -уровню [49].

Пилообразные вспышки у насекомых-вредителей представляют собой отдельные серии спорадических Λ -образных пиков с тенденцией уменьшения амплитуды, где максимальным часто оказывается второй пик [50]. Нами показано, что сценарий, известный в динамике насекомых-вредителей как «sawtooth-like oscillation» – пилообразная вспышка численности с разновеликими затухающими пиками, отличается от иных вариантов развития вспышек [51]. Для нарушения равновесия и для запуска очередного переходного режима колебаний сценарий требует внешнего воздействия. На рис. 8 представлена динамика серии затухающих вспышек непарного шелкопряда *Lymantria dispar* в лесах Болгарии. Очередная серия в 2000 г. резко завершилась на десятилетие из-за активности энтомопатогенного грибка *Entomophaga maimaiga*, нового паразита для гусениц [52]. Со временем при совместной эволюции некоторые насекомые, как, например, уже приспособившиеся термиты, приобретают способность чувствовать и избегать опасные грибки.

Сценарий кратких вспышек, характерных для динамики псиллид на юге Австралии, представляет особое явление в биокибернетике с другим механизмом регуляции – пороговым развитием фаз процесса [53]. Порог численности для начала вспышки у *Psyllidae* достижим из состояния стохастических колебаний. Наличие порога связано с активностью ос-сверхпаразитов. Вспышка у псиллид завершается переходом к долгому аperi-

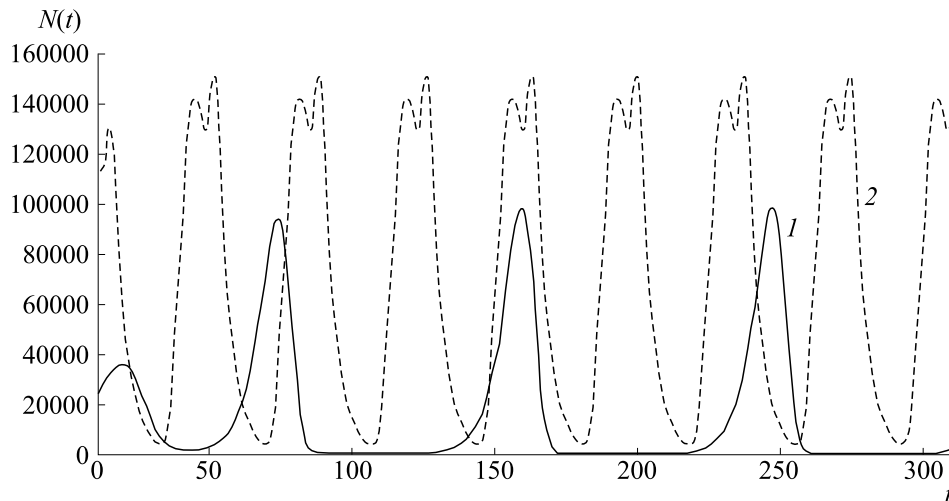


Рис. 9. Сравнение динамики колебательных режимов (4) и (7) при одинаковых τ : 1 – релаксационный цикл в модели Хатчинсона (4), 2 – флуктуации в уравнении Николсона (7).

одическому режиму. Пороговые эффекты важны для промысловых популяций как причина коллапса запасов [54].

Известной проблемой модели (4) при практическом применении уравнения становится свойство, когда при увеличении значения $r\tau$ образующийся цикл негармонической формы с увеличением амплитуды получает минимумы в окрестности нуля: $\lim_{t \rightarrow \infty} \min N_*(t, r\tau) = 0 + \varepsilon$. Продолжительные глубокие «околонулевые» минимумы не соответствуют наблюдениям о популяционной динамике видов, для которых отмечены эруптивные фазы при стремительном развитии вспышек численности. Масштабы вспышек численности вредителей отражают размеры пораженных ими лесных площадей. Отсутствие погибшего леса в графиках отчетов лесного хозяйства означает, что локальная популяция находится в состоянии со стабильной разреженной плотностью, но совсем не близка к вымиранию.

Таким образом, при увеличении значения $r\tau > 3\pi$ модель Хатчинсона теряет возможности популяционной интерпретации колебаний, так как в длительном малочисленном состоянии велика роль любых случайных возмущений даже для популяции без действия эффекта Олли.

Для преодоления недостатков циклического решения уравнения (4) была предложена модель Гополсэми [55], где действующая емкость экологической ниши уже не статична:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t) \left(\frac{K - N(t - \tau)}{K + jN(t - \tau)} \right). \quad (5)$$

Модель (5) мы модифицировали, неравномерно увеличив нелинейности в числителе и в знаменателе, чтобы следующий пик колебаний начинался от положения $\min N_*(t, r)$ выше стабильного L -порога численности, а $\Psi(N^k(t - h))$ нормирует скорость затухания колебаний:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t) \left(\frac{C - N^2(t - \tau)}{K + \gamma N^3(t - \tau)} \right) - \Psi[N^k(t - h)], C < K. \quad (6)$$

Для разрушающих среду видов вредителей емкость ниши здесь не остается статичной. Альтернативными модификациями для моделей (4) и (5) можно считать уравнения без явной фиксации уровней, как достижимого оптимального значения численности C или использования предела емкости экологической ниши K . Уравнение blowflies equation было предложено для описания данных (подсчета личинок и имаго) экспериментов с лабораторной популяцией мух при большой амплитуде колебаний [56]:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t - \tau) \exp(-bN(t - \tau)) - \delta N(t), \quad (7)$$

где δ – показатель независимой смертности. Модель (7) допускает аperiодический режим флуктуаций при увеличении τ (рис. 9). Эксперименты, описанные в работе [56], подразумевали конкуренцию между личинками и имаго. Модель blowflies equation только феноменологически описывает релаксационные колебания общей численности, используя свойства функции Рикера.

Обобщение моделей (4) и (7) в модель (8) для возрастной структуры не получило широкого применения:

$$\frac{\partial N}{\partial t} = r \left(1 - \frac{1}{K} \int_{-\tau_1}^{-\tau_2} dv(s) N(t+s) \right) N(t) e^{-bN(t-\tau)}. \quad (8)$$

Вместо экспоненциальной функции регуляции Рикера $f(x) = axe^{-bx}$ при модификации модели (7) можно использовать неунимодальную функцию $f(x)$ для формализации внутривидовой конкуренции без использования фиксированных значений численности порогов конкуренции или насыщения ниши. Унимодальные варианты $f(x)$ рассмотрены в работе [57]. Отдельно можно рассмотреть модификации с использованием идеи модели Базыкина о влиянии критически низкой численности L в виде $(N-L)$, но с введением запаздывания, как в модели Хатчинсона:

$$\frac{dN}{dt} = rN(t) \left(1 - \frac{N(t-\tau)}{K} \right) (N(t) - L)^v. \quad (9)$$

Наблюдаемая нами цикличность численности вида в реальности может быть связана с существованием репродуктивно изолированных субпопуляций. Такие группы промысловая статистика не имеет возможности различать в отчетах, как отмечено для волжской севрюги [58]. Общие данные статистики о популяциях со сложной структурой вводят в заблуждение.

Для моделирования кризисных эффектов при быстрой инвазии необходимо расширить применяемые методы описания динамики с запаздыванием не только для внутривидовой регуляции, но и оказываемого противодействия, которое в свою очередь может изменяться пороговым образом, например, из-за разной начальной дозы заражения гриппом [15].

ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ЗАПАЗДЫВАНИЯ В РЕГУЛИРУЮЩЕМ ФУНКЦИОНАЛЕ

В развиваемой нами методике моделирования параметр запаздывания для динамики размножающихся в конкурентной среде популяций нужно трактовать как агрегированную характеристику, появляющуюся при наложении нескольких биосистемных факторов и частных сопутствующих процессов. Временное последствие в составе *регуляторных* функций разрабатываемых уравнений относится не к характеристикам отдельного биологического вида, а к системному взаимодействию с участием окружения вида, часто не явному, а опосредованному. В модели протекания вирусной инфекции при разной силе иммунного ответа (3) мы выделили отдельно репликационный и адаптационный временные показатели для явлений запаздывания при активации разных компонентов иммунитета.

Онтогенетическая задержка развития половозрелого организма — только один из временных факторов и значимый далеко не для всех ситуаций. Важнее те показатели задержки, что регулируют репродуктивную активность. Величину τ в модели разрушения осцилляций (2) мы полагаем результатом *взаимодействия* вида и конкретной биотической среды, формирующегося в данном ареале. Величину действующего запаздывания популяционных моделей могут составлять онтогенетические свойства, интервалы времени этапов развития, скорость восстановления необходимых для жизни вида ресурсов, время миграции и др. При инвазиях значимо время выработки ответа со стороны паразитов или патогенов. Для борьбы иммунитета и вируса в организме запаздывание — индивидуально зависимая характеристика всех реакций активации, среднее значение может варьироваться в локальных субпопуляциях.

В работе [59] показано, что репродуктивную составляющую популяционной модели $rN(t)$ адекватнее представлять без запаздывания, но для пространственной компоненты величина τ будет значима. Уравнения с запаздыванием $N(t-\tau)$ широко применяются не только для описания колебательной динамики популяций [60] или при моделировании иммунных реакций (в современном развитии работ Г.И. Марчука [61]), но и для анализа внутриклеточных процессов, например, для синтеза белков, репликации нуклеиновых кислот и др. В работе [62] при моделировании альтернативного сплайсинга РНК параметр запаздывания аналогично трактовался как агрегированная величина из двух основных составляющих, суммарного времени сплайсинга пре-мРНК в мРНК и транспорта мРНК из клеточного ядра в цитоплазму клетки. При построении моделей жестко контролируемых процессов важно сохранять поведение траектории предсказуемым в вычислительных экспериментах, так как решение может стать чувствительным по отношению к малому возмущению начальных условий $N(0) \pm \varepsilon$ и выбору функции-предыстории ϕ_0 на интервале времени $\phi_0(\zeta), -\tau \leq \zeta < 0$.

Исходя из изложенных принципов о роли регуляции с последствием, модификации наших уравнений будут включать внутреннюю регуляцию репродуктивной активности с τ (возможно, с использованием пороговых состояний численности вида) и отдельно функционал запаздывающего внешнего противодействия среды. Используем логарифмическую функцию регуляции $\ln(K/N)$ в модели как базовую для дальнейших специальных модификаций при стационарной емкости ниши, какая существовала в опытах с инфузориями и бактериофагами:

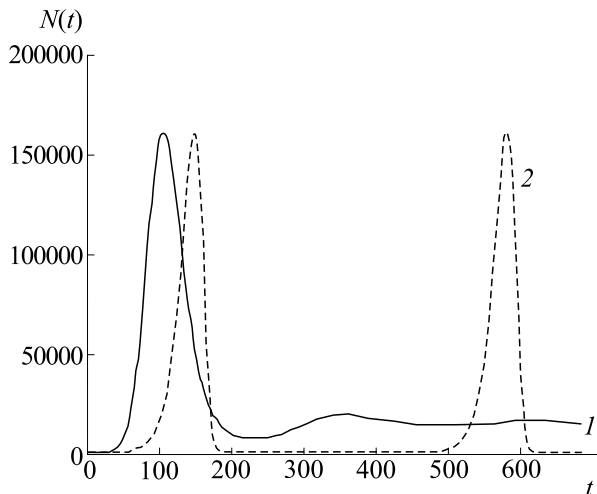


Рис. 10. Сравнение динамики моделей при одинаковых $K = 15000$, $\tau = 48$, $N(0) = 15$: 1 – единичная вспышка в нашем уравнении (10) при $r = 0.0175$; 2 – релаксационный цикл в модели (4) при $r = 0.07$.

$$\frac{dN}{dt} = r \ln \left(\frac{K}{N(t - \tau)} \right) N(t). \quad (10)$$

В модели (10) можно получить затухающие и циклические колебания, но экологически более интересным представляется другой вариант поведения решения уравнения. Данный сценарий осцилляционного достижения балансового равновесия в решении уравнения (10) отличается от сценариев известных моделей и возможен, когда $N(0)$ мало, но τ достаточно велико (рис. 10). Параметры в сравнительном вычислительном эксперименте подобраны для совпадения значений

максимумов у решений уравнения Хатчинсона (4) и нашей базовой модели (10).

При стремительной инвазии изначально малая группа вида-вселенца за некоторое, но ограниченное короткое время после вселения может быстро достичь огромной численности ($N(t_K) \gg K$), на порядок превосходящей итоговое равновесие со средой. Стремительный рост сменяется аналогичным резким сокращением популяции и осцилляциями вокруг равновесия, и такой слабо колеблющийся диапазон численности не оказывает давления на среду. Динамика концентрации бактериофага в экспериментах после внесения вируса укладывается в полученный сценарий, но антагонисты бактерии демонстрируют качественно иной путь.

К вспышке по сценарию (10) способна исходная группа с $N(0)$ значительно меньше K . Известны другие опытные примеры остановки вспышки. Так, после начала искусственного выращивания деликатесного гребешка *Chlamys farreri* в морских садках удалось быстро увеличить его продукцию (рис. 11). Потом вирусная инфекция в 1997 г. в шесть раз сократила производство гребешка, и никакими мерами не получилось восстановить производство до объемов 1996 г. [63]. Неоднократно попытки борьбы с вредителями путем создания стабильных популяций выпускаемых паразитических наездников заканчивались неудачей. Сокращение численности отмечалось недавно, например, даже для инвазионных моллюсков из семейства Dreissenidae, заполонивших водоемы в Северной Америке и ставших в США большой экономической проблемой. Инвазивные виды моллюсков *Dreissena polymorpha* и *D. rostriformis bugensis* начали так конкурировать между собой [64], что их совокупная плотность биомас-

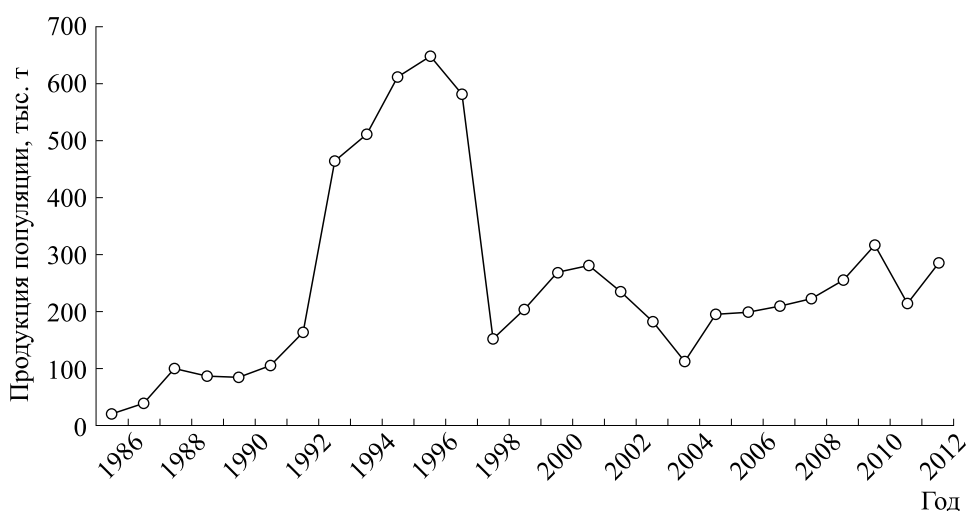


Рис. 11. Продукция в тыс. тонн искусственной популяции морского гребешка *Chlamys farreri* с кризисом в 1997 г. из-за эпизоотии, вызванной вирусом герпеса устриц [63].

сы будет меньше, чем когда нишу захватывает один из видов.

Модель описывает единичный всплеск численности инвазивного вида. Повторные пики численности [65] после первичной вспышки характерны для насекомых, повреждающих лес. Вредители переходят к пилообразным колебаниям, о которых писали выше. Сценарий развития с Λ -образных кратких всплесков у тлей и псиллид требует других метаморфоз аттракторов [66]. Динамика модели (10) не описывает случай перетекания острой вирусной инфекции в хроническую болезнь, так как в таком сценарии высокая вирусная нагрузка фиксируется продолжительное время около неустойчивого равновесия — предела развития.

МОДЕЛЬ «СЦЕНАРИЯ ГАУЗЕ» С РАЗРУШЕНИЕМ КОЛЕБАНИЙ

Давление со стороны среды может линейно зависеть от предшествующего состояния вселенца. Учтем теперь в модификации с фактором противоборства модели (10) отложенную реакцию биотической среды, но пожертвуем удобным свойством $\forall t, N(0) > 0, N(t) \geq 0$:

$$\frac{dN}{dt} = r \ln \left(\frac{K}{N(t - \tau)} \right) N(t) - \delta N(t - \tau_1), \quad (11)$$

где δ — показатель фактора убыли, обусловленного действием паразитов или вирусных инфекций. Поведение модели (11) в вычислительном эксперименте показывает прекращение существования популяции только после повторной вспышки. Второй максимум решения превосходит первый пик активности (рис. 12), но вторая точка минимума находится вне допустимых значений, и в расчетах модели при $N(t > \tau) < -\epsilon$ вычислительный эксперимент завершается алгоритмом инструментальной среды с фиксацией гибели популяции.

Модель (11) феноменологически воспроизводит динамику эксперимента Гаузе с инфузориями, но это лабораторный и искусственный сценарий *in vitro*, где гибель хищника-вселенца определена нехваткой быстро истраченных пищевых ресурсов. Момент t_0 времени исчезновения $N(t_0) = 0$ для (11) зависит от $N(0)$, при начальных условиях $N(0) = 100$ максимум будет единственным. Сценарий с исчезновением наблюдается в решении (11) для больших значений r -параметра, при уменьшении r можно увидеть регулярные колебания $\min N_*(t) > \epsilon$. Наиболее известный нежелательный инвазивный вид, для которого неоднократно описано спонтанное исчезновение после вспышки — аргентинский муравей *Linepithema humile*. В Новой Зеландии агрессивный вселенец создал крупные колонии, но потом

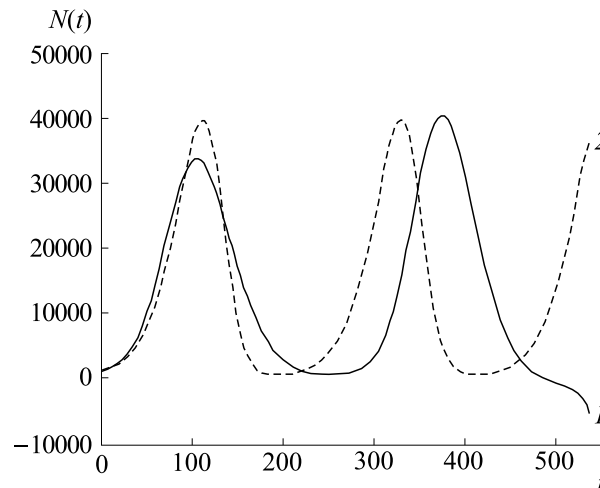


Рис. 12. Сценарий гибели популяции после второго максимума колебаний: 1 — решение модели (11) при $r = 0.0175, \delta = 0.007, N(0) = 10^3, \tau = \tau_1 = 48, K = 15000$; 2 — поведение уравнения (4) с аналогичной модификацией с δ при $r = 0.05$.

произошел их внезапный коллапс, а вытесненные им автохтонные виды муравьев восстановили ареал [67].

МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОХОЖДЕНИЯ КРИЗИСА «БУТЫЛОЧНОГО ГОРЛЫШКА»

Сценарий гибели инвазивных популяций, активно истощающих необходимые им ресурсы и столкнувшихся с линейно заданным противодействием с запаздыванием, является актуальным для ситуации мер искусственного подавления нежелательных вселенцев. В современной практике все чаще одни виды-интродуценты (например, паразитические перепончатокрылые) используются для борьбы с другими вселенцами в качестве средств биологического контроля [68], но полного подавления удается добиться редко. Интересен опыт Южной Кореи по длительной систематической борьбе с карантинным вредителем американской белой бабочкой *Huphantria cunea* [69]. В моделируемом сценарии вырабатываемое средой (или интродуцентом) противодействие может определяться состоянием инвазивной популяции на пике численности и в момент времени, когда численность популяции по независимым причинам прошла свой максимум.

Внешнее давление может быть организовано сложнее, чем пропорциональное изъятие $-\delta N(t - \tau)$. Реакция выпускаемых паразитических ос определена кучностью их жертв, а патогенные вирусы начинают быстрее распространяться в плотных скоплениях. Часто активно размножающегося вселенца настигает эпизоотия при повышении

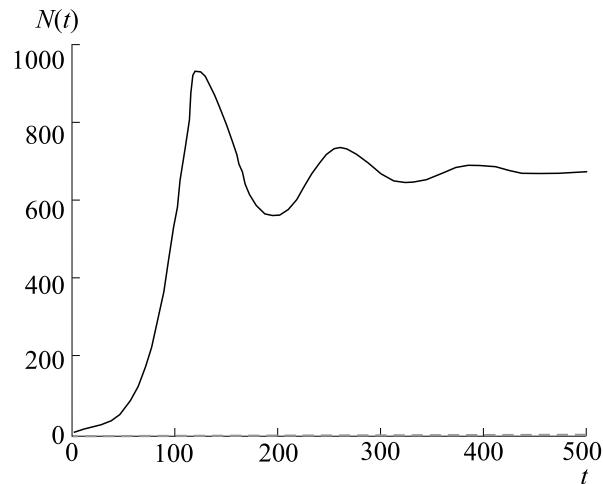


Рис. 13. Сценарий кризиса быстрорастущей популяции в модели (12) при $r = 0.0717$, $K = 15000$, $\tau = 48$, $\delta = 10$, $J = 10^3$, $q = 0.0042$, $m = 2$, $N(0) = 10$.

численности задолго до уровня, когда опасный вселенец сможет сам разрушительно воздействовать на среду, при приближении к некоторому порогу численности $J < K$. Рассмотрим третью

модификацию модели для наиболее интересной ситуации, когда запаздывающее противодействие быстро растущей популяции задается нелинейно и пороговым образом:

$$\frac{dN}{dt} = r \ln\left(\frac{K}{N(t-\tau)}\right) N(t) - \delta \frac{N^m(t-\tau)}{(J-N(t))^2} - qN(t), N(0) < J \ll K, \quad (12)$$

где J — пороговый уровень для усиления агрессии биотического окружения, m — показатель силы реакции среды на плотность вселенца. Усложненный с точки зрения биологической кибернетики механизм регуляции неожиданно ведет к более пластичному сценарию эволюции. Увеличение численности от исходной малой группы $N(0) < J$ в первой стадии процесса идет по обычному логистическому закону, но вместо $N(t) \rightarrow K$ оказывается в переходном режиме колебаний гораздо раньше, чем в моделях (4) или (7). В новой модели (12) вместо плавного замедления роста после точки перегиба или остановки в стадии с превышающим «овершутом» $N(t_K) > K$ начинается этап резкого кризиса при $t > 2\tau$ (рис. 13). Обобщенно модель с постоянными факторами запаздывания τ, h представляется балансом функции регуляции эффективности воспроизводства Φ и функции противодействия биотической среды Ψ , где важнейшим является соотношения показателей m и d :

$$\frac{dN}{dt} = rN(t)\Phi[N^d(t-\tau)] - \Psi[N^m(t-h)].$$

При приближении к порогу $N(t) \rightarrow J$ убыль резко превосходит рождаемость, и популяция проходит состояние «бутылочного горлышка». В результате прохождения кризиса траектория решения стремится к равновесию на уровне меньше

J , показатель m определяет глубину кризиса. При $q = 0$ сохраняется колебательная динамика. Модель применима для сценария инвазии малочисленных групп, при приближении начальных условий к порогу J кризис становится критическим V-образным, при $N(0) > J$ решение уравнения (12) продемонстрирует одну из форм логистического роста. Значительная величина τ в модели не приводит здесь к устойчивому циклу. Величина порога J по своей сути в нашей модели зеркальна величине L в модели (9) как нижней пороговой численности особей из модели Базыкина, предложенной им для описания действия эффекта Олли. Причины возникновения пороговых состояний для популяций и переходных барьеров в экодинамике рассмотрены в [70]. Пример возникновения порога сверху, который создается из-за активности сверхпаразита, приведен в работе [71] о механизмах регуляции размножения эвкалиптовых псиллид. Порог, который преодолевает популяция в дискретной модели с бифуркационным завершением вспышки, возник не у самих вредителей, а у их естественных врагов из-за атак сверхпаразитов [72]. В работе [73] отмечено, что удельная эффективность паразитизма специально выпускаемых наездников семейства Trichogrammatidae возрастает с увеличением плотности яиц бабочек.

В результате образующаяся инвазивная популяция с большим репродуктивным потенциалом может продемонстрировать опасную вспышку численности, только если выполнится условие $N(t) > J$, но при этом оказываемое сильное сопротивление не приводит к критическому минимуму численности. Популяция успешно проходит «бутылочное горлышко», так как давление среды на популяцию, зависящее от предшествующего ее состояния, ослабляется, если *текущая* численность становится значительно меньше порога.

Модель с усложненной регуляцией противодействия среды оказывается примером адаптивной динамики при прохождении глубокого кризиса, подобного ситуации колонии бактерий с противовирусным механизмом CRISPR после интродукции вируса-бактериофага. Полученный в новой модели сценарий актуален не только для коэволюции паразита/хозяина. Насекомые вредители аналогично приспосабливаются к выводимым устойчивым сортам генетически модифи-

цированных растений [74]. Бактерии и миксомицеты ведут химическую войну, в результате которой был открыт пенициллин, но со временем первые антибиотики потеряли эффективность.

Инвазионные виды часто нарушают баланс в трофической цепи [75], запуская эффект домино и вызывая резкие колебания у других видов. Предложенные уравнения пригодны для использования в составе систем для моделирования непосредственного трофического взаимодействия. В уравнение (12) вместо q можно ввести явное влияние вида-антагониста P :

$$\frac{dN}{dt} = r \ln\left(\frac{K}{N(t-\tau)}\right) N(t) - \delta \frac{P^m(t-\xi)}{(J-N(t))^2}. \quad (13)$$

Для описания эффекта убежища (рефугиума) с возможностью исчезновения реликтовой малочисленной популяции можно использовать степень $1/3$ для действия нижнего L -порога:

$$\frac{dN}{dt} = r \ln\left(\frac{K}{N(t-\tau)}\right) N(t) \sqrt[3]{N(t-\kappa) - L} - \Psi[P(t-\xi)], \quad 0 < \kappa < \tau. \quad (14)$$

Динамику конкурирующего при взаимодействии вида $P(t)$ интересно описывать с колебаниями по другому механизму регуляции, что мы обсудим в следующей статье. Предложенные модели (12) и (14) объясняют многочисленные примеры неудачных целенаправленных интродукций.

Дальнейшее усложнение поведения траектории решения, например, с введением в балансовое уравнение для $\Phi[N^d(t-\tau)]$ и $\Phi[N^d(t-\tau)]$ функций Бивертон-Холта или Рикера, как было выполнено в работе [76], не представляется биологически обоснованным. В работе [77] показано, в каких случаях при вычислительном анализе лучше избегать излишней нелинейности в моделях биосистем, как хаотизации по сценарию Фейгенбаума с бесконечным каскадом бифуркаций периода $p = 2^i$, $i \rightarrow \infty$ цикла $\varphi(x^*)^n = \varphi(x^*)^{n+p}$ у итераций $x_{n+1} = \varphi(x_n)$. В итерационных моделях избыточных эффектов может быть несколько, например, разрушение странных аттракторов, образование фрактальных границ областей притяжения, появление окон периодичности с переходами «хаос \leftrightarrow цикл», где циклы подчиняются порядку теоремы А. Н. Шарковского [78], но не экологическим принципам. Для каждого математического эффекта, возникающего в предложенной модели, необходима сущностная биологическая интерпретация. Для ситуации при управляемом антропогенном воздействии или модели сценария кризиса, вызванного эксплуатацией биоресурсов, целесообразно разрабатывать

гибридные модели с событийным представлением времени [79], так как необходимо формализовать логику управления.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В предложенных четырех моделях (10), (11), (12) и (14) для специфических случаев популяционных процессов мы рассмотрели варианты резких изменений численности, которые некоторыми авторами относились к типу «эруптивных» экологических процессов или, по терминологии современных работ, динамике формы «Boom and bust» [80]. Для каждой из моделей мы указали примеры экологических ситуаций, наиболее соответствующие полученному поведению решения уравнения. Согласно классификации в работе [81], процессы изменений в биологических сообществах различаются по формам как «градиентные» или «эруптивные». Градиентные случаи легко объяснимы, например, сукцессия. Ситуация изменилась в пользу одного из видов независимо от него, что можно отразить увеличением K , и последующим монотонным, хоть и быстрым, ростом численности. Эруптивная и немонотонная динамика на самом деле многообразна, не ограничивается цикличностью фаз роста и снижения у видов-конкурентов и представляет отдельную проблему для методики моделирования биосистем.

В работе [82] отмечено 16 ситуаций, когда наблюдалось стремительное распространение инвазионного вида, но затем следовал аналогичный

стремительный коллапс. Явление коллапса авто-рами трактуется как снижение численности на 90% от оптимума, и такое снижение длится не менее трех лет. Мы рассмотрели варианты в моделях (10) и (12), когда фазы стремительного увеличения перемежаются с глубокими кризисами, вплоть до риска внезапного исчезновения в модели (14). Удалось продемонстрировать на примерах графиков из опытов Гаузе и экспериментов с бактериофагами, что можно эффективно использовать уравнения с запаздыванием не только для классической задачи моделирования эндогенных долговременных и устойчивых осцилляций численности [83] или затухающей серии пилообразных всплесков бабочек. Включение в модели с $N(t-\tau)$ порогового регулирующего функционала $\Psi[N(t-h)]$ актуально и для описания свойств экстремальных форм инвазивной динамики и для сценариев с быстрой адаптацией. Анализировать запаздывание при регуляции актуально для процессов различной природы [84], имеющих несколько выраженных отдельных стадий развития и условий переходов между стадиями.

Линейное и зависимое от предшествующего состояния внешнее воздействие $\Psi = -\delta N(t-\tau)$ в модели (11) способно привести к гибели популяции. В модификация (12) в момент быстрого роста моделируемая популяция попадает в глубокий кризис раньше, чем достигает теоретически возможного уровня экологической ниши. Однако регуляция в этом сценарии сложнее, и это дополнение позволяет успешно миновать стадию бутылочного горлышка, что демонстрирует в опытах колония *E. coli*. Разработанные нами модели описывают сценарии смены динамических режимов без бифуркаций, такие переходы в сценариях не требуют изменений значений параметров по ходу модельного эксперимента. При моделировании процессов важно понимать, какие из наблюдаемых изменений допустимо представлять бифуркациями аттракторов – возникновением топологически неэквивалентных фазовых портретов у траектории при возмущении внутреннего параметра. Параметры в нелинейных моделях неравноправны по своему влиянию на топологию фазовых портретов. Сдвиг вектора параметров уравнения – это самый простой способ, но не всегда биологически обоснованный. Внутренние характеристики биосистем меняются эволюционно согласованно. В большинстве случаев скачкообразное изменение характеристик выглядит нереалистично (исключая быстрые мутации у вирусов и прокариотов), потому мы в серии работ развиваем иные математические средства.

Рассмотренная в модели (12) сложная пороговая регуляция, обоснованная тем, что вид-регулятор сам имеет ограничивающий фактор, не является уникальным явлением. Ситуация, когда один вид разрушает порог (или, наоборот, создает

порог) без непосредственного взаимодействия встречается в нашей жизни. Из-за вирусной инфекции может начинаться бактериальная пневмония, если популяция альвеолярных макрофагов истощается [85]. Многоуровневые схемы регуляции для контроля размножения видов с высоким репродуктивным потенциалом интересны для биологической кибернетики, но сложны для непосредственного математического описания их звеньев. Скорость размножения видов и длина их жизненного цикла может оказаться в разных и даже в несравнимых временных масштабах. Упрощение до замкнутой системы «хищник–жертва» приводит к результату $N = 0$ из экспериментов Гаузе. Процесс эволюционной адаптации создает иногда неожиданные барьеры, которые препятствуют тотальному доминированию даже эффективного хищника или паразита [86]. Например, субвирусные паразиты вирофаги используют для своего размножения крупные вирусы, заражающие амёб, и так невольно повышают выживаемость самих амёб [87]. Бактерии рода *Vdellovibrio* паразитируют в других бактериях и могут в перспективе использоваться в клинической практике [88]. Самая сложная известная нам система обнаружена у плесневых грибов в тропиках [89], где борются десятки конкурирующих видов и химически подавляют друг друга. Острая конкуренция за ограниченный ресурс становится фактором активного видообразования, появления множества видов-эндемиков из одного семейства не только у микроорганизмов, как, например, в случае 35 видов рыб семейства *Gobiidae* в Каспийском море [90]. При изучении эволюционной борьбы в микромире предстоит еще много интересных для практики открытий, так, по-видимому [91], археи получили независимо от CRISPR-Cas бактерий отдельный антивирусный механизм.

При разработке систем уравнений согласно нашему принципу целесообразно разделять типы эффектов запаздывания. Мы выделили репродуктивное запаздывание, регуляционное запаздывание как фактор отложенной реакции среды и адаптационное запаздывание. Популяции (или организму) на выработку приспособительных реакций необходимо некоторое время, и такая величина задержки может изменяться в процессе инвазии. В интересных случаях развития инвазии происходит динамическая корректировка оказываемого воздействия со стороны биотической среды. Воздействию подвергается не просто численность популяции, как было в случае коллапса запасов трески Северной Атлантики из-за незначительной, но системной ошибки при определении допустимого промыслового изъятия *половозрелых* особей рыб [92]. Трансформируется функция регуляции эффективности воспроизводства, и показатель m в модели (12) может зави-

сеть от t . Существуют процессы, где все три фактора запаздывания могут конкурировать — различные средства иммунного ответа имеют разное время активации и ингибирования, как и циклы создания копий вируса. Дисрегуляция иммунного ответа, в том числе и особенно его гиперактивация, только усиливают патогенез инфекции COVID и ВИЧ [93]. Циклические решения при моделировании борьбы вирус/иммунитет неактуальны.

Отметим, что логико-алгоритмические методы способны учесть еще больше факторов событийных изменений при моделировании протоборства пространственно неоднородных популяций [94]. При распространении инвазивных видов в новом ареале часто возникают фронты повышенной плотности, что наблюдается и в обычных микробных сообществах [95]. В алгоритмы клеточных автоматов можно включать факторы запаздывания [96], но по специальным правилам [97]. В настоящее время перспективно развивать программные реализации интеллектуальных клеточных автоматов с переменной плотностью решеток клеток и со стохастической составляющей алгоритма, которые могут применяться для прогнозирования пространственно неоднородных процессов в биосистемах.

ФИНАНСИРОВАНИЕ РАБОТЫ

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (грант № 17-07-00125) и за счет бюджетной темы № 0073-2019-0003 Санкт-Петербургского Федерального исследовательского центра РАН.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

СОБЛЮДЕНИЕ ЭТИЧЕСКИХ СТАНДАРТОВ

Настоящая работа не содержит описания исследований с использованием людей и животных в качестве объектов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. А. Ю. Переварюха, Биофизика **66** (2), 384 (2021).
2. А. Ф. Ванин, А. В. Пекшев, А. Б. Вагапов и др., Биофизика **66** (1), 183 (2021).
3. Б. И. Кузник, В. Х. Хавинсон и В. С. Смирнов, Успехи геронтологии **33** (6), 1032 (2020).
4. А. Ф. Ванин, Биофизика **65** (4), 818 (2020).
5. A. Goyal, D. V. Reeves, and E. Cardozo-Ojeda, eLife **10**, e63537 (2021).
6. А. Ю. Переварюха, Биофизика **65** (1), 138 (2020).
7. M. Shrotri, M. van Schalkwyk, N. Post, and D. Eddy, PLoS One **16** (1), e0245532 (2021).
8. S. Fung, K. Yuen, Z. Ye, et al., Emerging Microbes & Infections **9** (1), 558 (2020).
9. A. Y. Perevaryukha, Izvestiya Vysshikh Uchebnykh Zavedeniy. Prikladnaya Nelineynaya Dinamika **25** (2), 51 (2017).
10. M. Sakharkar, G. Rappazzo, and W. Wieland-Alter, Science Immunol. **6** (56), eabg6916 (2021).
11. F. Tavasolian, M. Rashidi, and G. R. Hatam, Front. Immunol. **11** 601886 (2021).
12. Ю. Д. Нечипуренко, А. А. Анашкина и О. В. Матвеева, Биофизика **65** (4), 824 (2020).
13. R. Shukla, V. Ramasamy, R. Shanmugam, et al., Front. Cell. Infection Microbiol. **10**, 572681 (2020).
14. N. Suryadevara, S. Shrihari, P. Gilchuk, and L. A. Van Blargan, Cell **184**, 1 (2021).
15. C. van Eeden, L. Khan, and M. S. Osman, Int. J. Mol. Sci. **21** (17), 6351 (2020).
16. M. Larsen, L. de Graaf, and E. Sonneveld, Science **371** (6532), eabc8378 (2021).
17. K. McMahan, J. Yu, N. Mercado, et al., Nature **590**, 630 (2021).
18. I. Marois, A. Cloutier, E. Garneau, and V. Richter, J. Leukocyte Biol. **92** (1), 107 (2012).
19. S. Colledge, J. Conolly, and E. Crema, Quaternary Res. **93** (3), 1 (2019).
20. А. Ю. Переварюха, Биофизика **61** (2), 395 (2016).
21. J. Javidpour, C. Molinero, and E. Ramirez-Romero, Commun. Biol. **3** 212 (2020).
22. D. Simberloff and L. Gibbons, Biol. Invasions **6** (2), 161 (2004).
23. C. V. Pushkin, Rus. J. Biol. Invasions **1**, 42 (2008).
24. G. F. Gause, *The Struggle for Existence* (Williams & Wilkins, Baltimore, 1934).
25. Г. М. Заславский, *Стохастичность динамических систем* (Наука, М., 1984).
26. R. E. Lenski, Adv. Microb. Ecol. **10**, 1 (1988).
27. T. Andreadis and R. Weseloh, Proc. Natl. Acad. Sci. USA **87** (7), 2461 (1990).
28. C. Diez-Villasenor, C. Almendros, and J. Garcia-Martinez, Microbiology **156** 1351 (2010).
29. К. С. Пугач, А. В. Лопатина и К. В. Северинов, Молекуляр. биология **46** (2), 195 (2012).
30. Н. А. Жигалова, С. В. Женило, А. В. Артемов и Е. Б. Прохорчук, Молекуляр. биология **51** (5), 836 (2017).
31. В. Г. Ильичев, Биофизика **57** (2), 356 (2012).
32. А. Б. Медвинский, Биофизика **51** (6), 1033 (2006).
33. А. Е. Бобырев, В. А. Бурменский, Е. А. Криксунов и др., Биофизика **55** (6), 1138 (2010).
34. G. E. Hutchinson, Ann. N. Y. Acad. Sci. **50**, 221 (1948).

35. V. V. Mikhailov and Yu. S. Reshetnikov, *Informatsionno-Upravliaiushchie Sistemy*, No 4, 31 (2018).
36. А. И. Михайлов, А. Е. Бобырев, Т. И. Булгакова и А. Д. Шереметьев, *Журн. общ. биологии* **80** (6), 418 (2019).
37. А. Ю. Переварюха, *Журн. общ. биологии* **81** (3), 174 (2020).
38. S. Ruan, in *Delay Differential Equations and Applications* (Springer, Berlin, 2006), pp. 477–517.
39. A. Y. Perevaryukha, *Cybernetics and Systems Analysis* **52** (4), 623 (2016).
40. R. M. May, *Stability and Complexity of Ecosystems* (Princeton University Press, 1974).
41. J. Van Dyken, *J. Theor. Biol.* **460** (1), 115 (2019).
42. W. S. Gurney, S. P. Blythe, and R. M. Nisbet, *Nature* **287**, 17 (1980).
43. A. J. Nicholson, *Aust. J. Zool.* **2** (1), 9 (1954).
44. А. Ю. Колесов и Н. Х. Розов, *Тр. мат. института им. Стеклова* **277** 101 (2012).
45. А. Ю. Колесов и Н. Х. Розов, *Мат. сб.* **202** (6), 51 (2011).
46. G. Oster and J. Guckenheimer, in *The Hopf Bifurcation*, Ed. by J. Marsden and M. McCracken (Springer-Verlag, Berlin, 1976), pp. 327–345.
47. E. M. Wright, *J. für die Reine und Angewandte Mathematik* **194** (1), 66 (1955).
48. S. A. Kashchenko, *Automat. Control Comput. Sci.* **47** (3), 470 (2013).
49. C. J. Krebs and J. H. Myers, *Adv. Ecol. Res.* **8** (2), 267 (1974).
50. T. Royama, W. E. Mackinnon, and E. G. Kettela, *Ecology* **86** (5), 1212 (2005).
51. A. Y. Perevaryukha, *Cybernetics and Systems Analysis* **55** (1), 141 (2019).
52. M. Zubrik, A. Hajek, and D. Pilarska, *J. Appl. Entomol.* **140** (8), 565 (2016).
53. L. R. Clark, *Austral. J. Zool.* **12** (3), 362 (1964).
54. T. N. Solov'eva, *Information and Control Systems* **4**, 60 (2016).
55. K. Gopalsamy, *Stability and Oscillations in Delay Differential Equations of Population Dynamics* (Springer, Netherlands, 1992).
56. С. Д. Глызин, *Моделирование и анализ информационных систем* **3**, 365 (2017).
57. T. L. Kaplan and T. A. Yorke, *J. Math. Analysis and Applications* **48** (2), 317 (1974).
58. V. A. Dubrovskaya and I. V. Trofimova, *J. Belarus. State University. Biology* **3**, 76 (2017).
59. G. Bocharov and F. Rihan, *J. Comput. Appl. Math.* **125** (2), 183 (2000).
60. K. P. Hadeler and G. Bocharov, *Canad. Appl. Math. Quarterly* **11** (2), 159 (2003).
61. Г. И. Марчук, А. А. Романюха и Г. А. Бочаров, в сб. *Математические вопросы кибернетики* (Наука, М., 1989), вып. 2, сс. 5–70.
62. В. В. Когай, Т. М. Хлебодарова, С. И. Фадеев и В. А. Лихошвай, *Вычисл. технологии* **20** (1), 38 (2015).
63. G. Ximing and S. E. Ford, *Philos. Trans. Roy. Soc. B: Biol. Sci.* **371** (1689), 206 (2016).
64. A. Y. Karatayev, L. E. Burlakova, and D. K. Padilla, *Hydrobiologia* **746**, 97 (2015).
65. A. N. Frolov, *Entomol. Rev.* **95** (2), 147 (2015).
66. A. Y. Perevaryukha, *Entomol. Rev.* **95** (3), 397 (2015).
67. N. Hanley and M. Roberts, *People and Nature* **1**, 124 (2019).
68. M. Cooling, S. Hartley, D. A. Sim, P. J. Lester, *Biol. Lett.* **8** (2), 430 (2012).
69. W. I. Choi and Y.-S. Park, *Insect Sci.* **19** (5), 535 (2012).
70. T. Andersen, J. Carstensen, E. Hernández-García, and C. M. Duarte, *Trends Ecol. Evol.* **24** (1), 49 (2009).
71. L. R. Clark, *Austral. J. Zool.* **12** (2), 150 (1964).
72. A. Y. Perevaryukha, *J. Comput. Systems Sci. Int.* **60** (1), 87 (2021).
73. M. J. Grieshop, P. W. Flinn, and J. R. Nechols, *J. Insect Science* **10** (1), 99 (2010).
74. А. В. Русаков, А. Б. Медвинский, Б. Л. Ли и М. М. Гоник, *Биофизика* **54** (4), 733 (2009).
75. Б. В. Адамович, Р. З. Ковалевская, Н. П. Радчикова и др., *Биофизика* **60** (4), 769 (2015).
76. H. Wan and H. P. Zhu, *Math. Biosci. Engineer.* **11**, 1395 (2014).
77. Т. Ю. Борисова и И. В. Соловьева, *Мат. машины и системы*, № 1, 71 (2017).
78. О. А. Иванов, *Вестн. СПбГУ. Математика. Механика. Астрономия* **6** (3), 422 (2019).
79. V. V. Mikhailov and A. V. Spesivtsev, *Studies Comput. Intelligence* **868**, 449 (2020).
80. D. L. Strayer, M. D'Antonio, M. S. Fowler, and J. Geist, *Ecol. Lett.* **20**, 1337 (2017).
81. A. A. Berryman, in *Encyclopedia of Entomology* (Springer, Dordrecht, 2008).
82. K. Aagaard and J. L. Lockwood, *Biol. Invasions* **18**, 1667 (2016).
83. А. Е. Бобырев, В. А. Бурменский, Е. А. Криксунов и др., *Биофизика* **58** (2), 334 (2013).
84. И. В. Арженовский и А. В. Дахин, *Регионология* **28** (3), 470 (2020).
85. A. Smith and A. P. Smith, *Sci. Rep.* **6**, 38703 (2016).
86. Ю. С. Букин, *Вавиловский журн. генетики и селекции* **18** (2), 320 (2014).
87. B. La Scola, C. Desnues, and I. Pagnier, *Nature* **455**, 100 (2008).

88. D. Raghunathan, P. M. Radford, and C. Gell, *Sci. Rep.* **9** 4293 (2019).
89. P. T. H. Nguyen, O. V. Pettersson, and P. Olsson, *Eur. J. Plant Pathol.* **127**, 73 (2010).
90. В. В. Кузик, Т. Ю. Борисова и П. П. Гераскин, *Журн. эволюц. биохимии и физиологии* **56** (7), 623 (2020).
91. M. Pohlschroder and S. V. Albers, *FEMS Microbiol. Rev.* **42** (6), 719 (2018).
92. W. E. Schrank and N. Roy, *Marine Resource Economics* **28** 397 (2013).
93. Г. Р. Хасанова, И. Г. Мустафин и В. А. Анохин, *Эпидемиология и инфекционные болезни*, № 3, 47 (2012).
94. А. В. Яцишин, А. Ю. Переварюха и В. В. Михайлов, *Мат. машины и системы*, № 2, 90 (2019).
95. М. А. Цыганов и Г. Р. Иваницкий, *Биофизика* **51** (6), 1008 (2006).
96. А. Ю. Переварюха, *Динамические системы* **7** (2), 157 (2017).
97. A. V. Nikitina, V. M. Kozlov, and A. A. Filina, *Comput. Math. Information Technol.* **1** (1), 35 (2019).

Simulation of Scenarios of the Deep Population Crisis of the Rapidly Growing Population

A.Yu. Perevaryukha

St. Petersburg Federal Research Center, Russian Academy of Sciences, 14-ya Linia 39, St. Petersburg, 199178 Russia

The article is devoted to the modeling of threshold development of the population process during the formation of a new population in a competitive environment. Invaders with high reproductive activity often aggressively affect autochthonous biosystems. In the process of settling invaders in the area, a sharp turn on of biotic countermeasures until the exhaustion of resources for further growth in numbers can cause a deep population crisis for a new species. Many populations went through the bottleneck stage, including humans at the time of the Neolithic crash in Europe. Invaders with high reproductive potential in many cases have deleterious effects on biosystems. The emergence of effective competition can not only cause classical cyclical fluctuations, but also lead to the complete extinction of the population after a series of high peaks in its abundance. Two alternative scenarios are classical samples of situations of an induced population crisis. First, G. Gause conducted experiments with an introduction of predatory ciliates and two ciliates species were driven to extinction. Second, a series of experiments were carried out with bacteriophages that were introduced into colonies of actively dividing bacteria with a dynamically adapting antiviral mechanism. We have proposed modifications of the model for scenarios which are enough to constitute a crisis in population dynamics. In equations with deviating arguments in the time variable, a threshold level for activating the impact of biotic conditions on the reproduction of invasive species and an aggregated nature of the lagging regulation with two time factors are taken into account. The computational scenarios described both the effect of the completion of the process after a repeated outbreak, and the successful passage of the population crisis due to rapid adaptation. Deep crisis phenomena are characteristic of local population dynamics when organisms interact with viruses that are new to them.

Keywords: invasion scenarios, modeling of extreme population dynamics, biotic resistance, lagged threshold regulation, species extinction, Neolithic crash, biological pest control, immune response, CRISPR-Cas9