НИУ ВШЭ МИЭМ

Построение гарантирующих управлений с помощью теории дифференциальных игр и SDRE-метода в медико-биологических задачах".

Аспирант 2-го года обучения: Преснова Анна Павловна

Научный руководитель: д.т.н.Афанасьев В.Н.

Актуальность темы.

- Широкое внедрение компьютерных технологий в медицину
- Увеличивающиеся мощности и возможности вычислительных машин
- «Ужесточение» требований и условий работы

Актуальность темы.

- Поиск методов построения систем управления нелинейными объектами
- Развитие многообещающего метода синтеза управления с использованием уравнения Риккати, параметры которого зависят от состояния объекта и матриц штрафа функционала качества (State Dependent Riccati Equation, SDRE).

Актуальность темы.

- Впервые проблема (SDC) была сформулирована в начале 60-х годов Пирсоном (1962), широко рассмотрена Рейдом в 1972, доработана Вернли и Куком в 1975, Мрацеком и Клутье в 1998. С конца 90-х годов этот метод привлекает все большее внимание со стороны ученых и практиков.

Актуальность темы.

- Несмотря на многочисленные примеры, демонстрирующие эффективноть SDRE-метода, остается ряд вопросов, связанных с неоднозначностью представления нелинейного объекта в виде модели с линейной структурой и с параметрами, зависящими от состояния.
- Синтезированные управления обеспечивают локальную асимптотическую устойчивость исходной нелинейной системы. вопрос о глобальной асимптотической устойчивости при любых начальных условиях требует дополнительных исследований.

Актуальность темы.

- Получить аналитическое решение уравнения Риккати с параметрами, зависящими от состояния, при синтезе управления, в общем случае достаточно сложно или невозможно.
- В большинстве практических задач достаточно иметь субоптимальные решения, т.е. решения с определенной точностью выполнения задачи управления при любых действующих возмущения, принадлежащих ограниченному множеству. Подобные управления относят к гарантирующим управлениям.

Цель работы.

- Разработка методологии синтеза гарантирующего управления нелинейными неопределенными объектами, описываемыми дифференциальными уравнениями
- Применение этой методологии для управления сложными медицинскими и технологическими объектами: алгоритмическое и программное обеспечение расчетов, таких управлений, реализация которых обеспечит надежность, устойчивость и необходимое качество исполнения.

Задачи исследования:

- • Анализ состояния проблемы представления сложных нелинейных неопределенных систем с использованием метода «расширенной линеаризации»
- • Разработка метода синтеза управлений для нелинейных неопределенных динамических объектов с привлечением теории дифференциальных игр
- • Разработка метода гарантирующего управления для нелинейных неопределенных динамических систем

Задачи исследования:

- • Рассмотрение математической модели поведения иммунной системы человека при наличии вируса ВИЧ в организме
- • Построение управления на основе метода гарантирующего управления для исходного объекта
- • Моделирование лечения
- • Анализ полученных результатов

Постановка задачи.

- Поставлена задача оптимального управления нелинейной системой на неограниченном интервале времени. Система управляема и наблюдаема. Уравнение системы описывается следующим образом:

$$\dot{x}(t) = f(x) + g(x)u(t),$$

- $x(0) = x_0,$

$$t \in [0; \infty).$$

- Функционал качества представлен в виде

$$J = \frac{1}{2}\int_0^\infty (x^T Q(x) x + u^T R(x) u) dt$$

$$Q(x) \geq 0, R(x) > 0.$$

Постановка задачи.

- Необходимо построить такое управление u(t), которое бы минимизировало функционал качества для нашей системы и стабилизировало систему для любого x, при этом
- $$\lim_{t\to\infty} x(t) = x^*,$$
  $$u(t) = -K(x)x.$$

«Расширенная линеаризация»

- Перепишем нашу систему в SDC-представлении
- $\dot{x}(t) = A(x)x(t) + B(x)u(t),$

  где $f(x) = A(x)x, g(x) = B(x),$

  причем A находится с помощью математической параметризации и очевидно не единственна.
- Подставляя управление, получим

  $\dot{x} = \left[A(x) - B(x)K(x)\right]x(t).$

Управление нелинейными объектами.

- Для решения задачи управления нелинейными объектами применяется теория дифференциальных игр.
- Оптимальная стратегия управления определяется как стратегия, гарантирующая достижение наилучшего результата при наименее благоприятных сочетаниях неопределенных факторов. Предполагается что на систему воздействуют неконтролируемые помехи, о которых известны только области их изменения, и поэтому мы рассматриваем синтез гарантирующего, а не оптимального управления.

Управление нелинейными объектами.

- Рассмотрим такой объект

$$\frac{d}{dt}x(t) = f(x) + g_1(x)w(t) + g_2(x)u(t)$$

$$x(t_0) = x_0,$$

$$y(t) = Cx(t).$$

- Введем функционал, оценивающий эффективность управления

$$J(x,u,w) = \frac{1}{2}\int_{t_0}^{T}\left\{y^T(t)Qy(t) + u^T(t)Ru(t) - w^T(t)Pw(t)\right\}dt.$$

- Задача заключается в построении оптимальных стратегий игроков.

Управление нелинейными объектами.

- Управления, доставляющие минимум функционалу:

$$w(t) = P^{-1} g_1^T(x) \left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}^T, u(t) = -R^{-1} g_2^T(x) \left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}^T,$$

где вектор функция $\left\{ \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right\}^T$ является решением уравнения Гамильтона-Якоби-Беллмана-Айзекса:

$$\frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} f(x) + \frac{1}{2} x(t)^T C^T Q C x(t) - \frac{1}{2} \frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \left[g_2(x) R^{-1} g_2^T(x) - g_1(x) P^{-1} g_1^T(x) \right] \left(\frac{\partial V(x)}{\partial x(t)} \right)^T = 0$$

Управление нелинейными объектами.

- Определим вектор $\left\{\dfrac{\partial V(x)}{\partial x(t)}\right\}^T$ в виде $S(x)x(t)$.

- Тогда учитывая, что $f(x) = A(x)x(t)$ из уравнения Гамильтона-Якоби-Беллмана-Айзекса получаем уравнение Риккати с параметрами зависящими от состояния (SDRE):

$$S(x)A(x) + A^T(x)S(x) - S(x)\left[g_2(x)R^{-1}g_2^T(x) - g_1(x)P^{-1}g_1^T(x)\right]S(x) + C^TQC = 0,$$

- Управления будут иметь следующий вид:

$$u(t) = -R^{-1}g_2^T(x)S(x)x(t),$$

«Наихудшие параметры» при построении гарантирующего управления.

Пусть имеется вектор наименее благоприятных параметров системы и функционала $\alpha^* = \left\langle A^*, g_1^*, g_2^* \right\rangle$.

Гарантирующее управление тогда запишем как

$$u(t) = -R^{-1}(g_2^*)^T S^* x(t),$$

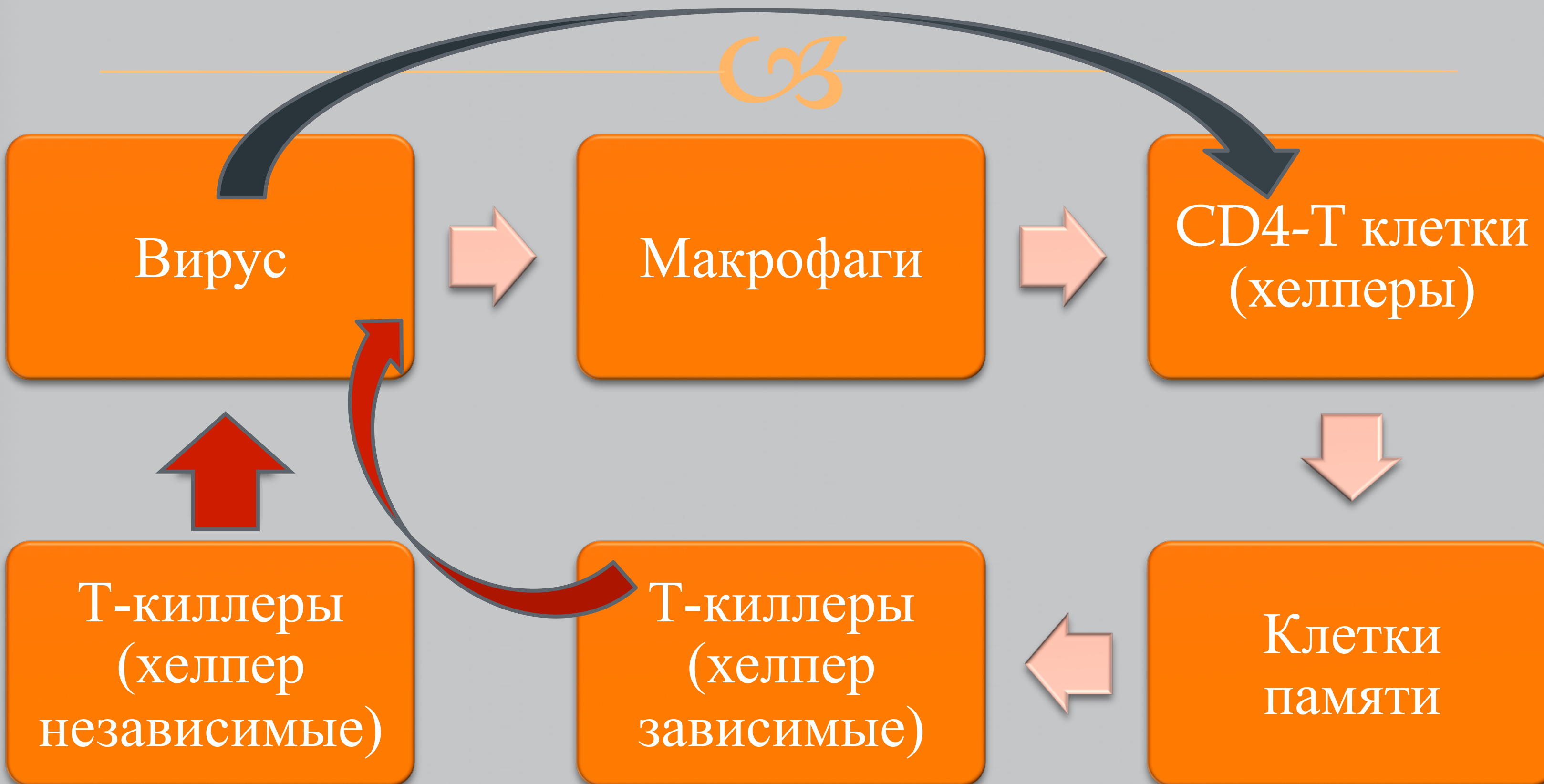
где матрица S^* находится решением уравнения Риккати

$$S^* A^* + (A^*)^T S^* - S^* \left[g_2{}^* (R^*)^{-1} (g_2^*)^T - g_1{}^* (P^*)^{-1} (g_1^*)^T \right] S^* + C^T Q C = 0,$$

Цель работы.

- Цель моей работы - с помощью теории дифференциальных игр и SDRE-метода построить гарантирующие управления, которые выведут состояние пациента на стабильный уровень.

Иммунная система человека.



Модели поведения ВИЧ-инфекции в организме человека:

- **1.** Esteban A.Hernandez-Vargas, Dhagash Mehta, Richard H.Middleton.
- **2.** Joao M.Lemos, Miguel S.Barao
- **3.** В.В.Величенко, Д.А.Притыкин.
- **4.** Dominik Wodarz, Chang H., Astolfi F.; Hyungbo Shim, Seung-Ju Han, Chung Choo Chung; Ryan Zurakowski, Andrew R.Teel.

Модель поведения ВИЧ-инфекции в организме человека.

$$\frac{d}{dt}x(t) = \lambda - dx(t) - \beta\eta(t)x(t)y(t),$$

$$\frac{d}{dt}y(t) = \beta\eta(t)x(t)y(t) - ay(t) - \left[\rho_1 z_1(t) + \rho_2 z_2(t)\right]y(t),$$

$$\frac{d}{dt}z_1(t) = \left[c_1 y(t) - b_1\right]z_1(t),$$

$$\frac{d}{dt}w(t) = \left[c_2 x(t)y(t) - c_2 qy(t) - b_2\right]w(t),$$

$$\frac{d}{dt}z_2(t) = c_2 qy(t)w(t) - hz_2(t)$$

$$\eta(t) = 1 - \eta^* u(t)$$

- x - концентрация неинфицированных CD4 Т-клеток (Т-хелперы);
- y - концентрация инфицированных CD4 Т-клеток;
- z_1 - популяция хелпер-независимых Т-киллеров;
- w - популяция клеток-предшественников(памяти);
- z_2 - популяция хелпер-зависимых Т-киллеров;
- η - функция лечения.

Построение гарантированного управления.

$$\frac{d}{dt}x(t)=\lambda-dx(t)-\beta\eta(t)x(t)y(t),$$
$$\frac{d}{dt}y(t)=\beta\eta(t)x(t)y(t)-ay(t)-\left[\rho_1 z_1(t)+\rho_2 z_2(t)\right]y(t),$$
$$\frac{d}{dt}z_1(t)=\left[c_1 y(t)-b_1\right]z_1(t),$$
$$\frac{d}{dt}w(t)=\left[c_2 x(t)y(t)-c_2 q y(t)-b_2\right]w(t),$$
$$\frac{d}{dt}z_2(t)=c_2 q y(t)w(t)-hz_2(t)$$
$$\eta(t)=1-\eta^* u(t)$$

$$\frac{d}{dt}\mu(t)=A(\mu)\mu(t)+K(\lambda)+B(\mu)u(t)+D(\mu)y(t)$$
$$\mu(t_0)=\mu_0$$

$$A(\mu)=\begin{pmatrix}-d&0&0&0&0\\0&-a(\mu)&0&0&0\\0&0&-b_1&0&0\\0&0&0&-b(\mu)&0\\0&0&0&0&-h\end{pmatrix},\; K(\lambda)=\begin{pmatrix}\lambda\\0\\0\\0\\0\end{pmatrix},\; D(\mu)=\begin{pmatrix}-\beta x(t)\\\beta x(t)\\c_1 z_1(t)\\-c_2 q w(t)\\c_2 q w(t)\end{pmatrix},\; B(\mu)=\begin{pmatrix}\beta\eta^* x(t)y(t)\\-\beta\eta^* x(t)y(t)\\0\\0\\0\end{pmatrix},$$

Построение гарантированного управления.

- Весовые матрицы: $R = 0,1$ $P = 1$

$$Q = \begin{pmatrix} 10 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0,01 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,01 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0,01 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,01 \end{pmatrix}$$

- Тогда матрица S^* найдется из решения уравнения Риккати:

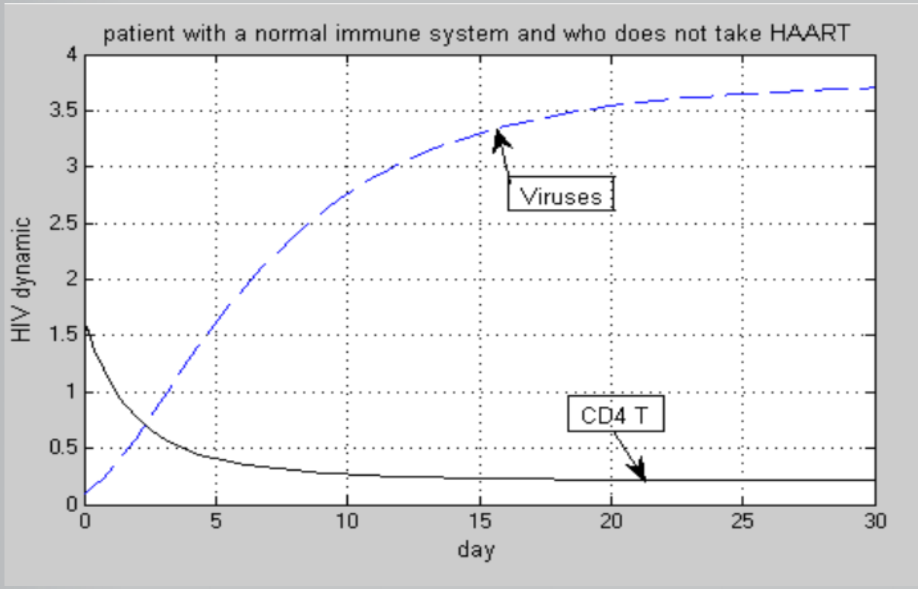
$$S^* A^* + \left(A^*\right)^T S^* + S^* \left[g_1^* P^{-1} \left(g_1^*\right)^T - g_2^* R^{-1} \left(g_2^*\right)^T \right] S^* + \left(H^*\right)^T Q H^* = 0$$

$$S^* = \begin{pmatrix} 9,0650 & 0,0168 & 0 & 0 & 0 \\ 0,0168 & 0,0227 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,05 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1,25 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0,05 \end{pmatrix}$$

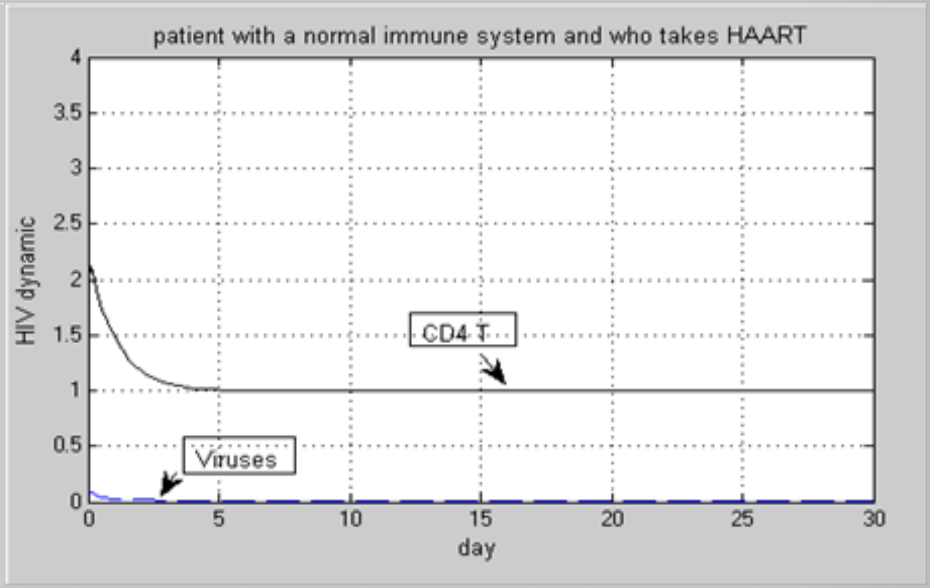
Результаты моделирования.

Пациент, имеющий статус ВИЧ, поддерживавщий иммунную систему препаратами.

Прекращение лечения



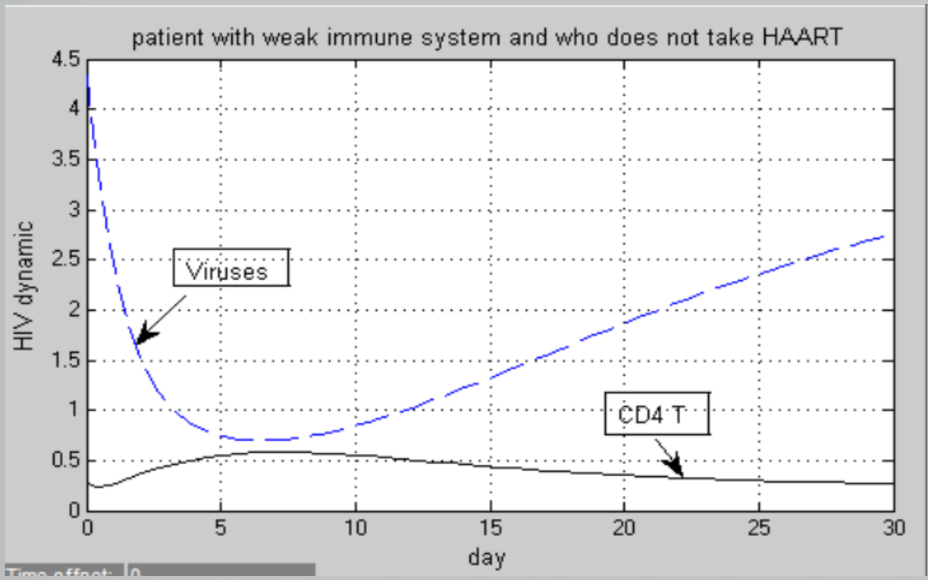
Гарантированное управление



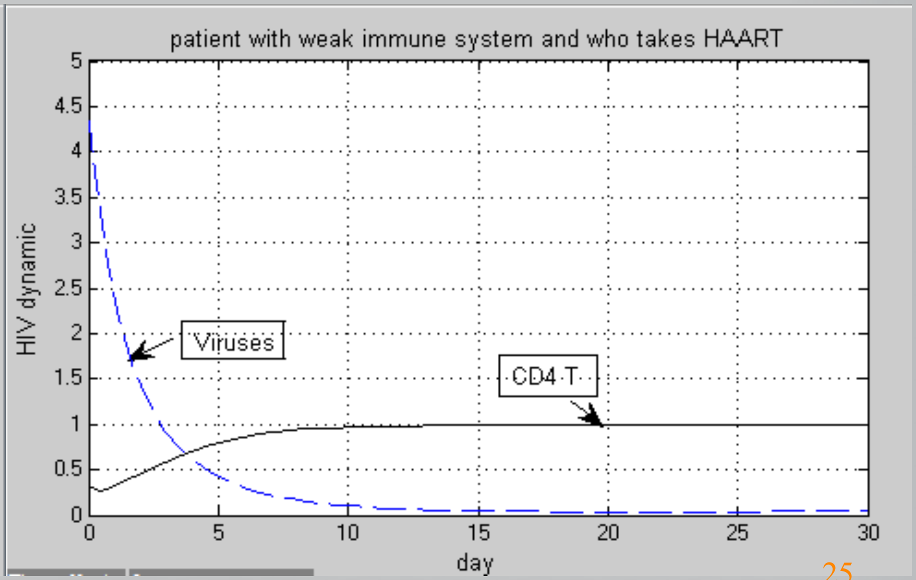
Результаты моделирования.

Пациент, имеющий статус ВИЧ и находящийся в критическом состоянии.

Прекращение лечения



Гарантированное управление



Заключение.

- На основе анализа математических моделей зарубежных и отечественных исследователей обоснованно выбрана математическая модель, описывающая нелинейную динамику состояния CD4 Т-клеток иммунной системы.
- Для решения задачи синтезирована оптимальная стратегия лечения с использованием SDRE-метода.
- Математическое моделирование показало эффективность гарантированных управлений для различных состояний иммунной системы.

Литература по данной проблематике:

- Афанасьев В.Н. Концепция гарантированного управления в задачах управления неопределенными объектами // Изв. РАН.ТиСУ. —2011. — №1. С. 24-31.
- Афанасьев В.Н. Управление нелинейными объектами с параметрами, зависящими от состояния // А и Т. —2011.— №4. С. 43-56.
- Величенко В.В., Притыкин Д.А. Нелинейные процессы динамики СПИДа. Математические методы оптимизации стратегий лечения // Тр. Второй междунар. конф. «Устойчивость и управление для нелинейных трансформирующихся систем» /М., 2000. — С. 88-107
- Величенко В.В., Притыкин Д.А. Социология, информатика и динамика ВИЧ-инфицированной системы человека и оптимальные стратегии лечения // Тр. XII Байкальской междунар. конф. — Иркутск. 2001.— Том 6. С. 110-117.

Литература по данной проблематике:

- Chang H., Astolfi F. Control of HIV Infection Dynamics by the Enhancement of the Immune System. // Proc. 17th World Conf. IFAC, Seoul, Korea, July 6-11. P. 14217-12222.
- Chang H. and Astolfi A. Immune response's enhancement via controlled drug scheduling // Proc. of Conference on Decision and Control. — 2007. — P.3919-3924.
- Cimen T.D. State-Dependent Riccati Equation (SDRE) Control: A Survey // Proc. 17 Word Conf. IFAC, Seoul, Korea, July 6-11. — 2008. — P.3771-3775
- Esteban A.Hernandez-Vargas, Dhagash Mehta, Richard H.Middleton Towards Modeling HIV Long Term Behavior. // Proc. 18th IFAC World Cong., Milano (Italy), 2011. P.581-586.
- Joao M.Lemos, Miguel S.Barao Nonlinear and Adaptive Control of a HIV-1 Infection Model. // Proc. 18th IFAC World Cong., Milano (Italy),2011. P.14183-14188.
- Hyungbo Shim, Seung-Ju Han, Chung Choo Chung Optimal Scheduling of Drug Treatment for HIV Infection: Continuous Dose Control and Receding Horizon Control // International J. of Control, Automation and Systems Vol.1, No. 3, September 2003.
- Wodarz D. Helper-dependent vs. helper-independent CTL responses in HIV infection: implications for drug therapy and resistance // J. of Theoretical Biology. — 2001. — P. 447-459.

Спасибо за внимание!