Задача оптимального управления лечением псориаза на бесконечном горизонте (An optimal control problem of psoriasis treatment on an infinite horizon)

Ю. Ю. Бугаков (Yu. Yu. Bugakov)

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

ybkv@mail.ru

Рассмотрим на бесконечном полуинтервале времени $[0, +\infty)$ следующую нелинейную управляемую систему дифференциальных уравнений:

$$\begin{cases} \dot{l}(t) = a - \delta l(t)m(t) - \gamma_1 l(t)k(t)(1-u(t)) - \mu l(t), \\ \dot{m}(t) = b - \beta l(t)m(t) - \mu' m(t), \\ \dot{k}(t) = \beta l(t)m(t) + \delta l(t)m(t) + \gamma_2 l(t)k(t)(1-u(t)) - \lambda k(t), \\ l(0) = l_0,\ m(0) = m_0,\ k(0) = k_0;\ l_0 > 0,\ m_0 > 0,\ k_0 > 0, \end{cases} \tag{1}$$

которая описывает сложное биохимическое взаимодействие различных видов клеток человеческого организма при медикаментозном лечении псориаза [1]. Здесь $l(t)$ — концентрация Т-лимфоцитов, $m(t)$ — концентрация дендритных клеток, $k(t)$ — концентрация эпидермальных кератиноцитов, которые являются фазовыми переменными системы (1); l_0, m_0, k_0 — их начальные состояния; a, b, β, γ_1, γ_2, δ, μ, μ', λ — заданные положительные константы; $u(t)$ — управление, которое препятствует взаимодействию Т-лимфоцитов и кератиноцитов для нормализации избыточного роста кератиноцитов, подчиняющееся ограничениям

$$0 < u_{\min} \leq u(t) \leq 1. \tag{2}$$

Для системы (1) множество допустимых управлений U образуют всевозможные измеримые по Лебегу функции $u(t)$, которые при почти всех $t \in [0, +\infty)$ удовлетворяют неравенствам (2).

Для системы (1) на множестве допустимых управлений U рассмотрим задачу минимизации следующего функционала:

$$J(u) = \int_0^{+\infty} e^{-\rho t}\big(k(t) + Bu^2(t)\big)\,dt, \tag{3}$$

где $B > 0$ — положительный весовой коэффициент.

Введем ограниченное множество

$$\Omega = \big\{(l,k,m)\colon\ l > 0,\ m > 0,\ k > 0,\ l+m+k < M\big\},$$

где M — положительная константа, которая зависит только от параметров a, b, β, γ_1, γ_2, μ, μ', λ. Тогда ограниченность, положительность и продолжимость решений системы (1) устанавливаются следующей леммой.

Лемма. *Пусть выполнено условие* $(l_0, m_0, k_0) \in \Omega$. *Тогда для любого допустимого управления* $u(t)$ *отвечающие ему решения* $l(t)$, $m(t)$, $k(t)$ *изучаемой системы* (1) *определены на всем бесконечном полуинтервале времени* $[0, +\infty)$ *и удовлетворяют условию* $(l(t), m(t), k(t)) \in \Omega$ *при всех* $t \in [0, +\infty)$.

В задаче (1), (3) в силу леммы и аффинности по управлению $u(t)$ системы (1) будут выполняться следующие три условия из [2].

(A1) Существует такое $C_0 \ge 0$, что

$$\langle x, f(x,u)\rangle \le C_0(1 + \|x\|^2) \quad \text{для любых}\ \ x \in \Omega,\ u \in U,\ x = (l,m,k),$$

где $\dot{x}(t) = f(x(t), u(t))$,

$$C_0 = (2\beta + 2\delta + \gamma_1 + \gamma_2)M^3 + (\mu + \mu' + \lambda)M^2 + (a+b)M.$$

(A2) Для всякого $x \in \Omega$ множество

$$Q(x) = \big\{(z^0, z) \in \mathbb{R}^4\colon\ z^0 \le g(x,u),\ z = f(x,u),\ u \in U,\ x = (l,m,k)\big\}$$

выпукло.

(A3) Существуют такие положительные функции μ и ω на $[0,\infty)$, что $\mu(t) \to +0$, $\omega(t) \to +0$ при $t \to \infty$ и, какова бы ни была допустимая пара (x, u), выполняются неравенства

$$e^{-\rho\, t} \max_{u \in U} |g(x(t), u)| \le \mu(t) \qquad \text{для любого}\ \ t \ge 0,$$

$$\int_T^{\infty} e^{-\rho\, t} |g(x(t), u(t))|\, dt \le \omega(T) \quad \text{для любого}\ \ T \ge 0,$$

где $g(x,u) = k + Bu$, $x = (l,m,k)$, $\mu(t) = (M+B)e^{-\rho t}$, $\omega(T) = (M+B) \times \times\, e^{-\rho T}/\rho$.

Из условий (A1)–(A3) следует существование в задаче (1), (3) оптимального управления $u_*(t)$ и отвечающих ему оптимальных решений $l_*(t)$, $m_*(t)$, $k_*(t)$, а также выполнение принципа максимума Понтрягина для задач оптимального управления на бесконечном горизонте [2]. Тогда для управления $u_*(t)$ и отвечающих ему решений $l_*(t)$, $m_*(t)$, $k_*(t)$ существует такая вектор-функция $\psi_*(t) = (\psi_1^*(t), \psi_2^*(t), \psi_3^*(t))$, что

(i) $\psi_*(t)$ является нетривиальным решением сопряженной системы

$$\begin{cases} \dot{\psi}_1^*(t) = \psi_1^*(t)\big(\delta m_*(t) + \gamma_1 k_*(t)(1-u_*(t)) + \mu\big) + \beta\psi_2^*(t)m_*(t) - \\ \qquad\qquad -\psi_3^*(t)\big((\beta+\delta)m_*(t) + \gamma_2 k_*(t)(1-u_*(t))\big), \\ \dot{\psi}_2^*(t) = \delta\psi_1^*(t)l_*(t) + \psi_2^*(t)(\beta l_*(t) + \mu') - (\beta+\delta)\psi_3^*(t)l_*(t), \\ \dot{\psi}_3^*(t) = \gamma_1\psi_1^*(t)l_*(t)(1-u_*(t)) - \psi_3^*(t)(\gamma_2 l_*(t)(1-u_*(t)) - \lambda) + e^{-\rho t}. \end{cases}$$

(ii) Управление $u_*(t)$ максимизирует гамильтониан

$$H\big(l_*(t), k_*(t), m_*(t), u, \psi_1^*(t), \psi_2^*(t), \psi_3^*(t)\big),$$

где

$$\begin{aligned} H(l,k,m,u,\psi_1,\psi_2,\psi_3) = \psi_1\big(a - \delta lm - \gamma_1 k(1-u) - \mu l\big) + \\ + \psi_2(b - \beta lm - \mu' m) + \\ + \psi_3\big((\beta+\delta)lm + \gamma_2 lk(1-u) - \lambda k\big) - e^{-\rho t}(k + Bu^2), \end{aligned}$$

по переменной $u \in [u_{\min}, 1]$ для почти всех $t \in [0, +\infty)$, а значит, оно удовлетворяет следующему соотношению:

$$u_*(t) = \begin{cases} 1, & \text{если} \;\; L(t) > 1, \\ L(t), & \text{если} \;\; u_{\min} \le L(t) \le 1, \\ u_{\min}, & \text{если} \;\; L(t) < u_{\min}, \end{cases}$$

где $L(t) = (\gamma_1\psi_*^1(t) - \gamma_2\psi_*^3(t))l_*(t)k_*(t)e^{\rho t}/(2B)$.

Замечание. Для данной задачи выполнены условия регулярности и роста из [3] для $\rho > A$, где $A > 0$ зависит от параметров M, β, γ_1, γ_2, μ, μ', λ. Тогда для слабо обгоняющей пары можно получить явное представление сопряженной переменной в виде произведения фундаментальной матрицы и сходящегося интеграла:

$$\psi_*(t) = Z_{(x_*,u_*)}(t)I_*(t), \quad t \ge 0,$$

где

$$I_*(t) = \int_t^{+\infty} e^{-\rho\, s}\big[Z_{(x_*,u_*)}(s)\big]^{-1}\frac{\partial g(x_*(s), u_*(s))}{\partial x}\, ds$$

и $Z(t)$ — фундаментальная матрица (нормированная в момент времени $t = 0$) дифференциального уравнения

$$\dot{z}(t) = -\left[\frac{\partial g(x_*(s), u_*(s))}{\partial x}\right]^* z(t).$$

Список литературы

1. *Roy P.K., Datta A.* Impact of cytokine release in psoriasis: a control based mathematical approach // J. Nonlinear Evol. Equat. Appl. 2013. V. 2013, N 3. P. 23–42.
2. *Асеев С.М., Кряжимский А.В.* Принцип максимума Понтрягина и задачи оптимального экономического роста. М.: Наука, 2007. (Труды МИАН; Т. 257).
3. *Асеев С.М.* Сопряженные переменные и межвременные цены в задачах оптимального управления на бесконечном интервале времени // Труды МИАН. 2015. Т. 290. С. 239–253.

Динамическое программирование в задачах маршрутизации: теория и некоторые приложения (Dynamic programming in routing problems: theory and some applications)*

А. Г. Ченцов (A. G. Chentsov)[а,б], **П. А. Ченцов (P. A. Chentsov)**[а,б]

[а] *Институт математики и механики им. Н.Н. Красовского УрО РАН, Екатеринбург, Россия*

[б] *Уральский федеральный университет, Екатеринбург, Россия*

chentsov@imm.uran.ru, chentsov.p@mail.ru

Рассматриваются задачи маршрутизации перемещений, ориентированные на приложения в машиностроении; имеются в виду постановки, связанные с управлением инструментом при листовой резке деталей на машинах с ЧПУ (процедура раскроя предполагается выполненной).

*Работа выполнена при финансовой поддержке комплексной программы УрО РАН, проект 18-1-1-9 “Оценивание динамики нелинейных управляемых систем и маршрутная оптимизация”.