

ПОСТРОЕНИЕ УПРАВЛЕНИЯ ДЛЯ НЕЛИНЕЙНОЙ СИСТЕМЫ С КВАЗИПОСТОЯННЫМИ ПАРАМЕТРАМИ РЕГУЛЯТОРА¹

В.Н. Афанасьев, Н.А. Матвеева

Рассмотрен метод синтеза управления нелинейным объектом с квадратичным функционалом качества, основанный на приеме «расширенной линеаризации» исходной математической модели объекта. При этом параметры нелинейного регулятора определяются решениями матричного уравнения типа Риккати с параметрами, зависящими от состояния объекта. Отмечено, что основная проблема реализации такого регулятора заключается в сложности нахождения решения этого уравнения в темпе функционирования объекта. Для ее решения предложен метод, основанный на поиске параметров регулятора для каждого временного шага интервала управления. Разработанный метод синтеза и реализации управления нелинейным объектом предложено проверять путем построения стратегии введения препаратов при лечении рака с использованием математической модели динамики процесса роста раковой ткани и ее взаимодействия с нормальными и иммунными клетками. Приведены результаты математического моделирования, выполненного в целях проверки эффективности полученных решений.

Ключевые слова: нелинейные дифференциальные уравнения, метод «расширенной линеаризации», квадратичский функционал качества.

ВВЕДЕНИЕ

Одним из развивающихся методов синтеза управления нелинейными системами с квадратичными функционалами качества является метод, основанный на представлении исходных нелинейных математических моделей объектов в виде моделей с линейной структурой, но с параметрами, зависящими от состояния (State Dependent Coefficient, SDC) [1–3]. Такое представление позволяет осуществить переход от уравнения Гамильтона — Якоби — Беллмана к уравнению типа Риккати с параметрами, зависящими от состояния (State Dependent Riccati Equation, SDRE). Это и составляет

основу SDRE-метода синтеза оптимальных нелинейных систем управления [4, 5]. Следует отметить, что основная проблема реализации SDRE-регулятора, как это следует из приведенной литературы, заключается в сложности нахождения решения матричного нелинейного уравнения с параметрами, зависящими от состояния объекта, в темпе функционирования объекта. В работе предложен метод решения проблемы, основанный на поиске параметров субоптимального регулятора для каждого (заданного) временного шага интервала управления.

Разработанный метод синтеза и реализации управления нелинейным объектом проверяется путем построения стратегии введения препаратов при лечении рака с использованием математической модели динамики процесса роста раковой ткани и ее взаимодействия с нормальными и иммунными клетками.

¹ Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (проект 16-8-00522).

1. ФОРМУЛИРОВКА ЗАДАЧИ УПРАВЛЕНИЯ В ОБЩЕМ ВИДЕ. МЕТОД СИНТЕЗА УПРАВЛЕНИЯ НЕЛИНЕЙНЫМ ОБЪЕКТОМ

Пусть математическая модель нелинейной системы имеет вид

$$\frac{d}{dt}x(t) = f(x) + g(x)u(t), \quad x(t_0) = x_0, \\ f, g : t_f \times \Omega_x \rightarrow R^n, \quad x \rightarrow f(x), g(x). \quad (1)$$

Здесь $[t_0, t_f]$ — интервал управления; $x(t) \in \Omega_x$, где Ω_x — область (открытое связанное множество) R^n ; $x(t)$ — состояние системы; $x_0 \in \Omega_x$; $u \in R^r$ — управление, подлежащее нахождению. Предполагается, что элементы n -мерной вектор-функции $f(x)$ и матрицы $g(x)$ действительны, непрерывны. Предполагается, что при всех $x(t)$ система (1) управляема.

Представим систему (1) в несколько ином, эквивалентном виде. Для этого воспользуемся методом «расширенной линеаризации» или SDC-параметризацией [1–5].

Предположение 1. Вектор-функция $f(x)$ — непрерывная дифференцируемая по $x \in \Omega_x$, т. е. $f(\cdot) \in C^1(\Omega_x)$ и $g(\cdot) \in C^0(\Omega_x)$.

Предположение 2. Без потери общности положим, что условие $x = 0_n \in \Omega_x$ есть точка равновесия системы при $u = 0_{r \times 1}$ так, что $f(0) = 0_{n \times 1}$ и $g(x) \neq 0_{n \times r}$, $\forall x(t) \in \Omega_x$. ♦

При сделанных предположениях исходная нелинейная система (1) может быть представлена (используя SDC-линеаризацию) в виде модели системы

$$\frac{d}{dt}x(t) = A(x)x(t) + g(x)u(t), \quad x(0) = x_0, \quad (2)$$

которая имеет линейную структуру и $A(x)x(t) = f(x)$.

Предположение 3. Система (2), где $u(t) \in U \subset R^r$, U — множество допустимых управляющих воздействий, управляема на множестве Ω_x . ♦

Учитывая, что математическая модель системы (2) имеет линейную структуру, в ряде работ [1–5] употребляется термин *поточечная управляемость*. Дадим пояснение этому термину. Рассмотрим множество $D(t) \in R^n(t)$, $t_0 \leq t \leq t_f$. При заданном t множество $D(t)$ состоит из всех точек $A(x)x(t) + g(x)u(t)$ пространства R^n , которые получаются, когда $u(t)$ пробегает все множество U . Таким образом, для

всех t , при которых $x(t)$ существует, справедливо включение

$$\frac{d}{dt}x(t) \in D(t), \quad t_0 \leq t \leq t_f$$

и множество $D(t)$ содержит все точки $x(t_i) = x_i$, $i = 0, 1, 2, \dots$, траектории $x(t)$ при управлении $u(t) \in U$.

Так как система (2) в силу предположения 3 управляема, то для всех точек $x(t_i) = x_i$, $i = 0, 1, 2, \dots$, множества $D(t)$ должно выполняться условие Калмана — условие управляемости линейных систем с постоянными параметрами

$$\text{rank}[g(x(t_i))|A(x_i)g(x(t_i))|A^2(x_i)g(x(t_i))\dots|A^{n-1}(x_i)g(x(t_i))] = n,$$

$$x(t_i) \in D(t).$$

Это условие и называют поточечным условием управляемости.

Выполнение предположений 1–3 является необходимым и достаточным условием представления управляемой системы (1) в виде управляемой системы (2).

Отметим, что представление $f(x)$ в виде $A(x)x(t)$ при $n > 1$ не единственно. Общие рекомендации по выбору матрицы $A(x)$ отсутствуют. Если задача об управлении ставится как задача синтеза оптимального управления системой, математическая модель которой представима в виде (2), то матрица $A(x)$ должна (при выполнении сделанных выше предположений) выбираться из условия обеспечения минимального значения функционала, доставляющего управление, синтезированном с помощью выбранной матрицы. В других же случаях, на выбор матрицы $A(x)$ могут влиять соображения практического характера (затраты на управления, сложность вычислений, вид полученных переходных процессов и пр.). В рассмотренном далее примере будет показано влияние выбора матрицы $A(x)$ на результаты управления нелинейным объектом.

Для синтеза управления $u(t)$ введем функционал качества

$$J(x(\cdot), u(\cdot)) = \frac{1}{2} \int_{t_0}^{t_f} \{x^T(t)Qx(t) + u^T(t)Ru(t)\} dt. \quad (3)$$

Предполагается, что интервал времени $T = t_f - t_0$ управления больше времени окончания переходных процессов в системе, вызванных начальными условиями и соответствующим управлением. Симметрические матрицы Q и R положительно определенные, $Q > 0$, $R > 0$. Предполагается также, что в случае, когда на управление наложены ограничения в виде $\|u(t)\| \leq \gamma = \text{const} > 0$, то учесть эти ограничения можно соответствующим назначением матрицы R [6].



Таким образом, рассматриваемая задача заключается в нахождении управляющего воздействия $u(t)$, минимизирующего функционал вида (3) на решениях системы (1).

Решение задачи, поставленной выше, существует на множестве Ω_x , если существует непрерывная положительно определенная функция $V: \Omega_x \rightarrow R^+$, определенная в виде $V(x) \triangleq \min_u J(x, u)$ для всех $x \in \Omega_x$ и допустимых управлений $u(t) \in U$ [7].

Значение назначаемой функции $V(x)$ есть решение задачи динамического программирования, связанное с дифференциальным уравнением первого порядка в частных производных Гамильтона — Якоби — Беллмана [7, 8]

$$\min_u \left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} [f(x) + g(x)u(t)] + \frac{1}{2} [x^T(t) Q x(t) + u^T(t) R u(t)] \right\} = \min_u H \left\{ x, u, \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}, \quad (4)$$

где H — гамильтониан.

Предположение 4. Функция $H\{x, u, \partial V(x)/\partial x\}$ определена и непрерывна для $(x, u, t) \in R^n \times R^r \times R$, $t \in [t_0, t_f]$. Более того, функция H предполагается дважды дифференцируема. ♦

При выполнении предположения 4 оптимальное управление $u(t, x)$ определяется соотношениями [7, 8]

$$\left\{ \frac{\partial H}{\partial u(t)} \right\}^T = R u(t) + g^T(x) \left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}^T = 0, \\ \frac{\partial^2 H}{\partial u^2(t)} = R > 0.$$

Откуда

$$u(t) = -R^{-1} g^T(x) \left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}^T. \quad (5)$$

Запишем систему (1) с управлениями (5)

$$\frac{d}{dt} x(t) = f(x) - g(x) R^{-1} g^T(x) \left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}^T, \\ x(t_0) = x_0. \quad (6)$$

Перепишем гамильтониан (4) с управлениями с учетом выражений (1) и (6) и приравняем его нулю:

$$\frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} f(x) - \frac{1}{2} \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} g(x) R^{-1} g^T(x) \left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}^T + \\ + \frac{1}{2} x^T(t) Q x(t) = 0. \quad (7)$$

Будем искать $\{\partial V(x)/\partial x(t)\}^T$ в виде

$$\{\partial V(x)/\partial x(t)\}^T = S(t)x(t). \quad (8)$$

Тогда оптимальное управление, в силу формулы (5), будет определяться соотношением

$$u(t) = -R^{-1} g^T(x) S(t)x(t). \quad (9)$$

Перепишем выражение (7) с учетом формулы (8) и что $f(x) = A(x)x(t)$:

$$x^T(t) \{ S(x)A(x) + A^T(x)S(x) - \\ - S(x)g(x)R^{-1}g^T(x)S(x) + Q \} x(t) = 0. \quad (10)$$

Учитывая, что уравнение (10) должно выполняться при любом начальном состоянии $x(t_0)$, а $x(t)$ есть решение однородного уравнения

$$\frac{d}{dt} x(t) = [A(x) - g(x)R^{-1}g^T(x)S(x)]x(t), \quad x(t_0) = x_0,$$

то уравнение (10) должно быть справедливым при любом значении $x(t)$. В силу этого, получаем уравнение Риккати с параметрами, зависящими от состояния,

$$S(x)A(x) + A^T(x)S(x) - \\ - S(x)g(x)R^{-1}g^T(x)S(x) + Q = 0. \quad (11)$$

Основная проблема реализации управления вида (9) заключается в сложности нахождения матрицы $S(x)$ как решения уравнения (11) в темпе функционировании объекта.

Для получения реализуемого решения задачи управления нелинейным объектом вида (1) интервал управления $T = t_f - t_0$ разобьем на N отдельных подынтервалов $[t_0, t_1], [t_1, t_2], \dots, [t_{N-1}, t_f]$.

Значения матриц $A(x_0), A(x_1), A(x_2), \dots, A(x_{N-1}), g(x_0), g(x_1), g(x_2), \dots, g(x_{N-1})$, определенных в точках $t_0, t_1, t_2, \dots, t_{N-1}$, используются при вычислении положительно определенной матрицы с постоянными параметрами $S_i, i = 0, 1, 2, \dots, N - 1$:

$$A^T(x_i)S_i + S_i A(x_i) - S_i g(x_i) R^{-1} g^T(x_i) S_i + Q = 0, \\ i = 0, 1, 2, \dots, N - 1. \quad (12)$$

Таким образом, управление в каждом подынтервале будет иметь вид

$$u_i(t) = -R^{-1} g^T(\tilde{x}) S_i \tilde{x}(t), \quad i = 0, 1, 2, \dots, N - 1. \quad (13)$$

Система (1) с управлениями (13) в каждом из подынтервалов $[t_i, t_{i+1}], i = 0, 1, 2, \dots, N - 1$, описывается уравнением:

$$\frac{d}{dt} \tilde{x}(t) = f(\tilde{x}) - g(\tilde{x}) R^{-1} g^T(\tilde{x}) S_i \tilde{x}(t), \quad \tilde{x}(t_i) = \tilde{x}_i, \\ t \in [t_i, t_{i+1}].$$

Отметим, что число подынтервалов N , которое определяет длительность по времени интервала $[t_i, t_{i+1}]$, зависит как от самого существа задачи управления, так и от возможности устройства по реализации вычислений матрицы S_i по формуле (12).

Очевидно, что при $\tau = t_{i+1} - t_i \rightarrow 0$, $i = 0, 1, 2, \dots, N-1$, т. е. при уменьшении интервалов разбиения, следует: $\lim_{\tau \rightarrow 0} S(x(t_i)) \rightarrow S(x(t_{i+1}))$, $i = 0, 1, 2, \dots, N-1$, и

$$\lim_{\tau \rightarrow 0} [x(t) - \tilde{x}(t)] \rightarrow 0. \quad (14)$$

Запишем рассогласование $\varepsilon(t_{i+1}) = x(t_{i+1}) - \tilde{x}(t_{i+1})$, $i = 0, 1, 2, \dots, N-1$, решений уравнений

$$\frac{d}{dt} x(t) = [A(x) - g(x)R^{-1}g^T(x)S(x)]x(t), \quad x(t_0) = x_0,$$

$$\frac{d}{dt} \tilde{x}(t) = [A(\tilde{x}) - g(\tilde{x})R^{-1}g^T(\tilde{x})S_i]\tilde{x}(t), \quad \tilde{x}(t_0) = x_0$$

в интервале управления $t \in [t_i, t_{i+1}]$.

Пусть

$$A(x) = A + a(x), \quad A(\tilde{x}) = A + a(\tilde{x}),$$

$$g(x) = g + \Delta g(x), \quad g(\tilde{x}) = g + \Delta g(\tilde{x}),$$

$$S(x) = S + s(x), \quad S_i = S + s_i,$$

$$A = A(x(t_0)), \quad g = g(x(t_0)),$$

где матрицы A и g с постоянными элементами образуют управляемую пару, а положительно определенная матрица S есть решение алгебраического матричного уравнения Риккати

$$SA + A^T S - SgR^{-1}g^T S + Q = 0.$$

Определим ошибку рассогласования траекторий $x(t)$ и $\tilde{x}(t)$:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \varepsilon(t) = & [A - gR^{-1}g^T S]\varepsilon(t) + a(x)x(t) - a(\tilde{x})\tilde{x}(t) - \\ & - g(x)R^{-1}g^T [s(x)x(t) - s_i] - [g(x)R^{-1}\Delta g^T(x) + \\ & + \Delta g(x)R^{-1}g^T(x) + \Delta g(x)R^{-1}\Delta g^T(x)][S + s(x)]x(t) + \\ & + [g(\tilde{x})R^{-1}\Delta g^T(\tilde{x}) + \Delta g^T(\tilde{x})R^{-1}g^T(\tilde{x}) + \\ & + \Delta g(\tilde{x})R^{-1}\Delta g^T(\tilde{x})][S + s_i]\tilde{x}(t), \end{aligned}$$

$$\varepsilon(t_0) = x(t_0) - \tilde{x}(t_0) = 0$$

или

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \varepsilon(t) = & [A - gR^{-1}g^T S]\varepsilon(t) + \varphi(x(t), \tilde{x}(t)), \\ \varepsilon(t_0) = & 0, \end{aligned} \quad (15)$$

где

$$\begin{aligned} \varphi(x(t), \tilde{x}(t)) = & a(x)x(t) - a(\tilde{x})\tilde{x}(t) - \\ & - [g(x)R^{-1}\Delta g^T(x) + \Delta g(x)R^{-1}g^T(x) + \Delta g(x)R^{-1}\Delta g^T(x)] \times \\ & \times [S + s(x)]x(t) + [g(\tilde{x})R^{-1}\Delta g^T(\tilde{x}) + \\ & + \Delta g^T(\tilde{x})R^{-1}g^T(\tilde{x}) + \Delta g(\tilde{x})R^{-1}\Delta g^T(\tilde{x})][S + s_i]\tilde{x}(t). \end{aligned}$$

Запишем решение уравнения (15) в интервале $[t_i, t_{i+1}]$ с учетом, что матрица $[A - gR^{-1}g^T S]$ постоянная:

$$\begin{aligned} \varepsilon(t_{i+1}) = & \varepsilon(t_i) + \\ & + \int_{t_i}^{t_{i+1}} \{\exp[A - gR^{-1}g^T S](t_{i+1} - \gamma)\} \varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma)) d\gamma. \end{aligned}$$

Накопленное значение ошибки рассогласования в момент $t_N = t_f$ определяется формулой

$$\begin{aligned} \varepsilon(t_N) = & \sum_{i=0}^{N-1} \left\{ \int_{t_i}^{t_{i+1}} \{\exp[A - gR^{-1}g^T S](t_{i+1} - \gamma)\} \times \right. \\ & \left. \times \varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma)) d\gamma \right\}, \end{aligned} \quad (16)$$

так как $\varepsilon(t_0) = 0$.

Перепишем равенство (16) в виде

$$\begin{aligned} \|\varepsilon(t_N)\| = & \left\| \sum_{i=0}^{N-1} \left\{ \int_{t_i}^{t_{i+1}} \{\exp[A - gR^{-1}g^T S] \times \right. \right. \\ & \left. \left. \times (t_{i+1} - \gamma)\} \varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma)) d\gamma \right\} \right\|, \end{aligned}$$

откуда

$$\begin{aligned} \|\varepsilon(t_N)\| \leq & \sum_{i=0}^{N-1} \left\{ \int_{t_i}^{t_{i+1}} \|\{\exp[A - gR^{-1}g^T S](t_{i+1} - \gamma)\}\| \times \right. \\ & \left. \times \|\varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma))\| d\gamma \right\}. \end{aligned} \quad (17)$$

Учитывая, что действительные корни характеристической матрицы $[A - gR^{-1}g^T S]$ отрицательные, можно назначить такие положительные постоянные G и β , что

$$\|\exp[A - gR^{-1}g^T S](t_{i+1} - \gamma)\| \leq Ge^{-\beta(t_{i+1} - \gamma)}. \quad (18)$$

Очевидно, что значение $\|\varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma))\|_{\gamma=t_{i+1}}$ зависит как от длины подынтервала $\tau = T/N$, так и от значений матрицы $S_i = S + s_i$ в каждом из подынтервалов. Учитывая (14), отметим, что $\lim_{\tau \rightarrow 0} \|\varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma))\| \rightarrow 0$. Следовательно, можно найти такое число $K_{i+1} > 0$, что

$$\begin{aligned} \|\varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma))\|_{\gamma=t_{i+1}} \leq & K_{i+1}\tau = K_{i+1}(T/N), \\ i = & 0, 1, 2, \dots, N-1. \end{aligned} \quad (19)$$



Таким образом, выражение (17) с учетом формул (18) и (19), принимает вид

$$\begin{aligned} \|\varepsilon(t_N)\| &\leq G \int_{t_i}^{t_{i+1}} e^{-\beta(t_{i+1}-\gamma)} \sum_{i=0}^{N-1} \|\varphi(x(\gamma), \tilde{x}(\gamma))\| d\gamma \leq \\ &\leq G\tau \sum_{i=0}^{N-1} \int_{t_i}^{t_{i+1}} e^{-\beta(t_{i+1}-\gamma)} K_{i+1} d\gamma. \end{aligned}$$

Пусть $K^* = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} K_{i+1}$, тогда

$$\|\varepsilon(t_N)\| \leq GK^*\tau \sum_{i=0}^{N-1} \int_{t_i}^{t_{i+1}} e^{-\beta(t_{i+1}-\gamma)} d\gamma$$

или, учитывая, что в рассматриваемом случае $t_0 = 0$,

$$\|\varepsilon(t_f)\| \leq GK^*\tau \int_0^f e^{-\beta(t_f-\gamma)} d\gamma.$$

Таким образом, норма рассогласования $\|\varepsilon(t_f)\|$ траекторий $x(t)$ и $\tilde{x}(t)$ в заданном интервале времени управления $T = t_f - t_0$ с N подынтервалами поиска матрицы S_i , $i = 0, 1, 2, \dots, N - 1$, отвечает условию

$$\|\varepsilon(t_f)\| \leq \frac{K^*TG}{N} [1 - e^{-\beta t_f}]. \quad (20)$$

Как видно из выражения (20), норма рассогласования $\|\varepsilon(t_f)\|$ в конце интервала управления зависит от числа подынтервалов N или, что то же самое, от длины подынтервала τ .

Отметим, что значение функционала качества (3) при управлении нелинейным объектом (1) с использованием его математической модели (2) и регулятором (13), имеющим квазипостоянные параметры, вычисляется по формуле [8]

$$\begin{aligned} J(\tilde{x}(\cdot), u(\cdot))_N &= \frac{1}{2} \sum_{i=0}^{N-1} x^T(t_i) S_i x(t_i), \\ i &= 0, 1, 2, \dots, N - 1. \end{aligned}$$

2. ИЛЛЮСТРАЦИЯ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗРАБОТАННОГО МЕТОДА ПОСТРОЕНИЯ РЕГУЛЯТОРА С КВАЗИПОСТОЯННЫМИ ПАРАМЕТРАМИ ДЛЯ НЕЛИНЕЙНОЙ СИСТЕМЫ

2.1. Математическая модель объекта управления

Многие математические модели раковых опухолей были построены с помощью теории обыкновенных дифференциальных уравнений, уравнений в частных производных, клеточных аппаратов

и др. [9—11]. Каждая из таких моделей имеет свои преимущества и недостатки. В настоящей статье используется математическая модель из работ [10, 11]. В такой модели развитие рака рассматривается в виде динамических отношений популяций нормальных, раковых и иммунных клеток вне зависимости от конкретного вида ракового заболевания.

Математическая модель предусматривает следующие допущения.

- **Существование иммунной реакции.** Модель предполагает наличие клеток иммунитов, увеличение числа которых может быть вызвано наличием клеток опухоли, которые могут противостоять им в ходе кинетического процесса. Предполагается, что их высокая активность не обеспечивает полного уничтожения опухоли. Вполне возможно, что, хотя раковые клетки иммуногены, реакции иммунной системы недостаточно для борьбы с быстрым ростом популяции раковых клеток и последующего развития их в состояние опухоли.
- **Наличие состязательности.** Нормальные и раковые клетки борются за доступные ресурсы, пока иммунные и раковые клетки борются, как «хищник — жертва».
- **Оптимальное управление химиотерапией.** Оптимальное введение препаратов выбирается таким образом, чтобы минимизировать число раковых клеток как к концу лечения, так и на протяжении времени поддержания числа нормальных клеток на определенном уровне (такие условия используются в медицинских протоколах).

Модель учитывает ткани вблизи концентрации раковых клеток и допускает однородность структуры раковой опухоли.

При исследовании роста популяции раковых клеток и последующего развития их в состояние опухоли в ряде работ [9—11] используется система дифференциальных уравнений

$$\begin{aligned} \frac{dN(t)}{dt} &= r_2 N(t) [1 - b_2 N(t)] - c_4 T(t) N(t), \\ \frac{dT(t)}{dt} &= r_1 T(t) [1 - b_1 T(t)] - c_2 T(t) I(t) - c_3 T(t) N(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= s + \frac{\rho T(t) I(t)}{\alpha + T(t)} - d_1 I(t) - c_1 T(t) I(t), \quad (21) \end{aligned}$$

где $N(t)$, $T(t)$ и $I(t)$ — нормированное количество нормальных, раковых и иммунных клеток согласно [10, 11]. Начальные условия выбираются, исходя из предположения, что иммунная система организма не в состоянии самостоятельно справиться с ростом раковых клеток: $N(t_0) = 1$, $T(t_0) = 0,2$, $I(t_0) = 0,15$.

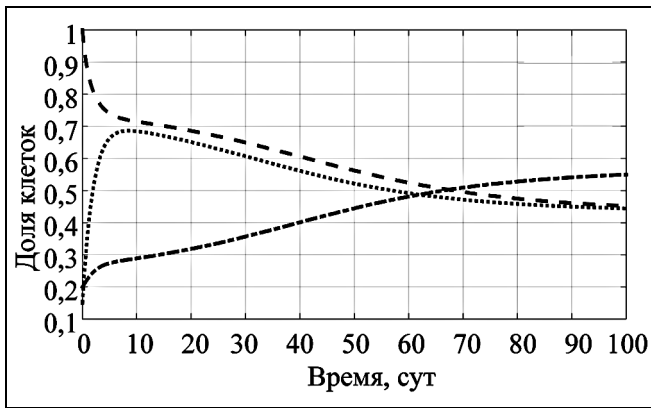


Рис. 1. Поведение системы без учета терапии: - . - . - $N(t)$; - - - - $T(t)$; $I(t)$

Результат взаимодействия клеточных популяций представлен на рис. 1. График показывает, что, несмотря на реакцию иммунной системы, популяция раковых клеток растет, и вместе с тем численность популяций нормальных и иммунных клеток падает.

В отсутствие терапии (21) точки положения равновесия N_E , T_E и I_E будут выглядеть таким образом:

$$\frac{dN(t)}{dt} = 0 \Rightarrow N = \text{const}, \quad N_E = \frac{r_2 - c_4 T_E}{b_2 r_2},$$

$$\frac{dT(t)}{dt} = 0 \Rightarrow T = \text{const}, \quad T_E = \frac{r_1 - c_2 I_E - c_3 N_E}{b_1 r_1},$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = 0 \Rightarrow I = \text{const},$$

$$I_E = \frac{s(\alpha + T_E)}{(\alpha + T_E)(d_1 + c_1 T_E) - \rho T_E}.$$

Система имеет три точки равновесия: безопуховое (раковые клетки отсутствуют), безжизненное (нет нормальных клеток), точка сосуществования (имеются и раковые клетки, и нормальные). В зависимости от параметров, приведенных в таблице, в системе может быть ни одной, одна, две или три такие точки равновесия. В контексте выбора стратегии терапии должна быть достигнута безопуховая точка или точка сосуществования раковых и нормальных тканей, а популяция нормальных клеток должна приближаться к значению нормы. Безопуховое положение равновесия может быть достигнуто в точке $N^0 = 1/b_2$, $T^0 = 0$, $I^0 = s/d_1$.

Влияние химиотерапии включается в систему добавлением еще одного уравнения и слагаемых в уравнения для динамики популяций [10, 11], поскольку терапия действует не только на клетки опу-

Параметры системы [10]

Параметр	Описание	Значение	Возможные значения
a_1	Доля иммунных клеток, пораженных химиотерапией	0,2	$0 < a_1 < 0,5$ $a_3 < a_1 < a_2$
a_2	Доля клеток опухоли, пораженных химиотерапией	0,3	—
a_3	Доля здоровых клеток, пораженных химиотерапией	0,1	—
b_1	Коэффициент прироста раковых клеток	1,0	$b_1^{-1} < b_2^{-1}$
b_2	Коэффициент прироста нормальных клеток	1,0	—
c_1	Доля иммунных клеток, пораженных раковыми клетками	1,0	$c_1 > 0$
c_2	Доля раковых клеток, пораженных иммунными клетками	0,5	$c_2 > 0$
c_3	Доля раковых клеток, пораженных нормальными клетками	1,0	$c_3 > 0$
c_4	Доля нормальных клеток, пораженных раковыми клетками	1,0	$c_4 > 0$
d_1	Коэффициент естественной убыли иммунных клеток	0,2	—
d_2	Коэффициент убыли клеток вследствие химиотерапии	1,0	—
r_1	Показатель прироста раковых клеток	1,5	$r_1 > r_2$ $r_1 < \frac{sc_2}{d_1} + c_3$
r_2	Показатель прироста нормальных клеток	1,0	—
s	Показатель прироста иммунных клеток	0,33	$0 < s < 0,5$
α	Пороговое значение для иммунных клеток	0,3	$\alpha > 0$
ρ	Скорость реагирования иммунных клеток	0,01	$0 < \rho < 2$



холи, но и на популяции иммунных и нормальных клеток. Окончательно система выглядит таким образом:

$$\begin{aligned} \frac{dN(t)}{dt} &= r_2 N(t)[1 - b_2 N(t)] - c_4 T(t)N(t) - \\ &\quad - a_3 N(t)M(t), \\ \frac{dT(t)}{dt} &= r_1 T(t)[1 - b_1 T(t)] - c_2 T(t)I(t) - \\ &\quad - c_3 T(t)N(t) - a_2 T(t)M(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} &= s + \frac{\rho T(t)I(t)}{\alpha + T(t)} - d_1 I(t) - c_2 T(t)I(t) - \\ &\quad - a_1 I(t)M(t), \\ \frac{dM(t)}{dt} &= u(t) - d_2 M(t), \end{aligned} \quad (22)$$

где $M(t)$ — функция концентрации препарата в ткани или крови, $u(t)$ — скалярное значение дозы препарата, которую пациент может принять орально, инъекцией или иным путем [10, 11].

Преобразуем систему уравнений (22) в критериальную форму, т. е. «обезразмерим» переменные $N(t)$, $T(t)$, $I(t)$ и $M(t)$, введя соответствующие переменные $x_1 = N - 1/b_2$, $x_2 = T$, $x_3 = I - s/d_1$, $x_4 = M$. Получим систему уравнений

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= -r_2 x_1(1 + b_2 x_1) - \frac{c_4}{b_2} x_2 - \frac{a_3}{b_2} x_4 - \\ &\quad - c_4 x_1 x_2 - a_3 x_1 x_4, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \dot{x}_2 &= r_1 x_2(1 - b_1 x_2) - \left(\frac{sc_2}{d_1} + \frac{c_3}{b_2}\right) x_2 - c_3 x_1 x_2 - \\ &\quad - c_2 x_2 x_3 - a_2 x_2 x_4, \\ \dot{x}_3 &= -\frac{c_1 s}{d_1} x_2 - d_1 x_3 - \frac{a_1 s}{d_1} x_4 + \rho \frac{s}{d_1} \frac{x_2}{(\alpha + x_2)} + \\ &\quad + \rho \frac{x_2 x_3}{\alpha + x_2} - c_1 x_2 x_3 - a_1 x_3 x_4, \\ \dot{x}_4 &= -d_2 x_4 + u(t), \\ x_1(t_0) &= 1, \quad x_2(t_0) = 0,15, \quad x_3(t_0) = 0,2, \quad x_4(t_0) = 0. \end{aligned} \quad (23)$$

2.2. Синтез управления с квазипостоянными параметрами и результаты математического моделирования

Перепишем систему уравнений (23) в виде

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}x(t) &= f(x) + gu(t), \quad x(0) = x_0, \\ f, g : t_f \times \Omega &\rightarrow R^4, \quad x \rightarrow f(x). \end{aligned} \quad (24)$$

Отметим, что представление $f(x) = A(x)x(t)$ при $n = 4$ не единственно. Будем рассматривать задачу построения системы управления с двумя матрицами $A_1(x)$ и $A_2(x)$. Запишем уравнения динамики (24) в виде

$$\frac{d}{dt}x(t) = A_j(x)x(t) + gu(t), \quad j = 1, 2, \quad x(0) = x_0,$$

где

$$\begin{aligned} A_1(x) &= \begin{bmatrix} -r_2(1 + b_2 x_1) & -c_4\left(x + \frac{1}{b_2}\right) & 0 & -a_3\left(\frac{1}{b_2} + x_1\right) \\ -c_3 x_2 & r_1(1 - b_1 x_2) - \left(\frac{sc_2}{d_1} + \frac{c_3}{b_2}\right) & -c_2 x_2 & -a_2 x_2 \\ 0 & \frac{\rho\left(x_3 + \frac{s}{d_1}\right)}{\alpha + x_2} - c\left(x_3 + \frac{s}{d_1}\right) & -d_1 & -a_1\left(x_3 + \frac{s}{d_1}\right) \\ 0 & 0 & 0 & -d_2 \end{bmatrix}, \\ A_2(x) &= \begin{bmatrix} -r_2(1 + b_2 x_1) - c_4 x_2 & -\frac{c_4}{b_2} & 0 & -a_3\left(\frac{1}{b_2} + x_1\right) \\ -c_3 x_2 & r_1(1 - b_1 x_2) - \left(\frac{sc_2}{d_1} + \frac{c_3}{b_2}\right) & -c_2 x_2 & -a_2 x_2 \\ 0 & \frac{\rho s}{d_1(\alpha + x_2)} - c_1\left(x_3 + \frac{s}{d_1}\right) & -d_1 + \frac{\rho x_2}{(\alpha + x_2)} & -a_1\left(x_3 + \frac{s}{d_1}\right) \\ 0 & 0 & 0 & -d_2 \end{bmatrix}, \\ g &= [0 \ 0 \ 0 \ 1]^T. \end{aligned}$$

Значения элементов матрицы Q штрафа R в функционале качества (3) были приняты такими:

$$Q = \begin{bmatrix} 0,5 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 100 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,1 \end{bmatrix}, \quad R = 1.$$

Управление системой (24) описывается уравнением (13), в котором матрица S_i является решением уравнения (12). Эта матрица вычислялась с помощью стандартной процедуры пакета MatLab.

В соответствии с описанным выше методом было проведено моделирование для двух представлений матрицы системы при различном выборе длительности временных подынтервалов. Результаты моделирования для матрицы $A_1(x)$ приведены на

рис. 2—4. Временной интервал, в начале которого вычислялись параметры регулятора, содержал подынтервалы длительностью 10, 5 и 1 сут.

Как видно из приведенных графиков, под действием химиотерапии в разных случаях доля раковых клеток постепенно снижается.

Отметим, что количество препаратов значительно отличается в рассмотренных случаях (рис. 5), количество нормальных и иммунных клеток восстанавливается за счет их репродукции и достигает желаемого значения, характерного для организма здорового человека. Применяемое лечение позволяет полностью устранить популяцию клеток опухоли согласно предположениям, принятым при построении модели.

Результаты моделирования при выборе матрицы $A_2(x)$ и аналогичным делением временного интервала по 10 и 5 сут представлены на рис. 6 и 7.

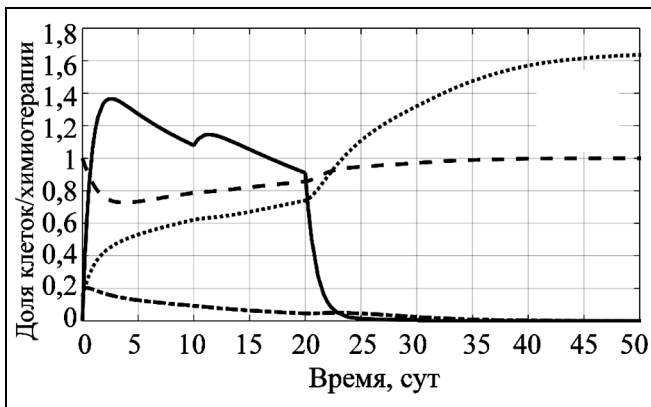


Рис. 2. Поведение системы с матрицей $A_1(x)$ при изменении параметров регулятора через каждые 10 сут: - - - - $N(t)$; - · - · - $T(t)$; ······ $I(t)$; — $M(t)$

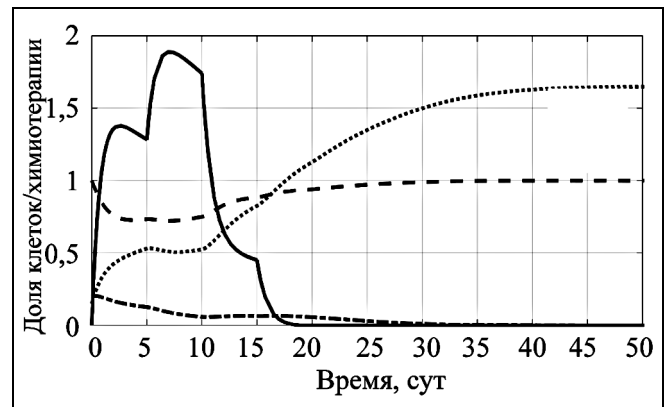


Рис. 3. Поведение системы с матрицей $A_1(x)$ при изменении параметров регулятора через каждые 5 сут: - - - - $N(t)$; - · - · - $T(t)$; ······ $I(t)$; — $M(t)$

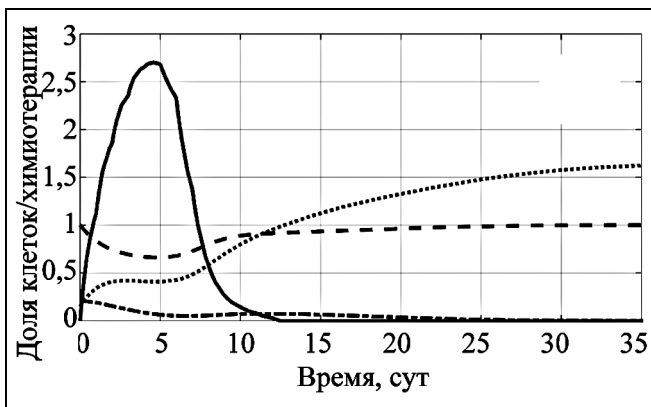


Рис. 4. Поведение системы с матрицей $A_1(x)$ при изменении параметров регулятора каждые сутки: - - - - $N(t)$; - · - · - $T(t)$; ······ $I(t)$; — $M(t)$

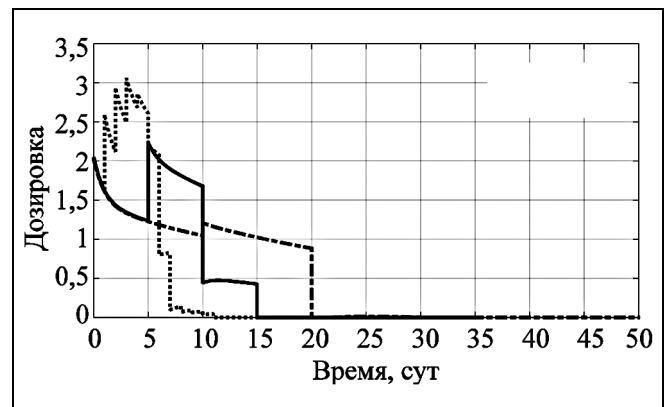


Рис. 5. Сравнение дозировок при применении химиотерапии через разное число суток: - - - - $u(t)$ через 10 сут; ······ $u(t)$ через 1 сут; — $u(t)$ через 5 сут

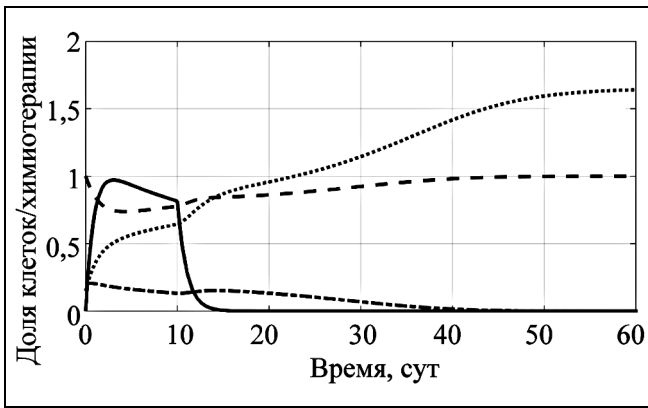


Рис. 6. Поведение системы с матрицей $A_2(x)$ при применении препаратов через каждые 10 сут: - - - - $N(t)$; - · - · - $T(t)$; ······ $I(t)$; — — — $M(t)$

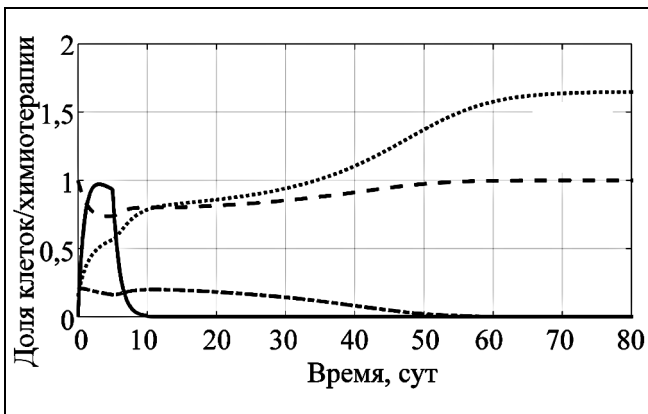


Рис. 7. Поведение системы с матрицей $A_2(x)$ при применении препаратов через каждые 5 сут: - - - - $N(t)$; - · - · - $T(t)$; ······ $I(t)$; — — — $M(t)$

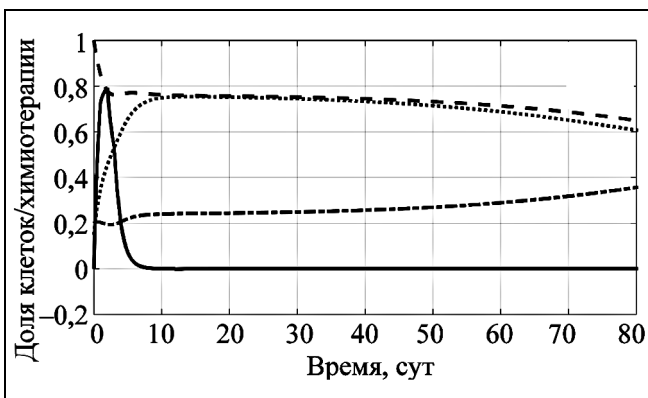


Рис. 8. Поведение системы с матрицей $A_2(x)$ при применении препаратов каждые сутки: - - - - $N(t)$; - · - · - $T(t)$; ······ $I(t)$; — — — $M(t)$

Дозировка для случая матрицы $A_2(x)$ оказалась существенно меньшей на протяжении всего лечения, и, поскольку лечение химиотерапией токсично, этот факт позволяет отметить особую важность выбора представления матриц при рассмотрении задач в медико-биологической области.

Однако при таком подходе для значения подынтервала длительностью в 1 сут системе не обеспечивается переход в желаемое состояния (рис. 8) из-за того, что на систему наложены ограничения на уровень управления (дозировки) и в связи с тем, что в матрицу $A_2(x)$ явно не входит состояние, описывающее влияние препаратов. Поэтому предпочтение в выборе матриц при ежедневном лечении следует отдавать матрице $A_1(x)$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Рассмотрен метод реализации управления нелинейным объектом, эквивалентная модель которого строится с помощью метода «расширенной линеаризации». Учитывая, что применение этого метода в общем случае приводит к различным, но эквивалентным описаниям объекта (кроме одномерного случая), а, следовательно, к управлениям с различными параметрами, при математическом моделировании системы управления с различными возможными матрицами было рассмотрено два варианта представления матрицы объекта.

Параметры регулятора определяются решением уравнения Риккати с параметрами, зависящими от состояния, поиск решения которого либо затруднен, либо при большой размерности системы невозможен. Предложен метод поэтапного нахождения решения квазистационарной матрицы параметров регулятора.

Разработанный метод организации управления нелинейными объектами опробован на решении задачи управления с помощью математической модели реакции человеческого организма на введение препаратов при лечении рака. Результаты проведенного математического моделирования показали эффективность полученного управления для решения поставленной модельной задачи и свидетельствуют, что синтезированное управляющее воздействие способно в рамках модели обеспечить полное уничтожение опухоли и поддержать жизнедеятельность организма в рамках нормы.

Однако отметим, что успех применения предложенного метода на практике напрямую связан с адекватностью математической модели и реально протекающих процессов. В этом отношении задача построения таких математических моделей, которые наиболее полно отражают состояние человеческого организма, их структурная и парамет-

рическая идентификация является важной и актуальной. Успешное решение этой задачи возможно только в рамках совместной работы медиков и математиков, работающих в области управления динамическими объектами.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Cloutier J.R., D'Souza C.N. and Mracek C.P.* Nonlinear regulation and nonlinear H_∞ control via the state-dependent Riccati equation technique: Part 1, Theory; Part 2, Examples // Proc. of the First Intern. Conf. on Nonlinear Problems in Aviation and Aerospace, Daytona Beach, FL, 1996.
2. *Mracek C.P. and Cloutier J.R.* Full envelope missile longitudinal autopilot design using the state-dependent Riccati equation method // Proc. of the AIAA Guidance, Navigation, and Control Conf., New Orleans, LA, 1997. — P. 1697—1705.
3. *Erdem E.B., Alleyne A.G.* Design of a class of nonlinear controllers via state-dependent Riccati equations // IEEE Trans. on Control Systems Technology. — 2004. — Vol. 12, N 1. — P. 133—137.
4. *Cimen T.D.* On the Existence of Solutions Characterized by Riccati Equations to Infinite-Time Horizon Nonlinear Optimal Control Problems // Proc. of the 18th World Conf. IFAC, Milano, Italy, August, 28 — September 2, 2011. — P. 9618—926.
5. *Афанасьев В.Н.* Управление нелинейными неопределенными динамическими объектами. — М.: URSS, 2015. — 224 с.
6. *Справочник по теории автоматического управления / под ред. А.А. Красовского.* — М.: Наука, 1987. — 712 с.
7. *Беллман Р., Энджел Э.* Динамическое программирование и уравнения в частных производных. — М.: Мир, 1974. — 207 с.
8. *Афанасьев В.Н., Колмановский В.Б., Носов В.Р.* Математическая теория конструирования систем управления. — М.: Высшая школа, 2003. — 616 с.
9. *Zurkowski R.* Modeling and analysis of gene-therapeutic combination chemotherapy for pancreatic cancer // Proc. of the 18th World Conf. IFAC, Milano, Italy, 2011. — P. 14217—14222.
10. *De Pillis L.G., Radunskaya A.E.* The dynamics of an optimally controlled tumor model: A case study // Mathematical and Computer Modelling. — 2003. — Vol. 37. — P. 1221—1244.
11. *Ceyda Unal, Metin U. Salanci.* Drug Administration in Cancer Treatment via Optimal Nonlinear State Feedback Gain Matrix Design // Proc. of the 20th World Conf. IFAC, Toulouse, France, July 9—14, 2017. — P. 10396—10401.

Статья представлена к публикации членом редколлегии С.А. Красновой.

Афанасьев Валерий Николаевич — д-р техн. наук, зав. кафедрой, Московский институт электроники и математики Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», ✉ afanval@mail.ru,

Матвеева Наталия Алексеевна — аспирант, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, ✉ matv_na@mail.ru.

Новая книга

Белов М.В., Новиков Д.А. Методология комплексной деятельности. — М.: Ленанд, 2018. — 320 с.

Книга посвящена изложению методологии комплексной деятельности, развивающей общую методологию на случай любой сложной (имеющей нетривиальную многоуровневую внутреннюю структуру) человеческой деятельности. Рассматриваются структурные элементы комплексной деятельности, конструктивно описываются ее логическая, причинно-следственная и процессная структуры. Значительное внимание уделяется организации и управлению, неопределенности, а также жизненным циклам деятельности, ее субъектов, предметов, ресурсов, знаний и технологий. В качестве иллюстраций реализации общих подходов на протяжении всего текста используются несколько типовых примеров — функционирование рабочих групп, подразделений, проектов и организаций в целом: розничного банка, авиастроительной фирмы, пожарной части и атомной электростанции. Использование системы согласованных формальных моделей обеспечивает практическую применимость результатов как специалистами-практиками, так и учеными, занимающимися исследованиями общих принципов организации деятельности (практической, научной и др.) и управления организационно-техническими системами.

Скачать книгу в PDF: <http://www.mtas.ru/biblio/MKD.pdf>.

Краткая презентация («зачем это надо»): <http://www.mtas.ru/biblio/MKDC.pdf>.