

УДК 517.977.1

**ЗАДАЧИ МИНИМИЗАЦИИ БОЛЬЦА ДЛЯ УПРАВЛЯЕМОЙ
МОДЕЛИ КОНКУРЕНЦИИ ЛОТКИ — ВОЛЬТЕРРЫ¹****Е. Н. Хайлов**

Для изучения взаимосвязей между концентрациями здоровых и раковых клеток при раковых заболеваниях крови применяется математическая модель конкуренции Лотки — Вольтерры. В эту модель добавляются слагаемые, содержащие управляющую функцию, которая задает концентрацию лекарственного препарата или интенсивность терапии, непосредственно убивающей раковые клетки. Рассматриваются два вида ограничений, накладываемых на такую управляющую функцию: ограничения снизу и сверху и ограничение только снизу. В результате возникает управляемая модель конкуренции Лотки — Вольтерры с двумя различными множествами допустимых управлений. Для таких управляемых моделей ставится задача минимизации Больца взвешенной разности концентраций раковых и здоровых клеток как в конечный момент времени заданного периода лечения, так и в течение всего этого периода. Для второго множества допустимых управлений интегральная часть целевой функции дополнительно содержит слагаемое, отражающее стоимость проводимого лечения. Использование принципа максимума Понтрягина позволяет аналитически изучить особенности оптимальных управлений в рассматриваемых задачах минимизации. Для первого множества допустимых управлений выделяются и подробно исследуются случаи, когда оптимальное управление является релейной функцией, а также случаи, когда наряду с релейными участками оно может содержать особые режимы. Установленные результаты подтверждаются соответствующими численными расчетами, выполненными для различных значений параметров и начальных значений управляемой модели конкуренции Лотки — Вольтерры.

Ключевые слова: модель конкуренции Лотки — Вольтерры, нелинейная управляемая система, задача минимизации Больца, принцип максимума Понтрягина, функция переключений, релейное управление, особый режим, индикаторная функция.

E. N. Khailov. Bolza minimization problems for the Lotka–Volterra competition model.

To study the relationship between the concentrations of healthy and cancer cells in blood cancers, the Lotka–Volterra competition mathematical model is used. Terms containing the control function that specifies the concentration of the drug or the intensity of the therapy that directly kills cancer cells are added to this model. Two types of restrictions imposed on such a control function are considered: lower and upper restrictions and only a lower restriction. The result is the control Lotka–Volterra competition model with two different sets of admissible controls. For such control models, the Bolza problem is to minimize the weighted difference in the concentrations of cancer and healthy cells both at the final time of a given treatment period and throughout this entire period. For the second set of admissible controls, the integral part of the objective function additionally contains a term reflecting the cost of the treatment being performed. The use of the Pontryagin maximum principle allows us to analytically study the features of optimal controls in the considered minimization problems. For the first set of admissible controls, cases are identified and studied in detail when the optimal control is a bang-bang function, as well as cases when, along with bang-bang portions, the control may contain singular regimens. The established results are confirmed by corresponding numerical calculations performed for various parameter values and initial values of the control Lotka–Volterra competition model.

Keywords: Lotka–Volterra competition model, nonlinear control system, Bolza minimization problem, Pontryagin maximum principle, switching function, bang-bang control, singular regimen, indicator function.

MSC: 49J15, 58E25, 92D25

DOI: 10.21538/0134-4889-2024-30-2-259-276

Введение

Настоящая статья является продолжением исследований, представленных в [1] и связанных с изучением различных задач минимизации для управляемой модели конкуренции Лотки — Вольтерры. Эта управляемая модель описывает взаимодействие между здоровыми и раковыми

¹Работа выполнена при поддержке Минобрнауки России в рамках реализации программы Московского центра фундаментальной и прикладной математики по соглашению № 075-15-2022-284.

клетками при онкологических заболеваниях крови. Она содержит управляющую функцию, которая отражает действие лекарственного препарата или влияние терапии, нацеленной на уничтожение раковых клеток. В [1] для такой управляемой модели, рассматриваемой на множестве допустимых управлений из ограниченных в совокупности функций, ставится и затем детально анализируется задача минимизации Майера взвешенной разности популяций раковых и здоровых клеток в конечный момент времени заданного периода лечения. Отметим также, что [1] содержит подробный библиографический обзор работ, связанных с математическим моделированием как протекания раковых заболеваний крови, так и их лечения.

Математические модели все чаще используются для оценки эффекта и оказываемого влияния различных методов лечения на онкологические заболевания. Кроме того, они дают возможность персонализировать модели для отдельных пациентов, чтобы определить оптимальное лечение для каждого из них.

В настоящей статье для управляемой модели конкуренции Лотки — Вольтерры рассматривается задача минимизации Больца уже упомянутой взвешенной разности популяций раковых и здоровых клеток как в конечный момент времени фиксированного периода лечения, так и в течение всего этого периода на двух различных множествах допустимых управлений (из ограниченных в совокупности функций, а также из неограниченных функций). После чего, на основе принципа максимума Понтрягина осуществляется подробное аналитическое исследование особенностей соответствующих оптимальных управлений. Установленные теоретические результаты затем подтверждаются численными расчетами, выполненными для различных значений параметров и начальных условий рассматриваемой управляемой модели.

1. Описание первой задачи минимизации

Для определения взаимосвязи между концентрациями здоровых и раковых клеток при математическом описании онкологических заболеваний крови мы используем модель конкуренции Лотки — Вольтерры, которая выражается системой дифференциальных уравнений

$$\begin{cases} x'(t) = r(1 - x(t) - a_{12}y(t))x(t), \\ y'(t) = (1 - y(t) - a_{21}x(t))y(t). \end{cases} \quad (1.1)$$

В ней фазовые переменные $x(t)$ и $y(t)$ задают соответствующие концентрации здоровых и раковых клеток в момент времени $t \geq 0$. Система (1.1) была получена в результате масштабирования фазовых переменных и времени, а также переобозначения параметров ([1]). В уравнениях этой системы величины r , a_{12} , a_{21} — заданные положительные параметры. Их биологический смысл подробно описан в [1]. Будем считать, что в дальнейших рассуждениях для них справедливы неравенства

$$r \neq 1, \quad a_{12} \neq 1, \quad a_{21} \neq 1, \quad a_{12} \cdot a_{21} \neq 1. \quad (1.2)$$

Анализ устойчивости положений равновесия системы (1.1) также представлен в [1].

Введем в систему (1.1) управляющую функцию $u(t)$, задающую концентрацию лекарственного препарата или интенсивность терапии, нацеленной на уничтожение раковых клеток при лечении раковых заболеваний крови. Будем предполагать, что эта управляющая функция удовлетворяет ограничениям

$$0 \leq u(t) \leq u_{\max} \leq 1. \quad (1.3)$$

В результате мы приходим к рассмотрению на заданном отрезке времени $[0, T]$, определяющем длительность периода проведения терапии, следующей управляемой системы:

$$\begin{cases} x'(t) = r(1 - x(t) - a_{12}y(t))x(t) - m_1u(t)x(t), \\ y'(t) = (1 - y(t) - a_{21}x(t))y(t) - m_2u(t)y(t), \\ x(0) = x_0, \quad y(0) = y_0; \quad x_0, y_0 \in (0, 1). \end{cases} \quad (1.4)$$

В этой системе величины m_1 и m_2 — заданные положительные параметры. Их биологический смысл приведен в [1]. Будем предполагать, что в дальнейших рассуждениях для них имеет место неравенство

$$m_2 > m_1. \quad (1.5)$$

Под множеством допустимых управлений $\Omega_1(T)$ мы понимаем всевозможные измеримые по Лебегу функции $u(t)$, которые при почти всех $t \in [0, T]$ подчиняются ограничениям (1.3).

В [1] для управляемой системы (1.4) было доказано утверждение 1.2, которое обосновывает для ее абсолютно непрерывного решения $(x(t), y(t))$, отвечающего произвольному управлению $u(\cdot) \in \Omega_1(T)$, выполнение следующего включения

$$(x(t), y(t)) \in \left\{ (x, y) : 0 < x < 1, 0 < y < 1 \right\}, \quad t \in [0, T]. \quad (1.6)$$

Для системы (1.4) на множестве допустимых управлений $\Omega_1(T)$ мы рассмотрим задачу минимизации Больца целевой функции

$$J_1(u(\cdot)) = [y(T) - \alpha x(T)] + \int_0^T [y(t) - \alpha x(t)] dt. \quad (1.7)$$

Эта функция представляет собой взвешенную разность концентраций раковых и здоровых клеток как в конечный момент времени T периода лечения $[0, T]$, так и в течение всего этого периода. Здесь α — заданный положительный весовой коэффициент. Будем считать, что в дальнейших рассуждениях для него и других параметров системы (1.4) справедливо неравенство

$$\alpha(m_1 - ra_{12}m_2) + (a_{21}m_1 - rm_2) \neq 0. \quad (1.8)$$

З а м е ч а н и е 1. Целевая функция (1.7) отличается от целевой функции, ранее рассмотренной в [1]. Она содержит терминальную и интегральную части. Целевая функция в [1] состоит только из терминальной части.

Целевую функцию (1.7) можно переписать в виде

$$J_1(u(\cdot)) = [\alpha(1 - x(T)) + y(T)] + \int_0^T [\alpha(1 - x(t)) + y(t)] dt - \alpha(T + 1). \quad (1.9)$$

Благодаря включению (1.6) представление (1.9) целевой функции (1.7) позволяет рассматривать задачу минимизации как задачу наилучшего приближения траектории $(x(t), y(t))$ системы (1.4) к положению равновесия $(1, 0)$ неуправляемой системы (1.1) как в конце T периода лечения $[0, T]$, так и в течение всего этого периода. Согласно [1] такое положение равновесия соответствует полному выздоровлению пациента (полное вымирание популяции раковых клеток и достижение максимально возможного значения концентрации здоровых клеток).

Включение (1.6) и теорема 4 [2, гл. 4] обеспечивают существование в задаче минимизации целевой функции (1.7) оптимального решения, включающего в себя оптимальное управление $u_*(t)$ и отвечающее ему оптимальное решение $(x_*(t), y_*(t))$ системы (1.4).

В дальнейших рассуждениях задачу минимизации целевой функции (1.7) на множестве допустимых управлений $\Omega_1(T)$ будем называть первой задачей минимизации.

2. Принцип максимума Понтрягина в первой задаче минимизации

Для анализа первой задачи минимизации используем принцип максимума Понтрягина (теорема 1 [3, гл. 6]). Согласно этому для оптимального управления $u_*(t)$ и соответствующего оптимального решения $(x_*(t), y_*(t))$ системы (1.4) определена такая функция $\psi_*(t) = (\psi_1^*(t), \psi_2^*(t))$, что

• компоненты $\psi_1^*(t)$ и $\psi_2^*(t)$ функции $\psi_*(t)$ образуют абсолютно непрерывное нетривиальное решение сопряженной системы

$$\begin{cases} \psi_1^*(t) = -(r(1-x_*(t) - a_{12}y_*(t)) - m_1u_*(t))\psi_1^*(t) + rx_*(t)\psi_1^*(t) + a_{21}y_*(t)\psi_2^*(t) - \alpha, \\ \psi_2^*(t) = -((1-y_*(t) - a_{21}x_*(t)) - m_2u_*(t))\psi_2^*(t) + ra_{12}x_*(t)\psi_1^*(t) + y_*(t)\psi_2^*(t) + 1, \\ \psi_1^*(T) = \alpha, \psi_2^*(T) = -1; \end{cases} \quad (2.1)$$

• оптимальное управление $u_*(t)$ удовлетворяет соотношению

$$u_*(t) = \begin{cases} u_{\max}, & \text{если } L(t) > 0, \\ \text{любое } u \in [0, u_{\max}], & \text{если } L(t) = 0, \\ 0, & \text{если } L(t) < 0, \end{cases} \quad (2.2)$$

где абсолютно непрерывная функция

$$L(t) = -m_1x_*(t)\psi_1^*(t) - m_2y_*(t)\psi_2^*(t) \quad (2.3)$$

является функцией переключений. Она определяет поведение управления $u_*(t)$ согласно формуле (2.2).

Теперь упростим уравнения системы (2.1). Для этого введем новые сопряженные переменные с помощью формул

$$\phi_1^*(t) = -x_*(t)\psi_1^*(t), \quad \phi_2^*(t) = -y_*(t)\psi_2^*(t). \quad (2.4)$$

Выполняя необходимые вычисления с использованием уравнений систем (1.4) и (2.1), получаем новую сопряженную систему

$$\begin{cases} \phi_1^*(t) = rx_*(t)\phi_1^*(t) + a_{21}x_*(t)\phi_2^*(t) + \alpha x_*(t), \\ \phi_2^*(t) = ra_{12}y_*(t)\phi_1^*(t) + y_*(t)\phi_2^*(t) - y_*(t), \\ \phi_1^*(T) = -\alpha x_*(T), \phi_2^*(T) = y_*(T), \end{cases} \quad (2.5)$$

в которой начальные условия определяются с помощью начальных условий систем (1.4) и (2.1), а также формул (2.4). При этом функция переключений $L(t)$ также преобразуется к виду

$$L(t) = m_1\phi_1^*(t) + m_2\phi_2^*(t). \quad (2.6)$$

Изучим теперь формулы (2.2), (2.6) и систему (2.5) вместе. Их анализ показывает, каким может быть поведение функции переключений $L(t)$, а значит, и отвечающего ей оптимального управления $u_*(t)$. Действительно, функция $L(t)$ является непрерывно дифференцируемой, а потому она обращается в нуль либо в отдельных точках, либо на некоторых интервалах отрезка $[0, T]$. Если имеет место первая ситуация, то управление $u_*(t)$ является релейной функцией и переключается между значениями 0 и u_{\max} . Это происходит тогда, когда при переходе через значения t , в которых функция $L(t)$ обращается в нуль, она меняет свой знак. Такие нули этой функции являются переключениями оптимального управления $u_*(t)$. Если возникает вторая ситуация, то на упомянутых интервалах могут возникать особые режимы [4; 5, гл. 2.8; 6], и управление $u_*(t)$ на таких интервалах определяется особым образом. Далее мы подробно изучим возможное существование особых режимов оптимального управления $u_*(t)$.

Проводя рассуждения, подобные использованным в утверждении 1.3 из [1], для новых сопряженных переменных $\phi_1^*(t)$ и $\phi_2^*(t)$ обоснуем справедливость неравенств

$$\phi_1^*(t) < 0, \quad \phi_2^*(t) > 0, \quad t \in [0, T]. \quad (2.7)$$

Теперь получим систему дифференциальных уравнений для функции переключений $L(t)$. Для этого сначала, используя формулу (2.6) и уравнения системы (2.5), найдем производную $L'(t)$ функции $L(t)$ в виде

$$L'(t) = r(m_1x_*(t) + a_{12}m_2y_*(t))\phi_1^*(t) + (a_{21}m_1x_*(t) + m_2y_*(t))\phi_2^*(t) + (\alpha m_1x_*(t) - m_2y_*(t)). \quad (2.8)$$

Затем определим функции

$$\begin{aligned} b(t) &= rm_1^{-1}(m_1x_*(t) + a_{12}m_2y_*(t)), \\ d(t) &= m_1^{-1}(m_1(a_{21}m_1 - rm_2)x_*(t) + m_2(m_1 - ra_{12}m_2)y_*(t)), \end{aligned}$$

а также введем отвечающую функции переключений $L(t)$ вспомогательную функцию $G(t)$ с помощью формулы

$$G(t) = d(t)\phi_2^*(t) + (\alpha m_1x_*(t) - m_2y_*(t)). \quad (2.9)$$

З а м е ч а н и е 2. В силу неравенств (1.2) в формуле для функции $d(t)$ выражения $(a_{21}m_1 - rm_2)$ и $(m_1 - ra_{12}m_2)$ одновременно не обращаются в нуль. Кроме того, в силу включения (1.6) функция $b(t)$ положительна при всех $t \in [0, T]$.

Далее, выражая функцию $\phi_1^*(t)$ из формулы (2.6) через $L(t)$ и $\phi_2^*(t)$ и подставляя ее в (2.8), а затем учитывая в полученном выражении определения функций $b(t)$, $d(t)$ и $G(t)$, находим первое дифференциальное уравнение требуемой системы

$$L'(t) = b(t)L(t) + G(t). \quad (2.10)$$

После этого в дополнение к уже введенным функциям $b(t)$ и $d(t)$ определим функции

$$\begin{aligned} c(t) &= rm_1^{-1}a_{12}d(t)y_*(t), \\ e(t) &= m_1^{-1}(m_1 - ra_{12}m_2)y_*(t) + (r(1 - x_*(t) - a_{12}y_*(t)) - m_1u_*(t)), \\ f(t) &= m_1^{-1}m_2y_*(t)(r(1 - x_*(t) - a_{12}y_*(t)) - (1 - y_*(t) - a_{21}x_*(t))((m_1 - ra_{12}m_2)\phi_2^*(t) - m_1) \\ &\quad + (\alpha(m_1 - ra_{12}m_2) + (a_{21}m_1 - rm_2))x_*(t)y_*(t), \\ h(t) &= m_1^{-1}m_2(m_2 - m_1)y_*(t)((m_1 - ra_{12}m_2)\phi_2^*(t) - m_1). \end{aligned}$$

Теперь продифференцируем функцию $G(t)$ с использованием уравнений систем (1.4) и (2.5). Снова, выражая функцию $\phi_1^*(t)$ из формулы (2.6) через $L(t)$ и $\phi_2^*(t)$ и подобным образом выражая $d(t)\phi_2^*(t)$ из соотношения (2.9) через $G(t)$ и $(\alpha m_1x_*(t) - m_2y_*(t))$, а затем учитывая в полученном выражении определения функций $c(t)$, $e(t)$, $f(t)$ и $h(t)$, получаем второе дифференциальное уравнение желаемой системы

$$G'(t) = c(t)L(t) + e(t)G(t) - (f(t) + u_*(t)h(t)). \quad (2.11)$$

Объединяя уравнения (2.10) и (2.11), приходим к требуемой системе дифференциальных уравнений для функции переключений $L(t)$ и отвечающей ей вспомогательной функции $G(t)$ вида

$$\begin{cases} L'(t) = b(t)L(t) + G(t), \\ G'(t) = c(t)L(t) + e(t)G(t) - (f(t) + u_*(t)h(t)). \end{cases} \quad (2.12)$$

3. Особые режимы в первой задаче минимизации

Используем систему (2.12) при изучении особых режимов, которые могут возникнуть у оптимального управления $u_*(t)$. Для этого предположим, что функция переключений $L(t)$ обращается в нуль на некотором интервале Δ отрезка $[0, T]$. Тогда производная $L'(t)$ функции $L(t)$

также равна нулю всюду на этом интервале. Значит, из первого уравнения системы (2.12) мы находим равенство

$$G(t) = 0, \quad t \in \Delta. \quad (3.1)$$

Из этого равенства следует, что производная $G'(t)$ функции $G(t)$ тоже обращается в нуль на интервале Δ . Поэтому второе уравнение системы (2.12) приводит к соотношению

$$f(t) + u_*(t)h(t) = 0, \quad t \in \Delta. \quad (3.2)$$

Обоснуем теперь справедливость следующей леммы.

Лемма 1. *Функция $d(t)$ не обращается в нуль ни в одной точке t интервала Δ .*

Д о к а з а т е л ь с т в о. Предположим противное. Пусть нашлась точка $t_0 \in \Delta$, в которой $d(t_0) = 0$. Из определения функции $d(t)$, а также соотношений (2.9) и (3.1) мы получаем равенства

$$\begin{aligned} \alpha m_1 x_*(t_0) - m_2 y_*(t_0) &= 0, \\ m_1(a_{21}m_1 - rm_2)x_*(t_0) + m_2(m_1 - ra_{12}m_2)y_*(t_0) &= 0. \end{aligned} \quad (3.3)$$

Рассмотрим их как линейную однородную систему алгебраических уравнений, которая ввиду включения (1.6) имеет нетривиальное решение $(x_*(t_0), y_*(t_0))$. Тогда определитель матрицы такой линейной системы равен нулю. Это приводит к равенству

$$\alpha(m_1 - ra_{12}m_2) + (a_{21}m_1 - rm_2) = 0,$$

которое противоречит неравенству (1.8). Значит, предположение неверно, и требуемый факт установлен.

Следствие 1. *На интервале Δ функция $d(t)$ знакоопределена, т. е. она принимает только положительные или только отрицательные значения.*

Далее проверим условие Келли [4, с. 40], являющееся необходимым условием оптимальности особого режима первого порядка. Используя для этого уравнения системы (2.12), мы приходим к неравенству

$$h(t) \leq 0, \quad t \in \Delta,$$

или, привлекая определение функции $h(t)$, неравенство (1.5) и включение (1.6), к более простому неравенству

$$(m_1 - ra_{12}m_2)\phi_2^*(t) - m_1 \leq 0, \quad t \in \Delta. \quad (3.4)$$

Рассмотрим теперь все возможные случаи для значений выражений $(m_1 - ra_{12}m_2)$ и $(a_{21}m_1 - rm_2)$.

С л у ч а й 1. Пусть справедливо неравенство $m_1 - ra_{12}m_2 \leq 0$. Тогда с учетом второго неравенства из (2.7) мы заключаем, что неравенство (3.4) имеет место и, более того, в усиленной форме

$$(m_1 - ra_{12}m_2)\phi_2^*(t) - m_1 < 0, \quad t \in \Delta. \quad (3.5)$$

Таким образом, в этом случае условие Келли выполняется в усиленной форме.

С л у ч а й 2. Пусть справедливо неравенство $m_1 - ra_{12}m_2 > 0$. Из формул (2.9) и (3.1) следует равенство

$$d(t)\phi_2^*(t) + (\alpha m_1 x_*(t) - m_2 y_*(t)) = 0, \quad t \in \Delta, \quad (3.6)$$

из которого в силу леммы 1 мы находим формулу для функции $\phi_2^*(t)$ на интервале Δ

$$\phi_2^*(t) = -d(t)^{-1}(\alpha m_1 x_*(t) - m_2 y_*(t)). \quad (3.7)$$

Определение функции $d(t)$ и второе неравенство из (2.7) приводят к соотношению

$$\frac{\alpha m_1 x_*(t) - m_2 y_*(t)}{m_1(a_{21}m_1 - rm_2)x_*(t) + m_2(m_1 - ra_{12}m_2)y_*(t)} < 0, \quad t \in \Delta. \quad (3.8)$$

Оно показывает, в какой области на плоскости (x, y) должна находиться оптимальная траектория $(x_*(t), y_*(t))$, когда у соответствующего управления $u_*(t)$ возможен особый режим на интервале Δ . Если компоненты $x_*(t)$ и $y_*(t)$ этой траектории не удовлетворяют неравенству (3.8), то особый режим у оптимального управления $u_*(t)$ отсутствует. На интервале Δ оно оказывается релейной функцией, принимающей значения 0 и u_{\max} .

Далее считаем, что неравенство (3.8) выполнено. Тогда подставим формулу (3.7) в выражение $((m_1 - ra_{12}m_2)\phi_2^*(t) - m_1)$. После необходимых преобразований с использованием определения функции $d(t)$ мы получаем равенство

$$(m_1 - ra_{12}m_2)\phi_2^*(t) - m_1 = -m_1 d(t)^{-1}(\alpha(m_1 - ra_{12}m_2) + (a_{21}m_1 - rm_2))x_*(t). \quad (3.9)$$

В связи с анализом этого равенства, выделим два подслучая.

П о д с л у ч а й 2.1. Пусть справедливо неравенство $a_{21}m_1 - rm_2 \geq 0$. Тогда определение функции $d(t)$, включение (1.6) и равенство (3.9) приводят к неравенству (3.5). Это опять означает выполнение условия Келли в усиленной форме.

П о д с л у ч а й 2.2. Пусть имеет место неравенство $a_{21}m_1 - rm_2 < 0$. Включение (1.6), неравенство (1.8) и лемма 1 позволяют на основе анализа выражения (3.9) сделать следующие выводы:

- если справедливо неравенство $(\alpha(m_1 - ra_{12}m_2) + (a_{21}m_1 - rm_2))d(t)^{-1} > 0$, то условие Келли выполняется в усиленной форме;
- если имеет место неравенство $(\alpha(m_1 - ra_{12}m_2) + (a_{21}m_1 - rm_2))d(t)^{-1} < 0$, то условие Келли нарушается. Особого режима у оптимального управления $u_*(t)$ не существует. На интервале Δ оно является релейной функцией, принимающей значения 0 и u_{\max} .

Далее рассмотрим только такие ситуации, когда условие Келли выполнено в усиленной форме. Тогда из соотношения (3.2) мы находим формулу для управления $u_*(t)$ на особом режиме

$$u_*(t) = -\frac{f(t)}{h(t)}, \quad t \in \Delta. \quad (3.10)$$

Анализ формул для функций $f(t)$ и $h(t)$ показывает, что эти функции определяются с помощью величин $x_*(t)$, $y_*(t)$ и $\phi_2^*(t)$. В рассматриваемых ситуациях справедливы соотношение (3.6) и вытекающая из него формула (3.7). Ее подстановка в формулы для функций $f(t)$ и $h(t)$ показывает, что на интервале Δ соотношение (3.10) задает оптимальное управление $u_*(t)$ в виде обратной связи, т. е. в виде зависимости только от фазовых переменных $x_*(t)$ и $y_*(t)$.

Также естественно предположить, что управление $u_*(t)$, выраженное формулой (3.10), является допустимым всюду на интервале Δ . В противном случае мы снова приходим к выводу об отсутствии особого режима у оптимального управления $u_*(t)$ на этом интервале. Оно оказывается релейной функцией, принимающей значения 0 и u_{\max} .

Если мы будем считать, что управление $u_*(t)$, задаваемое формулой (3.10), допустимо на интервале Δ , важным становится вопрос о расположении этого интервала на отрезке $[0, T]$. Справедлива следующая лемма.

Лемма 2. При выполнении неравенства (1.8) интервал Δ , на котором оптимальное управление $u_*(t)$ может иметь особый режим, не примыкает к концу T отрезка $[0, T]$.

Д о к а з а т е л ь с т в о. Предположим противное. Пусть интервал Δ примыкает к T . Из обращения в нуль функции переключений $L(t)$ на этом интервале, начальных условий системы (2.5) и формулы (2.6) мы находим равенство

$$\alpha m_1 x_*(T) - m_2 y_*(T) = 0. \quad (3.11)$$

Определение функции $d(t)$, а также формулы (2.9) и (3.1), взятые при $t = T$, приводят к соотношению

$$m_1^{-1}(m_1(a_{21}m_1 - rm_2)x_*(T) + m_2(m_1 - ra_{12}m_2)y_*(T))y_*(T) + (\alpha m_1 x_*(T) - m_2 y_*(T)) = 0. \quad (3.12)$$

Включение (1.6) и равенство (3.11) позволяют переписать (3.12) в виде

$$m_1(a_{21}m_1 - rm_2)x_*(T) + m_2(m_1 - ra_{12}m_2)y_*(T) = 0. \quad (3.13)$$

Равенства (3.11) и (3.13) подобны равенствам (3.3). А потому, повторяя далее соответствующие рассуждения леммы 1, мы приходим к противоречию с неравенством (1.8). Значит, предположение неверно.

Лемма доказана.

Из леммы 2 следует, что к концу T отрезка $[0, T]$ примыкает интервал, на котором функция переключений $L(t)$ принимает либо только положительные, либо только отрицательные значения. А потому в силу (2.2) соответствующее оптимальное управление $u_*(t)$ имеет на этом интервале значение 0 или u_{\max} . Следовательно, далее следует выяснить, каким образом происходит сопряжение интервала Δ , на котором управление $u_*(t)$ может иметь особый режим, с неособыми участками, на которых это управление релейно и принимает значения 0 и u_{\max} . Считая, что на интервале Δ управление $u_*(t)$, определяемое формулой (3.10), имеет значения из интервала $(0, u_{\max})$, и используя утверждение А.3.2 из [7], мы заключаем, что сопряжение между интервалом Δ и неособыми релейными участками возможно и оно может происходить с обоих концов этого интервала.

Таким образом, на основании проведенных рассуждений мы приходим к следующей теореме.

Теорема 1. *В первой задаче минимизации оптимальное управление $u_*(t)$ может быть одного из следующих двух видов:*

- релейной функцией с конечным числом переключений, принимающей значения 0 и u_{\max} ;
- функцией, содержащей особый режим первого порядка на некотором интервале, который сопрягается с неособыми релейными участками.

З а м е ч а н и е 3. Подобный анализ особых режимов в задаче минимизации Майера для управляемой системы (1.4) детально изучен в [1].

З а м е ч а н и е 4. Полученные для первой задачи минимизации результаты качественно не изменятся, если в целевой функции (1.7) перед вторым слагаемым будет находиться положительный весовой коэффициент η .

4. Описание второй задачи минимизации

Рассмотрим управляемую систему (1.4) на множестве допустимых управлений $\Omega_2(T)$, состоящем из всевозможных функций $u(\cdot) \in L_\infty[0, T]$, которые при почти всех $t \in [0, T]$ удовлетворяют неравенству

$$u(t) \geq 0. \quad (4.1)$$

Рассуждениями, подобными использованным в обосновании утверждения 1.2 из [1], тоже можно доказать справедливость включения (1.6) для абсолютно непрерывного решения $(x(t), y(t))$ системы (1.4), отвечающего произвольному управлению $u(\cdot) \in \Omega_2(T)$. Это опять гарантирует положительность компонент $x(t)$, $y(t)$ этого решения, а также их ограниченность и существование на всем отрезке $[0, T]$.

Для системы (1.4) на множестве допустимых управлений $\Omega_2(T)$ мы рассмотрим задачу минимизации Больца целевой функции

$$J_2(u(\cdot)) = [y(T) - \alpha x(T)] + \int_0^T [y(t) - \alpha x(t)] dt + 0.5 \int_0^T u^2(t) dt. \quad (4.2)$$

Биологический смысл первых двух слагаемых функции (4.2) уже обсуждался в разд. 1. Третье слагаемое отражает стоимость проводимого лечения [8, гл. 9].

В дальнейших рассуждениях будем называть задачу минимизации целевой функции (4.2) на множестве допустимых управлений $\Omega_2(T)$ второй задачей минимизации.

Отсутствие в (4.1) ограничения сверху для управления $u(t)$ приводит к необходимости обосновать существование оптимального решения во второй задаче минимизации. Именно, справедлива следующая

Теорема 2. *Во второй задаче минимизации существует оптимальное решение, включающее в себя оптимальное управление $u_*(t)$ и соответствующее оптимальное решение $(x_*(t), y_*(t))$ системы (1.4).*

Доказательство этого утверждения состоит из нескольких шагов.

Шаг 1. Сначала заметим, что вместо целевой функции (4.2) достаточно рассмотреть эквивалентную целевую функцию

$$\tilde{J}_2(u(\cdot)) = [\alpha(1 - x(T)) + y(T)] + \int_0^T [\alpha(1 - x(t)) + y(t)] dt + 0.5 \int_0^T u^2(t) dt, \quad (4.3)$$

которая отличается от (4.2) лишь константой $\alpha(T + 1)$. С учетом включения (1.6) первое и второе слагаемые в (4.3) положительны. Поэтому $\tilde{J}_2(u(\cdot)) > 0$, а тогда определена неотрицательная нижняя грань m_0 значений целевой функции $\tilde{J}_2(u(\cdot))$, где $u(\cdot) \in \Omega_2(T)$, т. е.

$$m_0 = \inf_{u(\cdot) \in \Omega_2(T)} \tilde{J}_2(u(\cdot)). \quad (4.4)$$

Будем считать, что $\{u_n(t)\}$, где $u_n(\cdot) \in \Omega_2(T)$, — минимизирующая последовательность управлений в (4.4). Без потери общности также предположим, что для больших номеров n последовательность значений $\{\tilde{J}_2(u_n(\cdot))\}$ убывает и справедливо неравенство $\tilde{J}_2(u_n(\cdot)) \leq m_0 + 1$. Тогда имеем цепочку неравенств

$$m_0 + 1 \geq \tilde{J}_2(u_n(\cdot)) > 0.5 \int_0^T u_n^2(t) dt,$$

из которой вытекает неравенство

$$\int_0^T u_n^2(t) dt < 2(m_0 + 1). \quad (4.5)$$

Пусть $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ — последовательность решений системы (1.4), отвечающих последовательности управлений $\{u_n(t)\}$. Включение (1.6) гарантирует равномерную ограниченность этих решений

$$\|(x_n(t), y_n(t))\| = (x_n^2(t) + y_n^2(t))^{1/2} < \sqrt{2}, \quad t \in [0, T],$$

где $\|q\|$ — евклидова норма вектора $q \in \mathbb{R}^2$. Семейство решений $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ также является равномерно непрерывным. Действительно, в силу системы (1.4) для любых моментов $t_1, t_2 \in [0, T]$ справедливы неравенства

$$\begin{aligned} |x_n(t_2) - x_n(t_1)| &< r(1 + a_{12})|t_2 - t_1| + \sqrt{2}m_1(m_0 + 1)^{1/2}|t_2 - t_1|^{1/2}, \\ |y_n(t_2) - y_n(t_1)| &< (1 + a_{21})|t_2 - t_1| + \sqrt{2}m_2(m_0 + 1)^{1/2}|t_2 - t_1|^{1/2}, \end{aligned}$$

из которых немедленно следует неравенство

$$\begin{aligned} \|(x_n(t_2), y_n(t_2)) - (x_n(t_1), y_n(t_1))\| &= ((x_n(t_2) - x_n(t_1))^2 + (y_n(t_2) - y_n(t_1))^2)^{1/2} \\ &< \sqrt{2}(r^2(1 + a_{12})^2 + (1 + a_{21})^2)^{1/2}|t_2 - t_1| + 2((m_0 + 1)(m_1^2 + m_2^2))^{1/2}|t_2 - t_1|^{1/2}. \end{aligned}$$

Оно и приводит к равномерной непрерывности семейства решений $\{(x_n(t), y_n(t))\}$. Следовательно, согласно теореме Арцела (см. [9, с. 103–106]) последовательность $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ содержит равномерно сходящуюся на отрезке $[0, T]$ подпоследовательность $\{(x_{n_k}(t), y_{n_k}(t))\}$. Без потери общности считаем, что сама последовательность решений $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ равномерно сходится на отрезке $[0, T]$ к предельной функции $(x_*(t), y_*(t))$.

Шаг 2. Теперь отметим, что неравенство

$$\|u_n(\cdot)\|_{L_2[0, T]} = \left(\int_0^T u_n^2(t) dt \right)^{1/2} < \sqrt{2}(m_0 + 1)^{1/2},$$

вытекающее из (4.5), означает принадлежность последовательности функций $\{u_n(t)\}$ некоторому шару пространства $L_2[0, T]$, а потому из нее можно выделить слабо сходящуюся подпоследовательность $\{u_{n_k}(t)\}$ [10, с. 194–196]. Снова без потери общности считаем, что сама последовательность функций $\{u_n(t)\}$ слабо сходится к некоторой предельной функции $u_*(t)$.

Покажем, что функция $u_*(t)$ при почти всех $t \in [0, T]$ удовлетворяет неравенству (4.1). Пусть Δ — множество всех точек t отрезка $[0, T]$, для которых $u_*(t) < 0$, а $\chi(t)$ — характеристическая функция множества Δ . Эта функция измерима и ограничена, а потому $\chi(\cdot) \in L_2[0, T]$. Тогда в силу слабой сходимости последовательности функций $\{u_n(t)\}$ мы имеем соотношение

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \int_0^T \chi(t)(u_n(t) - u_*(t)) dt = 0.$$

Поскольку на множестве Δ справедливо неравенство $u_n(t) - u_*(t) > 0$, то $\text{mes } \Delta = 0$. Поэтому для почти всех $t \in [0, T]$ функция $u_*(t)$ подчиняется неравенству (4.1). Здесь через $\text{mes } A$ обозначена мера Лебега множества $A \subset \mathbb{R}^1$.

Шаг 3. Теперь убедимся, что функция $(x_*(t), y_*(t))$ является решением системы (1.4), отвечающем управлению $u_*(t)$. Действительно, запишем для семейства решений $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ и отвечающих им управлений $\{u_n(t)\}$ уравнения этой системы на отрезке $[0, T]$ в следующем виде

$$\begin{aligned} x_n(t) &= x_0 + r \int_0^t (1 - x_n(s) - a_{12}y_n(s))x_n(s) ds - m_1 \int_0^t u_n(s)x_n(s) ds, \\ y_n(t) &= y_0 + \int_0^t (1 - y_n(s) - a_{21}x_n(s))y_n(s) ds - m_2 \int_0^t u_n(s)y_n(s) ds. \end{aligned}$$

Ввиду равномерной сходимости последовательности решений $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ на отрезке $[0, T]$ к функции $(x_*(t), y_*(t))$ левые части и вторые слагаемые правых частей этих равенств сходятся к соответствующим пределам. Остается показать, что для любого $t \in [0, T]$ справедливы

соотношения

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \int_0^t (u_n(s)x_n(s) - u_*(s)x_*(s))ds = 0, \quad \lim_{n \rightarrow +\infty} \int_0^t (u_n(s)y_n(s) - u_*(s)y_*(s))ds = 0.$$

Перепишем интегралы в этих соотношениях следующим образом:

$$\int_0^t u_n(s)(x_n(s) - x_*(s))ds + \int_0^t (u_n(s) - u_*(s))x_*(s)ds,$$

$$\int_0^t u_n(s)(y_n(s) - y_*(s))ds + \int_0^t (u_n(s) - u_*(s))y_*(s)ds.$$

Первые интегралы в этих выражениях стремятся к нулю в силу равномерной сходимости последовательности решений $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ к функции $(x_*(t), y_*(t))$ на отрезке $[0, T]$, а вторые интегралы стремятся к нулю благодаря слабой сходимости последовательности функций $\{u_n(t)\}$ к функции $u_*(t)$. Поэтому всюду на отрезке $[0, T]$ для предельных функций $(x_*(t), y_*(t))$ и $u_*(t)$ имеют место равенства

$$x_*(t) = x_0 + r \int_0^t (1 - x_*(s) - a_{12}y_*(s))x_*(s)ds - m_1 \int_0^t u_*(s)x_*(s)ds,$$

$$y_*(t) = y_0 + \int_0^t (1 - y_*(s) - a_{21}x_*(s))y_*(s)ds - m_2 \int_0^t u_*(s)y_*(s)ds,$$

из которых следует, что функция $(x_*(t), y_*(t))$ является абсолютно непрерывным решением системы (1.4), отвечающим управлению $u_*(t)$.

Шаг 4. Наконец, заметим, что из неравенства Гельдера и (4.5) следует принадлежность элементов последовательности $\{u_n(t)\}$ пространству $L_1[0, T]$.

Теперь рассмотрим функционал

$$\Phi(u(\cdot)) = 0.5 \int_0^T u^2(t)dt,$$

где $u(\cdot) \in \Omega_2(T)$. Покажем, что для него справедливо неравенство

$$\underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \Phi(u_n(\cdot)) \geq \Phi(u_*(\cdot)). \quad (4.6)$$

Для упрощения последующих рассуждений положим

$$\Pi = \underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \Phi(u_n(\cdot)).$$

Без потери общности считаем, что последовательность значений $\{\Phi(u_n(\cdot))\}$ сама сходится к величине Π . Далее, выберем произвольное число $\epsilon_0 > 0$. Тогда существует такое натуральное M , что при всех $n \geq M$ имеет место неравенство

$$\Phi(u_n(\cdot)) < \Pi + \epsilon_0. \quad (4.7)$$

После чего, опираясь на теорему Мазура [11, гл. 5], мы заключаем, что для любого $n \geq M$ найдется выпуклая комбинация

$$v_n(t) = \sum_{k=M}^{m_n} \sigma_n^k u_k(t); \quad \sigma_n^k \geq 0, \quad k = M, \dots, m_n; \quad \sum_{k=M}^{m_n} \sigma_n^k = 1,$$

для которой справедливо соотношение

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \|v_n(\cdot) - u_*(\cdot)\|_{L_1[0, T]} = 0. \quad (4.8)$$

Функция w^2 является выпуклой, а потому ввиду (4.7) выполняется цепочка неравенств

$$\Phi(v_n(\cdot)) \leq \sum_{k=M}^{m_n} \sigma_n^k \Phi(u_k(\cdot)) < \sum_{k=M}^{m_n} \sigma_n^k (\Pi + \epsilon_0) = \Pi + \epsilon_0. \quad (4.9)$$

Далее, соотношение (4.8) и [9, гл. 7] приводят к сходимости по мере последовательности функций $\{v_n(t)\}$ к функции $u_*(t)$. Это означает, что для произвольного числа $\delta > 0$ имеет место соотношение

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \text{mes} \{t \in [0, T] : |v_n(t) - u_*(t)| \geq \delta\} = 0. \quad (4.10)$$

Непрерывность функции w^2 позволяет заключить, что для любого числа $\epsilon > 0$ существует такое число $\delta > 0$, для которого при любых значениях w_1 и w_2 , удовлетворяющих неравенству $|w_2 - w_1| < \delta$, выполняется неравенство $|w_2^2 - w_1^2| < \epsilon$. Тогда для данных величин ϵ и δ справедливо включение

$$\{t \in [0, T] : |v_n^2(t) - u_*^2(t)| \geq \epsilon\} \subset \{t \in [0, T] : |v_n(t) - u_*(t)| \geq \delta\}.$$

Поскольку в силу соотношения (4.10) мера правого множества стремится к нулю при $n \rightarrow +\infty$, то мера левого множества также стремится к нулю. Ввиду того, что семейство функций $\{v_n(t)\}$ равномерно ограничено, то и семейство функций $\{v_n^2(t)\}$ также равномерно ограничено. Поэтому сходимость по мере последовательности функций $\{v_n^2(t)\}$ к функции $u_*^2(t)$ приводит к сходимости последовательности соответствующих интегралов. Следовательно, получаем соотношение

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \Phi(v_n(\cdot)) = \Phi(u_*(\cdot)). \quad (4.11)$$

Из неравенства (4.9) и соотношения (4.11) немедленно следует, что $\Phi(u_*(\cdot)) \leq \Pi + \epsilon_0$. В силу произвольности числа ϵ_0 мы заключаем, что

$$\Phi(u_*(\cdot)) \leq \Pi = \underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \Phi(u_n(\cdot)). \quad (4.12)$$

Тогда равномерная сходимость последовательности решений $\{(x_n(t), y_n(t))\}$ на отрезке $[0, T]$ к решению $(x_*(t), y_*(t))$ и соотношение (4.12) приводят к цепочке неравенств

$$\begin{aligned} \underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \tilde{J}_2(u_n(\cdot)) &= \underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \left\{ (\alpha(1 - x_n(T)) + y_n(T)) + \int_0^T (\alpha(1 - x_n(t)) + y_n(t)) dt + \Phi(u_n(\cdot)) \right\} \\ &\geq \underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \left\{ (\alpha(1 - x_n(T)) + y_n(T)) + \int_0^T (\alpha(1 - x_n(t)) + y_n(t)) dt \right\} + \underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \Phi(u_n(\cdot)) \\ &\geq \left\{ (\alpha(1 - x_*(T)) + y_*(T)) + \int_0^T (\alpha(1 - x_*(t)) + y_*(t)) dt \right\} + \Phi(u_*(\cdot)) = \tilde{J}_2(u_*(\cdot)). \end{aligned}$$

Отсюда получаем цепочку соотношений

$$m_0 = \lim_{n \rightarrow +\infty} \tilde{J}_2(u_n(\cdot)) = \underline{\lim}_{n \rightarrow +\infty} \tilde{J}_2(u_n(\cdot)) \geq \tilde{J}_2(u_*(\cdot)) \geq m_0,$$

из которой вытекает равенство $\tilde{J}_2(u_*(\cdot)) = m_0$. Это означает, что функция $u_*(t)$ является оптимальным управлением, а функция $(x_*(t), y_*(t))$ — отвечающим ему оптимальным решением системы (1.4). Вместе они образуют оптимальное решение во второй задаче минимизации.

Теорема 2 доказана.

З а м е ч а н и е 5. Рассуждения, использованные при обосновании теоремы 2, опираются на лекции по курсу “Вариационное исчисление и оптимальное управление”, который читает профессор А. В. Дмитрук студентам механико-математического факультета МГУ имени М. В. Ломоносова. Другие теоремы существования для задач оптимального управления, подобных второй задаче минимизации, приведены в [12; 13].

5. Принцип максимума Понтрягина во второй задаче минимизации

Для анализа второй задачи минимизации мы также применим принцип максимума Понтрягина. В соответствии с ним для оптимального управления $u_*(t)$ и соответствующего оптимального решения $(x_*(t), y_*(t))$ системы (1.4) существует такая функция $\psi_*(t) = (\psi_1^*(t), \psi_2^*(t))$, что

- компоненты $\psi_1^*(t)$ и $\psi_2^*(t)$ функции $\psi_*(t)$ являются абсолютно непрерывным нетривиальным решением сопряженной системы (2.1);
- оптимальное управление $u_*(t)$ определяется соотношением

$$u_*(t) = \max \{0; L(t)\}, \quad t \in [0, T], \quad (5.1)$$

где функция $L(t)$ задается формулой (2.3) и выступает в роли индикаторной функции [7]. Она показывает поведение оптимального управления $u_*(t)$ согласно соотношению (5.1).

После аналогичного введения новых сопряженных переменных $\phi_1^*(t)$ и $\phi_2^*(t)$ с помощью формул (2.4) система (2.5) становится новой сопряженной системой, а индикаторная функция $L(t)$ при этом выражается формулой (2.6).

Отметим следующие свойства оптимального управления $u_*(t)$:

- во-первых, из теоремы 6.1 ([12]) следует, что управление $u_*(t)$ является непрерывной функцией на всем отрезке $[0, T]$;
- во-вторых, благодаря анализу, проведенному в разделе 2, индикаторная функция $L(t)$ может обращаться в нуль как в отдельных точках, так и на некоторых интервалах отрезка $[0, T]$;
- в-третьих, системы (1.4) и (2.5) вместе с соотношением (5.1) образуют двухточечную краевую задачу принципа максимума. Оптимальное управление $u_*(t)$ удовлетворяет этой краевой задаче вместе с соответствующим оптимальным решением $(x_*(t), y_*(t))$ системы (1.4). Более того, выполняя рассуждения, аналогичные представленным в [14–16], можно обосновать единственность этого управления при малых значениях T , опираясь на ограниченность фазовых и сопряженных переменных, а также липшицевость правых частей систем (1.4) и (2.5), определяющих эти переменные, и соотношения (5.1), которое задает такое управление.

З а м е ч а н и е 6. Полученные для второй задачи минимизации результаты качественно не изменятся, если в целевой функции (4.2) перед вторым и третьим слагаемыми будут стоять соответствующие положительные весовые коэффициенты η_1 и η_2 .

6. Численные расчеты для первой и второй задач минимизации

Теперь мы продемонстрируем результаты численных расчетов, выполненных с использованием среды ВОСОП. Детальное описание этой среды дано в [1; 17]. На рис. 1–3 представлены результаты этих расчетов для первой задачи минимизации, а на рис. 4–5 показаны результаты таких расчетов для второй задачи минимизации. На каждом из рисунков изображены черными сплошными линиями графики оптимальных концентраций $x_*(t)$ и $y_*(t)$ соответствующих здоровых и раковых клеток (верхний ряд), а также график оптимального управления $u_*(t)$

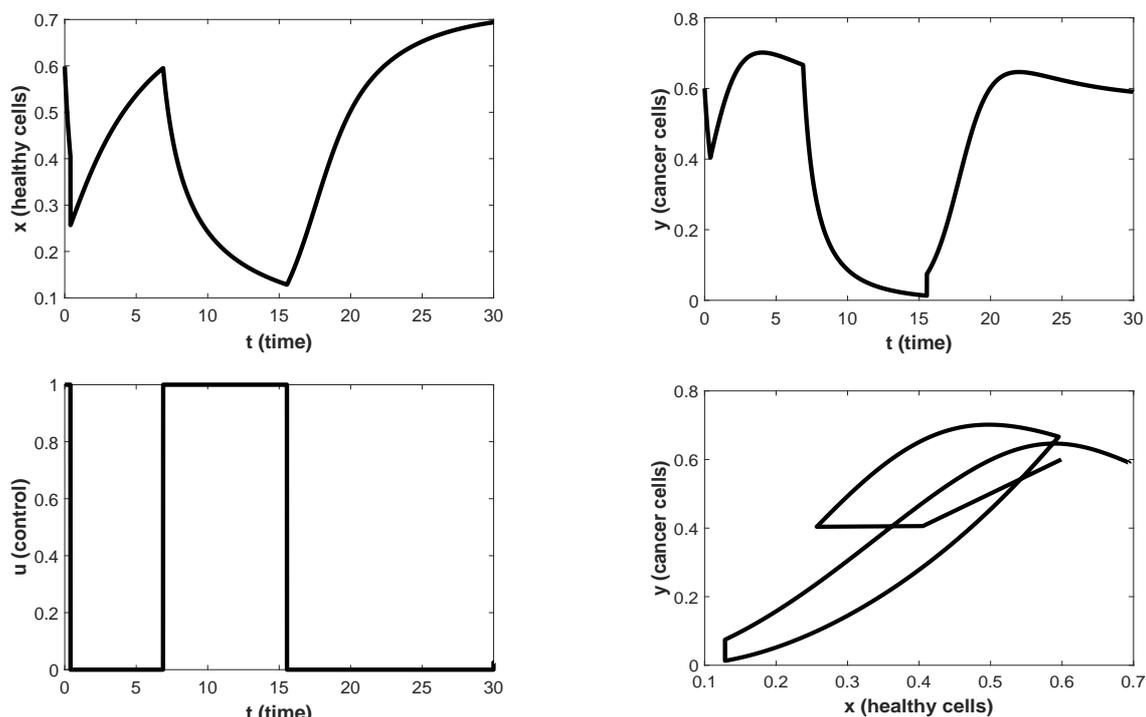


Рис. 1. Начальные условия: $x_0 = 0.6$, $y_0 = 0.6$. Параметры: $r = 0.6$, $a_{12} = 0.5$, $a_{21} = 0.6$, $m_1 = 0.6$, $m_2 = 1.2$, $\alpha = 1.0$, $u_{\max} = 1.0$, $T = 30$.

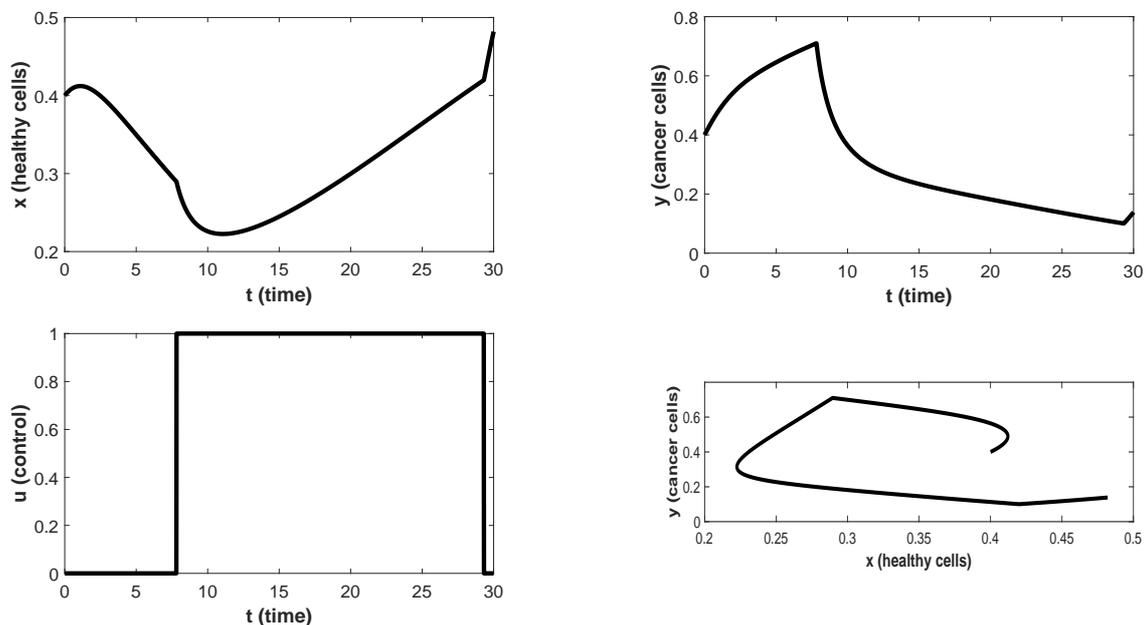


Рис. 2. Начальные условия: $x_0 = 0.4$, $y_0 = 0.4$. Параметры: $r = 0.5$, $a_{12} = 1.2$, $a_{21} = 0.9$, $m_1 = 0.2$, $m_2 = 0.6$, $\alpha = 1.0$, $u_{\max} = 1.0$, $T = 30$.

и фазовый портрет оптимальной траектории $(x_*(t), y_*(t))$ (нижний ряд). Наконец, приведены значения параметров и начальных условий в рассматриваемых задачах минимизации. Эти значения ранее были использованы в [1; 18] для проведения подобных численных расчетов.

Заметим, что все расчеты проводились для величины $T = 30$. Ее увеличение или уменьшение не привело к качественному изменению поведения оптимального управления $u_*(t)$ и отвечающих ему компонент $x_*(t)$, $y_*(t)$ оптимального решения $(x_*(t), y_*(t))$.

Рассмотрим первую задачу минимизации и рис. 1–3, которые ей отвечают. На рис. 1 изображена ситуация, когда оптимальные концентрации здоровых и раковых клеток резко меняются:

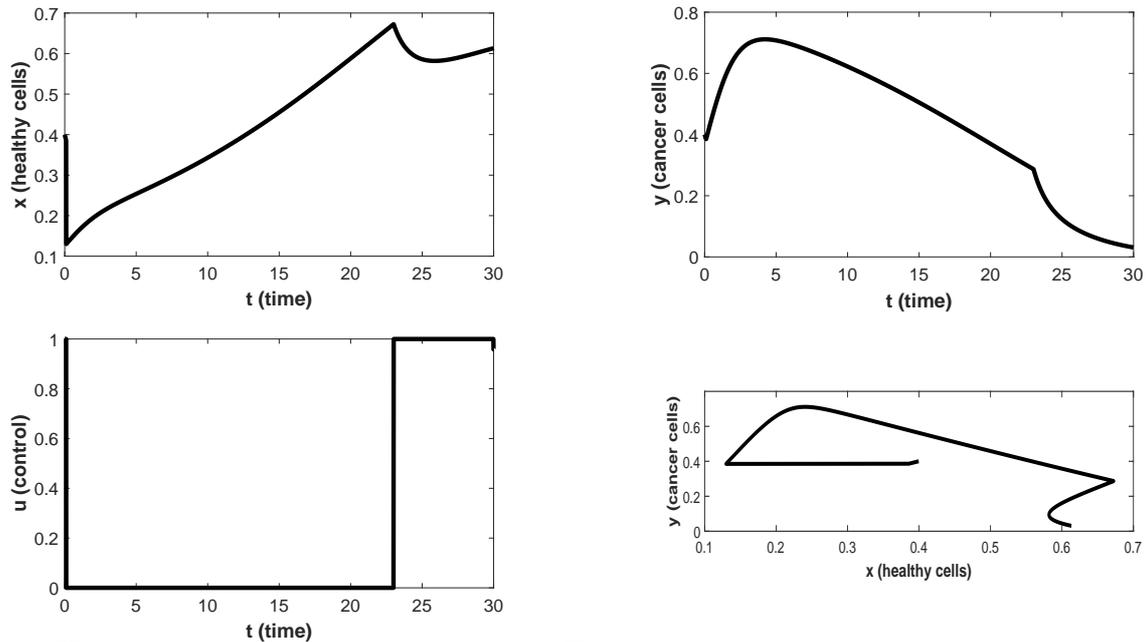


Рис. 3. Начальные условия: $x_0 = 0.4$, $y_0 = 0.4$. Параметры: $r = 0.6$, $a_{12} = 0.9$, $a_{21} = 1.2$, $m_1 = 0.2$, $m_2 = 0.5$, $\alpha = 1.0$, $u_{\max} = 1.0$, $T = 30$.

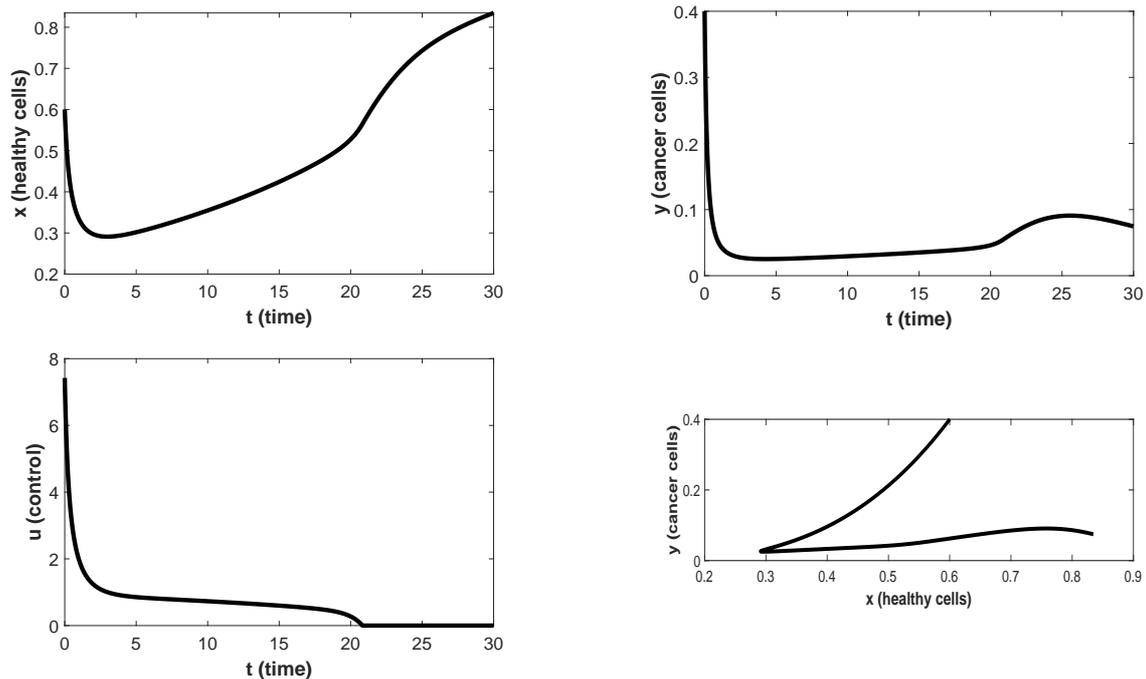


Рис. 4. Начальные условия: $x_0 = 0.6$, $y_0 = 0.4$. Параметры: $r = 0.3$, $a_{12} = 1.5$, $a_{21} = 1.2$, $m_1 = 0.2$, $m_2 = 0.7$, $\alpha = 1.0$, $T = 30$.

концентрация $x_*(t)$ здоровых клеток в конце концов увеличивается, а концентрация $y_*(t)$ раковых клеток, в итоге, уменьшается. При этом, отвечающее этим концентрациям оптимальное управление $u_*(t)$ имеет три переключения на отрезке времени $[0, T]$.

Анализ рис. 2 и 3 показывает уменьшение концентрации раковых клеток и увеличение концентрации здоровых клеток в процессе лечения. При этом графики оптимальных управлений отличаются как по количеству переключений, так и по поведению в конце T общего периода лечения $[0, T]$. На рис. 2 управление $u_*(t)$ является кусочно-постоянной функцией с двумя переключениями, принимающей значение 0 в окрестности T . На рис. 3 управление $u_*(t)$ представляет собой уже кусочно-постоянную функцию с одним переключением, имеющую зна-

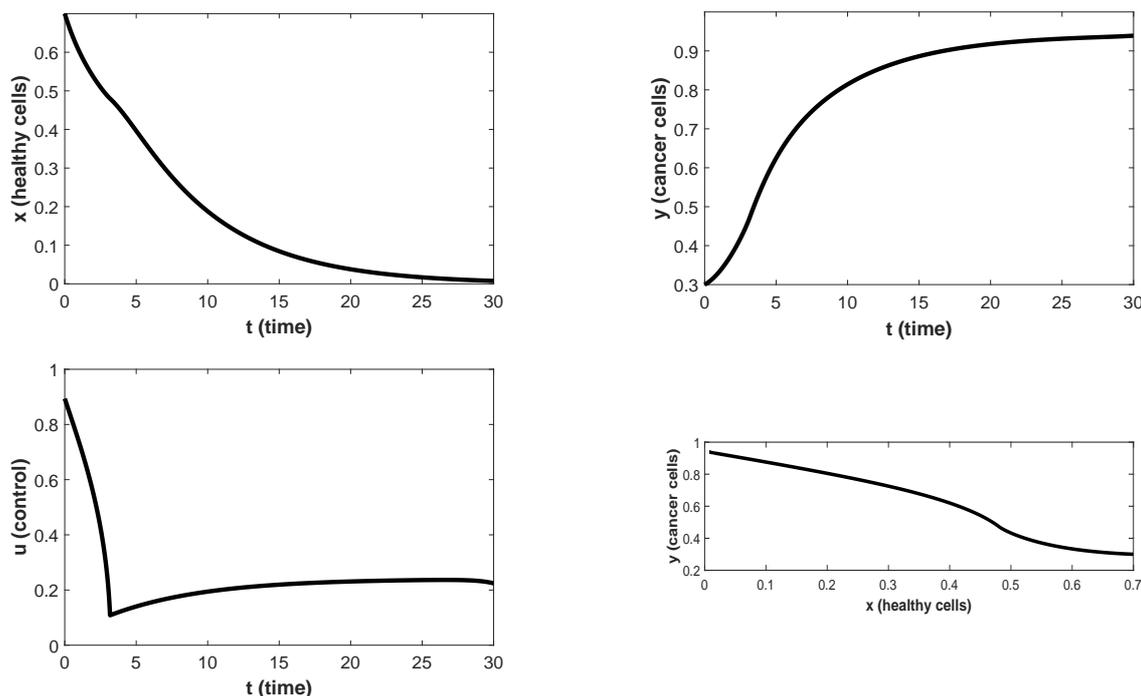


Рис. 5. Начальные условия: $x_0 = 0.7$, $y_0 = 0.3$. Параметры: $r = 0.4$, $a_{12} = 1.4$, $a_{21} = 0.6$, $m_1 = 0.14$, $m_2 = 0.24$, $\alpha = 1.0$, $T = 30$.

чение 1 в окрестности T . Это означает, что в первой ситуации в конце T общего периода $[0, T]$ лечение отсутствует, т.е. оно заканчивается раньше заранее запланированного срока. Во второй ситуации в конце T такого периода $[0, T]$ лечение, наоборот, осуществляется с максимальной интенсивностью.

Также в первой задаче минимизации были проведены численные расчеты и для других значений параметров и начальных условий, взятых из [1; 18]. В результате были найдены как оптимальные решения, в которых оптимальное управление $u_*(t)$ принимает значение 1 на всем отрезке времени $[0, T]$, так и оптимальные решения, в которых оптимальные управления $u_*(t)$ подобны управлениям $u_*(t)$, изображенным на рис. 2 и 3. К сожалению, не удалось численно отыскать значения параметров и начальных условий, при которых соответствующее оптимальное управление $u_*(t)$ содержит особый режим.

Поведение оптимального управления $u_*(t)$, подобное представленному на рис. 2 и 3, наблюдается и во второй задаче минимизации. Об этом свидетельствуют рис. 4 и 5. На рис. 4 показано, что лечение также заканчивается раньше назначенного времени T . Из рис. 5 следует, что в конце T общего периода $[0, T]$ лечение проводится с наибольшей интенсивностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хайлов Е.Н., Григоренко Н.Л., Григорьева Э.В., Клименкова А.Д. Управляемые системы Лотки — Вольтерры в моделировании медико-биологических процессов. М.: МАКС Пресс, 2021. 204 с. doi: 10.29003/m2448.978-5-317-06681-9
2. Ли Э.Б., Маркус Л. Основы теории оптимального управления. М.: Наука, 1972. 576 с.
3. Васильев Ф.П. Методы оптимизации. М.: Факториал Пресс, 2002. 824 с.
4. Zelikin M.I., Borisov V.F. Theory of chattering control with applications to astronautics, robotics, economics, and engineering. Boston: Birkhäuser, 1994. 244 p. doi: 10.1007/978-1-4612-2702-1
5. Schättler H., Ledzewicz U. Geometric optimal control: theory, methods and examples. NY; Heidelberg; Dordrecht; London: Springer, 2012. 640 p. doi: 10.1007/978-1-4614-3834-2
6. Габасов Р., Кириллова Ф.М. Особые оптимальные управления. М.: Либроком, 2013. 256 с.

7. **Schättler H., Ledzewicz U.** Optimal control for mathematical models of cancer therapies: an application of geometric methods. NY; Heidelberg; Dordrecht; London: Springer, 2015. 496 p. doi: 10.1007/978-1-4939-2972-6
8. **Martcheva M.** An introduction to mathematical epidemiology. NY; Heidelberg; Dordrecht; London: Springer, 2015. 453 p. doi: 10.1007/978-1-4899-7612-3
9. **Колмогоров А.Н., Фомин С.В.** Элементы теории функций и функционального анализа. М.: Наука, 1972. 496 с.
10. **Люстерник Л.А., Соболев В.И.** Элементы функционального анализа. М.; Л.: Гостехиздат, 1951. 360 с.
11. **Иосида К.** Функциональный анализ. М.: Мир, 1967. 624 с.
12. **Флеминг У., Ришел Р.** Оптимальное управление детерминированными и стохастическими системами. М.: Мир, 1978. 318 с.
13. **Cesari L.** Optimization — theory and applications. NY: Springer-Verlag, 1983. 542 p.
14. **Jung E., Lenhart S., Feng Z.** Optimal control of treatments in a two-strain tuberculosis model // Discrete Cont. Dyn.-B. 2002. Vol. 2, no. 4. P. 473–482. doi: 10.3934/dcdsb.2002.2.473
15. **Silva C.J., Torres D.F.M.** Optimal control for a tuberculosis model with reinfection and post-exposure interventions // Math. Biosci. 2013. Vol. 244, no. 2. P. 154–164. doi: 10.1016/j.mbs.2013.05.005
16. **Mateus J.P., Rebelo P., Rosa S., Silva C.M., Torres D.F.M.** Optimal control of non-autonomous SEIRS models with vaccination and treatment // Discrete Cont. Dyn.-S. 2018. Vol. 11, no. 6. P. 1179–1199. doi: 10.3934/dcdss.2018067
17. **Bonnans F., Martinon P., Giorgi D., Grélard V., Maindrault S., Tissot O., Liu J.** BOCOP 2.2.1 — user guide [e-resource]. August 8, 2019. URL <http://bocop.org>
18. **Хайлов Е.Н., Григорьева Э.В., Клименкова А.Д.** Оптимальные протоколы комбинированного лечения для управляемой модели ракового заболевания крови // Тр. Ин-та математики и механики УрО РАН. 2022. Т. 28, № 3. С. 222–240. doi: 10.21538/0134-4889-2022-28-3-222-240

Поступила 29.03.2024

После доработки 6.04.2024

Принята к публикации 8.04.2024

Хайлов Евгений Николаевич
канд. физ.-мат. наук, доцент
фак. ВМК МГУ имени М.В. Ломоносова
e-mail: khailov@cs.msu.su

REFERENCES

1. Khailov E.N., Grigorenko N.L., Grigorieva E.V., Klimenkova A.D. *Upravlyayemyye sistemy Lotki-Vol'terry v modelirovani mediko-biologicheskikh protsessov* [Controlled Lotka–Volterra systems in the modeling of biomedical processes], Moscow, MAKS PRESS Publ., 2021, 204 p. (in Russian) doi: 10.29003/m2448.978-5-317-06681-9
2. Lee E.B., Markus L. *Foundations of optimal control theory*, NY, London, Sydney: John Wiley & Sons, 1967, 576 p. ISBN: 0471522635. Translated to Russian under the title *Osnovy teorii optimal'nogo upravleniya*, Moscow, Nauka Publ., 1972, 576 p.
3. Vasil'ev F.P. *Metody optimizatsii* [Optimization methods]. Moscow, Faktorial Press, 2002, 824 p. ISBN: 5-88688-056-9.
4. Zelikin M.I., Borisov V.F. *Theory of chattering control with applications to astronautics, robotics, economics, and engineering*. Boston: Birkhäuser, 1994, 244 p. doi: 10.1007/978-1-4612-2702-1
5. Schättler H., Ledzewicz U. *Geometric optimal control: theory, methods and examples*. NY; Heidelberg; Dordrecht; London, Springer Publ., 2012, 640 p. doi: 10.1007/978-1-4614-3834-2
6. Gabasov R., Kirillova F.M. *Osobyie optimal'nyye upravleniya* [Special optimal controls], Moscow, Librocom Publ., 2013, 256 p. ISBN: 978-5-397-03699-3.
7. Schättler H., Ledzewicz U. *Optimal control for mathematical models of cancer therapies: an application of geometric methods*. NY; Heidelberg; Dordrecht; London, Springer Publ., 2015, 496 p. doi: 10.1007/978-1-4939-2972-6
8. Martcheva M. *An introduction to mathematical epidemiology*. NY; Heidelberg; Dordrecht; London, Springer Publ., 2015, 453 p. doi: 10.1007/978-1-4899-7612-3

9. Kolmogorov A.N., Fomin S.V. *Elementy teorii funktsiy i funktsional'nogo analiza* [Elements of function theory and functional analysis]. Moscow, Nauka Publ., 1972, 496 p.
10. Lusternik L.A., Sobolev V.J. *Elementy funktsional'nogo analiza* [Elements of functional analysis]. Moscow–Leningrad, Gostekhizdat Publ., 1951, 360 p.
11. Yosida K. *Functional Analysis*. Berlin, Heidelberg, Springer-Verlag, 1967, 469 p. ISBN-10: 9783662236758. Translated to Russian under the title *Funktsional'nyy analiz*, Moscow, Mir Publ., 1967, 624 p.
12. Fleming W., Rishel R. *Deterministic and stochastic optimal control*. NY, Springer, 1975, 222 p. doi: 10.1007/978-1-4612-6380-7. Translated to Russian under the title *Optimal'noye upravleniye determinirovannyimi i stokhasticheskimi sistemami*, Moscow, Mir Publ., 1978, 316 p.
13. Cesari L. *Optimization — theory and applications. Problems with ordinary differential equations*. NY, Springer-Verlag, 1983, 542 p. 10.1007/978-1-4613-8165-5
14. Jung E., Lenhart S., Feng Z. Optimal control of treatments in a two-strain tuberculosis model. *Discr. Cont. Dynam. Syst.*, 2002, vol. 2, no. 4, pp. 473–482. doi: 10.3934/dcdsb.2002.2.473
15. Silva C.J., Torres D.F.M. Optimal control for a tuberculosis model with reinfection and post-exposure interventions. *Math. Biosci.*, 2013, vol. 244, no. 2, pp. 154–164. doi: 10.1016/j.mbs.2013.05.005
16. Mateus J.P., Rebelo P., Rosa S., Silva C.M., Torres D.F.M. Optimal control of non-autonomous SEIRS models with vaccination and treatment. *Discr. Contin. Dynam. Syst.*, 2018, vol. 11, no. 6, pp. 1179–1199. doi: 10.3934/dcdss.2018067
17. Bonnans F., Martinon P., Giorgi D., Grélard V., Maindrault S., Tissot O., Liu J. BOCOP 2.2.1 — user guide [e-resource]. August 8, 2019. URL <http://bocop.org>
18. Khailov E.N., Grigorieva E.V., Klimenkova A.D. Optimal combination treatment protocols for a controlled model of blood cancer. *Tr. Inst. Mat. Mekh. UrO RAN*, 2022, vol. 28, no. 3, pp. 222–240 (in Russian). doi: 10.21538/0134-4889-2022-28-3-222-240

Received March 29, 2024

Revised April 6, 2024

Accepted April 8, 2024

Funding Agency: This research was supported by the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation within a program of the Moscow Center for Fundamental and Applied Mathematics (agreement no. 075-15-2022-284).

Evgenii Nikolaevich Khailov, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Moscow State Lomonosov University, Moscow, 119992, Russia,
e-mail: khailov@cs.msu.su.

Cite this article as: E. N. Khailov. Bolza minimization problems for the Lotka–Volterra competition model. *Trudy Instituta Matematiki i Mekhaniki UrO RAN*, 2024, vol. 30, no. 2, pp. 259–276.