

In Figura è illustrato il modello dell'infezione da HIV, in particolare si mostra come le cellule CD4+ sane interagiscono con quelle infette e con il virus libero (virus HI nel plasma). Le cellule CD4+ sane sono prodotte da una sorgente a una frequenza costante s e muoiono con una frequenza d . Le cellule sane vengono infettate dal virus ad una frequenza che è proporzionale al prodotto tra la loro numerosità e la quantità di cellule di virus libero. La costante di proporzionalità β rappresenta l'efficacia del processo di infezione. Le cellule infettate muoiono con una frequenza μ_2 mentre le cellule di virus libero muoiono con frequenza μ_1 . Le due più importanti categorie di medicinali per combattere l'HIV sono i reverse transcriptase inhibitors (RTIs) e i protease inhibitors (PIs). In un modello semplificato, l'effetto del trattamento con RTI si può considerare come una costante riduzione delle frequenze di infezione. In modo del tutto simile è possibile trattare l'effetto dei farmaci PI che incidono sulla frequenza con cui le cellule infette producono il virus. Si suppone di avere un disturbo z sul numero di cellule sane che rappresenta possibili fluttuazioni del sistema immunitario.

Siano T , T^* e v rispettivamente la numerosità di cellule sane, cellule infette e di cellule di virus libero per millimetro cubo. Siano inoltre β e k le variabili di controllo che modellano l'effetto delle medicine sulle rispettive frequenze di infezione del virus. Il modello descritto è rappresentato dalle seguenti equazioni dinamiche dove il tempo t è misurato in giorni.

$$\begin{aligned}\dot{T} &= s - dT - \beta T v + z \\ \dot{T}^* &= \beta T v - \mu_2 T^* \\ \dot{v} &= k T^* - \mu_1 v.\end{aligned}$$

Assumendo di avere a disposizione la quantità v di cellule di virus libero nel sangue, si risponda alle seguenti richieste:

- 1 Si determinino le condizioni di equilibrio del sistema per ingressi $\bar{\beta}$ e \bar{k} costanti e disturbo z nullo.
- 2 Si determini una rappresentazione del sistema linearizzato in forma di stato attorno alle configurazione di equilibrio corrispondente al caso di paziente infetto ($v > 0$) determinata al punto precedente.
- 3 Si considerino i seguenti valori numerici delle frequenze nel modello: $d = 0.02$ al giorno, $s = 10$ al giorno, $\mu_1 = 2.4$ al giorno, $\mu_2 = 0.24$ al giorno, $\bar{k} = 100$ per cellula, $\bar{\beta} = 2.4 \cdot 10^{-5}$ per cellula. Si scrivano le matrici numeriche del sistema linearizzato in forma di stato. Infine, supponendo di utilizzare il solo medicinale RTI (cioè ponendo $k = 0$), si ricavino le funzioni di trasferimento tra gli ingressi (β e il disturbo z) e l'uscita v . Si discuta circa la stabilità del sistema.

Verificare che le funzioni di trasferimento abbiano approssimativamente la forma

$$G_{\beta}(s) = \frac{2.17e07(s + 0.02)}{(s + 2.64)(s^2 + 0.04s + 0.005)}, \quad G_z(s) = \frac{2.17}{(s + 2.64)(s^2 + 0.04s + 0.005)}$$

in caso negativo, per i punti successivi, è possibile utilizzare la funzione di trasferimento qui fornita.

- 4 Si sintetizzi un controllore stabilizzante che, agendo sull'ingresso relativo alla frequenza β , e considerando condizioni iniziali per il sistema pari a quelle di equilibrio, rispetti le seguenti specifiche:
 - sia in grado di portare il numero di cellule di virus libero a regime a valori 90.3 ± 24.38 e assicurando che entro 1 giorno il numero di cellule di virus libero rimanga entro i valori $[49.65, 130.9]$. Si tenga conto, nella progettazione del controllore, che la concentrazione v di cellule di virus non può assumere valori negativi.

- In caso di una variazione del sistema immunitario la concentrazione giornaliera di cellule sane è soggetta ad una fluttuazione dovuta ad un disturbo della forma $z = 0.01 \sin(\omega_z t)$, con $\omega_z \leq 10^{-2}$ rad/giorno. Si desidera che l'effetto del disturbo sull'uscita sia minore dell'80%.
- In presenza di un rumore di misura della strumentazione di misurazione della concentrazione del virus nel sangue della forma $\nu(t) = 1 \sin(\omega_\nu t)$, con $\omega_\nu \geq 800$ rad/giorno, si richiede che gli effetti sull'uscita siano inferiori allo 0.5%.

Si noti che l'unità di misura del tempo in questo esercizio è in giorni e NON e' necessario esprimere tutte le grandezze in gioco in secondi ma soltanto leggere i valori sui diagrammi disegnati da Matlab considerando che un secondo in Matlab corrisponde ad un giorno del modello.

Si riportino quindi:

- le specifiche tradotte nel dominio della frequenza e visualizzate sul diagramma di Bode,
- il procedimento di progettazione del controllore illustrato con diagrammi a blocchi,
- la funzione di trasferimento del controllore progettato,
- i diagrammi di Bode del sistema nelle diverse fasi del progetto (mostrando il raggiungimento delle specifiche),
- la risposta al gradino del sistema controllato riportando le caratteristiche più significative.

Al fine di valutare quanto svolto al computer lo studente deve salvare ogni progetto del controllore effettuato con sisotool attraverso il comando "Save Session" che si trova nel sisotool stesso. Il nome del file da salvare deve essere nella forma CognomeMatricola.mat Il file ottenuto va inviato al docente del corso. La versione elettronica del controllore verrà considerata solo nel caso in cui c'è corrispondenza con quanto scritto nel foglio e pertanto NON sostituisce la descrizione cartacea del progetto del controllore richiesta nel compito.

Nota: Si riportino tutti i risultati numerici con almeno 3 cifre significative

Soluzione

1 Per ingressi costanti $\bar{\beta}$ e \bar{k} all'equilibrio si ha

$$\begin{aligned} 0 &= s - dT - \bar{\beta}Tv \\ 0 &= \bar{\beta}Tv - \mu_2 T^* \\ 0 &= \bar{k}T^* - \mu_1 v. \end{aligned}$$

Dalla terza equazione si ha $T^* = \frac{\mu_1}{\bar{k}}v$, dalla seconda equazione $Tv = \frac{\mu_2}{\bar{\beta}}T^* = \frac{\mu_1\mu_2}{\bar{\beta}\bar{k}}v$ da cui seguono due condizioni $v = 0$ oppure $T = \frac{\mu_1\mu_2}{\bar{\beta}\bar{k}}$. Nel caso $\bar{v} = 0$ si ottiene anche $\bar{T}^* = 0$ e $\bar{T} = \frac{s}{d}$. Nel caso $\bar{T} = \frac{\mu_1\mu_2}{\bar{\beta}\bar{k}}$ dalla prima equazione si trova $\bar{v} = \frac{\bar{k}s}{\mu_1\mu_2} - \frac{d}{\bar{\beta}}$ e infine $\bar{T}^* = \frac{s}{\mu_2} - \frac{\mu_1 d}{\bar{\beta}\bar{k}}$. I due equilibri sono quindi $(\bar{T}, \bar{T}^*, \bar{v}) = (\frac{s}{d}, 0, 0)$ e $(\bar{T}, \bar{T}^*, \bar{v}) = (\frac{\mu_1\mu_2}{\bar{\beta}\bar{k}}, \frac{s}{\mu_2} - \frac{\mu_1 d}{\bar{\beta}\bar{k}}, \frac{\bar{k}s}{\mu_1\mu_2} - \frac{d}{\bar{\beta}})$.

2 Si desidera ricavare le equazioni del sistema dinamico lineare tangente al sistema nonlineare nel punto di equilibrio $(\bar{T}, \bar{T}^*, \bar{v}) = (\frac{\mu_1\mu_2}{\bar{\beta}\bar{k}}, \frac{s}{\mu_2} - \frac{\mu_1 d}{\bar{\beta}\bar{k}}, \frac{\bar{k}s}{\mu_1\mu_2} - \frac{d}{\bar{\beta}})$. Si indichi il vettore di stato per il sistema lineare con $x = [T - \bar{T}, T^* - \bar{T}^*, v - \bar{v}]$ e il vettore degli ingressi con $u = [\beta - \bar{\beta}, k - \bar{k}z - \bar{z}]$.

Le matrici dinamica e di ingresso del sistema lineare si possono dunque scrivere come:

$$A = \begin{bmatrix} -d - \bar{\beta}\bar{v} & 0 & -\bar{\beta}\bar{T} \\ \bar{\beta}\bar{v} & -\mu_2 & \bar{\beta}\bar{T} \\ 0 & \bar{k} & -\mu_1 \end{bmatrix}$$

$$B = \begin{bmatrix} -\bar{T}\bar{v} & 0 & 1 \\ \bar{T}\bar{v} & 0 & 0 \\ 0 & \bar{T}^* & 0 \end{bmatrix}$$

3 Sostituendo i valori numerici forniti nel testo si ottengono i seguenti valori di equilibrio degli stati

$$(\bar{T}, \bar{T}^*, \bar{v}) = (240, 21.6667, 902.7778)$$

che, sostituiti nelle matrici ricavate al punto precedente, forniscono il seguente risultato:

$$A = \begin{bmatrix} -0.0417 & 0 & -0.0058 \\ 0.0217 & -0.24 & 0.0058 \\ 0 & 100 & -2.4 \end{bmatrix}$$

$$B = \begin{bmatrix} -2.1667 \cdot 10^5 & 0 & 1 \\ 2.1667 \cdot 10^5 & 0 & 0 \\ 0 & 21.6667 & 0 \end{bmatrix}$$

Indicando con $y = v = Cx + Du$ l'uscita del sistema, le matrici C e D si ottengono immediatamente:

$$C = [0 \quad 0 \quad 1]$$

$$D = [0 \quad 0 \quad 0]$$

Indicando con B_1 e D_1 la prima colonna delle matrici B e D , corrispondenti all'ingresso β , e con B_z e D_z l'ultima colonna, corrispondenti all'ingresso di disturbo z , le funzioni di trasferimento cercate si possono ottenere calcolando:

$$G_1(s) = C(sI - A)^{-1}B_1 + D_1 = \frac{2.1667e07(s + 0.02)}{(s + 2.642)(s^2 + 0.03985s + 0.004724)}$$

$$G_z(s) = C(sI - A)^{-1}B_z + D_z = \frac{2.1667}{(s + 2.642)(s^2 + 0.03985s + 0.004724)}$$

La funzione di trasferimento del sistema presenta 3 poli a parte reale negativa. Questo, unito al fatto che il numero di poli è pari all'ordine del sistema (dunque non vi sono state cancellazioni nel passaggio dalla forma di stato alla funzione di trasferimento) ci permette di concludere che il sistema è asintoticamente stabile.

Non sono inoltre presenti zeri a fase non minima.

4.1 Si procede anzitutto a progettare un controllore che consenta di soddisfare le specifiche statiche. Si chiede che il sistema, partendo da una condizione di equilibrio pari a $v = 902.7778$, sia portato ad una uscita pari a $v_\infty = 90.3$, vale a dire imporre un ingresso a scalino pari a $v_S = 90.3 - 902.7778 = -812.4778$. Inoltre si chiede che il sistema si assesti in un intervallo intorno al valore di equilibrio di ampiezza $\Delta v = \pm 24.38$, la cui ampiezza percentuale è data da:

$$100 \frac{|\Delta v|}{|v_S|} = \frac{24.38}{812.4778} = 3\%$$

che corrisponde a chiedere un errore a regime nella risposta al gradino che sia minore del 3%. Tale richiesta si traduce con un vincolo sul guadagno statico del sistema ($\omega = 0$ rad/giorno) del tipo $\|C(j0)G(j0)\|_{dB} > 20 \log_{10}(\frac{1}{0.03} - 1) = 30.193dB$

Si osservi come il valore dell'uscita v debba essere sempre positivo. Questa specifica si può tradurre in una specifica sulla sovraelongazione massima della risposta al gradino, dove il massimo valore percentuale di sovraelongazione è dato da:

$$S\% = 100 \frac{90.3}{812.4778} = 11\%$$

Dalla specifica sulla sovraelongazione si deduce che il sistema in anello chiuso può essere approssimato con un sistema a due poli dominanti in cui si abbia uno smorzamento δ tale che:

$$\frac{S\%}{100} = e^{-\frac{\pi\delta}{\sqrt{1-\delta^2}}} = 0.11$$

Invertendo questa relazione si trova lo smorzamento desiderato:

$$\delta = \sqrt{\frac{(\ln S)^2}{\pi^2 + (\ln S)^2}} = 0.5749$$

corrispondente ad un margine di fase $\phi_m = 57.49$ gradi.

Si chiede inoltre che entro 1 giorno il numero di cellule di virus libero sia contenuto in un intervallo $\Delta = \pm 40.6$ dal valore di regime $v_\infty = 90.3$, che corrisponde al 5% del modulo del gradino $v_S = -812.4778$. Il tempo di assestamento considerato è di 1 giorno, per cui $T_{a5\%} = 1$. La pulsazione di taglio minima per il sistema è

$$\omega_T = \frac{3}{\delta T_a} = 5.2184 \text{ rad/giorno}$$

4.2 Detta $C(s)$ la funzione di trasferimento del controllore, l'uscita è legata al disturbo dalla funzione di trasferimento

$$\frac{Y(s)}{Z(s)} = \frac{G_z(s)}{1 + C(s)G_1(s)}$$

Detta A_Z l'ampiezza del disturbo ($A_Z = 0.01$) e $\omega_z < 0.01$ rad/giorno la sua pulsazione, si richiede che

$$\left| \frac{Y(s)}{Z(s)} \right| \leq \frac{80\% A_Z}{A_Z} = 0.8$$

Essendo in bassa frequenza, dunque vale l'approssimazione

$$\left| \frac{Y(j\omega)}{Z(j\omega)} \right| \approx \left| \frac{G_z(s)}{C(j\omega)G_1(j\omega)} \right|$$

che ci consente di tradurre la specifica sull'attenuazione del disturbo di processo in una specifica sull'ampiezza della risposta in frequenza della funzione d'anello:

$$\|C(j\omega_z)G_1(j\omega_z)\| \geq \left\| \frac{G_z(j\omega_z)}{0.8} \right\|$$

Valutando $|G_z(j\omega_z)|_{dB} = 44.9452$, si veda la figura 1, e sostituendo nell'espressione appena calcolata si ottiene il requisito

$$\|C(j\omega_z)G_1(j\omega_z)\| \geq 44.9452 - 20 \log_{10}(0.8) = 46.8382 \text{ dB}$$

Si noti che la specifica ricavata è indipendente dal valore dell'ampiezza del disturbo A_Z .

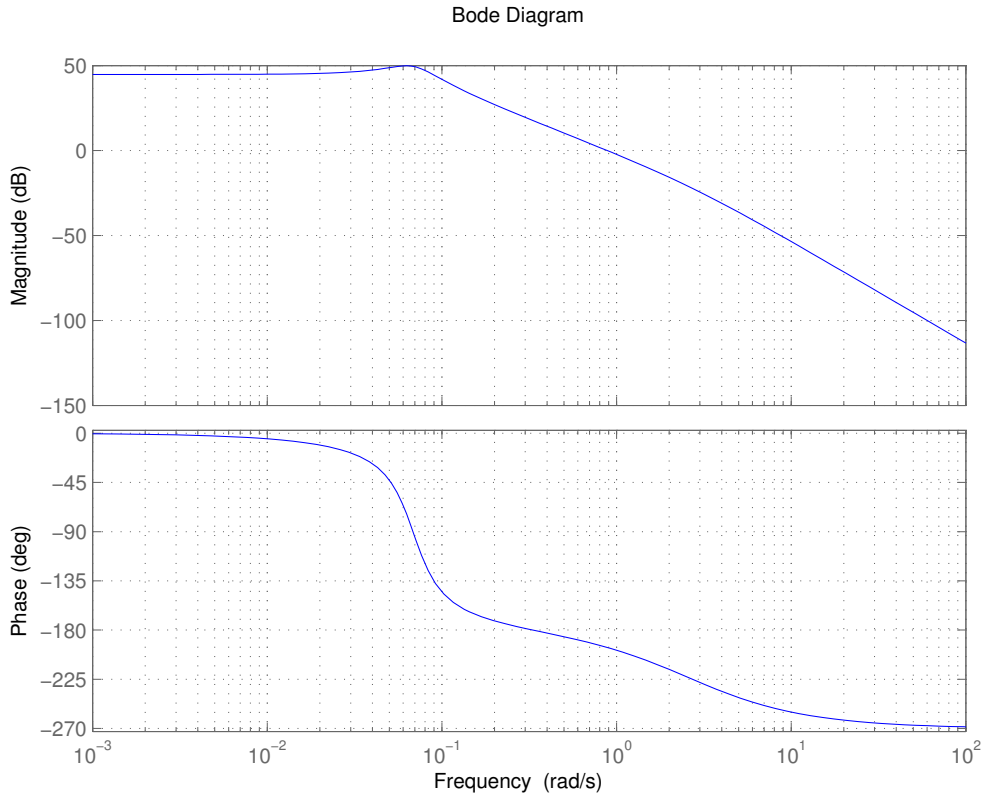


Figura 1: Diagramma di Bode della funzione di trasferimento tra disturbo z e uscita v

4.3 L'uscita è legata al rumore di misura dalla funzione di sensitività complementare, cambiata di segno:

$$\frac{Y(s)}{\nu(s)} = -\frac{C(s)G_1(s)}{1 + C(s)G_1(s)}$$

Per un disturbo in alta frequenza $\omega_\nu > 800$ rad/giorno, vale l'approssimazione

$$\left\| \frac{Y(j\omega_\nu)}{\nu(j\omega_\nu)} \right\| \approx |C(j\omega_\nu)G_1(j\omega_\nu)|$$

per cui, detta A_N l'ampiezza del rumore di misura ($A_N = 1$), la specifica si traduce in

$$|C(j\omega_\nu)G_1(j\omega_\nu)| < \frac{0.005A_N}{A_N} = 0.005$$

o, in decibel, -46.0206 dB.

Si noti che la specifica ricavata è indipendente dal valore dell'ampiezza del disturbo A_N .

Una volta tradotte tutte le specifiche, riportate sul diagramma di Bode in figura 2, è possibile procedere al progetto del controllore.

Si noti che abbassando il guadagno della funzione di anello (ad esempio con $C(s) = 9.3331e - 06$ si ottiene che tutte le specifiche sono verificate a parte quella sul margine di fase che rimane molto basso e che corrisponde ad elevate sovraelongazioni. È quindi necessario aumentare il margine di fase ed è possibile farlo ad esempio andando ad inserire una rete anticipatrice nelle frequenze intorno alla pulsazione di taglio. Si noti però che così facendo non si devono violare le altre specifiche e in particolare quella sull'attenuazione del rumore di misura (che viene violata se lo zero è messo a frequenze basse e il polo a pulsazione maggiore di quella di taglio) e quella del margine di fase (se il polo viene messo prima del taglio). Invece ponendo uno zero in -7 e un polo in -100 , e quindi utilizzando un controllore della forma $C(s) = 0.00013333 \frac{s+7}{s+100}$ si ottiene il diagramma di Bode in figura 3. Si noti che tutte le specifiche (anche quella sul margine di

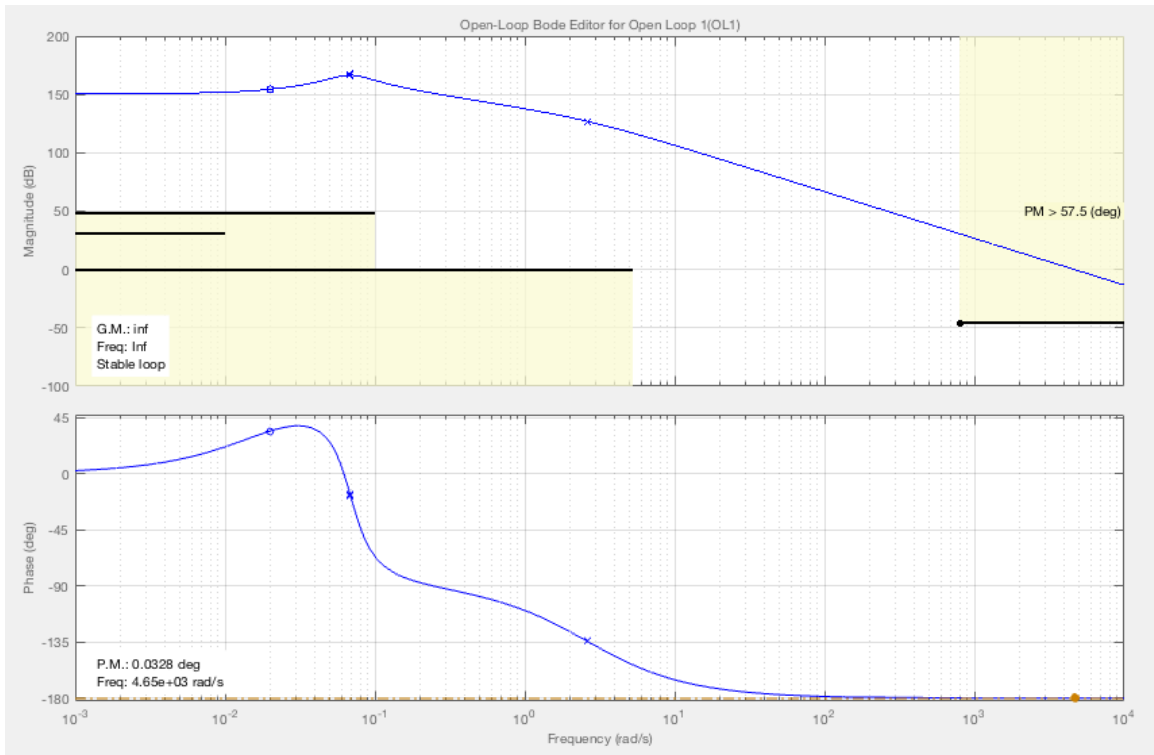


Figura 2: Diagramma di Bode di $G_1(s)$ con specifiche richieste

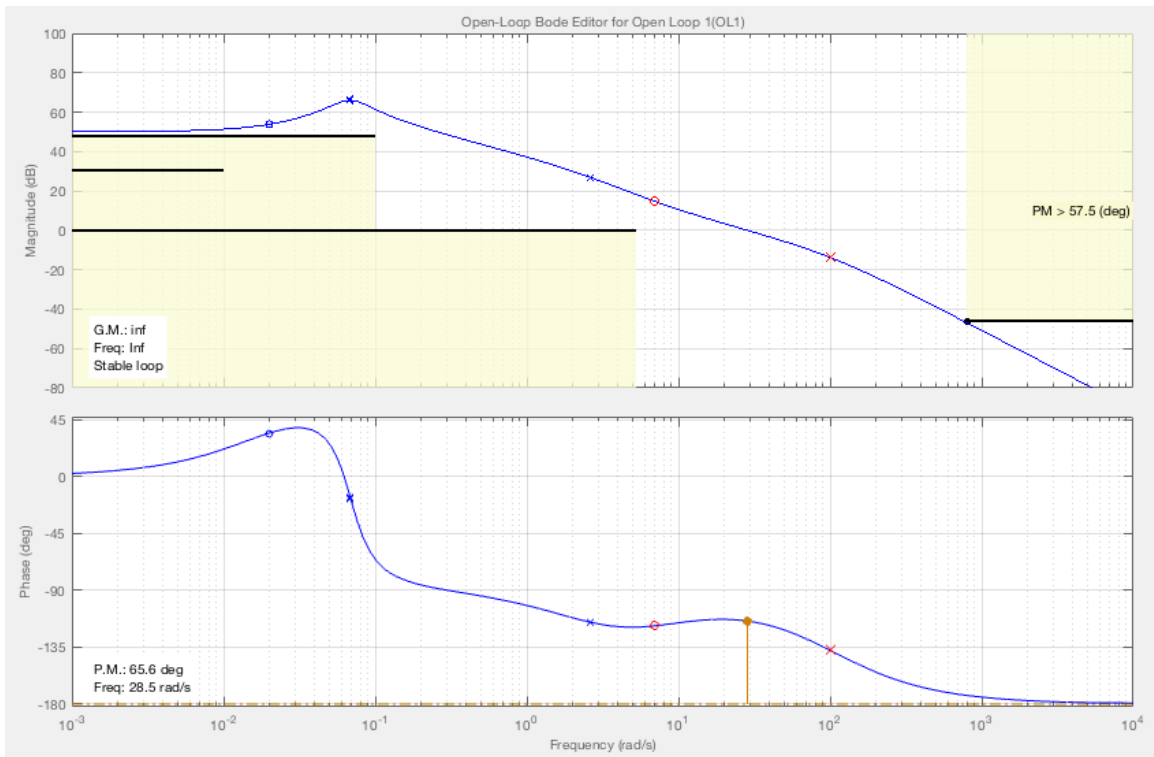


Figura 3: Diagrammi di Bode con $C(s) = 0.00013333 \frac{s+7}{s+100}$.

fase) sono così verificate. Guardando la risposta al gradino in figura 4 si nota che anche le specifiche sulla sovraelongazione vengono rispettate nonostante la presenza di singolarità vicino alla pulsazione di taglio rendo non precise le approssimazioni utilizzate nella progettazione del controllore.

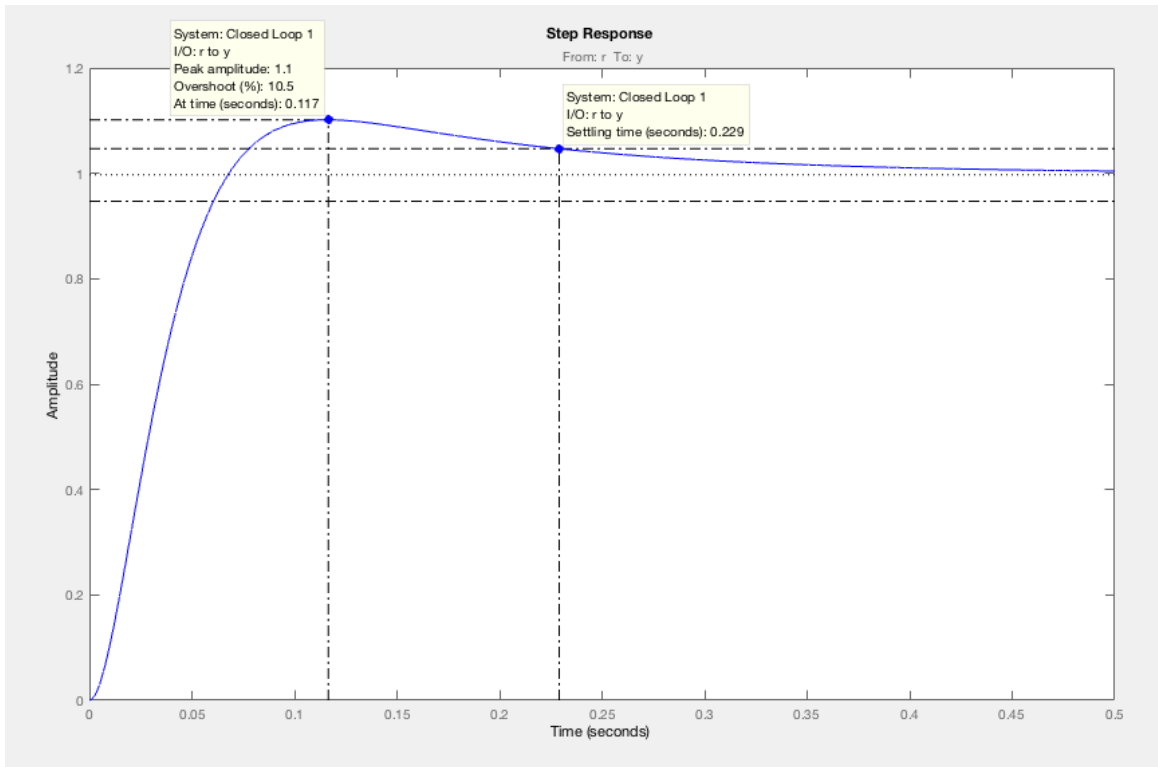


Figura 4: Risposta al gradino con $C(s) = 0.00013333 \frac{s+7}{s+100}$.