

ПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ ОПТИМИЗАЦИЯ НЕЛИНЕЙНОЙ МОДЕЛИ В ЗАДАЧЕ ИДЕНТИФИКАЦИИ РОСТА РАКОВЫХ КЛЕТОК

В.Н. Афанасьев, Н.А. Фролова

Аннотация. Представлен метод решения задачи идентификации нестационарных объектов с использованием соответствующих математических моделей с параметрической настройкой. Оценка отклонения переходных процессов объекта и его математической модели производится с применением квадратичного функционала качества, сама же задача параметрической настройки модели объекта относится к задачам условной оптимизации. Алгоритм параметрической оптимизации разработан с использованием свойства векторной проекции в пространстве Крейна и второго метода Ляпунова, обеспечивающего целенаправленное изменение параметров модели. Предложенный метод применяется для оценки параметров в модели роста раковых клеток. Нелинейная модель описывает взаимосвязь между популяциями нормальных, иммунных и опухолевых клеток, которую можно измерить в присутствии гауссовского белого шума. Численное моделирование иллюстрирует процедуру проектирования и показывает эффективность предложенного метода.

Ключевые слова: параметрическая оптимизация, идентификация, функция стоимости, нелинейные дифференциальные уравнения, Крейн-пространство, метод Ляпунова, уравнение Винера – Хопфа.

ВВЕДЕНИЕ

Несмотря на более чем полувековую историю развития теории управления объектами с неполной информацией о состоянии, параметрах и взаимодействии со средой (класс неопределенных объектов), появления огромного количества книг, статей и докладов научно-практических конференций различного уровня, посвященных этой тематике, интерес к данной проблеме сохраняется и не снижается [1–11]. Объясняется этот факт, с одной стороны, появлением более сложных неопределенных объектов различной физической природы, предъявлением более высоких требований к точности и надежности выполняемых такими объектами задач и, с другой стороны, развитием компьютерных средств реализации сложных алгоритмов, уменьшения или парирования нежелательных последствий неопределенности. Отдельным направлением теории автоматического управления является теория идентификации неопределенных объектов, т. е. построение их математических представлений с параметрической настройкой.

Применение методов аналитического конструирования [12] в случае нестационарных систем управления не дает реализуемых решений задач идентификации. Поэтому правомерен подход к конструированию таких систем, основанный на использовании дополнительных цепей, на которые возлагаются задачи оптимизации системы в смысле выбранного критерия качества в процессе работы системы и по мере накопления и обработки необходимой для этих целей информации [7–11]. Реализованные решения могут быть получены с помощью специальных алгоритмических процедур. В данной работе, в приложении к задаче идентификации роста раковых клеток с использованием математической модели с настраиваемыми параметрами, представлен метод алгоритмического конструирования [13] нестационарной системы с неполной информацией о параметрах и среде, который содержит набор алгоритмов, позволяющих оптимизировать систему в соответствии с заданным критерием качества ее работы [14–17].

Идентификация динамических объектов в общем случае состоит в определении их структуры и

параметров модели объекта по наблюдаемым данным: входному воздействию и выходному значению. Отметим, что этап выбора структуры модели чрезвычайно ответствен [9, 10]. Уместность, применимость и эффективность построенной оценки существенно зависит от степени достоверности, с которой математическая модель описывает реальную ситуацию (объект, измерения, внешние параметрические возмущения). В большинстве практических задач полная, точная модель вообще отсутствует, и ее построение связано с большими трудностями, а потому задачу построения оценки по измеряемым характеристикам процесса приходится решать при неполном знании модели. Еще больше усложняется задача, когда внешние воздействия или/и параметры объекта меняются неконтролируемым образом. Кроме того, определение состояния стохастического объекта, описываемого нелинейными дифференциальными уравнениями, по измерениям его фазовых составляющих на фоне помех требует реализации решений нелинейных дифференциальных уравнений. Причем точное построение, например, нелинейного фильтра, невозможно и, что очень важно, получение оценки точности аппроксимации при субоптимальной реализации нелинейного фильтра либо затруднено, либо невозможно.

Альтернативным предложением в приведенных ситуациях может быть построение модели с перестраиваемыми параметрами. Оценка качества решения задачи идентификации производится с помощью функции потерь, представляющей собой четную функции невязки выходов объекта, и путем решения его математической модели. Метод минимизации квадратичного функционала, который используется в данной статье для настройки параметров модели объекта, соответствует широко распространенному методу наименьших квадратов [7, 9, 14–17].

В том случае, когда модель объекта описывается обыкновенным нелинейным дифференциальным уравнением, для ее более удобного с точки зрения практической реализации представления достаточно часто применяется метод расширенной линеаризации [9].

Различные задачи параметрической идентификации, сформулированные в неопределенно-метрических пространствах с разными детерминированными и стохастическими критериями, могут быть решены в единой геометрической структуре. Это так называемые пространства Крейна [18, 19]. При разработке алгоритмов параметрической оптимизации нелинейной модели в задаче иденти-

фикации используется проекция линейного преобразования выхода модели и ошибки идентификации. При этом целенаправленное изменение значений настраиваемых параметров модели обеспечивается соответствующими операторами (функциями чувствительности), которые определяются с применением соответствующей функции Ляпунова.

Сформированный алгоритм параметрической оптимизации применяется в работе при исследовании процесс роста опухоли, математическая модель которого описывается системой обыкновенных дифференциальных уравнений [20, 21]. Математическая модель включает рост популяций нормальных, иммунных и опухолевых клеток по отдельности и межпопуляционные отношения. Эта модель уже использовалась для построения различных методов протоколов химиотерапии, когда известны все параметры модели [21, 22], для проектирования расширенного фильтра Калмана [23], для определения дозы препарата при отсутствии полного набора параметров [20].

Статья организована следующим образом. В § 1 вводится общее описание решения задачи идентификации и объясняется метод алгоритмической параметризации. Определяются условия успешной идентификации нестационарного объекта путем целенаправленной настройки параметров модели. В § 2 статьи проиллюстрированы результаты математического моделирования задачи идентификации нестационарной системы (рост клеток опухоли) с применением модели с настраиваемыми параметрами. Полученные результаты могут быть использованы для определения дозы препарата для химиотерапии онкологического больного.

1. ЗАДАЧА ИДЕНТИФИКАЦИИ НЕСТАЦИОНАРНОЙ СИСТЕМЫ

1.1. Постановка задачи идентификации

Рассмотрим наблюдаемый неопределенный объект, описываемый нелинейным обыкновенным дифференциальным уравнением

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}x(t) &= f(x(t), \eta(t), w(t)), \\ x(t_0) &= x_0, \\ y &= Cx(t) + n(t), \end{aligned} \quad (1.1)$$

где $x \in R^n$ – вектор состояния; $y \in R^m$ – вектор измерений состояния, $n \geq m$; $\eta \in R^k$ – вектор неизвестных параметров (изменяющихся во времени); $w \in R^h$, $n \in R^m$ – шумы с характеристиками



$$\begin{aligned}
 M[w(t)] &= 0, \quad M[n(t)] = 0, \\
 M[w(t)w^T(\tau)] &= W_w \delta(t - \tau), \\
 M[n(t)n^T(\gamma)] &= N_n \delta(t - \gamma), \\
 M[n(t)w^T(t)] &= 0, \quad M[x(t_0)w^T(t)] = 0, \\
 M[x(t_0)n^T(t)] &= 0,
 \end{aligned} \quad (1.2)$$

где W_w и N_n – интенсивности соответствующих шумов; вектор скорости изменения неизвестных параметров объекта (1.1) ограничен:

$$\left| \frac{d\eta(t)}{dt} \right| \leq \Lambda, \quad \Lambda = \text{const} > 0. \quad (1.3)$$

Для настраиваемой модели используется уравнение

$$\begin{aligned}
 \frac{d}{dt} \hat{x}(t) &= f_m(y(t), \alpha(t)), \\
 \hat{x}(t_0) &= x_0,
 \end{aligned} \quad (1.4)$$

где $\hat{x}(t) \in R^n$ – вектор оценки состояния; $\alpha \in R^k$, $\alpha(t) \in A$ – вектор настраиваемых параметров в модели, введенный для выполнения задачи параметрической идентификации исходного объекта.

Предположения 1.1. Предполагаем, что

(П1) Функция $f(x(t), \eta(t), w(t)): [t_0, t_f] \times R^n \times R^k \times W_w \times R^n$ является непрерывной и удовлетворяет ограничениям $\|f(x(t), \eta(t), w(t))\| \leq (1 + \|x\|)R_f$ для всех $(t, x, \eta, w) \in [t_0, t_f] \times R^n \times R^k \times W_w$, $R_f > 0$.

Функция $f_m(y(t), \alpha(t)): [t_0, t_f] \times R^n \times R^k \times R^n$ является непрерывной и удовлетворяет ограничениям $\|f_m(y(t), \alpha(t))\| \leq (1 + \|\hat{x}(t)\|)R_s$ для всех $(t, y, \alpha) \in [t_0, t_f] \times R^n \times R^k$, $R_s > 0$.

(П2) Функция $f(x(t), \eta(t), w(t))$ удовлетворяет условию Липшица по переменной x $\|f(x+z, \eta, w) - f(x, \eta, w)\| \leq \mu \|z\|$, $\mu > 0$, для всех $(t, x, \eta, w) \in [t_0, t_f] \times R^n \times R^k \times W_w$, $z \in R^n$.

Функция $f_m(y(t), \alpha(t))$ удовлетворяет условию Липшица по переменной y $\|f_m(y+v, \alpha) - f_m(y, \alpha)\| \leq \varsigma \|v\|$, $\varsigma > 0$, для всех $(t, y, \alpha) \in [t_0, t_f] \times R^n \times R^k$, $R_s > 0$.

(П3) Функция $f(x(t), \eta(t), w(t))$ гладкая и непрерывно дифференцируема по набору переменных η столько раз, сколько необходимо.

Функция $f_m(y(t), \alpha(t))$ гладкая и непрерывно дифференцируема по набору переменных α столько раз, сколько необходимо. ♦

Запишем рассогласования состояний объекта (1.1) и модели (1.4) в виде

$$\varepsilon(t) = \Phi x(t) - \Psi \hat{x}(t). \quad (1.5)$$

Здесь $\varepsilon(t) \in R^l$ – ошибка слежения за состоянием; $\Phi: R^n \rightarrow R^l$ и $\Psi: R^n \rightarrow R^l$ – линейные операторы, которые преобразуют размерность вектора состояния и вектора оценки состояния.

Задача идентификации объекта (1.1) ставится как задача минимизации функционала (функции стоимости)

$$\min_{\alpha \in A} J(\varepsilon) = M[F(\varepsilon(\eta, \alpha))] \quad (1.6)$$

путем перестройки параметров модели (1.4). В формуле (1.6) $F(\varepsilon(\eta, \alpha))$ – скалярная неотрицательная симметричная и/или квадратичная функция.

Предположение 1.2. Область настраиваемых параметров A модели (1.4) содержит параметры $\alpha \in R^k$, при настройке которых выполняется задача идентификации (1.6). ♦

1.2. Необходимые условия минимума функции стоимости

С учетом сделанных предположений 1.1 запишем условия локального минимума функционала (1.6) относительно изменяющихся параметров $\eta(t)$ объекта (1.1) и настраиваемых параметров $\alpha(t)$ модели (1.4)

$$\begin{aligned}
 \frac{\partial}{\partial \alpha} J(\varepsilon) &= M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} \right] = 0, \\
 \frac{\partial^2}{\partial \alpha_i \partial \alpha_j} J(\varepsilon) &= M \left[\frac{\partial^2 F(\varepsilon(\eta, \alpha^0))}{\partial \alpha_i \partial \alpha_j} \right] > 0. \quad (1.7) \\
 i, j &= 1, \dots, k.
 \end{aligned}$$

Вектор в первом уравнении (1.7) представляет градиенты средних потерь [6, 9]

$$\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} = \left(\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha_1}, \dots, \frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha_k} \right).$$

Матрицы во втором уравнении (1.7) являются матрицами Гессе и описывают градиенты средних потерь. Используя необходимые условия локального минимума, можно записать алгоритм параметрической оптимизации [7, 9, 14]

$$\frac{d}{dt} \alpha(t) = -\Gamma M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} \right], \quad (1.8)$$

$$\alpha(t_0) = \alpha_0,$$

где Γ – положительно определенная матрица усиления. Матрица усиления влияет на сходимость алгоритма и способность алгоритма противостоять возмущениям.

Теорема 1.1. Пусть относительно модели (1.2) и объекта (1.1) выполняются предположения 1.1 и 1.2 и пусть заданы начальные состояния параметров модели и объекта $\alpha(t_0) \neq \eta(t_0)$. Тогда алгоритм (1.8) асимптотически оптимизирует функционал (1.6), если скорости изменения параметров $\alpha(t)$ и $\eta(t)$, $t \in [t_0, t_f]$ связаны соотношением

$$\left| \frac{d}{dt} \alpha(t) \right| > \left\{ M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right]^T \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} \right] \right\}^{-1} \times \\ \times \left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right]^T M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right] \Lambda \right|.$$

Доказательство. Введем функцию Ляпунова

$$V_L(\varepsilon(\eta, \alpha)) = J(\varepsilon(\eta, \alpha)).$$

Полная производная функции Ляпунова, учитывая, что функционал (1.6) в явном виде не зависит от времени, имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} J(\varepsilon(\eta, \alpha)) &= \frac{\partial J(\varepsilon(\cdot))}{\partial \alpha} \frac{d}{dt} \alpha(t) + \frac{\partial J(\varepsilon(\cdot))}{\partial \eta} \frac{d}{dt} \eta(t) = \\ &= - \left\{ M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} \right] \right\} \frac{d}{dt} \alpha(t) + \\ &+ \left\{ M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right] \right\} \frac{d}{dt} \eta(t) \leq 0. \end{aligned}$$

Учитывая выражение (1.8) и то, что на скорость изменения параметров объекта наложено ограничение (1.3), из полученного выше будем иметь

$$\left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} \right] \frac{d}{dt} \alpha(t) \right| \geq \left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right] \Lambda \right|. \quad (1.9)$$

Умножив слева выражение (1.9) на вектор $M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right]^T$ и учитывая ограничение (1.3), получим

$$\begin{aligned} &\left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right]^T \right| \left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} \right] \frac{d}{dt} \alpha(t) \right| \geq \\ &\geq \left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right]^T \right| \left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right] \Lambda \right|. \end{aligned}$$

Из этого нестрогого неравенства получаем условие асимптотической оптимизации функционала (1.6) путем решения задачи параметрической идентификации нестационарного объекта (1.1) с использованием модели (1.4) и алгоритма оптимизации (1.8):

$$\begin{aligned} \left| \frac{d}{dt} \alpha(t) \right| &> \left\{ M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right]^T \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \alpha} \right] \right\}^{-1} \times \\ &\times \left| M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right]^T M \left[\frac{\partial F(\varepsilon(\eta, \alpha))}{\partial \eta} \right] \Lambda \right|. \quad \blacklozenge \end{aligned}$$

1.3. Задача идентификации нестационарного объекта в Крейн-пространстве

В этом разделе будут рассматриваться модели вида (1.2) и с квадратическим критерием качества

$$J(\varepsilon) = M \|\varepsilon(t)\|^2 = M \|\Phi x(t) - \Psi \hat{x}(t)\|^2 = J(x, \hat{x}). \quad (1.10)$$

Как уже отмечалось в п. 1.1, различные задачи параметрической идентификации, сформулированные в неопределенно-метрических пространствах, с разными детерминированными и стохастическими критериями могут быть решены в единой геометрической структуре. К таким пространствам относится пространство Крейна [18, 19] (К-пространство). Пространство Крейна является расширением пространства Гильберта и обладает его основными свойствами. Основным отличием пространства Крейна является его допустимая декомпозиция на два ортогональных подпространства $K = K_+ \oplus K_-$ такая, что K_+ и K_- являются пространствами Гильберта и $\langle v, z \rangle = 0$ для любого $v \in K_+$ и $z \in K_-$. Отмечается, что проекция $\langle v, z \rangle = 0$ для обоих подпространств существует и единственна [18, 19]. Запишем это свойство проекции в терминах рассматриваемой задачи идентификации. Пусть $\mathfrak{Z}\{y(t)\}$, $\mathfrak{Z} \in \mathfrak{R}$, – линейный оператор. Тогда для случая, когда выполняется



задача идентификации (1.6), для обоих Крейн-подпространств выполняется условие $\mathfrak{Z}\{y(t)\} \perp \varepsilon(t)$, т. е. $\langle \mathfrak{Z}\{y(t)\}, \varepsilon(t) \rangle = 0$ и с учетом сделанных обозначений ортогональная проекция может быть записана в виде

$$M\left[\left\{\mathfrak{Z}\{y(t)\}\right\}^T\left\{\Phi x(t)-\Psi \hat{x}(t)\right\}\right]=0. \quad (1.11)$$

В Крейн-пространствах эта проекция существует и единственна, т. е. она должна выполняться для любых операторов $\mathfrak{Z} \in \mathfrak{R}$. Нетрудно заметить, что выражение (1.11) не что иное, как уравнение Винера – Хопфа [9, 23]

$$\begin{aligned} \operatorname{tr} M\left[\left\{\mathfrak{Z}\{y(t)\}\right\}\left\{\Phi x(t)-\Psi \hat{x}(t)\right\}^T\right] &= 0, \\ \mathfrak{Z} \in \mathfrak{R}, t \in\left[t_0, t_f\right), \end{aligned} \quad (1.12)$$

которое является необходимым и достаточным условием минимума функционала (1.10). Так как условие (1.12) нарушается при $\alpha(t) \neq \eta(t)$, то оно может быть применено при организации алгоритма параметрической оптимизации модели объекта. Пусть $\mathfrak{Z}\{y(t)\}=\left\{\partial \Psi \hat{x}(t) / \partial \alpha\right\}^T$, где $\partial \Psi \hat{x}(t) / \partial \alpha$ – функция чувствительности процесса $\hat{x}(t)$ к изменению параметров модели $\alpha(t)$. Тогда алгоритм параметрической оптимизации модели (1.4) может иметь вид

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \alpha(t) &= -\Gamma M\left[\left\{\frac{\partial \Psi \hat{x}(t)}{\partial \alpha}\right\}^T\left\{\Phi x(t)-\Psi \hat{x}(t)\right\}\right], \\ \alpha(t_0) &= \alpha_0. \end{aligned} \quad (1.13)$$

Однако заметим, что для рассматриваемого случая (объект (1.1), модель (1.4) с параметрической настройкой) использовать это условие в качестве основы алгоритма параметрической оптимизации в общем случае невозможно. Это видно из следующего примера.

Перепишем, несколько упростив, условие (1.11):

$$\begin{aligned} \langle \mathfrak{Z}\{y(t)\}, \varepsilon(t) \rangle &= \operatorname{tr} M C\left[x(t) x^T(t)\right]- \\ &- \operatorname{tr} M C\left[\hat{x}(t) \hat{x}^T(t)\right] C^T-\operatorname{tr} M\left[n(t) \hat{x}^T(t)\right] C^T. \end{aligned} \quad (1.14)$$

Здесь было использовано то, что в силу постановки задачи и с учетом условия (1.12):

$$x(t)=\varepsilon(t)+\hat{x}(t), \operatorname{tr} M\left[\varepsilon(t) \hat{x}^T(t)\right]=0.$$

Рассмотрим второе слагаемое из уравнения (1.14):

$$\begin{aligned} \operatorname{tr} M\left[\hat{x}(t) n^T(t)\right] &= \operatorname{tr} M\left[\hat{x}\left(t_0\right) n^T(t)+\right. \\ &+ \left.\int_{t_0}^t f\left(C x(\tau)+n(\tau), \alpha(\tau)\right) n^T(t) d \tau\right]= \\ &= \operatorname{tr}\left[\int_{t_0}^t M\left[f\left(C x(\tau)+n(\tau), \alpha(\tau)\right) n^T(t)\right] d \tau\right]. \end{aligned}$$

Из этого выражения следует, что при $\alpha(t)=\eta(t)$ значение уравнения (1.14) будет зависеть от неизвестной в общем случае интенсивности N_n белого шума $n(t)$ в измерениях $y(t)$. Для того, чтобы исключить эту зависимость, учитывая, что $M\left[n(t) n^T(\gamma)\right]=N_n \delta(t-\gamma)$, введем в формулу (1.12) линейный оператор такой, что

$$\mathfrak{Z}^*\{y(t)\}=\mathfrak{Z}\{y(t+\xi)\}, \xi>\gamma.$$

Учитывая то, что в силу сформулированных при постановке задачи условий $\operatorname{tr} M\left[n(t) n^T(t+\xi)\right]=0$, получим:

$$\operatorname{tr} M\left[\left\{\mathfrak{Z}^*\{y(t)\}\right\}\left\{\Phi x(t)-\Psi \hat{x}(t)\right\}^T\right]=0,$$

что является необходимым и достаточным условием минимума функционала $J^*(\varepsilon)=M\left[\varepsilon^T(t) \varepsilon(t+\xi)\right]$.

Отметим, что минимумы функционалов $J(\varepsilon)$ и $J^*(\varepsilon)$ достигаются при одном и том же соотношении значений параметров объекта (1.1) и модели (1.5), т. е. при выполнении условия $\alpha(t)=\eta(t)$.

С учетом вышесказанного, алгоритм параметрической оптимизации модели (1.5), связанной с решением задачи идентификации, имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \alpha(t) &= -\Gamma M\left[\left\{\frac{\partial \Psi \hat{x}(t+\xi)}{\partial \alpha}\right\}^T \times \right. \\ &\times \left.\left\{\Phi x(t)-\Psi \hat{x}(t)\right\}\right], \xi>\gamma, \alpha\left(t_0\right)=\alpha_0. \end{aligned} \quad (1.15)$$

2. РЕЗУЛЬТАТЫ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ

Для демонстрации эффективности предлагаемого метода параметрической оптимизации модели нелинейной системы рассмотрим в качестве «объекта» (1.1) математическую модель роста

опухоли [20, 21]. Модель состоит из трех компонентов: количества нормальных клеток (N), количества опухолевых клеток (T) и количества иммунных клеток (I). Нелинейная система уравнений имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} N &= r_2 N(1 - b_2 N) - c_4 NT + w_N, \\ \frac{d}{dt} T &= r_1 T(1 - b_1 T) - c_2 IT - c_3 TN + w_T, \\ \frac{d}{dt} I &= s + \frac{\rho IT}{\alpha + T} - c_1 IT - d_1 I + w_I, \end{aligned} \quad (2.1)$$

где $N(t)$, $T(t)$, $I(t)$ – нормированное количество нормальных, раковых и иммунных (лимфоцитов и др.) клеток. Описание параметров модели приведено в табл. 2.1 ниже.

Для описания роста численности популяций нормальных клеток с плотностно-зависимым механизмом, на динамику которых влияют эффекты перенаселения и ограниченности ресурсов, так же, как и для популяции раковых клеток, используется логистическая функция роста (первые слагаемые уравнений для N и T), недостатком которой является априорное знание параметра предельной численности клеточной популяции (параметры $1/b_1$, $1/b_2$, каждый интерпретируется как потенциальная емкость популяции, которая определяется доступным количеством ресурсов). Предполагается, что клетки опухоли и нормальные клетки размножаются с постоянной удельной скоростью r_1 и r_2 соответственно, ограничение скорости роста опухоли происходит из-за уничтожения злокачественных клеток лимфоцитами-киллерами (иммунными клетками; слагаемое $c_2 T(t)I(t)$). Кроме того, уравнение динамики лимфоцитов содержит слагаемое $\rho T(t)I(t)/[\alpha + T(t)]$, описывающее их размножение, где ρ – коэффициент размножения лимфоцитов при их максимальной стимуляции, параметр α характеризует антигенность (индирование иммунного ответа) опухоли. В модели предполагается, что при малом количестве клеток T опухоль стимулирует пролиферацию (увеличение роста) лимфоцитов, а при большом – подавляет. Два других члена во втором уравнении соответствуют естественной гибели лимфоцитов (слагаемое $d_1 I(t)$) и постоянному притоку лимфоцитов из стволовых клеток (параметр третьего урав-

нения s) [23]. Гибель лимфоцитов при взаимодействии с опухолевыми клетками явно не учитывается, так как один лимфоцит может убить несколько опухолевых клеток.

Нелинейная система имеет несколько положений равновесия (N_E, T_E, I_E) , зависящих от параметров, описанных выше, определяемых пересечением плоскостей, удовлетворяющих уравнениям

$$\begin{aligned} \frac{dN}{dt} = 0 &\Rightarrow \begin{cases} N_E = 0, \\ N_E = \frac{r_2 - c_4 T_E}{r_2 b_2}, \end{cases} \\ \frac{dT}{dt} = 0 &\Rightarrow \begin{cases} T_E = 0, \\ T_E = \frac{r_1 - c_2 I_E - c_3 N_E}{r_1 b_1}, \end{cases} \\ \frac{dI}{dt} = 0 &\Rightarrow I_E = \frac{s(\alpha + T_E)}{(\alpha + T_E)(d_1 + c_1 T_E) - \rho T_E}. \end{aligned} \quad (2.2)$$

В зависимости от значений параметров модель (2.1) может иметь одно, два или три положения равновесия. Устойчивость точек равновесия (2.2) так же зависит от значений параметров. Для оценки устойчивости необходимо линеаризовать систему в окрестности выбранного положения равновесия и исследовать собственные значения матрицы системы.

Безопуховое состояние (раковые клетки отсутствуют) определяется соотношениями $N_E = 1$, $T_E = 0$, $I_E = s/d_1$; безжизненное состояние (нормальные клетки отсутствуют) – соотношениями $N_E = 0$, $T_E = 0$, $I_E = s/d_1$ либо

$$\begin{aligned} N_E = 0, \quad T_E &= \frac{r_1 - c_2 I_E}{r_1 b_1}, \\ I_E &= \frac{s(\alpha + T_E)}{(\alpha + T_E)(d_1 + c_1 T_E) - \rho T_E}. \end{aligned}$$

Отметим, что одна из точек безжизненного равновесия $(0, 0, s/d_1)$ всегда неустойчива и зависит от значений соответствующих параметров. Вторая точка безжизненного равновесия может быть устойчивой или неустойчивой. Выбирая значения параметров в соответствии с табл. 2.1, получаем, что модель (2.1) имеет 4 точки равновесия: 3 неустойчивого (2 безжизненного равновесия, 1 безопухового равновесия) и 1 устойчивого равновесия (1 точка сосуществования).



Таблица 2.1

Значения параметров модели с диапазонами их изменения

Параметр	Описание	Значение	Ограничения
b_1	Емкость популяции раковых клеток	1,0	$b_1^{-1} < b_2^{-1}$
b_2	Емкость популяции нормальных клеток	1,0	–
c_1	Коэффициент уничтожения иммунных клеток раковыми	1,0	$c_1 > 0$
c_2	Коэффициент уничтожения раковых клеток иммунными	0,5	$c_2 > 0$
c_3	Коэффициент уничтожения раковых клеток нормальными	1,0	$c_3 > 0$
c_4	Коэффициент уничтожения нормальных клеток раковыми	1,0	$c_4 > 0$
d_1	Коэффициент естественной гибели иммунных клеток	0,2	–
r_1	Скорость размножения раковых клеток	1,5	$r_1 > r_2, r_1 < \frac{sc_2}{d_1} + c_3$
r_2	Скорость размножения нормальных клеток	1,0	–
s	Приток лимфоцитов из стволовых клеток	0,33	$0 < s < 0,5$
α	Показатель антигенности опухоли	0,3	$\alpha > 0$
ρ	Коэффициент размножения лимфоцитов при максимальной стимуляции	0,01	$0 < \rho < 2$

Перепишем систему (2.1), сдвинув точку равновесия без опухоли к началу координат [23]:

$$x_1 = N - 1/b_2, \quad x_2 = T, \quad x_3 = I - s/d_1.$$

Тогда система (2.1) в новых координатах имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= -r_2 x_1 (1 + b_2 x_1) - \frac{c_4}{b_2} x_2 - \\ &\quad - c_4 x_1 x_2 + w_1, \\ \frac{dx_2}{dt} &= r_1 x_2 (1 - b_1 x_2) - \left(\frac{sc_2}{d_1} + \frac{c_3}{b_2} \right) x_2 - \\ &\quad - c_3 x_1 x_2 - c_2 x_2 x_3 + w_2, \\ \frac{dx_3}{dt} &= -\frac{c_2 s}{d_1} x_2 - d_1 x_3 + \rho \frac{s}{d_1} \frac{x_2}{(\alpha + x_2)} + \\ &\quad + \rho \frac{x_2 x_3}{\alpha + x_2} - c_2 x_2 x_3 + w_3, \\ y(t) &= x(t) - \hat{x}(t) + n(t), \end{aligned}$$

где $x = (x_1, x_2, x_3)^T$ – вектор состояния системы. Значения параметров приведены во многих работах с использованием этой модели, например, в статье [23]. Значения неизвестных параметров процесса, которые необходимо идентифицировать, приведены в табл. 2.2 (отмечены полужирным начертанием).

Таблица 2.2

Значения параметров объекта и модели

Параметр	Значение параметра модели	Значение параметра объекта	Параметр	Значение параметра модели	Значение параметра объекта
b_1	1,0	1,0	d_1	0,2	0,2
b_2	1,0	1,0	r_1	1,7	1,5
c_1	1,0	1,1	r_2	1,0	1,3
c_2	0,45	0,58	s	0,3	0,3
c_3	0,9	1,0	A	0,3	0,3
c_4	1,0	1,0	ρ	0,01	0,06

Система уравнений для оценки вектора состояния, т. е. модель, которая следит за поведением объекта, выглядит аналогично (при этом все или некоторые значения параметров могут не совпадать) [24, 25]:

$$\begin{aligned} \frac{d\hat{N}(t)}{dt} &= \tilde{r}_2 \hat{N}(t) [1 - \tilde{b}_2 \hat{N}(t)] - \tilde{c}_4 \hat{T}(t) \hat{N}(t), \\ \frac{d\hat{T}(t)}{dt} &= \tilde{r}_1 \hat{T}(t) [1 - \tilde{b}_1 \hat{T}(t)] - \tilde{c}_2 \hat{T}(t) \hat{I}(t) - \tilde{c}_3 \hat{T}(t) \hat{N}(t), \\ \frac{d\hat{I}(t)}{dt} &= \tilde{s} + \frac{\tilde{\rho} \hat{T}(t) \hat{I}(t)}{\tilde{\alpha} + \hat{T}(t)} - \tilde{d}_1 \hat{I}(t) - \tilde{c}_1 \hat{T}(t) \hat{I}(t), \end{aligned}$$

где $\hat{N}(t)$, $\hat{T}(t)$ и $\hat{I}(t)$ – оценки численности нормальных, раковых и иммунных клеточных популяций. Предварительно преобразуем модель следующим образом: $\hat{x}_1 = \hat{N} - 1/\tilde{b}_2$, $\hat{x}_2 = \hat{T}$, $\hat{x}_3 = \hat{I} - \tilde{s}/\tilde{d}_1$:

$$\begin{aligned} \frac{d\hat{x}_1}{dt} &= -\tilde{r}_2\hat{x}_1(1+\tilde{b}_2\hat{x}_1) - \frac{\tilde{c}_4}{\tilde{b}_2}\hat{x}_2 - \tilde{c}_4\hat{x}_1\hat{x}_2, \\ \frac{d\hat{x}_2}{dt} &= \tilde{r}_1\hat{x}_2(1-\tilde{b}_1\hat{x}_2) - \left(\frac{\tilde{s}\tilde{c}_2}{\tilde{d}_1} + \frac{\tilde{c}_3}{\tilde{b}_2}\right)\hat{x}_2 - \\ &\quad - \tilde{c}_3\hat{x}_1\hat{x}_2 - \tilde{c}_2\hat{x}_2\hat{x}_3, \\ \frac{d\hat{x}_3}{dt} &= -\frac{\tilde{c}_2\tilde{s}}{\tilde{d}_1}\hat{x}_2 - \tilde{d}_1\hat{x}_3 + \tilde{\rho}\frac{\tilde{s}}{\tilde{d}_1}\frac{\hat{x}_2}{(\tilde{\alpha} + \hat{x}_2)} + \\ &\quad + \tilde{\rho}\frac{\hat{x}_2\hat{x}_3}{\tilde{\alpha} + \hat{x}_2} - \tilde{c}_1\hat{x}_2\hat{x}_3. \end{aligned} \quad (2.3)$$

В соответствии с методом расширенной линеаризации (SDC-линеаризации, от англ. *State Dependent Coefficient*) [9] уравнения (2.3) в векторной форме представляются как

$$\frac{d}{dt}\hat{x}(t) = A(\hat{x}(t), \alpha(t))\hat{x}(t) + k(t)\varepsilon(t + \xi),$$

$$\hat{x}(0) = M[\hat{x}(0)]$$

где матрица $A(\hat{x}(t), \alpha(t))$ имеет вид

$$\begin{aligned} A(\hat{x}(t), \alpha(t)) &= \\ &= \begin{pmatrix} -\tilde{r}_2(1+\tilde{b}_2\hat{x}_1) & -\frac{\tilde{c}_4}{\tilde{b}_2} - \tilde{c}_4\hat{x}_1 & 0 \\ -\tilde{c}_3\hat{x}_2 & \tilde{r}_1(1-\tilde{b}_1\hat{x}_2) - \left(\frac{\tilde{s}\tilde{c}_2}{\tilde{d}_1} + \frac{\tilde{c}_3}{\tilde{b}_2}\right) & -\tilde{c}_2\hat{x}_2 \\ 0 & -\frac{\tilde{c}_2\tilde{s}}{\tilde{d}_1} + \tilde{\rho}\frac{\tilde{s}}{\tilde{d}_1}\frac{\hat{x}_2}{(\tilde{\alpha} + \hat{x}_2)} + \tilde{\rho}\frac{\hat{x}_3}{\tilde{\alpha} + \hat{x}_2} - \tilde{c}_1\hat{x}_3 & -\tilde{d}_1 \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Будем осуществлять процедуру параметрической идентификации в соответствии с алгоритмом (1.15), в котором вектор $\alpha(t) = (\hat{c}_1(t) \ \hat{c}_2(t) \ \hat{c}_3(t) \ \hat{r}_1(t) \ \hat{r}_2(t))^T$.

На рис. 2.1 и 2.2 показана зависимость функционала качества (1.10) при различных значениях оцениваемых параметров.

Алгоритм (1.15) для рассматриваемой системы имеет вид

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}\alpha(t) &= -M\left[\left\{\frac{\partial\hat{x}(t)}{\partial\alpha}\right\}^T \varepsilon(t + \xi)\right], \\ \frac{d}{dt}k(t) &= -M\left[\left\{\frac{\partial\hat{x}(t)}{\partial k}\right\}^T \varepsilon(t + \xi)\right], \ \xi > \gamma, \\ \alpha(t_0) &= \alpha_0, \ k(t_0) = k_0, \end{aligned}$$

где $\alpha(t) = (\hat{c}_1(t) \ \hat{c}_2(t) \ \hat{c}_3(t) \ \hat{r}_1(t) \ \hat{r}_2(t))^T$.

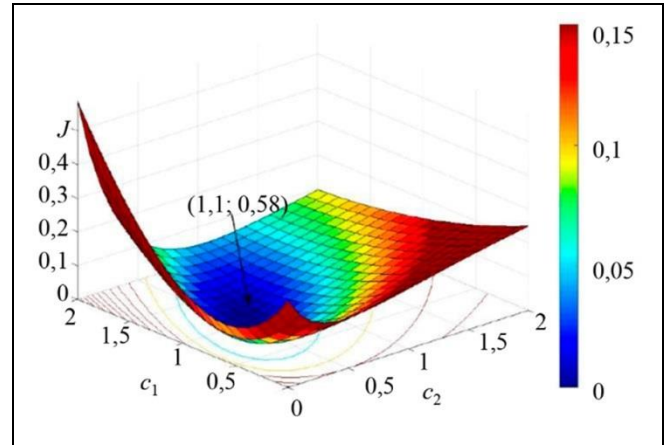


Рис. 2.1. График зависимости значения функционала от величины оценок параметров $\hat{c}_1$ и $\hat{c}_2$ при фиксированных значениях параметров $\hat{r}_1$ и $\hat{r}_2$ ($\tilde{c}_1 = 1, 1$; $\tilde{c}_2 = 0, 58$)

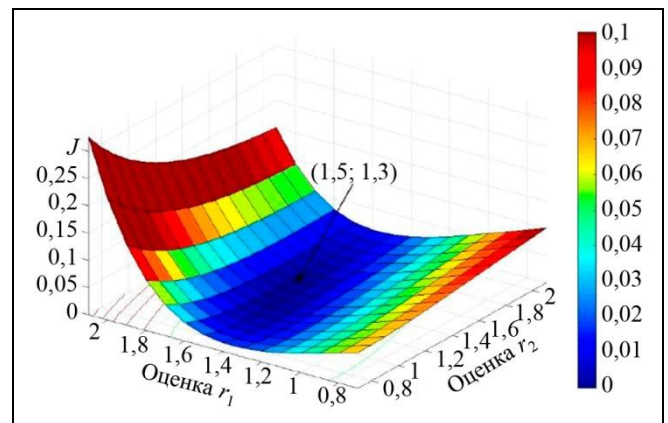


Рис. 2.2. График зависимости значения функционала от величины оценок параметров $\hat{r}_1$ и $\hat{r}_2$ при фиксированных значениях параметров $\hat{c}_1$ и $\hat{c}_2$ ($\tilde{r}_1 = 1, 5$; $\tilde{r}_2 = 1, 3$)

Функции чувствительности $\zeta_a = \left\{\frac{\partial\hat{x}(t)}{\partial\alpha}\right\}^T \in R^{5 \times 3}$,

$\zeta_k = \left\{\frac{\partial\hat{x}(t)}{\partial k}\right\}^T \in R^{3 \times 3}$ рассчитываются по формулам

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}\zeta_j(t) &= \frac{\partial A(\hat{x}(t), \alpha(t))}{\partial \alpha_j} \hat{x}(t) + \\ &+ [A(\hat{x}(t), \alpha(t)) - k(t)C] \left\{\frac{\partial\hat{x}(t)}{\partial \alpha_j}\right\}^T, \ j = 1, \dots, 5, \\ \frac{d}{dt}\zeta_l(t) &= \frac{\partial A(\hat{x}(t), \alpha(t))}{\partial k_l} \hat{x}(t) + \\ &+ [A(\hat{x}(t), \alpha(t)) - k(t)C] \left\{\frac{\partial\hat{x}(t)}{\partial k_l}\right\}^T + \left\{\frac{\partial k(t)}{\partial k_l}\right\}^T \varepsilon(t), \\ &\quad l = 1, \dots, 3. \end{aligned}$$

На рис. 2.3 представлены графики настраиваемых параметров модели при постоянных заданных значениях параметров объекта (см. табл. 2.2).

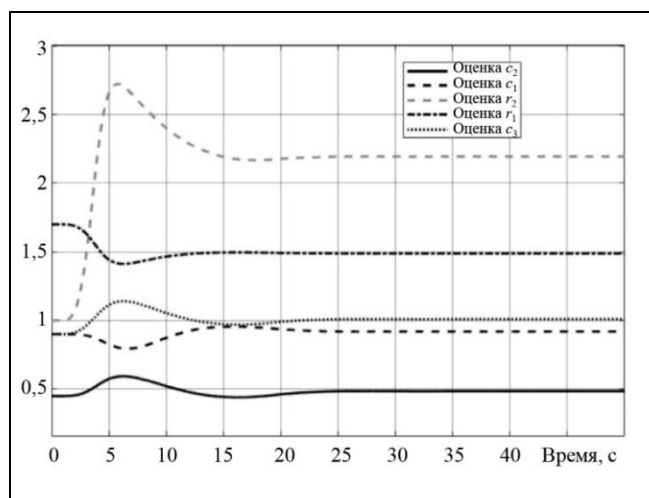


Рис. 2.3. Графики настраиваемых параметров модели $(\hat{c}_1(t) \ \hat{c}_2(t) \ \hat{c}_3(t) \ \hat{r}_1(t) \ \hat{r}_2(t))^T$

Основная работа алгоритма идентификации происходит на временном отрезке, равном длительности переходного процесса по состоянию, что хорошо проиллюстрировано на рис. 2.4.

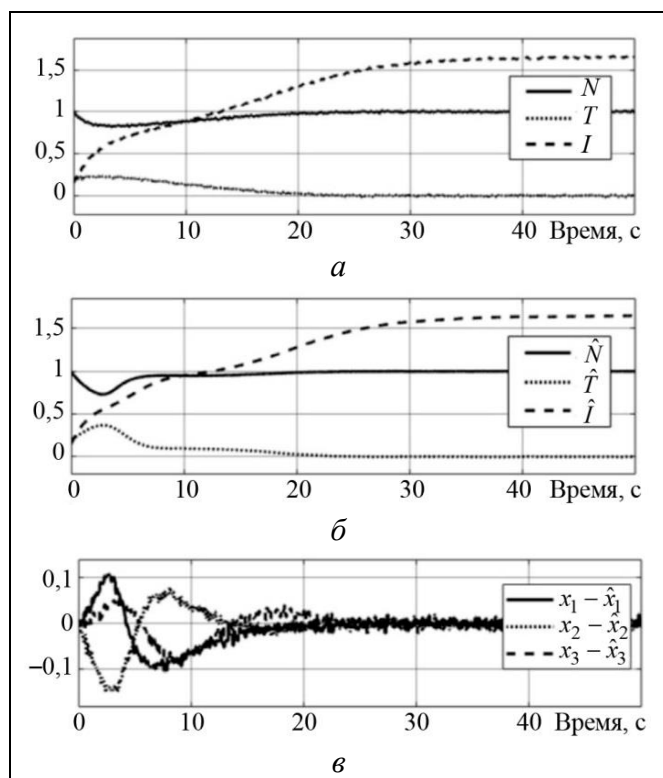


Рис. 2.4. Работа алгоритмов идентификации и переходные процессы по состоянию: а – параметры состояния, б – оценки параметров, в – ошибки оценивания

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье представлен метод идентификации нестационарного объекта с использованием модели с параметрической оптимизацией. Проблема рассматривается в Крейн-пространстве с применением для построения алгоритма параметрической оптимизации модели свойства проекции линейного преобразования выхода модели и ошибки идентификации. Показано условие успешного отслеживания алгоритмом оптимизации параметров модели изменений нестационарных параметров объекта. Представлена экспериментальная проверка эффективности решения задачи идентификации с привлечением математической модели роста раковых клеток.

Отметим, что представленные в статье алгоритмы параметрической оптимизации нелинейной системы в задаче идентификации могут быть использованы в задачах управления неопределенными объектами различной физической природы, например, техническими системами электротехники, машиностроения, подвижными системами, а также нетехническими системами из таких различных областей, как биология, медицина, химия, физика, экономика и многие другие, которые могут быть описаны соответствующими математическими моделями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Wensing, P.M., Kim, S., and Slotine, J.E. Linear Matrix Inequalities for Physically Consistent Inertial Parameter Identification: A Statistical Perspective on the Mass Distribution // IEEE Robotics and Automation Letters. – 2017. – Vol. 3, no. 1. – P. 60–67.
2. Brunton, S.L., Proctor, J.L., and Kutz, J.N. Discovering Governing Equations from Data by Sparse Identification of Nonlinear Dynamical Systems // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2016. – Vol. 113, no. 15. – P. 3932–3937.
3. Tabo, Z., Kalinda, C., Breuer, L., and Albrecht, C. Adapting Strategies for Effective Schistosomiasis Prevention: A Mathematical Modeling Approach // Mathematics. – 2023. – Vol. 11, no. 12. – Art. no. 2609. – DOI: <https://doi.org/10.3390/math11122609>.
4. Wu, L., Liu, F., Gu, H., and Wang, P. Adaptive Finite-Time Control of Stochastic Genetic Regulatory Networks with Time-Varying Delays // Mathematics. – 2022. – Vol. 10, no. 21. – Art. no. 4071. – DOI: <https://doi.org/10.3390/math10214071>.
5. Жирабок А. Н., Зуев А. В., Сергиенко О. Ю., Шумский А. Е. Идентификация дефектов в нелинейных динамических системах и их датчиках на основе скользящих наблюдателей // Автоматика и телемеханика. – 2022. – № 2. – С. 63–89. [Zhirabok, A.N., Shumsky, A.E., Zuev, A.V., Sergiyenko, O. Identification of Faults in Nonlinear Dynamical Systems and Their Sensors Based on Sliding Mode Observers // Automation and Remote Control. – 2022. – Vol. 83, no. 2. – P. 214–236.]

6. Бобцов А.А., Николаев Н.А., Оськина О.В., Низовцев С.И. Идентификация нестационарного параметра незашумленного синусоидального сигнала // Автоматика и телемеханика. – 2022. – № 7. – С. 137–151. [Bobtsov, A.A., Nikolaev, N.A., Oskina, O.V., Nizovtsev, S.I. Identification of Time-Varying Parameter of Noiseless Sinusoidal Signal // Automation and Remote Control. – 2022. – Vol. 83, no. 7. – P. 1123–1135.]
 7. Афанасьев В.Н., Каперко А.Ф., Кулагин В.П., Колюбин В.А. метод адаптивной фильтрации в задаче восстановления параметров космического излучения // Автоматика и телемеханика. – 2017. – № 3. – С. 15–33. [Afanas'ev, V.N., Kaperko, A.F., Kulagin, V.P., Kolyubin, V.A. Method of Adaptive filtering in the problem of restoring parameters of cosmic radiation. Automation and Remote Control. – 2017. – Vol. 78, no. 3. – P. 397–412.]
 8. Deng, X., Huang, Y., Xu, B., and Tao, L. Position and Attitude Tracking Finite-Time Adaptive Control for a VTOL Aircraft Using Global Fast Terminal Sliding Mode Control // Mathematics. – 2023. – Vol. 11, no. 12. – Art. no. 2732. – DOI: <https://doi.org/10.3390/math11122732>.
 9. Афанасьев В.Н. Управление нелинейными неопределенными динамическими объектами. – М.: ЛЕНАНД, 2015. – 224 с. [Afanas'ev, V.N. Upravlenie nelineinymi neopredelennymi dinamicheskimi ob'ektami. – М.: LENAND, 2015. – 224 s. (In Russian)]
 10. Isermann, R., Minchefs, M. An Identification of Dynamic Systems. An Introduction with Applications. – Berlin, Heidelberg: Springer, 2011. – 705 p.
 11. Farza, M., Bouraoui, I., Menard, T., et al. Adaptive Observers for a Class of Uniformly Observable Systems with Nonlinear Parametrization and Sampled Outputs // Automatica. – 2014. – Vol. 50, no. 11. – P. 2951–2960.
 12. Летов А.М. Динамика полета и управление. – М: Наука, 1969. – 360 с. [Letov, A.M. Dinamika poleta i upravlenie. – М: Nauka, 1969. – 360 s.]
 13. Петров Б.Н., Крутько П.Д. Алгоритмическое конструирование оптимальных регуляторов при неполной информации о состоянии объекта и возмущений // Изв. АН СССР. Техническая кибернетика. – 1972. – № 6. – С. 188–199. [Petrov, B.N., Krut'ko, P.D. Algoritmicheskoe konstruirovaniye optimal'nykh re-gulyatorov pri nepolnoj informacii o sostoyanii ob'ekta i vozmushchenij // Izv. AN SSSR. Tekhnicheskaya kibernetika. – 1972. – No. 6. – P. 188–199. (In Russian)]
 14. Цыпкин Я.З. Адаптация и обучение в автоматических системах. – М.: Наука, 1968. – 400 с. [Cypkin, Ya.Z. Adaptaciya i obuchenie v avtomaticheskikh sistemah. – М.: Nauka, 1968. – 400 s. (In Russian)]
 15. Zhang, Q. Adaptive Observer for Multiple-Input-Multiple-Output (MIMO) Linear Time Varying Systems // IEEE Trans. on Automatic Control. – 2002. – Vol. 47, no. 3. – P. 525–529.
 16. Toth, R., Willems, J., Heuberger, P., Van den Hof, P. The Behavioral Approach to Linear Parameter Varying Systems // IEEE Trans. Automatic Control. – 2011. – Vol. 56, no. 11. – P. 2499–2514.
 17. Hassibi, B., Sayed, A.H., and Kailath, T. Indefinite Quadratic Estimation and Control: A Unified Approach to H^2 and H^∞ Theories. – Philadelphia: SIAM, 1999. – 555 p.
 18. Iohvidov, I.S., Krein, M.G., Longer, H. Introduction to the Spectral Theory of Operators in Spaces with Indefinite Metric. – Berlin: Akademie Verlag, 1982.
 19. Лакеев А.В., Русанов В.А., Козырев В.В. К реализации непрерывных квазилинейных систем с автономными операторами в гильбертовом пространстве // Проблемы управления. – 2013. – № 1. – С. 7–18. [Lakeev, A.V., Rusanov, V.A., Kozerev, V.A. On Realization of Quasi-Linear Systems Described by Stationary Differential Equations in Hilbert Space // Control Sciences. – 2013. – No. 1. – P. 7–18. (In Russian)]
 20. 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, no. 11. – P. 1221–1244.
 21. Itik, M., Salamci, M.U., Banks, S.P. Optimal Control of Drug Therapy in Cancer Treatment // Nonlinear Analysis. – 2009. – Vol. 71. – P. 1473–1486.
 22. Kadiri, M., Louaked, M., and Trabelsi, S. Optimal Control and Parameters Identification for the Cahn–Hilliard Equations Modeling Tumor Growth // Mathematics. – 2023. – Vol. 11., no. 7. – Art. no. 1607. – DOI: <https://doi.org/10.3390/math11071607>.
 23. Batmani, Y., Khaloozadeh, H. Optimal Chemotherapy in Cancer Treatment: State Dependent Riccati Equation Control and Extended Kalman Filter // Optimal Control Applications and Methods. – 2012. – Vol. 34. – P. 562–577.
 24. Babaei, N., Salamci, M.U. Personalized Drug Administration for Cancer Treatment Using Model Reference Adaptive Control // Journal of Theoretical Biology. – 2015. – Vol. 371. – P. 24–44.
 25. Романовский Ю.М., Степанова Н.В., Чернавский Д.С. Математическое моделирование в биофизике. Монография. – М.: Наука, 1975. – 344 с. [Romanovskij, Yu.M., Stepanova, N.V., Chernavskij, D.S. Matematicheskoe modelirovanie v biofizike. Monografiya. – М.: Nauka, 1975. – 344 s. (In Russian)]
- Статья представлена к публикации членом редколлегии
Н.Н. Бахтадзе.
- Поступила в редакцию 23.10.2022,
после доработки 23.02.2023.
Принята к публикации 14.03.2022.
- Афанасьев Валерий Николаевич** – д-р техн. наук, Московский институт электроники и математики им. А.Н. Тихонова Национального исследовательского университета «Высшая школа экономики», afanval@mail.ru, ORCID iD: <https://orcid.org/0000-0001-8979-2451>
- Фролова Наталья Алексеевна** – аспирант, Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, matveeva.natalija@physics.msu.ru,
- © 2023 г. Афанасьев В.Н., Фролова Н.А.



Эта статья доступна по лицензии Creative Commons «Attribution» («Атрибуция») 4.0 Всемирная.



PARAMETRIC OPTIMIZATION OF A NONLINEAR MODEL IN TUMOR CELL GROWTH IDENTIFICATION

V.N. Afanas'ev¹ and N.A. Frolova²

¹HSE Tikhonov Moscow Institute of Electronics and Mathematics, Moscow, Russia,

²Lomonosov Moscow State University

¹✉ afanval@mail.ru, ²✉ matveeva.natalija@physics.msu

Abstract. This paper presents an identification method for time-varying objects that involves mathematical models with parametric tuning. The deviation of object's transients and its mathematical model are estimated in terms of a quadratic performance criterion; the parametric tuning of the object model is a constrained optimization problem. The parametric optimization algorithm is developed using the vector projection property in a Krein space and the second Lyapunov method for a targeted change in the model parameters. The method is applied to estimate parameters in a tumor cell growth model. The nonlinear model describes the relationship between the populations of normal, immune, and tumor cells that can be measured in the presence of Gaussian white noise. Numerical simulation illustrates the design procedure and shows the effectiveness of this method.

Keywords: parametric optimization, identification, cost function, nonlinear differential equations, Lyapunov method, Wiener–Hopf equation.