

**Controlli Automatici – T**

**Progetto A1 - Gruppo AZ**

**Controllo trattamento farmacologico contro il cancro**

**Talbure Angelo Maximilian**

**Luglio 2022**

## **Indice**

1. [Introduzione](#)
2. [Punto 1 - Sistema in forma di stato e linearizzazione](#)
3. [Punto 2 - Funzione di trasferimento](#)
4. [Punto 3 - Progettazione del regolatore](#)
5. [Punto 4 - Test del sistema di controllo sul modello lineare](#)
6. [Punto 5 - Test del sistema di controllo sul modello non lineare](#)

## Introduzione

Il progetto richiede l'utilizzo di tecniche di controlli automatici per il trattamento farmacologico di cellule cancerogene in ambiente di laboratorio.

## Descrizione del problema

Si consideri un gruppo di cellule cancerogene in cui sono presenti un numero di cellule  $n_s(t)$  suscettibili al trattamento farmacologico ed un numero di cellule  $n_r(t)$  resistenti. Si supponga che la loro evoluzione sia descritta dalle seguenti equazioni differenziali

$$\begin{aligned}\dot{n}_s &= r_s \left(1 - \frac{n_s + n_r}{K}\right) n_s - m_s c_f n_s - \beta n_s + \gamma n_r - \alpha c_f n_s \\ \dot{n}_r &= r_r \left(1 - \frac{n_s + n_r}{K}\right) n_r - m_r c_f n_r + \beta n_s - \gamma n_r + \alpha c_f n_s,\end{aligned}$$

dove i parametri  $r_s, r_r \in \mathbb{R}$  rappresentano i tassi di riproduzione delle due tipologie e il parametro  $K \in \mathbb{R}$  rappresenta il numero massimo di cellule che l'ambiente può contenere. La variabile d'ingresso  $c_f(t)$  indica la concentrazione del farmaco. In particolare, i parametri  $m_s, m_r \in \mathbb{R}$  determinano, rispettivamente, la mortalità delle cellule suscettibili e quella delle cellule resistenti, con  $m_s > m_r$ . Tipicamente, le cellule possono mutare da una tipologia all'altra. Ad esempio, le cellule suscettibili possono diventare resistenti come tenuto in conto dai termini  $-\beta n_s$  nella prima equazione e  $\beta n_s$  nella seconda equazione, con  $\beta \in \mathbb{R}$ .

Analogamente accade per le cellule resistenti attraverso il termine  $\gamma n_r$ , con  $\gamma \in \mathbb{R}$ . Infine, il termine  $\alpha c_f n_r$  tiene conto delle cellule suscettibili che mutano in resistenti a seguito del trattamento farmacologico. Uno schema esplicativo è riportato in Figura 1.

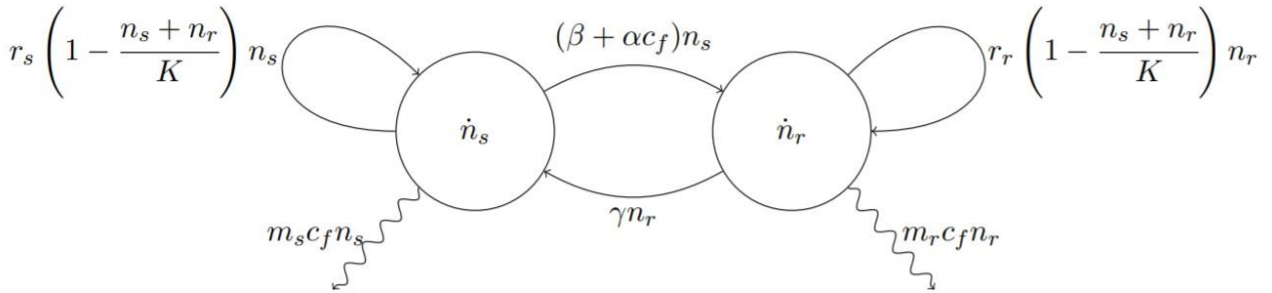


Figura 1: Schema del modello (1) in cui sono rappresentati i flussi delle cellule.

Si supponga di poter misurare in ogni istante il numero di cellule suscettibili  $n_s(t)$ .

## **Punto 1. - Sistema in forma di stato e linearizzazione**

### **1.1 Forma di stato**

Definiamo le componenti dello stato e l'ingresso nel seguente modo:

$$\begin{cases} x_1 = n_s(t) \\ x_2 = n_r(t) \\ u = c_f(t) \end{cases}$$

Definiamo gli stati:

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x, u) = r_s \left( 1 - \frac{x_1 + x_2}{k} \right) x_1 - m_s u x_1 - \beta x_1 + \gamma x_2 - \alpha u x_1 \\ \dot{x}_2 = f_2(x, u) = r_r \left( 1 - \frac{x_1 + x_2}{k} \right) x_2 - m_s u x_2 + \beta x_1 - \gamma x_2 - \alpha u x_1 \\ y = h(x, u) = x_1 \end{cases}$$

### **1.2 Coppia di equilibrio**

Per rendere il sistema lineare è necessario calcolare i punti di equilibrio  $x_e$  ed  $u_e$ . Da specifica sappiamo che  $x_{1e} = 50$ ,  $x_{2e} = 50$ , quindi poniamo

$$x_e = \begin{bmatrix} x_{1e} \\ x_{2e} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 50 \\ 50 \end{bmatrix}$$

Per calcolare  $u_e$  sostituiamo  $x_1$  con  $x_{1e}$  ed  $x_2$  con  $x_{2e}$  ed otteniamo

$$0 = r_s \left( 1 - \frac{x_{1e} + x_{2e}}{k} \right) x_{1e} - m_s u_e x_{1e} - \beta x_{1e} + \gamma x_{2e} - \alpha u_e x_{1e}$$

$$45u_e = 0 \rightarrow u_e = 0$$

$$(x_e, u_e) = (x_{1e}, x_{2e}, u_e) = (50, 50, 0)$$

### **1.3 Linearizzazione**

Data l'espressione generale di un sistema linearizzato:

$$\begin{cases} \dot{x} = Ax + Bu \\ y = Cx + Du \end{cases}$$

Ricaviamo le matrici per la linearizzazione:

$$A = \left[ \begin{array}{cc} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{array} \right] \bigg|_{\substack{x=x_e \\ u=u_e}} = \left[ \begin{array}{cc} r_s - \frac{2r_s x_1}{k} - \frac{r_s x_2}{k} - m_s u - \beta - \alpha u & -\frac{r_s x_1}{k} + \gamma \\ -\frac{r_s x_2}{k} + \beta + \alpha u & r_r - \frac{r_r x_1}{k} - \frac{2r_r x_2}{k} - m_s u - \gamma \end{array} \right]$$

$$B = \left[ \begin{array}{c} \frac{\partial f_1}{\partial u} \\ \frac{\partial f_2}{\partial u} \end{array} \right] \bigg|_{\substack{x=x_e \\ u=u_e}} = \left[ \begin{array}{c} -m_s x_1 - \alpha x_1 \\ -m_s x_2 + \gamma u \end{array} \right]$$

$$C = \left[ \begin{array}{cc} \frac{\partial h}{\partial x_1} & \frac{\partial h}{\partial x_2} \end{array} \right] \bigg|_{\substack{x=x_e \\ u=u_e}} = [1 \ 0]$$

$$D = \left[ \frac{\partial h}{\partial u} \right] \bigg|_{\substack{x=x_e \\ u=u_e}} = [0]$$

Il sistema linearizzato finale risulta essere:

$$\begin{cases} \dot{x} = \left[ \begin{array}{cc} r_s - \frac{2r_s x_1}{k} - \frac{r_s x_2}{k} - m_s u - \beta - \alpha u & -\frac{r_s x_1}{k} + \gamma \\ -\frac{r_s x_2}{k} + \beta + \alpha u & r_r - \frac{r_r x_1}{k} - \frac{2r_r x_2}{k} - m_s u - \gamma \end{array} \right] x + \left[ \begin{array}{c} -m_s x_1 - \alpha x_1 \\ -m_s x_2 + \gamma u \end{array} \right] u \\ y = [1 \ 0]x + 0 \end{cases}$$

Sostituendo le matrici nel sistema iniziale otteniamo quindi

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = -0.7x_1 - 0.5x_2 - 45u \\ \dot{x}_2 = -0.45x_1 - 0.65x_2 \\ y = x_1 \end{cases}$$

## Punto 2 – Funzione di trasferimento

Dal sistema linearizzato, passiamo a trovare la funzione di trasferimento:  $G(s)$  tale che  $\delta Y(s) = G(s)\delta U(s)$  sfruttando la trasformata di Laplace. Il sistema linearizzato descritto nel dominio delle frequenze è:

$$\begin{cases} sX(s) - X(0) = AX(s) + BU(s) \\ Y(s) = CX(s) + DU(s) \end{cases}$$

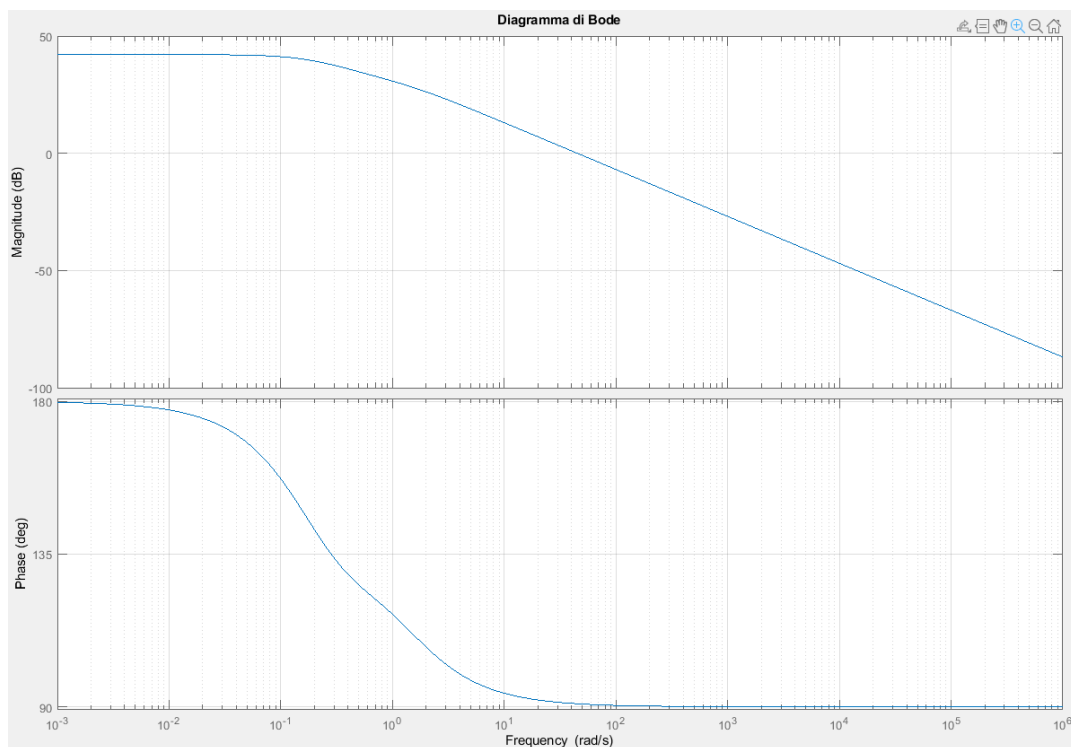
Questo sistema si può riscrivere nel seguente sistema:

$$\begin{cases} Y(s) = G(s) \cdot U(s) \\ G(s) = C \cdot \frac{\text{adj}(sI - A)}{\det(sI - A)} \cdot B \end{cases}$$

Ricaviamo quindi che

$$G(s) = \frac{-45(s + 0.65)}{(s + 1.15)(s + 0.2)}$$

Possiamo notare che la  $G(s)$  è un sistema del secondo ordine con due poli reali negativi e uno zero reale negativo. I due poli sono in -1.15 ed in -0.2 mentre lo zero è in -0.65.



### **Punto 3 – Progettazione del regolatore**

Specifiche per il regolatore:

1. Errore a regime nullo con riferimento a gradino.
2. Margine di fase  $M_f \geq 30^\circ$
3. Sovraelongazione percentuale  $S\% \leq 10\%$
4. Tempo di assestamento all' $\varepsilon\% = 1\%$  inferiore al valore fissato:  $T_{a,\varepsilon} = 0.4s$ .
5. Disturbo sull'uscita  $d(t)$ , con banda limitata nel range di pulsazioni  $[0, 0.075]$ , deve essere abbattuto di almeno 55 dB.
6. Rumore di misura  $n(t)$ , con banda limitata nel range di pulsazioni  $[1.5 \cdot 10^4, 10^6]$ , deve essere abbattuto di almeno 80 dB.

La funzione di trasferimento in anello aperto, definita come:

$$L(s) = R(s) \cdot G(s)$$

verrà ricavata tramite il calcolo di  $R(s)$ , composto dal regolatore statico  $R_s(s)$  e dal regolatore dinamico  $R_d(s)$  che permetteranno di rispettare le specifiche statiche e dinamiche.

#### **3.1 Regolatore statico**

Dato che  $G(s)$  non presenta poli nell'origine, per far sì che l'errore a regime sia nullo dobbiamo inserirne uno. Ponendo il guadagno del regolatore statico a  $\mu_s = 1.1$  otteniamo :

$$R_s = \frac{\mu_s}{s}$$

La funzione di trasferimento estesa al regolatore statico risulta essere la seguente:

$$G_e(s) = R_s(s) \cdot G(s)$$

#### **3.2 Regolatore dinamico**

La specifica sulla sovraelongazione percentuale si trasforma in un vincolo sul margine di fase. Essendo  $F(s)$  approssimabile ad una coppia di poli complessi coniugati dominanti, allora possiamo sfruttare l'approssimazione  $M_f = \xi \cdot 100$ .

Partendo dalla formula della sovraelongazione percentuale  $S\%$  (nel nostro caso pari a 10%) possiamo ricavare il coefficiente di smorzamento  $\xi$ :

$$S\% = 100 \cdot e^{\frac{-\pi \cdot \xi}{\sqrt{1-\xi^2}}}$$

Da cui otteniamo:

$$\xi = \frac{\ln^2 \left( \frac{S_{\%}}{100} \right)}{\pi^2 + \ln^2 \left( \frac{S_{\%}}{100} \right)} = 0.5912$$

Utilizzando l'approssimazione sopra riportata e confrontandolo con il margine di fase minimo richiesto da specifica possiamo notare di aver ottenuto un risultato più stringente  $M_{f_{spec}} = 59.1155^\circ$ .

Adesso possiamo trovare  $\omega_{cmin}$  (limite inferiore in cui si trova  $\omega_c$ ) attraverso la seguente formula:

$$\omega_{cmin} = \frac{460}{T^* \cdot M_{f_{spec}}} = 19.4534 \frac{rad}{s}$$

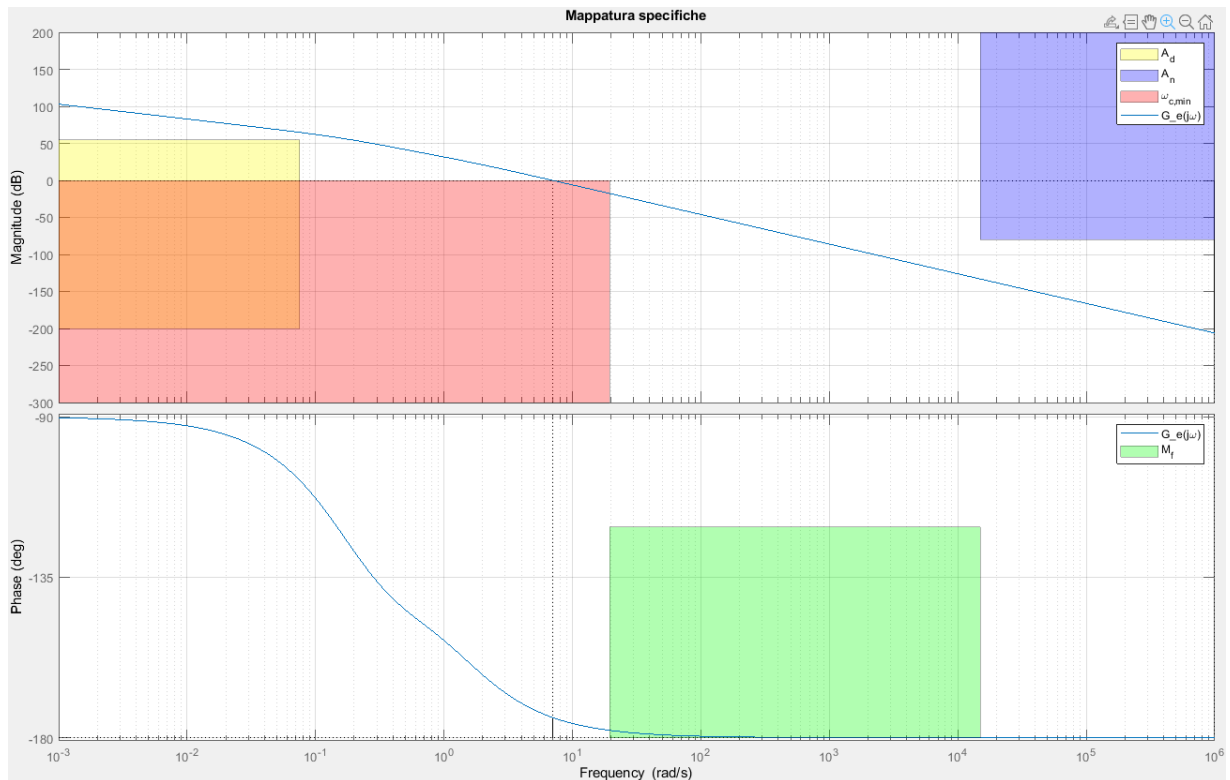
Il disturbo di uscita  $d(t)$  nella banda frequenziale  $[0, 0.075]$  deve essere attenuato di 55dB, pertanto:

$$|S(j\omega)|_{dB} \leq -55dB \Rightarrow |L(j\omega)|_{dB} \geq 55dB$$

Il rumore di misura  $n(t)$  nel range di pulsazioni  $[1.5 \cdot 10^4, 10^6]$  deve essere attenuato di 80dB, pertanto:

$$|F(j\omega)|_{dB} \leq -80dB \Rightarrow |L(j\omega)|_{dB} \leq -80dB$$

Di seguito riportata la mappatura delle specifiche sul diagramma di Bode con l'ausilio di patch:





Nella fascia centrale (quella in cui  $\omega$  è compresa tra il suo valore minimo e quello massimo) si ottiene una situazione in cui il vincolo sul margine di fase non viene mai rispettato. Si può pertanto ragionare seguendo le direttive relative ad uno scenario di tipo B, in cui non si cerca di cambiare la  $\omega_c$ , bensì si inseriscono zeri per alzare la fase e poli per rispettare il vincolo di fisica realizzabilità. Usiamo una rete anticipatrice.

$$R_d = \frac{(1 + \tau s)}{(1 + \alpha \tau s)}$$

Possiamo ricavare i parametri  $\tau$  ed  $\alpha\tau$  tramite le seguenti formule:

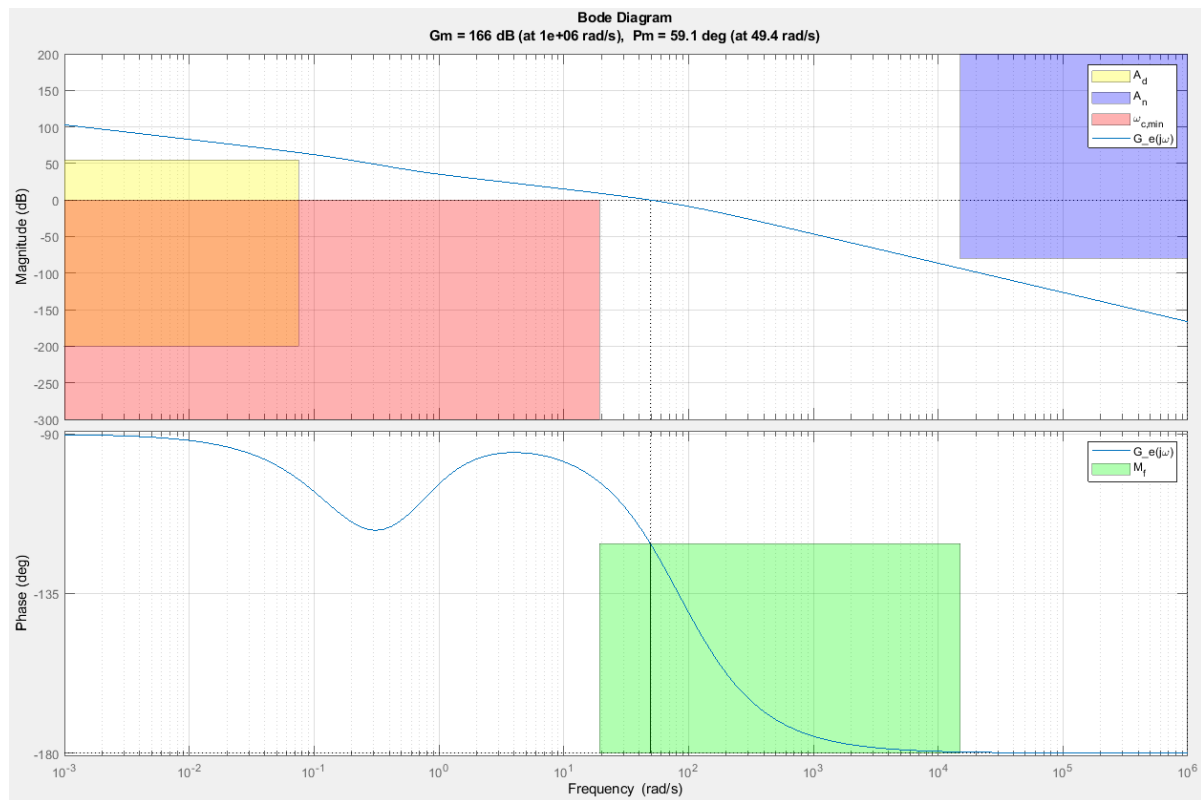
$$\tau = \frac{M^* - \cos(\frac{\phi^* \pi}{180})}{\omega_c^* \sin(\frac{\phi^* \pi}{180})}$$

$$\alpha\tau = \frac{(\cos(\frac{\phi^* \pi}{180})) - \frac{1}{M^*}}{\omega_c^* \sin(\phi^*)}$$

Procedendo per tentativi possiamo trovare un valore di  $\omega_c^*$  affine alle nostre necessità pari a  $\omega_{cmin} + 30$ .

Avendo ricavato la rete anticipatrice riusciamo a calcolare la funzione di trasferimento d'anello aperto:

$$L(j\omega) = G_e(s)R_d(s) = \frac{4790.7 (s + 0.8606)(s + 0.65)}{s (s + 83.29)(s + 1.15)(s + 0.2)}$$

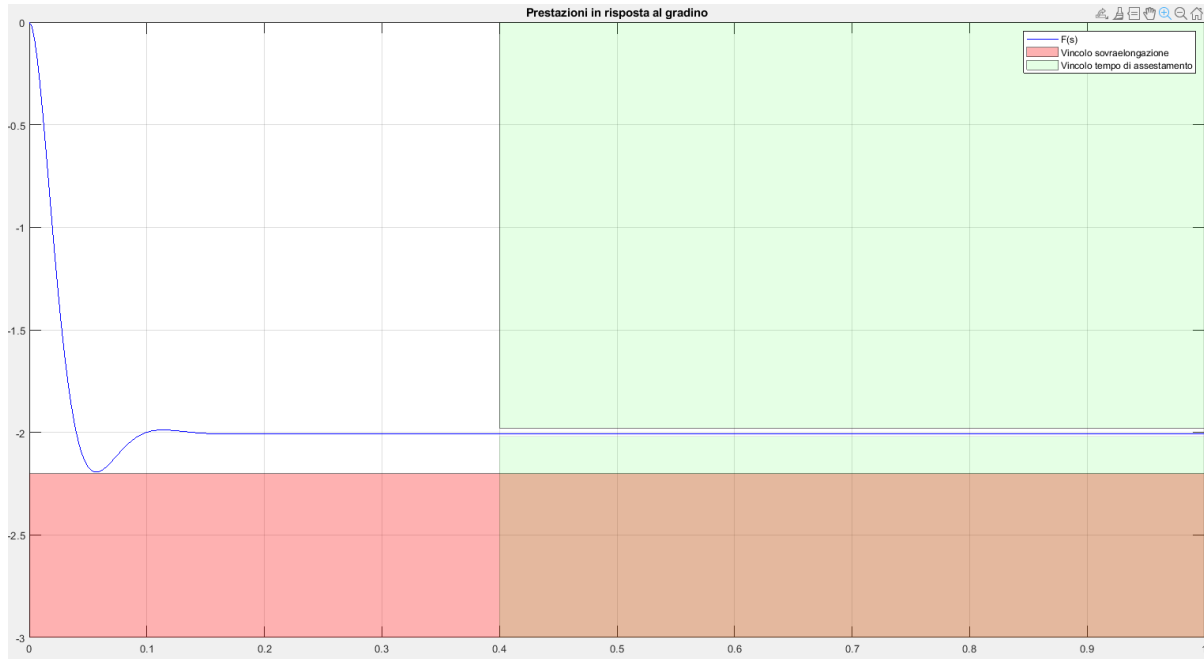


Da questo grafico possiamo notare che tutti i vincoli sono stati rispettati in seguito alla progettazione del regolatore dinamico. Con la sola rete anticipatrice vengono rispettate le specifiche in termini di rumore, margine di fase e mentre la specifica inerente al disturbo.

## Punto 4 - Test del sistema di controllo sul modello lineare

### 4.1 Risposta al gradino

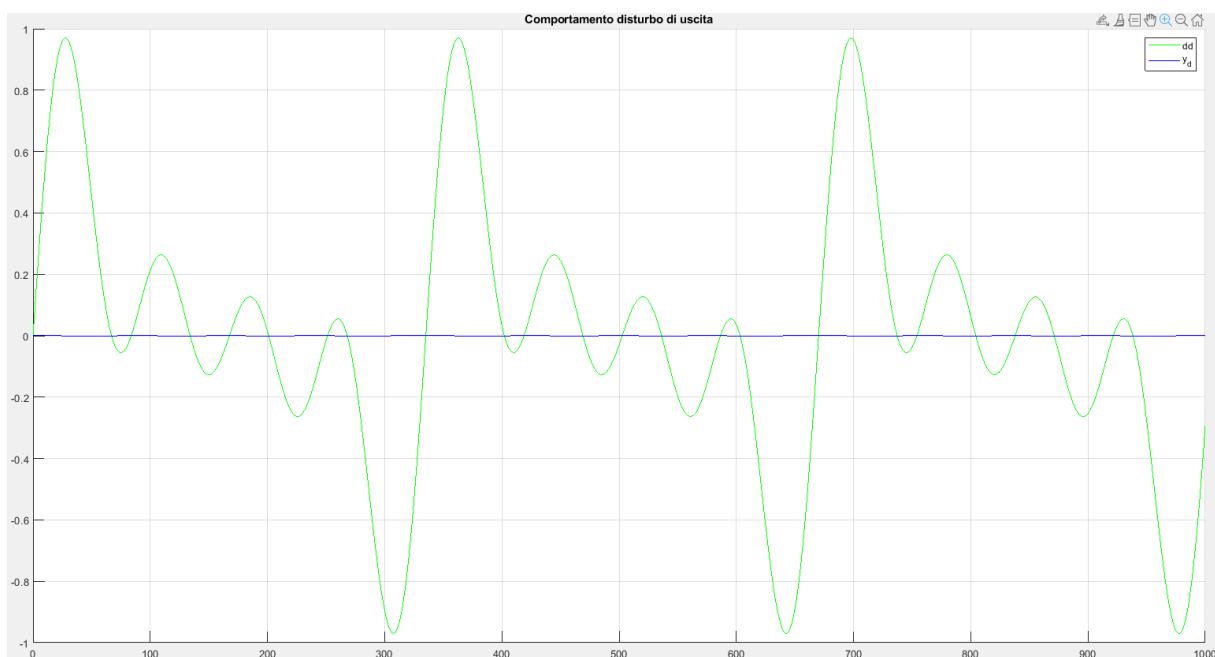
Data una funzione gradino  $w(t) = -2 \cdot 1(t)$  la risposta del sistema in anello chiuso rispetta i vincoli del tempo di assestamento e dell'errore a regime, come si può notare dalla figura.



### 4.2 Disturbo di uscita

Il sistema riesce ad attenuare il disturbo di uscita:  $d(t) = \sum_{k=1}^4 0.3 \cdot \sin(0.01875kt)$

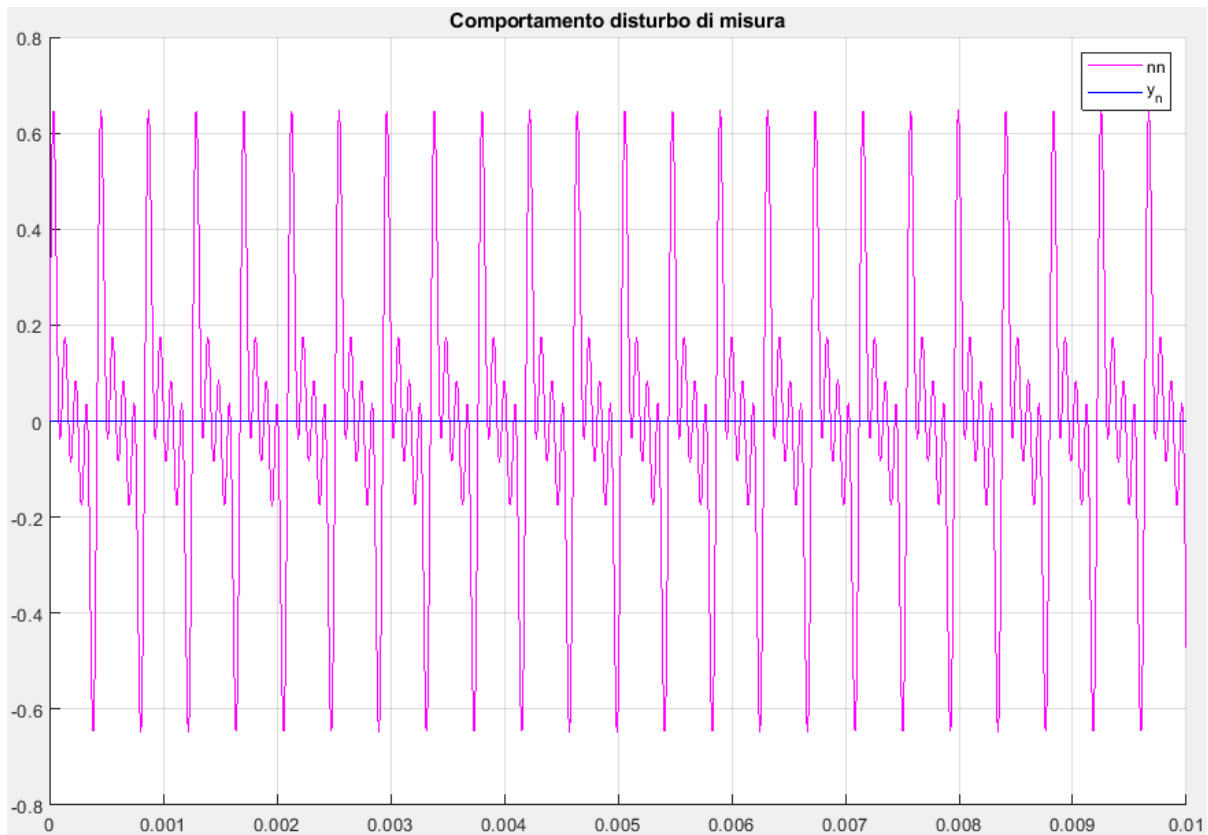
di 58.677467 dB. (Abbattimento minino da specifica rispettato in quanto superiore ad 55 dB).



### 4.3 Disturbo di misura

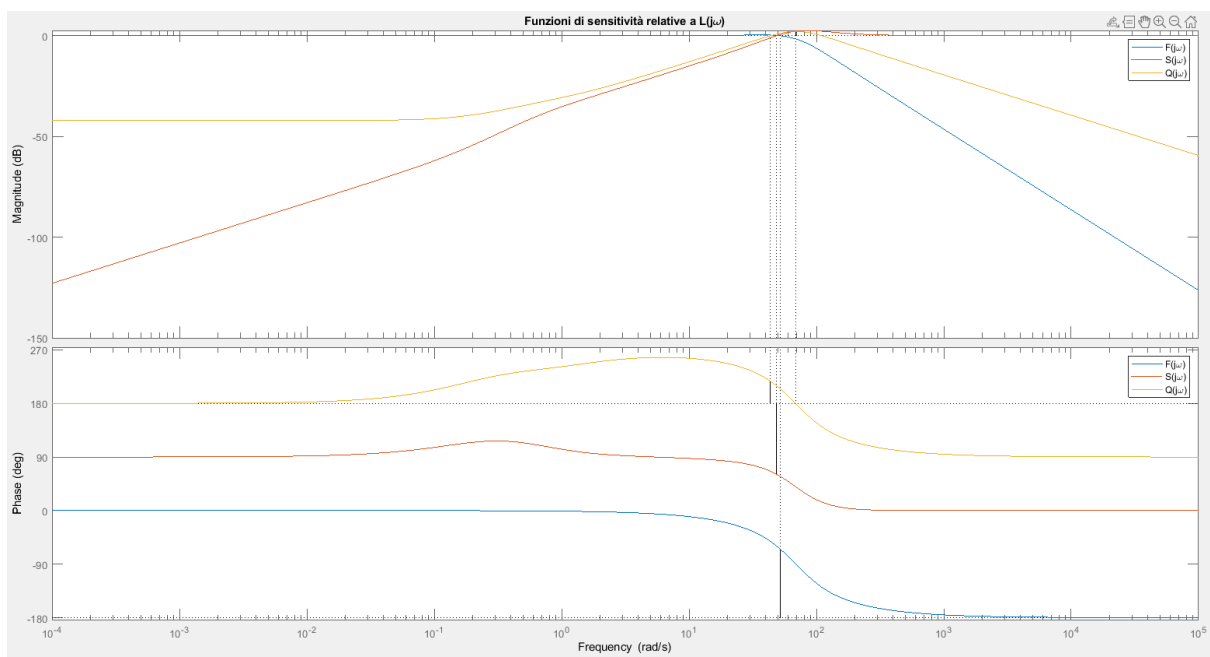
Il sistema riesce ad attenuare il disturbo di misura:  $n(t) = \sum_{k=1}^4 0.2 \sin(1.5 \cdot 10^4 kt)$

di 81.443314 dB. (Abbattimento minino da specifica rispettato in quanto superiore ad 80 dB).



### 4.4 Funzioni di sensitività

Nel seguente grafico si possono osservare le funzioni di sensitività  $F(j\omega)$ ,  $S(j\omega)$  e  $Q(j\omega)$ :



- La Funzione di sensitività complementare  $F(j\omega)$  è corretta poiché :

$$|F(j\omega)| = 1 \text{ per } \omega \leq \omega_c$$

e

$$|F(j\omega)| = |L(j\omega)| \text{ per } \omega > \omega_c$$

- La Funzione di sensitività  $S(j\omega)$  è corretta poiché :

$$|S(j\omega)| = 1 \text{ per } \omega > \omega_c$$

e

$$|S(j\omega)| = 1/|L(j\omega)| \text{ per } \omega \leq \omega_c$$

- La Funzione di sensitività del controllo  $Q(j\omega)$  è corretta poiché :

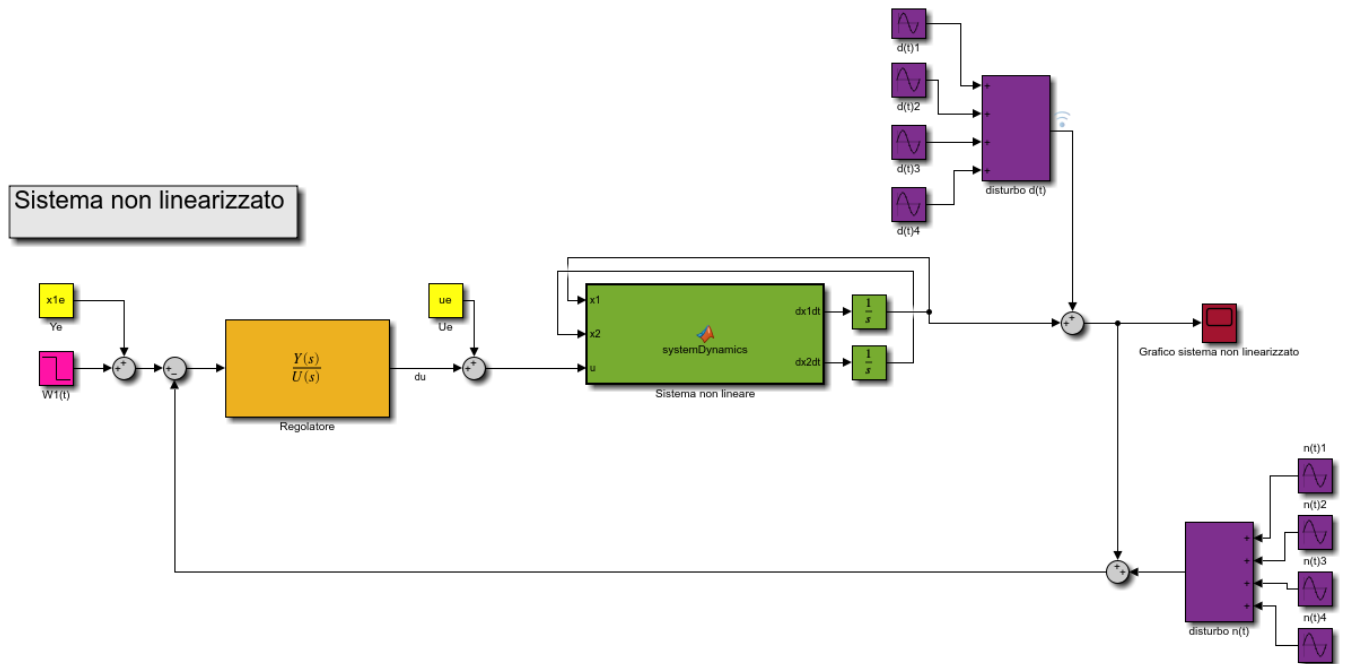
$$|Q(j\omega)| = 1/|G(j\omega)| \text{ per } \omega \leq \omega_c$$

e

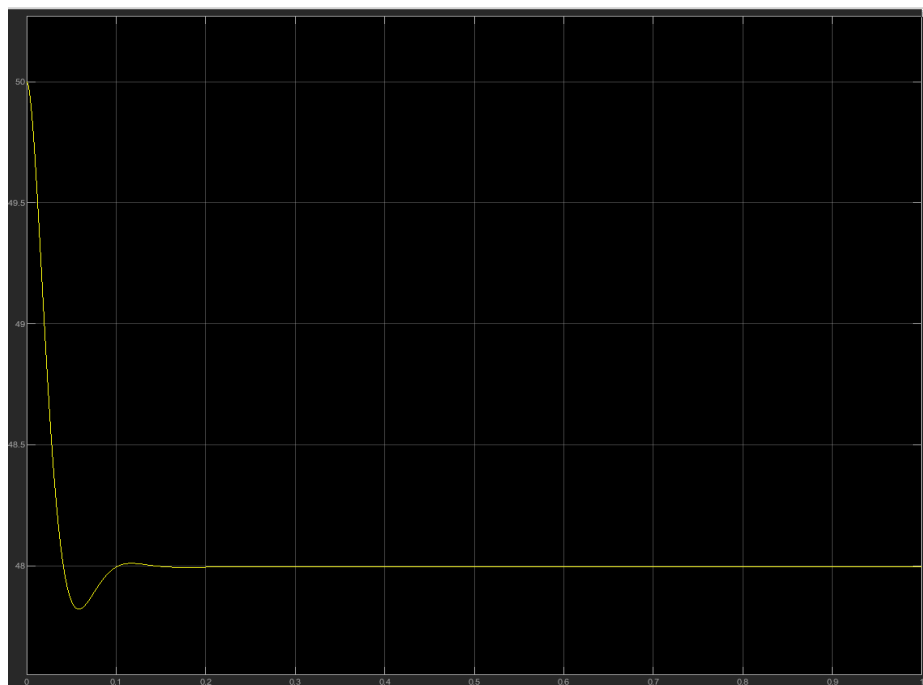
$$|Q(j\omega)| = |R(j\omega)| \text{ per } \omega > \omega_c$$

## Punto 5 - Test del sistema di controllo sul modello non lineare

Il sistema non linearizzato è stato riprodotto tramite Simulink nel seguente modo:



Il blocco SystemDynamics contiene il sistema non linearizzato, che consiste nelle formule di stato. Testando il sistema non lineare con disturbi descritti precedentemente ed in presenza di  $w(t) = -2 \cdot 1(t)$  otteniamo il seguente grafico:



Vediamo che il non lineare approssima bene il sistema lineare e rispetta le specifiche sul tempo di assestamento e sovraelongazione, il tutto in presenza dei rumori.