УДК 517.929

В.П. МАРЦЕНЮК, Н.М. ГАНДЗЮК

МЕТОД ПОСТРОЕНИЯ ОЦЕНКИ УСТОЙЧИВОСТИ В КОМПАРТМЕНТНОЙ МОДЕЛИ С ЗАПАЗДЫВАНИЕМ

Ключевые слова: *устойчивость, компартментная система, запаздывание.*

ВВЕДЕНИЕ

В последние годы в отрасли системных медицинских исследований повышенное внимание ученых уделялось изучению процессов, которые описываются компартментными моделями (задачи фармакокинетики, эпидемиологические исследования и др.), принадлежащими широкому классу диссипативних систем [1]. Однако многие биологические явления в таких системах объясняются лишь с учетом влияния запаздывания во времени (например, возникновение повторных вспышек эпидемий). Это обусловливает необходимость исследования компартментных моделей с запаздыванием. Актуально построение оценок решений таких систем, поскольку в явном виде их обычно не удается проинтегрировать. Кроме того, эти оценки имеют значение при исследовании устойчивости систем [2].

Целью настоящей статьи является рассмотрение построения экспоненциальных оценок решений компартментных моделей с запаздыванием и получение на их основе соответствующих достаточных условий устойчивости.

ЛИНЕЙНАЯ НЕСТАЦИОНАРНАЯ СИСТЕМА С ДИСКРЕТНО РАСПРЕДЕЛЕННЫМИ ЗАПАЗДЫВАНИЯМИ

Введем следующие обозначения:

— норма вектор-функции $|\varphi(\cdot)|^{\tau} = \sup\limits_{\theta\in[-\tau,0],\ i=\overline{1,n}} |\varphi_i(\theta)|$, где $\varphi \in C^1[-\tau,0]$ — непрерывно-дифференцируемые на $[-\tau,0]$ функции;

— произвольная матричная норма $||M||$ для матрицы $M \in R^{n\times n}$;

— евклидова норма $||x||$ для вектора $x \in R^n$.

Рассмотрим систему

$$\frac{dx}{dt} = A(t)x(t) + \sum_{i=1}^{m} B_i(t)x(t-\tau_i), \tag{1}$$

$$x(t) = \varphi(t),\ t \in [t_0-\tau, t_0],\ \text{где}\ \tau = \max_{i=\overline{1,m}} \tau_i .$$

Теорема 1. Пусть система (1) такова, что:

— фундаментальная матрица $\Phi(t,s)$ системы $\frac{dx}{dt} = A(t)x(t)$, т.е.

$$\begin{cases} \dfrac{d\Phi(t,s)}{dt} = A(t)\Phi(t,s), \\ \Phi(s,s) = E, \end{cases}$$

удовлетворяет неравенству $||\Phi(t,s)|| \le ke^{-\alpha(t-s)}$, где $k \ge 1, \alpha > 0$;

— имеем $\sum_{i=1}^{m} ||B_i(t)|| \le B$, где $B > 0$;

— существует решение неравенства

$$\frac{e^{-\lambda\tau}}{k}(\alpha-\lambda) \ge B, \quad \lambda > 0 \ . \tag{2}$$

Тогда для решения системы (1) справедлива оценка $||x(t)|| \le k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\lambda(t-t_0)}$ для любого $t \ge t_0 - \tau$, где $\lambda > 0$ — число, удовлетворяющее неравенству (2).

Доказательство. Для решения $x(t)$ системы (1) в силу формулы Коши справедливо равенство

$$x(t) = \Phi(t, t_0)\varphi(t_0) + \int_{t_0}^{t} \Phi(t, s) \sum_{i=1}^{m} B_i(s) x(s - \tau_i) \, ds.$$

Введем обозначение $y(t) = \frac{dx}{dt} - A(x)x(t) = \sum_{i=1}^{m} B_i(t) x(t - \tau_i)$. Тогда имеет место неравенство

$$\begin{aligned} ||x(t)|| &\le k||\varphi(t_0)|| e^{-\alpha(t-t_0)} + \int_{t_0}^{t} ke^{-\alpha(t-s)} || y(s) || ds \le \\ &\le k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\alpha(t-t_0)} + \int_{t_0}^{t} ke^{-\alpha(t-s)} || y(s) || ds. \end{aligned} \tag{3}$$

Необходимо получить оценку для $||x(t)||$, т.е. найти такое $\lambda > 0$, чтобы

$$||x(t)|| \le k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\lambda(t-t_0)}.$$

Обозначим $X(t) = k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\lambda(t-t_0)}$, а $Y(t)$ — неизвестную функцию такую, что $|| y(t) || \le Y(t)$ для всех $t \in [t_0 - \tau, \infty)$.

Подберем функцию $Y(t)$ так, чтобы

$$X(t) = k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\lambda(t-t_0)} + \int_{t_0}^{t} ke^{-\alpha(t-s)} Y(s) ds. \tag{4}$$

Выполнение равенства (4) не гарантирует, что будет выполняться равенство $|| y(t) || \le Y(t)$, если $||x(t)|| \le X(t)$.

Покажем, что функция $Y(s) = |\varphi(\theta)|^{\tau} \ (\alpha - \lambda) e^{-\lambda(s)}$ является решением (4). Действительно, имеем

$$k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\lambda(t-t_0)} = k\,|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\alpha(t-t_0)} + \int_{t_0}^{t} ke^{-\alpha(t-s)} |\varphi(\theta)|^{\tau} \ (\alpha-\lambda) e^{-\lambda(s-t_0)} ds =$$

$$= k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\alpha(t-t_0)} + k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ (\alpha-\lambda) e^{-\alpha t + \lambda t_0} \int_{t_0}^{t} e^{s(\alpha-\lambda)} ds =$$

$$= k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\alpha(t-t_0)} + k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ \frac{(\alpha-\lambda)e^{-\lambda(t-t_0)}}{\alpha-\lambda} - k|\varphi(\theta)|^{\tau} \ \frac{(\alpha-\lambda)e^{-\alpha(t-t_0)}}{\alpha-\lambda} =$$

$$= k\,|\varphi(\theta)|^{\tau} \ e^{-\lambda(t-t_0)} = X(t)$$

при $t \in [t_0 - \tau, \infty)$.

Далее, необходимо найти такое $\lambda > 0$, чтобы $||x(t)|| \le X(t) || y(t)|| \le Y(t)$, $t \in [t_0 - \tau, \infty)$.

Рассмотрим сначала промежуток $t \in [t_0 - \tau,\ t_0]$. Соотношение $||x(t)|| = \varphi(t) \le \le k|\varphi(\theta)|^{\tau}\ e^{-\lambda(t-t_0)} = X(t)$ будет выполняться, когда $k \ge 1$ (потому что $e^{-\lambda(t-t_0)} \ge 1$ при $t \in [t_0 - \tau, t_0]$ для всех $\lambda > 0$). Построим на этом промежутке аналогичное неравенство для $||\ y(t)||$. Поскольку $y(t) = \sum_{i=1}^{m} B_i(t)\, x(t - \tau_i)$, необходимо иметь значение $x(t)$ на промежутке $[t_0 - 2\tau, t_0 - \tau]$.

Пусть для определенности $x(t) = \varphi(t_0 - \tau)$ для любого $t \in [t_0 - 2\tau, t_0 - \tau]$. Тогда получим

$$||\ y(t)|| = ||\sum_{i=1}^{m} B_i(t)\, x(t - \tau_i)|| \le \sum_{i=1}^{m} ||B_i(t)||\,|\varphi(\theta)|^{\tau}.$$

Следует учесть, что $\sum_{i=1}^{m} ||B_i(t)|| \le B$. Тогда $\sum_{i=1}^{m} ||B_i(t)||\,|\varphi(\theta)|^{\tau} \le B|\varphi(\theta)|^{\tau} \le$ $\le B|\varphi(\theta)|^{\tau}\ e^{-\lambda(t-t_0)}$. Последнее неравенство выполняется потому, что $t - t_0 \le 0$ при $t \in [t_0 - \tau, t_0]$. Отсюда $e^{-\lambda(t-t_0)} \ge 1$ для всех $\lambda > 0$. Следовательно, для того чтобы построить неравенство $||\ y(t)|| \le Y(t)$, необходимо выбрать $\lambda > 0$ такое, что $\alpha - \lambda \ge B$. Тогда $||\ y(t)\ || \le B|\varphi(\theta)|^{\tau}\ e^{-\lambda(t-t_0)} \le |\varphi(\theta)|^{\tau}\ (\alpha - \lambda) e^{-\lambda(t-t_0)} = Y(t)$.

Для дальнейших рассуждений введем обозначения

$$\rho_1(t) = ||x(t)|| - X(t),\ \ \rho_2(t) = ||\ y(t)|| - Y(t),\quad t \in [t_0 - \tau, \infty).$$

Ранее показано, что на промежутке $t \in [t_0 - \tau,\ t_0]$ имеем $\rho_1(t) \le 0,\ \ \rho_2(t) \le 0$. Теперь найдем $\lambda > 0$ такое, чтобы $||x(t)|| \le X(t)$ или $\rho_1(t) \le 0$ при $t \ge t_0$.

Оценим $\rho_1(t)$, вычитая из (3) равенство (4):

$$\rho_1(t) \le k|\varphi(\theta)|^{\tau}\ e^{-\alpha(t-t_0)} + \int_{t_0}^{t} k e^{-\alpha(t-s)} ||\ y(s)||\, ds - k|\varphi(\theta)|^{\tau}\ e^{-\alpha(t-t_0)} -$$

$$- \int_{t_0}^{t} k e^{-\alpha(t-s)} Y(s)\, ds = k \int_{t_0}^{t} e^{-\alpha(t-s)} (||\ y(s)|| - Y(s))\, ds = k \int_{t_0}^{t} e^{-\alpha(t-s)} \rho_2(s)\, ds. \quad (5)$$

С учетом (5) можно оценить $\rho_2(s)$:

$$\rho_2(s) = ||\ y(t)|| - Y(t) = ||\sum_{i=1}^{m} B_i(t) x(t - \tau_i)|| - Y(t) \le \sum_{i=1}^{m} ||B_i(t)||\,||x(t - \tau_i)|| - Y(t).$$

После некоторых тождественных преобразований получим

$$Y(t) = |\varphi(\theta)|^{\tau}\ (\alpha - \lambda) e^{-\lambda(t-t_0)} = \frac{e^{-\lambda\tau}}{k} k e^{-\lambda\tau} |\varphi(\theta)|^{\tau}\ (\alpha - \lambda) e^{-\lambda(t-t_0)} =$$

$$= \frac{e^{-\lambda\tau}}{k} k|\varphi(\theta)|^{\tau}\ e^{-\lambda(t-\tau-t_0)} (\alpha - \lambda) = \frac{e^{-\lambda\tau}}{k} (\alpha - \lambda) X(t - \tau). \quad (6)$$

Тогда

$$\sum_{i=1}^{m} ||B_i(t)||\ ||x(t - \tau_i)|| - Y(t) = \sum_{i=1}^{m} ||B_i(t)||\ ||x(t - \tau_i)|| - \frac{e^{-\lambda\tau}}{k} (\alpha - \lambda) X(t - \tau).$$

Поскольку $\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,||x(t-\tau_i)||\geq 0$ и $\frac{e^{-\lambda\tau}}{k}(\alpha-\lambda)X(t-\tau)\geq 0$ (при $\alpha-\lambda\geq B$), их разность только увеличится, если допустить, что $\lambda>0$:

$$\frac{e^{-\lambda\tau}}{k}(\alpha-\lambda)\geq\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||.$$

Получим

$$\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,||x(t-\tau_i)||-\frac{e^{-\lambda\tau}}{k}(\alpha-\lambda)X(t-\tau)\leq$$

$$\leq\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,||x(t-\tau_i)||-\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,||X(t-\tau)||.$$

Поскольку $X(t)$ монотонно убывающая, то $X(t-\tau)\geq X(t-\tau_i)$ для всех $i=\overline{1,m}$. Поэтому

$$\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,||x(t-\tau_i)||-\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,X(t-\tau)\leq\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,||x(t-\tau_i)||-$$

$$-\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\,X(t-\tau_i)=\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||(||x(t-\tau_i)||-X(t-\tau_i))=\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\rho_1(t-\tau_i),$$

т.е. имеем, что

$$\rho_2(t)\leq\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||\rho_1(t-\tau_i),\ t\geq 0. \tag{7}$$

Подставив оценку (7) в (5), получим в силу монотонности интеграла

$$\rho_1(t)\leq k\int_{t_0}^{t}e^{-\alpha(t-s)}\rho_2(s)\,ds\leq k\int_{t_0}^{t}e^{-\alpha(t-s)}\sum_{i=1}^{m}||B_i(s)||\rho_1(s-\tau_i)\,ds. \tag{8}$$

Рассмотрим неравенство (8) на промежутке $t\in[t_0,t_0+\tau]$. Поскольку $\rho_1(t)\leq 0$ при $t\in[t_0-\tau,t_0]$, получим на основе (8), что $\rho_1(t)\leq 0$ для всех $t\in[t_0,t_0+\tau]$.

Рассмотрим $t\in[t_0+\tau,t_0+2\tau]$. Поскольку $\rho_1(t)\leq 0$ для всех $t\in[t_0,t_0+\tau]$, из (8) $\rho_1(t)\leq 0$ для всех $t\in[t_0+\tau,t_0+2\tau]$. Отсюда можно сделать вывод, что $\rho_1(t)\leq 0,\ t\in[t_0,\infty)$.

Следовательно, λ может удовлетворять неравенствам

$$\lambda>0,\ \alpha-\lambda\geq B,\ \frac{e^{-\lambda\tau}}{k}(\alpha-\lambda)\geq\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||.$$

Поскольку $B\geq\sum_{i=1}^{m}||B_i(t)||$, а $(\alpha-\lambda)\geq\frac{e^{-\lambda\tau}}{k}(\alpha-\lambda)$ $\frac{e^{-\lambda\tau}}{k}\leq 1$, то $\lambda>0$ нужно выбрать из неравенства $\frac{e^{-\lambda\tau}}{k}(\alpha-\lambda)\geq B$.

Теорема доказана.

Используем определения, введенные в работе [4].

Определение 1. Матрица $A = \{a_{ij}\} \in R^{n \times n}$ называется неотрицательной, если $a_{ij} \geq 0$, $i, j = \overline{1, n}$.

Определение 2. Матрица $A = \{a_{ij}\} \in R^{n \times n}$ называется существенно неотрицательной, если $a_{ij} \geq 0$, $i, j = \overline{1, n}$, $i \neq j$.

Определение 3. Матрица $A = \{a_{ij}\} \in R^{n \times n}$ называется компартментной, если она является существенно неотрицательной и $\sum_{i=1}^{n} a_{ij} \leq 0$, $j = \overline{1, n}$.

Определение 4. Система с запаздыванием $\sum_\tau$ называется неотрицательной, если для произвольных начальных условий $\varphi \in C_+[-\tau, 0]$ выполняется решение $x(t) \in R_+^n$. Здесь $C_+[-\tau, 0]$ — банахово пространство непрерывных на $[-\tau, 0]$ покомпонентно неотрицательных функций, $R_+^n = (x_1, x_2, \ldots, x_n)^{\mathrm{T}} \mid x_i > 0, \quad i = \overline{1, n}\}$.

При рассмотрении линейных нестационарных систем без запаздывания типа

$$\frac{dx(t)}{dt} = A(t)x(t) \tag{9}$$

вводится аналогичное определение неотрицательности. Можно показать, что существует такой критерий.

Теорема 2 [3]. Система (9) является неотрицательной тогда и только тогда, когда $A(t)$ существенно неотрицательная для каждого $t \geq t_0$.

При рассмотрении линейных стационарных систем

$$\frac{dx(t)}{dt} = Ax(t) \tag{10}$$

имеет место результат.

Теорема 3 [3]. Матрица $A \in R^{n \times n}$ является существенно неотрицательной тогда и только тогда, когда e^{At} неотрицательная при всех $t \geq 0$. Отсюда, если A существенно неотрицательная и $x(0) \in R_+^n$, то $x(t) \in R_+^n$, $t \geq 0$, т.е. система (10) неотрицательная.

Далее рассмотрим линейную стационарную систему с запаздыванием

$$\frac{dx(t)}{dt} = Ax(t) + Bx(t - \tau)\,. \tag{11}$$

Теорема 4 [4]. Система с запаздыванием (11) является неотрицательной тогда и только тогда, когда матрица A существенно неотрицательная, а матрица B неотрицательная.

Практические постановки задач в отрасли системных медицинских исследований (фармакокинетика, математическая эпидемиология) требуют построения моделей типа (11), в которых матрица A компартментная.

Теорема 5. Пусть в системе (11) A — компартментная матрица, B — неотрицательная матрица такие, что существует $\lambda > 0$ решение неравенства

$$-e^{-\lambda\tau}(\lambda_{\min}(A) + \lambda) \geq ||B||\,,$$

где $\lambda_{\min}(\cdot)$ — минимальное собственное значение матрицы. Тогда для решения системы (11) справедлива оценка

$$||x(t)|| \leq k|\varphi(\theta)|^{\tau} e^{-\lambda t}, \quad t \geq 0, \ k \geq 1. \tag{12}$$

Доказательство. Используем алгоритм построения оценки, как в теореме 1, а именно для постоянной матрицы A имеем фундаментальную матрицу $\Phi(t, s) = e^{A(t-s)}$.

В работе [3] показано, что компартментная система типа (10) является устойчивой (как следствие того, что сумма всех компонентов вектора состояния на траекториях системы не растет со временем). Следовательно,

$$\Phi||(t, s)|| \leq e^{\lambda_{\min}(A)(t-s)}.$$

Повторяя все следующие выкладки доказательства теоремы 1 при $\alpha = -\lambda_{\min}(A)$, получаем оценку (12).

Следствие 1. При выполненные условий теоремы 5 тривиальное решение системы (11), где A — компартментная, B — неотрицательная матрица, $x(t) \equiv 0$ является экспоненциально устойчивым.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложен метод построения оценок экспоненциального типа для решений компартментных моделей. При этом показатель экспоненты является положительным решением квазиполиномиального неравенства, которое можно найти численными методами. Вследствие того, что компартментные модели имеют широкое применение в биологии и медицине, полученные экспоненциальные оценки свидетельствуют о скорости «выздоровления» системы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Марценюк В.П., Андрущак І.Є. Фармакокінетична модель керування патологічним процесом // Вісн. КДУ ім. Т.Г. Шевченка. — 2009. — № 2. — С. 113–119
2. Хусаинов Д.Я., Марценюк В.П. Двухсторонние оценки решений линейных систем с запаздыванием // Докл. НАН Украины. — 1996. — № 8. — С. 8–13
3. Haddad W.M., Chellaboina E.V. Audust stability and dissipativity theory for non-negative dynamical systems // A thermodynamic framework for biological and physiological systems: Proc. IEEE Conf. Decision and Control, Orlando, FL, Decem. 2001. — Orlando, 2001. — P. 442–458.
4. Haddad W.M., Chellaboina E.V. Stability theory for nonnegative and compartmental dynamical systems with time delay // Systems and Control Letters. — 2001. — N 51. — P. 355–361.

Поступила 10.01.2012