

УДК 519.688:004.021

А. В. ЧИЧУРИН¹, Е. Н. ШВЫЧКИНА²**МОДЕЛИРОВАНИЕ ХЕМОСТАТА ПОПУЛЯЦИОННОЙ ДИНАМИКИ
БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПЛАЗМИД**¹*Брестский государственный университет им. А. С. Пушкина, Брест, Беларусь,
e-mail: achichurin@gmail.com*²*Брестский государственный технический университет, Брест, Беларусь,
e-mail: shvychkina@yandex.ru*

Рассматривается модель Стюарта – Левина, описывающая динамику нестабильных штаммов двух микроорганизмов при условии, когда удельная скорость потребления субстрата плазмидосодержащим и бесплазмидным микроорганизмами задается при помощи функции Моно. Для случая равенства констант полунасыщения приведена редукция дифференциальной системы третьего порядка, описывающей рассматриваемую модель, к нелинейному дифференциальному уравнению первого порядка. Для такой системы построены программные модули, позволяющие моделировать свойства ее решений в зависимости от входящих параметров. Найдены коэффициентные соотношения, при которых дифференциальная система третьего порядка имеет аналитическое решение, и приведена визуализация решений для некоторых наборов параметров.

Ключевые слова: компьютерное моделирование хемостата, конкуренция для одного ограниченного субстрата, плазмидосодержащий микроорганизм, бесплазмидный микроорганизм, дифференциальное уравнение, решение, визуализация решений.

A. V. CHICHURIN¹, A. N. SHVYCHKINA²**COMPUTER MODELING OF CHEMOSTAT OF POPULATION DYNAMICS OF BACTERIAL PLASMIDS**¹*Brest State University named after A. S. Pushkin, Brest, Belarus, e-mail: achichurin@gmail.com*²*Brest State Technical University, Brest, Belarus, e-mail: shvychkina@yandex.ru*

The Stewart – Levine model is considered, which describes the dynamics of unstable strains of two micro-organisms, provided that a specific consumption rate of a substrate by both the plasmid-bearing organism and the plasmid-free organism is given by the Mono function. For the case when the half-saturation constants are equal, the reduction of the third-order differential system describing the considered model to a nonlinear differential equation of the first-order is realized. For such a system we built the software modules that allow simulating its solutions properties which depend on the input parameters. The coefficient relations, at which the third-order differential system has an analytical solution, are found, and the visualization of solutions for the certain sets of parameters is given.

Keywords: computer modeling of chemostat, competition for one complementary nutrient, plasmid-bearing organism; plasmid-free organism, differential equation, solution, visualization of solutions.

Введение. Математическое моделирование динамики развития двух видов микроорганизмов, потребляющих один субстрат, является задачей, актуальной для медицинской и пищевой промышленности, микробиологического производства, экологии, а также для производства генетически модифицированных продуктов.

Суть непрерывного процесса культивирования микроорганизмов заключается в постоянной подаче питательной среды в зону развития популяции и одновременном отборе ее избыточной части из рабочего пространства. В лабораторных условиях этот процесс осуществляется с помощью подачи непрерывного потока питательной среды в замкнутый сосуд культиватора (ферментера)

и соответствующего оттока биомассы. Такой режим непрерывного культивирования называется *хеостатом*.

Часто под хеостатом также понимают математическую модель, описывающую биологический процесс для непрерывного культивирования бактерий, обеспечивающий оптимальные температурные условия и постоянное поступление свежей питательной среды при одновременном удалении части бактериальной культуры [1]. В данной работе мы будем придерживаться именно такого определения. Для описания лимитированного роста популяции в хеостате применяют следующую систему уравнений Михаэлиса – Ментен [1, 2]:

$$\begin{cases} \dot{s}(t) = (s_0 - s(t))D - x_1(t)\mu_1(s(t)) - x_2(t)\mu_2(s(t)), \\ \dot{x}_1(t) = (\mu_1(s(t)) - D)x_1(t), \\ \dot{x}_2(t) = (\mu_2(s(t)) - D)x_2(t), \end{cases} \quad (1)$$

где параметр D называется потоком и численно равен скорости подачи питательного субстрата в ферментер; $s(t)$ обозначает плотность питательного субстрата; $x_1(t)$, $x_2(t)$ – плотности микроорганизмов в момент времени t ; $\mu_i(s(t))$ ($i = 1, 2$) – удельная скорость потребления i -м микроорганизмом субстрата $s(t)$; s_0 – концентрация субстрата в питательном растворе на входе (начальная концентрация).

В работах [1, 3] приведено исследование системы (1) для случая, когда удельная скорость потребления субстрата i -м микроорганизмом задается при помощи функции Моно:

$$\mu_i(s(t)) = \frac{m_i s(t)}{a_i + s(t)} \quad (i = 1, 2), \quad (2)$$

где параметры a_i ($i = 1, 2$) – постоянные, равные концентрации субстрата, при которой удельная скорость роста микроорганизма равна половине максимальной (константы Михаэлиса – Ментен); m_i ($i = 1, 2$) – максимальная скорость роста i -го микроорганизма. В хеостатном культивировании соответствующие параметры m_1, m_2 и a_1, a_2 , которые являются основной характеристикой микроорганизмов, точно определяются при выращивании каждого из них по отдельности в лаборатории. Развитие метода описания хеостатного культивирования [3–5] показало, что, изменяя параметры модели D , a_i , m_i ($i = 1, 2$) и задавая начальные условия s_0 , x_{10} , x_{20} , можно добиться требуемой плотности микроорганизмов в определенный момент времени t . А именно, можно выделить действие интересующего параметра и, изменяя его, добиться того, что рост микроорганизмов очень сильно замедлится либо достигнет глубокого стресса, который приведет к гибели одной или более популяций. Перечисленные преимущества описания моделирования конкурентного влияния одной популяции на другую при условии, что обе они потребляют ограниченный субстрат, делают хеостат важным для промышленности. С коммерческой точки зрения такой режим непрерывного культивирования микроорганизмов играет центральную роль в ряде процессов брожения, в частности при промышленном производстве продуктов генетически измененных организмов (например, в производстве инсулина) [1, 2].

Системы вида (1) изучались в многочисленных работах (напр., [1, 5]), где в зависимости от вида функции $\mu_i(s(t))$ ($i = 1, 2$) были проведены исследования с помощью асимптотических и топологических методов, а также методов качественной теории дифференциальных уравнений. Полученные выводы были обоснованы численным моделированием в системах компьютерной алгебры.

В работах [6–8] было показано, что в случае, когда коэффициенты Михаэлиса – Ментен удовлетворяют условию $a_1 = a_2$, интегрирование дифференциальной системы третьего порядка (1) удастся свести к интегрированию одного нелинейного дифференциального уравнения первого порядка. Метод построения решений полученного дифференциального уравнения в виде ряда Тейлора был рассмотрен в [6]. Работы [7, 8] содержат программные модули, которые в зависимости от изменения параметров системы в заданных интервалах моделируют процессы хеостатного куль-

тивирования, а также обеспечивают визуализацию этих процессов для каждого микроорганизма. Там же для моделей хемостата Михаэлиса – Ментен (1)–(2) найдены коэффициентные соотношения, при выполнении которых построены двухпараметрические семейства решений в аналитической форме и приведена визуализация этих решений. Для модели хемостата Михаэлиса – Ментен (1)–(2) с различными параметрами a_1, a_2 в работе [9] приведены метод решения задачи Коши, основанный на редукции к системам Брио и Буке, и комплекс программ, позволяющий осуществить моделирование функций плотностей микроорганизмов в зависимости от времени.

Развитие метода непрерывного культивирования и его различных модификаций содержится в работах [5, 10, 11]. Актуальность изучения этих моделей связана в первую очередь с важностью математических моделей процессов культивирования микроорганизмов для коммерческого производства продукции, производимой генетически модифицированными организмами. Известно [12], что микроорганизмы претерпевают изменения посредством действия *плазмид* – молекул ДНК. В нормальных условиях жизнедеятельности микроорганизмов плазмиды обычно не выполняют каких-либо существенных функций, но в то же время могут обеспечивать клетку рядом полезных качеств, например устойчивостью к антибиотикам определенного вида. В репродуктивном процессе клеток плазмиды могут быть потеряны, что приводит к возникновению в организме плазмидосодержащих и бесплазмидных клеток. Таким образом, возникает конкуренция между количеством клеток двух таких видов и в зависимости от способа культивирования клеток можно предопределить свойство полученного микроорганизма.

1. Предварительные сведения и постановка задачи. Для моделирования непрерывного процесса культивирования генномодифицированных микроорганизмов применим методы, рассмотренные в работах [6–8]. Для описания динамики нестабильных штаммов микроорганизмов наиболее продуктивное развитие получила модель, разработанная и проанализированная Б. Левиным и Ф. Стюартом [13]:

$$\begin{cases} \dot{s}(t) = (s_0 - s(t))D - x_1(t)\mu_1(s(t)) - x_2(t)\mu_2(s(t)), \\ \dot{x}_1(t) = ((1 - q)\mu_1(s(t)) - D)x_1(t), \\ \dot{x}_2(t) = (\mu_2(s(t)) - D)x_2(t) + q\mu_1(s(t))x_1(t), \end{cases} \quad (3)$$

где $x_1(t)$ – плотность плазмидосодержащего и $x_2(t)$ – плотность бесплазмидного микроорганизма в момент времени t ; $\mu_i(s(t))$ ($i = 1, 2$) – удельные скорости роста; q – вероятность образования бесплазмидных клеток при делении плазмидосодержащих клеток.

При изучении культивирования клеток биологами установлена неустойчивость плазмидосодержащих клеток. Следовательно, можно выделить основную цель при изучении математической модели (3) – создание условий для глобальной асимптотической устойчивости системы и сохранение плазмидосодержащих клеток [5, 10, 11]. При анализе системы (3) в работе [12] использовался параметр, названный «стоимость плазмиды» и показывающий селективное преимущество бесплазмидных клеток:

$$\rho(s) = 1 - \frac{\mu_1(s(t))}{\mu_2(s(t))}. \quad (4)$$

В данной работе решаются следующие задачи.

I. Привести редукцию дифференциальной системы (3) к одному нелинейному дифференциальному уравнению первого порядка.

II. Построить программные модули, позволяющие моделировать свойства решений системы (3) в зависимости от входящих параметров.

III. Найти коэффициентные соотношения, при которых система (3) имеет аналитическое решение, удовлетворяющее начальным условиям

$$s(0) = s_0 \geq 0, \quad x_1(0) = x_{10} \geq 0, \quad x_2(0) = x_{20} \geq 0 \quad (5)$$

на конечных промежутках времени.

2. Метод решения. Для решения задачи I будем использовать метод, предложенный в работе [8]. Систему (3) рассмотрим в случае, когда функции $\mu_i(s(t))$ ($i=1,2$) задаются равенством (2), а параметры m_1, m_2 и a_1, a_2 имеют тот же биологический смысл, что и для модели (1) и удовлетворяют условию $a_1 = a_2$. При этих условиях постоянные m_1 и m_2 связаны следующим соотношением: $m_1 = (1-\rho)m_2$. Более того, когда удельные скорости роста плазмидных и бесплазмидных клеток, т. е. функции $\mu_i(s(t))$ ($i=1,2$), имеют вид (2) и константы Михаэлиса – Ментен равны между собой ($a_1 = a_2$), тогда параметр ρ («стоимость плазмиды» [12]) будет являться действительным положительным числом, отличным от единицы. При таких предположениях система (3) примет вид:

$$\begin{aligned} s'(t) &= (s_0 - s(t))D - \frac{(1-\rho)m_2 x_1(t)s(t)}{a_2 + s(t)} - \frac{m_2 x_2(t)s(t)}{a_2 + s(t)}, \\ x_1'(t) &= \left(\frac{m_2(1-\rho)(1-q)s(t)}{a_2 + s(t)} - D \right) x_1(t), \quad x_2'(t) = \frac{m_2 s(t)(q(1-\rho)x_1(t) + x_2(t))}{a_2 + s(t)} - D x_2(t). \end{aligned} \quad (6)$$

Для системы (6) будем искать решения, принимающие положительные значения и удовлетворяющие начальным условиям (5). Сведем решение поставленной задачи к решению одного дифференциального уравнения первого порядка относительно функции $x_1(t)$. Для этого складываем все три уравнения системы (6). В результате получим неполное дифференциальное уравнение первого порядка относительно функции $\Delta(t) = s(t) + x_1(t) + x_2(t)$ вида $\Delta'(t) = D(s_0 - \Delta(t))$. Интегрируя это уравнение, находим его общее решение $\Delta(t) = s_0 + e^{-Dt} c_1$, где c_1 – произвольная постоянная. Тогда

$$s(t) = s_0 + e^{-Dt} c_1 - x_1(t) - x_2(t). \quad (7)$$

Исключим из второго и третьего уравнений системы (6) функцию $s(t)$ и получим линейное дифференциальное уравнение первого порядка относительно неизвестной функции $x_2(t)$:

$$x_2'(t) - x_2(t) \left(\frac{D(q+\rho-q\rho)}{(1-q)(1-\rho)} + \frac{x_1'(t)}{(1-q)(1-\rho)x_1(t)} \right) = \frac{(q-q\rho)(Dx_1(t) + x_1'(t))}{(1-q)(1-\rho)}.$$

Проинтегрируем это уравнение. После преобразований запишем функцию $x_2(t)$ в виде

$$x_2(t) = c_2 e^{(1/(1-q)(1-\rho)-1)Dt} x_1^{1/(1-q)(1-\rho)}(t) - \frac{q(1-\rho)x_1(t)}{q+\rho-q\rho}, \quad (8)$$

где c_2 – произвольная постоянная. Используя найденные функциональные соотношения (6) и (7) между функциями $s(t)$, $x_1(t)$, $x_2(t)$, перепишем второе уравнение системы (6) в виде

$$x_1'(t) = x_1(t) \left(\frac{m_2(1-q)(1-\rho)(c_1 e^{-Dt} + s_0 - \rho \psi_2 x_1(t) - c_2 e^{-D\psi_1 t} x_1^{\psi_1+1}(t))}{c_1 e^{-Dt} + a_2 + s_0 - x_1(t) + q(1-\rho)\psi_2 x_1(t) - c_2 e^{-D\psi_1 t} x_1^{\psi_1+1}(t)} - D \right), \quad (9)$$

где $\psi_1 = \frac{1}{(1-q)(1-\rho)} - 1$, $\psi_2 = \frac{1}{q+\rho-q\rho}$.

Имеет место следующая

Т е о р е м а 1. *Решение системы (6) сводится к решению уравнения (9). Более точно, решение системы (6), удовлетворяющее условиям (5), имеет вид (7), (8), (9), где a_2, m_2, ρ, q, D – положительные числа, $\rho \neq 1$, где c_1, c_2 – произвольные постоянные.*

Дифференциальное уравнение (9) является нелинейным уравнением первого порядка не принадлежащим к уравнениям, разрешаемым в квадратурах [14–16], поэтому для его интегрирования будем использовать численные методы. Для численного интегрирования дифференциальных уравнений в системе *Mathematica* используется функция *NDSolve* [17], которая представляет частное решение в виде интерполяционной функции (*InterpolatingFunction*). Отметим, что система

Mathematica выбирает наилучший метод численного интегрирования среди имеющихся в ней численных методов [17, 18].

Проведем теперь численное исследование решений дифференциальной системы (6). Приведем часть программного модуля, позволяющего моделировать возможные состояния динамической системы (6) для различных значений входящих в нее параметров (рис. 1).

```
Manipulate[sol = First[NDSolve[{eq, x1[0] == x10}, x1, {t, 0, tt}, MaxSteps -> 10^6]];
plotx = ParametricPlot[Evaluate[{x1[t], } /. sol], {t, 0, tt},
PlotStyle -> {RGBColor[.33, .6, .6], Thick}, PlotRange -> {{0, 1}, {0, 1}}, Frame -> True,
FrameLabel -> {"x1(t)", "x2(t)"}, AxesStyle -> axes]; Column[{
Plot[s0 + e^{-t \phi} (x10 + x20) - x1[t] - x2[t] /. sol, {t, 0, tt}, AxesOrigin -> {0, 0},
PlotLabel -> Row[{"субстрат s(t)"}], PlotStyle -> {RGBColor[.30, .25, .5], Thick},
AxesLabel -> {Style[time, 13, Bold], Style[s, 13, Bold, Black]}, AxesStyle -> axes]
.....
Delimiter, Style["начальные концентрации:", Bold], {{s0, 2, "s0"}, 0.11, 4, ap, im},
{{x10, .5, "x10"}, .11, 5, ap, im}, {{x20, .2, "x20"}, .11, 4, ap, im},
{{tt, 15, "время"}, 10, 10^2, ap, im}, Delimiter, Style["фазовая плоскость", Bold],
Dynamic[Show[plotx], SynchronousUpdating -> False], {{plotx, Graphics[]}, ControlType -> None},
TrackedSymbols -> Manipulate, ControlPlacement -> Right]
```

Рис. 1. Листинг части программного модуля

В листинге программного модуля (см. рис. 1) через eq обозначено дифференциальное уравнение (9), а также введены следующие обозначения:

```
ap = Appearance -> "Labeled"; im = ImageSize -> Small;
axes = {{Arrowheads[{0.05}], Thickness[0.006], Directive[Black, 12]},
{Arrowheads[{0.05}], Thickness[0.006], Directive[Black, 12]}};
x2[t] =
```

$$\frac{q(-1+\rho)x_1[t]}{q+\rho-q\rho} + \frac{e^{\rho t} \left(\frac{1}{(-1+q)(-1+\rho)} \right) x_{10}^{-\frac{1}{(-1+q)(-1+\rho)}} \left(q(-1+\rho)x_{10} + (-q+(-1+q)\rho)x_{20} \right) x_1[t]^{\frac{1}{(-1+q)(-1+\rho)}}}{q(-1+\rho)-\rho}$$

На рис. 2 показаны графики входящих в систему (6) трех неизвестных функций, а в правом нижнем углу построена фазовая кривая на плоскости (x_1, x_2) .

3. Аналитическое решение системы (3). У системы (6) существуют решения в аналитической форме. Действительно, имеет место

Теорема 2. Система (6) имеет решение вида

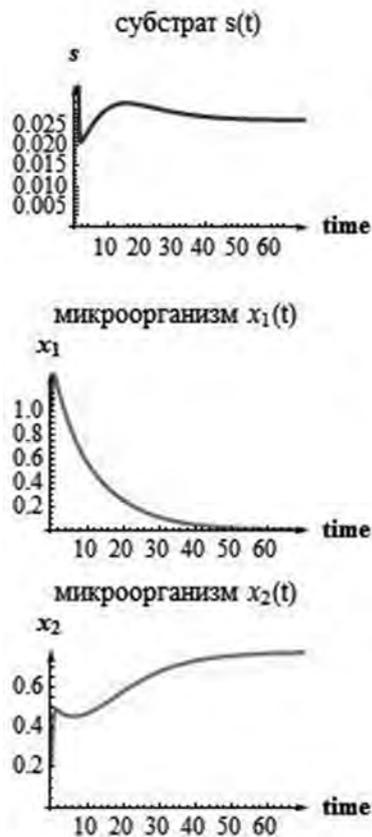
$$s(t) = s_0 - x_1(t) - x_2(t), \quad x_2(t) = \frac{q(\rho-1)x_1(t)}{q+\rho-q\rho},$$

$$(da_2 + vs_0)(tv + \ln x_1(t)) = \zeta\varphi(\ln x_1(t) - \ln((1-\zeta\varphi)(da_2 + vs_0) - v(1+\varphi)x_1(t))) a_2 m_2, \quad (10)$$

где $v \equiv d - \zeta\varphi m_2$, $\varphi \equiv \rho - 1$, $\zeta \equiv q - 1$.

З а м е ч а н и е. Равенства (10) были получены в кодах системы *Mathematica*, причем третье соотношение было записано с помощью команды `InverseFunction[f]`, используемой для представления обратной функции для функции f [19]. Применяя эту команду, мы однозначно вычисляем значения всех трех функций $s(t)$, $x_1(t)$, $x_2(t)$ при заданном значении переменной t и строим их графики (рис. 3).

Отметим, что переменная t в соотношении (10) входит линейно, а функция $x_1(t)$ – под знаком натурального логарифма, причем функция $x_1(t)$ всегда положительна (в силу биологического характера задачи). Доказательство того, что полученные соотношения (10) определяют решение системы (6), проводится непосредственной подстановкой.



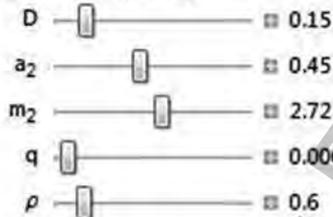
Система

$$s'(t) = D s_0 - \frac{s(t)(D(a_2 + s(t)) + m_2(x_2(t) - (\rho - 1)x_1(t)))}{a_2 + s(t)}$$

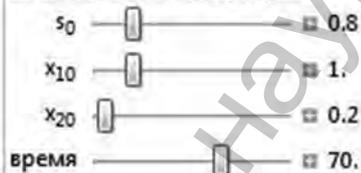
$$x_1'(t) = x_1(t) \left(\frac{m_2(q-1)(\rho-1)s(t)}{a_2 + s(t)} - D \right)$$

$$x_2'(t) = \frac{m_2 s(t)(q(1-\rho)x_1(t) + x_2(t))}{a_2 + s(t)} - D x_2(t)$$

содержит параметры:



начальные концентрации:



фазовая плоскость

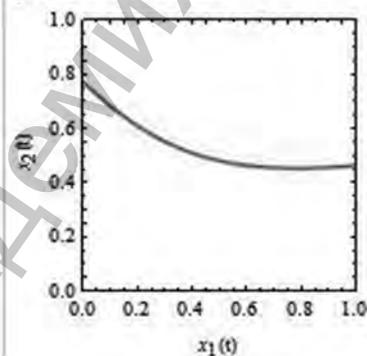


Рис. 2. Численное решение системы (6)

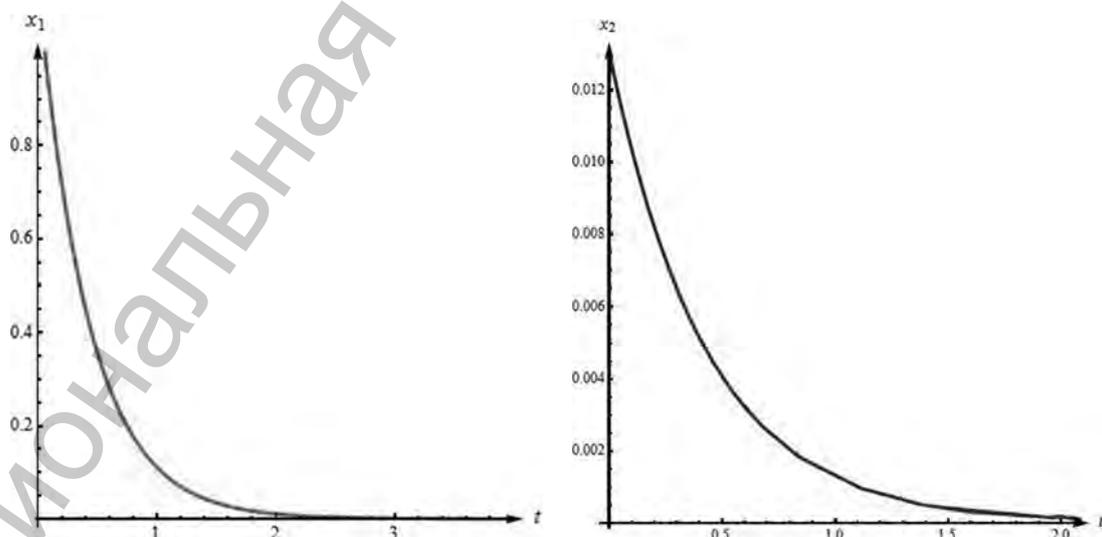


Рис. 3. Графики функций $x_1(t)$, $x_2(t)$

Нарисуем графики (см. рис. 3) найденного решения (10) для положительных значений параметров $s_0 = 8$; $D = 0,7$; $q = 0,03$; $\rho = 1,6$; $m_2 = 3$; $a_2 = 0,5$.

Список использованной литературы

1. *Smith, H. L.* The theory of chemostat: dynamics of microbial competition / H. L. Smith, P. Waltman. – [S. l.]: Cambridge University Press, 1995.
2. *Перт, Д. С.* Основы культивирования микроорганизмов и клеток / Д. С. Перт; под ред. проф. И. Л. Работновой. – М.: Мир, 1978.
3. *Waltman, P.* Coexistence in chemostat-like models / P. Waltman // Rocky Mountain J. of mathematics. – 1990. – Vol. 20, N 4. – P. 777–808.
4. *Butler, G. J.* A mathematical model of the chemostat with periodic washout rate / G. J. Butler, S. B. Hsu, P. Waltman // SIAM J. Appl. Math. – 1985. – Vol. 45, N 3. – P. 435–449.
5. *De Leenheer, P.* Feedback Control for Chemostat Models / P. De Leenheer, H. Smith // J. Math. Biol. – 2003. – N 46. – P. 48–70.
6. *Chichurin, A.* Numerical research of the chemostat model for the single-nutrient competition / A. Chichurin, H. Shvyckina // Computer Algebra Systems in Teaching and Research: proc. of the 7th Intern. Workshop CASTR'2013, Siedlce, Poland, 22–25 Sep. 2013 / Univ. of Podlasie; eds.: M. Jakubiak [et al.]. – Siedlce, 2013. – Vol. 4, N 1. – P. 130–136.
7. *Чичурин, А. В.* Компьютерное моделирование двух моделей хемостата для одного питательного ресурса / А. В. Чичурин, Е. Н. Швычкина // Вестн. Брест. гос. техн. ун-та. Физика, математика, информатика. – 2013. – Т. 83, № 5. – С. 9–14.
8. *Чичурин, А. В.* Численное исследование решений двух динамических моделей хемостата с равными константами Михаэлиса – Ментен методами компьютерного моделирования / А. В. Чичурин, Е. Н. Швычкина // Материалы VIII Всероссийской конференции по механике деформируемого твердого тела: сб. материалов докл. всерос. конф., Чебоксары, 16–21 июня 2014 г.: в 2 ч. / Чуваш. гос. пед. ун-т им. И. Я. Яковлева; под ред. Н. Ф. Морозова, Б. Г. Миронова, А. В. Манжирова. – Чебоксары: ЧГПУ им. И. Я. Яковлева, 2014. – Ч. 2. – С. 250–259.
9. *Чичурин, А. В.* О построении решений с заданными предельными свойствами у систем, описывающих модели хемостата / А. В. Чичурин, Е. Н. Швычкина // Вес. Нац. акад. наук Беларуси. Сер. фіз.-мат. навук. – 2014. – № 1. – С. 69–76.
10. *Dimitrova, N. S.* Optimizing the Productivity in a Chemostat Model of Plasmid-bearing Plasmid-free Competition: the Case of General Uptake Functions / N. S. Dimitrova // WSEAS Transactions on Biology and Biomedicine. – 2013. – Vol. 10, iss. 1. – P. 12–21.
11. *Hsu, S. B.* Global analysis of a model of plasmid-bearing, plasmid-free competition in a chemostat / S. B. Hsu, P. Waltman, G. S. K. Wolkowicz // J. Math. Biol. – 1994. – N 32. – P. 731–742.
12. *Ганусов, В. В.* Популяционная динамика бактериальных плазмид / В. В. Ганусов, А. В. Брильков, Н. С. Печуркин // Мат. моделирование. – 2001. – Т. 13, № 1. – С. 77–98.
13. *Levin, B. R.* The Population Biology of Bacterial Plasmids: a priori Conditions for the Existence of Mobilizable Non-conjugative Factors / B. R. Levin, F. M. Stewart // Genetics. – 1980. – Vol. 94, N. 2. – P. 425–443.
14. *Зайцев, В. Ф.* Справочник по обыкновенным дифференциальным уравнениям / В. Ф. Зайцев, А. Д. Полянин. – М.: Физматлит, 2001.
15. *Камке, Э.* Справочник по обыкновенным дифференциальным уравнениям / Э. Камке. – М.: Наука, 1971.
16. <http://mathworld.wolfram.com/topics/OrdinaryDifferentialEquations.html>.
17. *Wagon, S.* Mathematica in action: problem solving through visualization and computation / S. Wagon. – 3rd ed. – New York: Springer, 2010.
18. *Trott, M.* The Mathematica GuideBook for programming / M. Trott. – New York: Springer Verlag, 2006.
19. <http://reference.wolfram.com/language/ref/InverseFunction.html>.

Поступила в редакцию 13.08.2015