УДК 612.51

Е.А. Настенко,
В.А. Павлов,
Е.К. Носовец,
А.О. Коновал,
Д.А. Бабенко,
А.Б. Давидько

ЛИНЕЙНАЯ МОДЕЛЬ ОПТИМИЗАЦИИ ПРОГНОЗА СОСТОЯНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЪЕКТА

Рассмотрена задача оптимизации прогноза состояния объекта, описываемого дискретными, линейными моделями с предисторией. При этом модели конечных состояний описываются, как нелинейные по начальным состояниям объекта. Формализована задача персонифицированной оптимизации лечебной стратегии, как задача линейной оптимизации состояния марковской модели. Для получения моделей предложено использовать один из алгоритмов метода группового учета аргументов. Рассмотрен пример расчета оптимальной стратегии.

Ключевые слова: оптимизация, линейное программирований, марковская модель, метод группового учета аргументов, лечебная стратегия

Введение. Представление задач оптимального управления и задач принятия решений в эквивалентном виде задачами математического программирования достаточно известно. Укажем, монографию [1], где рассмотрен общий подход такого представления. Однако, в каждой конкретной задаче управления или принятия решений появляется свой повод для рассмотрения частных оптимизационных моделей, позволяющих находить компромисс между используемыми вычислительными ресурсами, точностью решения, временем расчета. Такие модели позволяют выявить возможности для улучшения результатов расчетов, что делает целесообразным их рассмотрение для применения в практических задачах.

Постановка задачи. Рассматривается формализация одноэтапной задачи оптимизации прогноза состояния объекта, представимого марковской моделью векторной авторегрессии первого порядка $\mathbf{x}_{t+1} = \mathbf{c}_0 + a\mathbf{x}_t + \varepsilon_t$, в которой, в составе вектора обобщенных переменных $\mathbf{x}_t$, возможно выделить управляющие переменные $\mathbf{u}_t$. Такая модель, с точностью до переобозначения, имеет вид

$$\mathbf{x_{t+1}} = \mathbf{c_0} + \mathbf{a x_t} + \mathbf{\hat{a} u_t} + \boldsymbol{\varepsilon}_\mathbf{t} \qquad (1)$$

Если опять таки, в составе $\mathbf{x}_t$ возможно выделить критериальную переменную i_t, то ее модель возможно представить как

$$i_{t+1} = \tilde{n}_0' + c'' i_t + \mathbf{a}'\mathbf{x_t} + \mathbf{\hat{a}}'\mathbf{u_t} + \varepsilon_t \qquad (2)$$

Тогда задачу оптимизации прогноза состояния исследуемого объекта возможно рассматривать как задачу перевода марковской модели из состояния

$\mathbf{x}_t$ в состояние $\mathbf{x}_{t+1}$, в смысле оптимизации значения критериальной переменной i_{t+1}, с помощью соответствующего выбора $\mathbf{u}_t$.

Основная часть. Далее будем рассматривать некоторые аспекты решения сформулированной задачи. Если содержательная постановка задачи принятия решения описывает статистическими данными состояние объекта до применения управления - подматрицей X^b, вектор исходных значений критериальной переменной - I^b, известны примененные управляющие решения - подматрица U, полученные, вследствие применения управляющих решений, конечные состояния объекта - подматрица X^e и достигнутое при этом качество состояния объекта - вектор I^e, то указанная статистика образует блочную матрицу объект-свойства X:

$$\tilde{O} = /X^b/I^b/U/X^e/I^e/ \qquad (3)$$

Будем далее формировать функционал и ограничения оптимизационной задачи таким образом, чтобы не выйти за пределы класса задач линейного программирования. При этом, используя (3), мы можем моделировать для каждой переменной конечного состояния x_t^e и критериальной переменной i^e, не только выражения типа (1) или (2), а более точные, на первый взгляд, нелинейные соотношения-модели

$$\tilde{o}_i^e = f(i^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{a}_i \cdot \mathbf{u} + a_{0i} \text{ , } i^e = f'(i^b, \mathbf{x}^b) + \tilde{\mathbf{n}}_u \cdot \mathbf{u} + \tilde{n}_0 \qquad (4)$$

Тогда возможно записать оптимизационную задачу в следующем виде

$$\begin{cases} \min\limits_u i^e = \min\limits_u f'(i^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c \\ \tilde{o}^{\mathring{a}}{}_1 = f_1(i^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{a}_1 \cdot \mathbf{u} + a_{01} \\ \ldots\ldots \\ \tilde{o}^{\mathring{a}}{}_m = f_m(i^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{a}_m \cdot \mathbf{u} + a_{0m} \\ \mathbf{f}^*(i^b, \mathbf{x}^b) + \mathbf{b}_x^e \mathbf{x}^e + \mathbf{b}_u \cdot \mathbf{u} + \mathbf{b}_0 \le 0 \end{cases} \qquad (5)$$

Здесь принципиально важно то, что в оптимизационной задаче для конкретного состояния предистории объекта мы не выходим за рамки ЛП задачи.

Действительно, поскольку строки подматриц X^b, I^b известны нам, как состояние объекта до оптимизации, то подставляя конкретные ее значения в полученные модели, мы вместо нелинейных членов получим соответствующие константы, настраивающие свободный член моделей на его предисторию. Сама же задача оптимизации (6) после такой подстановки имеет линейный вид.

$$\begin{cases} \min\limits_u i^e = \min\limits_u \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c' \\ \tilde{o}_1^e = \mathbf{a}_1 \cdot \mathbf{u} + a'_{01} \\ \ldots\ldots \\ \tilde{o}^{\mathring{a}}{}_m = \mathbf{a}_m \cdot \mathbf{u} + a'_{0m} \\ \mathbf{b}_x^e \mathbf{x}^e + \mathbf{b}_u \cdot \mathbf{u} + \mathbf{b}'_0 \le 0 \end{cases} \qquad (6)$$

Для моделирования функционала и ограничений задачи (5), необходимо иметь инструмент моделирования с протекцией определенным переменным (управлениям $\mathbf{u}$), причем некоторые переменные ($\mathbf{x}^e$, $\mathbf{u}$), должны войти в модели линейно, другие же могут войти в модель нелинейно (i^b, $\mathbf{x}^b$) в составе обобщенных аргументов. Здесь имеется в виду конструирование функций f, вид которых линеен по параметрам и не линеен по исходным аргументам $i^b, \mathbf{x}^b$. Такую возможность предоставляет одна из версий рекуррентного аддитивно-мультипликативного многоэтапного алгоритма [2] метода группового учета аргументов. Рассмотренные задача (5,6) могут быть использованы для принятия оптимальных решения в случае достаточного уровня адекватности представления реакций объекта статистическими моделями вида (4).

Задача расчета оптимального управляющего воздействия может быть приведена к виду (6) не только при наличие матрицы (3) наблюдений за одним и тем же объектом, но и при наличии статистики для множества достаточно однородных объектов: матрицы объект-свойства (7). Однородность понимается в смысле возможности представления адекватными статистическими моделями соотношения (4) по данным матрицы объект-свойства (7), где соответствующие строки матрицы X относятся уже не к разным вариантам перехода одного и того же объекта из предыдущего состояния в последующее, а описывают переход из некоторого начального состояния в конечное для различных объектов. В таком случае для учета особенности каждого объекта матрица объект-свойства целесообразно расширяется за счет учета характерных параметров наблюдаемых объектов. Блочная матрица исходных данных задачи тогда имеет вид:

$$\tilde{O} = / \ \tilde{O}^{\eth} /X^b/I^b/X^e/I^e \ /U \ / \qquad (7)$$

$$X^p = \begin{vmatrix} x_{11}^p & \cdots & x_{1g}^p \\ \cdots & \cdots & \cdots \\ x_{n1}^p & \cdots & x_{ng}^p \end{vmatrix}$$

где каждая строка блочной матрицы $\tilde{O}^{\eth}$ содержит g характерных параметров соответствующего объекта. Вид задачи оптимизации при этом практически не меняется, а в соотношения (4) добавляются члены модели связанные с переменными параметрами объекта.

$$\tilde{o}^{\mathring{a}} = f(i^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{a}_u \cdot \mathbf{u} + a_0 \; i^e = f'(i^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \tilde{\mathbf{n}}_u \cdot \mathbf{u} + \tilde{n}_0 \qquad (8)$$

Соответствующая задача оптимизации при этом принимает вид

$$\begin{cases} \min\limits_u i^e = \min\limits_u f'(i^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{c}_u \cdot \mathbf{u} + c \\ \tilde{o}_1^e = f_1(i^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{a}_1 \cdot \mathbf{u} + a_{01} \\ \ldots\ldots \\ \tilde{o}_m^e = f_m(i^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{a}_m \cdot \mathbf{u} + a_{0m} \\ \mathbf{f}^*(i^b, \mathbf{x}^b, \mathbf{x}^p) + \mathbf{b}_x^e \mathbf{x}^e + \mathbf{b}_u \cdot \mathbf{u} + \mathbf{b}_0 \le 0 \end{cases} \qquad (9)$$

При необходимости оптимизационного расчета для некоторого объекта в имеющиеся модели вида (8) подставляются значения его предистории (x^b, i^b) и параметры $x^{\eth}$, тем самым мы подстраиваем систему ограничений на предисторию и параметры объекта, для которого будем искать оптимальное значение управляющих переменных. Задача (9) при этом принимает линейный вид относительно искомых переменных, аналогичный (6). В результате рассмотренного подхода мы получаем возможность формировать частично нелинейные модели для описания интересующих нас процессов (увеличивая точность прогноза наших моделей) и в то же время не выходим на этапе оптимизации из класса задач линейного программирования.

Интерес к прикладным задачам рассмотренного вида вызван тем, что в случае возможности представления реакции биологического объекта в виде такой марковской модели возникает возможность не только оптимизировать процесс клинических испытаний в процессе самого испытания, но и открывается возможность индивидуальной подстройки лекарственных воздействий для конкретного объекта с учетом его индивидуальных параметров и состояния перед лечебным воздействием.

Пример задачи расчета лечебных воздействий.

Описание данных и задачи. Для примера был выбран расчет оптимальной лечебной дозы препаратов «Пентоксифиллин», «Агапурин», «Липтонорм» для больных транзиторными ишемическими атаками.

Описание базы данных пациентов: под наблюдением в течение 3-х лет находились 26 больных в возрасте от 45 до 60 лет. Среди них 18 мужчин, 27 женщин. Больных обследовали дважды: перед началом лечения и после прохождения курса. База данных содержит 23 атрибута.

Описание атрибутов:

уровень гемоглобина в крови до лечения (Hb, г/л), уровень эритроцитов в крови до лечения (RBC, 1012/л), уровень тромбоцитов в крови до лечения (PLT, 109/л), уровень гематокрита в крови до лечения (Ht,%), международное нормализованное соотношение до лечения (отклонение от нормы 2-3), активированное частичное тромбопластиновое время до лечения АЧТВ (сек), агрегация тромбоцитов до лечения (%), объем не закупоренной средней мозговой артерии слева до лечения (%), объем не закупоренной средней мозговой артерии справа до лечения (%),– объем незакупореной основной (базилярной) артерии до лечения (%), дозировка пентоксифилина (мг), дозировка агапурина (мг), – дозировка липтонорма (мг), уровень гемоглобина в крови после лечения (Hb, г/л), уровень эритроцитов в крови после лечения (RBC, 1012/л), уровень тромбоцитов в крови после лечения (PLT, 109/л), уровень гематокрита в крови после лечения (Ht,%), международное нормализованное соотношение (коэффициент, норма 1-2), активированное частичное тромбопластиновое время АЧТВ (сек, норма 30-40 сек), агрегация тромбоцитов (%), объем незакупореной средней мозговой артерии слева после лечения (%), объем незакупореной средней мозговой артерии справа после лечения (%), объем незакупореной основной (базилярной) артерии после лечения (%).

Данные представлены в виде матрицы X объект-свойства, где каждый объект (строка) описан набором свойств (столбцы). Матрица содержит информацию о состоянии объектов до применения лечебного воздействия и после. Таким образом, можем ее представить в виде блочной матрицы, подобной (7), где $X^b = (X_1,\ldots,X_9)$- подматрица состояний до применения управления, $X^e = (X_{14},\ldots,X_{22})$- подматрица состояний после применения управления, X_{10} - вектор критериальной переменной до лечения, X_{23} - вектор критериальной переменной после лечения, $U = \left(X_{11}, X_{12}, X_{13}\right)$- подматрица дозировок примененных лечебных препаратов.

Задачу расчета сформулируем следующим образом: рассчитать оптимальное сочетание доз лечебных препаратов для конкретного пациента исходя из получения максимального процента не закупоренности базилярной артерии при заданных ограничениях на значение остальных переменных состояния.

Описание расчета. Используя блочную матрицу X, получим прогнозирующие модели конечного состояния объекта вида (8) от исходных состояний и применяемых управлений. Получаемые модели здесь будут проще чем (8), ввиду отсутствия данных подматрицы X^D.

$$x_{23} = i^e = f\left(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}\right) + c_1 \times x_{11} + c_2 \times x_{12} + c_3 \times x_{13} + c_0 \quad (10$$

$$x^{å} = f_{å}\left(x_1, x_2, x_3, x_4, x_5, x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}\right) + c_1' \times x_{11} + c_2' \times x_{12} + c_3' \times x_{13} + c_0' \quad (11)$$

Так как мы ориентируемся в окончательном виде оптимизационной задачи на ЛП задачу, то должны получить модели в виде (11) и (12). Для того используем версию рекуррентного аддитивно-мультипликативного многоэтапного алгоритма МГУА [3].

В результате расчета, были получены следующие модели:

$$x_{14} = -22705.143 \times x_1^{-1} - 125.761 \times x_2^{-1} + 0.00324 \times x_{13} + 0.016 \times x_{13} + 318.20156$$

$$x_{15} = 0.014 \times x_1 + 1.225 \times x_2 - 0.002 \times x_3 - 0.185 \quad x_6 - 25.090 \quad x_7^{-1} + 0.0000198 \times x_{11}$$
$$+ 0.000331 \times x_{13} - 1.8458999250936334$$

$$x_{16} = -9668.91x_1^{-1} + 13.975x_2 + 0.75x_3 + 6.585x_5 + 1.886x_{10} = 0.00072x_{11} - $$
$$- 0.00768x_{12} + 0.00048x_{13} - 68.771562;$$
$$x_{17} = 0.141x_1 - 9.198x_2^{-1} + 0.009x_3 + 17.439x_4^{-1} - 12.341x_5 + 0.158x_6 - 0.141x_{10} +$$
$$+0.00068x_{11} + 0.004086x_{12} - 0.004314x_{13} + 104.788;$$
$$x_{18} = -0.002x_1 + 0.045x_2 - 0.001x_3 + 17.439x_4^{-1} + 0.821x_5 + 6.567x_6^{-1} - 0005x_{10} + 0.00004x_{11} - 0.557071;$$
$$x_{19} = 123.037x_4^{-1} + 1.138x_6 + 0.302\sqrt[3]{x_9} - 0.000054x_{11} + 0.000261x_{12} + 0.000039x_{13};$$
$$x_{20} = 0.074x_1 + 0.023x_3 + 38.397x_5^{-1} - 389.465x_6^{-1} - 0.00099x_{11} - 0.00231x_{12} - 0.00363x_{13} + 17.49206;$$
$$x_{21} = 12.508x_6 + 0.00322x_{11} + 0.0929x_{12} - 0.2658x_{13} + 6.477x_8 - 766.6773;$$
$$x_{22} = -7551.992x_4^{-1} - 670.876x_5^{-1} + 1.118x_9 - 0.02056x_{11} - 0.153686x_{12} - 0.23489x_{13} + 150.239.$$

Запишем формальную постановку оптимизационной задачи, основываясь на полученных моделях. Модель x_{23} выступает в качестве целевой функцией, другие модели используем для формирования ограничений конечного состояния объекта. Введем следующие ограничения на конечное состояние объекта:

$131.15 \le x_{14} \le 132$ $3.6 \le x_{15} \le 3.8$ $295 \le x_{16} \le 305$ $35 \le x_{17} \le 45$ $1.1 \le x_{18} \le 1.41$

$32 \le x_{19} \le 33$ $32 \le x_{20} \le 37$ $89 \le x_{21} \le 100$ $90 \le x_{22} \le 100$

Тогда с учетом выражений найденных моделей запишем оптимизационную задачу:

$$\max_{x_{11}, x_{12}, x_{13}} = -18722.0x_1^{-1} + 841754x_2^{-1} + 0.394x_3 - 872.485x_8^{-1} +$$
$$+ 0.00414x_{11} + 0.06486x_{12} + 0.1297x_{13} + 21.6317$$

при ограничениях:

$$131.15 \le -22705.14x_1^{-1} - 125.761x_2^{-1} + 0.00324x_{13} + 0.016x_{13} + 318.20156 \le 132;$$
$$3.6 \le 0.014x_1 + 1.225x_2 - 0.002x_5 - 0.185x_6 - 25.09x_7^{-1} + 0.0000198x_{11} +$$
$$+0.000331x_{13} - 1.8459 \le 3.8;$$
$$295 \le 0.141x_1 - 9.198x_2^{-1} + 0.009x_3 - 3022.08x_4^{-1} - 12.341x_5 + 0.158x_6 - 0.141x_{10} +$$
$$= 0.00048x_{13} - 68.77156 \le 305;$$
$$35 \le 0.141x_1 - 9.198x_2^{-1} + 0.009x_3 + 17.439x_4^{-1} + 0.821x_5 + 6.567x_6^{-1} - 0.005x_{10} +$$
$$+ 0.000043x_{11} - 0.5570707 \le 45;$$
$$1.1 \le -0.002x_1 + 0.045x_2 - 0.001x_3 + 17.439x_4^{-1} + 0.821x_5 + 6.567x_6^{-1} - 0.005x_{10} +$$
$$+0.000043x_{11} - 0.5570707 \le 1.41;$$
$$32 \le 123.03x_4^{-1} + 1.138x_6 + 0.302\sqrt[3]{x_9} - 0.000054x_{11} + 0.00026x_{12} + 0.000039x_{13} \le 33;$$
$$32 \le 0.074x_1 + 0.023x_3 + 38.397x_5^{-1} - 389.465x_6^{-1} - 0.00099x_{11} - 0.0023x_{12} - 0.00363x_{13} + 17.49 \le 37;$$
$$89 \le 12.508x_6 + 0.00322x_{11} + 0.029x_{12} - 0.2658x_{13} + 6.477x_8 - 766.6774 \le 100;$$
$$90 \le -7551.99x_4^{-1} - 670.876x_5^{-1} + 1.118x_9 - 0.02056x_{11} - 0.15369x_{12} - 0.2349x_{13} + 150.239 \le 100.$$

На данном этапе имеем задачу в виде (9). Теперь подстроим имеющиеся модели на конкретный объект. Для этого выберем значения например из первой строки исходной матрицы:

$x_1 = 141{,}83$ $x_2 = 4{,}66$ $x_3 = 383{,}99$ $x_4 = 53{,}4$ $x_5 = 2{,}47$ $x_6 = 25{,}84$ $x_7 = 78{,}02$
$x_8 = 81{,}12$ $x_9 = 72{,}12$ $x_{10} = 3{,}84$

Подставим данные значения в модели, после этого задача примет вид:

$$\max_{x_{11},x_{12},x_{13}} = 0.00414x_{11} + 0.06486x_{12} + 0.1297x_{13} + 74.619$$

при ограничениях

$$3.6 \le 0.00002x_{11} + 0.000331x_{13} - 3.65231 \le 3.8;$$

$$295 \le 0.0072x_{11} - 0.00768x_{12} + 0.00048x_{13} - 305.801 \le 305;$$

$$35 \le 0.000681 \times x_{11} + 0.004086 \times x_{12} - 0.004313 \times x_{13} + 37.86939 \le 45$$

$$1.1 \le 0.000043 \times x_{11} - 1.4018631 \le 1.41$$

$$32 \le -0.000054 \quad x_{11} + 0.000261 \quad x_{12} + 0.000039 \quad x_{13} + 37.77535 \le 33$$

$$32 \le 0.074 \times x_1 + 0.023 \times x_3 + 38.397 \times x_5^{-1} - 389.465 \times x_6^{-1} - 0.00099 \times x_{11}$$
$$-0.00231 \times x_{12} - 0.00363 \times x_{13} + 37.29242 \le 37$$

$$89 \le 0.003222 \times x_{11} + 0.092901 \times x_{12} - 0.2658 \times x_{13} - 82.26745 \le 100$$

$$90 \le 0.02056 \times x_{11} - 0.153686 \times x_{12} - 0.234898 \times x_{13} + 60.57705 \le 100$$

Программная система выполнения расчётов. Для удобства работы с задачами рассмотренного типа была разработана специализированная система. Она позволяет в интерактивном режиме вводить полные выражения моделей, определяющих целевую функцию и конечные состояния объекта в удобных для оператора обозначениях, формировать ограничения, подставлять в них значения предистории, параметров объекта, рассчитывать входные параметры для ЛП задачи. Оператор формирует оптимизационную задачу в удобных для себя обозначения, параллельно доопределяя их системой переменных для структуры данных программного инструмента оптимизации. После завершения ввода оптимизационной задачи производится подстановка в нее параметров и начальных условий состояния объекта. Система формирует результирующую линейную форму и определяет параметры для структуры данных на входе программного инструмента решения ЛП задачи. Затем происходит расчет оптимального решения.

Проиллюстрируем вышесказанное: запускаем интерфейс в браузере.

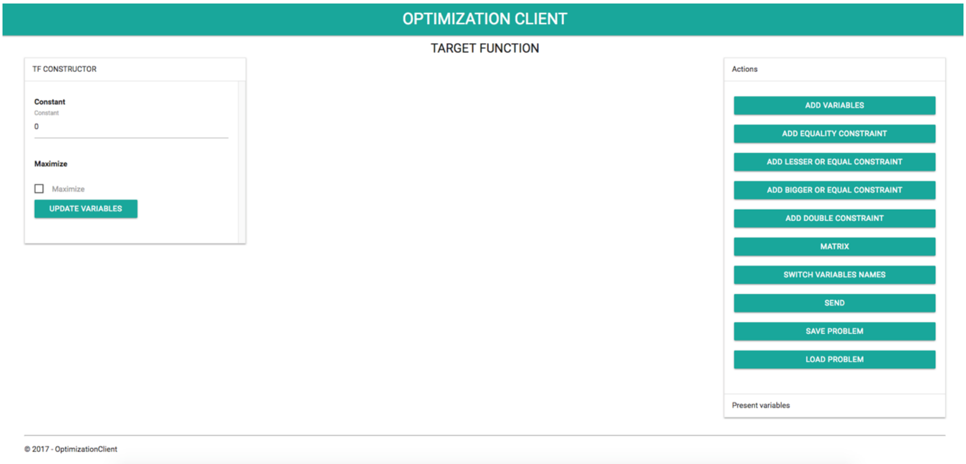

Рис. 1 Начало работы с системой

Вводим в систему информацию о переменных, относящихся к подматрицам Xb и U

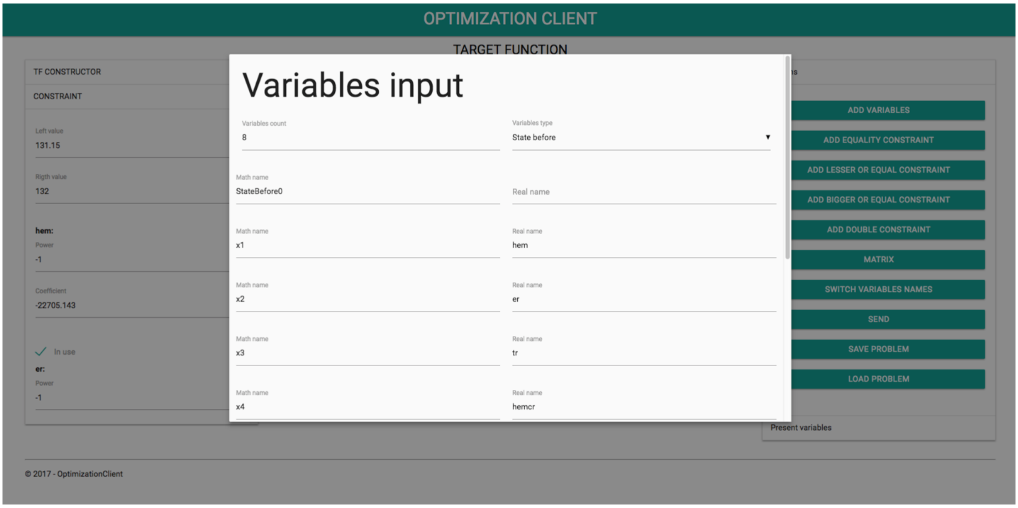

Рис. 2 Форма ввода переменных

Формируем целевую функцию - x_{23} и набор ограничений. Модели конечных состояний формируют набор ограничений на конечное состояние объекта - поместим выражения соответствующих моделей в двойные неравенства, ограничивающие их значения:

Рис. 3 Сформированная в системе задача оптимизации

Теперь выполним настройку свободного члена моделей на предисторию конкретного объекта. Для этого используем значения атрибутов Xb для первой строки, и подставим эти значения в полученные модели. В результате получим такие модели:

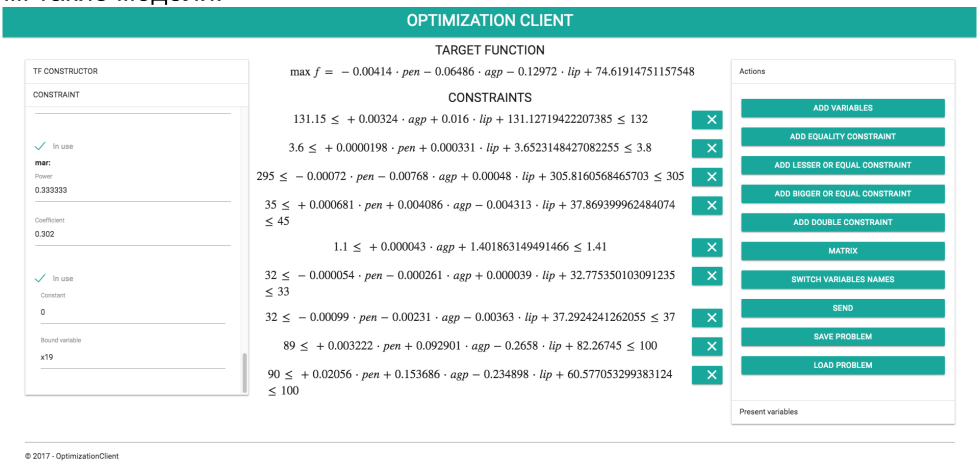

Рис. 4 Настройка моделей на объект

Введем ограничения на значения переменных управления:

$$400 \le x_{11} \le 500 \qquad 100 \le x_{12} \le 300 \qquad 20 \le x_{13} \le 80$$

После выполнения расчетов, сервер возвращает информацию: статус, оптимальные значения переменных управления и конечные значения переменных состояния.

Optimization results

Status	Optimization terminated successfully.
Target function value:	59.43949326198859

Variable	Value
pen	400.000000
agp	168.505308
lip	20.000000
x14	131.99315141999384
x15	3.6668548427082253
x16	304.24353608113023
x17	38.744052650972066
x18	1.409108877735466
x19	32.710550217703236
x20	36.4345768647255
x21	93.89456161850799
x22	90.00000006467113

Рис. 5 Визуализация результатов расчёта

Полученные результаты удовлетворяют установленным ограничениям, рассчитаны оптимальные значения для переменной критерия и переменных управления: $x_{23} = 59.4394$ $x_{11} = 400$ $x_{12} = 168.50$ $x_{13} = 20$

Получены прогнозируемые значения для переменных состояния объекта после применения управлений:

$x_{15} = 3.6688$ $x_{16} = 304.155$ $x_{17} = 38.82$ $x_{18} = 1.409$ $x_{20} = 36.43$ $x_{21} = 93.89$

Выводы. Задача оптимизации прогноза состояния объекта, описываемого дискретными, линейными по управлениям моделями с предисторией представлена, как задача одноэтапной оптимизации состояния марковской модели. Модели конечных состояний описываются, как нелинейные по начальным состояниям объекта и линейные по управлениям, что позволяет повысить точность прогноза моделей и не выйти из класса линейных в задаче оптимизации. Формализована задача персонифицированной оптимизации лечебной стратегии, как задача линейной оптимизации состояния марковской модели. Предложенный подход позволяет осуществить индивидуальный расчет лекарственных воздействий для конкретного объекта с учетом его индивидуальных параметров и состояния перед лечебным процессом. Рассмотрен пример расчета оптимальной лечебной стратегии.

Библиография

1. 1.Optimal Control by Mathematical Programming.Tabak, Daniel; Kuo, Benjamin C. Prentice Hall, 1971. 237 pages,
2. Identification of Systems. Daniel Graupe. Krieger Pub Co, 276 pages,
3. Павлов В.А. Коновал А.О. Рекуррентный аддитивно-мультипликативный многоэтапный алгоритм МГУА для задачи классификации объектов, заданных множествами наблюдений. Індуктивне моделювання складних систем. Збірник наук. праць. // К.: МННЦІТС, 2015. – Вип.7. – С. 48-53.