

# Báo cáo bài tập lớn môn Giải tích 2 : Bài toán điều khiển tối ưu trong điều trị HIV

Nhóm 17-CN01

Ngày 22 tháng 5 năm 2024



Đại Học Bách Khoa Thành Phố Hồ Chí Minh  
Khoa Khoa học Ứng Dụng  
Giáo viên hướng dẫn : PGS.TS Võ Hoàng Hưng  
Tên các thành viên nhóm :  
Phạm Thái Lê Trung - MSSV : 2353253  
Võ Thanh Nam - MSSV : 2352789  
Đương Trung Hiếu - MSSV : 2352322

# 1 Giới thiệu chung

## 1.1 Tổng quát báo cáo

### 1.1.1 Giới thiệu về nhóm

MSSV	Họ và tên	Chuyên ngành	Tỉ lệ hoành thành
2353253	Phạm Thái Lê Trung	Khoa Học Máy Tính	50%
2352789	Võ Thanh Nam	Khoa Học Máy Tính	50%
2352322	Dương Trung Hiếu	Khoa Học Máy Tính	0%

Bảng 1: Danh sách thành viên nhóm

Vai trò từng người :

- Phạm Thái Lê Trung : Code MATLAB.
- Võ Thanh Nam : Viết báo cáo.
- Dương Trung Hiếu : N/A (Không còn tham gia môn học)

Lớp : CN01.

Giáo viên hướng dẫn : Võ Hoàng Hưng.

### 1.1.2 Mục lục

1. Giới thiệu chung.
2. Cơ sở lý thuyết.
3. MATLAB trong điều khiển tối ưu.
4. Kết luận.

## 1.2 Điều khiển tối ưu là gì ?

Điều khiển tối ưu là quá trình điều khiển hoặc điều chỉnh một hệ thống hoặc một quá trình động sao cho đạt được mục tiêu một cách hiệu quả nhất. Mục tiêu của một bài toán điều khiển tối ưu là tối đa hóa hoặc tối thiểu hóa một hàm mục tiêu cho trước, trong khi đó vẫn phải tuân thủ những ràng buộc và điều kiện của hệ thống.

Trong một bài toán điều khiển tối ưu thông thường, thì "hàm mục tiêu" cần phải được tối ưu thường là một hàm chi phí (cost function, cần phải tối thiểu hóa), hoặc là một hàm lợi ích (utility function, cần phải tối đa hóa). Hàm mục tiêu có thể bao gồm các yếu tố như tiêu tốn năng lượng, tối đa hóa hiệu suất, tối ưu hóa mức độ an toàn,...hoặc một yếu tố khác phù hợp với ngữ cảnh của hệ thống.

Các bước cơ bản trong giải một bài toán điều khiển tối ưu bao gồm xây dựng mô hình toán học của hệ thống hoặc quá trình động, xác định hàm mục tiêu cần phải tối ưu hóa và các ràng buộc tương ứng, sử dụng phương pháp tối ưu hóa để tìm ra các giải pháp tối ưu và áp dụng các biến điều khiển vào hệ thống hoặc quá trình thực tế để đạt hiệu suất tối ưu.

### 1.3 Úng dụng trong điều trị HIV

Điều khiển tối ưu có tính ứng dụng cao trong nhiều lĩnh vực khác nhau do nó cung cấp các phương pháp tối ưu hóa hiệu suất cho quá trình hoạt động của các hệ thống khác nhau. Một số ví dụ bao gồm :

Tự động hóa công nghiệp : Điều khiển quy trình sản xuất và vận hành nhà máy hiệu quả hơn.

Điều khiển giao thông : Tối ưu hóa luồng giao thông, giảm tình trạng tắc nghẽn, cải thiện an toàn giao thông.

Năng lượng và tài nguyên : Quản lý, sử dụng năng lượng và tài nguyên một cách thông minh.

Và trong lĩnh vực y tế, cụ thể ở đây là điều trị HIV cũng vậy. Điều khiển tối ưu cũng có thể được sử dụng để kéo dài tuổi thọ của người bệnh.

#### 1.3.1 Cách hoạt động của virus HIV

Sự xâm nhập của virus HIV vào cơ thể con người đồng nghĩa với hàm lượng tế bào bạch cầu  $CD4^+T$  trên  $mm^3$  máu, hay còn gọi là T hoặc tế bào T4 giảm dần theo thời gian. Các tế bào  $CD4^+T$  này vốn đóng vai trò rất quan trọng trong hệ miễn dịch, vì thế nên sự suy giảm về số lượng của chúng đi song song với sự đi xuống của sức khỏe người bệnh. Được biết, số lượng tế bào bạch cầu  $CD4^+T/mm^3$  máu ở một người khỏe mạnh nằm trong khoảng từ 500 đến 1500, đối với những đã bị nhiễm HIV thì hàm lượng tế bào trên 500 được coi là có sức khỏe tốt, hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  sẽ giảm xuống dưới 200 khi bệnh HIV chuyển sang giai đoạn AIDS.

#### 1.3.2 Vai trò của điều khiển tối ưu

Vì sự suy giảm hàm lượng của tế bào  $CD4^+T$  trong hệ miễn dịch khiến cho tình trạng sức khỏe của người bệnh ngày một đi xuống, vậy nên cần thiết phải giữ cho hàm lượng của chúng không giảm đi. Một trong những phương pháp điều trị HIV chính là hóa trị liệu kết hợp với liệu pháp kháng virus, phương pháp này làm suy yếu khả năng hoạt động của virus, giảm khả năng gây hại đến hệ miễn dịch và tế bào bạch cầu T. Tuy nhiên, người bệnh sẽ phải dùng thuốc hằng ngày, tức là phải điều trị trọn đời, và phải với liều lượng phù hợp

để tránh tác dụng phụ đi kèm.

Như vậy với những thông tin trên, hàm mục tiêu của điều khiển tối ưu sẽ là tối ưu hóa việc sử dụng phương pháp trị liệu với liều lượng hợp lý sao cho hàm lượng tế bào bạch cầu  $CD4^+T/mm^3$  máu dừng suy giảm và hạn chế các tác dụng phụ của thuốc kháng virus. Trong phần cơ sở lý thuyết chúng ta sẽ phân tích mô hình toán học miêu tả sự ảnh hưởng của virus HIV lên sự thay đổi trong hệ miễn dịch con người cùng với đó xác định hàm mục tiêu cần phải tối ưu hóa.

## 2 Cơ sở lý thuyết

Trong đề tài này, chúng ta sẽ sử dụng nguyên lý cực đại Pontryagin để có thể tìm ra điều khiển tối ưu cho việc điều trị HIV. Các bước bao gồm : xây dựng mô hình toán học, xác định hàm mục tiêu cần phải tối ưu, xây dựng hàm trạng thái với điều khiển đầu vào, xác định hàm Hamilton (tổng của hàm mục tiêu và tích của vector trạng thái liên hợp với các biến động học), giải phương trình điều khiển dựa trên hàm Hamilton đã xác định và cuối cùng là áp dụng điều khiển đầu vào để cho ra kết quả.

Ở trong phần tiếp theo, chung ta sẽ sử dụng những dữ liệu đã có từ phần cơ sở lý thuyết để tạo nên một đoạn mã MATLAB, giúp chúng ta giải bài toán điều khiển tối ưu hình dung rõ hơn về hoạt động của điều khiển tối ưu thông qua các đồ thị.

### 2.1 Mô hình toán học

Dưới đây là một mô hình toán học miêu tả sự tương tác giữa hệ miễn dịch con người với virus HIV. Ta có :

$T(t)$  là hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh (chưa dính virus) trên mỗi  $mm^3$  máu.

$T_i(t)$  là hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  đã bị lây nhiễm trên mỗi  $mm^3$  máu.

$V(t)$  là hàm lượng các phân tử virus còn tự do (chưa xâm nhập vào tế bào T nào) trên mỗi  $mm^3$  máu.

ở thời điểm  $t$ . Khi virus HIV xâm nhập, sự thay đổi của lần lượt  $T(t), T_i(t), V(t)$  được miêu tả bởi hệ phương trình dưới đây :

$$\left\{ \begin{array}{l} T'(t) = \frac{s}{1+V(t)} - \mu_1 T(t), +rT(t) \left(1 - \frac{T(t)+T_i(t)}{T_{max}}\right) - k_1 V(t)T(t), \\ T'_i(t) = k_1 V(t)T(t) - \mu_2 T_i(t), \\ V'(t) = -k_1 V(t)T(t) - \mu_3 V(t) + N\mu_2 T_i(t), \\ T(0) = T_0, T_i(0) = T_{i0}, V(0) = V_0, \end{array} \right. \quad t \in (0, t_f], (t_f > 0)$$

(2.1)

Ở hệ phương trình (2.1) trên, chúng ta có  $s, k_1, r, N, \mu_1, \mu_2, \mu_3, T_{max}$  là các hằng số dương, còn  $T_0, T_{i0}, V_0 \geq 0$  là các giá trị ban đầu của lần lượt hàm lượng tế bào  $CD4^+T/mm^3$  máu khỏe mạnh, hàm lượng tế bào  $CD4^+T/mm^3$  máu đã bị lây nhiễm và hàm lượng các phần tử virus trong mỗi  $mm^3$  máu còn tự do.

Ở phương trình đầu tiên biểu thức  $\frac{s}{1+V(t)}$  đại diện cho sự gia tăng hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  được cung cấp từ tuyến ức. Vì virus khi xâm nhập vào cơ thể người hoàn toàn có thể tấn công các tế bào tuyến ức (tiền chất của tế bào T). Điều đó có nghĩa là khi virus HIV tấn công thì việc có thêm các tế bào  $CD4^+T$  từ tuyến ức phụ thuộc vào số lượng virus.

Các hằng số  $\mu_1, \mu_2, \mu_3$  ở các phương trình thứ nhất, thứ hai và thứ ba đại diện cho tốc độ phân rã tự nhiên của lần lượt hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh, đã bị lây nhiễm và các phần tử virus cũng bị phân rã.

Biểu thức  $r \left(1 - \frac{T(t)+T_i(t)}{T_{max}}\right)$  ở phương trình thứ nhất đại diện cho khả năng tăng trưởng hàm lượng của tế bào  $CD4^+T/mm^3$  máu khi hệ miễn dịch bị virus xâm nhập, với  $r$  là khả năng tăng trưởng ở một người khỏe mạnh bình thường.

Biểu thức  $k_1 V(t) T(t)$  miêu tả việc bị lây nhiễm của tế bào T do virus V gây nên. Ở phương trình thứ nhất, biểu thức mang dấu âm do hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh trên mỗi  $mm^3$  máu bị giảm đi. Ở phương trình thứ hai thì biểu thức mang dấu dương do tế bào  $CD4^+T$  bị lây nhiễm đã tăng lên. Ở phương trình thứ ba thì biểu thức mang dấu âm do các phần tử virus HIV khi tấn công sẽ kết dính vào tế bào T, dẫn tới việc bị lây nhiễm, cũng đồng nghĩa với việc số lượng các phần tử virus còn tự do sẽ giảm xuống đi phần nào.

Biểu thức  $N\mu_2 T_i(t)$  ở phương trình thứ ba đại diện cho sự gia tăng hàm lượng của các phần tử virus mới do sự phân rã của tế bào  $CD4^+T$  đã bị lây nhiễm.

## 2.2 Hàm mục tiêu

Sau khi xác định được mô hình toán học, bước tiếp theo là xác định hàm mục tiêu  $G(t, u, T, T_i, V)$  cần phải tối ưu hóa. Ở đây ta có :

$$G(t, u, T, T_i, V) = \int_0^{t_f} [aT(t) - \frac{1}{2}(1-u(t))^2] dt,$$

(2.2)

Với  $a > 0$  là giá trị càng lớn hoặc càng nhỏ thì tầm quan trọng của việc tối ưu liều lượng trị liệu sẽ càng nhỏ hoặc càng lớn. Trong khi đó,  $u(t)$  có miền giá trị thuộc  $[0,1]$ , với  $u(t) = 0$  trong trường hợp điều trị ở mức tối đa, còn  $u(t) = 1$  đồng nghĩa với người bệnh không điều trị.

Phương pháp điều trị kết hợp liệu kháng virus sẽ làm suy yếu khả năng hoạt động của virus HIV, điều này có nghĩa hàm  $u(t)$  sẽ tác động đến các biểu thức  $k_1 V(t)T(t)$  ở các phương trình trên (2.1). Vì các biểu thức này thể hiện sự ảnh hưởng của virus V trong việc làm tăng các tế bào  $CD4^+T$  bị lây nhiễm và làm giảm các tế bào khỏe mạnh,  $k_1 V(t)T(t)$  sẽ bị biến đổi như sau :

$$k_1 V(t)T(t) \longrightarrow k_1 u(t)V(t)T(t) \quad (2.3)$$

Áp dụng phép biến đổi trên ở cả ba phương trình trong (1.1), ta sẽ có hàm trạng thái  $f(t, u, T, T_i, V)$  cần thiết để giải bài toán điều khiển tối ưu. Với  $u$  là điều khiển đầu vào.

$$f(t, u, T, T_i, V) = \begin{cases} T'(t) = \frac{s}{1+V(t)} - \mu_1 T(t), +rT(t) \left(1 - \frac{T(t)+T_i(t)}{T_{max}}\right) - k_1 u(t)V(t)T(t), \\ T'_i(t) = k_1 u(t)V(t)T(t) - \mu_2 T_i(t), \\ V'(t) = -k_1 u(t)V(t)T(t) - \mu_3 V(t) + N\mu_2 T_i(t), \\ T(0) = T_0, T_i(0) = T_{i0}, V(0) = V_0, \end{cases} \quad t \in (0, t_f], (t_f > 0) \quad (2.4)$$

### 2.3 Hàm Hamilton

Hàm Hamilton (hay còn gọi là Hamiltonian) đóng vai trò quan trọng trong lý thuyết điều khiển tối ưu, nó là công cụ chính để thiết lập và giải các bài toán tối ưu theo nguyên lý cực đại Pontryagin mà chúng ta đang sử dụng.

Sau khi đã xác định được hàm mục tiêu cần phải tối ưu hóa (2.2) và hàm trạng thái (2.4) thì hàm Hamilton H sẽ được xác định như sau :

$$H(t, u, T, T_i, V) = G(t, u, T, T_i, V) + \lambda^T f(t, u, T, T_i, V) \quad (2.5)$$

Trong đó :

- $H(t, u, T, T_i, V)$  là hàm Hamilton.
- $G(t, u, T, T_i, V)$  là hàm mục tiêu.
- $\lambda^T$  là vector trạng thái liên hợp .

- $f(t, u, T, T_i, V)$  là hàm trạng thái.

Thay thế các hàm (2.2) và (2.4) vào hàm Hamilton (2.5) thì hàm Hamilton H sẽ trông như sau :

$$H = aT(t) - \frac{1}{2}(1-u(t))^2 + \lambda_1 \left( \frac{s}{1+V(t)} - \mu_1 T(t) + rT(t) \left( 1 - \frac{T(t) + T_i(t)}{T_{\max}} \right) \dots \right)$$

Các phương trình trạng thái liên hợp  $\lambda(t)$  được xác định bởi :

$$\lambda'_1(t) = -\frac{\partial H}{\partial T}, \quad \lambda'_2(t) = -\frac{\partial H}{\partial T_i}, \quad \lambda'_3(t) = -\frac{\partial H}{\partial V}$$

Như vậy, trước hết chúng ta sẽ lấy đạo hàm từng phần của các biến trạng thái  $T(t), T_i(t), V(t)$  để tìm các vector trạng thái liên hợp  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ , từ đó tạo nên phương trình trạng thái liên hợp (costate equation) có dạng :

$$\begin{cases} \lambda'_1 = -\frac{\partial H}{\partial T}, \\ \lambda'_2 = -\frac{\partial H}{\partial T_i}, \\ \lambda'_3 = -\frac{\partial H}{\partial V}. \end{cases}$$

Đạo hàm của  $H$  theo  $T(t)$  :

$$\frac{\partial H}{\partial T} = a + \lambda_1 \left( -\mu_1 + r \left( 1 - \frac{T(t) + T_i(t)}{T_{\max}} \right) + rT(t) \left( -\frac{1}{T_{\max}} \right) - k_1 u(t) V(t) \right) +$$

$$\lambda_2 (k_1 u(t) V(t)) + \lambda_3 (-k_1 u(t) V(t)).$$

Tối giản hóa biểu thức trên ta có được :

$$\frac{\partial H}{\partial T} = a + \lambda_1 \left( -\mu_1 + r - \frac{rT(t)}{T_{\max}} - \frac{rT_i(t)}{T_{\max}} - k_1 u(t) V(t) \right) + \lambda_2 k_1 u(t) V(t) - \lambda_3 k_1 u(t) V(t).$$

Đạo hàm của  $H$  theo  $T_i(t)$  :

$$\frac{\partial H}{\partial T_i} = \lambda_1 \left( rT(t) \left( -\frac{1}{T_{\max}} \right) \right) + \lambda_3 (N\mu_2) - \lambda_2 \mu_2.$$

Tối giản hóa biểu thức trên ta có được :

$$\frac{\partial H}{\partial T_i} = -\lambda_1 \frac{rT(t)}{T_{\max}} + \lambda_3 N\mu_2 - \lambda_2 \mu_2.$$

Đạo hàm của  $H$  theo  $V(t)$  :

$$\frac{\partial H}{\partial V} = \lambda_1 \left( \frac{-s}{(1+V(t))^2} - k_1 u(t) T(t) \right) + \lambda_2 (k_1 u(t) T(t)) + \lambda_3 (-\mu_3).$$

Tối giản hóa biểu thức trên ta có được :

$$\frac{\partial H}{\partial V} = -\lambda_1 \frac{s}{(1+V(t))^2} + \lambda_1 (-k_1 u(t) T(t)) + \lambda_2 (k_1 u(t) T(t)) - \lambda_3 \mu_3.$$

Như vậy ta có phương trình trạng thái liên hợp như sau :

$$\left\{ \begin{array}{l} \lambda'_1(t) = -a + \lambda_1 \left( \mu_1 - r + \frac{rT(t)}{T_{\max}} + \frac{rT_i(t)}{T_{\max}} + k_1 u(t)V(t) \right) - \lambda_2 k_1 u(t)V(t) + \lambda_3 k_1 u(t)V(t), \\ \lambda'_2(t) = \lambda_1 \frac{rT(t)}{T_{\max}} - \lambda_3 N \mu_2 + \lambda_2 \mu_2, \\ \lambda'_3(t) = \lambda_1 \frac{s}{(1+V(t))^2} - \lambda_1 k_1 u(t)T(t) + \lambda_2 k_1 u(t)T(t) + \lambda_3 \mu_3. \end{array} \right. \quad (2.6)$$

Với các giá trị lambda ban đầu của  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3 = 0$ .

## 2.4 Luật điều khiển tối ưu

Mục tiêu tiếp theo đó chính làm tìm hàm điều khiển  $u(t)$  sao cho tối đa hóa hàm Hamiltonian  $H$  đã xác định. Chúng ta sẽ có phương trình sau :

$$u(t) = \arg \max_{0 \leq u \leq 1} H$$

Như đã đề cập ở phần trên,  $u(t)$  có miền giá trị thuộc  $[0,1]$ . Điều này có nghĩa rằng tại mỗi thời điểm  $t$ , ta sẽ chọn giá trị  $[0,1]$  để làm cho giá trị hàm Hamilton  $H$  lớn nhất.

Để xác định  $u(t)$  tối ưu, ta cần tính đạo hàm  $H$  theo  $u$  và tìm giá trị  $u(t)$  để giá trị của đạo hàm này bằng 0.

$$\frac{\partial H}{\partial u} = 0$$

Như vậy ta có phương trình :

$$\frac{\partial H}{\partial u} = \lambda_1 (-k_1 VT) + \lambda_2 (k_1 VT) + \lambda_3 (-k_1 VT) - (1 - u(t)) = 0$$

Giải phương trình để tìm  $u(t)$  :

$$\lambda_1 (-k_1 VT) + \lambda_2 (k_1 VT) + \lambda_3 (-k_1 VT) = 1 - u(t)$$

$$u(t) = 1 - (\lambda_1 (-k_1 VT) + \lambda_2 (k_1 VT) + \lambda_3 (-k_1 VT))$$

Giới hạn của  $u(t)$  :

Vì giá trị của  $u(t)$  sẽ luôn nằm trong khoảng từ  $[0,1]$ , ta cần phải đảm bảo giá trị của  $u(t)$  sẽ không vượt qua giới hạn này :

$$u(t) = \max(0, \min(1, 1 - (\lambda_1 (-k_1 VT) + \lambda_2 (k_1 VT) + \lambda_3 (-k_1 VT))))$$

Điều này đảm bảo rằng giá trị của hàm điều khiển  $u(t)$  sẽ luôn nằm trong khoảng từ  $[0,1]$ .

### 3 Giải bài toán bằng MATLAB

Giống như rất nhiều đề tài toán học khác, lý thuyết điều khiển tối ưu hoàn toàn có thể được giải bằng sử dụng MATLAB. Trong phần này chúng ta sẽ tìm ra các hàm phù hợp trong MATLAB để có thể giải được bài toán điều khiển tối ưu dựa trên những dữ kiện đã xác định ở phần cơ sở lý thuyết, đồng thời giải thích về chức năng của hàm ấy và tại sao lại được lựa chọn.

Đầu tiên chúng ta sẽ xác định các giá trị của các hằng số :

$s$  tốc độ sản xuất tế bào bạch cầu  $CD4^+T$  từ tuyến ức bằng 0.1  
 $r$  tỷ lệ gia tăng số lượng tự nhiên của tế bào khỏe mạnh bằng 0.5  
 $\mu_1$  tốc độ phân rã tự nhiên của tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh bằng 0.1  
 $\mu_2$  tốc độ phân rã tự nhiên của tế bào  $CD4^+T$  đã bị lây nhiễm 0.1  
 $\mu_3$  tốc độ phân rã tự nhiên của các phần tử virus tự do 0.1  
 $T_{max}$  tổng số lượng tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh bằng 1.5  
 $k_1$  hằng số tỷ lệ lây nhiễm bằng 0.5  
 $N$  số lượng phần tử virus được sản xuất bởi mỗi tế bào nhiễm bằng 0.5

Lưu ý :  $T_{max}$  bằng 1.5 đại diện cho  $1.5 \times 10^3$  số lượng tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh tối đa trong mỗi  $mm^3$  máu của hệ miễn dịch con người. Chúng sẽ lấy giá trị là 1.5 để thuận tiện hơn trong việc tính toán.

Như vậy ta sẽ có :

```
s = 0.1;
mu1 = 0.1;
mu2 = 0.1;
mu3 = 0.1;
r = 0.01;
k1 = 0.5;
N = 0.5;
Tmax = 1.5;
a = 1;
tf = 100;
```

Tiếp theo là đặt các giá trị ban đầu  $T_0, T_{i0}, V_0$ . Chúng ta sẽ chia ra các trường hợp gồm :

- Người bệnh lúc bị nhiễm virus HIV một khoảng thời gian ngắn (khoảng 50 ngày)
- Người bệnh khi đã bị nhiễm virus được một thời gian dài (khoảng 200 đến 300 ngày )
- Người bệnh khi đã bị nhiễm virus từ rất lâu ( sau 2 đến 3 năm )

Ở mỗi gian đoạn khác nhau, chúng ta sẽ lấy các giá trị ban đầu  $T_0, T_{i0}, V_0$  tương ứng. Và sau đó đó nhìn vào đồ thị kết quả để so sánh về cách phục hồi của người bệnh. Đồ thị được khởi tạo dựa trên code MATLAB sẽ cho ta thấy sự biến thiên về số lượng của các giá trị  $T, T_i, V$  theo thời gian 100 ngày điều trị.

Điểm chung của cả ba trường hợp chính là số lượng tế bào T sẽ luôn được phục hồi về mức xung quanh 1, tức là  $1 \times 10^3$  số lượng tế bào  $CD4^+T/mm^3$  máu khỏe mạnh, số lượng tế bào đang mang bệnh và số lượng các phần tử virus sẽ bị kiềm hãm về ở mức 0 khi đồ thị đi về những điểm cuối.

Điều này có được vì như ta đã biết, tác dụng của phương pháp hóa trị liệu đó chính là làm suy yếu khả năng hoạt động của virus HIV. Khi virus không còn hoạt động mạnh thì số lượng sẽ giảm và các tế bào khỏe mạnh sẽ được phục hồi.

### 3.1 Trường hợp 1

Đầu tiên là trường hợp người bệnh bắt đầu điều trị khi virus HIV vừa xâm nhập vào hệ miễn dịch một khoảng thời gian ngắn.

Như đã đề cập ở phần trên,  $T_{max} = 1.5$  đồng nghĩa số lượng tế bào bạch cầu  $CD4^+T$  ở hiện miễn dịch sẽ là  $1.5 \times 10^3$  tức 1500 tế bào trên  $mm^3$  máu ở mức tối đa. Khi virus xâm nhập một khoảng thời gian ngắn, thì hàm lượng tương đối tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh sẽ bị mất đi và các tế bào  $CD4^+T$  bị nhiễm bệnh sẽ tăng lên.

Giả sử như trong trường hợp này, người bệnh đã bị nhiễm virus được khoảng 50 ngày và bắt đầu quá trình trị liệu khi ấy, ta sẽ đặt các giá trị ban đầu  $T_0, T_{i0}, V_0$  như sau :

$$\begin{aligned} T_0 &= 0.8; \\ T_{i0} &= 0.2; \\ V_0 &= 0.01; \end{aligned}$$

Ta có  $T_0 = 0.8$  biểu hiện cho việc giờ đây chỉ còn 800 tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh trên mỗi  $mm^3$  máu trong hệ miễn dịch. Và ước lượng  $T_{i0}$  ở khoảng 200 tế bào trên  $mm^3$  máu bị lây nhiễm. Hàm lượng virus  $V_0$  sẽ được đặt ở mức thấp khoảng 0.01, vì ở giai đoạn đầu của căn bệnh thì số lượng virus chưa phát triển nhiều.

### 3.2 Trường hợp 2

Thứ hai sẽ là trường hợp mà người bệnh đã bị nhiễm virus được một khoảng thời gian dài, tức khoảng 200 đến 300 ngày.

Ở trường hợp này, vì người bệnh đã bị nhiễm virus HIV một khoảng thời gian tương đối vậy nên virus sẽ có cơ hội tàn phá hệ miễn dịch. Khi này, hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  mang bệnh sẽ tăng lên đáng kể, hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh sẽ giảm đi tương đối.

Giả sử như người bệnh bắt đầu điều trị khi trong khoảng từ 200 đến 300 ngày sau khi mang bệnh. Ta sẽ đặt các giá trị  $T_0, T_{i0}, V_0$  lần lượt như sau :

$$\begin{aligned} T_0 &= 0.6; \\ T_{i0} &= 0.4; \\ V_0 &= 0.05; \end{aligned}$$

Ta có giá trị ban đầu  $T_0$  là 0.6 biểu hiện cho việc giờ đây hệ miễn dịch đã bị tàn phá tương đối và chỉ còn 600 tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh trên  $mm^3$  máu trong hệ miễn dịch, lúc này thì số lượng tế bào  $CD4^+T$  mang bệnh đã lên mức 400 tế bào mỗi  $mm^3$  máu. Trong trường hợp này, chúng ta đặt  $V_0$  ở giá trị cao hơn trường hợp 1 do virus ở giai đoạn này đã phát triển hơn.

### 3.3 Trường hợp 3

Trong trường hợp cuối cùng này, người bệnh đã bị nhiễm virus được một khoảng thời gian rất lâu, tầm khoảng 2-3 năm, có thể hơn 1000 ngày.

Ở trường hợp ngày, hàm lượng tế bào bạch cầu  $CD4^+T$  mang bệnh đã xấp xỉ so với các tế bào  $CD4^+T$  còn đang khỏe mạnh. Đây vẫn chưa phải giai đoạn cuối của HIV vậy nên hàm lượng tế bào T khỏe mạnh trên mỗi  $mm^3$  máu vẫn còn ở mức tương đối, nhưng đã bị giảm khá nhiều so với ở trường hợp 1.

Giả sử người bệnh bắt đầu trị liệu ở giai đoạn này, khoảng hơn 1000 ngày sau khi bị virus HIV xâm nhập vào cơ thể. Lúc này thì hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  mang bệnh sẽ ngang ngửa so với các tế bào bạch cầu con đang khỏe mạnh, ta sẽ đặt các giá trị  $T_0, T_{i0}, V_0$  lần lượt như sau :

$$\begin{aligned} T_0 &= 0.5; \\ T_{i0} &= 0.45; \\ V_0 &= 0.1; \end{aligned}$$

Lần này ta có giá trị  $T_0$  sẽ là 0.5 biểu hiện cho việc giờ đây chỉ còn 500 tế bào bạch cầu  $CD4^+T/mm^3$  máu trong hệ miễn dịch. Hàm lượng trên mỗi  $mm^3$  máu các tế bào  $CD4^+T$  mang bệnh giờ đây tăng lên khoảng 450 tế bào.

Ở trường hợp này, chúng ta sẽ đặt giá trị ban đầu  $V_0$  ở giá trị cao hơn trường hợp 2 do các phần tử virus đã có cơ hội để phát triển hơn.

## 3.4 Tổng quát

Sau khi đã xác định được các giá trị ban đầu  $T_0, T_{i0}, V_0$  ở cả ba trường hợp ta sẽ sử dụng các hàm sau trong MATLAB để có thể tạo nên những đoạn code khác nhau cho từng trường hợp trường hợp.

### 3.4.1 Giải hệ phương trình vi phân

'ode45' là một trình giải hệ phương trình vi phân thông thường (hay còn gọi là ODE, Ordinary Differential Equations) của MATLAB dựa trên phương pháp Runge-kutta bậc trung bình.

Sau đây là phần mã được sử dụng để giải ODE :

```
options = odeset('RelTol', 1e-6, 'AbsTol', 1e-8);
[t, y] = ode45(@ode_system, tspan, [T0; Ti0; V0;
lambda10; lambda20; lambda30], options);
```

(3.1)

Giải thích chi tiết các thành phần :

- Hàm 'odeset' tạo ra một đối tượng tùy chọn để thiết lập các thông số giải số cho 'ode45'.
- 'RelTol' (Relative Tolerance): Đặt ngưỡng tương đối cho độ chính xác của lời giải. 'RelTol = 1e-6' có nghĩa là độ sai số tương đối giữa lời giải số và lời giải thực tế không được vượt quá 1e-6.
- 'AbsTol' (Absolute Tolerance): Đặt ngưỡng tuyệt đối cho độ chính xác của lời giải. 'AbsTol = 1e-8' có nghĩa là độ sai số tuyệt đối không được vượt quá 1e-8.
- Cú pháp: '[t, y] = ode45(odefun, tspan, y0, options)'
  - odefun: Hàm định nghĩa hệ phương trình vi phân. Ở đây là @ode\_system.
  - tspan: Khoảng thời gian trong hệ phương trình, từ 0 đến  $t_f$ .
  - y0: Điều kiện ban đầu cho các biến.
  - options: Các tùy chọn giải số được thiết lập bởi odeset.

Kết quả trả về :

- $t$  : giá trị thời gian mà tại đó lời giải được tính.
- $y$  : Giá trị tương ứng của các biến tại thời điểm  $t$ .

### 3.4.2 Phương trình trạng thái

Dựa trên phương trình trạng thái (2.4) mà ta đã xác định ở phần cơ sở lý thuyết, chúng ta sẽ có đoạn mã tương ứng sau trong MATLAB :

```
dTdt = s / (1 + V) - mu1 * T + r * T * (1 - (T + Ti) / Tmax) - k1 * u * V * T;
dTidt = k1 * u * V * T - mu2 * Ti;
dVdt = -k1 * u * V * T - mu3 * V + N * mu2 * Ti;
```

(3.2)

Với ' $dTdt$ ', ' $dTidt$ ', ' $dVdt$ ' lần lượt là các giá trị của các hàm  $T'(t), T'_i(t), V(t)$  trong phương trình trạng thái (2.4).

### 3.4.3 Điều khiển tối ưu

Dựa vào  $u(t)$  đã xác định ở phần cơ sở lý thuyết, dưới đây là đoạn mã MATLAB tương ứng :

```
u = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2 * (k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
u = max(0, min(1, u));
```

(3.3)

Dòng lệnh thứ 2 để đảm cho  $u$  không vượt quá miền giá trị  $[0,1]$  vì như ta đã biết  $u(t) = 1$  biểu thị cho việc người bệnh không trị liệu còn  $u(t) = 0$  biểu thị cho việc người bệnh trị liệu ở mức tối đa. Vì thế, giá trị của  $u$  trong MATLAB không thể vượt quá 1 và cũng không thể thấp hơn 0.

Để tính giá trị của điều khiển  $u$  theo thời gian  $t$  ta sẽ sử dụng đoạn mã MATLAB dưới đây :

```
u = zeros(size(t));
for i = 1:length(t)
    T = y(i, 1);
    Ti = y(i, 2);
    V = y(i, 3);
    lambda1 = y(i, 4);
```

```

lambda2 = y(i, 5);
lambda3 = y(i, 6);
u(i) = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2
             * (k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
u(i) = max(0, min(1, u(i)));
end

```

#### 3.4.4 Phương trình trạng thái liên hợp

Dựa vào phương trình trạng thái liên hợp (2.6) đã xác định ở phần cơ sở lý thuyết chúng ta sẽ có đoạn mã tương ứng sau trong MATLAB :

```

dlambda1dt = -(a - lambda1 * (r * (1 - (T + Ti) /
Tmax) - k1 * u * V - mu1 - r * T / Tmax) -
lambda2 * k1 * u * V);

dlambda2dt = -(lambda1 * (-r * T / Tmax) - lambda3
* N * mu2 + lambda2 * mu2);

dlambda3dt = -(lambda1 * (s / (1 + V)^2 - k1 * u *
T) - lambda2 * (k1 * u * T) + lambda3 * mu3);

```

(3.4)

#### 3.4.5 Các biến đầu vào và đầu ra

```

function dydt = ode_system(~, y)
T = y(1);
Ti = y(2);
V = y(3);

lambda1 = y(4);
lambda2 = y(5);
lambda3 = y(6);

```

(3.5)

Hàm odesystem nhận đầu vào là thời gian ' ' (không sử dụng trong hàm) và một vector y chứa các giá trị của các biến trạng thái và các biến kèm tại một thời điểm cụ thể.

Các biến trạng thái chính :

- T đại diện cho các tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh.
- Ti đại diện cho các tế bào  $CD4^+T$  bị nhiễm bệnh.

- $V$  đại diện cho các phần tử virus.

Các biến kèm :

'lambda1', 'lambda2', 'lambda3' là các biến kèm (adjoint variables) được sử dụng trong bài toán điều khiển tối ưu.

### 3.4.6 Vẽ đồ thị

Cuối cùng là phần đồ thị để có thể cho chúng ta cái nhìn rõ nét hơn về cách các hàm  $T_0, T_{i0}, V_0$  biến thiên về giá trị. Nhờ đó mà ta có thể hình dung về sự ảnh hưởng của phương pháp trị liệu lên các đối tượng có trong hệ miễn dịch con người.

```
figure;
subplot(4, 1, 1);
plot(t, y(:, 1));
title('T(t)');
subplot(4, 1, 2);
plot(t, y(:, 2));
title('T_i(t)');
subplot(4, 1, 3);
plot(t, y(:, 3));
title('V(t)');
subplot(4, 1, 4);
plot(t, u);
title('u(t)');
```

Đoạn mã trên có tác dụng tạo ra một đồ thị với bốn biểu đồ con bằng hàm 'subplot', cho ta thấy giá trị của lần lượt  $T(t), T_i(t), V(t)$  theo thời gian.

## 3.5 Code MATLAB cho từng trường hợp

Tổng hợp tất cả các đoạn mã từ (3.1), (3.2), (3.3), (3.4), (3.5),(3.6) thành một đoạn mã hoàn chỉnh ta sẽ có những đoạn mã khác nhau theo từng trường hợp như sau :

### 3.5.1 Trường hợp 1 :

Như đã đề cập ở trên, trong trường hợp này, người bệnh bắt đầu chữa trị sau một khoảng thời gian tương đối ngắn (khoảng 50 ngày). Vậy nên, thời gian để số lượng các tế bào bạch cầu  $CD4^+T$  phục hồi về mức 1000 tế bào trên  $mm^3$  máu sẽ nhanh hơn so với các trường hợp khác trong 100 ngày điều trị do virus lúc này vẫn chưa phát triển mạnh. Cùng với đó thì số lượng tế bào  $CD4^+T/mm^3$  máu bị nhiễm và các phần tử virus sẽ giảm về gần 0 do phương pháp trị liệu

bằng thuốc kháng HIV làm kiềm hãm hoạt động của virus HIV

Điều này có nghĩa rằng giá trị của T sẽ di về quanh 1 tức hơn 1000 tế bào khi về cuối đồ thị, còn giá trị Ti và V sẽ phải về 0.

Ta sẽ có đoạn mã như sau :

```
function optimal_control()

    s = 0.1;
    mu1 = 0.1;
    mu2 = 0.1;
    mu3 = 0.1;
    r = 0.01;
    k1 = 0.5;
    N = 0.5;
    Tmax = 1.5;
    a = 1;
    tf = 100;

    T0 = 0.8;
    Ti0 = 0.2;
    V0 = 0.01;
    lambda10 = 0;
    lambda20 = 0;
    lambda30 = 0;

    tspan = [0 tf];

    options = odeset('RelTol', 1e-6, 'AbsTol', 1e-8);
    [t, y] = ode45(@ode_system, tspan, [T0; Ti0; V0;
        lambda10; lambda20; lambda30], options);

    u = zeros(size(t));
    for i = 1:length(t)
        T = y(i, 1);
        Ti = y(i, 2);
        V = y(i, 3);
        lambda1 = y(i, 4);
        lambda2 = y(i, 5);
        lambda3 = y(i, 6);
        u(i) = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2
```

```

        * (k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
u(i) = max(0, min(1, u(i)));
end

figure;
subplot(4, 1, 1);
plot(t, y(:, 1));
title('T(t)');
subplot(4, 1, 2);
plot(t, y(:, 2));
title('T_i(t)');
subplot(4, 1, 3);
plot(t, y(:, 3));
title('V(t)');
subplot(4, 1, 4);
plot(t, u);
title('u(t)');

function dydt = ode_system(~, y)
T = y(1);
Ti = y(2);
V = y(3);

lambda1 = y(4);
lambda2 = y(5);
lambda3 = y(6);

u = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2 * (
    k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
u = max(0, min(1, u));

dTdt = s / (1 + V) - mu1 * T + r * T * (1 - (T
    + Ti) / Tmax) - k1 * u * V * T;
dTidt = k1 * u * V * T - mu2 * Ti;
dVdt = -k1 * u * V * T - mu3 * V + N * mu2 *
    Ti;

dlambda1dt = -(a - lambda1 * (r * (1 - (T + Ti
    ) / Tmax) - k1 * u * V - mu1 - r * T / Tmax
    ) - lambda2 * k1 * u * V);
dlambda2dt = -(lambda1 * (-r * T / Tmax) -
    lambda3 * N * mu2 + lambda2 * mu2);

```

```

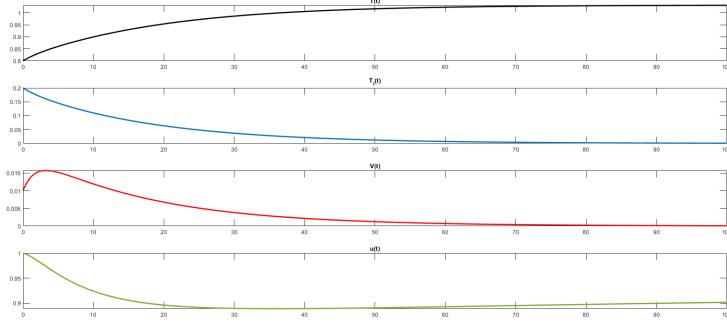
dlambda3dt = -(lambda1 * (s / (1 + V)^2 - k1 *
    u * T) - lambda2 * (k1 * u * T) + lambda3
    * mu3);

dydt = [dTdt; dTidt; dVdt; dlambda1dt;
    dlambda2dt; dlambda3dt];
end

end

```

Dồ thị sẽ như sau :



Như ta có thể thấy, trong 100 ngày điều trị thì sẽ mất khoảng 36 ngày để hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  khôi phục lại ở mức 1000 tế bào trên  $mm^3$  máu. Càng về cuối của đồ thị thì giá trị của lần lượt  $T_i(t)$  và  $V(t)$  sẽ giảm về mức 0.

Hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  mang bệnh ở thời điểm bắt đầu điều trị là khoảng 200 tế bào trên  $mm^3$  máu giảm xuống ở giá trị gần 0 khi đi về cuối đồ thị.

Một điều thú vị rằng hàm lượng các phần tử virus  $V(t)$  vẫn tăng trưởng trong giai đoạn đầu của quá trình điều trị, có thể giải thích do virus HIV thường phát triển mạnh trong giai đoạn phơi nhiễm, tức giai đoạn virus HIV mới xâm nhập vào hệ miễn dịch. Điều này tương đối hợp lý do trường hợp 1 là giả định người bệnh bắt đầu điều trị sau khoảng một thời gian ngắn.

Hàm  $u(t)$  xuất phát ở mức 1 và giảm dần về 0 trong quá trình trị liệu, điều này có thể hiểu do liều lượng điều trị sẽ không bị ép mạnh trong những ngày đầu tiên, mà tăng từ từ theo thời gian.

### 3.5.2 Trường hợp 2

Trong trường hợp này thì đoạn mã vẫn gần như tương tự như trong trường hợp 1, chỉ có sự thay đổi ở các giá trị ban đầu  $T_0, T_{i0}, V_0$ . Tuy nhiên, lúc này thì

thời gian để hảm lượng các tế bào  $CD4^+T$  phục hồi về mức 1000 tế bào trên  $mm^3$  máu sẽ chậm hơn so với trường hợp 1 do số lượng phần tử virus ban đầu đã cao hơn và hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  đã thấp hơn.

Ta sẽ có đoạn mã sau :

```

function optimal_control()

    s = 0.1;
    mu1 = 0.1;
    mu2 = 0.1;
    mu3 = 0.1;
    r = 0.01;
    k1 = 0.5;
    N = 0.5;
    Tmax = 1.5;
    a = 1;
    tf = 100;

    T0 = 0.6;
    Ti0 = 0.4;
    V0 = 0.05;
    lambda10 = 0;
    lambda20 = 0;
    lambda30 = 0;

    tspan = [0 tf];

    options = odeset('RelTol', 1e-6, 'AbsTol', 1e-8);
    [t, y] = ode45(@ode_system, tspan, [T0; Ti0; V0;
        lambda10; lambda20; lambda30], options);

    u = zeros(size(t));
    for i = 1:length(t)
        T = y(i, 1);
        Ti = y(i, 2);
        V = y(i, 3);
        lambda1 = y(i, 4);
        lambda2 = y(i, 5);
        lambda3 = y(i, 6);
        u(i) = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2

```

```

        * (k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
u(i) = max(0, min(1, u(i)));
end

figure;
subplot(4, 1, 1);
plot(t, y(:, 1));
title('T(t)');
subplot(4, 1, 2);
plot(t, y(:, 2));
title('T_i(t)');
subplot(4, 1, 3);
plot(t, y(:, 3));
title('V(t)');
subplot(4, 1, 4);
plot(t, u);
title('u(t)');

function dydt = ode_system(~, y)
T = y(1);
Ti = y(2);
V = y(3);

lambda1 = y(4);
lambda2 = y(5);
lambda3 = y(6);

u = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2 * (
    k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
u = max(0, min(1, u));

dTdt = s / (1 + V) - mu1 * T + r * T * (1 - (T
    + Ti) / Tmax) - k1 * u * V * T;
dTidt = k1 * u * V * T - mu2 * Ti;
dVdt = -k1 * u * V * T - mu3 * V + N * mu2 *
Ti;

dlambda1dt = -(a - lambda1 * (r * (1 - (T + Ti
    ) / Tmax) - k1 * u * V - mu1 - r * T / Tmax
    ) - lambda2 * k1 * u * V);
dlambda2dt = -(lambda1 * (-r * T / Tmax) -
lambda3 * N * mu2 + lambda2 * mu2);

```

```

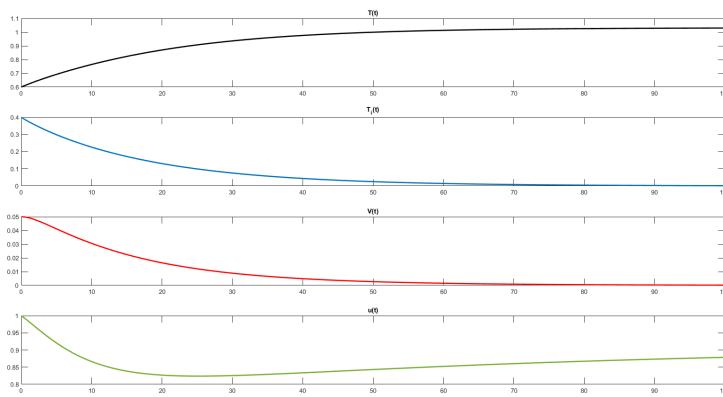
dlambda3dt = -(lambda1 * (s / (1 + V)^2 - k1 *
    u * T) - lambda2 * (k1 * u * T) + lambda3
    * mu3);

dydt = [dTdt; dTidt; dVdt; dlambda1dt;
    dlambda2dt; dlambda3dt];
end

end

```

Như vậy, ta sẽ có đồ thị như sau :



Như có thể thấy ở đồ thị trên, lần này thì thời gian để các tế bào  $CD4^+T$  phục hồi về mức 1000 tế bào trên  $mm^3$  máu sẽ là khoảng 50 ngày trong khoảng thời gian 100 ngày hồi phục, lâu hơn so với trường hợp 1.

Các giá trị  $T_i(t)$  và  $V(t)$  vẫn giảm về 0. Tuy nhiên, lần này giá trị của  $V(t)$  không tăng như trong trường hợp 1. Điều này có được do trường hợp 2 giả định người bệnh bắt đầu điều trị trong khoảng 200 đến 300 ngày bị nhiễm virus HIV. Vì đã qua giai đoạn virus phát triển mạnh nên số lượng  $V(t)$  không tăng nhiều mà ngược lại còn giảm do tác dụng của trị liệu.

Hàm  $u(t)$  lúc này vẫn giảm về 0 nhưng với tốc độ chậm hơn so với trường hợp 1, do liều lượng điều trị lúc này đã được tiết chế ở mức hợp lý hơn, có thể hiểu là giảm mức độ nguy hiểm cho người bệnh.

### 3.5.3 Trường hợp 3 :

Giống như ở trường hợp 1 và trường hợp 2 thì đoạn mã vẫn không thay đổi ngoại trừ các giá trị ban đầu  $T_0, T_{i0}, V$ . Khi này quá trình phục hồi sẽ là lâu

nhất do hàm lượng virus HIV trên mỗi  $mm^3$  máu có trong hệ miễn dịch lúc này là cao nhất và hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  là thấp nhất trong ba trường hợp.

Ta sẽ có đoạn mã như sau :

```

function optimal_control()

s = 0.1;
mu1 = 0.1;
mu2 = 0.1;
mu3 = 0.1;
r = 0.01;
k1 = 0.5;
N = 0.5;
Tmax = 1.5;
a = 1;
tf = 100;

T0 = 0.5;
Ti0 = 0.45;
V0 = 0.1;
lambda10 = 0;
lambda20 = 0;
lambda30 = 0;

tspan = [0 tf];

options = odeset('RelTol', 1e-6, 'AbsTol', 1e-8);
[t, y] = ode45(@ode_system, tspan, [T0; Ti0; V0;
lambda10; lambda20; lambda30], options);

u = zeros(size(t));
for i = 1:length(t)
    T = y(i, 1);
    Ti = y(i, 2);
    V = y(i, 3);
    lambda1 = y(i, 4);
    lambda2 = y(i, 5);
    lambda3 = y(i, 6);
    u(i) = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2
    * (k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
    u(i) = max(0, min(1, u(i)));
end

```

```

end

figure;
subplot(4, 1, 1);
plot(t, y(:, 1));
title('T(t)');
subplot(4, 1, 2);
plot(t, y(:, 2));
title('T_i(t)');
subplot(4, 1, 3);
plot(t, y(:, 3));
title('V(t)');
subplot(4, 1, 4);
plot(t, u);
title('u(t)');

function dydt = ode_system(~, y)
    T = y(1);
    Ti = y(2);
    V = y(3);

    lambda1 = y(4);
    lambda2 = y(5);
    lambda3 = y(6);

    u = 1 - (lambda1 * (-k1 * V * T) + lambda2 * (
        k1 * V * T) + lambda3 * (-k1 * V * T));
    u = max(0, min(1, u));

    dTdt = s / (1 + V) - mu1 * T + r * T * (1 - (T
        + Ti) / Tmax) - k1 * u * V * T;
    dTidt = k1 * u * V * T - mu2 * Ti;
    dVdt = -k1 * u * V * T - mu3 * V + N * mu2 *
        Ti;

    dlambdadt = -(a - lambda1 * (r * (1 - (T + Ti
        ) / Tmax) - k1 * u * V - mu1 - r * T / Tmax
        ) - lambda2 * k1 * u * V);
    dlambdadt = -(lambda1 * (-r * T / Tmax) -
        lambda3 * N * mu2 + lambda2 * mu2);
    dlambdadt = -(lambda1 * (s / (1 + V)^2 - k1 *
        u * T) - lambda2 * (k1 * u * T) + lambda3
        )

```

```

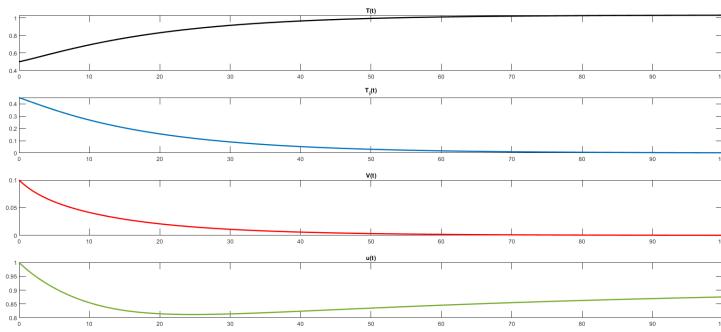
* mu3);

dydt = [dTdt; dTidt; dVdt; dlambdai1dt;
dlambda2dt; dlambda3dt];
end

end

```

Như vậy đồ thị của chúng ta sẽ là :



Ở trường hợp 3 thì thời gian để hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  hồi phục về mức 1000 tế bào trên  $mm^3$  máu là lâu nhất với khoảng 54 ngày, tuy nhiên lại không có sự chênh lệch đáng kể so với trường hợp 2 khi giá trị ban đầu  $T_0$  và  $V_0$  ở cả hai trường hợp không chênh nhau qua nhiều.

Cũng giống như ở trường hợp 2, giá trị các hàm  $T_i(t)$  và  $V(t)$  vẫn sẽ giảm về 0.

Hàm  $u(t)$  sẽ giảm về 0 ở tốc độ chậm hơn, không có chênh lệch đáng kể so với với trường hợp 2.

## 4 Kết luận

Dựa vào so sánh kết quả đồ thị từ ba trường hợp khác nhau, ta có thể xác nhận rằng hàm  $u(t)$  thay đổi liên tục theo thời gian  $t$  để tối ưu hóa quá trình hồi phục của bệnh nhân HIV.

Giá trị của hàm  $T(t)$  phục hồi về mức 1000 tế bào  $CD4^+T$  trên mỗi  $mm^3$  máu, tức người bệnh phục hồi về trạng thái khỏe mạnh khi sử dụng phương pháp hóa trị liệu kết hợp thuốc kháng virus HIV.

Ở trong ba trường hợp thì các giá trị của  $T_i(t)$  và  $V(t)$  sẽ luôn giảm về mức gần 0 do tác dụng kiểm hãm hoạt và sự phát triển của virus do thuốc kháng.

Nhưng cần phải biết rằng giá trị  $T(t), T_i(t), V(t)$  sẽ biến thiên như trên nếu như người bệnh tiếp tục trị liệu đến cuối đời, đồng nghĩa với việc nếu không có hàm  $u(t)$  được gắn vào trong phương trình trạng thái (2.4) thì hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  khỏe mạnh trên mỗi  $mm^3$  máu sẽ giảm, cùng với đó thì hàm lượng tế bào  $CD4^+T$  mang bệnh sẽ tăng và hàm lượng virus HIV trên mỗi  $mm^3$  máu sẽ tăng.

Sau cùng, đề tài này cho ta thấy được tính ứng dụng của điều khiển tối ưu trong việc kiểm soát liều lượng điều trị của một bệnh nhân HIV theo thời gian trong quá trình điều.

**Lời cảm ơn :** Nhóm 17 chúng em xin được cảm ơn PGS.TS Võ Hoàng Hưng đã đồng hành cùng chúng em trong môn học Giải Tích 2. Xin chúc thầy thật nhiều sức khỏe và niềm vui trong cuộc sống.

