

16/03

$$\begin{cases} \dot{x}_1(t) = -p_1 x_1(t) + k_{21} \frac{V_2}{V_1} x_2(t) + f_1(t), \\ \dot{x}_2(t) = k_{12} \frac{V_1}{V_2} x_1(t) - p_2 x_2(t) + f_2(t), \\ x_1(t=0) = x_1^0, \quad x_2(t=0) = x_2^0 \end{cases}$$

$$x_1(t) = C_1 e^{\lambda_1 t} + C_2 e^{\lambda_2 t} \quad (*) \quad // \text{решение однородного}$$

$$x_2(t) = \frac{V_1}{k_{12} V_2} ((\lambda_1 + p_1) C_1 e^{\lambda_1 t} + (\lambda_2 + p_1) C_2 e^{\lambda_2 t})$$

Это все известно с произв. значения

Далее, можем варьировать konst-ble (+)
 (+) нач. усн.:
 // найдем C_1 и C_2

$$\begin{cases} C_1(t=0) + C_2(t=0) = x_1^0, \\ (\lambda_1 + p_1) C_1(t=0) + (\lambda_2 + p_1) C_2(t=0) = \frac{V_2}{V_1} k_{21} x_2^0, \end{cases}$$

$$\begin{cases} C_1'(t) e^{\lambda_1 t} + C_2'(t) e^{\lambda_2 t} = f_1(t), & | \cdot (\lambda_2 + p_1) // (\lambda_1 + p_1) \\ (\lambda_1 + p_1) C_1'(t) e^{\lambda_1 t} + (\lambda_2 + p_1) C_2'(t) e^{\lambda_2 t} = \frac{V_2}{V_1} k_{21} f_2(t) \end{cases}$$

$$\Leftrightarrow \begin{cases} C_1'(t) = - \frac{\lambda_2 + p_1}{\lambda_1 - \lambda_2} f_1(t) e^{-\lambda_1 t} + \frac{V_2 k_{21}}{(\lambda_1 - \lambda_2) V_1} f_2(t) e^{-\lambda_1 t}, \\ C_2'(t) = \frac{\lambda_1 + p_1}{\lambda_1 - \lambda_2} f_1(t) e^{-\lambda_2 t} - \frac{V_2 k_{21}}{(\lambda_1 - \lambda_2) V_1} f_2(t) e^{-\lambda_2 t} \end{cases}$$

$$\Leftrightarrow \begin{cases} C_1(t) = C_1(t=0) - \frac{\lambda_2 + p_1}{\lambda_1 - \lambda_2} \int_0^t f_1(\tau) e^{-\lambda_1 \tau} d\tau + \frac{V_2 k_{21}}{V_1 (\lambda_1 - \lambda_2)} \int_0^t f_2(\tau) e^{-\lambda_1 \tau} d\tau, \\ C_2(t) = C_2(t=0) + \frac{\lambda_1 + p_1}{\lambda_1 - \lambda_2} \int_0^t f_1(\tau) e^{-\lambda_2 \tau} d\tau - \frac{V_2 k_{21}}{V_1 (\lambda_1 - \lambda_2)} \int_0^t f_2(\tau) e^{-\lambda_2 \tau} d\tau \end{cases}$$

$$C_2(t) = C_2(t=0) + \frac{\vartheta_1 + p_1}{\vartheta_1 - \vartheta_2} \int_0^t f_1(\tau) e^{-\vartheta_2 \tau} d\tau - \frac{V_2 k_{21}}{V_1 (\vartheta_1 - \vartheta_2)} \int_0^t f_2(\tau) e^{-\vartheta_2 \tau} d\tau$$

То const теперь можно найти решая

Пример $x_1^0 = 0, x_2^0 = 0 \Rightarrow C_1(t=0) = 0,$

// так как $x = 0$ //

$C_2(t=0) = 0$

// Ищем только в 1ый объект // $f_2(t) = 0$

$$C_1(t) = -\frac{\vartheta_2 + p_1}{\vartheta_1 - \vartheta_2} \int_0^t f_1(\tau) e^{-\vartheta_1 \tau} d\tau,$$

$$C_2(t) = \frac{\vartheta_1 + p_1}{\vartheta_1 - \vartheta_2} \int_0^t f_1(\tau) e^{-\vartheta_2 \tau} d\tau$$

Подставим константы C_1 и C_2 в (*)

Обозн $q_1 = -\frac{\vartheta_2 + p_1}{\vartheta_1 - \vartheta_2}, q_2 = \frac{\vartheta_1 + p_1}{\vartheta_1 - \vartheta_2}$

$$x_1(t) = q_1 \int_0^t f_1(\tau) e^{\vartheta_1(t-\tau)} d\tau + q_2 \int_0^t f_1(\tau) e^{\vartheta_2(t-\tau)} d\tau,$$

$$x_2(t) = \frac{V_1 (\vartheta_1 - \vartheta_2)}{k_{21} V_2} q_1 q_2 \int_0^t f_1(\tau) e^{\vartheta_1(t-\tau)} d\tau - \frac{V_1 (\vartheta_1 - \vartheta_2)}{k_{21} V_2} q_1 q_2 \int_0^t f_1(\tau) e^{\vartheta_2(t-\tau)} d\tau$$

Тем самым, получили концы-цы

1) Покажем, что концы-цы > 0 :

$$\lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0; \quad \lambda_1 > \lambda_2 \Leftrightarrow \lambda_1 - \lambda_2 > 0$$

Вопрос в q_1 и q_2 .

$$q_1 = -\frac{\lambda_2 + p_1}{(\lambda_1 - \lambda_2)} \vee 0$$

Необх., чтобы $\lambda_2 + p_1 < 0$

$$\text{Известно, что } \begin{cases} \lambda_1 = -\frac{p_1 - p_2 + \sqrt{A}}{2} \\ \lambda_2 = -\frac{p_1 - p_2 - \sqrt{A}}{2} \end{cases}$$

$$\frac{-p_1 - p_2 - \sqrt{A}}{2} + p_1 < 0$$

$$\sqrt{A} > p_1 - p_2$$

$$A = (p_1 - p_2)^2 + 4k_{12}k_{21} > 0 \Rightarrow \text{доказано}$$

$$q_2 = \frac{\lambda_1 + p_1}{(\lambda_1 - \lambda_2)} \vee 0$$

Необх., чтобы $\lambda_1 + p_1 > 0$

Аналогично, $\sqrt{A} > p_2 - p_1$, что верно

2) Возьмем большие значения $t > 0 \Rightarrow$

$\Rightarrow e^{\lambda_2 t}$ убывает быстрее, чем $e^{\lambda_1 t}$ $\Rightarrow$

Преоблада при t близких к t

$$x_1(t) = \int_0^t \left[q_1 f_1(\tau) e^{\lambda_1(t-\tau)} + q_2 f_1(\tau) e^{\lambda_2(t-\tau)} \right] d\tau$$

хотим избавиться, потому что он маленький

$$x_1(t) = \int_0^{t-\varepsilon} \dots + \int_{t-\varepsilon}^t \dots \quad \lim_{\varepsilon \rightarrow 0}$$

(т.к. t не достиг-ся, то q_2 исчезает (из-за роста))

Аналогично $q/x_2 \Rightarrow$ получим приближ. конст-ции

$$x_1(t) = q_1 \int_0^t f_1(\tau) e^{\gamma_1(t-\tau)} d\tau$$

$$x_2(t) = \frac{V_1(\gamma_1 - \gamma_2)}{k_{21} V_2} q_1 q_2 \int_0^t f_1(\tau) e^{\gamma_2(t-\tau)} d\tau$$

3) $t \rightarrow \infty$

$$\frac{x_1(t)}{x_2(t)} \xrightarrow{t \rightarrow \infty} \frac{k_{21} V_2}{V_1(\gamma_1 - \gamma_2) q_2} = \frac{k_{21} V_2}{V_1(\gamma_1 + \rho_1)} = \text{const}$$

(соотнош-е п.п. стремится к какому-то const соотнош-ю)

Дискретная ^{фармакологическая} модель (дискрет. периодич. инъекция)

1) Нач. усл. = 0

2) Инъекция в i -ый объект $\Rightarrow$ реш-е $(\bullet)$

3) $f_0 \sim T \rightarrow$ период приема лек-ва

$$f_1(t) = \sum_{n=0}^m f_0 \delta(t - nT), \quad t \in [mT, (m+1)T]$$

$$x_1(t) = q_1 \int_0^t \left(\sum_{n=0}^m f_0 \delta(\tau - nT) \right) e^{\gamma_1(t-\tau)} d\tau + q_2 \int_0^t \left(\sum_{n=0}^m f_0 \delta(\tau - nT) \right) e^{\gamma_2(t-\tau)} d\tau = q_1 f_0 \sum_{n=0}^m \int_0^t \delta(\tau - nT) e^{\gamma_1(t-\tau)} d\tau + q_2 f_0 \sum_{n=0}^m \int_0^t \delta(\tau - nT) e^{\gamma_2(t-\tau)} d\tau = q_1 f_0 \sum_{n=0}^m e^{\gamma_1(t-nT)} + q_2 f_0 \sum_{n=0}^m e^{\gamma_2(t-nT)}, \quad t \in [mT, (m+1)T]$$

Аналогично определяем $f_2(t)$ и $x_2(t)$.

$$\underline{x_2(t) = \frac{V_1 (\sigma_1 - \sigma_2)}{k_{21} V_2} q_1 q_2 f_0 \left[\sum_{n=0}^m e^{\sigma_2(t-nT)} - \sum_{n=0}^m e^{\sigma_1(t-nT)} \right]}$$

// просуммируем экспоненты //

$$e^{\sigma_1 t} + e^{\sigma_1(t-T)} + e^{\sigma_1(t-2T)} + \dots + e^{\sigma_1(t-mT)} = e^{\sigma_1 t} (1 + e^{-T\sigma_1} + \dots + e^{-mT\sigma_1}) = \eta \quad b_1 = 1, q = e^{-T\sigma_1}$$

$$(m+1) \text{ членов геом. прогр. } \} = e^{\sigma_1 t} \left(\frac{e^{-\sigma_1(m+1)T} - 1}{e^{-T\sigma_1} - 1} \right)$$

Тогда кон-цы примет вид:

$$\underline{x_1(t) = q_1 f_0 \frac{e^{-\sigma_1(m+1)T} - 1}{e^{-\sigma_1 T} - 1} e^{\sigma_1 t} + q_2 f_0 \frac{e^{-\sigma_2(m+1)T} - 1}{e^{-\sigma_2 T} - 1} e^{\sigma_2 t}}$$

$$\underline{x_2(t) = \frac{V_1 (\sigma_1 - \sigma_2)}{k_{21} V_2} q_1 q_2 f_0 \left[\frac{e^{-\sigma_1(m+1)T} - 1}{e^{-\sigma_1 T} - 1} e^{\sigma_1 t} - \frac{e^{-\sigma_2(m+1)T} - 1}{e^{-\sigma_2 T} - 1} e^{\sigma_2 t} \right]}$$

Если мы берем большой промежуток времени:

$-\sigma_1(m+1)T > 0, \quad -\sigma_2(m+1)T > 0$, то, как и

наш с некоторого момента времени:

$$e^{-\sigma_1(m+1)T} \gg 1, \quad e^{-\sigma_2(m+1)T} \gg 1 \Rightarrow$$

$$\underline{x_1(t) \approx q_1 f_0 \frac{e^{-(m+1)\sigma_1 T}}{e^{-\sigma_1 T} - 1} e^{\sigma_1 t} + q_2 f_0 \frac{e^{-\sigma_2(m+1)T}}{e^{-\sigma_2 T} - 1} e^{\sigma_2 t}}$$

$$x_2 \approx \frac{V_1 (\gamma_1 - \gamma_2)}{k_{21} V_2} g_1 g_2 \int_0^t \left[\frac{e^{-\gamma_1 (m+1)\tau}}{e^{-\gamma_2 \tau} - 1} e^{\gamma_2 t} - \frac{e^{-\gamma_2 (m+1)\tau}}{e^{-\gamma_2 \tau} - 1} e^{\gamma_2 t} \right] d\tau, \quad \text{т.к. } t \in [mT, (m+1)T]$$

Замена: $t = mT + \tau \Rightarrow \tau \in [0, T]$

Что происходит с конъюнкцией?

$$x_1(\tau) \approx g_1 \int_0^{\tau} \frac{e^{\gamma_1 t}}{1 - e^{\gamma_1 T}} + g_2 \int_0^{\tau} \frac{e^{\gamma_2 t}}{1 - e^{\gamma_2 T}} d\tau$$

$$\frac{e^{-\gamma_1 (m+1)T}}{e^{\gamma_1 (mT + \tau)}} = e^{\gamma_1 (\tau - T)}$$

$$\frac{e^{\gamma_1 (\tau - T)}}{e^{-\gamma_1 T} - 1} = \frac{e^{\gamma_1 \tau}}{1 - e^{\gamma_1 T}}$$

$$x_2(\tau) \approx \frac{V_1 (\gamma_1 - \gamma_2)}{k_{21} V_2} g_1 g_2 \left(\frac{e^{\gamma_1 \tau}}{1 - e^{\gamma_1 T}} - \frac{e^{\gamma_2 \tau}}{1 - e^{\gamma_2 T}} \right), \quad \tau \in [0, T]$$

Методы оптимизации и управления фармакологией

Когда мы лечим один объект, мы как-то вводим л.п., как-то должны $x_1(t)$ поддерживать:

$$x_1(t) \sim x_1^s, \quad \text{т.е. } \|x_1(t) - x_1^s\| \leq \epsilon$$

↑ оптим. знач-е
 * двухобъект. модель. л.п. может попасть во 2й объект, но полезно ли это д/него?
 Нееобх, чтобы $\|x_2(t)\| \leq \epsilon$

$$\|x_1(t) - x_1^s\|^2 \leq \epsilon = \int_0^T (x_1(t) - x_1^s)^2 dt$$

$$\|x_2(t)\|^2 \leq \epsilon = \int_0^T x_2^2(t) dt$$

$$\text{Функционал } \Phi(x_1, x_2) = \int_0^T (x_1(t) - x_1^s)^2 dt + \\ + \alpha \int_0^T x_2^2 dt, \quad \alpha > 0$$

Задача оптимизации: подбирая коэффициент α , мы можем уменьшать конуз-цию л.п. во 2м объекте, при этом отличие конуз-ции л.п. в 1м объекте будет отличаться от нулевой незначительно. α подбирают так, чтобы требуемые условия выполнялись как можно лучше.