

АНАЛИТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЗАДАЧ ОПТИМАЛЬНОГО УПРАВЛЕНИЯ В МЕДИЦИНЕ

Хайлов Е.Н.

(кафедра оптимального управления факультета ВМК МГУ имени М.В. Ломоносова)

АННОТАЦИЯ

Настоящее выступление дает представление о содержании докторской диссертации докладчика. Основным объектом диссертационного исследования являются задачи минимизации со свободным правым концом на фиксированном отрезке времени для управляемых аффинных систем дифференциальных уравнений, имеющих приложения в медицине.

Первая глава описывает подход для обоснования продолжимости решений неавтономной системы квадратичных дифференциальных уравнений, основанный на использовании дифференциальных неравенств и теоремы сравнения Чаплыгина. Такая система возникает при анализе неавтономной линейной системы дифференциальных уравнений для функции переключений и отвечающих ей вспомогательных функций. Подробно рассматриваются неавтономные линейные системы второго и третьего порядков. В них выполняется замена переменных, которая преобразует матрицу линейной системы к специальному верхне-треугольному виду, что позволяет оценить число нулей соответствующей функции переключений. В случае линейной системы второго порядка это преобразование осуществляется с помощью функции, удовлетворяющей неавтономному уравнению Риккати, а в случае линейной системы третьего порядка – с помощью трех функций, удовлетворяющих неавтономной системе квадратичных дифференциальных уравнений. Сформулировано и доказано утверждение, дающее достаточное условие продолжимости решения как неавтономного уравнения Риккати, так и неавтономной системы квадратичных дифференциальных уравнений на весь заданный отрезок времени. Применимость такого подхода демонстрируется при анализе неавтономных линейных систем второго и третьего порядков для функций переключений и отвечающих им вспомогательных функций в задачах минимизации, как с интегральными, так и терминальными целевыми функциями для SIR и SEIR моделей распространения инфекционного заболевания.

Вторая глава описывает подход для обоснования продолжимости решений неавтономной системы квадратичных дифференциальных уравнений, основанный на сочетании расщепления системы квадратичных дифференциальных уравнений на подсистемы меньшей размерности с последующим применением условия квазиположительности к этим подсистемам. Такая ситуация возникает при анализе неавтономной линейной системы дифференциальных уравнений для функции переключений и отвечающих ей двух вспомогательных функций. Применимость этого подхода демонстрируется при анализе неавтономных линейных систем дифференциальных уравнений третьего порядка для функций переключений и

отвечающих им вспомогательных функций в двух задачах минимизации для управляемых математических моделей CAR-T терапии лечения лейкемии.

В третьей главе рассматривается модель динамики псориаза, состоящая из трех дифференциальных уравнений. Эти уравнения описывают взаимодействие между популяциями клеток, обуславливающих возникновение, протекание и лечение этого заболевания. Эта модель затем преобразуется в три управляемые модели благодаря введению двух ограниченных управлений, отражающих дозы лекарственных препаратов. Первая и вторая модели содержат по одному управлению, третья модель имеет два управления. Для каждой такой модели ставится соответствующая задача минимизации. В первой задаче минимизации применение принципа максимума Понтрягина показывает возможный вид оптимального управления. Оно может быть как релейной функцией на всем заданном отрезке, так и, помимо релейных участков, оно может содержать особый режим локального второго порядка. Представлены результаты исследования этого особого режима. Поскольку оптимальный протокол лечения с таким особым режимом не имеет медицинского смысла, то предлагается способ приближения оптимального управления последовательностью релейных управлений, являющихся оптимальными в некоторых возмущенных задачах минимизации. Обосновывается сходимост ь семейства возмущенных оптимальных решений к оптимальному решению невозмущенной задачи минимизации в соответствующих метриках. Далее, показывается возможность возникновения у оптимального управления в рассматриваемой задаче минимизации особого режима локального третьего порядка. Для упрощения соответствующего исследования вводится специальная система дифференциальных уравнений для функции переключений и отвечающих ей вспомогательных функций, которая отвечает последовательному вычислению требуемых производных этой функции. Также изучается сопряжение такого особого режима с соседним релейным участком оптимального управления. Использование принципа максимума Понтрягина во второй задаче минимизации тоже показывает возможный вид оптимального управления. Оно может быть как релейной функцией на всем заданном отрезке, так и, помимо релейных участков, оно может содержать особый режим первого порядка. Приводятся результаты исследования этого особого режима. В третьей задаче минимизации применение принципа максимума Понтрягина также дает возможный вид оптимальных управлений. При этом изучается возможность одновременного возникновения особых режимов у этих управлений. После того, как показывается, что такого быть не может, демонстрируются результаты исследования возможного вида каждого управления по отдельности.

В четвертой главе рассматривается модель конкуренции Лотки-Вольтерры, состоящая из двух дифференциальных уравнений. Эти уравнения описывают взаимодействие между популяциями клеток при раковом заболевании крови. Эта модель далее преобразуется в две управляемые модели благодаря введению ограниченных управлений, отражающих дозы различных лекарственных препаратов или интенсивности разных терапий. Для таких моделей ставятся соответствующие

задачи минимизации. Использование в них принципа максимума Понтрягина демонстрирует возможный вид соответствующих оптимальных управлений. В первой задаче минимизации оно может быть либо кусочно-постоянной функцией с не более чем одним переключением, либо релейной функцией, либо, помимо релейных участков, оно может содержать особый режим первого порядка. Представлены результаты исследования этого особого режима. Во второй задаче минимизации оно может быть кусочно-постоянной функцией с не более чем одним переключением. Далее показывается, каким образом упомянутые управляемые модели используются для математического описания комбинированного лечения рассматриваемого заболевания. На заданном отрезке времени, являющемся общим периодом лечения этого заболевания, последовательно сначала применяется первая управляемая модель, а затем используется вторая управляемая модель. Момент перехода от первого способа лечения ко второму не фиксирован и находится в результате решения оптимизационной задачи. Присутствует также общая целевая функция, оценивающая общий эффект применения используемых способов лечения. В результате возникает задача оптимального управления гибридной системой. Для ее изучения применяется соответствующий принцип максимума Понтрягина, который показывает возможный вид оптимальных управлений на различных этапах лечения. Также рассматривается ситуация, когда действие терапии в первой управляемой модели осуществляется опосредованно, с помощью, так называемой функции терапии и дополнительного линейного дифференциального уравнения, содержащего ограниченное управление. Изучаются случаи монотонной и немонотонной функций терапии. Привлечение принципа максимума Понтрягина к возникающей здесь задаче минимизации тоже дает возможный вид оптимального управления. Оказывается, что в случае монотонной функции терапии упомянутый особый режим первого порядка превращается в особый режим локального второго порядка. В случае немонотонной функции терапии оптимальное управление может содержать одновременно особые режимы первого и второго порядков. Представлены результаты исследования этих особых режимов.