UNIVERSITÁ DEGLI STUDI DI PADOVA

FACOLTÁ DI INGEGNERIA

CORSO DI LAUREA IN
INGEGNERIA DELL'INFORMAZIONE

Tesi di Laurea

Su alcune classi di sistemi lineari positivi

Relatore: Dott. Lorenzo Finesso

Laureanda: Emma Biondetti

Anno Accademico 2011 - 2012

Sommario

In molti sistemi reali, le variabili di stato rappresentano delle grandezze di valore necessariamente positivo o nullo. I casi sono numerosi, e appartengono ad ambiti talvolta molto distanti tra loro. Ad esempio, nei sistemi economici le variabili corrispondono alle quantità di beni, nei modelli stocastici alle misure di probabilità, nei modelli sociologici al numero di individui di una popolazione.

I sistemi lineari in cui le variabili di stato assumono sempre valori non negativi sono detti *positivi*, e sono l'oggetto di studio di questo elaborato.

Nella prima parte, si introduce la notazione matematica usata per rappresentare i sistemi. Segue poi la descrizione delle caratteristiche e delle proprietà che un sistema lineare deve possedere perché possa essere definito *positivo*.

I sistemi positivi sono strumenti usati per descrivere in maniera approssimata i fenomeni reali. Molti di questi sistemi, in particolare quelli legati alla cinetica dei farmaci nell'organismo, non ammettono soluzioni di tipo oscillatorio. Per questo motivo si presentano anche le condizioni che permettono di conoscere a priori la natura delle soluzioni.

Nella seconda parte, l'analisi di due esempi, le *catene di Markov* ed i *sistemi compartimentali*, contestualizza l'esposizione iniziale e dimostra la rilevanza dei sistemi positivi, sottolineando il carattere trasversale del loro campo di applicazione. Per ognuno dei due esempi si dimostra la validità della proprietà di positività, e si compie un *excursus* delle proprietà fondamentali.

In particolare, nella sezione sulle catene di Markov si parla delle proprietà degli stati di una catena, e della loro classificazione. Nella sezione sui sistemi compartimentali si trattano gli aspetti legati all'identificazione, alla stabilità, alla non oscillazione delle soluzioni ed alla proprietà di rilassamento.

La trattazione teorica è completata da una serie di esempi, a sostegno della validità dei risultati presentati.

Indice

Elenco delle figure

Capitolo 1

I sistemi positivi

1.1 Introduzione

È innanzitutto opportuno fornire una descrizione matematica della rappresentazione adottata, poiché nel seguito si farà riferimento a sistemi lineari, tempo-invarianti, a dimensione finita, ad un solo ingresso ed una sola uscita. [1]

1.1.1 Sistemi lineari: definizione interna

La definizione *interna* di un sistema lineare si basa sulle *equazioni di stato*, dove lo stato $x(t)$ è una variabile ausiliaria, introdotta in aggiunta a quelle di ingresso $u(t)$ e di uscita $y(t)$.

In un sistema a *tempo continuo* le equazioni di stato e dell'uscita hanno la forma

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + bu(t)$$

$$y(t) = c^T x(t) + du(t)$$

in un sistema a *tempo discreto*, invece, hanno la forma

$$x(k+1) = Ax(k) + bu(k)$$

$$y(k) = c^T x(k) + du(k)$$

Questi sistemi sono identificati dalla quaterna (A, b, c^T, d) .

Nel seguito analizzeremo sistemi *propri*, in cui l'ingresso non influenza direttamente l'uscita, e quindi porremo $d = 0$.

[1] Riferimenti bibliografici: [7, 13, 14]

1.1.2 Sistemi lineari: definizione esterna

La definizione *esterna* di un sistema si basa solo sulle variabili di ingresso e di uscita.

Un sistema a *tempo discreto* di ordine n è descritto da un'equazione alle differenze lineare, tempo invariante. L'equazione lega il k-esimo campione della serie di uscita ai campioni precedenti della serie stessa, ed ai campioni attuale e precedenti della serie di ingresso del sistema.

$$y(k)+\alpha_1 y\left(k-1\right)+\ldots+\alpha_n y(k-n) = \beta_0 u\left(k\right)+\beta_1 u\left(k-1\right)+\ldots+\beta_n u\left(k-n\right) \tag{1.1}$$

$$y\left(k\right) = -\sum_{i=1}^{n} \alpha_n + y_{k-i} + \sum_{i=0}^{n} \beta_n u_{k-i} \tag{1.2}$$

(1.2) è la forma compatta di (1.1), ed il sistema è proprio se $\beta_0 = 0$. Analogamente, un sistema a tempo continuo è descritto da un'equazione differenziale lineare di ordine n:

$$y^{(n)}\left(t\right)+\alpha_1 y^{(n-1)}\left(t\right)+\ldots+\alpha_k y^{(0)}\left(t\right) = \beta_0 u^{(n)}\left(t\right)+\beta_1 u^{(n-1)}\left(t\right)+\ldots+\beta_k u^{(0)}\left(t\right) \tag{1.3}$$

$$y^{(n)}\left(t\right) = -\sum_{k=1}^{n} \alpha_k y^{(n-k)}\left(t\right) + \sum_{k=1}^{n} \beta_k u^{(n-k)}\left(t\right) \tag{1.4}$$

I termini $u^{(i)}\left(t\right)$ e $y^{(i)}\left(t\right)$ sono le derivate i-esime dell'ingresso e dell'uscita, ed (1.4) è la forma compatta di (1.3).

In (1.2) il primo termine descrive la parte *autoregressiva* (AR), ovvero la dipendenza dell'uscita all'istante t dai suoi stessi campioni precedenti. Il secondo termine, invece, descrive la parte a *media mobile* (MA), che effettua la media dell'ingresso su una finestra mobile di osservazione. Si parla quindi di *modelli ARMA*.

Le equazioni (1.1) e (1.3) si possono esprimere in forma generale come

$$D\left(p\right) y\left(t\right) = N\left(p\right) u\left(t\right)$$

con $D\left(\cdot\right)$ e $N\left(\cdot\right)$ polinomi di grado n.

$$D\left(p\right) = p^n + \alpha_1 p^{n-1} + \ldots + \alpha_n$$

$$N\left(p\right) = \beta_0 p^n + \beta_1 p^{n-1} + \ldots + \beta_n$$

dove p è un operatore di traslazione per il caso a tempo discreto, di derivazione per il caso a tempo continuo.

La *funzione di trasferimento* di un modello ARMA è data dal rapporto dei due polinomi:

$$G(p) = \frac{N(p)}{D(p)} = \frac{p^n + \alpha_1 p^{n-1} + \ldots + \alpha_n}{\beta_0 p^n + \beta_1 p^{n-1} + \ldots + \beta_n} \tag{1.5}$$

1.2 Definizioni e condizioni di positività

Prima di descrivere la positività per i sistemi lineari, è opportuno enunciare un concetto analogo anche per le matrici, i vettori e le funzioni. [2] Il motivo risiede nella descrizione dei sistemi introdotta nella sezione 1.1: secondo la definizione interna di un sistema l'evoluzione temporale dello stato si ottiene da equazioni, che sono formulate con l'uso di matrici e vettori; secondo la definizione esterna il legame tra l'ingresso e l'uscita è dato dalla risposta impulsiva, che è una funzione.

1.2.1 Positività di matrici, vettori e funzioni

Definizione 1.2.1. [7] Una matrice A si dice:

i) *strettamente positiva*, $A : A \gg 0$, se tutti gli elementi sono strettamente maggiori di zero;

ii) *positiva*, $A : A > 0$, se tutti gli elementi sono non negativi, ma almeno un elemento è strettamente maggiore di zero;

iii) *non negativa*, $A : \ A \geq 0$, se tutti gli elementi sono non negativi.

Definizioni e notazioni analoghe si possono dare per un vettore n-dimensionale, con $n \geq 2$. Nel caso di numeri scalari, $n = 1$, la stretta positività coincide con la positività.

Per quanto riguarda invece le funzioni valgono le definizioni che seguono.

Definizione 1.2.2. [7] Una funzione reale di variabile reale $u(\cdot)$, in un intervallo I si dice:

i) *strettamente positiva* $(u(\cdot) \gg 0\ )$, se $u(\xi) > 0\ \forall \xi \in I$;

ii) *positiva* $(u(\cdot) > 0\ )$, se $u(\xi) \geq 0\ \forall \xi \in I$ e $u(\xi) > 0$ almeno in un punto;

iii) *non negativa* $(u(\cdot) \geq 0\ )$, se $u(\xi) \geq 0\ \forall \xi \in I$.

Definizione 1.2.3. [7] Per una funzione reale di variabile intera, la stretta positività, la positività e la non negatività coincidono con la stretta positività, la positività e la non negatività del vettore t-dimensionale

$$u_0^{t-1} = (u(t-1)\, u(t-2) \cdots u(0))^T$$

[2] Riferimenti: [7, 10]

1.2.2 Positività dei sistemi lineari

Nel caso dei sistemi lineari si distinguono due tipi di positività: *esterna* ed *interna*.

Definizione 1.2.4. [7] Un sistema lineare $\left(A, b, c^T\right)$ è detto *esternamente positivo* $\Longleftrightarrow$ la sua *uscita forzata*, dipendente solo dal valore dell'ingresso, è non negativa per ogni funzione di ingresso non negativa.

Definizione 1.2.5. [7] Un sistema lineare $\left(A, b, c^T\right)$ è detto *internamente positivo*, o semplicemente *positivo* $\Longleftrightarrow$ per ogni stato iniziale non negativo e per ogni ingresso non negativo il suo stato e la sua uscita risultano non negativi.

Per la definizione 1.2.5 tutte le traiettorie di stato che hanno origine in un qualsiasi punto dell'*ortante* $\mathbb{R}_+^n$, e sono ottenute applicando un ingresso non negativo al sistema, rimangono nell'ortante positivo e producono un'uscita non negativa.

Si osservi anche che la definizione 1.2.5 richiede la non negatività dell'uscita per ogni stato iniziale $x(0)$, la definizione 1.2.4, invece, solo per $x(0) = 0$. Ne segue che un sistema positivo è anche esternamente positivo, mentre non si può sempre affermare il contrario.

Introduciamo ora le *condizioni necessarie e sufficienti* per la verifica delle proprietà appena descritte.

Teorema 1.2.1. [7] *Un sistema lineare è esternamente positivo* $\Longleftrightarrow$ *la sua* risposta impulsiva *è non negativa.*

Dimostrazione. Forniamo la dimostrazione per il caso a tempo continuo.

$\Leftarrow$) Si consideri un sistema con stato iniziale $x(0) = 0$. L'uscita $y(t)$ è data dalla convoluzione dell'ingresso $u(t)$ con la risposta impulsiva $g(t)$.

$$y(t) = \int_0^t g(t-\sigma)\, u(\sigma)\, d\sigma$$

con

$$g(t) = c^T e^{At} b,\ t \geq 0$$

Quindi se $g(t)$ è non negativa, $y(t)$ è non negativa per ogni ingresso $u(t)$ non negativo.

$\Rightarrow$) Il sistema è esternamente positivo, quindi $g(t)$ è non negativa. Se per assurdo questo non fosse vero, $g(t)$ dovrebbe essere negativa almeno in un punto dell'intervallo $[t_1, t_2]$, perché è una funzione continua. Quindi $y(t) < 0$ per $t \in [t_1, t_2]$, $\forall u(t)$ strettamente positivo in $[t - t_2, t - t_1]$ e nullo altrove. Ma questo è in contraddizione con la positività esterna del sistema, che richiede $y(t) > 0 \ \forall u(t) > 0$. $\square$

Definizione 1.2.6. [7] Una *matrice* A si dice *di Metzler* se tutti i suoi elementi non diagonali sono non negativi ($a_{ij} \geq 0, \forall (i,j), i \neq j$).

Teorema 1.2.2. [7] *Un sistema lineare a tempo continuo* $\left(A, b, c^T\right)$ *è positivo* $\Longleftrightarrow$ *la matrice* A *è una* matrice di Metzler, $b \geq 0$ *e* $c^T \geq 0^T$.

Un sistema lineare a tempo discreto $\left(A, b, c^T\right)$ *è positivo* $\Longleftrightarrow$ $A \geq 0$, $b \geq 0$, $c^T \geq 0^T$.

Dimostrazione. Forniamo la dimostrazione per il caso a tempo continuo.

$\Rightarrow$) Sia $x(0) = 0$. La positività implica

$$\dot{x}(0) = bu(0) \geq 0, \; \forall u(0) > 0$$

e

$$y(0) = c^T x(0) \geq 0, \; \forall x(0) \geq 0$$

Dalla prima condizione si ha $b \geq 0$, dalla seconda si ha $c^T \geq 0^T$. Sia ora $x(0) = e_j$, con e_j vettore j-esimo della base canonica dello spazio di stato. Allora $\dot{x}(0) = Ae_j = j$-esima colonna di A. Ma la traiettoria di un sistema positivo non può lasciare l'ortante positivo $\mathbb{R}_+^n$: $\dot{x}(0) \geq 0$, $\forall i \neq j$. Quindi gli elementi non diagonali di A devono essere maggiori o uguali a zero. Ne segue che A è una matrice di Metzler.

$\Leftarrow$) $c^T \geq 0^T$ e $x(t) \geq 0$ implicano $y(0) = c^T x(0) \geq 0$. Bisogna ora provare che $x(t) \geq 0$ è una condizione sufficiente per verificare che il vettore $\dot{x}(0)$ non punta al di fuori dell'ortante positivo $\mathbb{R}_+^n$ ogni volta che $x(t)$ si trova sulla frontiera di $\mathbb{R}_+^n$. Questo equivale a verificare che le componenti di $\dot{x}(t) = Ax(t) + bu(t)$ corrispondenti a $x(t) \geq 0$ sono non negative. Chiamiamo I l'insieme degli indici di queste componenti, e scriviamo

$$\dot{x}_i(t) = \sum_{j \notin I} a_{ij} x(t) + b_i u(t)$$

Dalla non negatività dei coefficienti a_{ij}, con $i \neq j$, segue che $\dot{x}(t) \geq 0$. □

1.3 Il problema della realizzazione

La realizzazione di un sistema lineare è la derivazione della terna $\left(A, b, c^T\right)$, nota la funzione di trasferimento $G(p)$. [3]

Di seguito vengono introdotte due realizzazioni canoniche delle funzioni di trasferimento, e viene descritta la realizzazione dei sistemi positivi.

1.3.1 Realizzazioni canoniche di $G(p)$

Esistono più forme canoniche di realizzazione di $G(p)$. Facendo riferimento alla definizione esterna dei sistemi lineari, descriviamo la forma di Markov e la sua duale.

La forma canonica di Markov è data dalla tripla $\left(A_M, b_M, c_M^T\right)$:

[3] Riferimento: [7]

$$A_M = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \dots & 0 & -\alpha_n \\ 1 & 0 & \dots & 0 & -\alpha_{n-1} \\ 0 & 1 & \dots & 0 & -\alpha_{n-2} \\ \dots & \dots & & \dots & \dots \\ 0 & 0 & \dots & 1 & -\alpha_1 \end{pmatrix}$$

$$b_M = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \dots \\ 0 \\ 1 \end{pmatrix}$$

$$c_M^T = \begin{pmatrix} g_1 & g_2 & \dots & g_{n-1} & g_n \end{pmatrix}$$

La *forma canonica di Markov duale* è invece data dalla tripla $\left(A_{M^*}, b_{M^*}, c_{M^*}^T\right)$:

$$A_{M^*} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & 1 & \dots & 0 \\ \dots & \dots & & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 \\ -\alpha_n & -\alpha_{n-1} & -\alpha_{n-2} & \dots & -\alpha_1 \end{pmatrix}$$

$$b_{M^*} = \begin{pmatrix} g_1 \\ g_2 \\ \dots \\ g_{n-1} \\ g_n \end{pmatrix}$$

$$c_{M^*}^T = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & \dots & 0 \end{pmatrix}$$

Gli elementi dei vettori c_M^T e b_{M^*} sono i *coefficienti di Markov*, ottenuti a partire dai coefficienti α_i e β_i dividendo il polinomio $\left(\beta_1 p^{n-1} + \ldots + \beta_n\right)$ per il polinomio $\left(p^n + \alpha_1 p^{n-1} + \ldots + \alpha_n\right)$.

1.3.2 Realizzazione dei sistemi esternamente positivi

Si considerino il teorema (1.2.1) e la rappresentazione introdotta nella sottosezione 1.1.2. Poiché la funzione di trasferimento (1.5) esprime il legame tra ingresso ed uscita, la conoscenza dei coefficienti (α_i, β_i) o g_i, $i = 1, \ldots, n$ permette di verificare la positività esterna di un sistema. Una volta verificata tale proprietà, si possono applicare i teoremi che seguono, il primo nel caso del tempo discreto, il secondo nel caso del tempo continuo.

Teorema 1.3.1. [7] *La funzione di trasferimento $G(z)$ di un sistema a tempo discreto, esternamente positivo con $\alpha_i \leq 0$, $i = 1, \ldots, n$ è realizzabile con un sistema positivo di dimensione n in forma canonica di Markov $\left(A_M, b_M, c_M^T\right)$ o nella sua forma duale $\left(A_{M^*}, b_{M^*}, c_{M^*}^T\right)$.*

Dimostrazione. Dato un sistema a tempo discreto esternamente positivo, si ha che $g_i \geq 0$, $i = 1, 2, \ldots$ e che la condizione $\alpha_i \leq 0$, $i = 1, \ldots, n$ garantisce la positività della realizzazione in forma canonica di Markov e della sua duale. □

Teorema 1.3.2. [7] *La funzione di trasferimento $G(s)$ di un sistema a tempo continuo, esternamente positivo, è realizzabile con un sistema positivo di dimensione n se, per qualche σ, i parametri di Markov $g_i(\sigma)$ di $G(s-\sigma)$ sono non negativi, e i coefficienti $\alpha_i(\sigma)$ sono non positivi.*

Dimostrazione. Data una realizzazione positiva $\left(A, b, c^T\right)$ di $G(s)$, una realizzazione positiva di $g(s-\sigma)$ si ottiene come segue.

$$G(s) = c^T (sI - A)^{-1} b$$

e

$$G(s-\sigma) = c^T \left[(s-\sigma) I - A\right]^{-1} b = c^T \left[sI - (A + \sigma I)^{-1}\right] b$$

quindi una realizzazione positiva di $G(s-\sigma)$ è $\left[(A + \sigma I), b, c^T\right]$. □

1.3.3 Realizzazione dei sistemi internamente positivi

Un sistema positivo è sempre anche esternamente positivo, come spiegato nella sottosezione 1.2.2. Quindi, perché esista una realizzazione positiva del sistema, è necessario che la risposta impulsiva $g(t)$ sia non negativa. Il teorema seguente si applica ad entrambi i tipi di sistema, a tempo continuo ed a tempo discreto.

Teorema 1.3.3. [7] *Una funzione di trasferimento $G(p)$ è positivamente realizzabile se ammette una realizzazione $\left(A, b, c^T\right)$ con b e c^T non negativi, e A non negativa, nel caso a tempo discreto, o di Metzler nel caso a tempo continuo.*

Dimostrazione. Segue dal teorema 1.2.2, condizione sufficiente per la positività esterna di un sistema. □

1.4 Non oscillazione e monotonia delle soluzioni

Nel sommario si è fornito qualche esempio delle numerose applicazioni dei sistemi positivi lineari. Una di queste è la *farmacocinetica*, che studia il metabolismo dei farmaci all'interno dell'organismo, e di cui si occupano i modelli compartimentali (una classe di sistemi positivi le cui proprietà saranno approfondite nella seconda parte della tesi). Consideriamo l'esempio particolare della cinetica dei farmaci per dimostrare un fatto generale: l'importanza del poter stabilire a priori quale natura abbiano le soluzioni di un sistema positivo. [4] Il nostro obiettivo è caratterizzare la posizione del farmaco nell'organismo in un dato istante di tempo. Postuliamo un modello compartimentale, scegliendo dei valori opportuni per i parametri. Raccogliamo poi una serie di dati sperimentali, ed in ultimo confrontiamo i risultati dell'indagine diretta con le soluzioni predette dal modello. Si chiama *rumore* la discrepanza tra i valori misurati sperimentalmente e le soluzioni del nostro modello teorico. I modelli standard della farmacocinetica prevedono che la concentrazione di un farmaco diminuisca in maniera monotona a partire dall'istante successivo alla somministrazione. Si assume che la concentrazione del farmaco non possa oscillare, perché una sostanza esogena è espulsa gradualmente dall'organismo, attraverso la metabolizzazione. Tuttavia, il modello compartimentale che descrive tale fenomeno potrebbe ammettere anche *soluzioni oscillatorie e non monotone*, dando origine ad un *rumore casuale*. Senza uno strumento che ci consenta di conoscere a priori la natura delle soluzioni, rischiamo di attribuire al rumore la discrepanza tra valori reali e valori predetti dal modello, quando in realtà tale differenza potrebbe risiedere nella errata costruzione del modello stesso. Pertanto, si devono individuare le condizioni in cui un modello compartimentale e, in generale, un sistema positivo hanno *soluzioni monotone e non oscillatorie*. In questa sezione si introducono le condizioni valide per tutti i sistemi positivi. Nella seconda parte della tesi si parlerà dei risultati particolari, validi per i soli modelli compartimentali.

Si consideri il seguente sistema dinamico positivo lineare

$$\dot{x}(t) = Ax(t), \qquad x(0) = x_0, \qquad t \geq 0 \tag{1.6}$$

la sua soluzione è standard ed è data da $x(t) = e^{At}x(0)$, $t \geq 0$.

Introduciamo il seguente lemma valido per i sistemi positivi nella forma (1.6) (per la dimostrazione si vedano i riferimenti in [**?**]).

Lemma 1.4.1. [4] Sia $A \in \mathbb{R}^{n\times n}$. Allora A è una matrice di Metzler $\Longleftrightarrow$ e^{At} è non negativa per ogni $t \geq 0$. Inoltre, se A è una matrice di Metzler e $x_0 \geq 0$, con $t \geq 0$, allora $x(t) \geq 0$, $t \geq 0$, dove $x(t)$, $t \geq 0$ denota la soluzione del sistema (1.6).

Diamo ora la definizione di *sistema non oscillatorio*.

Definizione 1.4.1. [4] Siano $T > 0$ un tempo finito, e $Q \in \mathbb{R}^{n\times n}$ una matrice tale che $Q = diag[q_1, q_2, \ldots, q_n]$, $q_i = \pm 1$, $i = 1, 2, \ldots, n$.

[4] Riferimento:[4]

Il sistema (1.6) è *non oscillatorio* se

$$Qx(t_2) \le Qx(t_1), \ \forall x_0 \in \overline{\mathbb{R}}_+^n$$

dove $0 < T \le t_1 \le t_2$, e $x(t)$ è soluzione del sistema.

Questo significa che, trascorso un transitorio di durata T, la soluzione del sistema $x(t)$ deve avere componenti positive monotone crescenti o decrescenti. La scelta della matrice Q viene fatta come segue:
i) se $x_i(t)$ è una funzione positiva decrescente, allora $q_i = 1$;
ii) se $x_i(t)$ è una funzione positiva crescente, allora $q_i = -1$.

Esempio 1.4.1. Si consideri il seguente sistema autonomo a due dimensioni

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 2 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix} \qquad \begin{pmatrix} x_1(0) \\ x_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix}$$

Le condizioni iniziali sono non negative per $t \ge 0$, e la matrice del sistema è di Metzler perché ha elementi non diagonali non negativi. Calcoliamo la matrice e^{At} con la seguente formula

$$T \begin{pmatrix} e^{\lambda_1 t} & 0 \\ 0 & e^{\lambda_2 t} \end{pmatrix} T^{-1}$$

dove λ_1 e λ_2 sono gli autovalori di A, e T è la matrice che ha per colonne gli autovalori corrispondenti.

$$e^{At} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e^t & 0 \\ 0 & e^{-t} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ -1 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^t & 0 \\ e^t - e^{-t} & e^{-t} \end{pmatrix}$$

e le soluzioni del sistema sono

$$x(t) = e^{At}x(0) = \begin{pmatrix} e^t & 0 \\ e^t - e^{-t} & e^{-t} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^t \\ e^t + e^{-t} \end{pmatrix}$$

Per verificare che le soluzioni non oscillino è sufficiente considerare la matrice

$$Q = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}$$

Nella figura

Verifichiamo che $Qx(t_2) \le Qx(t_1)$, $0 < T \le t_1 \le t_2$, ponendo $t_1 = 3$ e $t_2 = 4$:

$$Qx(t_1) = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e^{t_1} \\ e^{t_1} - e^{-t_1} \end{pmatrix} \cong \begin{pmatrix} -20.08 \\ -20.04 \end{pmatrix}$$

$$Qx(t_2) = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e^{t_2} \\ e^{t_2} - e^{-t_2} \end{pmatrix} \cong \begin{pmatrix} -54.6 \\ -54.58 \end{pmatrix}$$

Le soluzioni sono visualizzate nella figura 1.1.

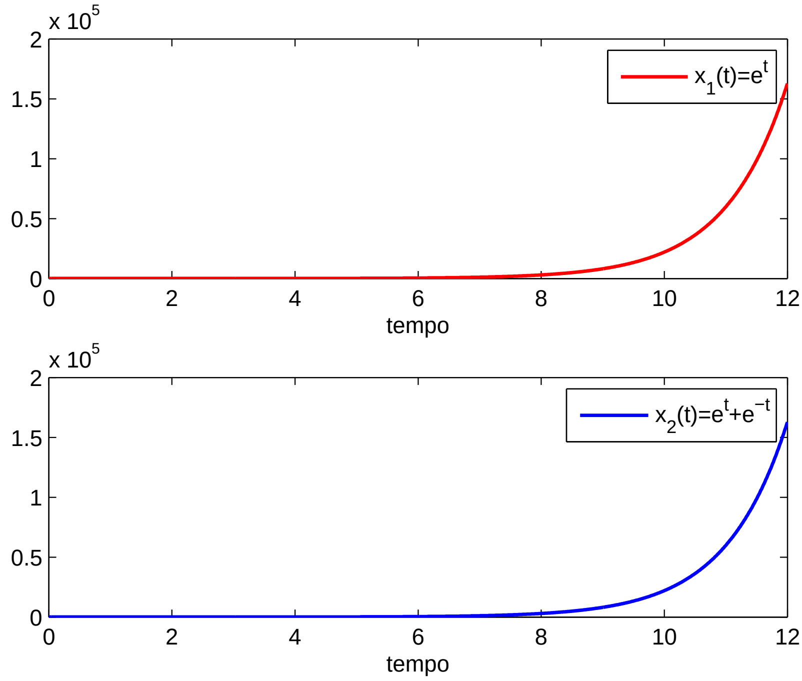

Figura 1.1: Soluzioni esempio 1.4.1

Si introducono ora i concetti di *monotonia*, parziale e non, per i sistemi positivi lineari. Si presentano dei risultati validi in generale per i sistemi con più di un ingresso, e quindi, nello specifico, applicabili al caso dei sistemi ad un singolo ingresso, che sono l'oggetto nel nostro studio.

Si consideri il sistema

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + Bu(t), \qquad x(0) = x_0, \qquad t \geq 0 \tag{1.7}$$

con $x(t) \in \mathbb{R}^n$, $u(t) \in \mathbb{R}^m$, $A \in \mathbb{R}^{n\times n}$, $B \in \mathbb{R}^{n\times m}$ e $x_0 \in \mathcal{X}_0 \subseteq \overline{\mathbb{R}}^n_+$, dove $\mathcal{X}_0$ denota un insieme di condizioni iniziali in $\overline{\mathbb{R}}^n_+$. Il sistema (1.7) è positivo se A è una matrice di Metzler e $B \geq 0$.

Si assumano, per la parte che segue, $\hat{n} \leq n$, $\{k_1, k_2, \ldots, k_n\} \subseteq \{1, 2, \ldots, n\}$ e $\hat{x}(t) \triangleq [x_{k_1}(t), \ldots, x_{k_{\hat{n}}}(t)]^T$.

Definizione 1.4.2. [4] Il sistema lineare positivo (1.7) è *parzialmente monotono* rispetto ad $\hat{x}(t)$ se esiste una matrice $Q \in \mathbb{R}^{n\times n}$ tale che $Q = diag[q_1, q_2, \ldots, q_n]$, $q_i = 0$, $i \neq \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$, e $q_i = \pm 1$, $i = \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$ e, per ogni $x_0 \in \mathcal{X}_0$, $Qx(t_2) \leq Qx(t_1)$, per $0 \leq t_1 \leq t_2$, dove $x(t)$, $t \geq 0$ denota una soluzione di (1.7).

Un sistema è quindi parzialmente monotono rispetto ad un insieme di stati $\hat{x}(t)$, se le soluzioni associate a quegli stati sono positive monotone decrescenti o decrescenti per $t \geq 0$ e sono tali da poter trovare una matrice Q che soddisfi la disuguaglianza $Qx\,(t_2) \leq Qx\,(t_1)$. La monotonia è intesa in senso lato, ovvero si ammettono anche comportamenti costanti.

Definizione 1.4.3. [4] Il sistema lineare positivo (1.7) è *monotono* se esiste una matrice $Q \in \mathbb{R}^{n \times n}$ tale che $Q = diag\,[q_1, q_2, \ldots, q_n]$, $q_i = \pm 1$, $i = 1, \ldots, n$, e per ogni $x_0 \in \mathcal{X}_0$, $Qx\,(t_2) \leq Qx\,(t_1)$, per $0 \leq t_1 \leq t_2$, dove $x\,(t)\,,\ t \geq 0$ denota una soluzione di (1.7).

Si noti che le condizioni per la monotonia di un sistema sono più forti rispetto a quelle per la non oscillazione. Nel primo caso, infatti, non si ammette la presenza di un transitorio T.

Teorema 1.4.1. [4] *Si consideri il sistema dinamico positivo lineare dato da (1.7) dove $x_0 \in \overline{\mathbb{R}}^n_+$, A è una matrice di Metzler, $B \geq 0$ e $u\,(t) \geq 0$, $t \geq 0$. Valgono le seguenti proposizioni.*

i) Il sistema è parzialmente monotono rispetto ad $\hat{x}\,(t)$ se esiste una matrice $Q \in \mathbb{R}^{n \times n}$ tale che $Q = diag\,[q_1, q_2, \ldots, q_n]$, $q_i = 0$, $i \neq \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$ $q_i = \pm 1$, $i = \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$ e $QA \leq 0$, $QB \leq 0$.

ii) Se $u\,(t) \equiv 0$, allora il sistema è parzialmente monotono rispetto a $\hat{x}\,(t) \Longleftrightarrow$ esiste una matrice $Q \in \mathbb{R}^{n \times n}$ tale che $Q = diag\,[q_1, q_2, \ldots, q_n]$, $q_i = 0$, $i \neq \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$, $q_i = \pm 1$, $i = \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$ e $QA \leq 0$.

Dimostrazione. Si rimanda all'appendice. □

Il teorema precedente indica la condizione sufficiente affinché un sistema positivo lineare sia parzialmente monotono rispetto ad un insieme di stati $\hat{x}\,(t)$. Si noti che nel caso in cui l'ingresso sia una funzione identicamente nulla tale condizione diventa anche necessaria.

Il teorema è valido anche per la monotonia in senso globale, ponendo $\hat{x}\,(t) = x\,(t)$.

Esempio 1.4.2. Si consideri il sistema dell'esempio 1.4.1, con l'aggiunta di un ingresso.

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1\,(t) \\ \dot{x}_2\,(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 2 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1\,(t) \\ x_2\,(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} u\,(t) \quad \begin{pmatrix} x_1\,(0) \\ x_2\,(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 2 \end{pmatrix}$$

Verifichiamo che è parzialmente monotono rispetto a ciascuno degi stati. Se scegliamo la matrice Q_1

$$Q_1 = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

abbiamo

$$Q_1 A = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 2 & -1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \leq 0$$

$$Q_1 b = \begin{pmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 \\ 0 \end{pmatrix} \leq 0$$

e verifichiamo la monotonia rispetto a $x_1(t)$. Se invece scegliamo la matrice Q_2

$$Q_2 = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix}$$

abbiamo

$$Q_2 A = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 2 & -1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \leq 0$$

$$Q_2 b = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} = 0$$

e verifichiamo la monotonia rispetto a $x_2(t)$. Ma non esiste una matrice Q che verifichi la condizione $QA \leq 0$ contemporaneamente per entrambi gli stati. Quindi per il teorema 1.4.1 è verificata la monotonia parziale del sistema (si veda il grafico di figura 1.1).

Capitolo 2

Due classi di sistemi positivi

Descriviamo ora due classi di sistemi positivi che permettono di contestualizzare quanto esposto nel capitolo precedente.

2.1 Le catene di Markov

Le *catene di Markov* rientrano nella classe dei sistemi dinamici stocastici. In un *sistema dinamico stocastico* il valore dell'ingresso e quello dello stato attuale determinano lo stato futuro in termini probabilistici. Quindi se in un dato istante di tempo sono noti l'ingresso e la distribuzione di probabilità dello stato, si può determinare la distribuzione di probabilità anche di ogni stato successivo. [1]

2.1.1 Definizione e rappresentazione

Una catena di Markov è un sistema dinamico stocastico privo di ingressi, a tempo discreto, con un numero finito n di stati. In ogni istante k la transizione dallo stato i allo stato j con $i, j = 1, 2, \ldots, n$ avviene con probabilità p_{ij}.

Per introdurre la rappresentazione delle catene di Markov, è necessario fornire prima alcune definizioni.

Definizione 2.1.1. [8] Lo *spazio di stato* $\mathcal{X}$ è un insieme discreto, di dimensione finita, numerabile. I suoi elementi sono gli stati del sistema.

Definizione 2.1.2. [8] Un *vettore stocastico* (riga) $\pi = (\pi_i)_{i\in\mathcal{X}}$ ha componenti indiciate su $\mathcal{X}$, e soddisfa le seguenti proprietà:

$$\pi_i \geq 0,\ \forall i \in \mathcal{X}$$

$$\sum_{i\in\mathcal{X}} \pi_i = 1$$

[1]Riferimenti: [7, 8, 9]

Definizione 2.1.3. [8] Una matrice $P = (p_{ij})_{i,j\in\mathcal{X}}$ con elementi in $\mathcal{X} \times \mathcal{X}$ si dice *stocastica* in $\mathcal{X} \times \mathcal{X}$ se soddisfa le seguenti proprietà:

$$p_{ij} \geq 0,\ \forall i, j \in \mathcal{X}$$

$$\sum_{j\in\mathcal{X}} p_{ij} = 1,\ \forall i \in \mathcal{X}$$

Le righe di una matrice stocastica sono vettori stocastici.

Definizione 2.1.4. [9] Un *grafo stocastico* (o *di Markov*) è un digrafo pesato $\mathcal{G} = (N, A)$. N, l'insieme dei nodi, coincide con l'insieme degli stati della catena di Markov, ovvero $N = \mathcal{X}$. A, l'insieme degli archi, corrisponde all'insieme delle coppie ordinate $(i, j) \in N \times N$, ovvero agli elementi p_{ij} della matrice P.

Ogni catena di Markov è identificata da una matrice stocastica $n \times n$ chiamata matrice di Markov:

$$P = \begin{pmatrix} p_{11} & p_{12} & \cdots & p_{1n} \\ p_{21} & p_{22} & \cdots & p_{2n} \\ \cdots & \cdots & & \cdots \\ p_{n1} & p_{n2} & \cdots & p_{nn} \end{pmatrix}$$

Il modello descritto da una catena di Markov si può rappresentare con una matrice stocastica P o un grafo $\mathcal{G}$, in maniera equivalente. Infatti in $\mathcal{G}$ ogni stato della catena corrisponde ad un cerchio etichettato, e la probabilità di transizione $p_{ij} > 0$ si rappresenta con una freccia diretta dallo stato i allo stato j, con $i, j = 1, \ldots, n$.

2.1.2 Classificazione

Le catene di Markov si dividono in *riducibili* ed *irriducibili*, in base alle proprietà degli stati ed alle transizioni possibili tra di essi. Alcuni stati, poi, possiedono delle proprietà di periodicità, che consentono di raggrupparli in insiemi *periodici* e *aperiodici*. In questa sezione si introducono i concetti alla base di tali classificazioni.

In primo luogo si definiscono la *raggiungibilità* e le *relazioni di comunicazione*.

Definizione 2.1.5. [9] Lo stato j si dice *raggiungibile dallo stato* i ($i \rightsquigarrow j$), se esiste un $k \geq 0$ tale che $p_{ij}^{(k)} > 0$, con k pari al numero di transizioni necessarie per arrivare a j partendo da i.

Definizione 2.1.6. [9] Due stati i e j si dicono *comunicanti* ($i \leftrightsquigarrow j$), se $i \rightsquigarrow j$ e $j \rightsquigarrow i$.

Lemma 2.1.1. [9] La relazione di comunicazione $\leftrightsquigarrow$ è una relazione di equivalenza.

Dimostrazione. Si rimanda all'appendice. □

Per il lemma 2.1.1 esiste una partizione che suddivide lo spazio di stato $\mathcal{X}$ in *classi di equivalenza* $\mathcal{C}_1, \mathcal{C}_2, \ldots, \mathcal{C}_n$, tali che:
i) $\mathcal{C}_n \neq \emptyset$, $\forall n$, ogni classe contiene almeno uno stato;
ii) $\mathcal{C}_1 \cap \mathcal{C}_2 \cap \ldots \cap \mathcal{C}_n = \emptyset$, le classi sono insiemi disgiunti;
iii) $\mathcal{C}_1 \cup \mathcal{C}_2 \cup \ldots \cup \mathcal{C}_n = \mathcal{X}$, l'unione delle classi restituisce lo spazio di stato.

Una catena di Markov si dice *irriducibile* se lo spazio di stato contiene una sola classe comunicante, in caso contrario si dice *riducibile*.

Si introduce adesso la terminologia relativa alle classi comunicanti, le classi di equivalenza di una relazione di comunicazione.

Definizione 2.1.7. [9] Un sottoinsieme $\mathcal{E} \subset \mathcal{X}$ si dice *chiuso* se

$$\sum_{j \in \mathcal{E}} p_{ij} = 1 \, \forall i \in \mathcal{E}$$

ovvero se una volta entrata in $\mathcal{E}$ la catena non può più uscirne.

In caso contrario $\mathcal{E}$ si dice *aperto*.

Si consideri una catena di Markov descritta dalla matrice stocastica P. Se $\mathcal{E} \subset \mathcal{X}$ è un insieme chiuso, la sottomatrice formata dalle righe e dalle colonne di P corrispondenti agli stati di $\mathcal{E}$ è a sua volta stocastica.

Le classi comunicanti si dicono *chiuse* se sono sottoinsiemi chiusi di $\mathcal{X}$, si dicono *aperte* in caso contrario. Una condizione particolare si verifica quando la classe comunicante contiene un solo stato, caso in cui la classe si dice *assorbente*.

Quando le traiettorie di una catena di Markov assumono un carattere di periodicità si verifica una situazione interessante, perché, come si mostrerà nel seguito, la periodicità è una proprietà di classe.

Definizione 2.1.8. [9] Siano $i \in \mathcal{X}$ e $d_i = MCD\left\{k : \, k \geq 1, \, p_{ii}^{(k)} > 0\right\}$, dove MCD è il massimo comun divisore. Allora se $d_i > 1$ lo stato i è *periodico* di periodo d_i. Se $d_i = 1$, lo stato è *aperiodico*.

Quindi si ha uno stato periodico quando i cammini del digrafo che partono da i e tornano ad i hanno una lunghezza multipla di un intero $d_i > 1$.

Dimostriamo ora che la periodicità è una proprietà di classe per le classi comunicanti.

Lemma 2.1.2. [9] Sia $i \in \mathcal{X}$. Le proprietà di periodicità di i sono comuni a tutti gli stati della classe comunicante a cui esso appartiene.

Dimostrazione. Sia $i \leftrightsquigarrow j$. i e j appartengono alla stessa classe comunicante, allora esistono h e k tali che $p_{ij}^{(h)} > 0$, $p_{ji}^{(k)} > 0$, e $p_{ii}^{(h+k)} \geq p_{ij}^{(h)} p_{ji}^{(k)} > 0$. Quindi d_i è divisore di $h+k$.

Si consideri ora $s \geq 1$ tale che $p_{jj}^{(s)} > 0$. Si ha $p_{ii}^{(h+s+k)} \geq p_{ij}^{(h)} p_{jj}^{(s)} p_{ji}^{(k)} > 0$. Quindi d_i è divisore di $h+s+k$. Ne segue che d_i è divisore di s per ogni s tale che $p_{jj}^{(s)} > 0$. Ma allora d_i è divisore anche di d_j, che è MCD di tali s.

Invertendo i ruoli di i e j si trova che d_j divide d_i, e si conclude che $d_i = d_j$. □

Per il lemma 2.1.2, le classi di comunicazione si suddividono in periodiche e aperiodiche: è sufficiente analizzare un solo stato per determinare a quale categoria appartenga una classe.

2.1.3 Positività

Denotiamo con $x_j(k)$ la probabilità che il sistema si trovi nello stato j all'istante k. La probabilità che il sistema si trovi nello stato i all'istante $k+1$ è data dalla somma degli elementi della riga i-esima, pesati per la probabilità p_{ji}:

$$x_i(k+1) = \sum_{j=1}^{n} p_{ji} x_j(k)$$

In notazione matriciale:

$$x(k+1) = P^T x(k)$$

con

$$x(k) = \begin{pmatrix} x_1(k) & x_2(k) & \dots & x_n(k) \end{pmatrix}$$

vettore di distribuzione della probabilità di stato del sistema al tempo k.

Di conseguenza la definizione interna di una catena di Markov è data dall'equazione

$$x(k+1) = Ax(k)$$

dove $A = P^T$.

Proposizione 2.1.1. Una catena di Markov è un sistema positivo.

Dimostrazione. Si consideri il teorema 1.2.2 per il caso dei sistemi a tempo discreto.

Le catene di Markov sono sistemi stocastici privi di ingresso, ne segue che $b = 0$ e $c^T = 0^T$.

La matrice P ha elementi $p_{ij} \geq 0$, perché si tratta di misure di probabilità, ed ogni riga contiene almeno un elemento non nullo, perché il sistema deve evolvere a partire da un qualunque stato. Quindi la matrice P ha elementi non negativi. Poiché $A = P^T$, anche A ha elementi non negativi. □

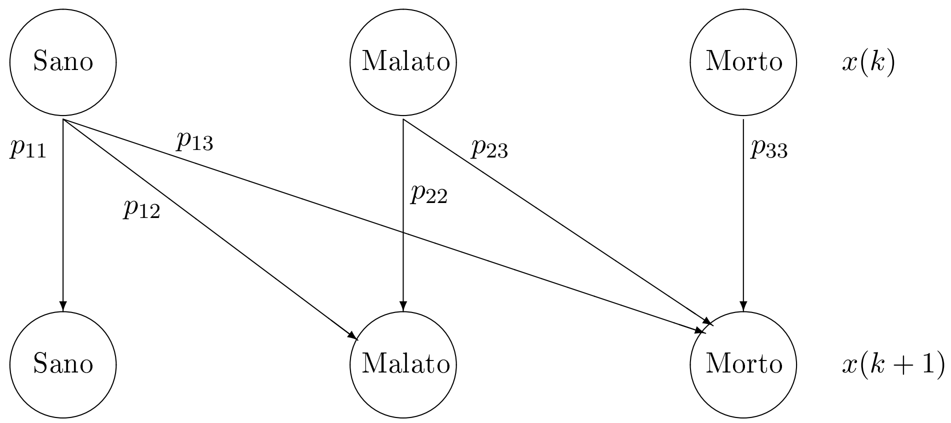

Figura 2.1: Una semplice catena di Markov che descrive le transizioni di un paziente tra gli stati di salute *sano*, *malato* e *morto*.

La proposizione 2.1.1 implica che le catene di Markov godano anche della proprietà di *positività esterna*.

Si può concludere che una catena di Markov è un sistema stocastico in cui la probabilità di distribuzione degli stati evolve seguendo le regole di un sistema positivo lineare.

2.1.4 Applicazione

Si prenda come esempio un paziente, la cui condizione clinica è caratterizzata da un numero finito di distinti stati di salute. Un insieme di probabilità di transizione descrive la verosimiglianza con cui il paziente passa da uno stato di salute all'altro. [2]

Un esempio di modello è mostrato nella figura 2.1. In ogni istante il paziente si trova in uno solo degli stati. I possibili cambi di stato di salute che possono avvenire tra l'istante k e l'istante $k+1$ sono rappresentati dalle frecce. Dallo stato *sano* è possibile muoversi in ciascuno degli altri stati, o rimanere in *sano*. Le transizioni da *malato* a *sano* non sono permesse in questo esempio, perché assumiamo che il processo clinico del paziente proceda dallo stato *sano*, eventualmente attraverso *malato*, fino a *morto*. Lo stato *morto* rappresenta uno stato *assorbente*, da cui, una volta entrato, il sistema non può più uscire. Al contrario, gli stati *sano* e *malato* si dicono *non assorbenti*, perché da questi sono possibili transizioni verso altri stati.

[2] Riferimento: [1, 3]

Per creare il modello si è fatta un'*assunzione markoviana*, ovvero si è ipotizzato che in ogni istante il processo non abbia memoria degli stati precedenti. Così facendo, una transizione dallo stato di salute attuale a quello futuro dipende solo dalle probabilità, e non dalla storia delle transizioni precedenti.

Un modello come quello presentato è adatto a descrivere le reali situazioni cliniche, se si può assumere come costante la probabilità di movimento attraverso gli stati di salute. Un'approssimazione del genere è valida solo nei casi di malattie con un breve orizzonte temporale.

Nel costruire il modello, i diversi stati di salute devono prima essere ben definiti. Infatti si deve raggiungere il giusto compromesso nel decidere quale tipo di situazione clinica incorporare in ciascuno dei tre stati. Per esempio, per avere un modello più realistico si dovrebbero distingure diversi tipi di malattia, aumentando così il numero degli stati. D'altra parte questo porterebbe a dover stimare un numero maggiore di probabilità di transizione.

A questo punto si devono attribuire dei valori alle probabilità di transizione. Queste nella letteratura clinica sono spesso espresse in forma percentuale per unità di tempo, ed assumono valori tra 0 e ∞. D'altra parte, le probabilità variano da 0 a 1, e contengono implicitamente l'informazione temporale. Quindi per una percentuale r, la probabilità che un evento avvenga in un intervallo di tempo di t unità temporali è

$$P(t) = 1 - e^{-rt}$$

Per esempio, si supponga che in uno studio pubblicato basandosi sul modello di figura 2.1 siano stati osservati 100 individui per un periodo di tre anni, e che 70 di questi si siano ammalati in quell'intervallo di tempo. La percentuale annua di transizioni da *sano* a *malato* è 70/100/3, ovvero 0.233. La probabilità associata al tasso annuale varia a seconda dell'unità temporale t considerata. Se t è un anno, allora

$$p_{12}(1) = 1 - e^{-1 \cdot 0.233} = 0.208$$

se invece t è un mese, allora

$$p_{12}\left(\frac{1}{12}\right) = 1 - e^{-\frac{1}{12} \cdot 0.233} = 0.019$$

Come si vede dall'esempio, al diminuire del ciclo temporale diminuiscono le probabilità di transizione tra due stati diversi. Per evitare di avere valori che si discostano troppo dalla realtà è quindi consigliabile scegliere una lunghezza di t che approssimi i tempi reali delle osservazioni cliniche.

Usando un modello di Markov come quello presentato, si può calcolare l'evoluzione clinica di una popolazione di pazienti.

2.2 I sistemi compartimentali

I *sistemi compartimentali*, chiamati anche *modelli compartimentali*, rientrano nella classe dei *modelli di sistema*.

Un modello è un'astrazione matematica della realtà a cui si ricorre per studiare alcuni tipi di fenomeni fisici. Ci sono infatti dei casi in cui l'osservazione diretta di un fenomeno risulta impossibile o irrealizzabile, perché troppo invasiva. Bisogna allora costruire un modello che sintetizzi le informazioni essenziali sul legame ingresso-uscita e sul funzionamento interno del sistema reale: così facendo è possibile studiare per approssimazione il comportamento assunto dal sistema in risposta a determinati input. I modelli di sistema sono detti *a scatola bianca* o *grigia* a seconda della quantità di dettagli che forniscono quando descrivono i meccanismi interni. [3]

2.2.1 Definizione e rappresentazione

Un sistema compartimentale è un modello di sistema strutturato come un insieme di n *compartimenti* interconnessi, dove le connessioni rappresentano *flussi di materia*. L'operazione di *compartimentalizzazione* di un sistema reale dipende dallo specifico sistema, dal grado di conoscenza dei fenomeni fisici ad esso legati e dalla ricchezza dell'esperimento utilizzato per il loro studio.

Gli ambiti di applicazione dei sistemi compartimentali sono numerosi, tra questi citiamo la biologia e la fisiologia, la patologia, la diagnosi e la terapia, la cinetica dei farmaci, l'epidemiologia, l'ecologia e la dinamica delle popolazioni. I sistemi compartimentali vengono usati per l'identificazione della struttura e per la simulazione del comportamento del sistema reale, e per la stima di parametri e di variabili non accessibili.

Un *compartimento* rappresenta una quantità di materia che nei confronti del sistema si comporta in maniera omogenea: è un costrutto puramente teorico, per questo non sempre corrisponde ad un luogo fisico del sistema reale. Ad esempio, si supponga di voler studiare il ciclo di vita di una sostanza nell'organismo, e che in organi diversi e distanti tra loro il materiale assuma un comportamento analogo: tutti questi punti sono omogenei rispetto al comportamento della sostanza, quindi nel modello vengono rappresentati con un unico compartimento.

All'interno del compartimento si ha anche uniformità di tipo probabilistico, perché in ogni istante ogni particella ha la medesima probabilità di andarsene seguendo una delle possibili vie d'uscita.

In seguito si indicano i compartimenti di un sistema con gli indici $i, j = 1, \ldots, n$, e si considerano non negativi tutti i flussi, entranti ed uscenti. [4]

[3] Riferimenti: [6, 7]

[4] Riferimento: [12]

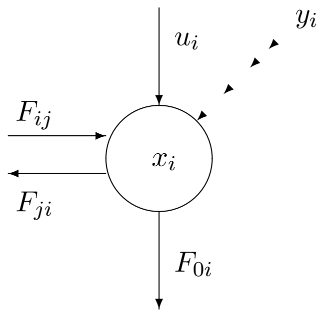

Figura 2.2: Modello di compartimento

La figura 2.2 rappresenta il *modello del compartimento i-esimo*: u_i è il flusso entrante nel compartimento dall'esterno, F_{0i} è il flusso che dal compartimento lascia definitivamente il sistema, F_{ij} è il flusso entrante proveniente dal compartimento j-esimo, F_{ji} quello uscente diretto verso il compartimento j-esimo. Il *segnale di uscita*, qualora sia presente, è indicato con y_i ed è legato alla misura della concentrazione del materiale all'interno del compartimento.

Il *bilancio di massa istantaneo* del singolo compartimento è

$$\dot{x}_i(t) = \sum_{j=1}^{n} F_{ij}(t) - \sum_{j=1}^{n} F_{ji}(t) + u_i(t) - F_{0i}, \quad j \neq i$$

Assumiamo che i flussi di ingresso e d'uscita $F_{ij}(t)$ e $F_{ji}(t)$ siano abbastanza regolari da garantire l'*esistenza* e l'*unicità* della soluzione per ogni condizione iniziale. L'ipotesi di regolarità permette di legare, al tempo t, il flusso entrante nel compartimento i-esimo alla quantità di materiale presente in ognuno degli n compartimenti del sistema:

$$F_{ij}(t) = F_{ij}[x_1(t), x_2(t), \ldots, x_n(t)] = k_{ij}[x_1(t), x_2(t), \ldots, x_n(t)]\, x_j(t)$$

con

$$k_{ij}[x_1(t), x_2(t), \ldots, x_n(t)] \geq 0$$

coefficienti frazionari di trasferimento. In generale i coefficienti sono funzioni di t e di x_i con $i = 1, \ldots, n$, ma per i sistemi lineari, oggetto del nostro studio, possono essere considerati costanti:

$$k_{ij}[x_1(t), x_2(t), \ldots, x_n(t)] = k_{ij} \geq 0$$

Possiamo ora scrivere le equazioni di stato nella forma

$$\dot{x}_i(t) = \sum_{j=1}^{n} k_{ij} x_j(t) - \sum_{j=1}^{n} k_{ji} x_i(t) + u_i(t) - k_{0i} x_i(t), \quad j \neq i$$

$$\dot{x}_i(t) = -\left(k_{0i} + \sum_{j=1}^{n} k_{ji}\right) x_i(t) + \sum_{j=1}^{n} k_{ij} x_j(t) + u_i(t), \quad j \neq i$$

e definendo

$$k_{ii} = -\left(k_{0i} + \sum_{j=1}^{n} k_{ji}\right), \quad j \neq i \tag{2.1}$$

si ottiene l'equazione di stato per un compartimento

$$\dot{x}_i(t) = \sum_{j=1}^{n} k_{ij} x_j(t) + u_i(t)$$

Vogliamo ora estendere all'intero sistema quanto è stato appena esposto per il singolo compartimento. Si definiscono i vettori

$$x(t) = [x_1(t), \ldots, x_n(t)]^T$$

$$u(t) = [u_1(t), \ldots, u_n(t)]^T$$

$$y(t) = [y_1(t), \ldots, y_m(t)]^T$$

e si ottengono n equazioni di stato, ed m equazioni di misura:

$$\dot{x}(t) = Kx(t) + u(t)$$

$$y(t) = Hx(t)$$

con $K \in \mathbb{R}^{n \times n}$ e $H \in \mathbb{R}^{n \times m}$. Si noti che nel caso dei sistemi ad un ingresso e ad un'uscita si ha $m = 1$, ed H è un vettore riga di n elementi. La matrice K gode delle seguenti proprietà:

i) ha elementi *diagonali* negativi o nulli, $k_{ii} \leq 0 \, \forall i$, per la (2.1);

ii) ha elementi *non diagonali* non negativi, $k_{ij} \geq 0 \, \forall i \neq j$;

iii) ha colonne i cui elementi danno sempre somma non positiva, perché

$$\sum_{i=1}^{n} k_{ij} = \sum_{i \neq j}^{n} k_{ij} + k_{jj} = -k_{0j} \leq 0 \, \forall j$$

Dal punto iii) segue anche che K è *diagonale dominante* rispetto alle colonne, ovvero il modulo dell'elemento diagonale è sempre maggiore o pari alla somma degli altri elementi della medesima colonna:

$$|k_{jj}| \geq \sum_{i \neq j} k_{ij}$$

Definizione 2.2.1. [12] Una matrice che gode delle proprietà appena elencate si dice *compartimentale*.

2.2.2 Identificabilità

Come già detto sopra, il modello è un costrutto teorico che permette di studiare i fenomeni reali qualora l'osservazione diretta non sia attuabile. Ipotizziamo di voler costruire un modello ad un ingresso ed un'uscita, e riassumiamo i passi fondamentali. [5]

Al tempo $t = 0$ si applica al sistema reale un segnale di ingresso $u(t)$, e per $t \geq 0$ si raccoglie in uscita una serie di dati sperimentali. L'ingresso e l'uscita per $t \geq 0$ sono segnali noti: il primo è deciso a priori, la seconda è determinabile dai dati sperimentali. Si cerca quindi di schematizzare il comportamento del sistema reale con una struttura a compartimenti: il modello così ottenuto, ricevuto in ingresso il segnale $u(t)$, deve produrre in uscita gli stessi risultati misurati sperimentalmente.

Il problema è determinare se il modello costruito sia in grado di descrivere il fenomeno reale con un adeguato livello di complessità. La complessità è una funzione del numero di compartimenti, delle loro interconnessioni e della quantità delle misure che si vogliono poter fare sul sistema (una sola, nel caso di sistemi ad un'uscita).

Per valutare questo aspetto ci basiamo sui valori che i parametri del modello possono assumere. I parametri sono i coefficienti frazionari di trasferimento, ed il volume dei compartimenti in cui viene fatta una misurazione. Un modello è:

i) *univocamente identificabile*, se tutti i suoi parametri sono univocamente identificabili, ovvero possono assumere uno ed un solo valore;

ii) *identificabile* ma non univocamente, se tutti i suoi parametri sono identificabili, a parte uno o più per i quali si hanno più soluzioni finite;

iii) *non identificabile* se almeno un parametro è non identificabile ed ammette infinite soluzioni.

Un metodo per valutare l'identificabilità dei sistemi lineari ad un ingresso ed un'uscita si basa sulla natura della funzione di trasferimento, data dal rapporto delle trasformate di Laplace dell'uscita e dell'ingresso. La funzione di trasferimento di un sistema lineare è sempre un rapporto di polinomi:

$$G(s) = \frac{Y(s)}{U(s)} = \frac{\beta_n s^{n-1} + \beta_{n-1} s^{n-2} + \ldots + \beta_2 s + \beta_1}{s^n + \alpha_n s^{n-1} + \ldots + \alpha_2 s + \alpha_1}$$

I coefficienti α_k e β_k sono funzioni dei parametri del modello k_{ji} e V_i (volume del compartimento i-esimo). Poiché $Y(s)$ e $U(s)$ sono note, α_k e β_k possono essere pensati come *parametri osservabili.*

Si può quindi scrivere l'insieme delle relazioni algebriche che legano k_{ji} e V_i a α_k e β_k. Se questo insieme di relazioni, che è chiamato *sommario esaustivo*, è risolubile nelle incognite k_{ji} e V_i, allora il modello è *a priori identificabile.*

[5] Riferimento: [5]

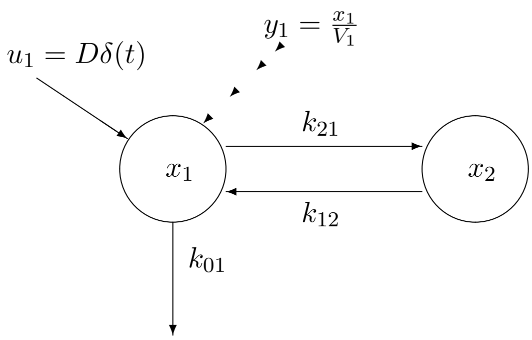

Figura 2.3: Esempio di modello compartimentale

Esempio 2.2.1. La figura 2.3 mostra un esempio di modello a due compartimenti: k_{12}, k_{21} e k_{01} sono i coefficienti frazionari di trasferimento, u_1 è l'ingresso esogeno del sistema, y_1 è il segnale di uscita prelevato dal primo compartimento. Le equazioni di stato e di misura sono

$$\dot{x}_1(t) = -(k_{21} + k_{01})\, x_1(t) + k_{12} x_2(t) + u_1(t)$$

$$\dot{x}_2(t) = k_{21} x_1(t) - k_{12} x_2(t)$$

$$y_1(t) = \frac{1}{V_1} x_1(t)$$

con trasformate di Laplace

$$sX_1(s) = -(k_{21} + k_{01})\, X_1(s) + k_{12} X_2(s) + U_1(s)$$

$$sX_2(s) = k_{21} X_1(s) - k_{12} X_2(s)$$

$$Y_1(s) = \frac{1}{V_1} X_1(s)$$

da queste di ricava la funzione di trasferimento del sistema

$$G(s) = \frac{\frac{(s+k_{12})}{V_1}}{s^2 + (k_{12} + k_{21} + k_{01})\, s + k_{12} k_{01}} = \frac{\beta_2 s + \beta_1}{s^2 + \alpha_2 s + \alpha_1}$$

con

$$\beta_1 = \frac{k_{12}}{V_1} \quad \beta_2 = \frac{1}{V_1}$$

$$\alpha_1 = k_{12} k_{01} \quad \alpha_2 = k_{12} + k_{21} + k_{01}$$

Si conclude che il sistema è univocamente identificabile, perché il sommario esaustivo è risolubile nelle incognite k_{ji} e V_i.

2.2.3 Positività

Consideriamo le equazioni di stato e di misura di un sistema compartimentale:

$$\dot{x}(t) = Kx(t) + u(t)$$

$$y(t) = Hx(t)$$

Verifichiamo che soddisfano la condizione necessaria e sufficiente per la positività dei sistemi a tempo continuo.

Proposizione 2.2.1. Un sistema compartimentale è un sistema positivo.

Dimostrazione. Abbiamo già descritto le proprietà della matrice K: notiamo che si tratta di una matrice di Metzler perché ha elementi non diagonali non negativi, $k_{ij} \geq 0 \; \forall i \neq j$. Inoltre $b \geq 0$, perché l'ingresso del sistema è un flusso positivo di materiale, e $c^T = H \geq 0$ perché l'uscita è una combinazione lineare positiva della quantità di materiale contenuta nel compartimento di riferimento. □

La proposizione 2.2.1 implica che i sistemi compartimentali godano anche della proprietà di *positività esterna*.

2.2.4 Stabilità

Si parla della stabilità dei modelli compartimentali autonomi. Verifichiamo che questi sono sempre almeno semplicemente stabili con due argomentazioni, la prima legata al concetto di energia di un sistema, la seconda legata alle proprietà della matrice compartimentale K. [6]

Prima di tutto si danno le definizioni di la stabilità semplice e stabilità asintotica per un sistema lineare autonomo.

Definizione 2.2.2. [12] Un sistema lineare a tempo continuo viene detto *semplicemente stabile* se, in assenza di ingresso di controllo, le traiettorie di uscita in evoluzione libera rimangono limitate in corrispondenza ad ogni possibile n-upla di condizioni iniziali.

Definizione 2.2.3. [12] Un sistema lineare a tempo continuo viene detto *asintoticamente stabile* se, in assenza di ingresso di controllo, le traiettorie di uscita in evoluzione libera convergono asintoticamente a zero in corrispondenza ad ogni possibile n-upla di condizioni iniziali.

Si introduce adesso il concetto di *energia* di un sistema. L'energia è una funzione del valore degli stati del sistema nel tempo:

$$E(t) = f(x_1(t), x_2(t), \ldots, x_n(t))$$

[6] Riferimento: [2, ?, 12]

Dal *principio di conservazione dell'energia* sappiamo che $E(t)$ nel tempo può rimanere costante o al più decrescere a causa di fenomeni dissipativi:

$$\frac{dE(t)}{dt} \leq 0$$

se la derivata è nulla il sistema si dice *conservativo*, altrimenti si dice *dissipativo*.

La stabilità semplice si ha nel caso di sistemi conservativi, quella asintotica nel caso di sistemi dissipativi.

Si consideri ora un sistema compartimentale autonomo, privo cioè di ingressi esogeni: $\dot{x}(t) = Kx(t)$. L'energia è data in ogni istante dalla somma di tutte le componenti $x_k(t)\,,\ k = 1, \ldots, n,\ t \geq 0$:

$$E[x(t)] = u^T x(t)$$

$u^T = [1, 1, \ldots, 1]^T$ è il vettore unità, e $x(t) = [x_1(t), \ldots, x_n(t)]$ è il vettore degli stati. La derivata della funzione energia è

$$\frac{dE[x(t)]}{dt} = \frac{d\left[u^T x(t)\right]}{dt} = u^T \dot{x}(t) = u^T K x(t)$$

e poiché le matrici compartimentali sono diagonali dominanti rispetto alle colonne

$$u^T K x(t) = \sum_{k=1}^{n} \left(\sum_{i=1}^{n} k_{ij} \right) x_k \leq 0,\ x \in \bar{\mathbb{R}}_+^n$$

quindi un sistema compartimentale autonomo è sempre almeno semplicemente stabile, perché la massa totale in esso contenuta non cresce nel tempo, ma rimane al più costante.

La stabilità dei sistemi compartimentali autonomi è anche legata alle proprietà degli autovalori della matrice K. Se $\lambda_1, \lambda_2, \ldots, \lambda_n$ sono le radici distinte dell'equazione caratteristica associata a K, con le relative molteplicità $\mu_1, \mu_2, \ldots, \mu_n$, allora i modi del sistema sono del tipo

$$\frac{t^k}{k!} e^{\lambda_i t}$$

e valgono le proposizioni che seguono.

Proposizione 2.2.2. [12] Il sistema $\dot{x}(t) = Kx(t)$ si dice *semplicemente stabile* se e solo se:

i) tutti i modi del sistema sono limitati;

ii) tutti gli autovalori di K hanno parte reale negativa e se $Re(\lambda) = 0$ allora λ ha molteplicità unitaria nel polinomio minimo.

Dimostrazione. Si veda [12]. □

Proposizione 2.2.3. [12] Il sistema $\dot{x}(t) = Kx(t)$ si dice *asintoticamente stabile* se e solo se:
i) tutti i modi del sistema sono convergenti;
ii) tutti gli autovalori di K hanno parte reale negativa.

Dimostrazione. Si veda [12]. □

Introducendo il seguente teorema, si dimostra che gli autovalori di una matrice compartimentale soddisfano sempre al vincolo $Re(\lambda) < 0$ oppure $\lambda = 0$.

Teorema 2.2.1. [12] *Gli autovalori di una matrice quadrata A giacciono nell'unione dei cerchi di equazione*

$$| z - a_{ii} | \leq \sum_{j=1}^{n} | a_{ij} |, \; i \neq j$$

e nell'unione dei cerchi di equazione

$$| z - a_{jj} | \leq \sum_{i=1}^{n} | a_{ij} |, \; i \neq j$$

Dimostrazione. Si rimanda all'appendice. □

Teorema 2.2.2. [12] *Gli autovalori di una matrice compartimentale K giacciono nell'unione del semipiano sinistro del piano complesso con l'origine.*

Dimostrazione. Per il teorema 2.2.1 sappiamo che gli autovalori di K giacciono nell'unione dei cerchi del tipo

$$| z - k_{jj} | \leq \sum_{i=1}^{n} | k_{ij} | = r_j, \quad i \neq j$$

Per la proprietà di diagonale dominanza delle matrici compartimentali si ha

$$| k_{jj} | \geq \sum_{i=1}^{n} | k_{ij} | = r_j, \quad i \neq j$$

e per la definizione di matrice compartimentale $k_{jj} \leq 0$, dunque per la matrice K gli autovalori stanno nell'unione dei cerchi con il centro sull'asse reale negativo e con raggio minore o uguale alla distanza del centro dall'origine stessa (si veda la figura 2.4), da cui la tesi. □

Dal teorema appena esposto si conclude che per una matrice compartimentale è sempre *semidefinita negativa*, e quindi un sistema compartimentale è sempre almeno semplicemente stabile.

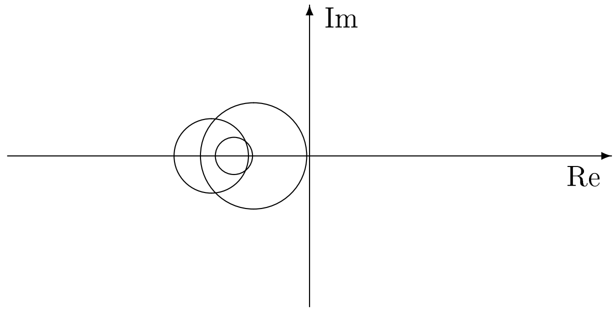

Figura 2.4: Cerchi di Gerschgorin per una matrice compartimentale

2.2.5 Comportamento non oscillatorio delle soluzioni

Nella parte dedicata ai sistemi positivi in generale si è già parlato della non oscillazione e della monotonia delle soluzioni. Ê da sottolineare come nell'ambito dei sistemi compartimentali assuma particolare importanza il concetto di monotonia parziale rispetto a determinati stati. Questa condizione infatti ammette la possibilità che la massa o la concentrazione di sostanze in determinate zone del sistema abbia un comportamento oscillatorio, mentre garantisce che negli altri compartimenti, come quello centrale, l'oscillazione sia assente.

In questa sezione si presenta un fatto importante: le soluzioni di un sistema compartimentale bidimensionale autonomo hanno sempre un comportamento non oscillatorio. [7]

Si introduce il lemma seguente.

Lemma 2.2.1. [4] Si consideri il sistema lineare positivo

$$\dot{x}\,(t) = Kx\,(t)\,, \quad x\,(0) = x_0, \quad t \geq 0$$

dove $n = 2$ e $K \in \mathbb{R}^{2\times 2}$ è una matrice compartimentale. Allora sono valide le proposizioni seguenti.

i) Per ogni $x_0 \in \bar{\mathbb{R}}^2_+$ tale che Kx_0 è non negativo, allora anche $\dot{x}\,(t) = Kx\,(t)$ è non negativo per $t \geq 0$.

ii) Per ogni $x_0 \in \bar{\mathbb{R}}^2_+$, $u^T\dot{x}\,(t) \leq 0$, $t \geq 0$, con $u \triangleq [1, 1, \ldots, 1]^T$ vettore unità.

iii) Per $i = 1, 2$ se $\dot{x}_i\,(0) < 0$, allora $\dot{x}_i\,(t) \leq 0$, $t \geq 0$.

Dimostrazione. Si rimanda all'appendice. □

Analizziamo i punti del lemma precedente in termini di sistemi compartimentali bidimensionali.

[7] Riferimento: [4]

i) Se inizialmente i compartimenti sono vuoti o hanno al loro interno una certa quantità di materiale, il loro contenuto nel tempo, variando, resta sempre non negativo.

ii) Come già osservato nella sottosezione 2.2.4, i sistemi compartimentali sono dissipativi o al più conservativi, perché la quantità di materiale complessivamente contenuta nel sistema diminuisce, o resta invariata nel tempo. Questo implica la stabilità nel comportamento del sistema.

iii) Se il contenuto di uno dei due compartimenti per $t = 0$ è in diminizione, significa che non giungono flussi dall'altro compartimento. Data la configurazione iniziale, il contenuto del compartimento in questione continua a diminuire nel tempo, fino ad annullarsi.

Teorema 2.2.3. [4] *Si consideri il sistema lineare positivo*

$$\dot{x}(t) = Kx(t), \quad x(0) = x_0, \quad t \geq 0$$

Se $n = 2$ e $K \in \mathbb{R}^{2\times 2}$ è una matrice compartimentale, allora il sistema è non oscillatorio.

Dimostrazione. Dal punto ii) del lemma 2.2.1 segue che per ogni

$$x_0 \in \bar{\mathbb{R}}^2_+, u^T \dot{x}(0)$$

è non positivo. Questo implica anche

a) $\dot{x}_1(0) \leq 0$ e $\dot{x}_2(0) \leq 0$

b) $\dot{x}_1(0) > 0$ e $\dot{x}_2(0) < 0$

c) $\dot{x}_1(0) < 0$ e $\dot{x}_2(0) > 0$

dove per il sistema dato è valida o a) o b) o c), perché il vettore unità è sempre strettamente positivo.

Se vale a), allora dal punto i) del lemma 2.2.1 segue che $\dot{x}(t)$ è non positivo per $t \geq 0$.

Se vale b), allora dal punto iii) del lemma 2.2.1 segue che $\dot{x}_2(t) \leq 0,\ t \geq 0$. In tal caso se $\dot{x}_1(t) \geq 0,\ t \geq 0$, allora $\dot{x}_i(t),\ t \geq 0,\ i = 1, 2$ è monotona. Tuttavia, se esiste un tempo finito $T > 0$ tale che $\dot{x}_1(T) \leq 0$, allora dal punto i) del lemma 2.2.1 segue che $\dot{x}(t)$ è non positiva per $t \geq T$.

Analogamente, se vale c), allora esiste $T > 0$ tale che $\dot{x}_i(t),\ t \geq T,\ i = 1, 2$ è monotona.

Quindi per ogni $x_0 \in \bar{\mathbb{R}}^2_+$ esiste $T > 0$ tale che $\dot{x}_i(t),\ t \geq T,\ i = 1, 2$ è monotona, che prova che il sistema dato è non oscillatorio. □

Esempio 2.2.2. Si consideri il sistema di figura 2.5

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2} & 0 \\ \frac{1}{2} & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} x_1(0) \\ x_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

si ha

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(0) \\ \dot{x}_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2} & 0 \\ \frac{1}{2} & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(0) \\ x_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2} \\ -\frac{1}{2} \end{pmatrix}$$

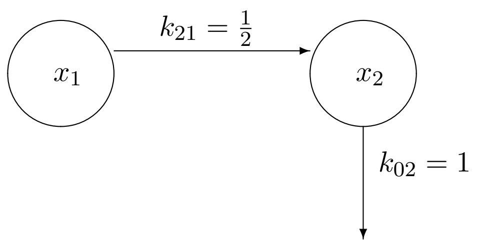

Figura 2.5: Caso $\dot{x}_1(0) \leq 0$ e $\dot{x}_2(0) \leq 0$

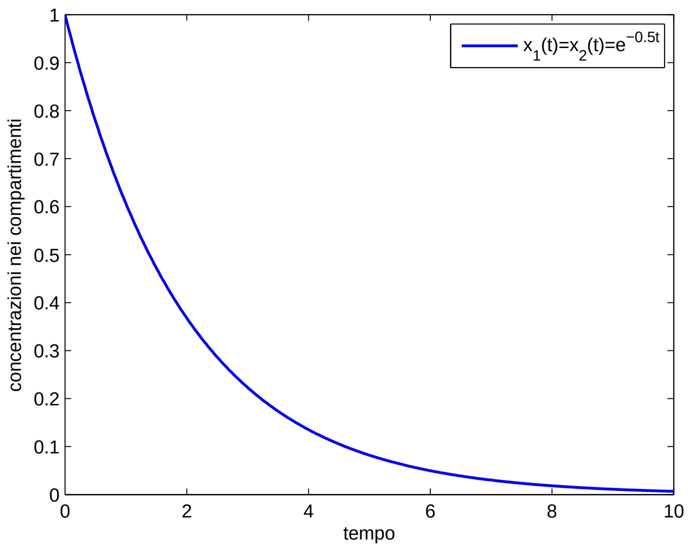

Figura 2.6: Soluzioni caso a): $x_1(t) = x_2(t) = e^{-\frac{1}{2}t}$

$$e^{At} = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e^{-\frac{1}{2}t} & 0 \\ 0 & e^{-t} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ -1 & 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{-\frac{1}{2}t} & 0 \\ e^{-\frac{1}{2}t} - e^{-t} & e^{-t} \end{pmatrix}$$

e le soluzioni sono

$$\begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{-\frac{1}{2}t} & 0 \\ e^{-\frac{1}{2}t} - e^{-t} & e^{-t} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{-\frac{1}{2}t} \\ e^{-\frac{1}{2}t} \end{pmatrix}$$

che, come si vede dal grafico di figura 2.6 sono non oscillatorie.

Esempio 2.2.3. Si consideri il sistema di figura 2.7

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2} & 1 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix}, \quad \begin{pmatrix} x_1(0) \\ x_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix}$$

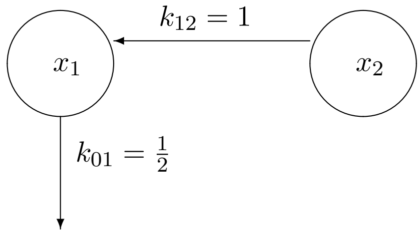

Figura 2.7: Caso $\dot{x}_1(0) > 0$ e $\dot{x}_2(0) < 0$

si ha

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(0) \\ \dot{x}_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{2} & 1 \\ 0 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(0) \\ x_2(0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{2} \\ -1 \end{pmatrix}$$

$$e^{At} = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ 0 & -\frac{1}{2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e^{-\frac{1}{2}t} & 0 \\ 0 & e^{-t} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 & 2 \\ 0 & -2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{-\frac{1}{2}t} & 2e^{-\frac{1}{2}t} - 2e^{-t} \\ 0 & e^{-t} \end{pmatrix}$$

e le soluzioni sono

$$\begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} e^{-\frac{1}{2}t} & 2e^{-\frac{1}{2}t} - 2e^{-t} \\ 0 & e^{-t} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 1 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 3e^{-\frac{1}{2}t} - 2e^{-t} \\ e^{-t} \end{pmatrix}$$

che, come si vede dal grafico di figura 2.8, sono non oscillatorie.

2.2.6 Sistemi di rilassamento

Si discute ora dell'appartenenza di alcuni sistemi compartimentali ad una particolare classe di sistemi, detti di rilassamento. Riferimenti: [relaxation-systems, parise:compartimentali]

I sistemi di rilassamento formano una sottoclasse dell'insieme dei sistemi simmetrici a più variabili. Essi sono caratterizzati dall'assenza di comportamento oscillatorio, come si vede dalla seguente definizione.

Definizione 2.2.4. [11] Un sistema lineare (A, B, C) si dice di rilassamento se la sua *risposta impulsiva* $D\delta(t) + Ce^{At}B$ è una funzione *completamente monotona* in $[0, +\infty)$:

$$(-1)^n \frac{d^n g(t)}{dt^n} \geq 0,\ t \geq 0,\ n = 0, 1, 2, \ldots$$

con $g(t) = C^T e^{At} B$.

Questo significa che né la risposta impulsiva né le sue derivate successive esibiscono mai un comportamento oscillatorio, e sono monotone crescenti o decrescenti in maniera alternata.

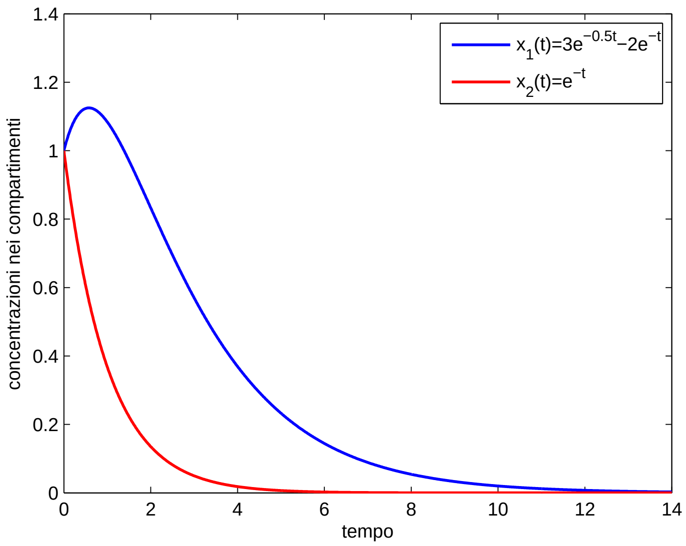

Figura 2.8: Soluzioni caso b): in blu $x_1(t) = 3e^{-\frac{1}{2}t} - 2e^{-t}$, in rosso $x_2(t) = e^{-t}$.

Una *realizzazione minima* di una funzione di traferimento corrisponde alla quaterna (A, B, C, D) in cui la matrice di stato A ha l'ordine più basso possibile tra le infinite realizzazioni possibili. Una realizzazione di questo tipo dà un sistema privo di parti non completamente raggiungibili o non completamente osservabili.

I sistemi di rilassamento ammettono una realizzazione minima nello spazio di stato che esibisce delle interessanti proprietà di simmetria interna.

Teorema 2.2.4. [11] *Un sistema di rilassamento ammette una realizzazione minima*

$$\dot{x}(t) = Ax(t) + Bu(t)$$

$$y(t) = Cx(t) + Du(t)$$

con

$$A = A^T \leq 0$$

$$B = C^T$$

$$D = D^T \leq 0$$

Viceversa, se il sistema ammette una realizzazione di tale tipo allora è di rilassamento.

Dimostrazione. Si rimanda all'appendice. $\square$

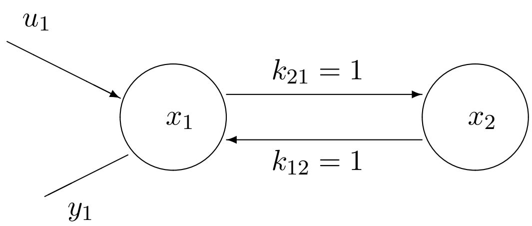

Figura 2.9: Sistema bicompartimentale simmetrico

Possiamo ora analizzare le condizioni in cui un sistema compartimentale è anche di rilassamento.

Come già dimostrato nella sottosezione 2.2.4, gli autovalori di una matrice compartimentale appartengono sempre all'unione del semipiano sinistro del piano complesso con l'origine. Si può quindi concludere che le matrici compartimentali tali da soddisfare la condizione $A = A^T \leq 0$ del teorema 2.2.4 sono tutte le matrici compartimentali simmetriche.

Inoltre, per i sistemi ad un ingresso e ad un'uscita la condizione $B = C^T$ si può soddisfare facilmente, e $D = D^T \leq 0$ è sempre verificata perché consideriamo sistemi propri.

Esempio 2.2.4. Si consideri il sistema compartimentale bidimensionale di figura 2.9

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -1 & 1 \\ 1 & -1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} u(t)$$

$$y(t) = \begin{pmatrix} 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \end{pmatrix}$$

Calcoliamo e^{At} e verifichiamo che il sistema possiede la proprietà di rilassamento:

$$e^{At} = \begin{pmatrix} 1 & 1 \\ -1 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} e^{-2t} & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{2} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} & -\frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} \\ -\frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} & \frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} \end{pmatrix}$$

$$g(t) = c^T e^{At} b = \begin{pmatrix} 1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} & -\frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} \\ -\frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} & \frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ 0 \end{pmatrix} = \frac{1}{2}e^{-2t} + \frac{1}{2}$$

la risposta impulsiva è non negativa per $t \geq 0$. Si noti che questo risultato segue anche dalla condizione necessaria e sufficiente per la positività esterna di un sistema.

Calcoliamo le derivate prima e seconda

$$\frac{dg(t)}{dt} = \frac{d}{dt}\left(\frac{3}{2}e^{-2t} - \frac{1}{2}\right) = -e^{-2t}$$

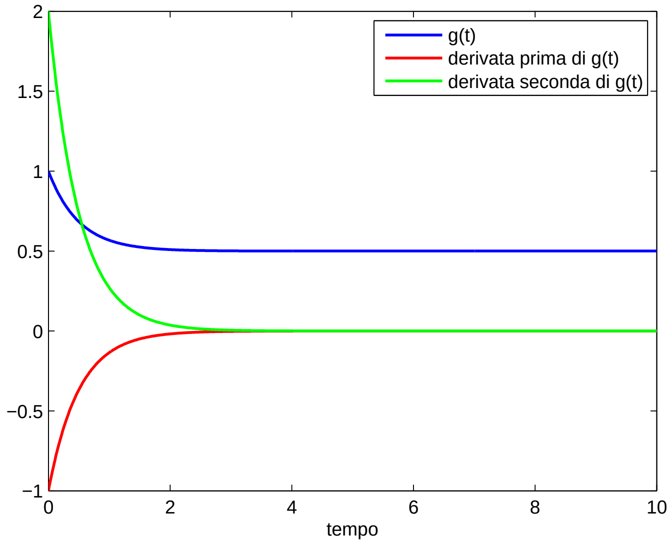

Figura 2.10: In blu $g(t)$, in rosso $\frac{d}{dt}g(t)$, in verde $\frac{d^2}{dt^2}g(t)$

$$\frac{d^2 g(t)}{dt^2} = \frac{d}{dt}\left(-3e^{-2t}\right) = 2e^{-2t}$$

La condizione per la proprietà di rilassamento è verificata perché, proseguendo nel calcolo, le derivate di indice pari risultano monotone non non negative, quelle di indice dispari risultano monotone non positive. Nel grafico di figura 2.10 sono rappresentate la risposta impulsiva, e le sue derivate prima e seconda.

Appendice

Si riportano le dimostrazioni, gli enunciati ed i passaggi omessi in precedenza.

Teorema 1.4.1. [4] *Si consideri il sistema dinamico positivo lineare dato da (1.7) dove* $x_0 \in \overline{\mathbb{R}}_+^n$*, A è una matrice di Metzler,* $B \geq 0$ *e* $u(t) \geq 0,\ t \geq 0$*. Valgono le seguenti proposizioni.*

i) Il sistema è parzialmente monotono rispetto ad $\hat{x}(t)$ *se esiste una matrice* $Q \in \mathbb{R}^{n\times n}$ *tale che* $Q = diag\,[q_1, q_2, \ldots, q_n]$*,* $q_i = 0,\ i \neq \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$ $q_i = \pm 1,\ i = \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$ *e* $QA \leq 0$*,* $QB \leq 0$*.*

ii) Se $u(t) \equiv 0$*, allora il sistema è parzialmente monotono rispetto a* $\hat{x}(t) \iff$ *esiste una matrice* $Q \in \mathbb{R}^{n\times n}$ *tale che* $Q = diag\,[q_1, q_2, \ldots, q_n]$*,* $q_i = 0,\ i \neq \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$*,* $q_i = \pm 1,\ i = \{k_1, k_2, \ldots, k_{\hat{n}}\}$ *e* $QA \leq 0$*.*

Dimostrazione. i) Dalla (1.7) segue che

$$Q\dot{x}(t) = QAx(t) + QBu(t), \qquad x(0) = x_0, \qquad t \geq 0$$

che a sua volta implica

$$Qx(t_2) = Qx(t_1) + \int_{t_1}^{t_2} [QAx(t) + QBu(t)]\, dt$$

Quindi, poiché A è una matrice di Metzler, B è non negativa, $x_0 \in \overline{\mathbb{R}}_+^n$ e l'ingresso $u(t),\ t \geq 0$ è non negativo, segue dalla proposizione che $x(t) \gg 0,\ t \geq 0$. Inoltre, poiché $-QAx(t)$ e $-QB$ sono non negative per tutti gli $x_0 \in \overline{\mathbb{R}}_+^n$, segue che $QAx(t) \ll 0$ e $QBu(t) \ll 0$ per $t \geq 0$, che implica $Qx(t_2) \ll Qx(t_1)$, per ogni $x_0 \in \overline{\mathbb{R}}_+^n$ con $0 \leq t_1 \leq t_2$.

ii) $\Rightarrow$) deriva dalla dimostrazione del punto i), ponendo $u(t) \equiv 0$.

$\Leftarrow$) Si assuma che il sistema con $u(t) \equiv 0$ sia parzialmente monotono rispetto a $\hat{x}$. In tal caso dalla (1.7) segue che

$$Q\dot{x}(t) = QAx(t), \qquad x(0) = x_0, \qquad t \geq 0$$

che a sua volta per ogni $\tau > 0$ implica

$$Qx(\tau) = Qx_0 + \int_0^{\tau} QAx(t)\, dt$$

Adesso si supponga, per assurdo, che esista un $J \in \{1, 2, \ldots, n\}$ e $x_0 \in \overline{\mathbb{R}}^n_+$, tali che $[QAx_0]_J > 0$. Poiché la mappa $QA(\cdot)$ e la soluzione $x(t)$ per $t \geq 0$ sono continue per il sistema (1.7), esiste un $\tau > 0$ tale che $[QAx(t)]_J > 0$, per $0 \leq t \leq \tau$. Questo implica $[Qx(\tau)]_J > [Qx_0]_J$, che è un assurdo. Quindi $QAx(t) \ll 0$, $x_0 \in \overline{\mathbb{R}}^n_+$. □

Lemma 2.1.1. [9] La relazione di comunicazione $\leftrightsquigarrow$ è una relazione di equivalenza.

Dimostrazione. Dimostriamo che la relazione di comunicazione gode delle proprietà riflessiva, simmetrica e transitiva.

La proprietà riflessiva è verificata, perché ogni stato comunica con se stesso: $i \leftrightsquigarrow i \; \forall i \in \mathcal{X}$.

Per dimostrare la proprietà simmetrica si suppongano $i \rightsquigarrow j$ e $j \rightsquigarrow l$, con i, j, $l \in \mathcal{X}$. Sul digrafo che rappresenta la catena di Markov esiste un cammino da i a j e uno da j a l. Se si uniscono i due cammini si ottiene un cammino da i ad l, quindi $i \rightsquigarrow l$.

In ultimo dimostriamo la proprietà transitiva. Se $i \rightsquigarrow j$ e $j \rightsquigarrow l$, allora esistono $k \geq 0$ e $h \geq 0$ tali che $p_{ij}^{(k)} \geq 0$ e $p_{ji}^{(h)} \geq 0$. Consideriamo l'*equazione di Chapman-Kolmogorov*:

$$p_{il} = \sum_s p_{is} p_{sl}$$

Per le ipotesi fatte si hanno $s = j$ e $p_{ij}^{(h)} p_{jl}^{(k)} \geq 0$, quindi $p_{il}^{(h+k)} > 0$ e $i \rightsquigarrow l$. □

Teorema 2.2.1. [12] *Gli autovalori di una matrice quadrata A giacciono nell'unione dei cerchi di equazione*

$$| z - a_{ii} | \leq \sum_{j=1}^{n} | a_{ij} |, \; i \neq j$$

e nell'unione dei cerchi di equazione

$$| z - a_{jj} | \leq \sum_{i=1}^{n} | a_{ij} |, \; i \neq j$$

Dimostrazione. Siano λ un autovalore e v l'autovettore corrispondente, allora $Av = \lambda v$, o, in forma esplicita:

$$\sum_{j=1}^{n} a_{ij} v_j = \lambda v_i$$

Sottraendo ad entrambi i membri $a_{ii} v_i$ e dividendo per $v_i \neq 0$ otteniamo:

$$(\lambda - a_{ii}) = \sum_{j=1}^{n} a_{ij} \frac{v_j}{v_i}, \; i \neq j$$

Supponendo ora che i sia scelto in modo tale che $\mid v_i \mid \geq \mid v_j \mid$ per $j = 1, \ldots, n$, se si prende il modulo dell'equazione precendente si ottiene:

$$\mid \lambda - a_{ii} \mid = \sum_{j=1}^{n} \mid a_{ij} \mid \mid \frac{v_j}{v_i} \mid \leq \sum_{j=1}^{n} \mid a_{ij} \mid = r_i, \ i \neq j$$

Dunque ogni autovalore sta in un determinato cerchio di centro a_{ii} e raggio r_i, quindi tutti gli autovalori stanno nell'unione di questi cerchi.

La seconda parte del teorema si dimostra in maniera analoga osservando che A e A^T hanno gli stessi autovalori.

□

Lemma 2.2.1. [4] Si consideri il sistema dinamico lineare positivo

$$\dot{x}(t) = Kx(t), \quad x(0) = x_0, \quad t \geq 0$$

dove $n = 2$ e $K \in \mathbb{R}^{2\times 2}$ è una matrice compartimentale. Allora sono valide le proposizioni seguenti.

i) Per ogni $x_0 \in \bar{\mathbb{R}}_+^2$ tale che Kx_0 è non negativo, allora anche $\dot{x}(t) = Kx(t)$ è non negativo per $t \geq 0$.

ii) Per ogni $x_0 \in \bar{\mathbb{R}}_+^2$, $u^T \dot{x}(t) \leq 0, \ t \geq 0$, con $u \triangleq [1, 1, \ldots, 1]^T$ vettore unità.

iii) Per $i = 1, 2$ se $\dot{x}_i(0) < 0$, allora $\dot{x}_i(t) \leq 0, \ t \geq 0$.

Dimostrazione. i) Poiché K è una matrice di Metzler, segue dal lemma 1.4.1 che e^{Kt} è non negativo per $t \geq 0$. La tesi è dimostrata perché

$$\dot{x}(t) = Ke^{Kt}x_0 = e^{Kt}Kx_0$$

ii) Poiché K è una matrice di Metzler, segue dal lemma 1.4.1 che $x(t)$ è non negativo per $t \geq 0$. K è anche una matrice compartimentale, quindi è diagonale dominante rispetto alle colonne

$$u^T \dot{x}(t) = u^T Kx(t) = \sum_{k=1}^{2} \left[\sum_{i=1}^{2} k_{ij} \right] x_k(t) \leq 0, \ t \geq 0$$

iii) Si assuma $\dot{x}_1(0) < 0$. Se $\dot{x}_2(0) \leq 0$, allora dal punto i) segue che $\dot{x}(t)$ è non positiva per $t \geq 0$. Se invece $\dot{x}_2(0) > 0$ si supponga, per assurdo, che esista un tempo $T > 0$ tale che $\dot{x}_1(T) > 0$. Dal momento che $\dot{x}(t), \ t \geq 0$ è una funzione continua, esiste un $\tau > 0$ tale che $\dot{x}_1(\tau) = 0$. In tal caso, segue dal punto ii) che

$$u^T \dot{x}(\tau) = \dot{x}_1(\tau) + \dot{x}_2(\tau) = \dot{x}_2(\tau) \leq 0$$

Quindi segue dal punto i) che $\dot{x}(t)$ è non positiva per $t \geq \tau$: si è giunti ad una contraddizione e la tesi è dimostrata.

La dimostrazione per il caso $\dot{x}_2(0) < 0$ è analoga. □

Bibliografia

[1] J. R. Beck and S. G. Pauker. *The Markov process in medical prognosis.* Medical decision making, vol.3, no. 4, 1983, pagine 419-434.

[2] M. Bisiacco and S. Braghetto. *Teoria dei sistemi dinamici.* Societa' editrice Esculapio, Bologna, 2010, pagine 30, 31, 35-44.

[3] E. Carson and C. Cobelli. *Introduction to modeling in physiology and medicine.* Academic Press, 2008, pagine 155,156.

[4] V. Chellaboina, W.M. Haddad, J.M. Bailey, and J. Ramakrishnan. On nonoscillation and monotonicity of solutions of nonnegative and compartmental dynamical systems. *IEEE transactions on biomedical engineering, vol. 51, no. 3*, Marzo 2004, pagine 408-414.

[5] C. Cobelli and G. Toffolo. Identificabilita' a Priori. *Dispensa - Universita' degli studi di Padova*, 2010.

[6] C. Cobelli and G. Toffolo. Modelli Compartimentali: una classe importante di modelli di sistema. *Dispensa - Universita' degli studi di Padova*, 2010.

[7] L. Farina and S. Rinaldi. *Positive Linear Systems: Theory and Applications.* John Wiley and Sons Inc., 2000, pagine 3-5, 7-15, 81-89, 131-144, 145-153, 225-234.

[8] L. Finesso. Catene di Markov I. *Dispensa - Universita' degli studi di Padova*, 2010.

[9] L. Finesso. Catene di Markov II. *Dispensa - Universita' degli studi di Padova*, 2010.

[10] D. G. Luenberger. *Introduction to Dynamic Systems: Theory, Models and Applications.* John Wiley and Sons Inc., 1979, pagine 1-10, 14-54, 56-89, 90-130, 133-186, 188-222.

[11] F. D. Moghaddam and G. Halikias. The approximation of relaxation systems. *UKAAC Research student presentation*, Marzo 2011.

[12] F. Parise. Proprieta' di stabilita' di modelli compartimentali lineari. *Dispensa - Universita' degli studi di Padova*, 2010.

[13] G. Toffolo. Modelli ARMA per l'analisi di serie temporali. *Dispensa - Universita' degli studi di Padova*, 2011, pagine 1-3.

[14] S. Zampieri. *Dispensa di controlli automatici.* Edizioni libreria Progetto Padova, Padova, 2011.