

بهبود تخمین ناحیه جذب: مطالعه‌ای بر روی خفتگی تومور

لاریسا خدادادی^۱، دانشجوی دکترا، حمید خالوزاده^۲، استاد، بهزاد صمدی^۳، استادیار

۱- دانشکده مهندسی برق - دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات - تهران - ایران - khodadadi@iaut.ac.ir

۲- دانشکده کنترل و سیستم - دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی - تهران - ایران - h_khaloozadeh@kntu.ac.ir

۳- دانشکده مهندسی برق - دانشگاه صنعتی امیرکبیر - تهران - ایران - bsamadi@aut.ac.ir

چکیده: این مقاله، یک روش محاسباتی برای تخمین ناحیه پایداری یک نقطه تعادل پایدار مجانبی محلی برای سیستم‌های غیرخطی به شکل چندجمله‌ای ارائه می‌کند. در این مقاله، یک تابع لیاپانوف محلی محاسبه شده و با استفاده از یکی از مجموعه‌های سطح آن، ناحیه جذب برای نقطه تعادل مذکور تخمین زده می‌شود. در این روش، یک زیرمجموعه از مجموعه سطح به عنوان معیار شکل تعریف می‌گردد. توسیع معیار شکل در داخل مجموعه سطح به تخمین بزرگ‌تر از ناحیه جذب منجر می‌شود. انتخاب معیار شکل و مدل دینامیکی سیستم، شکل و اندازه تخمین ناحیه جذب را تحت تاثیر قرار می‌دهد. در این مقاله، یک الگوریتم جدید برای انتخاب معیار شکل بر پایه مدل دینامیکی خطی شده از سیستم پیشنهاد می‌شود. این معیار شکل در هر مرحله از الگوریتم با استفاده از تابع لیاپانوف محلی محاسبه شده از تکرار قبلی، به‌روز رسانی می‌شود. برای توصیف کارایی روش پیشنهادی، یک مدل درجه دو از رشد تومور با استفاده از سیستم صید و صیاد بررسی شده و ناحیه جذب برای آن محاسبه می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: ناحیه جذب، برنامه نویسی مجموع مربعات، معیار شکل، خفتگی تومور.

Improving the Estimation of the Region of Attraction: A Case Study on Tumor Dormancy Equilibrium

L. Khodadadi,¹ H. Khaloozadeh,² B. Samadi,³

1- Department of Electrical Engineering, Tehran Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran.

2- Department of Systems and Control, K.N.Toosi University of Technology, Tehran, Iran.

3- Department of Electrical Engineering, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran.

Abstract: This paper proposes a computational method to estimate the stability region of a locally asymptotically stable equilibrium point for polynomial nonlinear systems. In this method a local Lyapunov function is computed and the region of attraction for the equilibrium point is estimated using one of its level sets. In this method, a subset of the level set is defined as the shape factor. Enlarging the shape factor inside the level set leads to a larger estimation of the region of attraction. Choosing the shape factor as well as the dynamic model of the system affects the shape and the size of the ROA estimation. In this paper, a new algorithm is proposed to select the *shape factor* based on the linearized dynamic model of the system. The shape factor is updated in each iteration using the computed local Lyapunov function from the previous iteration. To demonstrate the performance of the proposed method, we investigate a quadratic model of tumor growth using prey-predator system and estimate its ROA.

Keywords: Region of attraction, sum of squares programming, shape factor, tumor dormancy.

تاریخ ارسال مقاله: ۹۱/۱۱/۱۸

تاریخ اصلاح مقاله: ۹۲/۷/۲۰

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۲/۹/۲۵

نام نویسنده مسؤل: لاریسا خدادادی

نشانی نویسنده مسؤل: ایران - تهران - میدان پونک - انتهای بلوار اشرافی اصفهانی - به طرف حصارک - دانشگاه آزاد اسلامی واحد علوم و تحقیقات - گروه مهندسی برق

۱- مقدمه

این مقاله از [۱۱] که از یک معیار شکل برای توسعه تخمین ناحیه جذب استفاده می‌کند الهام گرفته است. نشان داده خواهد شد که انتخاب یک معیار شکل مناسب بسیار حائز اهمیت است. از این رو در این مقاله، ما یک الگوریتم کلی برای استفاده از معیار شکل مناسب برای توسعه تخمین ناحیه جذب برای سیستم‌های غیرخطی با میدان‌های برداری چندجمله‌ای فراهم می‌کنیم. به علاوه ما به مساله تخمین ناحیه جذب برای نقطه تعادل خفگی تومور نیز می‌پردازیم. ساختار مقاله به شکل زیر است: بخش ۲ شامل نمادنویسی‌ها، مبانی ریاضی و یک روش لیاپانوفی برای تخمین ناحیه جذب سیستم‌های غیرخطی به شکل چندجمله‌ای است. سپس بدنه اصلی مقاله که الگوریتمی برای انتخاب یک معیار شکل مناسب برای بهبود تخمین ناحیه جذب است، در بخش ۳ مطرح می‌شود. در بخش ۴، روش پیشنهادی بر روی مساله تخمین ناحیه جذب برای نقطه تعادل خفگی تومور اعمال می‌شود و در نهایت مقاله بعد از نتیجه‌گیری در بخش ۵ خاتمه می‌یابد.

۲- تخمین ناحیه جذب

۲-۱- نمادنویسی‌ها

\mathbb{R} : مجموعه اعداد حقیقی

\mathbb{Z}^+ : مجموعه اعداد صحیح مثبت

\mathbb{R}^n : فضای برداری n بعدی بر روی میدان اعداد حقیقی

\mathfrak{R}_n : مجموعه تمام چندجمله‌ای‌ها از درجه n

۲-۲- مبانی ریاضی

سیستم دینامیکی غیرخطی خودگردان زیر را در نظر بگیرید:

$$\dot{x} = f(x) \quad (1)$$

که در آن $x \in \mathbb{R}^n$ بردار حالت و $x(0) = x_0$ حالت اولیه در زمان $t = 0$ و $f \in \mathfrak{R}_n$ برداری از توابع چندجمله‌ای از x با شرط $f(0) = 0$ است. فرض کنید مبدأ یک نقطه تعادل پایدار مجانبی محلی باشد.

برای این سیستم تعاریف زیر را در نظر بگیرید:

تعریف ۱: زمانی که مبدأ پایدار مجانبی باشد، ناحیه جذب مبدأ به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\Omega := \left\{ x_0 \mid \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi(t, x_0) = 0 \right\} \quad (2)$$

که در آن $\varphi(t, x_0)$ به جوابی از معادله (۱) اشاره می‌کند که از حالت اولیه x_0 شروع شده است.

تعریف ۲: یک جمله‌ای m_a بر حسب n متغیر، تابعی است که به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$m_a := x_1^{a_1} x_2^{a_2} \dots x_n^{a_n} \quad (3)$$

مساله پایداری اهمیت اساسی در بررسی سیستم‌های دینامیکی غیرخطی دارد. در بسیاری از کاربردها، تعیین این که سیستم مفروض یک نقطه تعادل پایدار مجانبی دارد کافی نیست؛ بلکه تعیین این که تا چه اندازه حالت‌ها می‌توانند از نقطه تعادل دور شوند در حالی که مسیرها هنوز همگرا باشند، حائز اهمیت است. در این مقاله، یک تخمین از این ناحیه که ناحیه جذب نام دارد، محاسبه می‌شود.

محاسبه دقیق ناحیه جذب بسیار مشکل است. از این رو محاسبه بزرگ‌ترین زیرمجموعه تغییرناپذیر ممکن از ناحیه جذب می‌تواند روشی جایگزین برای تخمین ناحیه جذب باشد. این موضوع به طور گسترده‌ای توسط محققان بررسی شده است [۱-۱۳]. بیش‌تر روش‌های تخمین ناحیه جذب به دسته معین تقسیم می‌شوند: روش‌های لیاپانوفی و روش‌های غیرلیاپانوفی. روش‌های لیاپانوفی یک تابع لیاپانوف محلی را محاسبه می‌کنند. مجموعه‌های زیرسطح^۱ این تابع لیاپانوف به عنوان زیرمجموعه‌های تغییرناپذیر از ناحیه جذب محاسبه می‌شوند. شکل‌های مختلف از تابع لیاپانوف مانند تابع لیاپانوف کسری [۱-۲]، تابع لیاپانوف چندجمله‌ای [۳-۶]، تابع لیاپانوف تکه‌ای معین^۲ [۷] و تابع لیاپانوف چند وجهی [۸] در مقالات در نظر گرفته شده‌اند.

روش‌های پیشنهادی در تخمین ناحیه جذب بر روی سیستم‌های به شکل چندجمله‌ای و غیر چندجمله‌ای قابل اجرا هستند. در [۹]، یک روش محاسباتی برای تخمین ناحیه جذب ارائه شده که روش مذکور هم بر روی سیستم‌های چندجمله‌ای و هم غیر چندجمله‌ای قابل اجرا است. در برخی از مراجع نیز برای تخمین ناحیه جذب، دستورالعمل‌هایی بر پایه روش‌های لیاپانوفی پیشنهاد شده که تنها برای دسته خاصی از سیستم‌ها، برای مثال سیستم‌های مرتبه دوم [۸] و یا سیستم‌های چندجمله‌ای با درجه فرد [۱۰] قابل انجام هستند. تحلیل پایداری محلی سیستم‌های به شکل چندجمله‌ای، با استفاده از توابع لیاپانوف چند جمله‌ای در [۵، ۶ و ۱۱] بررسی شده‌اند. همچنین در این مراجع، مرزهای ناحیه جذب در اطراف نقطه تعادل برای سیستم‌هایی با میدان برداری چندجمله‌ای محاسبه شده است. در این مقالات، برای توسعه تخمین ناحیه جذب، یک ناحیه متغیر با اندازه^۳ که معیار شکل نامیده شده، در نظر گرفته شده است [۵، ۶ و ۱۱]. یافتن بزرگ‌ترین مجموعه زیرسطح از یک تابع لیاپانوف از طریق بزرگ‌ترین معیار شکل ممکن، اساس مساله تخمین ناحیه جذب است. این مساله غیرمحدب^۴ بوده و با اعمال ساده‌سازی مجموع مربعات بر روی آن می‌تواند به صورت یک مساله بهینه‌سازی دوخطی^۵ نوشته شود. مرجع [۶] با استفاده از اطلاعات شبیه‌سازی روشی برای سهولت ایجاد کاندیدهای تابع لیاپانوف ارائه کرده است. روش‌های غیرلیاپانوفی نیز جهت تخمین ناحیه جذب در [۱۲] فراهم شده است. همچنین دسته وسیعی از مثال‌ها و ایده‌ها در [۱۳] آمده است.

که در آن β یک مقدار مثبت و $p(x)$ یک چندجمله‌ای محدب معین مثبت است و معیار شکل نامیده می‌شود. حداکثر کردن β ، مادامی که $P_\beta \subseteq \Omega$ برقرار باشد، به توسعه تخمین ناحیه جذب منجر می‌گردد. از این رو مساله تخمین ناحیه جذب می‌تواند به صورت مساله بهینه‌سازی زیر نوشته شود:

$$\max_{V \in \mathfrak{R}_n} \beta$$

به طوری که: (۹) - (۷) برقرار باشد و

$$\{x \in \mathbb{R}^n \mid p(x) \leq \beta\} \setminus \{0\} \subseteq \{x \in \mathbb{R}^n \mid V(x) \leq c\} \quad (11)$$

چندجمله‌ای‌های معین مثبت $l_i(x)$ را به فرم $l_i(x) = \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} x_j^2$ که در آن ε_{ij} اعداد مثبتی هستند؛ در نظر بگیرید. با استفاده از ساده‌سازی مجموع مربعات و به کارگیری رویه S بر روی هر کدام از شرط‌های بالا، داریم:

$$\max_{V \in \mathfrak{R}_n, V(0)=0, s_1, s_2 \in \Sigma_n} \beta$$

به طوری که:

$$V - l_1 \in \Sigma_n \quad (12)$$

$$-((\beta - p)s_1 + (V - 1)) \in \Sigma_n \quad (13)$$

$$-\left((1 - V)s_2 + \frac{\partial V}{\partial x} f + l_2 \right) \in \Sigma_n \quad (14)$$

که در آن s_1 و s_2 چندجمله‌ای‌های مجموع مربعات هستند. اگرچه استفاده از چندجمله‌ای‌های مجموع مربعات در حل مساله، از کلیت مساله می‌کاهد ولی امکان تبدیل مساله به برنامه‌نویسی نیمه‌معین^۶ [۱۶] و حل آن با SOSTOOLS [۱۷] و YALMIP [۱۸] از طریق حل کننده‌هایی مانند SeDuMi [۱۹] را فراهم می‌سازد.

حاصل ضرب متغیرهای تصمیم در معادله‌های (۱۳) و (۱۴) سبب می‌شود تا این مساله به صورت برنامه‌نویسی مجموع مربعات دوخطی درآید. از این رو مساله تخمین ناحیه جذب، یک مساله غیرمحدب غیرخطی سخت است. بعضی از حل کننده‌ها مانند PENBMI [۲۰] برای حل مسائل برنامه‌نویسی نیمه معین دوخطی معرفی شده‌اند؛ اما رفتار آن‌ها به شدت به نقطه اولیه بستگی دارد. در این مقاله، ما از الگوریتم شاخه و کران^۷ تکرار شونده برای تبدیل این مساله به برنامه‌نویسی نیمه معین استفاده می‌کنیم و سپس آن را با استفاده از YALMIP حل می‌نمائیم.

یکی از نکات مهم در حل مساله تخمین ناحیه جذب، انتخاب معیار شکل است. چنانچه دیده می‌شود، در این روش هیچ الگوریتمی برای انتخاب سیستماتیک معیار شکل وجود ندارد. در مقالات [۶، ۱۱] و [۲۱] یک معیار شکل بدون جهت، برای حل مساله تخمین، انتخاب شده است. در ادامه نشان خواهیم داد که چگونه انتخاب معیار شکل، تخمین را تحت تاثیر قرار می‌دهد. برای این منظور، ما نیز ابتدا مساله تخمین ناحیه جذب را برای مثال وندریل که از [۹] گرفته شده، با

برای $a_i \in \mathbb{Z}_+^+$ درجه m_a به صورت $\deg m_a := \sum_{i=1}^n a_i$ تعریف می‌شود.

تعریف ۳: یک چندجمله‌ای f بر حسب n متغیر، یک ترکیب متناهی از یک جمله‌ای‌ها به صورت زیر است:

$$f := \sum_a c_a m_a = \sum_a c_a x^a \quad (4)$$

با $c_a \in \mathbb{R}$ (که c_a یک عدد غیر صفر است). درجه f به صورت $\deg f := \max_a \deg m_a$ تعریف می‌شود.

تعریف ۴: مجموعه چندجمله‌ای‌های مجموع مربعات بر حسب n متغیر به صورت زیر تعریف می‌شود:

$$\Sigma_n := \left\{ p \in \mathfrak{R}_n \mid p = \sum_{i=1}^k f_i^2, f_i \in \mathfrak{R}_n, i = 1, \dots, k \right\} \quad (5)$$

رویه S: یک رویه متداول است که برای اثبات زیرمجموعه بودن مجموعه‌ای از توابع درجه دو به کار می‌رود. این مساله را می‌توان برای چندجمله‌ای‌های مرتبه‌های بالاتر نیز تعمیم داد.

تعریف ۵: با فرض $\{p_i\}_{i=0}^m \in \mathfrak{R}_n$ ، رویه تعمیم یافته S بیان می‌کند که اگر $\{s_i\}_{i=1}^m \in \Sigma_n$ وجود داشته باشد به طوری که

$$p_0 - \sum_{i=1}^m s_i p_i \in \Sigma_n \quad (14)$$

$$\bigcap_{i=1}^m \{x \in \mathbb{R}^n \mid p_i \geq 0\} \subseteq \{x \in \mathbb{R}^n \mid p_0 \geq 0\} \quad (6)$$

۲-۳- روش تخمین

در این بخش، یک روش لیاپانوفی را برای تخمین ناحیه جذب توضیح می‌دهیم که از [۱۱ و ۱۵] گرفته شده است.

لم ۱: فرض کنید یک تابع مشتق پذیر پیوسته $V: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ وجود داشته باشد به طوری که:

$$V(0) = 0 \text{ و } V(x) > 0, x \in \mathbb{R}^n \text{ باشد} \quad (7)$$

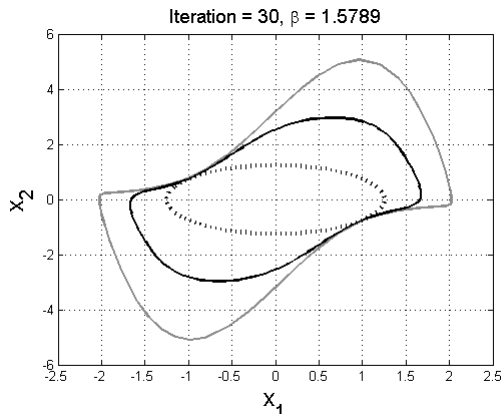
$$\text{مجموعه } \{x \in \mathbb{R}^n \mid V(x) \leq c\} \text{ بسته باشد} \quad (8)$$

$$\{x \in \mathbb{R}^n \mid V(x) \leq c\} \setminus \{0\} \subseteq \left\{ x \in \mathbb{R}^n \mid \frac{\partial V}{\partial x} f < 0 \right\} \quad (9)$$

که در آن c یک مقدار مثبت است. آنگاه برای تمام $x(0) \in \Omega$ جواب معادله (۱) وجود دارد و $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0$ است. بدین ترتیب

Ω یک زیرمجموعه تغییرناپذیر از ناحیه جذب برای (۱) است. این تابع مشتق پذیر پیوسته، تابع لیاپانوف محلی نامیده می‌شود. به منظور توسعه Ω ، در [۱۱] یک ناحیه با اندازه متغیر به صورت زیر تعریف شده است:

$$P_\beta := \{x \in \mathbb{R}^n \mid p(x) \leq \beta\} \quad (10)$$



شکل (۱): مثال ۱، مرز دقیق ناحیه جذب (خاکستری)، مجموعه سطح $p(x) = x^T x$ (نقطه‌چین) و ناحیه جذب تخمین زده شده (خط ساده)

چنانچه در شکل (۱) دیده می‌شود توسعه تخمین ناحیه جذب زمانی که تخمین ناحیه جذب با مرز واقعی ناحیه جذب تماس می‌یابد، متوقف می‌شود. با این حال، با توجه به شکل، تخمین هنوز می‌تواند توسعه یابد. در این حالت، اگر کسی معیار شکل را طوری انتخاب کند که با شکل ناحیه جذب تطابق بیشتری داشته باشد، تخمین بزرگ‌تری از ناحیه جذب به دست می‌آید. برای تحقق این امر، الگوریتم زیر را پیشنهاد می‌کنیم.

۳- روش پیشنهادی برای تخمین ناحیه جذب

در این بخش یک الگوریتم جدید برای یافتن ناحیه جذب بزرگ‌تر بر اساس تابع لیاپانوف پیشنهاد می‌شود. به منظور توسعه تخمین، ایده استفاده از دینامیک سیستم را در انتخاب معیار شکل مطرح می‌کنیم.

۳-۱- انتخاب معیار شکل

در حقیقت، شکل ناحیه جذب یک ویژگی از خود سیستم است و نباید به معیار شکل بستگی داشته باشد. اما نشان داده خواهد شد که می‌توان با انتخاب معیار شکلی که با شکل ناحیه جذب تطابق بیشتری دارد به تخمین بهتری از ناحیه جذب رسید. بدین منظور، ما الگوریتمی برای تخمین ناحیه جذب با استفاده از معیار شکل مناسب پیشنهاد می‌کنیم. در ادامه، الگوریتم پیشنهادی را با جزئیات بیشتری توضیح می‌دهیم.

۳-۲- الگوریتم پیشنهادی

در این بخش، یک الگوریتم برای تخمین ناحیه جذب ارائه می‌کنیم. با فرض اینکه مبدأ یک نقطه تعادل پایدار مجانبی محلی برای سیستم (۱) است، الگوریتم پیشنهادی برای محاسبه تخمین ناحیه جذب به صورت زیر توضیح داده می‌شود:

انتخاب معیار شکل بدون جهت انجام می‌دهیم. سپس، بعد از معرفی الگوریتم پیشنهادی مجدداً با استفاده از الگوریتم جدید و معیار شکل مناسب، ناحیه جذب را برای این مثال تخمین می‌زنیم.

مثال ۱: سیستم وندریل زمان معکوس زیر را در نظر بگیرید [۹]:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= -x_2 \\ \dot{x}_2 &= x_1 + 3(x_1^2 - 1)x_2 \end{aligned} \quad (15)$$

این سیستم یک سیکل حدی ناپایدار و یک مبدا پایدار مجانبی دارد. ناحیه جذب برای این سیستم، ناحیه‌ای است که توسط سیکل حدی آن احاطه شده و می‌تواند به آسانی از حل معادلات دیفرانسیل معمولی^۸ به دست آورده شود؛ اما هدف ما پیدا کردن یک توصیف ریاضی برای تخمین ناحیه جذب است.

در مساله بهینه‌سازی مطرح شده، تنها محدودیت برای انتخاب معیار شکل، این است که معیار شکل بایستی یک چندجمله‌ای معین مثبت باشد. این شرط محدود کننده نیست، از این رو می‌توانیم انتخاب‌های متعددی از معیار شکل داشته باشیم. برای این مثال، ابتدا یک معیار شکل بدون جهت به صورت $p(x) = x^T x$ در نظر می‌گیریم و فرض می‌کنیم تابع لیاپانوف از درجه شش باشد، سپس معادله‌های (۱۲) - (۱۴) را حل می‌کنیم. هم چنین فرض می‌کنیم $l_1 = l_2 = 10^{-6}(x_1^2 + x_2^2)$ به شکل چندجمله‌ای‌های مجموع مربعات از درجه چهار باشند. شایان ذکر است که برای برقراری محدودیت مجموع مربعات در معادله‌های (۱۲) تا (۱۴)، درجه s_1 و s_2 بایستی طوری انتخاب شوند که شرایط زیر برقرار شوند:

$$\deg p + \deg s_1 \geq \deg V \quad (16)$$

$$\deg V + \deg s_2 \geq \max \deg \left(s_2, l_2, \frac{\partial V}{\partial x} f \right) \quad (17)$$

بعد از ۳۰ مرحله تکرار، تابع لیاپانوف به صورت زیر به دست آورده می‌شود:

$$\begin{aligned} V(x) &= 0.0559x_1^6 + 0.06471x_1^5x_2 + 0.009x_1^4x_2^2 \\ &\quad - 0.01468x_1^3x_2^3 + 0.01085x_1^2x_2^4 - 0.00361x_1x_2^5 \\ &\quad + 0.00115x_2^6 - 0.31418x_1^4 - 0.06115x_1^3x_2 \\ &\quad + 0.09602x_1^2x_2^2 - 0.01517x_1x_2^3 + 0.00073x_2^4 \\ &\quad + 0.80101x_1^2 - 0.42524x_1x_2 + 0.09976x_2^2 \end{aligned} \quad (18)$$

شکل (۱) نتیجه را نشان می‌دهد.

الگوریتم (۱)

که در آن $l_1(x) = \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} x_j^2$ با ε_{ij} به صورت اعداد مثبت، تعریف می‌شود.

مرحله ۵: V را با V/γ جایگزین کنید. در این مرحله یک V جدید که شرایط مساله را برآورده می‌کند، به دست می‌آید.

مرحله ۶: قسمت درجه دوم تابع V جدید را به عنوان معیار شکل جدید، p ، انتخاب کنید.

تبصره ۱: به‌روز کردن معیار شکل در هر مرحله، یکی از مزایای اصلی الگوریتم پیشنهادی است. ترم درجه دوم تابع لیاپانوف یک تخمین درجه دو از تابع لیاپانوف در نزدیکی نقطه تعادل است. این رابطه، ما را به این ایده سوق می‌دهد که جمله درجه دوم تابع لیاپانوف محلی که شرایط پایداری محلی را برآورده می‌کند، می‌تواند به عنوان معیار شکل برای مرحله بعدی در الگوریتم استفاده شود. با مثال‌های عددی مختلف نشان داده می‌شود که به‌روز رسانی به این روش، تخمین ناحیه جذب را به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌دهد [۲۲].

مرحله ۷: اکنون با V جدید و p جدید، الگوریتم را تا جایی تکرار کنید که به ماکزیمم دفعات تکرار برسید. ماکزیمم تعداد تکرارها را به صورت تجربی بدین شکل تعریف می‌کنیم که اگر اختلاف دو پارامتر تخمین زده شده متوالی کم‌تر از یک تیرانس معین شود، الگوریتم متوقف خواهد شد.

۳-۳- مطالعه موردی

الگوریتم پیشنهادی می‌تواند بر روی سیستم‌های چندجمله‌ای با نواحی جذب محدود و نامحدود به کار برده شود. در این بخش، تاثیر روش پیشنهادی را با استفاده از یک مثال عددی نشان می‌دهیم.

مثال ۲: در بخش ۲، راجع به معادلات وندریل زمان معکوس بحث کردیم و ناحیه جذب را برای آن تخمین زدیم. در این جا، ناحیه جذب را برای این سیستم با استفاده از الگوریتم پیشنهادی، محاسبه می‌کنیم.

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= -x_2 \\ \dot{x}_2 &= x_1 + 3(x_1^2 - 1)x_2 \end{aligned} \quad (28)$$

تمام مراحل الگوریتم پیشنهادی را انجام داده و مراحل را تا رسیدن به یک تخمین قابل قبول از ناحیه جذب تکرار می‌کنیم. در اینجا به صورت تجربی تعداد دفعات تکرار را ۳۰ بار در نظر می‌گیریم. در این مثال، با استفاده از ترم درجه دو تابع لیاپانوف که از ۲۹امین تکرار به دست آمده بود، معیار شکل را به صورت زیر گرفتیم:

$$p(x) = 0.76377x_1^2 - 0.406x_1x_2 + 0.072021x_2^2 \quad (29)$$

با ۳۰امین تکرار که با استفاده از معیار شکل رابطه (۲۹) به دست آمد، $\beta = 0.3839$ محاسبه شد و تابع لیاپانوف زیر به دست آمد:

مرحله ۱: از آن جایی که رفتار سیستم در نزدیکی نقطه تعادل بسیار شبیه رفتار تقریب خطی آن است، در الگوریتم پیشنهادی، تابع لیاپانوف کاندید با استفاده از تابع لیاپانوف به دست آمده از تقریب خطی، مقداردهی اولیه می‌شود. پس تابع $V(x)$ اولیه را به شکل زیر محاسبه کنید:

$$A = \left. \frac{\partial f}{\partial x} \right|_{x=0} \quad (19)$$

با فرض اینکه ماتریس A هرویتز است، معادله لیاپانوف را به صورت زیر حل کنید:

$$A^T P + PA = -I \quad (20)$$

با محاسبه ماتریس معین مثبت P ، تابع V و p را به صورت زیر تعریف کنید:

$$V(x) = x^T P x \quad (21)$$

$$p(x) = x^T P x \quad (22)$$

مرحله ۲: V را ثابت نگه دارید و مساله مجموع مربعات زیر را برای محاسبه $s_2(x)$ حل کنید:

$$\begin{aligned} \max_{s_2 \in \Sigma_n, \gamma \in \mathbb{R}} \gamma \\ \text{به طوری که:} \\ -\left((\gamma - V) s_2 + \frac{\partial V}{\partial x} f + l_2 \right) \in \Sigma_n \end{aligned} \quad (23)$$

که در آن $l_2(x) = \sum_{j=1}^n \varepsilon_{ij} x_j^2$ با ε_{ij} به صورت اعداد مثبت، تعریف می‌شود. حاصل ضرب متغیرهای تصمیم s_2 و γ در این مرحله از الگوریتم وجود دارد. چون γ یک متغیر اسکالر مثبت و s_2 یک چندجمله‌ای است، می‌توانیم از روش دوبخشی^۹ که در [۱۴] توضیح داده شده، برای حل مساله مجموع مربعات دوخطی استفاده کنیم.

مرحله ۳: V و p را ثابت نگه دارید و مساله مجموع مربعات زیر را برای $s_1(x)$ حل کنید:

$$\begin{aligned} \max_{s_1 \in \Sigma_n, \beta \in \mathbb{R}} \beta \\ \text{به طوری که:} \\ -((\beta - p) s_1 + (V - \gamma)) \in \Sigma_n \end{aligned} \quad (24)$$

مشابه مرحله ۲، مساله دوخطی در این مرحله نیز با روش دوبخشی قابل حل است.

مرحله ۴: s_1 ، s_2 ، β ، γ و p را ثابت نگه داشته و V را طوری محاسبه کنید که شرایط زیر برقرار باشند:

$$-\left(\frac{\partial V}{\partial x} f + l_2 + s_2 (\gamma - V) \right) \in \Sigma_n \quad (25)$$

$$-(s_1 (\beta - p) + (V - \gamma)) \in \Sigma_n \quad (26)$$

$$V - l_1 \in \Sigma_n, \quad V(0) = 0 \quad (27)$$

۴- تخمین ناحیه جذب برای نقطه تعادل خفتگی تومور

در این بخش، ناحیه جذب را برای نقطه تعادل خفتگی تومور تخمین می‌زنیم. برای همین منظور، یک مدل درجه دو برای خفتگی تومور با استفاده از سیستم صید و صیاد که در [۲۴] داده شده، ارائه می‌گردد. با اینکه در این مقاله از مدل مرتبه دو استفاده شده است، ولی برخلاف [۲۵] الگوریتم پیشنهادی به غیرخطیتهای درجه دو محدود نیست. مدل ارائه شده، چند نقطه تعادل دارد که حالت‌های بالینی ممکنه را نشان می‌دهند. در این مدل، نقاط تعادل پایدار مجانبی وضعیت‌های مطلوب توقف رشد را تشکیل می‌دهند که در آن تعداد سلول‌های بدخیم با زمان افزایش نمی‌یابند. در این مدل، سلول‌های بدخیم مانند جمعیت صید مدل می‌شوند که با جمعیت صیاد که شامل سلول‌های سیستم ایمنی هستند، نابود می‌شوند. شایان ذکر است که سلول‌های صیاد در بدن به دو شکل ساکن و طعمه شکاری وجود دارند.

این سیستم به صورت زیر مدل می‌شود:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= q + \gamma x_1 \left(1 - \frac{x_1}{k_1}\right) - \alpha x_1 x_2 \\ \dot{x}_2 &= \beta x_2 x_3 - d_1 x_2 \\ \dot{x}_3 &= s x_3 \left(1 - \frac{x_3}{k_2}\right) - \beta x_2 x_3 - d_2 x_3 \end{aligned} \quad (31)$$

که در آن x_1 چگالی سلول‌های تومور، x_2 چگالی سلول‌های صیاد طعمه شکار و x_3 چگالی سلول‌های صیاد ساکن، سه متغیر حالت این مدل هستند. پارامترها و مقادیر عملی برای پارامترها که در [۲۴ و ۲۵] داده شده، در جدول (۱) آورده شده است.

جدول (۱): پارامترهای مدل خفتگی تومور در رابطه (۳۱) [۲۴ و ۲۵]

نام متغیر	مقدار	توصیف
q	۱۰	میزان تبدیل سلول‌های نرمال به بدخیم
γ	۰/۹	میزان رشد سلول‌های تومور
k_1	۰/۸	حداکثر ظرفیت حمل یا بسته‌بندی سلول‌های تومور
k_2	۰/۷	حداکثر ظرفیت حمل سلول‌های ساکن
α	۰/۳	حداکثر شکار سلول‌های توموری توسط سلول‌های طعمه شکار
β	۰/۱	میزان تبدیل سلول‌های ساکن به سلول‌های طعمه شکار
s	۰/۸	میزان رشد سلول‌های صیاد ساکن
d_1	۰/۰۲	مرگ طبیعی سلول‌های طعمه شکار
d_2	۰/۰۳	مرگ طبیعی سلول‌های ساکن

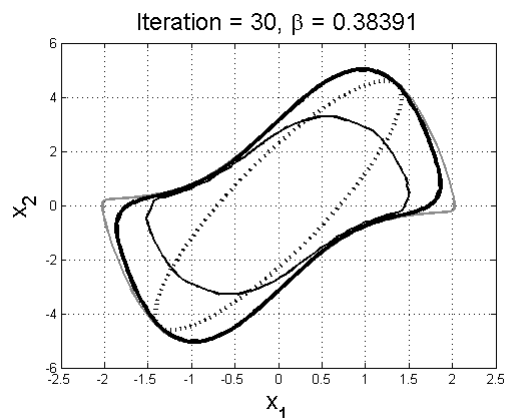
سه نقطه تعادل این سیستم به صورت زیر است:

$$E_1 = \left[\frac{k_1}{2} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4q}{\gamma k_1}} \right), 0, 0 \right] \quad (32)$$

$$E_2 = \left[\frac{k_1}{2} \left(1 + \sqrt{1 + \frac{4q}{\gamma k_1}} \right), 0, k_2 \left(1 - \frac{d_2}{s} \right) \right] \quad (33)$$

$$\begin{aligned} V(x) &= 0.06473x_1^6 + 0.02652x_1^5x_2 + 0.00486x_1^4x_2^2 \\ &- 0.01552x_1^3x_2^3 + 0.00552x_1^2x_2^4 - 0.00085x_1x_2^5 \\ &- 0.33904x_1^4 - 0.09611x_1^3x_2 + 0.14973x_1^2x_2^2 \\ &- 0.0321x_1x_2^3 + 0.00231x_2^4 + 0.76294x_1^2 \\ &- 0.40547x_1x_2 + 0.07182x_2^2 \end{aligned} \quad (30)$$

در نهایت، مجموعه‌های سطح تابع لیاپانوف در معادله (۳۰)، تخمینی از ناحیه جذب برای این سیستم است. نتایج در شکل (۲) نمایش داده شده است. در مقایسه با شکل (۱)، تخمین ناحیه جذب به صورت محسوسی افزایش یافته است. مرجع [۹] نیز ناحیه جذب را برای این سیستم تخمین زده که نتایج روش پیشنهادی بسیار بهتر از نتایج [۹] است. شکل (۲) نیز این موضوع را تایید می‌کند.



شکل (۲): مثال ۲، مرز دقیق ناحیه جذب (خاکستری)، مجموعه‌های سطح $p(x)$ در معادله (۲۹) (نقطه‌چین)، تخمین ناحیه جذب با روش پیشنهادی (خط ضخیم) و نتایج ارائه شده در [۹] (خط ساده)

روش پیشنهادی در انتخاب مناسب جهت معیار شکل می‌تواند برای سیستم‌های با ناحیه جذب نامحدود نیز بسیار مفید باشد. در مقالات، نشان داده شده است که توسیع تخمین ناحیه جذب می‌تواند در بسیاری از کاربردها مطلوب باشد. (به طور مثال: افزایش زمان حذف بحرانی در سیستم‌های غیرخطی [۲۳]). اگرچه در این مقاله پارامترهای کنترلی در توسیع تخمین ناحیه جذب به کار برده نشده‌اند، اما روش پیشنهادی امکان توسیع ناحیه جذب را در امتداد جهت خواسته شده فراهم می‌کند.

تبصره ۲: تخمین‌های به دست آمده از روش پیشنهادی محدود هستند.

در بخش بعدی، یک مثال بالینی برای نشان دادن کارایی توسیع تخمین ناحیه جذب با استفاده از روش پیشنهادی ارائه خواهیم کرد.

$$P = \begin{bmatrix} 0.0743 & -0.0021 & -0.0002 \\ -0.0021 & 12.8330 & 25.0209 \\ -0.0002 & 25.0209 & 61.4559 \end{bmatrix} \quad (37)$$

$$V(x) = 0.07426x_1^2 - 0.00429x_1x_2 - 0.00033x_1x_3 + 12.833x_2^2 + 50.041x_2x_3 + 61.455x_3^2 \quad (38)$$

$$p(x) = 0.07426x_1^2 - 0.00429x_1x_2 - 0.00033x_1x_3 + 12.833x_2^2 + 50.041x_2x_3 + 61.455x_3^2 \quad (39)$$

در این مثال، برای تخمین ناحیه جذب ما توابع لیاپانوف کاندید را از درجه دو انتخاب می‌کنیم. در مرحله بعدی تابع V را ثابت گرفته و معادله (۲۳) را حل می‌کنیم. برای حل مسئله دوخطی از روش دوبخشی استفاده می‌نماییم. با جایگذاری V به دست آمده از رابطه (۳۸) و حل معادله (۲۳) خواهیم داشت:

$$\begin{aligned} s_2(x) = & 105.229x_1^4 + 0.04021x_1^3x_2 \\ & - 0.02317x_1^3x_3 + 151.665x_1^2x_2^2 - 92.549x_1^2x_2x_3 \\ & + 130.723x_1^2x_3^2 + 0.01867x_1x_2^3 - 0.02021x_1x_2^2x_3 \\ & + 0.00223x_1x_2x_3^2 - 0.00795x_1x_3^3 + 98.945x_2^4 \\ & - 102.441x_2^3x_3 + 169.775x_2^2x_3^2 - 84.891x_2x_3^3 \\ & + 78.971x_3^4 - 0.30445x_1^3 + 0.71857x_1^2x_2 \\ & + 2.439x_1^2x_3 - 0.03819x_1x_2^2 - 0.01591x_1x_2x_3 \\ & - 0.03957x_1x_3^2 + 1.085x_2^3 + 0.15495x_2^2x_3 \\ & + 0.02443x_2x_3^2 - 0.48192x_3^3 + 72.877x_1^2 \\ & + 0.02025x_1x_2 - 0.11996x_1x_3 + 73.89x_2^2 \\ & - 117.925x_2x_3 + 163.43x_3^2 \end{aligned} \quad (40)$$

و $l_1 = l_2 = 10^{-6} (x_1^2 + x_2^2 + x_3^2)$ در این مساله ما $\gamma = 0.0031$ می‌گیریم. در مرحله بعد، V و p را ثابت می‌گیریم. حل معادله (۲۴) نتیجه می‌دهد:

$$s_1(x) = 1.8667 \quad (41)$$

و $\beta = 0.0017$. سپس با استفاده از s_1 ، s_2 ، β و γ محاسبه شده و ثابت نگه داشتن آن‌ها، معادله‌های (۲۵) - (۲۷) را حل می‌کنیم:

$$V(x) = 36.652x_1^2 + 1.459x_1x_2 + 0.00579x_1x_3 + 1278.42x_2^2 + 4343.697x_2x_3 + 6893.702x_3^2 \quad (42)$$

در روش پیشنهادی جمله درجه دوم $V(x)$ را به عنوان معیار شکل، $p(x)$ ، تعریف می‌کنیم. لذا از آن جایی که V از درجه دو است، تابع $p(x)$ با $V(x)$ برابر خواهد بود. این بدین معنی است که در هر مرحله از تکرار، تابع لیاپانوف محاسبه شده به عنوان معیار شکل مرحله بعدی مورد استفاده قرار گیرد. لذا:

$$E_3 = \left[\frac{-[(\alpha s/\beta)(1-(d_1/\beta k_2)) - (ad_2/\beta) - \gamma]}{2(\gamma/k_1)} + \frac{\sqrt{[(\alpha s/\beta)(1-(d_1/\beta k_2)) - (ad_2/\beta) - \gamma]^2 + (4\gamma q/k_1)}}{2(\gamma/k_1)} \right. \\ \left. , \frac{s}{\beta} \left(1 - \frac{d_1}{\beta k_2} \right) - \frac{d_2}{\beta}, \frac{d_1}{\beta} \right] \quad (34)$$

چنانچه دیده می‌شود نقطه تعادل E_1 تنها به سلول‌های بدخیم بستگی دارد. توجه شود که این سه نقطه تعادل بایستی به مختصات مثبت^۱ متعلق باشند تا از لحاظ بیولوژیکی قابل قبول شوند. چگالی سلول‌های بدخیم در E_3 کم‌تر از E_2 خواهد بود، به شرطی که رابطه $\alpha < \frac{2\gamma\beta}{s(1-(d_1/\beta k_2))} - d_2$ برقرار باشد [۲۵]. با در نظر گرفتن

این محدودیت‌ها، چگالی حالت ماندگار تومور می‌تواند با تغییر α کنترل شود. به علاوه، پارامتر α که به مقدار داروی ایمنی تزریق شده به بیمار بستگی دارد، وضعیت نقطه تعادل E_3 را تحت تاثیر قرار می‌دهد. از این رو به دلیل وضعیت بالینی مطلوب در E_3 ، تخمین ناحیه جذب برای نقطه تعادل پایدار مجانبی E_3 ، مطلوب است. از آن جایی که استفاده از واکنش‌ها و ایمن درمانی می‌تواند رشد تومور را با اصلاح بعضی از پارامترهای بحرانی سیستم کنترل کند، عمل ایمنی در مدل (۳۱) می‌تواند با تغییر مقدار α تنظیم شود [۲۵].

با جایگذاری مقادیر داده شده در جدول (۱)، نویسندگان در [۲۵] یک مقدار بهینه برای α به دست آورده‌اند که این مقدار یک ناحیه ایمن در اطراف نقطه تعادل E_3 برقرار می‌کند. این مقدار $\alpha_{opt} = 0.06$ است که با جایگذاری α_{opt} در معادله (۳۴) مختصات $E_3 = (3.248, 5.414, 0.2)$ به دست می‌آید.

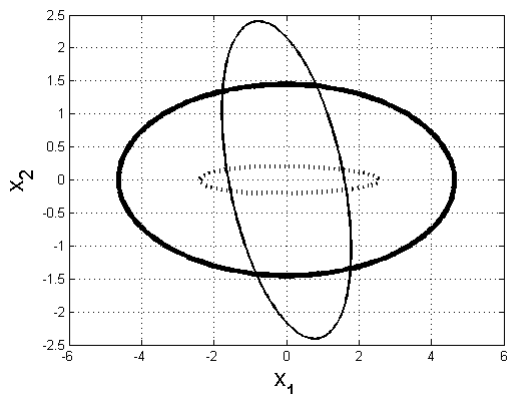
در الگوریتم پیشنهادی برای تخمین ناحیه جذب، بدون از دست دادن کلیت موضوع، ما نقطه تعادل پایدار مجانبی را در مبدا در نظر می‌گیریم. از این رو برای اعمال الگوریتم پیشنهادی، در ابتدا نقطه E_3 را با استفاده از تغییر متغیر مناسب به مبدا منتقل می‌کنیم. لذا دینامیک سیستم را می‌توان به فرم زیر نوشت:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 = & -1.125x_1^2 - 0.06x_1x_2 - 6.7328x_1 - 0.19488x_2 \\ \dot{x}_2 = & 0.1x_2x_3 + 0.54143x_3 \\ \dot{x}_3 = & -0.1x_2x_3 - 1.1429x_3^2 - 0.02x_2 - 0.22857x_3 \end{aligned} \quad (35)$$

برای این مثال، ما تمام مراحل الگوریتم پیشنهادی را با جزئیات بیشتر توضیح می‌دهیم. به منظور مقداردهی اولیه $V(x)$ ، با حل معادله (۱۹) خواهیم داشت:

$$A = \begin{bmatrix} -6.7328 & -0.1949 & 0 \\ 0 & 0 & 0.5414 \\ 0 & -0.0200 & -0.2286 \end{bmatrix} \quad (36)$$

سپس با حل معادله (۲۰)، ماتریس P و تابع $V(x)$ و $p(x)$ به صورت زیر به دست می‌آیند:



شکل (۳): تخمین ناحیه جذب از خفتگی تومور با روش پیشنهادی (خط ضخیم) نتیجه ارائه شده در [۲۵] (خط ساده) و نتیجه ارائه شده در [۲۶] (نقطه‌چین)

۵- نتیجه‌گیری و پیشنهادهایی برای ادامه کار

در این مقاله، یک روش برای تخمین ناحیه جذب سیستم‌های غیرخطی با میدان‌های برداری چندجمله‌ای پیشنهاد شده است. روش پیشنهادی شامل یک الگوریتم برای انتخاب و به‌روز کردن معیار شکل در هر مرحله از تکرار با استفاده از تابع لیاپانوف محاسبه شده در آن مرحله است. تاثیر روش پیشنهادی با اعمال این روش بر روی مدل دینامیکی خفتگی تومور تایید شده است.

تبدیل تخمین ناحیه‌ی جذب به یک مساله‌ی محذب و یا یافتن راه حل تقریبی برای رسیدن نتایج بهتر از جمله کارهایی که می‌توان در ادامه‌ی این پژوهش انجام داد.

مراجع

- [1] A. Vannelli and M. Vidyasagar, "Maximal Lyapunov functions and domains of attraction for autonomous nonlinear systems," *Automatica*, Vol. 21, No. 1, pp. 69-80, 1985.
- [2] S. Rozgonyi, K. M. Hangos and G. Szederkényi, "Improved estimation method of region of stability for nonlinear autonomous systems," *Research Report*, pp. 1-13, 2006.
- [3] G. Chesi, "Estimating the domain of attraction via union of continuous families of Lyapunov estimates," *Systems & Control Letters*, Vol. 56, pp. 326-333, 2007.
- [4] G. Chesi, *Domain of Attraction: Analysis and Control Via SOS Programming*, Springer, London, 2011.
- [5] W. Tan and A. Packard, "Stability region analysis using sum of squares programming," In 2006 American Control Conference, pp. 2297-2302, 2006.
- [6] U. Topcu, A. Packard and P. Seiler, "Local stability analysis using simulations and sum-of-squares programming," *Automatica*, Vol. 44, pp. 2669-2675, 2008.
- [7] P. Giesl and S. Hafstein, "Existence of piecewise affine Lyapunov functions in two dimensions," *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, Vol. 371, pp. 233-248, 2010.

$$p(x) = 36.652x_1^2 + 1.459x_1x_2 + 0.00579x_1x_3 + 1278.42x_2^2 + 4343.697x_2x_3 + 6893.702x_3^2 \quad (43)$$

و بدین ترتیب الگوریتم را ادامه می‌دهیم. نتایج جستجو با تکرار الگوریتم بهبود می‌یابد. این رویه را تا جایی که به یک تخمین قابل قبول از ناحیه جذب برسیم، تکرار می‌کنیم. در این جا، به صورت تجربی، تعداد دفعات تکرار را ۳۰ بار می‌گیریم. در این مثال، با استفاده از تابع لیاپانوف که از ۲۹ امین تکرار به دست آمده، معیار شکل را به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$p(x) = 0.046415x_1^2 + 0.00257x_1x_2 - 0.00012x_1x_3 + 0.47366x_2^2 + 1.7299x_2x_3 + 28.9625x_3^2 \quad (44)$$

با ۳۰ امین تکرار که با استفاده از معیار شکل رابطه (۴۴) به دست آمد، $\beta = 1.0004$ محاسبه شده و تابع لیاپانوف به صورت زیر حاصل می‌شود:

$$V(x) = 0.167x_1^2 + 0.108x_1x_2 + 0.0124x_1x_3 + 0.092x_2^2 - 0.0052x_2x_3 + 18.82x_3^2 \quad (45)$$

مجموعه سطح تابع لیاپانوف در معادله (۴۵)، تخمینی از ناحیه جذب برای این مثال است. در این جا ما حجم ناحیه تخمین زده شده را نیز محاسبه کردیم، که تقریباً برابر با ۷/۰۴۵۷ است. نتایج در شکل (۳) نمایش داده شده است. به منظور مقایسه، نواحی تخمین زده شده در [۲۵] و [۲۶]، نیز در شکل (۳) نشان داده شده‌اند. دیده می‌شود که ناحیه تخمین زده شده در [۲۵] بزرگ‌تر از ناحیه تخمین زده شده در [۲۶] است. با این حال، حجم ناحیه تخمین در [۲۵] تقریباً برابر با ۲/۴۷۵۳ است. مقایسه با نتایج ارائه شده در [۲۵] و [۲۶] و نشان می‌دهد که روش پیشنهادی در این مقاله تخمین بزرگ‌تری را از ناحیه جذب به ما می‌دهد. این موضوع با محاسبه حجم ناحیه تخمین در هر دو روش مورد تایید است. توسعه تخمین ناحیه جذب، دید بهتری از ناحیه جذب واقعی را به ما می‌دهد و با تاثیرگذاری بر مقدار α ، به انتخاب مناسب دز آنتی‌بادی‌های درمانی مانند داروها منجر می‌شود که از لحاظ بالینی بسیار مفید است.

equilibriums,” Argentine Congress of Bioengineering and VI Clinical Engineering DAYS Paper, pp. 1-4, 2009.

زیر نویس‌ها

- 1 Sublevel sets
- 2 Piecewise affine
- 3 Variable-sized
- 4 Non-convex
- 5 Bilinear
- 6 Semi Definite Programming (SDP)
- 7 Branch and bound
- 8 Ordinary differential equations
- 9 Bisection
- 10 Positive orthant

- [8] F. Amato, F. Calabrese, C. Cosentino and A. Merola, “Stability analysis of nonlinear quadratic systems via polyhedral Lyapunov functions,” *Automatica*, Vol. 47, pp. 614-617, 2011.
- [9] M. Rezaiee-Pajand and B. Moghaddasie, “estimating the region of attraction via collocation for autonomous nonlinear systems,” *Structural Engineering and Mechanics*, Vol. 41, pp. 263-284, 2012.
- [10] G. Chesi, A. Garulli, A. Tesi and A. Vicino, “LMI-based computation of optimal quadratic Lyapunov functions for odd polynomial systems,” *International Journal of Robust and Nonlinear Control*, Vol. 15, pp. 35-49, 2005.
- [11] Z. W. Jarvis-Wloszek, *Lyapunov Based Analysis and Controller Synthesis for Polynomial Systems using Sum-of-Squares Optimization*, Ph.D Thesis, University of California, Berkeley, 2003.
- [12] H. D. Chiang and J. S. Thorp, “Stability regions of nonlinear dynamical systems: a constructive methodology,” *IEEE Transactions on Automatic Control*, Vol. 34, No. 12, pp. 1229-1241, 1989.
- [13] R. Genesio, M. Tartaglia and A. Vicino, “On the estimation of asymptotic stability regions: state of the art and new proposals,” *IEEE Transactions on Automatic Control*, Vol. 30, No. 8, pp. 747-755, 1985.
- [14] S. Boyd, L. Vandenberghe and M. Grant, “Efficient convex optimization for engineering design”, *Proc. IFAC Symposium on Robust Control Design*, pp. 14-23, 1994.
- [15] H. K. Khalil, *Nonlinear Systems*, third Ed., Prentice Hall, New Jersey, 2002.
- [16] P. A. Parrilo, “Semidefinite programming relaxations for semialgebraic problems,” *Mathematical Programming Series B*, Vol. 96, pp. 293-320, 2003.
- [17] S. Prajna, A. Papachristodoulou, P. Seiler and P. A. Parrilo, *SOSTOOLS: Sum of squares optimization toolbox for MATLAB*, 2004.
<http://www.cds.caltech.edu/sostools/>
- [18] J. Löfberg, YALMIP: A Toolbox for Modeling and Optimization in MATLAB, in *Proceedings of the CACSD Conference*, Taipei, Taiwan, (2004).
<http://users.isy.liu.se/johanl/yalmip>
- [19] J.F. Sturm, “Using SeDuMi 1.05, a MATLAB toolbox for optimization over symmetric cones,” *Technical report*, Tilburg University, 2001.
- [20] M. Kočvara and M. Stingl. *PENBMI User’s Guide (Version 2.0)*, 2005.
<http://www.penopt.com/penbmi.html>
- [21] A. Packard, “Help on SOS [Ask the Experts],” *IEEE Control Systems Magazine*, Vol. 30, pp. 18-23, 2010.
- [22] L. Khodadadi, B. Samadi and H. Khaloozadeh, “Estimation of region of attraction for polynomial nonlinear systems: A numerical method,” *ISA Transactions*, Vol. 53, pp. 25-32, 2013.
- [23] S. Haghghatnia and R. K. Moghaddam, “Directional extension of the domain of attraction to increase critical clearing time of nonlinear systems,” *Journal of American Science*, Vol. 8, pp. 444-449, 2012.
- [24] R. R. Sarkar and S. Banerjee, “Cancer self remission and tumor stability: a stochastic approach,” *Mathematical Biosciences*, Vol. 196, pp. 65-81, 2005.
- [25] A. Merola, C. Cosentino and F. Amato, “An insight of tumor dormancy equilibrium via the analysis of its domain of attraction,” *Biomedical Signal Processing and Control*, Vol. 3, pp. 212-219, 2008.
- [26] L. G. Matallana, A. M. Blanco and J. A. Bandoni, “Estimation of domains of attraction of tumor dormancy