CVIČENÍ MODELOVÁNÍ A SIMULACE

Cvičení 9 - LS 2014 – Michel Kana

Co uděláme ve dnešním cvičení?

1. **Analýza identifikovatelnosti**
2. **Shrnuti**

Co budete cvičit po celém semestru?

17BIMS

- Modely populací
  - 1. hodina
    Úvod do Matlab/Simulink
  - 2. hodina
    Modely jednodruhových populací
  - 3. hodina
    Modely dvoudruhových populací
  - 4. hodina
    Epidemiologické modely
- Kompartmentové modely
  - 5. hodina
    1-kompartmentové modely
  - 6. hodina
    Vice-kompartmentové modely
  - 7. hodina
    Vice-kompartmentové modely
- **Pokročilé pojmy**
  - 9. Hodina (15.4.)
    Analýza identifikovatelnosti
  - 11. Hodina (13.5.)
    Identifikace parametrů modelu
  - 12. hodina (20.5.)
    Analýza citlivosti
  - 13. Hodina (27.5.)
    Finální prezentace

Získání zápočtu ze cvičení

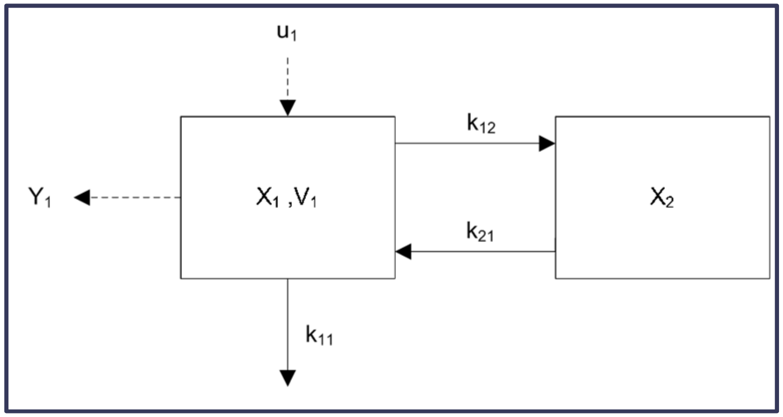
*Ze cvičení lze získat maximálně 40 bodů. Pro získání zápočtu je potřeba **20 bodů**.*

Až 11 bodů lze získat za aktivní účast na cvičení (1 bod za hodinu).

*Až 15 bodů lze získat za zápočtový test, který se uskuteční **6.5.***

Až 14 bodů lze získat za finální prezentaci, která se uskuteční v 13. hodině.

Maticový popis 2-Kompartmentové modely



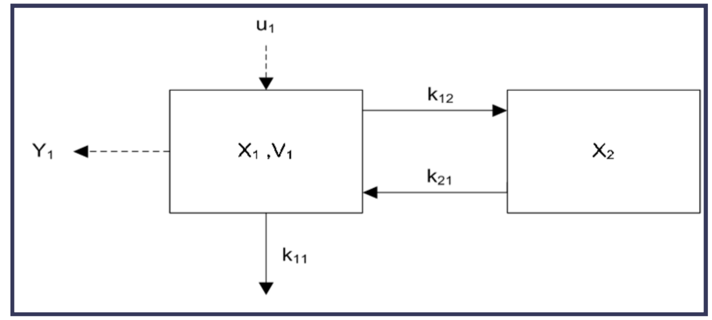
$$\dot{X}_1 = (-k_{11} - k_{12}) \cdot X_1 + k_{21} \cdot X_2 + u_1$$
$$\dot{X}_2 = k_{12} \cdot X_1 + (-k_{21}) \cdot X_2 + 0$$
$$Y_1 = \frac{1}{V_1} \cdot X_1 + 0 \cdot X_2$$
$$Y_2 = 0 \cdot X_1 + 0 \cdot X_2$$

$$X = \begin{bmatrix} X_1 \\ X_2 \end{bmatrix}$$
$$Y = \begin{bmatrix} Y_1 \\ Y_2 \end{bmatrix}$$
$$U = \begin{bmatrix} u_1 \\ 0 \end{bmatrix}$$
$$A = \begin{bmatrix} (-k_{11} - k_{12}) & k_{21} \\ k_{12} & -k_{21} \end{bmatrix}$$
$$\mathrm{B} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$
$$C = \begin{bmatrix} \frac{1}{V_1} & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\dot{\mathrm{X}} = \mathrm{A.X} + \mathrm{B.U}$$
$$\mathrm{Y} = \mathrm{C.X}$$

Analýza identifikovatelnosti

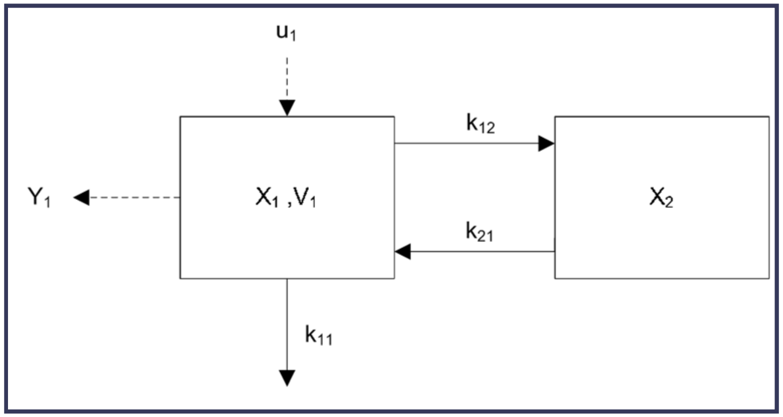
- Parametry modelu jsou obvykle neznámé, např. $k_{11}, k_{12}, k_{21}, V_1$
- Lékaři jsou jen schopni dávkovat vstupu u_1 a měření koncentrace léku Y_1.
- Otázka je jestli měřené proměnné jsou dostatečné pro odhad neznámých parametrů.
  - Pokud ano, je ten model **identifikovatelné.**
  - Pokud ne, je ten model **neidentifikovatelné.**
- Identifikovatelnost zjistíme pomoci přenosové funkci:
  - Přenosová funkce je zlomek dva polynomy.
  - Koeficienty polynomy $\boldsymbol{a_i}, \boldsymbol{b_i}$ jsou tzv. **pozorovací parametry**.
  - Pozorovací parametry jsou nelineární funkce parametry modelu.
  - Pokud parametry modelu lze jednoznačně vypočítávat pomoci pozorovacích parametrů, pak je model identifikovatelné.
  - Proto se analýza identifikovatelnosti vyrovnává řešením soustavy nelineárních algebraických rovnic.



$$\frac{L\{Y_1\}}{L\{u_1\}} = \frac{\frac{1}{V_1}s + \frac{1}{V_1}k_{21}}{s^2 + (k_{11} + k_{12} + k_{21})s + k_{21}k_{11}}$$

$$\frac{\boldsymbol{L\{Y\}}}{\boldsymbol{L\{U\}}} = \frac{\boldsymbol{a_{n-1} \cdot s^{n-1} + a_{n-2} \cdot s^{n-2} + \cdots + a_1 \cdot s + a_0}}{\boldsymbol{b_n \cdot s^n + b_{n-1} \cdot s^{n-1} + \cdots + b_1 \cdot s + b_0}}$$

Analýza identifikovatelnosti 2-Kompartmentové modely



$$\frac{\boldsymbol{L\{Y_1\}}}{\boldsymbol{L\{u_1\}}} = \frac{\frac{\boldsymbol{1}}{\boldsymbol{V_1}}\boldsymbol{s} + \frac{\boldsymbol{1}}{\boldsymbol{V_1}}\boldsymbol{k_{21}}}{\boldsymbol{s^2} + (\boldsymbol{k_{11}} + \boldsymbol{k_{12}} + \boldsymbol{k_{21}})\boldsymbol{s} + \boldsymbol{k_{21}k_{11}}}$$

přenosová funkce

$$\begin{cases} a_1 = \dfrac{1}{V_1} \\ a_0 = \dfrac{1}{V_1}k_{21} \\ b_1 = k_{11} + k_{12} + k_{21} \\ b_0 = k_{21}k_{11} \end{cases}$$

pozorovací parametry

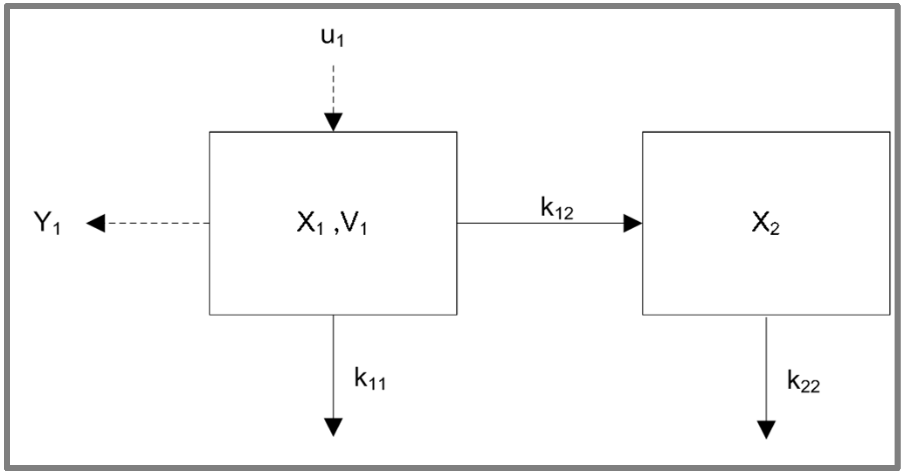
parametry modelu lze jednoznačně vypočítávat pomoci pozorovacích parametrů

→ ten model **identifikovatelný**

$$\begin{cases} V_1 = \dfrac{1}{a_1} \\ k_{21} = \dfrac{a_0}{a_1} \\ k_{11} = \dfrac{b_0 a_1}{a_0} \\ k_{12} = b_1 - \dfrac{a_0}{a_1} - \dfrac{b_0 a_1}{a_0} \end{cases}$$

řešení soustavy rovnic

Analýza identifikovatelnosti 2-Kompartmentové modely



$$\frac{L\{Y_1\}}{L\{u_1\}} = \frac{\frac{1}{V_1}s + \frac{1}{V_1}k_{22}}{s^2 + (k_{11} + k_{12} + k_{22})s + k_{22}(k_{11} + k_{12})}$$

přenosová funkce

$$\begin{cases} a_1 = \frac{1}{V_1} \\ a_0 = \frac{1}{V_1}k_{22} \\ b_1 = k_{11} + k_{12} + k_{22} \\ b_0 = k_{22}(k_{11} + k_{12}) \end{cases}$$

pozorovací parametry

$$\begin{cases} V_1 = \frac{1}{a_1} \\ k_{22} = \frac{a_0}{a_1} \\ k_{11} + k_{12} = b_1 - \frac{a_0}{a_1} \\ k_{11} + k_{12} = \frac{b_0 a_1}{a_0} \end{cases}$$

řešení soustavy rovnic

V_1 a k_{22} lze jednoznačně vypočítávat pomoci pozorovacích parametrů ale k_{11} and k_{12} ne

→ ten model **<u>neni</u> identifikovatelný**

Rešení soustavy nelineárních rovnic v Matlabu

$$f_1(x_1, x_2) = x_1 - 4x_1^2 - x_1 x_2$$

$$f_2(x_1, x_2) = 2x_2 - x_2^2 - 3x_1 x_2$$

```
function  f = nle(x)
f(1) = x(1) - 4 * x(1)^2 - x(1) * x(2);
f(2) = 2 * x(2) - x(2)^2 + 3 * x(1) * x(2);
```

$x_o = [1 1]'$

```
x = fsolve('nle', x0)
x = [0.25 0.00]'
```

$$\begin{cases} a_1 = \dfrac{1}{V_1} \\ a_0 = \dfrac{1}{V_1} k_{21} \\ b_1 = k_{11} + k_{12} + k_{21} \\ b_0 = k_{21} k_{11} \end{cases}$$

$$\begin{cases} a_1 - \dfrac{1}{V_1} = 0 \\ a_0 - \dfrac{1}{V_1} k_{21} = 0 \\ b_1 - k_{11} - k_{12} - k_{21} = 0 \\ b_0 - k_{21} k_{11} = 0 \end{cases}$$

```
Function f=nle(P)
a0=1; a1=1; b0=1; b1=1;
f(1)=a1-(1/P(1));
f(2)=a0-(1/P(1))*P(2);
f(3)=b1-P(3)-P(4)-P(2);
F(4)=b0-P(2)*P(3);
```

```
P0 = [5;0.2;0.3;0.6];
[P,fval,exitflag] = fsolve('nle', P0)
```

Rešení soustavy nelineárních rovnic v Matlabu

```
>> syms u v x y
>> S = solve(x + 2*y == u, 4*x + 5*y == v);
>> sol = [S.x; S.y]
sol = (2*v)/3 - (5*u)/3 (4*u)/3 - v/3
```

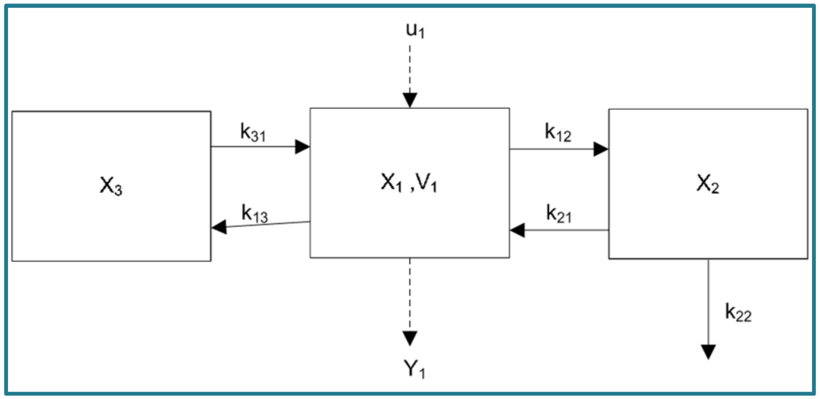
```
>> syms a b
>> [b, a] = solve(a + b == 1, 2*a - b == 4, b, a)
b = -2/3
a = 5/3
```

```
>> syms v u t
>> solve('v-u-3*t^2=0', 'v')
ans = 3*t^2 + u
```

$$\begin{cases} a_1 = \dfrac{1}{V_1} \\ a_0 = \dfrac{1}{V_1} k_{21} \\ b_1 = k_{11} + k_{12} + k_{21} \\ b_0 = k_{21} k_{11} \end{cases}$$

```
>> syms a0 a1 b0 b1 V1 k11 k12 k21
>> [V1, k11, k12, k21] = solve(a1 == 1/V1, a0 == k21/V1, b1 == k11+k12+k21, b0 ==k21*k11, V1, k11, k12, k21)
```

Analýza identifikovatelnosti 3-Kompartmentové modely



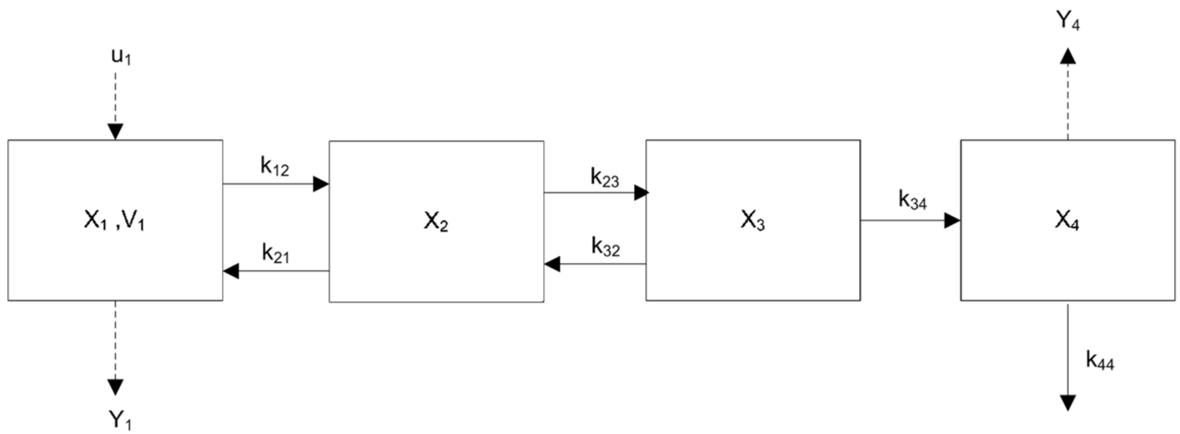
→ ten model **identifikovatelný**

$$\frac{L\{Y\}}{L\{U\}} = C \cdot (s.I - A)^{-1} \cdot \mathrm{B}$$

$$\begin{bmatrix} \frac{L\{Y_1\}}{L\{u_1\}} & \frac{L\{Y_1\}}{L\{u_2\}} & \frac{L\{Y_1\}}{L\{u_3\}} \\ \frac{L\{Y_2\}}{L\{u_1\}} & \frac{L\{Y_2\}}{L\{u_2\}} & \frac{L\{Y_2\}}{L\{u_3\}} \\ \frac{L\{Y_3\}}{L\{u_1\}} & \frac{L\{Y_3\}}{L\{u_2\}} & \frac{L\{Y_3\}}{L\{u_3\}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{V_1} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} -k_{12} - k_{13} & k_{21} & k_{31} \\ k_{12} & -k_{21} - k_{22} & 0 \\ k_{13} & 0 & -k_{31} \end{bmatrix}^{-1} \cdot \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$\boldsymbol{\frac{L\{Y_1\}}{L\{u_1\}} = \frac{\frac{1}{V_1}(s + k_{21} + k_{22})(s + k_{31})}{(s + k_{12} + k_{13})(s + k_{21} + k_{22})(s + k_{31}) - k_{13}k_{31}(s + k_{21} + k_{22}) - k_{12}k_{21}(s + k_{31})}}$$

Analýza identifikovatelnosti 4-Kompartmentové modely



$$\frac{\mathbf{L\{Y_1\}}}{\mathbf{L\{U\}}} = \frac{\frac{1}{\mathrm{v1}}(\mathrm{s}^\wedge 2 + (\mathrm{k34} + \mathrm{k32} + \mathrm{k23} + \mathrm{k21})\mathrm{s} + \mathrm{k21k32} + \mathrm{k21k34} + \mathrm{k23k34})}{\mathrm{s}^\wedge 3 + (\mathrm{k34} + \mathrm{k12} + \mathrm{k32} + \mathrm{k23} + \mathrm{k21})\mathrm{s}^\wedge 2 + (\mathrm{k21k34} + \mathrm{k12k34} + \mathrm{k23k34} + \mathrm{k21k32} + \mathrm{k12k32} + \mathrm{k12k23})\mathrm{s} + \mathrm{k12k23k34}}$$

$$\frac{\mathbf{L\{Y_4\}}}{\mathbf{L\{U\}}} = \frac{k12 * k23 * k34}{\begin{matrix} s^\wedge 4 + (k21 + k23 + k12 + k32 + k44 + k34)s^\wedge 3 + \\ (k21k44 + k12k23 + k23k44 + k32k44 + k34k44 + k21k32 + k12k44 + k21k34 + k23k34 + k12k32 + k12k34)s^\wedge 2 + \\ (k23k34k44 + k21k32k44 + k21k34k44 + k12k23k34 + k12k34k44 + k12k23k44 + k12k32k44)s + \\ k12k23k34k44 \end{matrix}}$$

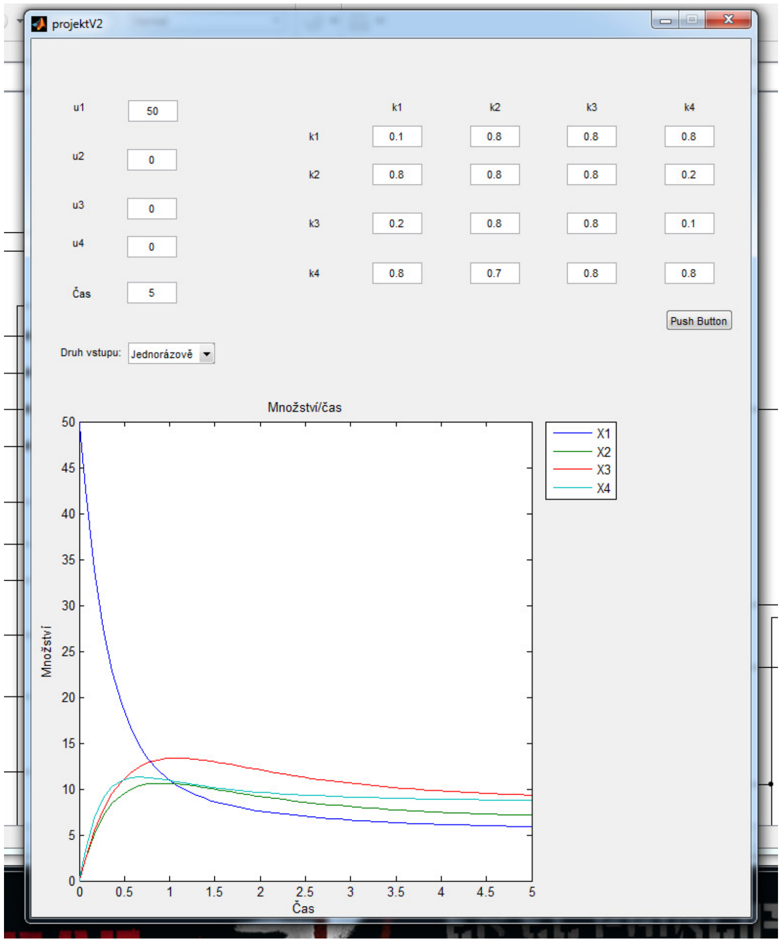
→ ten model <u>**neni**</u> **identifikovatelný**

Týmový Projekt

- **Projekt 1 – Simulátor modely populace**
  - Uživatel si vybere model
  - Uživatel zadává hodnoty parametrů a počáteční velikost populace
  - Systém zobrazí vývoj populace v casu

Týmový Projekt

- **Projekt 2 – Simulator kompartmentové modely**
  - Uživatel zadává popis modelu
  - Uživatel zadává hodnoty parametrů a počáteční množství látku.
  - Systém vygeneruje diferenciální rovnice
  - Systém vypočítavá a zobrazí vývoj množství a koncentraci látku v čase

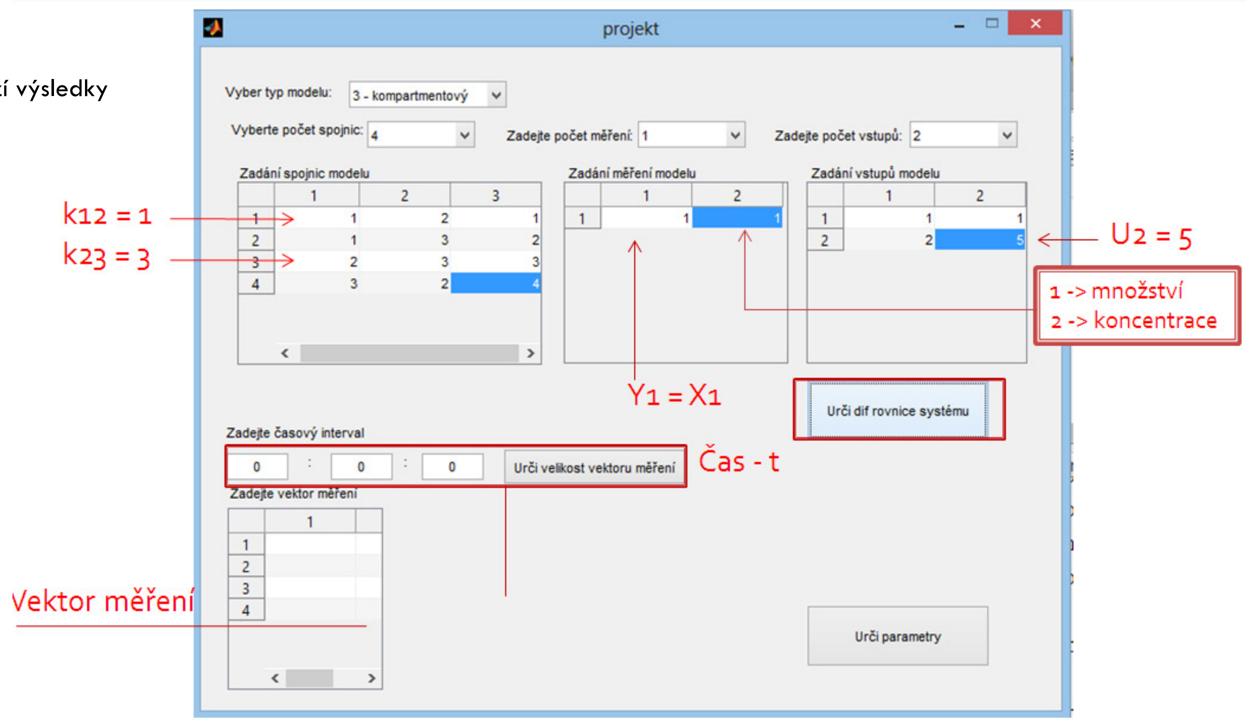


Týmový Projekt

- **Projekt 3 – Analyzátor kompartmentové modely**
  - Uživatel zadává popis modelu
  - Systém vygeneruje matice A, B, C, U, X, Y
  - Systém vypočítavá a zobrazí přenosovou funkci
  - Systém vypočítavá a zobrazí pozorovací parametru
  - Systém udělá analýzu identifikatelnosti a zobrazí výsledky

Týmový Projekt

- **Projekt 4 – Identifikace kompartmentové modely**
  - Uživatel zadává popis modelu
  - Uživatel zadává hodnoty měřeni
  - Systém vygeneruje diferenciální rovnice
  - Systém udělá identifikaci parametrů a zobrazí výsledky



Shrnutí dnešního cvičení

[Modely populací]
analýza identifikovatelnosti kompartmentové modely

[Co bude dál?]
Identifikace parametry kompartmentové modely.