

Санкт-Петербургский государственный университет  
Прикладная математика и информатика  
Вычислительная стохастика и статистические модели

Корчажников Федор Васильевич

ПОСТРОЕНИЕ ОПТИМАЛЬНЫХ И ЛОКАЛЬНО ОПТИМАЛЬНЫХ ПЛАНОВ  
ДЛЯ РЕГРЕССИОННЫХ МОДЕЛЕЙ

Бакалаврская работа

Научный руководитель:

д. ф.-м. н., профессор В. Б. Мелас

Рецензент:

к. ф.-м. н., доцент П. В. Шпилев

Санкт-Петербург

2016

Saint Petersburg State University  
Applied Mathematics and Computer Science  
Computational Stochastics and Statistical Models

Korchazhnikov Fedor Vasilyevich

CONSTRUCTING OPTIMAL AND LOCALLY OPTIMAL DESIGNS FOR  
REGRESSION MODELS

Bachelor's Thesis

Scientific Supervisor:

Professor V. B. Melas

Reviewer:

Associate Professor P. V. Shpilev

Saint Petersburg

2016

# Содержание

<b>Введение</b> . . . . .	4
1. Основные понятия . . . . .	5
1.1. План эксперимента . . . . .	5
1.2. Критерии оптимальности . . . . .	6
<b>Глава 1. Нахождение L-оптимальных планов для полиномиальных мо- делей</b> . . . . .	7
1.1. Случай квадратичной модели . . . . .	7
1.2. Случай кубической модели . . . . .	8
<b>Глава 2. Нахождение локально D-оптимальных планов для нелинейных моделей</b> . . . . .	11
2.1. Обобщенная модель Михаэлиса-Ментен . . . . .	11
2.1.1. Число точек плана . . . . .	11
2.1.2. Весовые коэффициенты плана . . . . .	12
2.1.3. Опорные точки плана . . . . .	13
2.2. Дробно-рациональная модель с четырьмя параметрами . . . . .	15
2.2.1. Дифференциальное уравнение . . . . .	15
2.2.2. Алгебраическое уравнение . . . . .	17
2.2.3. Решение уравнения для достаточно большого промежутка . . . . .	17
2.2.4. Решение уравнения для малого промежутка . . . . .	21
<b>Заключение</b> . . . . .	28
<b>Литература</b> . . . . .	30
<b>Приложение А. Реализация алгоритма</b> . . . . .	32

# Введение

*Теория планирования* — раздел математической статистики, занимающийся оптимальным планированием условий эксперимента. Основание этой теории было заложено Р. Фишером в 1935 году в его работе [1]. Результат эксперимента зависит от некоторых параметров и часто стоит задача нахождения оценки этих параметров или проверки некоторой гипотезы относительно них. Когда проведение опыта связано со значительными временными или материальными затратами, требуется осуществлять рациональный выбор плана эксперимента, чтобы за наименьшее число опытов получить наиболее точную оценку.

Существуют множество критериев оптимальности, наиболее исследованным из которых является D-критерий, минимизирующий объем доверительного эллипсоида. Также популярным является критерий L-оптимальности, который позволяет минимизировать среднюю дисперсию оценок параметров (определения соответствующих критериев будут даны в пункте 1.2).

Целью данной работы является построение L-оптимального плана для квадратической и кубической модели, а также D-оптимального плана для обобщенной модели Михаэлиса-Ментен и дробно-рациональной модели с четырьмя параметрами (в случае большого и малого промежутков). Работа осуществлена в рамках темы СПбГУ 6.38.435.2015.

Сначала будут рассмотрены L-оптимальные планы на отрезке  $[-1, 1]$  для некоторых полиномиальных моделей (D-оптимальные планы для них уже были найдены, см. [2, с. 64]).

Далее в работе будут рассмотрены локально D-оптимальные планы для некоторых нелинейных по параметрам моделей. Например, для обобщенной модели Михаэлиса-Ментен, которая находит широкое применение во многих областях науки: например, сельское хозяйство [3], биология сохранения живой природы [4], безопасность окружающей среды [5] — лишь некоторые из них. В биохимии с помощью этой модели описываются уравнения ферментативной кинетики — зависимости скорости протекания химической реакции от концентрации субстрата.

Наконец, мы рассмотрим дробно-рациональную модель с четырьмя параметрами, для которой будет более подробно описан метод нахождения локально D-оптимального

плана, представленный в работе [6], а также найдены некоторые новые результаты, позволяющие численно находить локально D-оптимальный план в том случае, когда выразить его явно не представляется возможным. Данная модель также представляет практический интерес, поскольку применяется в химической кинетике [7], [8], а также в биологии и сельском хозяйстве [9], [10].

## 1. Основные понятия

В данном разделе мы ознакомимся с основными элементами теории, которые будут использованы далее при получении результатов. Они подробно рассмотрены в работах [2], [11].

### 1.1. План эксперимента

*Результатом эксперимента* будем считать набор вещественных значений  $y_1, \dots, y_N$ . На практике этот набор часто может быть представлен в виде следующей модели:

$$y_i = \eta(x_i, \theta) + \epsilon_i, \quad i = 1, \dots, N, \quad (1)$$

где  $\eta(x_i, \theta)$  — вещественная функция, зависящая от параметров  $\theta = (\theta_1, \dots, \theta_m)^T$ ,  $\epsilon_1, \dots, \epsilon_N$  — случайные величины, соответствующие ошибкам наблюдений,  $x_1, \dots, x_N$  — условия проведения эксперимента из множества планирования  $\mathfrak{X}$ .

*Непрерывным (приближенным) планом* эксперимента называют вероятностную меру

$$\xi = \begin{pmatrix} x_1 & \dots & x_n \\ \omega_1 & \dots & \omega_n \end{pmatrix}, \quad x_i \in \mathfrak{X}, \quad i = 1, 2, \dots, n, \quad (2)$$

причем  $x_i \neq x_j$  при  $i \neq j$ ,  $\omega_i \geq 0$ ,  $\sum_{i=1}^n \omega_i = 1$ ,  $\omega_i$  — весовые коэффициенты, а  $n$  — число попарно различных точек в плане.

Под *информационной матрицей* приближенного плана будем понимать матрицу

$$M(\xi) = \int_{\mathfrak{X}} f(x) f^T(x) \xi(dx), \quad (3)$$

где  $f(x) = (f_0(x), f_1(x), \dots, f_m(x))^T$  — вектор частных производных по параметру,

$$f_i(x) = \frac{\partial \eta(x, \theta)}{\partial \theta_i}.$$

## 1.2. Критерии оптимальности

План назовем *невыврожденным*, если невырождена его информационная матрица. В таком случае для нее будет существовать обратная матрица, которую мы назовем *дисперсионной*

$$D(\xi) = M(\xi)^{-1}.$$

Критерий *D-оптимальности* имеет вид

$$\log \det M(\xi) \rightarrow \sup_{\xi \in \Xi_H}, \quad (4)$$

или

$$\log \det D(\xi) \rightarrow \inf_{\xi \in \Xi_H}, \quad (5)$$

где  $\Xi_H$  - множество невырожденных непрерывных планов. Данный критерий соответствует минимизации объема доверительного эллипсоида:

$$\{\tilde{\theta} : (\tilde{\theta} - \hat{\theta})^T D(\tilde{\theta} - \hat{\theta}) \leq \alpha\}.$$

Критерий *L-оптимальности* имеет вид

$$\text{tr} LD(\xi) \rightarrow \inf_{\xi \in \Xi_H}, \quad (6)$$

где  $L$  - фиксированная неотрицательно определенная матрица.

В задаче поиска  $L$ -оптимального плана для проверки найденного решения мы будем пользоваться теоремой эквивалентности [11, с. 112]:

**Теорема 1.** Пусть множество информационных матриц  $\mathfrak{M}$  компактно и существует невырожденный  $L$ -оптимальный план  $\xi^*$ . Тогда следующие утверждения эквивалентны:

$$a) \xi^* = \arg \min_{\xi \in \Xi} \text{tr} LD(\xi);$$

$$b) \max_{x \in \mathfrak{X}} \varphi(x, \xi^*) = \text{tr} LD(\xi^*), \text{ где } \varphi(x, \xi^*) = f^T(x)D(\xi^*)LD(\xi^*)f(x)$$

При этом в точках  $x_i$   $L$ -оптимального плана  $\xi^*$  имеет место равенство

$$\varphi(x_i, \xi^*) = \text{tr} LD(\xi^*). \quad (7)$$

## Нахождение L-оптимальных планов для полиномиальных моделей

### 1.1. Случай квадратичной модели

Начнем с поиска L-оптимального плана на отрезке. Рассмотрим один из простейших случаев: полиномиальную модель с количеством параметров  $m = 3$ , т.е.  $f(x) = (1, x, x^2)^T$ . Матрица  $L = I$  — единичной матрице. Если в качестве интервала планирования взять  $\mathfrak{X} = [-1, 1]$ , тогда из соображений симметрии ясно, что оптимальным будет план вида

$$\xi_2 = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ \frac{1-\omega}{2} & \omega & \frac{1-\omega}{2} \end{pmatrix}.$$

Для того, чтобы найти  $\omega$ , выпишем информационную матрицу:

$$M(\xi_2) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 1-\omega \\ 0 & 1-\omega & 0 \\ 1-\omega & 0 & 1-\omega \end{pmatrix},$$

и обратную к ней  $D(\xi_2) = M^{-1}(\xi_2)$ , дисперсионную матрицу:

$$D(\xi_2) = \begin{pmatrix} \frac{1}{\omega} & 0 & -\frac{1}{\omega} \\ 0 & \frac{1}{1-\omega} & 0 \\ -\frac{1}{\omega} & 0 & \frac{1}{\omega(1-\omega)} \end{pmatrix}$$

След дисперсионной матрицы равен

$$\text{tr} LD(\xi_2) = \text{tr} D(\xi_2) = \frac{2}{\omega(1-\omega)}.$$

Согласно критерию оптимальности, находим  $\inf$  этой функции — он достигается при  $\omega = \frac{1}{2}$ . Следовательно, L-оптимальный план для данной задачи выглядит так:

$$\xi_2^* = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{2} & \frac{1}{4} \end{pmatrix}.$$

План  $\xi_2^*$  был найден, исходя из некоторого предположения о симметрии расположения точек  $t_i \in \mathfrak{X}$ . Поэтому, проверим наш результат с помощью теоремы эквивалентности.

В нашем случае, при  $L = I$ ,  $\varphi(x, \xi_2^*) = f^T(x)D(\xi_2^*)LD(\xi_2^*)f(x) = f^T(x)D^2(\xi_2^*)f(x)$ .

Для плана  $\xi_2^*$  дисперсионная матрица и её след равны:

$$D(\xi_2^*) = \begin{pmatrix} 2 & 0 & -2 \\ 0 & 2 & 0 \\ -2 & 0 & 4 \end{pmatrix}, \quad \text{tr } D(\xi_2^*) = 8.$$

Тогда функция  $\varphi(x, \xi_2^*)$  будет выглядеть как

$$\varphi(x, \xi_2^*) = (1, x, x^2)^T \begin{pmatrix} 2 & 0 & -2 \\ 0 & 2 & 0 \\ -2 & 0 & 4 \end{pmatrix}^2 (1, x, x^2) = 8 + 20x^2(x^2 - 1).$$

Учитывая, что  $x \in [-1, 1]$ , нетрудно видеть, что  $\max_{x \in \mathfrak{X}} \varphi(x, \xi_2^*) = 8 = \text{tr } D(\xi_2^*)$ . При этом, он достигается в точках  $x_i = \{-1, 0, 1\}$ .

Следовательно, по теореме эквивалентности план  $\xi_2^*$  действительно является L-оптимальным.

## 1.2. Случай кубической модели

Теперь рассмотрим чуть более сложную, полиномиальную модель с четырьмя параметрами:  $f(x) = (1, x, x^2, x^3)^T$ , матрица L и интервал планирования прежние. В плане будет 4 точки и также из соображений симметрии, подобно предыдущему пункту, мы будем искать его в виде

$$\xi_3 = \begin{pmatrix} -1 & -x & x & 1 \\ \frac{1-\omega}{2} & \frac{\omega}{2} & \frac{\omega}{2} & \frac{1-\omega}{2} \end{pmatrix}.$$

Информационная матрица будет выглядеть так:

$$M(\xi_3) = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 1 + \omega(x^2 - 1) & 0 \\ 0 & 1 + \omega(x^2 - 1) & 0 & 1 + \omega(x^4 - 1) \\ 1 + \omega(x^2 - 1) & 0 & 1 + \omega(x^4 - 1) & 0 \\ 0 & 1 + \omega(x^4 - 1) & 0 & 1 + \omega(x^6 - 1) \end{pmatrix},$$

а дисперсионная  $D(\xi_3) = M^{-1}(\xi_3)$ :

$$D(\xi_3) = \begin{pmatrix} \frac{b}{b-a^2} & 0 & \frac{a}{a^2-b} & 0 \\ 0 & \frac{c}{ac-b^2} & 0 & \frac{b}{b^2-ac} \\ \frac{a}{a^2-b} & 0 & \frac{1}{b-a^2} & 0 \\ 0 & \frac{b}{b^2-ac} & 0 & \frac{a}{ac-b^2} \end{pmatrix},$$

где  $a = 1 + \omega(x^2 - 1)$ ,  $b = 1 + \omega(x^4 - 1)$ ,  $c = 1 + \omega(x^6 - 1)$ .

След этой матрицы равен

$$\begin{aligned} \text{tr } D(\xi_3) = & \frac{\omega(x^4 - 1) + 2}{1 + \omega(x^4 - 1) - (1 + \omega(x^2 - 1))^2} + \\ & + \frac{\omega(x^6 + x^2 - 2) + 2}{(1 + \omega(x^2 - 1))(1 + \omega(x^6 - 1)) - (1 + \omega(x^4 - 1))^2} \end{aligned} \quad (1.1)$$

Чтобы найти inf этой функции, решим систему, полученную из необходимых условий экстремума:

$$\begin{cases} \text{tr } D(\xi_3)'_x = 0, \\ \text{tr } D(\xi_3)'_\omega = 0. \end{cases}$$

$$\text{tr } D(\xi_3)'_x = \frac{4(2x^6\omega - 3x^2\omega + \omega + 2x^4 + 3x^2 - 1)}{(\omega - 1)\omega x^3(x^2 - 1)^3} = 0. \quad (1.2)$$

$$\text{tr } D(\xi_3)'_\omega = \frac{2x^6\omega^2 + x^2(4\omega - 2) - 2(\omega - 1)^2}{x^2(x^2 - 1)^2(\omega - 1)^2\omega^2} = 0, \quad (1.3)$$

Из уравнений (1.2), (1.3) получаем ограничения на  $x$  и  $\omega$ :

$$\omega \neq 0, \omega \neq 1, x \neq 0, x \neq \pm 1. \quad (1.4)$$

Из (1.2) выразим  $\omega$ :

$$\omega = \frac{1 - 3x^2 - 3x^4}{2x^6 - 3x^2 + 1}. \quad (1.5)$$

Теперь подставим выражение в (1.3), получив уравнение от  $x$ :

$$2x^6 \left( \frac{1 - 3x^2 - 3x^4}{2x^6 - 3x^2 + 1} \right)^2 + x^2 \left( 4 \cdot \frac{1 - 3x^2 - 3x^4}{2x^6 - 3x^2 + 1} - 2 \right) - 2 \left( \frac{1 - 3x^2 - 3x^4}{2x^6 - 3x^2 + 1} - 1 \right)^2 = 0.$$

Перепишем это уравнение в альтернативной форме:

$$\frac{2x^2(5x^{10} + 7x^8 - 2x^6 + x^4 + 5x^2 - 1)}{(x - 1)(x + 1)(2x^4 + 2x^2 - 1)^2} = 0.$$

Решим уравнение численно, получим корни:

$$x_1 = -0.43955,$$

$$x_2 = 0,$$

$$x_3 = 0.43955$$

Заметим, согласно ограничениям (1.4), что  $x_2 = 0$  — посторонний корень.

Найдем  $\omega$  из (1.5):

$$\omega = 0.7093.$$

Таким образом, мы получаем план:

$$\xi_3^* = \begin{pmatrix} -1 & -0.43955 & 0.43955 & 1 \\ 0.14535 & 0.35465 & 0.35465 & 0.14535 \end{pmatrix}.$$

Также убедимся, что план является оптимальным, проверив его по теореме эквивалентности (1). Вычисления будут аналогичны предыдущему пункту (для  $m = 3$ ), поэтому не будем приводить их здесь.

## Нахождение локально D-оптимальных планов для нелинейных моделей

### 2.1. Обобщенная модель Михаэлиса-Ментен

Рассмотрим модель с тремя параметрами и функцией регрессии

$$\eta(x, \theta) = \theta_1 + \frac{\theta_2 x}{x + \theta_3}, \quad (2.1)$$

где  $\theta_1, \theta_2, \theta_3 \in \mathbb{R}$ ,  $\theta_3 > 0$ . В качестве множества планирования эксперимента возьмем отрезок

$$\mathfrak{X} = [0, d],$$

где  $d$  — некоторое заданное положительное число. Будем искать локально D-оптимальный план. Сформулируем и докажем ряд предложений, которые помогут определить вид искомого плана.

#### 2.1.1. Число точек плана

**Предложение 2.1.1.** *Число точек локально D-оптимального плана для модели (2.1) равно числу параметров  $t = 3$ .*

*Доказательство.* Пусть план

$$\xi = \begin{pmatrix} x_1^* & x_2^* & x_3^* \\ \omega_1^* & \omega_2^* & \omega_3^* \end{pmatrix}$$

является D-оптимальным. Будем считать, без ограничения общности, что точки перенумерованы в порядке возрастания:

$$0 \leq x_1^* < x_2^* < x_3^* \leq d. \quad (2.2)$$

Для модели (2.1) вектор функций

$$f(x) = \left( 1, \frac{x}{x + \theta_3}, \frac{-\theta_2 x}{(x + \theta_3)^2} \right)^T.$$

По теореме Кифера-Вольфовица [2, с. 53] имеем

$$f^T(x)M^{-1}(\xi)f(x) \leq 3, \quad x \in [0, d],$$

$$f^T(x_i^*)M^{-1}(\xi)f(x_i^*) = 3, \quad i = \overline{1, 3}.$$

Обозначим

$$g(x) = f^T(x_i^*)M^{-1}(\xi)f(x_i^*) - 3.$$

Функция  $g(x)$  представляет собой сумму дробей со знаменателями вида  $(x+\theta_3)^s$ ,  $s = \overline{0, 4}$ . Приводя эти дроби к общему знаменателю, получим, что функция  $g(x)$  выражается как

$$g(x) = \frac{P(x)}{(x + \theta_3)^4}, \quad (2.3)$$

где  $P(x)$  — многочлен 4 степени.

Заметим, что число точек в оптимальном плане  $n \geq m = 3$ , иначе  $\det M(\xi) = 0$ . Это следует из теоремы об информационных матрицах [2, с. 45].

С другой стороны, если  $n > 3$ , то число нулей  $g(x)$  с учетом кратности не менее, чем  $(n - 2) \times 2 + 2 > 4$  (будем иметь нули не менее, чем второй кратности в  $(n - 2)$  внутренних точках и 2 нуля не менее чем первой кратности в крайних точках). Получаем противоречие, поскольку  $g(x)$  может иметь не более 4 нулей, с учетом их кратности, согласно его виду (2.3). Таким образом, приходим к выводу о том, что число опорных точек искомого D-оптимального плана  $n = 3$ .

□

### 2.1.2. Весовые коэффициенты плана

**Предложение 2.1.2.** *Весовые коэффициенты локально D-оптимального плана для модели (2.1) равны во всех точках:*

$$\omega_i = \frac{1}{3}, i = \overline{1, n}.$$

*Доказательство.* Информационная матрица

$$M(\xi^*) = \sum_{i=1}^m f(x_i^*)f^T(x_i^*)\omega_i$$

может быть представлена [2, с. 64] в виде произведения трех матриц

$$M(\xi) = F^T W F,$$

где  $F = (f_j(x_j^*))_{i,j=1}^{n,m}$ , а  $W$  — диагональная матрица весовых коэффициентов  $\omega_i, i = \overline{1, n}$ .

Из предложения 2.1.1 следует, что эти матрицы квадратные и одного порядка ( $m = 3$ ).

Запишем определитель матрицы  $M(\xi)$  в виде произведения:

$$\det M(\xi) = \det(F^T W F) = (\det F)^2 \prod_{i=1}^3 \omega_i^*. \quad (2.4)$$

Отсюда, в силу неравенства Коши:

$$\prod_{i=1}^n \omega_i \leq \left( \frac{\sum_{i=1}^n \omega_i}{n} \right)^n,$$

получаем, что максимум произведения (2.4) достигается, когда все три весовых коэффициента равны  $\frac{1}{3}$ .

□

Таким образом, мы перешли к задаче максимизации  $(\det F)^2$ . Определитель  $F$  для плана, сосредоточенного в трех точках на отрезке  $[0, d]$  выглядит следующим образом:

$$\det F = C \times \frac{(x_2 - x_1)(x_3 - x_1)(x_3 - x_2)}{(\theta_3 + x_1)^2(\theta_3 + x_2)^2(\theta_3 + x_3)^2}, \quad (2.5)$$

где  $C$  — соответствующая константа. При опорных точках, упорядоченных по возрастанию (2.2), определитель  $\det F > 0$ , поэтому далее мы будем максимизировать  $\det F$ .

### 2.1.3. Опорные точки плана

Для того, чтобы вычислить определитель матрицы  $F$ , нужно знать, в каких точках сосредоточен оптимальный план. Сформулируем и докажем следующее предложение.

**Предложение 2.1.3.** *Две точки локально  $D$ -оптимального плана для модели (2.1) принадлежат границам отрезка  $\mathfrak{X} = [0, d]$ , т.е. план имеет вид*

$$\xi^* = \begin{pmatrix} 0 & x & d \\ \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & \frac{1}{3} \end{pmatrix}, \quad (2.6)$$

где  $x \in (0, d)$ .

*Доказательство.* Докажем последовательно два пункта.

а) В первую очередь покажем, что  $x_1 = 0$ . Рассмотрим формулу (2.5) для определителя  $F$ , который соответствует плану, сосредоточенному в трех точках на отрезке  $[0, d]$ :

$$\det F = C \times \frac{(x_2 - x_1)(x_3 - x_1)(x_3 - x_2)}{(\theta_3 + x_1)^2(\theta_3 + x_2)^2(\theta_3 + x_3)^2}.$$

Считаем, что точки отсортированы по возрастанию:

$$0 \leq x_1 < x_2 < x_3 \leq d.$$

После замены  $x_i \rightarrow x_i - x_1$ ,  $i = 1, 2, 3$ , значение числителя (2.5) не изменится, а знаменатель станет меньше. Значит, для максимизации  $\det F$  одну из точек нужно брать на левой границе отрезка,  $x_1 = 0$ .

б) Далее нужно показать, что  $x_3 = d$ . Докажем от противного: пусть  $x_3 < d$ . Тогда по теореме Кифера-Вольфовица, подобно тому, как мы делали в предложении 2.1.1, рассмотрим нули функции

$$g(x) = f^T(x)M^{-1}(\xi)f(x) - 3.$$

Эта функция в точке  $x_1 = 0$  имеет нуль 1 кратности, во внутренней точке  $x_1 < x_2 < x_3$  — нуль 2 кратности. Тогда при  $x_3 < d$  в данной точке будет также нуль 2 кратности и мы получим, что число нулей (с учетом их кратности) равно 5, что больше, чем допускает вид функции (2.3). Это противоречие. Значит, точка  $x_3$  должна быть на правой границе промежутка, то есть  $x_3 = d$ .

Таким образом, мы доказали, что из трех опорных точек оптимального плана две являются границами отрезка  $\mathfrak{X} = [0, d]$ . Значит, неизвестной остается только точка  $0 < x_2 < d$ .

□

Напомним, что

$$f(x) = \left(1, \frac{x}{x + \theta_3}, \frac{-\theta_2 x}{(x + \theta_3)^2}\right).$$

Тогда, пользуясь видом плана (2.6), получаем формулу для определителя:

$$\det F = \frac{\theta_2 dx(d - x)}{(\theta_3 + d)^2(\theta_3 + x)^2}. \quad (2.7)$$

Для того, чтобы найти единственную неизвестную точку  $x$ , приравняем производную определителя к нулю, найдём точку экстремума  $\det F$ . Получим:

$$x = \frac{\theta_3 d}{2\theta_3 + d}.$$

## 2.2. Дробно-рациональная модель с четырьмя параметрами

В этой части мы рассмотрим дробно-рациональную модель с четырьмя параметрами:

$$\eta(x, \theta) = \frac{\theta_1}{x + \theta_2} + \frac{\theta_3}{x + \theta_4}, \quad \theta_2, \theta_4 > 0. \quad (2.8)$$

Будем искать для нее локально D-оптимальный план на отрезке  $\mathfrak{X} = [0, d]$ , где  $d$  — заданный положительный параметр.

Для этой модели сформулируем предложение, объединяющее предложения 2.1.1, 2.1.2, 2.1.3 предыдущего пункта:

**Предложение 2.2.1.** *Локально D-оптимальный план для модели (2.8) сосредоточен в 4 точках, с равными весами, т.е. имеет вид:*

$$\xi^* = \begin{pmatrix} 0 & x_2^* & x_3^* & x_4^* \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \end{pmatrix}, \quad (2.9)$$

где  $x \in (0, d)$ .

Доказательство строится аналогично доказательствам вышеприведенных предложений, поэтому опустим его здесь.

Для модели (2.8) вектор функций  $f_i(x) = \frac{\partial \eta(x, \theta)}{\partial \theta_i}$ ,  $i = 1, \dots, 4$  выглядит так:

$$f(x) = \left( \frac{1}{x + \theta_2}, \frac{-\theta_1}{(x + \theta_2)^2}, \frac{1}{x + \theta_4}, \frac{-\theta_3}{(x + \theta_4)^2} \right)^T.$$

Заметим, что локально D-оптимальный план не зависит от линейно входящих параметров  $\theta_1, \theta_3$ , поскольку они не влияют на максимизацию определителя  $M(\xi)$ . После этого, так же, как и в случае обобщенной модели Михаэлиса-Ментен максимизацию  $\det M(\xi)$  мы сводим к максимизации определителя матрицы  $F = (f_j(x_j^*))_{i,j=1}^{n,m}$ . Для нахождения неизвестных  $x_2, x_3$  и  $x_4$  будем максимизировать определитель

$$\det F = C \times \frac{x_2 x_3 x_4 (x_4 - x_3)(x_4 - x_2)(x_3 - x_2)}{(x_2 + \theta_2)^2 (x_2 + \theta_4)^2 (x_3 + \theta_2)^2 (x_3 + \theta_4)^2 (x_4 + \theta_2)^2 (x_4 + \theta_4)^2}, \quad (2.10)$$

где  $C$  — соответствующая константа.

### 2.2.1. Дифференциальное уравнение

Идея поиска максимума определителя (2.10) с помощью дифференциальных уравнений развивает подход, предложенный Стильтьесом для максимизации выражений

подобного вида [12, с. 159]. Мы будем следовать методу нахождения D-оптимального плана, описанному в работе [6, с. 39]. Аналогичный функционально-алгебраический подход также применялся для взвешенной полиномиальной регрессионной модели в работе [13].

Обозначим через  $\psi(t)$  многочлен

$$\psi(t) = (t - x_2^*)(t - x_3^*)(t - x_4^*), \quad (2.11)$$

а коэффициенты этого многочлена обозначим через  $\psi_0, \psi_1, \dots, \psi_3$ :

$$\psi(t) = \sum_{i=0}^3 \psi_i t^{3-i}, \quad \psi_0 = 1. \quad (2.12)$$

Производная функции (2.10) по  $x_2, x_3, x_4$  в силу необходимого условия экстремума должна обращаться в нуль при  $x_i = x_i^*$ ,  $i = 2, 3, 4$ . Следовательно, получаем систему уравнений:

$$\frac{1}{x_i} + \sum_{\substack{i \neq j, \\ 2 \leq j \leq 4}} \frac{1}{x_i - x_j} - 2 \frac{Q'(x_i)}{Q(x_i)} = 0, \quad i = 2, 3, 4, \quad (2.13)$$

где  $Q(x) = (x + \theta_2)(x + \theta_4)$ .

Используя формулу

$$\frac{1}{2} \sum_{i \neq j} \frac{1}{x_i - x_j} = \frac{\psi''(x_i)}{\psi'(x_i)}, \quad (2.14)$$

которая была доказана в работе [6, с. 41], заметим, что функция

$$h(x) = \psi''(x)xQ(x) + 2\psi'(x)[Q(x) - 2xQ'(x)] \quad (2.15)$$

обращается в нуль при  $x = x_2^*, x_3^*, x_4^*$ . Следовательно, эта функция представляется в виде

$$\psi(x)\lambda(x),$$

где  $\lambda(x) = \lambda_0 x + \lambda_1$  (так как  $h(x)$  является многочленом 4 степени,  $\psi(x)$  — многочленом 3 степени).

Итак, мы получили уравнение

$$\psi''(x)xQ(x) + 2\psi'(x)[Q(x) - xQ'(x)] = \lambda(x)\psi(x), \quad (2.16)$$

где  $Q(x) = (x + \theta_2)(x + \theta_4)$ .

Преобразуем его в алгебраическую форму и найдем решения — неизвестные опорные точки локально D-оптимального плана.

### 2.2.2. Алгебраическое уравнение

В работе [6, с. 39] было доказано, что дифференциальное уравнение вида (2.16) может быть представлено как алгебраическое:

$$\varphi^T(x)A\psi = \varphi^T(x)C_\lambda\psi, \quad (2.17)$$

где  $\varphi(x) = (x^4, x^3, x^2, x, 1)$ ,  $\psi = (1, \psi_1, \psi_2)$  — коэффициенты разложения квадратного трехчлена  $\psi(x)$ ,  $A$  и  $C_\lambda$  — матрицы порядка  $5 \times 3$ .

При решении данного уравнения мы будем рассматривать два случая для модели (2.8) и промежутка планирования  $\mathfrak{X} = [0, d]$ ,  $d > 0$ :

а)  $d$  — достаточно большое

б)  $d$  — малое значение

Стоит уточнить, что мы понимаем под «большими» и «малыми» значениями  $d$ . Найдем D-оптимальный план для модели (2.8) и множества планирования  $\mathfrak{X} = [0, d]$ . Для достаточно большого значения  $d$ , наибольшая из опорных точек оптимального плана  $x_n^* < d$ . При уменьшении  $d$ , начиная с некоторого критического значения  $d^*$ , наибольшая из точек плана  $x_n^* = d$ . Малыми значениями  $d$  мы будем называть такие  $d \leq d^*$ , для которых  $x_n^* = d$ .

Для больших промежутков найдено решение, которое явно выражает опорные точки локально D-оптимального плана [6, с. 43]. Мы подробнее рассмотрим этот метод решения, с тем чтобы продолжить его на симметричный случай малых промежутков. Для малых значений  $d$ , когда не удастся найти решение явно, будет предложен численный метод нахождения опорных точек, который будет реализован в виде алгоритма на языке *R*.

### 2.2.3. Решение уравнения для достаточно большого промежутка

В случае достаточно большого  $d$  опорные точки локально D-оптимального плана  $x_i^* < d$ . При этом, уравнение (2.17) удастся решить аналитически, получив явное выражение для  $x_2^*$ ,  $x_3^*$  и  $x_4^*$ . Покажем это.

$$Q(x) = (x + \theta_2)(x + \theta_4) = x^2 + ax + b,$$

где  $a = \theta_2 + \theta_4$ ,  $b = \theta_2\theta_4$ . Обозначим  $\tilde{x} = x/\sqrt{b}$ ,  $\tilde{a} = a/\sqrt{b}$ . Тогда

$$Q(x) = b(\tilde{x}^2 + \tilde{a}\tilde{x} + 1).$$

Достаточно решить уравнение (2.17) для  $b = 1$ . Решение для произвольного  $b \in \mathbb{R}$  находится с помощью обратной замены  $x = \tilde{x}\sqrt{b}$ ,  $a = \tilde{a}\sqrt{b}$ . Знак волны далее будем опускать.

В случае  $b = 1$  уравнение (2.16) принимает вид

$$\begin{aligned} (6x + 2\psi_1)x(x^2 + ax + 1) + 2(3x^2 + 2\psi_1x + \psi_2)(-3x^2 - ax + 1) = \\ = (\lambda_0x + \lambda_1)(x^3 + \psi_1x^2 + \psi_2x + \psi_3). \end{aligned} \quad (2.18)$$

Приводя подобные члены в левой части, получим

$$\begin{aligned} -12x^4 - 10\psi_1x^3 + (12 - 2a\psi_1 - 6\psi_2)x^2 + (6\psi_1 - 2a)x + 2\psi_2 = \\ = (x^4, x^3, x^2, x, 1) \begin{pmatrix} -12 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -10 & 0 & 0 \\ 12 & -2a & -6 & 0 \\ 0 & 6 & -2a & 0 \\ 0 & 0 & 2 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ \psi_1 \\ \psi_2 \end{pmatrix}. \end{aligned} \quad (2.19)$$

В правой части (2.18) имеем

$$\lambda(x)\psi(x) = (x^4, x^3, x^2, x, 1)C_\lambda(1, \psi_1, \psi_2, \psi_3)^\top, \quad (2.20)$$

где

$$C_\lambda = \lambda_0 \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} + \lambda_1 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}.$$

Отсюда сразу находим старший коэффициент  $\lambda_0 = -12$ . Для коэффициента  $\lambda_1$  получаем уравнение:

$$(A - \lambda_0E_0 - \lambda_1E_1)\psi = 0, \quad (2.21)$$

где  $E_0 = (I_4O_1)$ ,  $E_1 = (O_1I_4)$ .  $I_4$  — единичная матрица  $4 \times 4$ ,  $O_i$  — нулевая матрица  $i \times 4$ .

Таким образом,  $\lambda_1$  является корнем уравнения  $\det(B - \lambda I) = 0$ , где  $B$  — квадратная матрица, получаемая из  $A - \lambda_0 E_0$  вычеркиванием первой строки (которая состоит из нулей).

$$B - \lambda I = \begin{pmatrix} -\lambda & -2 & 0 & 0 \\ 12 & -2a - \lambda & 6 & 0 \\ 0 & 6 & -2a - \lambda & 12 \\ 0 & 0 & 2 & -\lambda \end{pmatrix}. \quad (2.22)$$

Представляя определитель матрицы в виде суммы произведений определителей меньшего порядка, получаем, что он равен

$$\begin{aligned} \det \begin{pmatrix} -\lambda & -2 \\ 12 & -2a - \lambda \end{pmatrix} \det \begin{pmatrix} -2a - \lambda & 12 \\ 2 & -\lambda \end{pmatrix} - \det \begin{pmatrix} -\lambda & 0 \\ 12 & 6 \end{pmatrix} \det \begin{pmatrix} 6 & 12 \\ 0 & -\lambda \end{pmatrix} = \\ = (\lambda(2a + \lambda) - 24)^2 - 36\lambda^2. \end{aligned} \quad (2.23)$$

Получаем уравнение

$$(\lambda^2 + (2a - 6)\lambda - 24)(\lambda^2 + (2a + 6)\lambda - 24) = 0. \quad (2.24)$$

Отсюда получаем, что возможные значения  $\lambda_1$  равны

$$\begin{aligned} -(a + 3) \pm \sqrt{(a + 3)^2 + 24}, \\ -(a - 3) \pm \sqrt{(a + 3)^2 + 24}. \end{aligned}$$

Заметим, что вектор  $\psi$  является решением уравнения

$$\begin{pmatrix} 0 & 2 & 0 & 0 \\ 12 & -2a & 6 & 0 \\ 0 & 6 & -2a & 12 \\ 0 & 0 & 2 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ \psi_1 \\ \psi_2 \\ \psi_3 \end{pmatrix} = \lambda_1 \begin{pmatrix} 1 \\ \psi_1 \\ \psi_2 \\ \psi_3 \end{pmatrix}. \quad (2.25)$$

Для нас представляют интерес только такие векторы  $\psi$ , которые соответствуют многочлену с положительными корнями. Раскрыв скобки в (2.11), получим

$$\begin{aligned} \psi_1 &= -x_2^* - x_3^* - x_4^*, \\ \psi_2 &= x_2^* x_3^* + x_3^* x_4^*, \\ \psi_3 &= -x_2^* x_3^* x_4^*, \end{aligned}$$

где  $x_i^* > 0$ ,  $i = 2, 3, 4$ . Отсюда получаем следующие ограничения:

$$\psi_1 < 0, \quad \psi_2 > 0, \quad \psi_3 < 0. \quad (2.26)$$

Теперь из первого уравнения (2.25) имеем

$$2\psi_1 = \lambda_1, \quad \psi_1 = \frac{\lambda_1}{2}.$$

Из второго уравнения:

$$12 - 2a\psi_1 + 6\psi_2 = \lambda_1\psi_1.$$

Подставив сюда  $\psi_1 = \frac{\lambda_1}{2}$ , получаем:

$$12 - a\lambda_1 + 6\psi_2 = \frac{\lambda_1^2}{2},$$

или, умножив на 2 и перенеся слагаемые в левую часть,

$$\lambda_1^2 + 2a\lambda_1 - 12\psi_2 - 24 = 0.$$

Так как

$$\lambda_1^2 + 2a\lambda_1 \pm 6\lambda_1 - 24 = 0$$

из уравнения (2.24), а  $\psi_2$  должен быть положительным из ограничений (2.26), получаем  $\lambda_1 < 0$ ,  $\psi_2 = -\lambda_1/2$ .

Из последнего уравнения получаем

$$2\psi_2 = \lambda_1\psi_3, \quad \psi_3 = -1.$$

Так как  $\sqrt{(a+3)^2 + 24} > |a+3|$ , а  $\lambda_1$  должно быть отрицательным и являться решением уравнения

$$\lambda_1^2 + 2a\lambda_1 + 6\lambda_1 - 24 = 0,$$

единственным возможным решением будет

$$\lambda_1 = -(a+3) - \sqrt{(a+3)^2 + 24}.$$

Заметим, что при  $\theta_2, \theta_4 > 0$ ,  $a = \theta_2 + \theta_4 > 0$ . Следовательно,  $\lambda_1 < -3 - \sqrt{33}$ .

Теперь получаем

$$\psi(x) = x^3 + \frac{\lambda_1}{2}x^2 - \frac{\lambda_1}{2}x - 1 = (x-1)(x^2 + x(1 + \frac{\lambda_1}{2}) + 1).$$

Точки оптимального плана являются корнями  $\psi(x)$  и следовательно

$$x_{2,4}^* = -\frac{1}{2} \left( 1 + \frac{\lambda_1}{2} \pm \sqrt{\left(1 + \frac{\lambda_1}{2}\right)^2 - 4} \right), \quad x_3^* = 1. \quad (2.27)$$

При  $\theta_2, \theta_4 > 0$ ,  $\lambda_1 < -3 - \sqrt{33} < -6$ . Следовательно, выражение под корнем положительно и формула (2.27) задана корректно. Таким образом, для модели (2.8) в случае достаточно большого промежутка мы получили явное выражение для опорных точек (2.27). Тогда, согласно утверждению 2.2.1 о виде плана, мы нашли локально D-оптимальный план. Отметим, что решение для больших промежутков было получено в работе [6], но без детального изложения, которое нам здесь потребовалось для распространения метода на случай малых промежутков.

#### 2.2.4. Решение уравнения для малого промежутка

В случае малого промежутка (когда значение  $d$  достаточно мало,  $x_4^* = d$ ) матричное уравнение (2.17) не допускает простого аналитического решения, поэтому явно выразить опорные точки, подобно пункту 2.2.3 не удастся. Мы будем искать численное решение, пользуясь теоремой из работы [6, с. 41], которую сформулируем ниже.

При  $x_4^* = d$  уравнение (2.16) примет вид

$$x(d-x)Q(x) + \psi'(x)[Q(x)(d-2x) - 2x(d-x)Q'(x)] = \lambda(x)\psi(x), \quad (2.28)$$

где  $Q(x) = (x + \theta_2)(x + \theta_4) = x^2 + ax + b$ ,  $\psi(t) = (t - x_2^*)(t - x_3^*)$ ,  $\lambda(x) = \sum_{i=0}^2 \lambda_i x^i$ .

Так же, как в предыдущем пункте, будем решать уравнение только для  $b = 1$ . После приведения подобных членов в левой части (2.28) получим:

$$\begin{aligned} 3x^4 + (-a - 5d + 2\psi_1)x^3 + (-ad - 5 - 3d\psi_1)x^2 + \\ + (3d + \psi_1(-ad - 2))x + \psi_1d = \\ = (x^4, x^3, x^2, x, 1) \begin{pmatrix} 3 & 0 & 0 \\ -a - 5d & 2 & 0 \\ -ad - 5 & -3d & 0 \\ 3d & -ad - 2 & 0 \\ 0 & d & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ \psi_1 \\ \psi_2 \end{pmatrix}. \end{aligned} \quad (2.29)$$

В правой части (2.28) имеем:

$$\lambda(x)\psi(x) = (x^4, x^3, x^2, x, 1)C_\lambda(1, \psi_1, \psi_2)^T,$$

где

$$C_\lambda = \lambda_0 \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} + \lambda_1 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} + \lambda_2 \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \end{pmatrix}. \quad (2.30)$$

Отсюда находим старший коэффициент  $\lambda_0 = 3$ . Для коэффициентов  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  получаем уравнение:

$$(A - \lambda_0 E_0 - \lambda_1 E_1 - \lambda_2 E_2)\psi = 0, \quad (2.31)$$

где  $E_0 = (I_3 O_2)$ ,  $E_1 = (O_1 I_3 O_1)$ ,  $E_2 = (O_2 I_3)$ .  $I_3$  — единичная матрица  $3 \times 3$ ,  $O_i$  — нулевая матрица  $i \times 3$ .

Введем матрицу

$$B = A - \sum_{i=0}^2 \lambda_i E_i. \quad (2.32)$$

Элементы матрицы обозначим через  $b_{ij}$ . Пусть  $B_{(i)}$  матрица, составленная из  $(i+1)$ ,  $(i+2)$ ,  $(i+3)$ -ей строк матрицы  $B$ .  $B_{(i)} = B_{(i)}(\lambda)$ ,  $\lambda = (\lambda_1, \lambda_2)$ . Положим  $T_i = T_i(\lambda) = \det B_{(i)}(\lambda)$

В работе [6, с. 41] была доказана теорема, которая помогает решить матричное уравнение (2.31). Для нашего случая соответствующая теорема будет звучать так:

**Теорема 2.** *Существует и притом единственное решение задачи*

$$\sum_{i=1}^2 T_i^2(\lambda) \rightarrow \min_{\lambda \in \mathbb{R}^2} \quad (2.33)$$

такое, что точки локально  $D$ -оптимального плана для функции регрессии (2.8), не совпадающие с  $\theta$  и  $d$ , являются корнями многочлена

$$\psi(x) = \psi_0 x^2 + \psi_1 x + \psi_2, \quad (2.34)$$

причем коэффициенты  $\psi_0, \psi_1, \psi_2$  могут быть вычислены при  $\lambda$ , на котором достигается минимум, по рекуррентным формулам

$$\psi_0 = 1, \psi_{s+1} = - \sum_{j=0}^s b_{s+1,j} \psi_j / b_{s+1,s+1}, s = 0, 1. \quad (2.35)$$

Применив данную теорему, мы найдем значение  $\lambda$ , на котором достигается минимум. После этого, подставив полученное значение в правую часть (2.28) получим уравнение относительно  $x$ , и далее, решив его, найдем значения двух неизвестных точек локально D-оптимального плана, которые находятся внутри промежутка  $(0, d)$ .

Составлена программа на языке R, которая использует теорему 2 для нахождения неизвестных значений  $x_2^*$  и  $x_3^*$ . Опишем алгоритм работы программы.

На вход программа принимает параметры модели — значения  $a = \theta_2 + \theta_4$  и  $d$ . По ним строится матрица  $A$ . Далее по этой матрице мы строим  $T_i(\lambda) = \det B_{(i)}(\lambda)$ ,  $i = 1, 2$  как функцию от входного параметра  $\lambda$ . Тогда получаем сумму из утверждения теоремы 2 как функцию от вектора  $(\lambda_1, \lambda_2) \in \mathbb{R}^2$  (считаем известным  $\lambda_0 = 3$ ). Далее мы должны минимизировать данную функцию на плоскости. Для того, чтобы запустить функцию минимизации, необходимо задать некоторые ограничения на  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$ , а также начальное приближение  $(\lambda_1^0, \lambda_2^0)$ , в окрестности которого мы ищем экстремальное значение [14]. Удалось найти ограничения и метод поиска начального приближения, при которых функция минимизации находит значение вектора  $\lambda$ , соответствующее единственному, согласно теореме 2, решению задачи.

Ограничения на  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  были получены из условия на опорные точки:  $x_2^*, x_3^* \in (0, d)$ . Тогда из

$$\psi(x) = (x - x_2^*)(x - x_3^*) = x^2 - (x_2^* + x_3^*)x + x_2^*x_3^* = \psi_0x^2 + \psi_1x + \psi_2$$

получаем ограничения на коэффициенты  $\psi_1 = -x_2^* - x_3^*$ ,  $\psi_2 = x_2^*x_3^*$ :

$$\begin{aligned} -2d < \psi_1 < 0, \\ 0 < \psi_2 < d^2. \end{aligned} \tag{2.36}$$

Из матричного уравнения (2.31)

$$(A - \lambda_0 E_0 - \lambda_1 E_1 - \lambda_2 E_2)\psi = \begin{pmatrix} 3 - \lambda_0 & 0 & 0 \\ -a - 5d - \lambda_1 & 2 - \lambda_0 & 0 \\ -ad - 5 - \lambda_2 & -3d - \lambda_1 - \lambda_0 & 0 \\ 3d & -ad - 2 - \lambda_2 & -\lambda_1 \\ 0 & d & -\lambda_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1 \\ \psi_1 \\ \psi_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

выражаем из второй строки

$$\lambda_1 = -a - 5d - \psi_1, \tag{2.37}$$

из третьей строки:

$$\lambda_2 = 2ad - 5 + 15d^2 + \lambda_1(a + 8d) + \lambda_1^2 - 3\psi_2. \quad (2.38)$$

Тогда из (2.36) получаем ограничения на  $\lambda_1, \lambda_2$  :

$$\begin{aligned} -a - 5d < \lambda_1 < -a - 3d, \\ -10ad - 38d^2 - 10 < \lambda_2 < 2ad + 32d^2 - 10. \end{aligned} \quad (2.39)$$

Начальное приближение  $(\lambda_1^0, \lambda_2^0)$  мы будем строить по следующей пошаговой схеме. Сначала найдем решение для большого промежутка по формулам (2.27). Это решение соответствует всякому  $d \geq d^*$ . Мы будем последовательно приближать значение  $d$  к нашему  $d_0 < d^*$ , для которого ищем оптимальный план. Это означает, что мы будем делать следующее: зная оптимальный план для некоторого  $d_{-k}$ , по его опорным точкам будем находить  $\lambda_1^{-k}, \lambda_2^{-k}$  по формулам (2.37), (2.38). Далее использовать вектор  $\lambda^{-k}$  как начальное приближение для решения следующей задачи с  $d = d_{-k+1}$ .

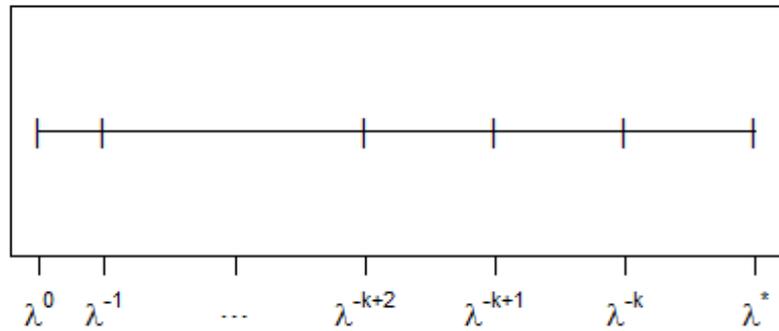


Рис. 2.1. Иллюстрация схемы поиска начального приближения

Таким образом, мы нашли ограничения (2.39) на область, по которой ведется минимизация, а также вектор начального приближения  $(\lambda_1^0, \lambda_2^0)$ . Значит, мы находим точку экстремума функции из теоремы 2,  $\lambda = (\lambda_1, \lambda_2)$ . При известном  $\lambda$  по формулам (2.35) находим коэффициенты многочлена  $\psi(x)$ , корни которого являются опорными точками

плана, не совпадающими с 0 и  $d$ . Находим  $x_2^*$  и  $x_3^*$  — опорные точки локально D-оптимального плана для малых значений  $d$ .

Методы, реализующие вышеописанный алгоритм поиска численного решения задачи приведены в приложении. Посмотрим на результат работы программы для определенного примера.

**Пример 1.** Рассмотрим пример со значениями  $\theta_2 = \frac{1}{5}$ ,  $\theta_4 = 5$ . Найдем локально D-оптимальный план по формулам (2.27) для случая достаточно большого промежутка:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &= -(a+3) - \sqrt{(a+3)^2 + 24} = -17.75196, \\ \tilde{x}_2 &= -\frac{1}{2}\left(1 + \frac{\lambda_1}{2} + \sqrt{\left(1 + \frac{\lambda_1}{2}\right)^2 - 4}\right) = 0.12908, \\ \tilde{x}_3 &= 1, \\ \tilde{x}_4 &= -\frac{1}{2}\left(1 + \frac{\lambda_1}{2} - \sqrt{\left(1 + \frac{\lambda_1}{2}\right)^2 - 4}\right) = 7.74689.\end{aligned}\tag{2.40}$$

Таким образом, интерес для нас будет представлять задача поиска локально D-оптимального плана для модели

$$\eta(x, \theta) = \frac{1}{x + \theta_2} + \frac{1}{x + \theta_4},$$

на отрезке  $[0, d]$ , где  $d < x_4^* = 7.746898$ . Возьмем значение  $d = 7$ , запустим алгоритм, считая, что  $d$  достаточно близко к  $d^*$  и мы можем найти начальное приближение за один шаг (строим  $\lambda^0$  по полученным в (2.40) значениям  $\tilde{x}_2, \tilde{x}_3$ ). Получим

$$\begin{aligned}\lambda_1^0 &= -39.07092, \\ \lambda_2^0 &= -62.19083.\end{aligned}\tag{2.41}$$

Ограничения (2.39) будут выглядеть следующим образом:

$$\begin{aligned}-40.2 &< \lambda_1 < -26.2, \\ -2236 &< \lambda_2 < 1630.8.\end{aligned}\tag{2.42}$$

Найдем точку минимума функции из теоремы 2, значение  $\lambda$ :

$$(\lambda_1, \lambda_2) = (-39.09320, -61.80159).$$

По нему находим коэффициенты квадратного трехчлена  $\psi(x)$ :

$$\begin{aligned}\psi_0 &= 1, \\ \psi_1 &= -1.10679, \\ \psi_2 &= 0.12536.\end{aligned}\tag{2.43}$$

Находим корни  $\psi(x)$  — это опорные точки плана  $x_2^*, x_3^*$ :

$$\begin{aligned} x_2^* &= 0.12809, \\ x_3^* &= 0.97871. \end{aligned} \tag{2.44}$$

Таким образом, нашли решение, локально D-оптимальный план на отрезке  $\mathfrak{X} = [0, d]$ :

$$\xi_1^* = \begin{pmatrix} 0 & 0.12809 & 0.97871 & 7 \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \end{pmatrix}. \tag{2.45}$$

Найденный план является оптимальным, поскольку если это не так, то должен существовать другой, действительно оптимальный план  $\widehat{\xi}$ . Этому плану должен соответствовать некоторый вектор  $\widehat{\lambda}$ , подходящий под ограничения (2.39) и являющийся точкой минимума функции из теоремы 2. Это значит, что целевая функция имеет больше одного минимума, что противоречит единственности решения экстремальной задачи, о которой утверждается в теореме.

**Пример 2.** Рассмотрим ещё один пример:  $\theta_2 = \frac{1}{10}, \theta_4 = 10$ . Найдём локально D-оптимальный план по формулам (2.27) для случая достаточно большого промежутка:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -(a+3) - \sqrt{(a+3)^2 + 24} = -27.08606, \\ \tilde{x}_2 &= -\frac{1}{2}\left(1 + \frac{\lambda_1}{2} + \sqrt{\left(1 + \frac{\lambda_1}{2}\right)^2 - 4}\right) = 0.08029, \\ \tilde{x}_3 &= 1, \\ \tilde{x}_4 &= -\frac{1}{2}\left(1 + \frac{\lambda_1}{2} - \sqrt{\left(1 + \frac{\lambda_1}{2}\right)^2 - 4}\right) = 12.46279. \end{aligned} \tag{2.46}$$

Будем искать локально D-оптимальный план для модели

$$\eta(x, \theta) = \frac{1}{x + \theta_2} + \frac{1}{x + \theta_4},$$

на отрезке  $[0, d]$ ,  $d = 10$ , который в данном случае будет являться малым промежутком, поскольку  $d < \tilde{x}_4$ .

Строим начальное приближение  $\lambda^0$  по значениям  $\tilde{x}_2, \tilde{x}_3$ , получаем:

$$\begin{aligned} \lambda_1^0 &= -59.01976, \\ \lambda_2^0 &= -137.58899. \end{aligned} \tag{2.47}$$

Ограничения (2.39) будут выглядеть следующим образом:

$$\begin{aligned} -60.1 &< \lambda_1 < -40.1, \\ -4820 &< \lambda_2 < 3392. \end{aligned} \tag{2.48}$$

Найдем точку минимума функции из теоремы 2, значение  $\lambda$ :

$$(\lambda_1, \lambda_2) = (-59.06485, -136.31430).$$

По нему находим коэффициенты квадратного трехчлена  $\psi(x)$ :

$$\begin{aligned}\psi_0 &= 1, \\ \psi_1 &= -1.03515, \\ \psi_2 &= 0.07594.\end{aligned}\tag{2.49}$$

Находим корни  $\psi(x)$  — это опорные точки плана  $x_2^*, x_3^*$ :

$$\begin{aligned}x_2^* &= 0.07946, \\ x_3^* &= 0.95569.\end{aligned}\tag{2.50}$$

Таким образом, нашли решение, локально D-оптимальный план на отрезке  $\mathfrak{X} = [0, d]$  :

$$\xi_2^* = \begin{pmatrix} 0 & 0.07946 & 0.95569 & 10 \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \end{pmatrix}.\tag{2.51}$$

## Заключение

Таким образом, мы построили L-оптимальный план для полиномиальной модели, т.е. для  $f(x) = (1, x, \dots, x^{m-1})^T$  для  $m = 2$  :

$$\xi_2^* = \begin{pmatrix} -1 & 0 & 1 \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{2} & \frac{1}{4} \end{pmatrix},$$

и для  $m = 3$  :

$$\xi_3^* = \begin{pmatrix} -1 & -0.439545 & 0.439545 & 1 \\ 0.145348 & 0.354652 & 0.354652 & 0.1453482 \end{pmatrix}.$$

Также мы рассмотрели нелинейную обобщенную модель Михаэлиса-Ментен с тремя параметрами

$$\eta(x, \theta) = \theta_1 + \frac{\theta_2 x}{x + \theta_3}$$

и построили локально D-оптимальный план на отрезке  $\mathfrak{X} = [0, d]$  :

$$\xi = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\theta_3 d}{2\theta_3 + d} & d \\ \frac{1}{3} & \frac{1}{3} & \frac{1}{3} \end{pmatrix}.$$

Далее, перейдя к рассмотрению дробно-рациональной модели с четырьмя параметрами:

$$\eta(x, \theta) = \frac{\theta_1}{x + \theta_2} + \frac{\theta_3}{x + \theta_4},$$

мы подробно описали способ получения явной формулы для опорных точек в случае достаточно большого промежутка (когда  $d$  — достаточно большое число):

$$x_{2,4}^* = -\frac{1}{2}\left(1 + \frac{\lambda_1}{2} \pm \sqrt{\left(1 + \frac{\lambda_1}{2}\right)^2 - 4}\right), \quad x_3^* = 1.$$

Наиболее интересным представляется новый результат относительно поиска локально D-оптимального плана для дробно-рациональной модели в случае малого промежутка (когда  $d$  меньше некоторого критического значения  $d^*$ ). Применяв доказанную в работе [6, с. 41] теорему, мы получили метод нахождения численного решения для задачи. Был написан алгоритм на языке *R*, реализующий данный метод.

Частью алгоритма является минимизация специальной функции, описанной в утверждении теоремы 2. Для поиска минимума этой функции были получены необходимые для минимизации ограничения (2.39) и схема построения начального приближения.

Результат работы алгоритма был показан на конкретных примерах случая малого промежутка:

$$\theta_1 = \theta_3 = 1, \quad \theta_2 = \frac{1}{5}, \quad \theta_4 = 5, \quad \mathfrak{X} = [0, 7],$$

для которого был найден локально D-оптимальный план:

$$\xi_1^* = \begin{pmatrix} 0 & 0.12809 & 0.97871 & 7 \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \end{pmatrix},$$

и

$$\theta_1 = \theta_3 = 1, \quad \theta_2 = \frac{1}{10}, \quad \theta_4 = 10, \quad \mathfrak{X} = [0, 10],$$

для которого был найден локально D-оптимальный план:

$$\xi_2^* = \begin{pmatrix} 0 & 0.07946 & 0.95569 & 10 \\ \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} & \frac{1}{4} \end{pmatrix}.$$

## Литература

1. Fisher R. A. The Design of Experiments. — New York : Hafner Pub. Co., 1966. — 248 p.
2. Мелас В. Б., Шпилев П. В. Планирование и анализ для регрессионных моделей: Учеб. пособие. — Санкт-Петербург : Санкт-Петербургский государственный университет, 2014. — 99 с.
3. Yu X.-Z., Gu J.-D. Differences in michaelis-menten kinetics for different cultivars of maize during cyanide removal // Ecotoxicology and environmental safety. — 2007. — Vol. 67. — P. 254–259.
4. Clench H. How to make regional lists of butterflies: some thoughts // Journal of the Lepidopterists' Society. — 1979. — Vol. 33. — P. 216–231.
5. Rong C., Rappaport S. M. Relation between pulmonary clearance and particle burden: a michaelis-menten-like kinetic model // Occupational and Enviornmental Medicine. — 1996. — Vol. 53. — P. 567–572.
6. Мелас В. Б. Локально оптимальные планы эксперимента. — Санкт-Петербург : Издательство СПбГТУ, 1999. — 51 с.
7. Box G. E., Lucas H. Design of experiments in non-linear situations // Biometrika. — 1959. — Vol. 46. — P. 77–90.
8. Katz D., Azen S., Schumitzky A. Bayesian approach to the analysis of nonlinear models: implementation and evaluation // Biometrics. — 1981. — Vol. 37. — P. 137–142.
9. Sparrow P. E. Nitrogen response curves of spring barley // Journal of Agricultural Science. — 1979. — Vol. 92. — P. 307–317.
10. Sparrow P. E. The comparison of five response curves for representing the relationship between the annual dry-matter yield of grass herbage and fertilizer nitrogen // Journal of Agricultural Science. — 1979. — Vol. 93. — P. 513–520.
11. Ермаков С. М., Жиглявский А. А. Математическая теория оптимального эксперимента: Учеб. пособие. — Москва : Наука, 1987. — 320 с.

12. Сегё Г. Ортогональные многочлены. — Москва : Государственное издательство физико-математической литературы, 1962. — 500 с.
13. Chang F.-C. D-optimal designs for weighted polynomial regression – a functional-algebraic approach // Statistica Sinica. — 2005. — Vol. 15. — P. 153–163.
14. R: General-purpose optimization. — <https://stat.ethz.ch/R-manual/R-devel/library/stats/html/optim.html>. — 2000.

## Приложение А

### Реализация алгоритма

```
1 # количество строк и столбцов в матрице A
2 Nrow <- 5
3 Ncol <- 3
4
5 # получает матрицу A по значениям параметров a и d
6 getA <- function(a, d) {
7     return (matrix(data = c(3, 0, 0,
8                             -a-5*d, 2, 0,
9                             -a*d-5, -3*d, 0,
10                            3*d, -a*d-2, 0,
11                            0, d, 0), nrow = Nrow, ncol = Ncol, byrow = TRUE))
12 }
13
14 # получает матрицу E_k
15 getE <- function(k) {
16     I <- matrix(data = c(1,0,0,
17                          0,1,0,
18                          0,0,1), nrow = Ncol, ncol = Ncol, byrow = TRUE)
19     result <- I
20     if (k > 0) {
21         for (i in 1:k) {
22             result <- rbind(c(0,0,0),result)
23         }
24     }
25
26     if (Nrow-Ncol-k > 0)
27         for (i in 1:(Nrow-Ncol-k)) {
28             result <- rbind(result, c(0,0,0))
29         }
30     return (result)
31 }
32
33 # получает матрицу B по матрице A и значению lambda_0
34 # как функцию от lambda
```

```

35 getB <- function(A, l0) {
36     return (function(lambda) {
37         (A - l0*getE(0) - lambda[1] * getE(1) - lambda[2] * getE(2))
38     })
39 }
40
41 # получает T_i (определитель B_i) как функцию от i и lambda
42 getT <- function (B) {
43     return (function (i, lambda) {
44         det(B(lambda)[(i+1):(i+3),])
45     })
46 }
47
48 # получает значение суммы из теоремы по данной функции T_i
49 # как функцию от lambda
50 get_sum_T_squares <- function (T) {
51     return (function(lambda) {
52         return ((T(1, lambda)^2 + T(2, lambda)^2))
53     })
54 }
55
56 # получает psi по формулам из теоремы при известном
57 # значению psi_0 и матрице B
58 getPsi <- function(psi0, B) {
59     psi <- NULL
60     psi[1] <- psi0
61
62     for (s in 0:1) {
63         summa <- 0
64         for (j in 0:s) {
65             summa <- summa + B[s+2, j+1] * psi[j+1] / B[s+2, s+2]
66         }
67         psi[s+2] <- (-1)*summa
68     }
69
70     return (psi)
71 }
72
73 # получает начальное приближение lambda по параметрам a и d

```

```

74 getLambdaEstimation <- function(a, d) {
75     lambda.1 <- -(a+3)-sqrt((a+3)^2+24)
76     t2 <- -(1+lambda.1/2)-sqrt((1+lambda.1/2)^2-4))/2
77     t3 <- 1
78     t4 <- -(1+lambda.1/2)+sqrt((1+lambda.1/2)^2-4))/2
79     psi.1 <- -t2-t3
80     psi.2 <- t2*t3
81     lambda_1 <- -a -5*d - psi.1
82     lambda_2 <- 2*a*d - 5 + 15 * d^2 + lambda_1*(a+8*d) + lambda_1^2 - 3*psi.2
83     lambda.0 <- c(lambda_1, lambda_2)
84 }
85
86 # решает задачу поиска опорных точек x_2 и x_3 используя теорему
87 solveByTheorem <- function(a, d) {
88     lambda_0 <- 3
89     A <- getA(a, d)
90     B <- getB(A, lambda_0)
91     T <- getT(B)
92
93     # получаем сумму из теоремы -- функцию от lambda для минимизации
94     sum_T_squares <- get_sum_T_squares(T)
95
96     # находим ограничения для lambda_1 и lambda_2
97     lower.lambda1 <- -a - 5*d
98     upper.lambda1 <- -a - 3*d
99
100     lower.lambda2 <- -10*a*d - 38*d^2-10
101     upper.lambda2 <- 2*a*d + 32*d^2 - 10
102
103     # находим начальное приближение lambda
104     lambda.est <- getLambdaEstimation(a, d)
105
106     # минимизируем целевую функцию
107     opt_data <- optim(lambda.est, sum_T_squares, method = "L-BFGS-B",
108                     lower = c(lower.lambda1, lower.lambda2),
109                     upper = c(upper.lambda1, upper.lambda2))
110
111     # получаем lambda, на котором достигается минимум
112     lambda <- opt_data$par

```

```

113
114   # считаем вектор psi по матрице B при найденном lambda
115   psi <- getPsi(1, B(lambda))
116
117   # находим корни квадратного трехчлена psi(x)
118   roots <- polyroot(rev(psi))
119   x2 <- as.numeric(roots[1])
120   x3 <- as.numeric(roots[2])
121
122   return (c(x2,x3))
123 }
124
125 # пример 1
126 theta <- c(1/5, 5)
127 a <- theta[1]+theta[2]
128 d <- 7
129
130 # получаем решение для примера 1
131 solveByTheorem(a, d)
132
133 # пример 2
134 theta <- c(1/10, 10)
135 a <- theta[1]+theta[2]
136 d <- 10
137
138 # получаем решение для примера 2
139 solveByTheorem(a, d)

```