CVIČENÍ MODELOVÁNÍ A SIMULACE

Cvičení 12 - LS 2014 – Michel Kana

Co uděláme ve dnešním cvičení?

1. **Identifikace parametrů modelu**
2. **Rešení diferenciálních rovnic v MATLABu**
3. **Analýza citlivosti modelu**
4. **Uživatelské rozhraní v Matlabu**

Identifikace parametrů logistického populačního modelu

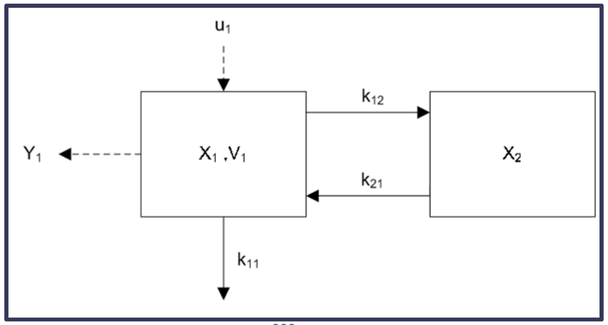
$$\frac{dX(t)}{dt} = \rho \cdot \left(1 - \frac{X(t)}{K}\right) \cdot X(t)$$

t (min)	X(t)
0	0
1	10
2	60
3	180
4	200
5	200
6	200

```
function F = f(param, P, t, modelName)
set_param([modelName '/ro'], 'Value', num2str(param(1)));
set_param([modelName '/K'], 'Value', num2str(param(2)));
[T, x, X] =sim(modelName, t);
F = X-P;
```

```
x0=[1, 200];
lowerBounds = [0 0];
upperBounds = [10 1000];
P = [0 10 60 180 200 200 200]';
t = 0:6 ;
plot(t,P) ;
t= 0:1/4:6*60-1/4;
P = interp1(0:60:6*60,P,t,'spline');
plot(t,P) ;
modelName='model‘;
options = optimset('lsqnonlin');
options = optimset(options ,...
    'GradObj', 'off', ...
    'Hessian', 'on', ...
    'Diagnostics', 'on', ...
    'TolFun', 4e-10, ...
    'MaxIter', 10e5, ...
    'Display', 'iter', ...
    'DiffMaxChange', 1e5, ...
    'DiffMinChange', 1e-5 ...
    );
[x,resnorm] = lsqnonlin(@f,x0, lowerBounds, upperBounds,options,P´,t,modelName);
```

Rešení diferenciálních rovnic v MATLABu

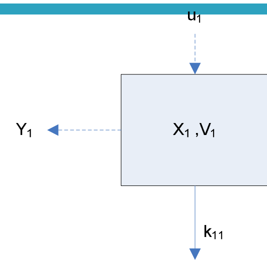


$$\dot{X}_1 = (-k_{11} - k_{12}) \cdot X_1 + k_{21} \cdot X_2 + u_1$$
$$\dot{X}_2 = k_{12} \cdot X_1 + (-k_{21}) \cdot X_2 + 0$$
$$Y_1 = \frac{1}{V_1} \cdot X_1 + 0 \cdot X_2$$
$$Y_2 = 0 \cdot X_1 + 0 \cdot X_2$$

```
syms k11 k12 k21 V1 u1;
S = dsolve('DX1=(-k11-k12)*X1+k21*X2+u1', 'DX2=k12*X1-k21*X2',
'X1(0)=0', 'X2(0)=0', 't');
k11=0.3; k12=0.6; k21=0.2; V1=4; u1=100;
Y1=S.X1/V1;
X1=subs(S.X1);
X2=subs(S.X2);
Y1=subs(Y1);
tval=[0 100];
ezplot(X1, tval);
ezplot(X2, tval);
ezplot(Y1, tval);
```

Analýza citlivosti modelu

- Analýza citlivosti odpovídá např.. Na otázky jak často odebírat krevní vzorky pro měření koncentrace léčiva (např. každých 30 minut nebo každou hodinu), nebo když je nejvíce rozhodujícím okamžikem pro odběr (např. během prvních 3 hodinách nebo v posledních 6 hodiny).
- Analýza citlivosti má za cíl nalézt optimální experiment, který by mohl umožnit to nejlepší měření fyziologického procesu.
- Analýza citlivosti zajisti aby kvalita naměřených dat byla dostatečná pro identifikaci parametrů modelu.
- Analýza citlivosti může být provedená přímým diferenciace výstup modelu (např. koncentrace léčiva nebo množství), s ohledem na parametr zájmu.

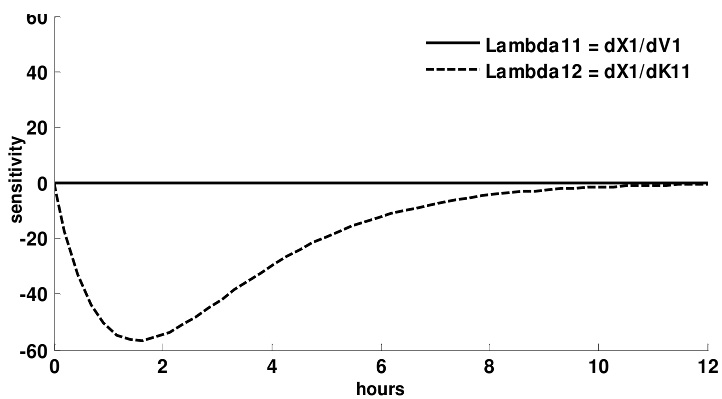


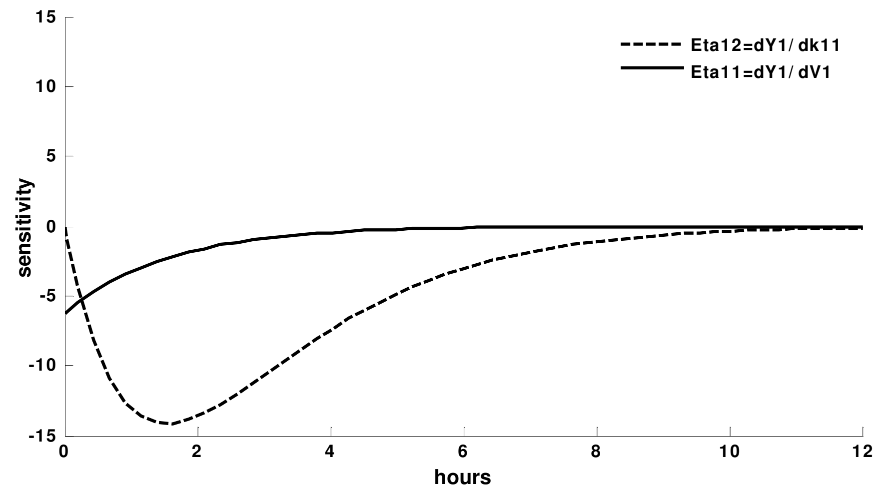
$$\dot{X}_1 = u_1 - k_{11} \cdot X_1$$
$$Y_1 = \frac{1}{V_1} X_1$$

$$\lambda_{11} = \frac{\partial X_1}{\partial V_1} \qquad \eta_{11} = \frac{\partial Y_1}{\partial V_1}$$
$$\lambda_{12} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{11}} \qquad \eta_{12} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{11}}$$

```
syms k11 V1 u1;
S=dsolve('DX1 = u1-k11*X1', 'X1(0)=100', 't');
X1 = S;
Y1=X1/V1;
lambda11=diff(X1,V1); lambda12=diff(X1,k11);
eta11=diff(Y1,V1); eta12=diff(Y1,k11);
k11=0.3; V1=4; u1=0;
lambda11=subs(lambda11); lambda12=subs(lambda12);
eta11=subs(eta11); eta12=subs(eta12);
tval=[0 100];
ezplot(lambda11, tval);
ezplot(lambda12, tval);
ezplot(eta11, tval);
ezplot(eta12, tval);
```

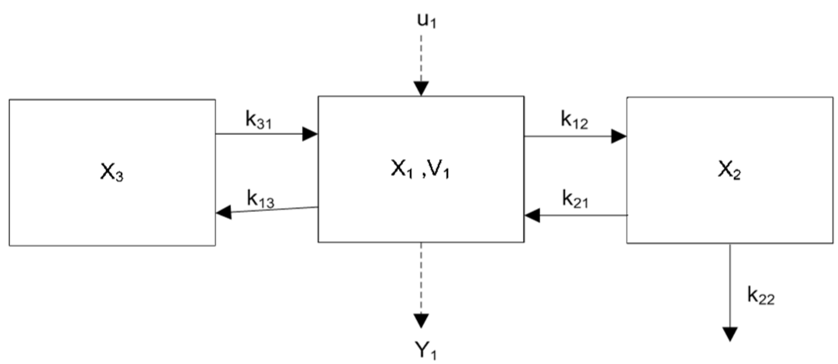
Analýza citlivosti modelu





Maximální citlivost se vyskytuje v první hodině, což znamená, že parametr objemu V_1 je nejvíce přesně určena tím, že se pečlivě měři koncentrace léku v té době.
Pro odhad parametru k_{11} je nejlepší doba měřeni množství nebo koncentrace léku ve první 4 hodinách.

Analýza citlivosti modelu

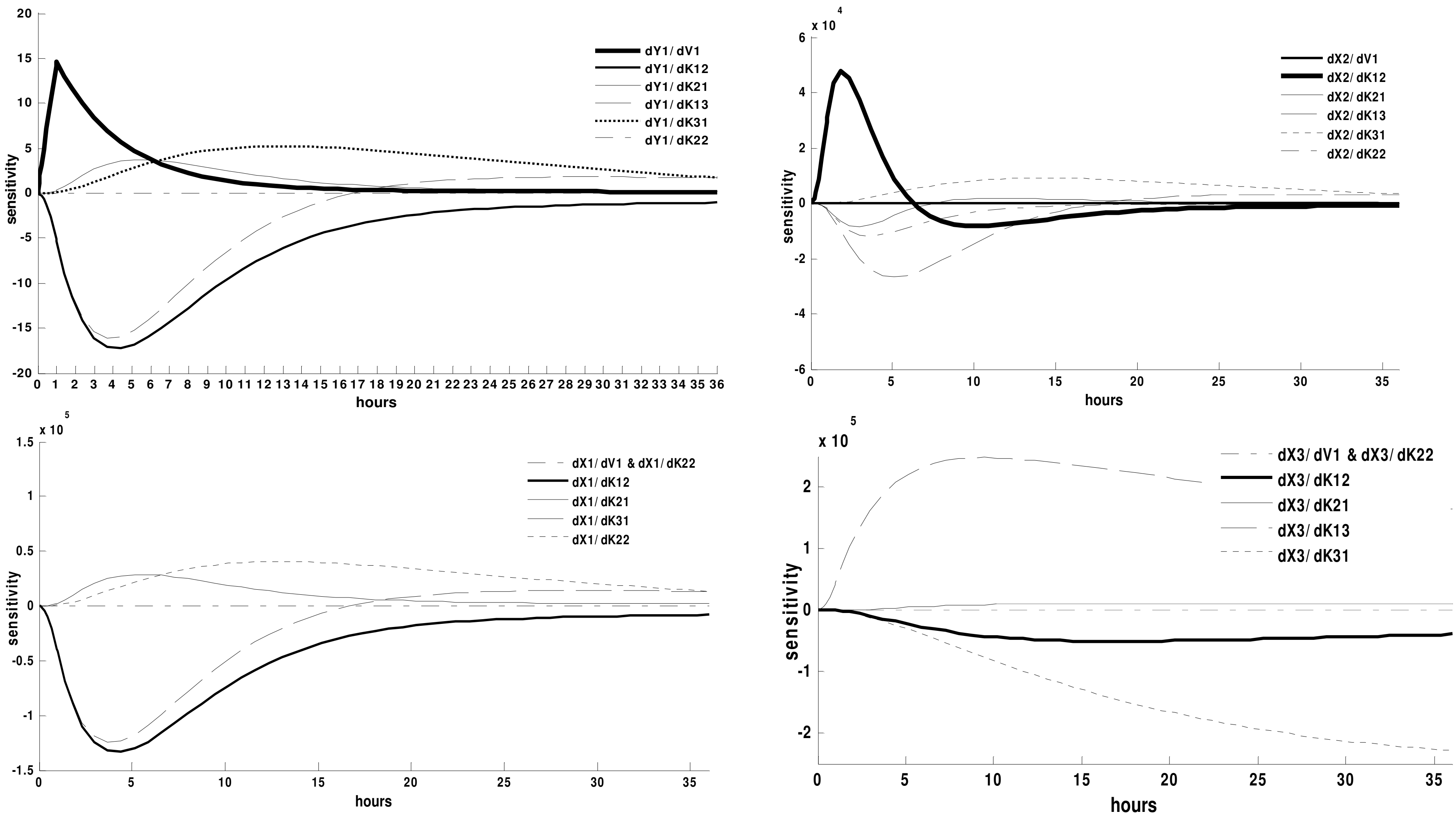


$$\dot{X}_1 = (-k_{12} - k_{13})X_1 + k_{21}X_2 + k_{31}X_3 + u_1$$
$$\dot{X}_2 = k_{12}X_1 + (-k_{21} - k_{22})X_2$$
$$\dot{X}_3 = k_{13}X_1 - k_{31}X_3$$
$$Y_1 = \frac{1}{V_1}X_1$$

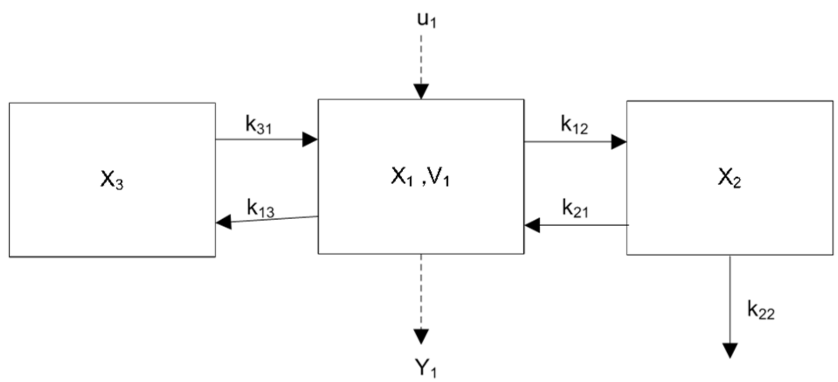
$$\lambda_{11} = \frac{\partial X_1}{\partial V_1}, \lambda_{12} = \frac{\partial X_2}{\partial V_1}, \lambda_{13} = \frac{\partial X_3}{\partial V_1}$$
$$\lambda_{21} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{12}}, \lambda_{22} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{12}}, \lambda_{23} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{12}}$$
$$\lambda_{31} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{21}}, \lambda_{32} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{21}}, \lambda_{33} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{21}}$$
$$\lambda_{41} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{13}}, \lambda_{42} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{13}}, \lambda_{43} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{13}}$$
$$\lambda_{51} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{31}}, \lambda_{52} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{31}}, \lambda_{53} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{31}}$$
$$\eta_{11} = \frac{\partial Y_1}{\partial V_1}, \eta_{21} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{12}}, \eta_{31} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{21}}$$
$$\eta_{41} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{13}}, \eta_{51} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{31}}$$

```
clear all
syms k12 k13 k21 k22 k31 V1 u1;
S=dsolve('DX1 = (-k12-k13)*X1+k21*X2+k31*X3+u1',
          'DX2 = k12*X1+(-k21-k23)*X2','DX3=k13*X1-k31*X3' ,'X1(0)=100', 't');
X1=S.X1; X2=S.X2; X3=S.X3;
Y1=X1/V1;
lambda=[diff(X1,V1) diff(X2,V1) diff(X3,V1);
diff(X1,k12) diff(X2, k12) diff(X3, k12);
diff(X1,k21) diff(X2, k21) diff(X3, k21);
diff(X1,k13) diff(X2, k13) diff(X3, k13);
diff(X1,k31) diff(X2, k31) diff(X3, k31)]
eta= [diff(Y1,V1); diff(Y1,k12); diff(Y1,k21); diff(Y1,k13); diff(Y1,k31)]
V1=4; k12=0.3; k21=0.1; k13=0.6; k31=0.4; u1=0;
tval=[0 100];
ezplot(subs(lambda(2,1)), tval); ezplot(subs(lambda(2,2)), tval); ezplot(subs(eta(1,1)), tval);
```

```
syms k12 k13 k21 k22 k31 V1 u1;
S=dsolve('DX1 = (-k12-k13)*X1+k21*X2+k31*X3+u1',
        'DX2 = k12*X1+(-k21-k23)*X2','DX3=k13*X1-k31*X3' ,'X1(0)=100', 't');
X1=S.X1; X2=S.X2; X3=S.X3;
Y1=X1/V1;
lambda=[diff(X1,V1) diff(X2,V1) diff(X3,V1);
diff(X1,k12) diff(X2, k12) diff(X3, k12);
diff(X1,k21) diff(X2, k21) diff(X3, k21);
diff(X1,k13) diff(X2, k13) diff(X3, k13);
diff(X1,k31) diff(X2, k31) diff(X3, k31)]
eta= [diff(Y1,V1); diff(Y1,k12); diff(Y1,k21); diff(Y1,k13); diff(Y1,k31)]
V1=4; k12=0.3; k21=0.1; k13=0.6; k31=0.4; u1=0;
tval=[0 100];
ezplot(subs(lambda(2,1)), tval); ezplot(subs(lambda(2,2)), tval); ezplot(subs(eta(1,1)), tval);
```


dY1/ dV1
dY1/ dK12
dY1/ dK21
dY1/ dK13
dY1/ dK31
dY1/ dK22
sensitivity
hours
x 10^4
dX2/ dV1
dX2/ dK12
dX2/ dK21
dX2/ dK13
dX2/ dK31
dX2/ dK22
sensitivity
hours
x 10^5
dX1/ dV1 & dX1/ dK22
dX1/ dK12
dX1/ dK21
dX1/ dK31
dX1/ dK22
sensitivity
hours
x 10^5
dX3/ dV1 & dX3/ dK22
dX3/ dK12
dX3/ dK21
dX3/ dK13
dX3/ dK31
sensitivity
hours

Analýza citlivosti modelu



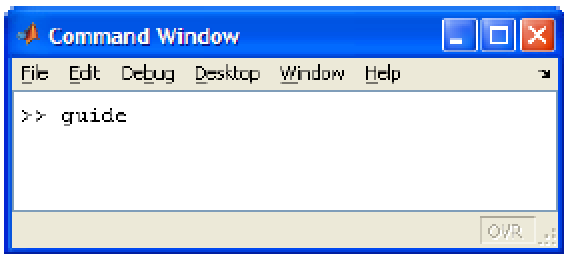
$$\dot{X}_1 = (-k_{12} - k_{13})X_1 + k_{21}X_2 + k_{31}X_3 + u_1$$
$$\dot{X}_2 = k_{12}X_1 + (-k_{21} - k_{22})X_2$$
$$\dot{X}_3 = k_{13}X_1 - k_{31}X_3$$
$$Y_1 = \frac{1}{V_1}X_1$$

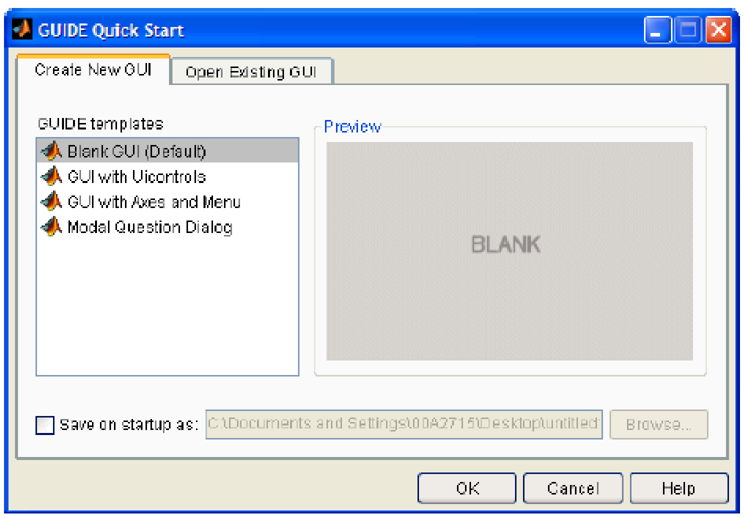
```
syms k12 k13 k21 k22 k31 V1 u1;
S=dsolve('DX1 = (-k12-K13)*X1+k21*X2+k31*X3+u1', 'DX2 = k12*X1+(-k21-
k23)*X2','DX3=k13*X1-k31*X3' 'X1(0)=100', 't');
X1=subs(S.X1); X2=subs(S.X2); X3=subs(S.X3);
Y1=X1/V1;
lambda11=diff(X1,V1); lambda12=diff(X2,V1); lambda13=diff(X3,V1);
lambda21=diff(X1,k12); lambda22=diff(X2, k12); lambda23=diff(X3, k12);
lambda31=diff(X1,k21); lambda32=diff(X2, k21); lambda33=diff(X3, k21);
lambda41=diff(X1,k13); lambda42=diff(X2, k13); lambda43=diff(X3, k13);
lambda51=diff(X1,k31); lambda52=diff(X2, k31); lambda53=diff(X3, k31);
eta11=diff(Y1,V1); eta21=diff(Y1,k12); eta31=diff(Y1,k21);
eta41=diff(Y1,k13); eta51=diff(Y1,k31);
V1=4; k12=0.3; k21=0.1; k13=0.6; k31=0.4; u1=0;
lambda11=subs(lambda11); lambda12=subs(lambda12); lambda13=subs(lambda13);
lambda21=subs(lambda11); lambda22=subs(lambda22); lambda23=subs(lambda23);
```

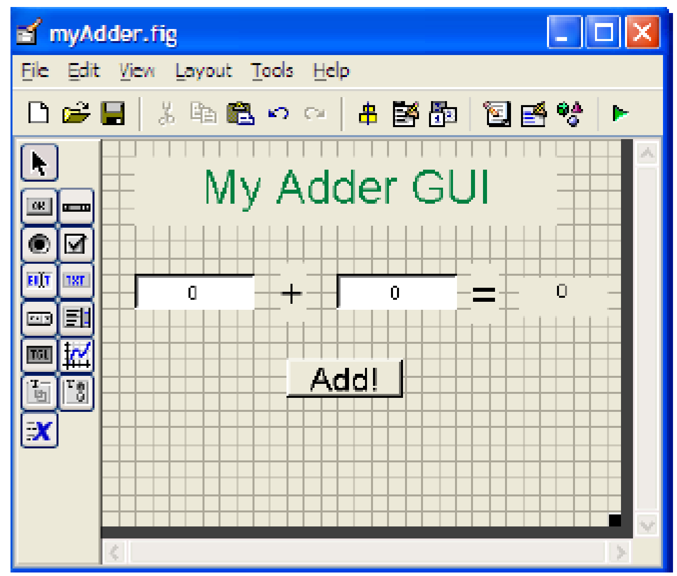
$$\lambda_{11} = \frac{\partial X_1}{\partial V_1}, \lambda_{12} = \frac{\partial X_2}{\partial V_1}, \lambda_{13} = \frac{\partial X_3}{\partial V_1}$$
$$\lambda_{21} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{12}}, \lambda_{22} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{12}}, \lambda_{23} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{12}}$$

$$\lambda_{31} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{21}}, \lambda_{32} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{21}}, \lambda_{33} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{21}}$$
$$\lambda_{41} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{13}}, \lambda_{42} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{13}}, \lambda_{43} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{13}}$$
$$\lambda_{51} = \frac{\partial X_1}{\partial k_{31}}, \lambda_{52} = \frac{\partial X_2}{\partial k_{31}}, \lambda_{53} = \frac{\partial X_3}{\partial k_{31}}$$
$$\eta_{11} = \frac{\partial Y_1}{\partial V_1}, \eta_{21} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{12}}, \eta_{31} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{21}}, \eta_{41} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{13}}, \eta_{51} = \frac{\partial Y_1}{\partial k_{31}}$$

Uživatelské rozhraní v Matlabu

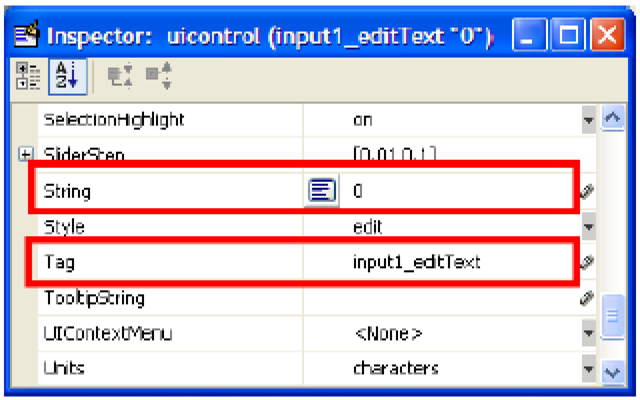


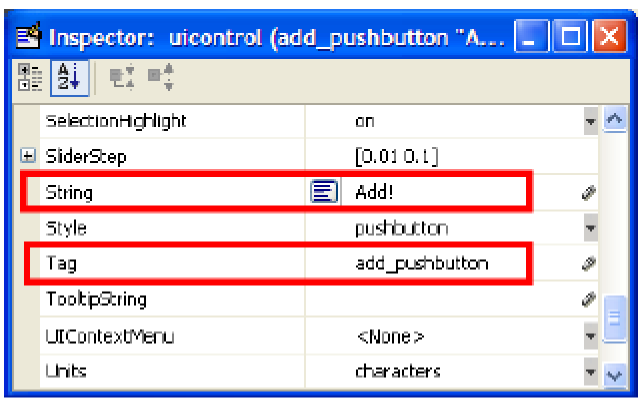




myAdder.fig

Uživatelské rozhraní v Matlabu





myAdder.fig

```
function input1_editText_Callback(hObject, eventdata, handles)
input = str2num(get(hObject,'String'));
if (isempty(input))
set(hObject,'String','0')
end
guidata(hObject, handles);
```

```
function input2_editText_Callback(hObject, eventdata, handles)
input = str2num(get(hObject,'String'));
if (isempty(input))
set(hObject,'String','0')
end
guidata(hObject, handles);
```

```
function add_pushbutton_Callback(hObject, eventdata, handles)
a = get(handles.input1_editText,'String');
b = get(handles.input2_editText,'String');
total = str2num(a) + str2num(b);
c = num2str(total);
set(handles.answer_staticText,'String',c);
guidata(hObject, handles);
```

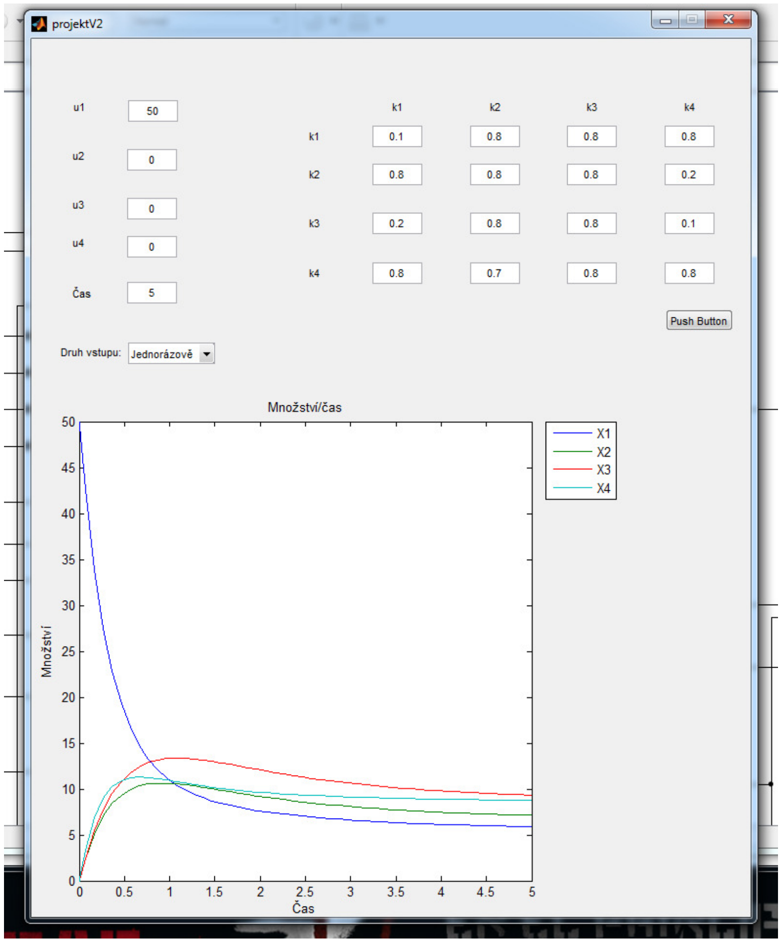
myAdder.m

Týmový Projekt

- **Projekt 1 – Simulátor modely populace (Hrůza, Roun)**
  - 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 (Panoška, Havel)**
  - 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

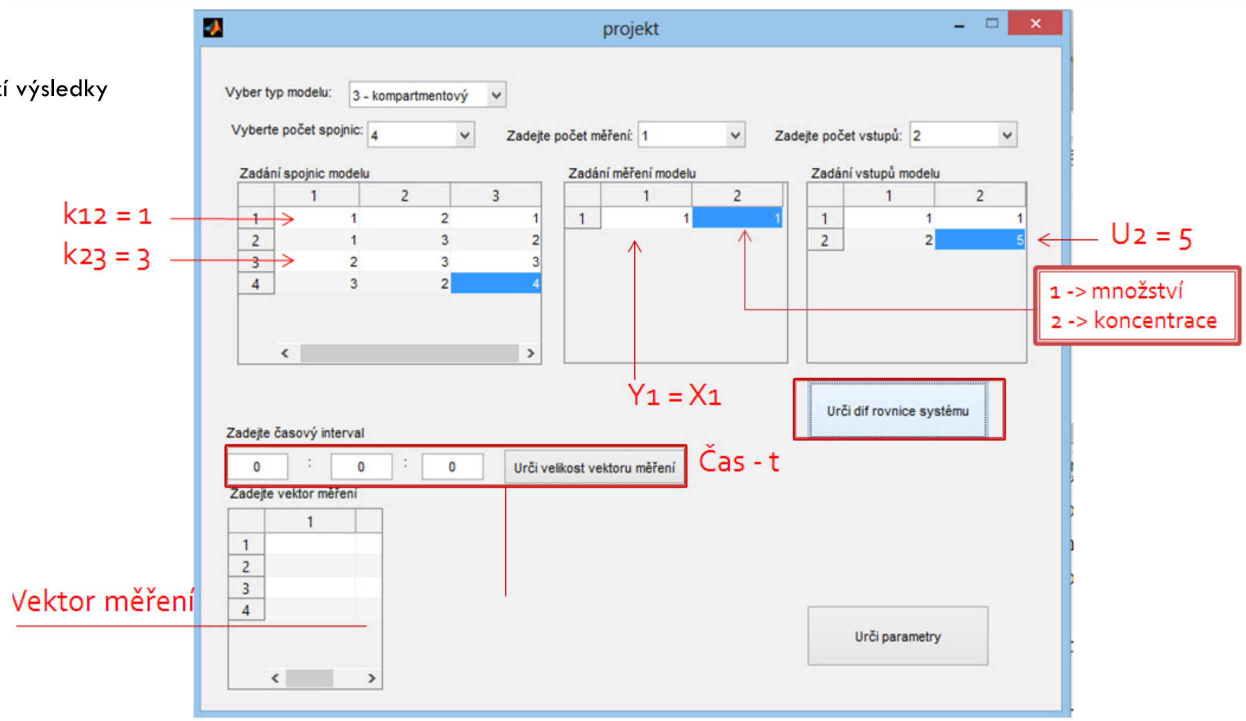


Týmový Projekt

- **Projekt 3 – Analyzátor kompartmentové modely (Reimer, Suchánková, Šmíd)**
  - 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



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.