

УДК 004.9

## **ЛІКУВАЛЬНА СТРАТЕГІЯ ЯК РЕЗУЛЬТАТ ОПТИМІЗАЦІЇ ПРОГНОЗУ СТАНУ ОБ'ЄКТА**

В.А. Павлов, О.К. Носовець, А.Б. Давидько, О.В. Павлов

*Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут  
імені Ігоря Сікорського»  
pavlov.vladimir264@gmail.com, e.nosovets@yandex.ru, alexander.davydko@gmail.com,  
cheshirelk@gmail.com*

Розглянуто персоніфікований розрахунок лінійної лікувальної стратегії як результат одноетапної оптимізації прогнозу стану об'єкта. Модель прогнозу допускає нелінійну залежність від початкового стану об'єкта. Для отримання моделей використовується версія модифікованого алгоритму МГУА з комбінаторною селекцією і ортогоналізацією змінних. Розглянуто приклад розрахунку оптимальної стратегії.

*Ключові слова: оптимізація, лінійне програмування, марковська модель, метод групового урахування аргументів, лікувальна стратегія.*

A personalized calculation of linear treatment strategy is considered as a result of one-step optimization of object state forecast. The forecast model admits a nonlinear dependence on an initial state of object. To obtain the models is used the version of modified GMDH algorithm with combinatorial selection and orthogonalization of variables. An example of an optimal treatment strategy calculation is considered.

*Keywords: optimization, linear programming, Markov model, Group Method of Data Handling, treatment strategy*

Рассмотрен персонифицированный расчет линейной лечебной стратегии как результат одноэтапной оптимизации прогноза состояния объекта. Модель прогноза допускает нелинейную зависимость от начального состояния объекта. Для получения моделей использована версия модифицированного алгоритма МГУА с комбинаторной селекцией и ортогонализацией переменных. Рассмотрен пример расчета оптимальной стратегии

*Ключевые слова: оптимизация, линейное программирование, марковская модель, метод группового учета аргументов, лечебная стратегия*

**Вступ.** Подання задач оптимального управління і задач прийняття рішень в еквівалентному вигляді задачами математичного програмування досить відомо. Зазначимо, монографію [1], де розглянуто загальний підхід для такого представлення. Однак в кожній конкретній задачі управління або прийняття рішень з'являється свій привід для розгляду окремих оптимізаційних моделей, що дозволяють знаходити компроміс між обчислювальними ресурсами що використовуються, точністю рішення, часом розрахунку. Такі моделі дозволяють виявити можливості для поліпшення результатів розрахунків, що робить доцільним їх розгляд для практичного застосування.

### Постановка задачі

Розглядаються об'єкти, що можуть бути подані як лінійні системи першого порядку

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{A}'\mathbf{x} \quad (1)$$

де  $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_m)^T$  - вектор узагальнених змінних стану об'єкта,  
 $\mathbf{A}' = \begin{pmatrix} a'_{11} & a'_{12} & \dots & a'_{1m} \\ a'_{21} & a'_{22} & \dots & a'_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a'_{m1} & a'_{m2} & \dots & a'_{mm} \end{pmatrix}$  - матриця параметрів. Нехай для (1) існує можливість

його подання на кожному окремому кроці з достатньою адекватністю дискретним варіантом системи (1):

$$\mathbf{x}_{k+1} = \mathbf{A}\mathbf{x}_k \quad (2)$$

де  $\mathbf{x}_k = (x_{1k}, x_{2k}, \dots, x_{mk})^T$  - значення вектору стану  $\mathbf{x}$  на  $k$ -тому кроці та

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} A_1 \\ A_2 \\ \dots \\ A_m \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1m} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ a_{m1} & a_{m2} & \dots & a_{mm} \end{pmatrix} \quad (3)$$

матриця параметрів дискретної моделі.

Якщо значення змінних стану  $x$  об'єкта на  $(n+1) > m$  кроках відомі:

$$X = (X_1 X_2 \dots X_m) = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1m} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_{(n+1)1} & x_{(n+1)2} & \dots & x_{(n+1)m} \end{pmatrix}, \text{ представимо їх у вигляді матриць}$$

$$\text{значень векторів входів і виходів: } X_k = (X_{1k} X_{2k} \dots X_{mk}) = \begin{pmatrix} x_{11} & x_{12} & \dots & x_{1m} \\ x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_{n1} & x_{n2} & \dots & x_{nm} \end{pmatrix},$$

$$X_{k+1} = (X_{1(k+1)} X_{2(k+1)} \dots X_{m(k+1)}) = \begin{pmatrix} x_{21} & x_{22} & \dots & x_{2m} \\ x_{31} & x_{32} & \dots & x_{3m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ x_{(n+1)1} & x_{(n+1)2} & \dots & x_{(n+1)m} \end{pmatrix}.$$

Тоді для знаходження значень параметрів  $\hat{a}_{ij}$  матриці

$$\hat{\mathbf{A}} = \begin{pmatrix} \hat{A}_1 \\ \hat{A}_2 \\ \dots \\ \hat{A}_m \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \hat{a}_{11} & \hat{a}_{12} & \dots & \hat{a}_{1m} \\ \hat{a}_{21} & \hat{a}_{22} & \dots & \hat{a}_{2m} \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ \hat{a}_{m1} & \hat{a}_{m2} & \dots & \hat{a}_{mm} \end{pmatrix} \text{ однокрокової моделі прогнозу системи (2) можемо}$$

використовувати відомі оцінки [2]:

$$\hat{A}_j = (X_k^T X_k)^{-1} X_k^T X_{j(k+1)} \quad (4)$$

Далі будемо розглядати задачу одноетапної оптимізації стану об'єкта, що може бути поданим лінійною дискретною моделлю першого порядку

$$\mathbf{x}_{t+1} = \mathbf{c}_0 + \mathbf{a}\mathbf{x}_t + \mathbf{b}\mathbf{u}_t + \boldsymbol{\varepsilon}_t \quad (5)$$

де справа можливо виділити незалежні керуючі змінні  $\mathbf{u}_t$ .

Якщо ж у складі  $\mathbf{x}_t$  є критеріальна змінна  $q_t$ , то її модель можливо представити як

$$q_{t+1} = c'_0 + c''q_t + \mathbf{a}'\mathbf{x}_t + \mathbf{b}'\mathbf{u}_t + \varepsilon_t^q \quad (6)$$

Тоді задача одноетапної оптимізації прогнозу об'єкта, що досліджується, розглядається, як задача переводу дискретної моделі (5) зі початкового стану  $\mathbf{x}_t$  у кінцевий стан  $\mathbf{x}_{t+1}$ , у розумінні оптимізації значення критеріальної змінної  $q_{t+1}$  та виконання доцільних обмежень на стан об'єкта за допомогою відповідного вибору значення змінних керування  $\mathbf{u}_t$ .

### Основна частина

Далі розглянемо деякі аспекти вирішення задачі, що було сформульовано.

Якщо змістовна постановка задачі прийняття рішення описує статистичними даними стан об'єкта до застосування управлінського рішення - підматрицею  $X^b$ , початкове значення критеріальної змінної - вектором  $Q^b$ , відомі управлінські рішення, що застосовано - підматрицею  $U$ , кінцевий стан об'єкта отриманий внаслідок застосування управлінських рішень - підматрицею  $X^e$  та якість стану об'єкта, що було досягнуто - вектором  $Q^e$ , то ця статистика може бути подана блочною матрицею об'єкт-властивості  $X$ :

$$X = | X^b | Q^b | U | X^e | Q^e | \quad (7)$$

Будемо далі формувати функціонал і обмеження оптимізаційної задачі таким чином, щоб не вийти за межі класу задач лінійного програмування. При цьому, використовуючи (7), ми можемо моделювати для кожної змінної кінцевого стану  $x_i^e$  та критеріальної змінної  $q^e$ , не тільки вирази типу (5) або (6), а більш точні, на перший погляд, нелінійні співвідношення - моделі  $x_i^e = f(q^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{u} + a_{oi}$ ,  $q^e = f'(q^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c_o$  (8)

Тоді можливо записати оптимізаційну задачу в такому вигляді:

$$\left\{ \begin{array}{l} \min_{\mathbf{u}} q^e = \min_{\mathbf{u}} f'(q^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c \\ x^e_{i_1} = f_{i_1}(q^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{a}_{i_1} \cdot \mathbf{u} + a_{0i_1} \\ \dots\dots \\ x^e_m = f_m(q^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{a}_m \cdot \mathbf{u} + a_{0m} \\ \mathbf{f}^*(q^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{b}_x \mathbf{x}^e + \mathbf{b}_u \cdot \mathbf{u} + \mathbf{b}_0 \leq 0 \end{array} \right. \quad (9)$$

Тут принципово важливо те, що в оптимізаційній задачі для конкретного стану передісторії об'єкта ми не виходимо за рамки ЛП задачі. Дійсно, оскільки рядки підматриць  $X^b$ ,  $Q^b$  відомі нам, як стан об'єкта до оптимізації, то підставляючи конкретні її значення у отриманій моделі, ми замість нелінійних членів маємо відповідні константи, що налаштовують вільний член моделей на його передісторію. Сама ж задача оптимізації (10) після такої підстановки має лінійний вигляд

$$\left\{ \begin{array}{l} \min_{\mathbf{u}} q^e = \min_{\mathbf{u}} \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c' \\ x^e_{i_1} = \mathbf{a}_{i_1} \cdot \mathbf{u} + a'_{0i_1} \\ \dots\dots \\ x^e_m = \mathbf{a}_m \cdot \mathbf{u} + a'_{0m} \\ \mathbf{b}_x \mathbf{x}^e + \mathbf{b}_u \cdot \mathbf{u} + \mathbf{b}'_0 \leq 0 \end{array} \right. \quad (10)$$

Для моделювання функціоналу і обмежень задачі (9), необхідно мати інструмент моделювання з протекцією певним змінним (управлінням  $\mathbf{u}$ ), причому деякі змінні ( $\mathbf{x}^e, \mathbf{u}$ ), повинні увійти в моделі лінійно, інші ж можуть увійти в модель нелінійно ( $q^b, \mathbf{x}^b$ ) у складі узагальнених аргументів. Тут мається на увазі конструювання функцій, від яких лінійний за параметрами, кінцевими станами та управлінням, і нелінійний за аргументами, що описують початковий стан об'єкта. Таку можливість надає одна з версій модифікованого алгоритму методу групового урахування аргументів (МГУА) з комбінаторною селекцією та ортогоналізацією змінних (МАКСО) [3,4,5]. Задачі (9, 10), що було розглянуто, можуть бути використані для прийняття оптимальних рішень в разі достатнього рівня адекватності подання реакцій об'єкта статистичними моделями виду (8).

Задача розрахунку оптимального керуючого впливу може бути приведена до вигляду (10) не тільки за наявності матриці (7) спостережень за одним і тим же об'єктом, але і за наявності статистики для множини досить однорідних об'єктів: статистика подається матрицею об'єкт-властивості (11). Однорідність розуміється в сенсі можливості подання адекватними статистичними моделями

співвідношень (8) за даними матриці об'єкт-властивості (11), де відповідні рядки матриці  $X$  відносяться вже не до різних варіантів переходу одного і того ж об'єкта з різних початкових станів у відповідні кінцеві, а описують перехід з деякого початкового стану в кінцевий для різних об'єктів. У такому випадку для врахування особливостей кожного об'єкта матриця об'єкт-властивості доцільно розширюється за рахунок врахування характерних параметрів об'єктів, що досліджуються. Блочна матриця вихідних даних завдання тоді має вигляд:

$$X = | X^p | X^b | Q^b | X^e | Q^e | U | \quad (11)$$

де  $X^p = \begin{vmatrix} x_{11}^p & \dots & x_{1g}^p \\ \dots & \dots & \dots \\ x_{n1}^p & \dots & x_{ng}^p \end{vmatrix}$ , та де кожний рядок підматриці  $X^p$  містить  $g$

характерних параметрів відповідного об'єкта. Вид задачі оптимізації при цьому практично не змінюється, а в співвідношення (8) додаються члени моделі, що пов'язані зі характерними параметрами об'єкта.

$$x^e = f(q^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{a}_u \cdot \mathbf{u} + a_0, \quad q^e = f'(q^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c_0 \quad (12)$$

Відповідна задача оптимізації при цьому набуває вигляду

$$\begin{cases} \min_{\mathbf{u}} q^e = \min_{\mathbf{u}} f'(q^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c \\ x_1^e = f_1(q^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{a}_1 \cdot \mathbf{u} + a_{01} \\ \dots \\ x_m^e = f_m(q^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{a}_m \cdot \mathbf{u} + a_{0m} \\ \mathbf{f}^*(q^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{b}_x \mathbf{x}^e + \mathbf{b}_u \cdot \mathbf{u} + \mathbf{b}_0 \leq 0 \end{cases} \quad (13)$$

За необхідності оптимізаційного розрахунку керуючих впливів для деякого об'єкта, в наявні моделі виду (12) підставляються значення його передісторії  $(x^b, q^b)$  і параметри  $x^p$ , тим самим ми підстроюємо систему обмежень на передісторію і параметри об'єкта, для якого будемо шукати оптимальне значення керуючих змінних. Задача (13) при цьому приймає лінійний вид щодо змінних, що розраховуються, аналогічний (10). В результаті, підхід, що ми розглянули, дозволяє формувати частково нелінійні моделі для опису процесів, що досліджуються, тим самим збільшуючи точність прогнозу наших моделей і в той же час не ми виходимо на етапі оптимізації з класу задач лінійного програмування.

Інтерес до прикладних задач того виду, що було розглянуто, викликаний тим, що в разі можливості подання реакції біологічного об'єкта у вигляді такої дискретної моделі виникає можливість не тільки оптимізувати процес клінічних випробувань в процесі самого випробування, але і відкривається можливість

індивідуальних налаштувань лікарських впливів для конкретного об'єкта з урахуванням його індивідуальних параметрів і стану перед лікувальним періодом.

### Приклад задачі розрахунку лікувальних впливів

**Опис задачі та даних.** Для прикладу було обрано розрахунок оптимальної лікувальної дози препаратів «Пентоксифілін», «Агапурін», «Ліптонорм» для хворих на транзиторні ішемічні атаки.

Опис даних про пацієнтів: під наглядом протягом 3-х років знаходилося 45 хворих у віці з 45-ти до 60-ти років. Серед них 18 чоловіків та 27 жінок. Хворих досліджували двічі: перед початком та після лікувального періоду. База даних містить 23 атрибути. Опис атрибутів:

- $x_1$  – рівень гемоглобіну у крові, до лікування (Hb, г/л),
- $x_2$  – рівень еритроцитів у крові, до лікування (RBC,  $10^{12}/л$ ),
- $x_3$  – рівень тромбоцитів у крові, до лікування (PLT,  $10^9/л$ ),
- $x_4$  – рівень гематокриту у крові, до лікування (Ht, %),
- $x_5$  – міжнародне нормалізоване відношення, до лікування (INR, відхилення від норми 2-3),
- $x_6$  – активований частковий тромбoplastиновий час, до лікування (АЧТВ, сек),
- $x_7$  – агрегація тромбоцитів, до лікування (%),
- $x_8$  – об'єм просвіту середньої мозкової артерії зліва, до лікування (%),
- $x_9$  – об'єм просвіту середньої мозкової артерії зправа, до лікування (%),
- $x_{10}$  – об'єм просвіту основної (базиллярної) артерії, до лікування (%),
- $x_{11}$  – дозировка пентоксифіліну (мг),
- $x_{12}$  – дозировка агапурина (мг),
- $x_{13}$  – дозировка липтонорму (мг),
- $x_{14}$  – рівень гемоглобіну у крові, після лікування (Hb, г/л),
- $x_{15}$  – рівень еритроцитів у крові, після лікування (RBC,  $10^{12}/л$ ),
- $x_{16}$  – рівень тромбоцитів у крові, після лікування (PLT,  $10^9/л$ ),
- $x_{17}$  – рівень гематокриту у крові, після лікування (Ht, %),
- $x_{18}$  – міжнародне нормалізоване відношення, після лікування (INR, норма 1-2),
- $x_{19}$  – активований частковий тромбoplastиновий час, після лікування (АЧТВ, норма 30-40 сек),
- $x_{20}$  – агрегація тромбоцитів, після лікування (%),
- $x_{21}$  – об'єм просвіту середньої мозкової артерії зліва, після лікування (%),
- $x_{22}$  – об'єм просвіту середньої мозкової артерії зправа, після лікування (%),
- $x_{23}$  – об'єм просвіту основної (базиллярної) артерії, після лікування (%).

Дані подано у вигляді матриці  $X$  об'єкт-властивості, де кожен об'єкт (рядок) описано набором властивостей (стовпці). Матриця містить інформацію про стан об'єктів до та після застосування лікувальної дії. Таким чином, можемо її подати у вигляді блокової матриці, подібної (11), де  $X^b = (X_1, \dots, X_9)$  - підматриця станів до застосування управління,  $X^e = (X_{14}, \dots, X_{22})$  - підматриця станів після застосування управління,  $X_{10}$  - вектор значень критеріальної змінної  $q$  до лікування,  $X_{23}$  - вектор значень критеріальної змінної  $q$  після лікування,  $U = (X_{11}, X_{12}, X_{13})$  - підматриця дозувань лікувальних препаратів, що застосовано.

Задачу розрахунку сформулюємо наступним чином: розрахувати оптимальне поєднання доз лікувальних препаратів для конкретного пацієнта виходячи з отримання максимального відсотку просвіту базилярної артерії при заданих обмеженнях на значення інших змінних стану.

**Опис розрахунку.** Використовуючи дані блокової матриці  $X$ , отримаємо моделі прогнозу кінцевого стану об'єкта від вхідних станів та управлінь у вигляді (12). Моделі, що отримано в нашому прикладі, будуть дещо простіші за (12) у зв'язку з відсутністю даних підматриці  $X^p$ . Так як ми орієнтуємося у співвідношеннях (12), (13) на остаточний вигляд оптимізаційної задачі як ЛП задачі, то повинні отримати моделі у вигляді (14) і (15):

$$q^e = x_{23} = f(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}) + c_1 \times x_{11} + c_2 \times x_{12} + c_3 \times x_{13} + c_0 \quad (14)$$

$$\begin{aligned} x_{14} &= f_{14}(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}) + c_1^{14} \times x_{11} + c_2^{14} \times x_{12} + c_3^{14} \times x_{13} + c_0^{14} \\ x_{15} &= f_{15}(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}) + c_1^{15} \times x_{11} + c_2^{15} \times x_{12} + c_3^{15} \times x_{13} + c_0^{15} \end{aligned} \quad (15)$$

....

$$x_{22} = f_{22}(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}) + c_1^{22} \times x_{11} + c_2^{22} \times x_{12} + c_3^{22} \times x_{13} + c_0^{22}$$

Для цього використаємо версію модифікованого алгоритму МГУА з комбінаторної селекцією і ортогоналізації змінних (МАКСО) [3-5] в який введена функція протекції змінним в лінійній формі. Для моделей (14), (15) мається на увазі протекція змінним  $x_{11}, x_{12}, x_{13}$ , як керуючим лікувальним впливам.

В результаті розрахунку було одержано наступні моделі:

$$\begin{aligned} x_{23} &= -18722.066 \cdot x_1^{-1} + 841.754 \cdot x_2^{-1} + 0.394 \cdot x_{10} - 872.485 \cdot x_8^{-1} - 0.00414 \cdot x_{11} - 0.06486 \cdot x_{12} \\ &\quad - 0.1297 \cdot x_{13} + 21.6317 \\ x_{14} &= -22705.143 \cdot x_1^{-1} - 125.761 \cdot x_2^{-1} + 0.00324 \cdot x_{12} + 0.016 \cdot x_{13} + 318.20156 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 x_{15} &= 0.014 \cdot x_1 + 1.225 \cdot x_2 - 0.002 \cdot x_3 - 18.533 \cdot x_4^{-1} - 0.185 \cdot x_5 - 25.090 \cdot x_6^{-1} + 0.008 \cdot x_7 \\
 &+ 0.00002 \cdot x_{11} + 0.00033 \cdot x_{13} - 2.123 \\
 x_{16} &= -9668.910 \cdot x_1^{-1} + 13.875 \cdot x_2 + 0.754 \cdot x_3 - 5010.088 x_4^{-1} + 6.585 \cdot x_5 - 0.386 \cdot x_7 \\
 &+ 1.886 \cdot x_{10} - 0.00072 \cdot x_{11} - 0.00768 \cdot x_{12} + 0.00048 \cdot x_{13} - 55.166 \\
 x_{17} &= +0.141 \cdot x_1 - 9.198 \cdot x_2^{-1} + 0.009 \cdot x_3 - 3022.083 \cdot x_4^{-1} - 12.341 \cdot x_5 + 0.158 \cdot x_6 \\
 &- 2240.642 \cdot x_7^{-1} - 0.141 \cdot x_{10} + 0.000681 \cdot x_{11} + 0.004086 \cdot x_{12} - 0.004313 \cdot x_{13} + 133.507 \\
 x_{18} &= -0.002 \cdot x_1 + 0.045 \cdot x_2 - 0.001 \cdot x_3 + 17.44 \cdot x_4^{-1} + 0.82 \cdot x_5 + 6.567 \cdot x_6^{-1} - 5.779 \cdot x_7^{-1} \\
 &- 0.005 \cdot x_{10} + 0.000043 \cdot x_{12} - 0.483 \\
 x_{19} &= 123.037 \cdot x_4^{-1} + 1.138 \cdot x_6 + 0.302 \cdot \sqrt[3]{x_9} - 0.005 \cdot x_{10} - 0.000054 \cdot x_{11} - 0.000261 \cdot x_{12} \\
 &+ 0.000039 \cdot x_{13} \\
 x_{20} &= +0.074 \cdot x_1 + 0.023 \cdot x_3 + 38.34 \cdot x_5^{-1} - 389.465 \cdot x_6^{-1} - 4897.954 \cdot x_7^{-1} - 0.001 \cdot x_{11} \\
 &- 0.0023 \cdot x_{12} - 0.00363 \cdot x_{13} + 80.27025 \\
 x_{21} &= 12.508 \cdot x_6 + 0.396 \cdot x_{10} + 0.003222 \cdot x_{11} + 0.092901 \cdot x_{12} - 0.2658 \cdot x_{13} + 6.477 \cdot x_8 \\
 &- 781.86 \\
 x_{22} &= -7551.99 \cdot x_4^{-1} - 670.876 \cdot x_5^{-1} + 0.335 \cdot x_8 - 477.82 \cdot x_{10}^{-1} + 1.118 \cdot x_9 + 0.02056 \cdot x_{11} \\
 &+ 0.153686 \cdot x_{12} - 0.234898 \cdot x_{13} + 164.969
 \end{aligned}$$

Запишемо формальну постановку оптимізаційної задачі, ґрунтуючись на моделях, що отримано. Модель  $x_{23}$  виступає в якості цільової функції, інші моделі використовуємо для формування обмежень кінцевого стану об'єкта. Введемо наступні обмеження на кінцевий стан об'єкта:  $131.15 \leq x_{14} \leq 132$ ,  $3.6 \leq x_{15} \leq 3.8$ ,  $295 \leq x_{16} \leq 305$ ,  $35 \leq x_{17} \leq 45$ ,  $1.1 \leq x_{18} \leq 1.41$ ,  $32 \leq x_{19} \leq 33$ ,  $32 \leq x_{20} \leq 37$ ,  $89 \leq x_{21} \leq 100$ ,  $90 \leq x_{22} \leq 100$ .

З урахуванням виразів знайдених моделей запишемо оптимізаційну задачу:

$$\begin{aligned}
 \max_{x_1, x_{12}, x_{13}} &= -18722.066 \cdot x_1^{-1} + 841.754 \cdot x_2^{-1} + 0.394 \cdot x_{10} - 872.485 \cdot x_8^{-1} - 0.00414 \cdot x_{11} \\
 &- 0.06486 \cdot x_{12} - 0.1297 \cdot x_{13} + 21.6317
 \end{aligned}$$

при обмеженнях:

$$131.15 \leq -22705.143 \cdot x_1^{-1} - 125.761 \cdot x_2^{-1} + 0.00324 \cdot x_{12} + 0.016 \cdot x_{13} + 318.20156 \leq 132$$



$$\begin{aligned}
 &3.6 \leq 0.014 \cdot x_1 + 1.225 \cdot x_2 - 0.002 \cdot x_3 - 18.533 \cdot x_4^{-1} - 0.185 \cdot x_5 - 25.090 \cdot x_6^{-1} + 0.008 \cdot x_7 \\
 &+ 0.00002 \cdot x_{11} + 0.00033 \cdot x_{13} - 2.123 \leq 3.8 \\
 &295 \leq -9668.910 \cdot x_1^{-1} + 13.875 \cdot x_2 + 0.754 \cdot x_3 - 5010.088x_4^{-1} + 6.585 \cdot x_5 - 0.386 \cdot x_7 \\
 &+ 1.886 \cdot x_{10} - 0.00072 \cdot x_{11} - 0.00768 \cdot x_{12} + 0.00048 \cdot x_{13} - 55.166 \leq 305 \\
 &35 \leq 0.141 \cdot x_1 - 9.198 \cdot x_2^{-1} + 0.009 \cdot x_3 - 3022.083 \cdot x_4^{-1} - 12.341 \cdot x_5 + 0.158 \cdot x_6 \\
 &- 2240.642 \cdot x_7^{-1} - 0.141 \cdot x_{10} + 0.000681 \cdot x_{11} + 0.004086 \cdot x_{12} - 0.004313 \cdot x_{13} + 133.50 \leq 45 \\
 &1.1 \leq -0.002 \cdot x_1 + 0.045 \cdot x_2 - 0.001 \cdot x_3 + 17.44 \cdot x_4^{-1} + 0.82 \cdot x_5 + 6.567 \cdot x_6^{-1} - 5.779 \cdot x_7^{-1} \\
 &- 0.005 \cdot x_{10} + 0.000043 \cdot x_{12} - 0.483 \leq 1.41 \\
 &32 \leq 123.037 \cdot x_4^{-1} + 1.138 \cdot x_6 + 0.302 \cdot \sqrt[3]{x_9} - 0.005 \cdot x_{10} - 0.000054 \cdot x_{11} - 0.000261 \cdot x_{12} \\
 &+ 0.000039 \cdot x_{13} \leq 33 \\
 &32 \leq 0.074 \cdot x_1 + 0.023 \cdot x_3 + 38.34 \cdot x_5^{-1} - 389.465 \cdot x_6^{-1} - 4897.954 \cdot x_7^{-1} - 0.001 \cdot x_{11} \\
 &- 0.0023 \cdot x_{12} - 0.00363 \cdot x_{13} + 80.27025 \leq 37 \\
 &89 \leq 12.508 \cdot x_6 + 0.396 \cdot x_{10} + 0.003222 \cdot x_{11} + 0.092901 \cdot x_{12} - 0.2658 \cdot x_{13} + 6.477 \cdot x_8 \\
 &- 781.86 \leq 100 \\
 &90 \leq -7551.99 \cdot x_4^{-1} - 670.876 \cdot x_5^{-1} + 0.335 \cdot x_8 - 477.82 \cdot x_{10}^{-1} + 1.118 \cdot x_9 + 0.02056 \cdot x_{11} \\
 &+ 0.153686 \cdot x_{12} - 0.234898 \cdot x_{13} + 164.969 \leq 100
 \end{aligned}$$

На даному етапі задача сформована у вигляді (13). Наступним кроком перетворимо (13) до її часткового виду, налаштованого на конкретний об'єкт. Для цього виберемо значення, наприклад, з першого рядка вхідної матриці:

$$\begin{aligned}
 &x_1 = 141.83, \quad x_2 = 4.66, \quad x_3 = 383.99, \quad x_4 = 53.4, \quad x_5 = 2.47, \quad x_6 = 25.84, \\
 &x_7 = 78.02, \quad x_8 = 81.12, \quad x_9 = 72.12, \quad x_{10} = 3.84.
 \end{aligned}$$

Підставимо ці значення в моделі, після цього задача набуде вигляду:

$$\begin{aligned}
 \max_{x_{11}, x_{12}, x_{13}} &= -0.00414 \cdot x_{11} - 0.06486 \cdot x_{12} - 0.12972 \cdot x_{13} + 74.619 \\
 &131.15 \leq 0.00324 \cdot x_{12} + 0.016 \cdot x_{13} + 131.1272 \leq 132 \\
 &3.6 \leq 0.00002 \cdot x_{11} + 0.00033 \cdot x_{13} + 3.65231 \leq 3.8 \\
 &295 \leq -0.00072 \cdot x_{11} - 0.00768 \cdot x_{12} + 0.00048 \cdot x_{13} - 305.801 \leq 305 \\
 &35 \leq 0.00068 \cdot x_{11} + 0.004086 \cdot x_{12} - 0.004313 \cdot x_{13} + 37 \cdot 8694 \leq 45 \\
 &1.1 \leq 0.000043 \cdot x_{11} + 1.40186 \leq 1.41 \\
 &32 \leq -0.000054 \cdot x_{11} - 0.000261 \cdot x_{12} + 0.000039 \cdot x_{13} + 32.77535 \leq 33 \\
 &32 \leq -0.001 \cdot x_{11} - 0.0023 \cdot x_{12} - 0.0036 \cdot x_{13} + 37.2924 \leq 37 \\
 &89 \leq 0.00322 \cdot x_{11} + 0.0929 \cdot x_{12} - 0.266 \cdot x_{13} + 82.267 \leq 100 \\
 &90 \leq 0.02056 \cdot x_{11} + 0.15369 \cdot x_{12} - 0.2349 \cdot x_{13} + 60.577 \leq 100
 \end{aligned}$$

Її рішення визначить оптимальні значення доз лікарських препаратів у розробленій лікувальній програмі для конкретного пацієнта.

**Програмна система виконання розрахунків.** Для зручності роботи з задачами того типу, що було розглянуто, була розроблена спеціалізована програмна система. Система дозволяє в інтерактивному режимі вводити повні вирази моделей, що визначають цільову функцію та кінцеві стани об'єкта в зручних для оператора позначеннях, формувати обмеження, підставляти в них значення передісторії, параметрів об'єкта, розраховувати вхідні параметри для ЛП задачі. Оператор формує оптимізаційні задач в зручних для себе позначеннях, паралельно до визначає їх системою змінних для структури даних програмного інструмента оптимізації. Після завершення введення формалізмів оптимізаційної задачі проводиться підстановка в неї параметрів і початкових умов стану об'єкта. Система формує підсумкову лінійну форму та визначає параметри для структури даних на вході програмного інструменту вирішення ЛП задачі. Потім відбувається розрахунок оптимального рішення.

Проілюструємо вищесказане: інтерфейс в браузері системи має вигляд

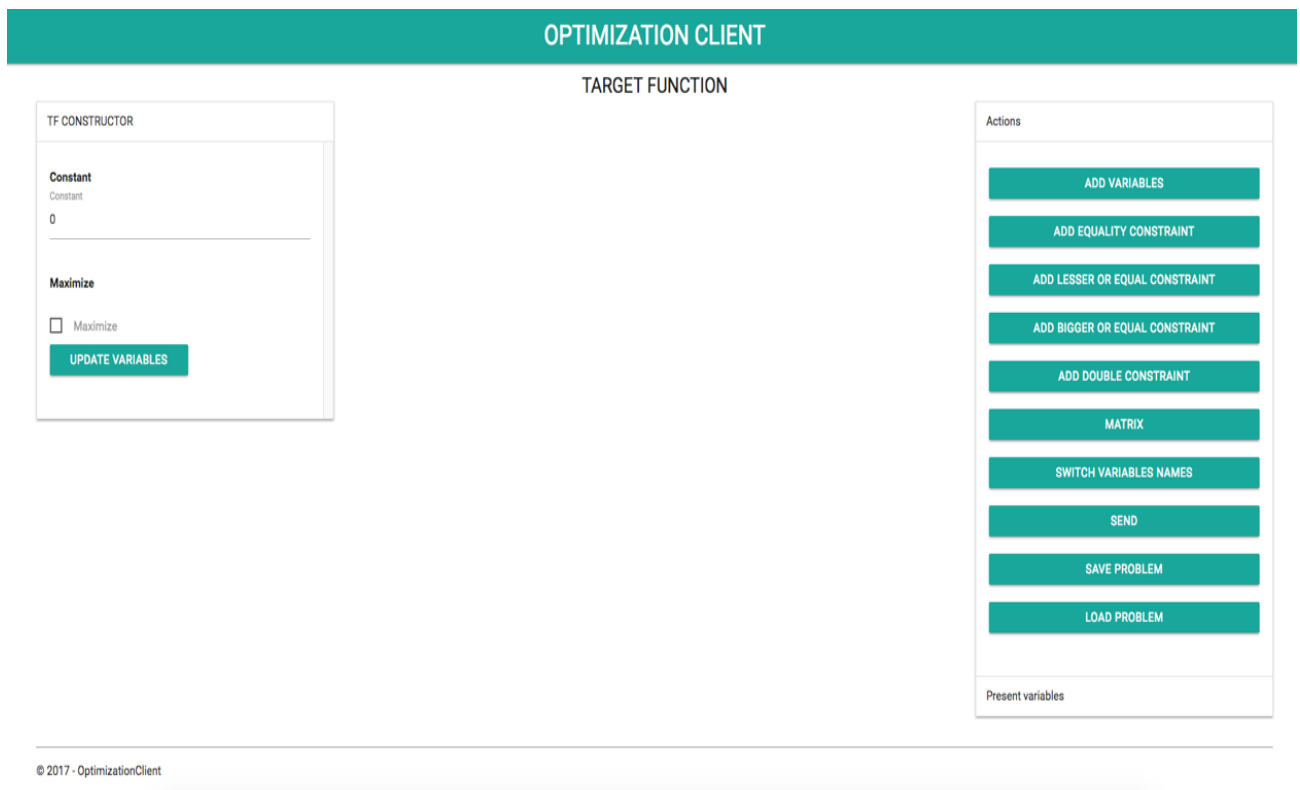


Рис. 1 Початок роботи з системою

Вводимо в систему інформацію про змінні, що відносяться до підматриці  $X^b$  і  $U$ .

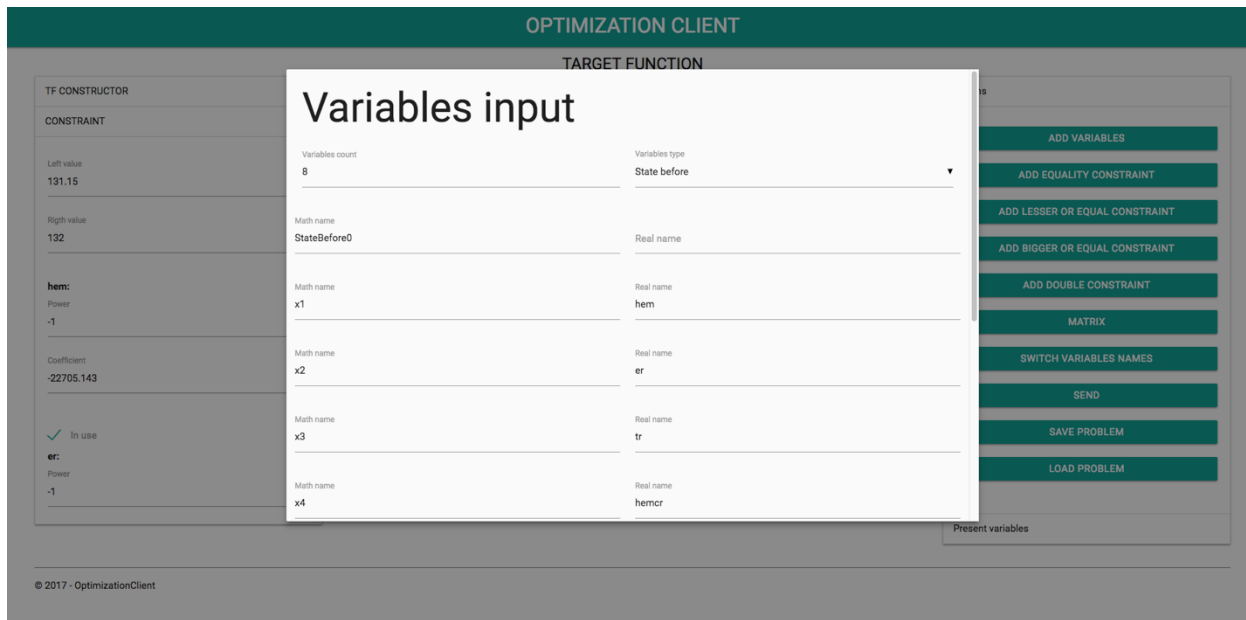


Рис. 2 Форма вводу змінних

Формуємо цільову функцію  $x_{23}$  і набір обмежень. Моделі кінцевих станів формують набір обмежень для кінцевого стану об'єкта - помістимо вирази відповідних моделей у подвійні нерівності, що обмежують їх значення:

**OPTIMIZATION CLIENT**

TARGET FUNCTION

$$\max f = -18722.066 \cdot x_1^{-1} + 841.754 \cdot x_2^{-1} + 0.394 \cdot x_{10} - 0.00414 \cdot x_{11} - 0.06486 \cdot x_{12} - 0.12972 \cdot x_{13} - 872.485 \cdot x_8^{-1} + 21.63171$$

CONSTRAINTS

$131.15 \leq -22705.143 \cdot x_1^{-1} - 125.761 \cdot x_2^{-1} + 0.00324 \cdot x_{12} + 0.016 \cdot x_{13} + 318.20156 \leq 132$	<input type="checkbox"/>
$3.6 \leq +0.014 \cdot x_1 + 1.225 \cdot x_2 - 0.002 \cdot x_3 - 18.533 \cdot x_4^{-1} - 0.185 \cdot x_5 - 25.090 \cdot x_6^{-1} + 0.008 \cdot x_7 + 0.0000198 \cdot x_{11} + 0.000331 \cdot x_{13} - 2.123 \leq 3.8$	<input type="checkbox"/>
$295 \leq -9668.910 \cdot x_1^{-1} + 13.875 \cdot x_2 + 0.754 \cdot x_3 - 5010.088 \cdot x_4^{-1} + 6.585 \cdot x_5 - 0.386 \cdot x_7 + 1.886 \cdot x_{10} - 0.00072 \cdot x_{11} - 0.00768 \cdot x_{12} + 0.00048 \cdot x_{13} + 55.16603 \leq 305$	<input type="checkbox"/>
$35 \leq +0.141 \cdot x_1 - 9.198 \cdot x_2^{-1} + 0.009 \cdot x_3 - 3022.083 \cdot x_4^{-1} - 12.341 \cdot x_5 + 0.158 \cdot x_6 - 2240.642 \cdot x_7^{-1} - 0.141 \cdot x_{10} + 0.000681 \cdot x_{11} + 0.004086 \cdot x_{12} - 0.004313 \cdot x_{13} + 133.5069 \leq 45$	<input type="checkbox"/>
$1.1 \leq -0.002 \cdot x_1 + 0.045 \cdot x_2 - 0.001 \cdot x_3 + 17.439 \cdot x_4^{-1} + 0.821 \cdot x_5 + 6.567 \cdot x_6^{-1} - 5.779 \cdot x_7^{-1} - 0.005 \cdot x_{10} + 0.000043 \cdot x_{12} - 0.483 \leq 1.41$	<input type="checkbox"/>
$32 \leq +123.037 \cdot x_4^{-1} + 1.138 \cdot x_6 - 0.005 \cdot x_{10} - 0.000054 \cdot x_{11} - 0.000261 \cdot x_{12} + 0.000039 \cdot x_{13} + 0.302 \cdot x_9^{0.333333} + 0 \leq 33$	<input type="checkbox"/>
$32 \leq +0.074 \cdot x_1 + 0.023 \cdot x_3 + 38.397 \cdot x_5^{-1} - 389.465 \cdot x_6^{-1} - 4897.954 \cdot x_7^{-1} - 0.00099 \cdot x_{11} - 0.00231 \cdot x_{12} - 0.00363 \cdot x_{13} + 80.27025 \leq 37$	<input type="checkbox"/>
$89 \leq +12.508 \cdot x_6 + 0.396 \cdot x_{10} + 0.003222 \cdot x_{11} + 0.092901 \cdot x_{12} - 0.2658 \cdot x_{13} + 6.477 \cdot x_8 - 781.86 \leq 100$	<input type="checkbox"/>
$90 \leq -7551.992 \cdot x_4^{-1} + 670.876 \cdot x_5^{-1} - 477.820 \cdot x_{10}^{-1} + 0.02056 \cdot x_{11} + 0.153686 \cdot x_{12} - 0.234898 \cdot x_{13} + 0.335 \cdot x_8 + 1.118 \cdot x_9 - 164.969 \leq 100$	<input type="checkbox"/>

Рис. 3 Сформована задача оптимізації

Тепер здійснимо налаштування вільного члена моделей на передісторію конкретного об'єкта. Для цього використаємо значення атрибутів  $X^b$  для, наприклад, першого рядка і підставимо їх у моделі. В результаті будемо мати:

OPTIMIZATION CLIENT

TARGET FUNCTION

$$\max f = -0.00414 \cdot x_{11} - 0.06486 \cdot x_{12} - 0.12972 \cdot x_{13} + 74.61914751157548$$

CONSTRAINTS

$131.15 \leq +0.00324 \cdot x_{12} + 0.016 \cdot x_{13} + 131.12719422207385 \leq 132$	<input type="checkbox"/>
$3.6 \leq +0.0000198 \cdot x_{11} + 0.000331 \cdot x_{13} + 3.6523148427082255 \leq 3.8$	<input type="checkbox"/>
$295 \leq -0.00072 \cdot x_{11} - 0.00768 \cdot x_{12} + 0.00048 \cdot x_{13} + 305.8160568465703 \leq 305$	<input type="checkbox"/>
$35 \leq +0.000681 \cdot x_{11} + 0.004086 \cdot x_{12} - 0.004313 \cdot x_{13} + 37.869399962484074 \leq 45$	<input type="checkbox"/>
$1.1 \leq +0.000043 \cdot x_{12} + 1.401863149491466 \leq 1.41$	<input type="checkbox"/>
$32 \leq -0.000054 \cdot x_{11} - 0.000261 \cdot x_{12} + 0.000039 \cdot x_{13} + 32.775350103091235 \leq 33$	<input type="checkbox"/>
$32 \leq -0.00099 \cdot x_{11} - 0.00231 \cdot x_{12} - 0.00363 \cdot x_{13} + 37.2924241262055 \leq 37$	<input type="checkbox"/>
$89 \leq +0.003222 \cdot x_{11} + 0.092901 \cdot x_{12} - 0.2658 \cdot x_{13} + 82.26745 \leq 100$	<input type="checkbox"/>
$90 \leq +0.02056 \cdot x_{11} + 0.153686 \cdot x_{12} - 0.234898 \cdot x_{13} + 60.577053299383124 \leq 100$	<input type="checkbox"/>

Рис. 4 Налаштування моделей на об'єкт

Введемо обмеження на змінні управління:

$$400 \leq x_{11} \leq 500, 100 \leq x_{12} \leq 300, 20 \leq x_{13} \leq 80$$

Після виконання розрахунків, сервер повертає інформацію: статус, оптимальні значення змінних управління і кінцеві значення змінних стану.

# Optimization results

Status	Optimization terminated successfully.
Target function value:	59.43949326198859
Variable	Value
pen	400.000000
agp	168.505308
lip	20.000000
x14	131.99315141999384
x15	3.6668548427082253
x16	304.24353608113023
x17	38.744052650972066
x18	1.409108877735466
x19	32.710550217703236
x20	36.4345768647255
x21	93.89456161850799
x22	90.00000006467113

Рис. 5 Результати розрахунку

Отримані результати задовольняють встановлені обмеження, розраховано оптимальні значення для змінної критерію і змінних управління:  $x_{23} = 59.4394$ ,  $x_{11} = 400$ ,  $x_{12} = 168.50$ ,  $x_{13} = 20$ . Значення прогнозу для змінних стану об'єкта після застосування управліннь:  $x_{14} = 131.99$ ,  $x_{15} = 3.6688$ ,  $x_{16} = 304.155$ ,  $x_{17} = 38.82$ ,  $x_{18} = 1.409$ ,  $x_{19} = 32.71$ ,  $x_{20} = 36.43$ ,  $x_{21} = 93.89$ ,  $x_{22} = 90.00$ .

## Висновки

Розрахунок лікувальної стратегії представлено як задачу оптимізації прогнозу стану об'єкта, що подається дискретними, лінійними за управліннями, моделями. Моделі кінцевих станів описуються як нелінійні за початковими станами об'єкта та лінійні за управліннями, що дозволяє підвищити точність прогнозу моделей і не вийти з класу лінійних у задачі оптимізації. Запропонований підхід дозволяє здійснити індивідуальний розрахунок лікувальних впливів для конкретного об'єкта з урахуванням його індивідуальних параметрів і стану перед лікувальним процесом. Розроблено програмний комплекс, що дозволяє в інтерактивному режимі вводити вирази

моделей в зручних для оператора позначеннях, формувати обмеження, підставляти в них значення передісторії, параметрів об'єкта, розраховувати вхідні параметри для структури даних на вході програмного інструменту вирішення ЛПІ задачі. Розглянуто приклад розрахунку оптимальної лікувальної стратегії.

## **Література**

1. Optimal Control by Mathematical Programming. Tabak, Daniel; Kuo, Benjamin C. Prentice Hall, 1971. 237 pages, ISBN: 0136381065
2. Identification of Systems. Daniel Graupe. Krieger Pub Co, 276 pages, ISBN13: 9780882753591
3. Шелудько О.И. Самоорганизация математических моделей при решении некоторых задач надежности и контроля: Дис. ... канд. техн. наук : 05.13.01 / Шелудько Олег Иванович – К., 1975. – 166 с.
4. Vanin V. V., Pavlov Alex. V.: Development and application of self-organization algorithms for modeling of complex processes and objects which are represented by the point former, Proceedings of Tavria State agrotechnical academy. Pub. 4, Vol. 24, Melitopol, 2004, 51-56. (In Ukrainian).
5. Павлов А.В. Модифицированный алгоритм с комбинаторной селекцией и ортогонализацией переменных и его анализ // Индуктивне моделювання складних систем. Зб. наук. праць. – К.: МННЦІТС НАНУ, 2010. – С. 130-139.