





دانشکده مهندسی برق و رباتیک
پایان نامه کارشناسی ارشد مهندسی کنترل

کنترل تطبیقی سطح قند خون بیمار دیابتی نوع یک

نگارنده: شیوا سپاسی

استاد راهنما:
دکتر علی اکبرزاده کلات

تیر ۱۳۹۷

شماره ۱۵۷۷/۲۰
تاریخ: ۹۷، ۴، ۲۵

باسمه تعالی



مدیریت تحصیلات تکمیلی

فرم شماره (۳) صورتجلسه نهایی دفاع از پایان نامه دوره کارشناسی ارشد

با نام و یاد خداوند متعال، ارزیابی جلسه دفاع از پایان نامه کارشناسی ارشد خانم / آقای شیوا سپاسی با شماره

دانشجویی ۹۴۰۹۱۳۴ رشته مهندسی برق- کنترل گرایش کنترل تحت عنوان: کنترل تطبیقی سطح قند

خون بیمار دیابتی نوع ۱ که در تاریخ ۱۳۹۷/۰۴/۲۵ با حضور هیأت محترم داوران در دانشگاه صنعتی شاهرود

برگزار گردید به شرح ذیل اعلام می گردد:

قبول (با درجه: <u>خیلی خوب</u>)	☒ مردود
نوع تحقیق: نظری	☐ عملی

عضو هیأت داوران	نام و نام خانوادگی	مرتبه علمی	امضاء
۱- استاد راهنمای اول	دکتر اکبر تهرانی	دانشیار	
۲- استاد راهنمای دوم			
۳- استاد مشاور			
۴- نماینده تحصیلات تکمیلی	محمد حمزه زعفرانی	دانشیار	
۵- استاد ممتحن اول	دکتر الفی	دانشیار	
۶- استاد ممتحن دوم	دکتر علی زاراه	دانشیار	

نام و نام خانوادگی رئیس دانشکده:

تاریخ و امضاء و مهر دانشکده:

تیسره: در صورتی که کسی مردود شود حداکثر یکبار دیگر (در مدت مجاز تحصیل) می تواند از پایان نامه خود دفاع نماید (دفاع مجدد نباید زودتر از ۴ ماه برگزار شود).

تقدیم بہ

پدر و مادر

استاد گرامی جناب آقای دکتر علی اکبرزاده کلات:

دلسوزی و تلاش حضرت عالی در تعلیم و تربیت و انتقال معلومات و تجربیات ارزشمند خود حقیقتاً قابل

ستایش است. بر خود لازم میدانم در کسوت شاکردی از راهنمایی‌های ارزنده شما استاد گرانقدر در تهیه

این اثر تقدیر و تشکر نمایم.

تعهدنامه

اینجانب شیوا سپاسی دانشجوی دوره کارشناسی ارشد رشته مهندسی برق – گرایش کنترل دانشکده برق و رباتیک دانشگاه صنعتی شاهرود نویسنده پایان نامه "کنترل تطبیقی سطح قندخون بیمار دیابتی نوع یک" تحت راهنمایی جناب آقای دکتر علی اکبرزاده کلات متعهد می‌شوم :

- تحقیقات در این پایان نامه توسط اینجانب انجام شده است و از صحت و اصالت برخوردار است.
- در استفاده از نتایج پژوهشهای محققان دیگر به مرجع مورد استفاده استناد شده است .
- مطالب مندرج در پایان نامه تاکنون توسط خود یا فرد دیگری برای دریافت هیچ نوع مدرک یا امتیازی در هیچ جا ارائه نشده است .
- کلیه حقوق معنوی این اثر متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد و مقالات مستخرج با نام « دانشگاه صنعتی شاهرود » و یا « Shahrood University of Technology » به چاپ خواهد رسید .
- حقوق معنوی تمام افرادی که در به دست آمدن نتایج اصلی پایان نامه تأثیرگذار بوده‌اند در مقالات مستخرج از پایان نامه رعایت می‌گردد.
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه ، در مواردی که از موجود زنده (یا بافتهای آنها) استفاده شده است ضوابط و اصول اخلاقی رعایت شده است .
- در کلیه مراحل انجام این پایان نامه، در مواردی که به حوزه اطلاعات شخصی افراد دسترسی یافته یا استفاده شده است اصل رازداری ، ضوابط و اصول اخلاق انسانی رعایت شده است .

تاریخ

امضای دانشجو

مالکیت نتایج و حق نشر

- کلیه حقوق معنوی این اثر و محصولات آن (مقالات مستخرج ، کتاب ، برنامه‌های رایانه‌ای ، نرم افزارها و تجهیزات ساخته شده است) متعلق به دانشگاه صنعتی شاهرود می‌باشد . این مطلب باید به نحو مقتضی در تولیدات علمی مربوطه ذکر شود .
- استفاده از اطلاعات و نتایج موجود در پایان نامه بدون ذکر مرجع مجاز نمی‌باشد.

چکیده:

در این پایان‌نامه، پس از آشنایی با بیماری دیابت نوع یک و مدل‌های ریاضی توصیف‌کننده آن، از مدل برگمن جهت طراحی کنترل‌کننده استفاده شده است. ابتدا کنترل‌کننده مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فراپیشی برای تنظیم سطح گلوکز خون بیمار دیابتی طراحی شده است و پس از آن، کنترل‌کننده پسگام تطبیقی به‌عنوان روش اصلی این تحقیق، طراحی و ارائه شده است. پایداری سیستم حلقه بسته نیز براساس تئوری لیاپانوف مورد بررسی قرار گرفته است. نتایج شبیه‌سازی کارایی و عملکرد سریع‌تر کنترل‌کننده پسگام تطبیقی را در کاهش قند خون بیمار با تعیین دوز قابل قبولی از انسولین نشان می‌دهد.

کلمات کلیدی: کنترل مد لغزشی مرتبه دو - کنترل پسگام تطبیقی - پایداری لیاپانوف - دیابت نوع

یک - مدل‌سازی دیابت - دوز انسولین

فهرست عناوین

عنوان	صفحه
فصل ۱ آشنایی با دیابت	
مقدمه.....	۲
۱-۱ دیابت و انواع آن.....	۲
۱-۱-۱ دیابت نوع یک.....	۳
۲-۱-۱ دیابت نوع دو.....	۴
۲-۱ عوارض ناشی از دیابت.....	۶
۳-۱ انسولین و روش‌های تزریق آن.....	۶
۴-۱ پمپ انسولین-مزایا و معایب.....	۷
۵-۱ اهمیت و اهداف تحقیق.....	۹
۶-۱ پیشینه تحقیق.....	۱۰
۷-۱ ساختار پایان‌نامه.....	۱۴

فصل ۲ مدل سازی

مقدمه.....	۱۶
۱-۲ ODE (معادلات دیفرانسیلی معمولی).....	۱۸
۱-۱-۲ مدل استوریس و تولیک.....	۱۸

- ۱۹.....مدل ۲-۱-۲.....تاپ
- ۲۱.....مدل ۳-۱-۲.....هوورکا
- ۲۳.....DDE (معادلات دیفرانسیلی تاخیردار).....
- ۲۳.....مدل ۱-۲-۲.....مدل با یک تاخیر در معادلات دیفرانسیل
- ۲۴.....مدل ۲-۲-۲.....مدل با دو تاخیر در معادلات دیفرانسیل
- ۲۵.....مدل ۳-۲-۲.....مدل با دو تاخیر در معادلات دیفرانسیل
- ۲۶.....PDE (معادلات دیفرانسیلی با مشتقات جزئی).....
- ۲۶.....مدل ۱-۳-۲.....واچ
- ۲۶.....IDE (معادلات دیفرانسیلی انتگرالی).....
- ۲۷.....مدل ۱-۴-۲.....گاتانو و آرینو
- ۲۷.....مدل ۲-۴-۲.....لی
- ۲۹.....مدل ۵-۲.....مینیمال برگمن
- ۳۳.....۱-۵-۲.....شبه سازی رفتار فرد سالم و بیمار دیابتی در مدل مینیمال برگمن
- ۳۴.....۱-۱-۵-۲.....رفتار فرد سالم
- ۳۶.....۲-۱-۵-۲.....رفتار بیمار دیابتی
- ۳۷.....خلاصه

فصل ۳ طراحی کنترل کننده مد لغزشی

مقدمه.....	۴۰
۱-۳ کنترل کننده مد لغزشی.....	۴۰
۱-۱-۳ بررسی کنترل کننده مد لغزشی از نظر هندسی.....	۴۰
۲-۳ طراحی کنترل کننده مد لغزشی مرتبه یک.....	۴۳
۳-۳ کنترل مد لغزشی مرتبه دو.....	۴۵
۱-۳-۳ طراحی کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو.....	۴۶
۲-۳-۳ الگوریتم پیچشی.....	۴۷
۳-۳-۳ الگوریتم زیربهینه.....	۴۸
۴-۳-۳ الگوریتم با تابع از پیش تعیین شده برای همگرایی S.....	۴۹
۵-۳-۳ الگوریتم فرایپیچشی.....	۵۰
۱-۵-۳-۳ طراحی کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فرایپیچشی برای سیستم گلوکز- انسولین.....	۵۲
خلاصه.....	۵۶

فصل ۴ طراحی کنترل کننده پسگام تطبیقی

مقدمه.....	۵۸
۱-۴ معادلات مدل برگمن جهت طراحی کنترل کننده.....	۵۹

۶۰.....	۲-۴ بخش اول-طراحی کنترل کننده مدلغزشی تطبیقی برای معادله گلوکز
۶۱.....	۲-۴-۱ به دست آوردن قوانین تطبیق
۶۳.....	۳-۴ بخش دوم-طراحی کنترل کننده تطبیقی برای معادله انسولین موثر
۶۵.....	۳-۴-۱ به دست آوردن قوانین تطبیق
۶۷.....	۴-۴ تحلیل پایداری
۶۸.....	خلاصه

فصل ۵ نتایج شبیه سازی

۷۲.....	مقدمه
۷۲.....	۵-۱ نتایج شبیه سازی کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو طراحی شده برای سیستم گلوکز-انسولین با الگوریتم فرایچه
۷۵.....	۵-۲ نتایج شبیه سازی کنترل کننده پسمام تطبیقی طراحی شده برای سیستم گلوکز-انسولین
۷۸.....	۵-۳ مقایسه نتایج شبیه سازی
۸۰.....	۵-۴ پارامترهای شبیه سازی
۸۱.....	خلاصه

فصل ۶ نتیجه گیری و پیشنهادها

۸۴.....	۶-۱ نتیجه گیری
۸۴.....	۶-۲ پیشنهادها

فهرست اشکال

شکل	صفحه
شکل (۱-۱): پمپ انسولین.....	۸
شکل (۲-۱): کنترل حلقه بسته بیماری دیابت با عملگر تزریق پمپ [۱۰].....	۱۰
شکل (۱-۲): سطح گلوکز خون فرد سالم در حضور اغتشاش در لحظه $t=300\text{min}$	۳۴
شکل (۲-۲): تاثیر انسولین بر حذف قند خون در فرد سالم.....	۳۵
شکل (۳-۲): غلظت انسولین پلاسمای فرد سالم.....	۳۵
شکل (۴-۲): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی بدون کنترل کننده.....	۳۶
شکل (۵-۲): تاثیر انسولین بر حذف قند خون در بیمار دیابتی بدون کنترل کننده.....	۳۶
شکل (۶-۲): غلظت انسولین پلاسمای بیمار دیابتی بدون کنترل کننده.....	۳۷
شکل (۱-۳): فاز رسیدن و سرخوردن بر روی سطح لغزش در حالت ایده آل.....	۴۱
شکل (۲-۳): فاز رسیدن و سرخوردن بر روی سطح لغزش با پدیده لرزش.....	۴۲
شکل (۳-۳): فاز رسیدن و لغزش در داخل لایه مرزی بدون پدیده لرزش در خارج از این لایه.....	۴۳
شکل (۴-۳): تصویر فاز در الگوریتم پیچشی [۴۶].....	۴۸
شکل (۵-۳): تصویر فاز در الگوریتم زیربهمینه [۴۶].....	۴۹
شکل (۶-۳): تصویر فاز در الگوریتم با تابع از پیش تعیین شده برای همگرایی s [۴۶].....	۵۰
شکل (۷-۳): تصویر فاز در الگوریتم فراپیچشی [۴۶].....	۵۲

- شکل (۵-۱): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فراپیچشی..... ۷۳
- شکل (۵-۲): تاثیر انسولین بر حذف قند خون بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فراپیچشی..... ۷۳
- شکل (۵-۳): غلظت انسولین پلاسمای بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فراپیچشی..... ۷۴
- شکل (۵-۴): آهنگ تزریق انسولین در بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فراپیچشی..... ۷۴
- شکل (۵-۵): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی با کنترل کننده پسگام تطبیقی..... ۷۵
- شکل (۵-۶): ردگیری تاثیر انسولین بر حذف قند خون بیمار دیابتی با مقدار مطلوب آن در کنترل کننده پسگام تطبیقی..... ۷۶
- شکل (۵-۷): آهنگ تزریق انسولین در بیمار دیابتی با کنترل کننده پسگام تطبیقی..... ۷۶
- شکل (۵-۸): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی اول و دوم با کنترل کننده پسگام تطبیقی..... ۷۷
- شکل (۵-۹): آهنگ تزریق انسولین در هر دو بیمار دیابتی با کنترل کننده پسگام تطبیقی..... ۷۸
- شکل (۵-۱۰): مقایسه سطح گلوکز خون بیمار دیابتی در کنترل کننده های مد لغزشی مرتبه دو و پسگام تطبیقی..... ۷۹
- شکل (۵-۱۱): مقایسه آهنگ تزریق در کنترل کننده های مد لغزشی مرتبه دو و پسگام تطبیقی..... ۷۹
- شکل (۵-۱۲): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی در محدوده مجاز قند خون با کنترل کننده پسگام تطبیقی..... ۸۰

فهرست جداول

جدول	صفحه
جدول (۱-۲): مقادیر پارامترهای مدل مینیمال برگمن برای فرد سالم [۴۲].....	۳۳
جدول (۲-۲): مقادیر پارامترهای مدل مینیمال برگمن برای بیمار دیابتی [۴۱].....	۳۴
جدول (۱-۵): پارامترهای کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فرایپچشی.....	۸۰
جدول (۲-۵): پارامترهای کنترل کننده پسگام تطبیقی.....	۸۱
جدول (۳-۵): مقادیر پارامترهای مدل مینیمال برگمن برای بیمار دیابتی دوم [۲۷].....	۸۱

فصل ۱

آشنایی با دیابت

مقدمه:

دیابت^۱ یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز بدن است. بر اساس گزارش سازمان بهداشت جهانی، در سال ۲۰۱۷ حدود ۴۲۵ میلیون نفر از بیماری دیابت در سراسر جهان رنج می‌برند که یک نفر از هر یازده نفر بزرگسال را شامل می‌شود. این رقم تا سال ۲۰۴۵ توسط فدراسیون بین‌المللی دیابت^۲، بیش از ۶۲۹ میلیون بیمار پیش‌بینی شده است و به یک نفر از هر ده نفر بزرگسال می‌رسد. چین، هند و آمریکا با بیش‌ترین بیماران دیابتی به ترتیب رتبه‌بندی شده‌اند [۱].

۱-۱ دیابت و انواع آن [۱]:

دیابت یک بیماری مزمن است که با افزایش قند خون در اثر اختلال عمل لوزالمعده در تولید انسولین^۳ کافی و یا ناتوانی سلولها در مصرف بهینه از انسولین ایجاد شده و با سطوح بالای گلوکز^۴ در خون تشخیص داده می‌شود. انسولین یک ماده شیمیایی-پروتئینی است که توسط سلول‌هایی به نام بتا^۵ که در جزایر لانگرهانس^۶ لوزالمعده قرار دارند، تولید می‌شود و وظیفه کنترل قند خون در بدن را به عهده دارد. با ورود غذا به لوله گوارش و تجزیه آن، قند موجود در غذا از طریق پرزهای جداره دستگاه گوارش وارد خون می‌شود. با ورود قند به خون، علامتی به لوزالمعده فرستاده شده و با تحریک سلولهای بتا، انسولین تولید و ترشح می‌شود. انسولین نیز ورود گلوکز یا قند خون را به داخل سلولهای بدن تسهیل می‌کند و در آنجاست که این قند یا می‌سوزد و انرژی تولید می‌کند و یا ذخیره می‌گردد. عدم وجود یا عدم اثربخشی انسولین در فرد مبتلا به دیابت به این معنی است که گلوکز در گردش خون باقی می‌ماند. با گذشت زمان، سطح بالای گلوکز در خون (که به عنوان هایپر گلیسمی^۷ شناخته می‌شود) سبب آسیب بسیاری از بافت‌ها در بدن می‌شود و منجر به ایجاد عوارض ناخوشایند و تهدیدکننده زندگی می‌گردد.

¹ Diabetes

² International Diabetes Federation

³ Insulin

⁴ Glucose

⁵ Beta cells

⁶ Islets of langerhans

⁷ Hyperglycemia

سه نوع اصلی دیابت وجود دارد:

- دیابت نوع یک

- دیابت نوع دو

- دیابت بارداری

اشکال دیگر دیابت عبارتند از: دیابت مونوژنیک^۱ که در نتیجه جهش ژنتیکی اتفاق می‌افتد. تخمین زده می‌شود ۴ تا ۱۳ درصد دیابت در کودکان به علت دیابت مونوژنیک است و دیابت ثانویه، که به عنوان یک عارضه از سایر بیماری‌ها حادث می‌شود، مانند اختلالات هورمونی (به عنوان مثال بیماری کوشینگ^۲ یا آکرومگالی^۳) یا بیماری‌های لوزالمعده

در ادامه به تعریف و تفاوت نوع یک و دو دیابت پرداخته می‌شود.

۱-۱-۱ دیابت نوع یک [۱]:

دیابت نوع یک توسط یک واکنش خودایمنی ایجاد می‌شود که در آن سیستم دفاعی بدن به سلول‌های بتای تولیدکننده انسولین در لوزالمعده حمله می‌کند. در نتیجه، بدن دیگر نمی‌تواند انسولین مورد نیاز خود را تولید کند. علت این امر به طور کامل و قطعی مشخص نیست. این بیماری می‌تواند در همه سنین اتفاق بیفتد، اما شروع این بیماری معمولاً در کودکان یا جوانان رخ می‌دهد. افراد مبتلا به این نوع دیابت برای کنترل قند خون خود نیاز به انسولین روزانه دارند و بدون انسولین، بیمار دیابتی نوع یک نمی‌تواند به حیات خود ادامه دهد.

دیابت نوع یک اغلب به‌طور ناگهانی در بدن پیشرفت می‌کند و می‌تواند علائمی مانند:

- تشنگی غیرطبیعی و خشکی دهان

¹ Monogenic diabetes

² Cushing's disease

³ Acromegaly

- تکرر ادرار

- کمبود انرژی و خستگی شدید

- گرسنگی مداوم

- کاهش وزن ناگهانی

- تاری دید

ایجاد نماید.

این نوع بیماری با افزایش سطح قند خون و علائم مذکور تشخیص داده می‌شود. در برخی از نقاط جهان، که دیابت نوع یک شیوع کمتری دارد، این علائم ممکن است با علائم سایر بیماری‌ها اشتباه گرفته شود و بنابراین لازم است که گلوکز خون زمانی اندازه‌گیری شود که یک یا چند نشانه از نشانه‌های فوق وجود داشته باشد. گاهی اوقات نوع دیابت به طور قطعی قابل تشخیص نیست و از آزمایش‌های بیشتر جهت تمایز دیابت نوع یک و نوع دو و یا اشکال نادر دیابت استفاده می‌شود. با کنترل روزانه دیابت، نظارت منظم بر قند خون، حفظ رژیم غذایی و شیوه زندگی سالم، افراد مبتلا به این نوع دیابت می‌توانند از یک زندگی طبیعی و سالم برخوردار شوند.

متأسفانه تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع یک در حال افزایش است. دلایل این امر هنوز مشخص نیست اما ممکن است به علت تغییرات در عوامل مخاطره‌آمیز محیطی و یا عفونت‌های ویروسی باشد.

۱-۱-۲ دیابت نوع دو [۱]:

دیابت نوع دو شایع‌ترین نوع دیابت است و معمولاً در بزرگسالان اتفاق می‌افتد، اما به‌طور فزاینده‌ای در کودکان و نوجوانان نیز دیده می‌شود. در این نوع دیابت، بدن قادر به تولید انسولین است اما درجاتی از مقاومت نسبت به انسولین نشان می‌دهد. در نتیجه، انسولین تولید شده اثری بر بدن ندارد. با گذشت

زمان، ممکن است سطح انسولین تولیدی برای بدن کافی نباشد. هر دوی این عوامل - مقاومت به انسولین و کافی نبودن میزان ترشح آن - منجر به افزایش سطح قند خون می‌شود.

علائم دیابت نوع دو عبارتند از:

- تکرر ادرار

- تشنگی بیش از حد

- کاهش وزن

- تاری دید

بسیاری از افراد مبتلا به دیابت نوع دو مدت زمانی طولانی از وضعیت خود بی‌اطلاع هستند، زیرا نشانه‌ها معمولاً کمتر از دیابت نوع یک بروز کرده و ممکن است سال‌ها طول بکشد تا تشخیص داده شوند. با این وجود، در طول این زمان بدن به دلیل گلوکز اضافی خون مورد آسیب قرار گرفته است.

گرچه دلایل اصلی شیوع دیابت نوع دو هنوز ناشناخته است، اما عوامل قابل تاملی وجود دارد. مهم‌ترین آنها اضافه وزن، عدم فعالیت فیزیکی و تغذیه نامناسب است. عوامل مهم دیگر عبارتند از نژاد، سابقه دیابت در خانواده و سابقه دیابت بارداری.

در مقایسه با افراد مبتلا به دیابت نوع یک، اکثر افراد مبتلا به دیابت نوع دو نیاز به انسولین روزانه برای حفظ حیات خود ندارند. اساس درمان دیابت نوع دو، رعایت یک رژیم غذایی سالم، افزایش فعالیت بدنی و حفظ وزن طبیعی بدن است. داروهای خوراکی متعددی برای کنترل قند خون با توجه به نیاز بیمار موجود است. اگر میزان گلوکز خون همچنان افزایش یابد، برای بیماران نوع دو نیز ممکن است انسولین تجویز شود.

تعداد افراد مبتلا به دیابت نوع دو نیز در سراسر جهان در حال افزایش است. این افزایش مربوط به جمعیت سالخورده، توسعه اقتصادی، افزایش شهرنشینی، رژیم‌های غذایی ناسالم و کاهش فعالیت بدنی می‌باشد.

۱-۲ عوارض ناشی از دیابت:

در اوایل سال ۱۹۹۳، گروه پژوهشی کنترل دیابت از ارتباط میان قند خون بالا و خطر ابتلا به عوارض عروقی گزارش داد. از یک طرف قند خون پایین (کمتر از ۶۰ میلی گرم/دسی لیتر) ممکن است سبب شرایط حاد پزشکی مانند از دست دادن ناگهانی هوشیاری و یا حتی کما شود، که می‌تواند کشنده باشد. از سوی دیگر قند خون بالا (بیشتر از ۱۸۰ میلی گرم/دسی لیتر) ممکن است بلافاصله مرگبار نباشد اما می‌تواند به اختلالات شدید ثانویه مانند نابینایی، بیماری‌های قلبی-عروقی، نوروپاتی^۱، نوروپاتی^۲ و رتینوپاتی^۳ منجر شود. تقریباً در همه کشورهای پردرآمد، دیابت عامل اصلی بیماری‌های قلبی-عروقی، کوری، نارسایی کلیه و قطع عضو است. لذا افراد مبتلا به دیابت نیاز به کنترل مداوم میزان قند خون خود دارند [۲].

۱-۳ انسولین و روش‌های تزریق آن:

با توجه به توقف ترشح انسولین در دیابت نوع یک و در نظر گرفتن این نکته که انسولین یک پروتئین است، مصرف خوراکی آن سبب می‌شود تا در شیره معده مورد حمله آنزیم‌های قوی هضم‌کننده پروتئین قرار گیرد. لذا انسولین را نمی‌توان به صورت قرص یا کپسول مصرف کرد و باید تزریق شود [۳].

دو روش کلی برای تزریق انسولین وجود دارد: (۱) تزریق گسسته انسولین به کمک انواع سرنگ‌ها، قلم‌های انسولین و ... (۲) تزریق پیوسته انسولین به کمک پمپ انسولین.

¹ Diabetic nephropathy

² Neuropathy

³ Retinopathy

تزریق گسسته انسولین، درمانی ایده‌آل برای دیابت به‌شمار نمی‌آید، زیرا پس از تزریق هیچ بازخوردی از میزان تاثیر انسولین بر سطح گلوکز خون در دسترس نیست و از آنجا که عوامل بسیاری مانند وعده‌های غذایی، ورزش و یا خلق‌وخوی فردی وجود دارد که به طور مستقیم بر قند خون تاثیر می‌گذارند، ممکن است به دلیل اشتباه در برآورد مصرف کربوهیدرات^۱، سطح قند خون بالاتر از حد قابل قبول باقی بماند. در مقابل، تزریق پیوسته انسولین از طریق یک پمپ انسولین با قابلیت برنامه‌ریزی، امکان کنترل حلقه بسته را برای تنظیم گلوکز فراهم می‌کند. این ابزار جدید امکان تنظیم نرخ تزریق انسولین را به‌صورت فردی برای هر شخص فراهم می‌کند. عملکرد پمپ انسولین بیش از سایر موارد قادر به شبیه‌سازی عمل لوزالمعده است. نتایج نیز نشان‌دهنده کنترل دقیق‌تر و پایدارتر قند خون با استفاده از روش پیوسته و به کمک پمپ انسولین می‌باشد [۴، ۵].

۴-۱ پمپ انسولین – مزایا و معایب:

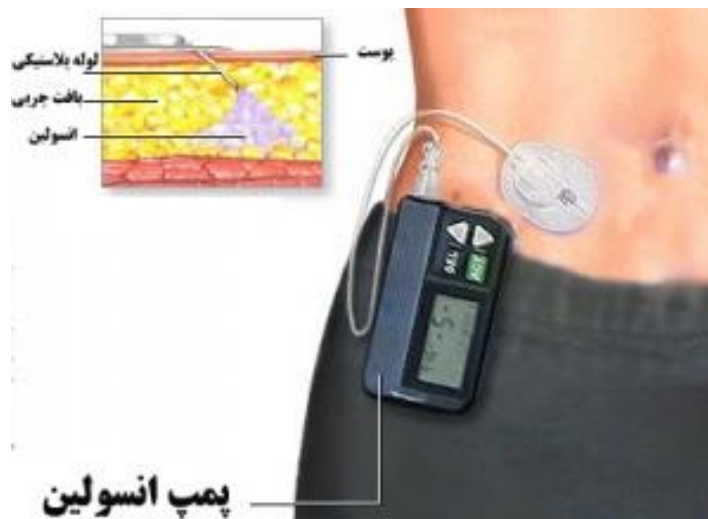
پمپ انسولین برای اولین بار در دهه ۱۹۶۰ مورد استفاده قرار گرفت، اما تا سال‌های اخیر به‌عنوان یک ابزار درمانی که عملاً بتوان از آن استفاده کرد، به‌شمار نمی‌آمد. در سال‌های اخیر درمان با پمپ انسولین در بین بیماران مبتلا به دیابت رواج روزافزونی یافته است [۶].

در این روش، با توجه به یک قانون کنترلی مقدار انسولین موردنیاز بیمار به‌طور پیوسته محاسبه می‌شود. ابعاد پمپ انسولین به اندازه یک تلفن همراه است که انسولین در آن ذخیره می‌شود. پمپ دارای یک سرنگ سه میلی‌متری است که از طریق یک لوله پلاستیکی بلند و نازک به کاتتر^۲ قرار گرفته روی پوست، متصل شده است. سوزن در داخل بافت زیرجلدی (معمولاً روی شکم) فرو رفته و توسط چسب یا پانسمان شفاف ثابت می‌شود. در انواع جدیدتر سوزن بیرون کشیده می‌شود و فقط کاتتر نرم در محل باقی می‌ماند. علاوه بر این، پمپ دارای یک صفحه نمایش الکترونیکی برای برنامه‌ریزی سطوح انسولین

^۱ Carbohydrate

^۲ Catheter

پایه یا بازال^۱ و همچنین مدیریت بولوس انسولین^۲ در زمان مورد نیاز است [۶]. شکل (۱-۱) نمایی از پمپ انسولین را نشان می‌دهد.



شکل (۱-۱): پمپ انسولین

مزایا:

- انعطاف‌پذیری در شیوه زندگی
- تحویل انسولین دقیق و قابل پیش‌بینی
- توانایی تحویل انسولین با دقت ۱/۱۰ از یک واحد انسولین
- کنترل دقیق‌تر به همراه کاهش خطر افت قند خون
- کاهش حملات هیپوگلیسمی^۳ شدید (کاهش سطح گلوکز از حداقل مقدار مجاز آن)
- کاهش نوسانات گسترده در قند خون [۷]

^۱ Basal

^۲ Boluses of insulin

^۳ Hypoglycemia

معایب:

- خطر ابتلا به عفونت پوست در محل کاتتر
- خطر کتواسیدوز^۱ دیابتی از خرابی پمپ و یا مشکلات جذب
- هزینه بالای پمپ
- اندازه‌گیری قند خون حداقل ۴ بار در روز [۷]

۵-۱ اهمیت و اهداف تحقیق:

در حال حاضر، بیماران مبتلا به دیابت وابسته به انسولین، روزانه با چالش کنترل غلظت قند خون خود به صورت دستی روبه‌رو هستند. برای جلوگیری از نیاز بیماران به تعیین دوز انسولین به صورت دستی و محدود کردن تغییرات زیاد غلظت قند خون، استفاده از یک روش کنترلی براساس اندازه‌گیری مداوم قند خون که از طریق یک سنسور^۲ حاصل می‌شود، پیشنهاد می‌گردد [۸]. جهت نزدیک کردن شرایط بیمار به وضعیت طبیعی لازم است که به طور مداوم گلوکز خون اندازه‌گیری شود و با توجه به مقدار نیاز فرد، انسولین تزریق گردد. از این رو نیاز به موارد زیر است:

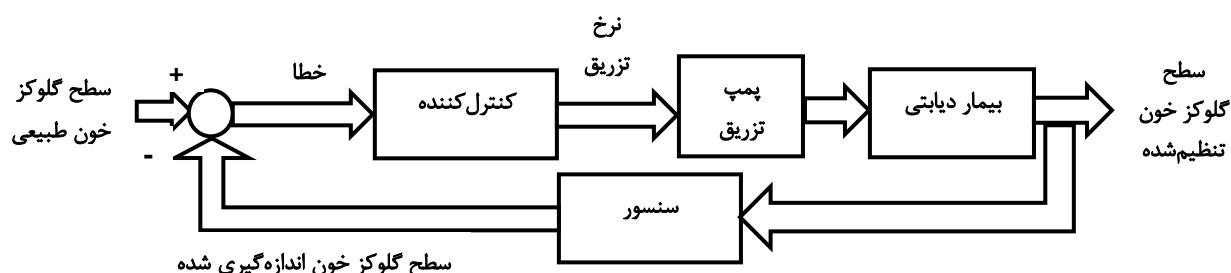
- سنسور گلوکز
- پمپ تزریق انسولین
- کنترل کننده

با توجه به تعریف عملکرد سنسور، این وسیله می‌تواند جریان الکتریکی متناسب با میزان قند خون بیمار را تولید نماید و پس از آن با توجه به تغییرات قند خون در افراد دیابتی با کمک یک مدار حلقه بسته کنترلی، میزان انسولین مورد نیاز تجویز شده و به کمک پمپ انسولین وارد بدن بیمار شود. در حقیقت مطابق شکل (۱-۲) حفظ سطح طبیعی گلوکز خون و به دست آوردن نرخ تزریق انسولین متناسب با نیاز

^۱ Ketoacidosis

^۲ Sensor

بیمار هدف اصلی کنترل دیابت به‌شمار می‌آید [۹]. در این پژوهش و در راستای برآوردن این هدف، کنترل‌کننده پسگام تطبیقی با در نظر گرفتن مدل ریاضی برگمن^۱ از بیمار دیابتی، طراحی و پیشنهاد می‌شود و عملکرد آن در مقایسه با یک کنترل‌کننده دیگر مورد بررسی قرار می‌گیرد.



شکل (۱-۲): کنترل حلقه بسته بیماری دیابت با عملکرد تزریق پمپ [۱۰]

۶-۱ پیشینه تحقیق:

استفاده از کنترل ریاضی جهت حل مشکلات علوم زیستی سابقه‌ای طولانی دارد. در سال‌های اخیر فعالیت‌های مرتبط با این زمینه به‌سرعت رو به رشد است و علت این امر را می‌توان به توسعه مدل‌های ریاضی دقیق‌تر و کامل‌تر برای توصیف پدیده‌های زیستی مختلف از یک‌سو و پیشرفت در نظریه کنترل از سوی دیگر نسبت داد. در زمینه دیابت نیز، روشی برای کنترل بیماری با اندازه‌گیری پیوسته قند خون از اوایل ۱۹۷۰ مد نظر بوده است [۸] و تلاش برای تشخیص، بررسی و کنترل هر چه بهتر این بیماری با استفاده از روش‌های هوشمند تا به امروز در حال گسترش است.

روش‌های کنترل حلقه بسته جهت تنظیم گلوکز خون بیماران دیابتی نوع یک به‌طور عمده براساس روش‌های برپایه مدل و روش‌های بر پایه داده‌های تجربی صورت می‌پذیرد. همچنین روش‌های کنترلی متعددی از جمله روش‌های مبتنی بر کنترل پیش‌بین مدل^۲ (MPC) [۱۱-۱۳]، کنترل غیرخطی مد لغزشی [۱۴، ۱۵]، کنترل‌کننده‌های مقاوم H_∞ [۴، ۱۶]، کنترل‌کننده‌های PID [۱۷]، کنترل براساس

^۱ Bergman

^۲ Model Predictive Control

شبکه‌های عصبی [۱۸]، کنترل تطبیقی [۱۹] و کنترل‌کننده‌های منطق فازی [۲۰، ۲۱] به کار گرفته شده است.

روش‌های کنترلی بر پایه مدل‌های غیرخطی، بر مبنای اطلاعات و دانش بیشتر و عمیق‌تری از بیماری صورت گرفته است و کارایی آن‌ها نیز به دلیل مبتنی بودن بر مدل واقعی‌تر و نزدیک‌تر به طبیعت بدن بیمار، موثرتر است. لذا روش‌های مبتنی بر کنترل کلاسیک که نیازمند خطی‌سازی مدل حول نقطه تعادل هستند، هر چند به لحاظ تئوری قابل تامل هستند، اما در عمل کارایی چندانی نخواهند داشت.

در [۲۲] به تثبیت قند خون بیماران مبتلا به دیابت نوع یک با استفاده از یک کنترل‌کننده پیش‌بین مدل (MPC) پرداخته است. پارامترهای مدل در کنترل‌کننده با استفاده از یک روش مبتنی بر سیستم، بر اساس اطلاعات قبلی موجود بیمار محاسبه شده و سه ساختار مدل مختلف را توصیف و مقایسه نموده است: یک مدل $ARIMAX^1$ ، دیگری مدل $ARMAX^2$ و مدل سوم، یک مدل $ARMAX$ تطبیقی که در آن از روش $RELS^3$ برای برآورد پارامترهای بخش تصادفی استفاده شده است. نتایج نشان داده است که کنترل‌کننده پیش‌بین براساس مدل $ARMAX$ تطبیقی، عملکرد بهتری نسبت به کنترل‌کننده پیش‌بین بر اساس دو مدل دیگر دارد. اما از معایب روش کنترل پیش‌بین وابستگی شدید عملکرد آن به اعتبار مدل است.

در [۱۰] با استفاده از یک مدل غیرخطی همراه با تاخیر زمانی از بیماری و به کارگیری روش شبه خطی‌سازی برای سیستم‌های غیرخطی تاخیردار، از روش کنترل بهینه حلقه بسته موسوم به $ESDRE^4$ برای همگرایی گلوکز خون بیمار به حد طبیعی استفاده شده است. با کمک روش مذکور، نرخ تزریق بهینه انسولین به عنوان سیگنال کنترلی برای ردیابی گلوکز مرجع به دست آمده و نتایج با روش کنترل غیرخطی بر مبنای خطی‌سازی فیدبک پالمبو^۵ مقایسه شده است. از مزایای روش پیشنهادی قابلیت

¹ Autoregressive Integrated Moving Average eXogenous

² Autoregressive Moving Average eXogenous

³ Recursive Extended Least Squares

⁴ Extended State-Dependent Riccati Equation

⁵ Palumbo

تعمیم روش کنترلی به کاررفته بر سایر مدل‌های غیرخطی با تاخیر در متغیر حالت است. از جمله ایرادات این روش می‌توان به پیچیدگی روش کنترلی خطی‌سازی پیوسته و حجم محاسبات بالا اشاره نمود که نیاز به یک پردازنده قوی دارد.

در [۲۳] یک روش کنترلی حلقه بسته برای تحویل انسولین بهینه در دیابت نوع یک معرفی شده است. هدف روش کنترلی پیشنهادی ارائه انسولین بهینه فردی است که متشکل از یک کنترل کننده پیش‌بین، تخمین حالت، یک سطح زمان‌بندی فردی و یک مسئله بهینه‌سازی حلقه باز با توجه به مدل فرآیند خاص بیمار و محدودیت‌هاست. مقاوم بودن عملکرد کنترل تحت شرایط مختلف مورد بررسی قرار گرفته است و نتایج شبیه‌سازی از مطالعات اعتبارسنجی حلقه بسته نشان داده است که روش کنترلی پیشنهادی به‌طور بالقوه می‌تواند کنترل قند خون را بهبود بخشد.

در [۲۴] یک کنترل کننده خطی متغیر با پارامتر^۱ (LPV) کلیدزنی برای کاهش خطر ابتلا به هیپوگلیسمی یا هایپرگلیسمی طراحی شده است. این ساختار کنترلی با در نظر گرفتن دینامیک غیرخطی متغیر با زمان و اعمال عدم قطعیت پارامتری به تنظیم سطح گلوکز خون می‌پردازد. کنترل کننده مبتنی بر مدل براساس اطلاعات پیشین و موجود از بیمار، طراحی شده تا عدم قطعیت‌های پارامتری را کاهش دهد. در نهایت، از یک تخمین‌گر هایپرگلیسمی برای پیش‌بینی اختلالات استفاده شده است. ویژگی اصلی این روش امکان در نظر گرفتن اختلالات مهم مثل وعده‌های غذایی غیرقابل پیش‌بینی و یا فعالیت فیزیکی بیمار در مرحله طراحی کنترل کننده است.

در [۲۵] روش کنترلی به کار رفته توسط پالمبو بر اساس خطی‌سازی فیدبک مورد بررسی قرار گرفته است. ایراد این روش، قرارگیری قطب‌های حلقه بسته در مکانی دور از محور موهومی است که خود باعث کاهش نوسانات و افزایش خطای ماندگار می‌شود. جهت حل این مشکل برای اولین بار از تلفیق روش کنترل منطق فازی بهینه شده توسط الگوریتم ژنتیک و روش خطی‌سازی فیدبک به عنوان روش

¹ Linear Parameter-Varying

ترکیبی برای تنظیم سطح گلوکز خون بیماران مبتلا به دیابت نوع یک استفاده شده و پایداری سطح قند خون سه بیمار با شرایط اولیه متفاوت نیز شبیه‌سازی و بررسی شده است. مدل استفاده‌شده در این بررسی به فرم معادلات دیفرانسیل غیرخطی تاخیردار است و باید در نظر داشت که عموماً در بیان رفتارهای سیستم به فرم معادلات غیرخطی تاخیردار، تعداد معادلات دیفرانسیل کاهش یافته ولی در مقابل روش کنترل آنها به مراتب پیچیده‌تر خواهد بود.

در [۸] روش‌های کنترلی مبتنی بر مدل جعبه سیاه و جعبه خاکستری با هدف کنترل گلوکز خون در بیماران دیابتی نوع یک توصیف شده و عملکرد آنها مورد ارزیابی قرار گرفته است. روشهای کنترلی مبتنی بر مدل جعبه سیاه دارای یک ساختار ساده هستند، نیازی به اطلاعات دقیق در مورد رفتار داخلی بیمار ندارند و به راحتی طراحی می‌شوند. با این وجود، عملکرد آنها به دلیل تاخیر زمان زیاد بهینه نیست و تغییرات سیستم مانند تغییرات در حساسیت انسولین در نظر گرفته نمی‌شود. در مقابل روشهای کنترلی مبتنی بر مدل جعبه خاکستری با وجود پیچیدگی بیشتر عملکرد بهتری نیز از خود نشان می‌دهند.

در [۲۶] یک مدل ریاضی جدید برای سیستم گلوکز-انسولین براساس داده‌های بالینی دو روزه ارائه شده و روش حداقل مربعات و روش بازگشتی نیوتن-گوس^۱ برای تخمین پارامترهای مدل و شناسایی سیستم به کار گرفته شده است. از مزیت‌های مدل ارائه شده این است که برخلاف اکثر مدل‌ها که متناسب با اطلاعات بیمار برای چند ساعت هستند، مدل مذکور تمامی داده‌های مربوط به نمایش پیوسته غلظت گلوکز، تزریق انسولین و مصرف کربوهیدرات را برای دو روز در نظر گرفته است. علی‌رغم سادگی مدل و شناسایی آسان پارامترهای آن، خطی بودن مدل از معایب آن به‌شمار می‌رود.

در [۲۷] روشی برای تنظیم سطح قند خون بیماران دیابتی نوع یک ارائه شده است. روش کنترلی بر مبنای ترکیب تئوری منطق فازی و کنترل مد لغزشی مرتبه اول^۲ (SOSMC) برای بهبود ویژگی‌های

^۱ Recursive Newton-Gauss method

^۲ Single Order Sliding Mode Control

روش کنترل مد لغزشی مرتبه یک و رفع نقاط ضعف آن است. هدف کنترل کننده پیشنهادی با ضرایب قابل تنظیم بر خط فازی، تنظیم ضرایب کنترل کننده بصورت تطبیقی است. این عمل موجب کاهش میزان تلاش کنترلی شده است که همان مقدارانسولین تحویلی به بدن بیمار است.

در [۲۸] یک کنترل کننده گوسی مد لغزشی جدید با تخمین حالت پیشنهاد شده است که ضرایب آن به صورت دینامیکی با توجه به سیگنال خطا متفاوت است. برای طراحی آن، از مدل مرتبه ۹ از بیمار دیابتی نوع یک استفاده شده است. روش تخمین حالت مبتنی بر فیلتر کالمن^۱ برای تخمین حالت های سیستم به منظور بهبود عملکرد کنترل کننده به کار گرفته شده است. کنترل کننده پیشنهادی در شرایط مختلف فیزیولوژیکی و طیف گسترده ای از اختلالات عملکرد مناسبی را نشان می دهد.

۷-۱ ساختار پایان نامه:

در این پایان نامه پس از معرفی بیماری و لزوم کنترل آن در فصل اول، انواع مدل های ریاضی معرفی شده در این زمینه در فصل دوم دسته بندی می شوند و معروف ترین مدل های هر دسته با ذکر روابط ریاضی آن معرفی می گردد. سپس مدل پر کاربرد برگمن به عنوان مدل منتخب در این پژوهش توضیح داده می شود. در فصل سه پس از آشنایی با مفاهیم کنترل کننده مد لغزشی مرتبه یک و مرتبه دو و انواع الگوریتم های کنترلی آن، کنترل کننده مرتبه دو با الگوریتم فرایچهشی برای مدل منتخب طراحی می شود. فصل چهارم به طراحی کنترل کننده پسگام تطبیقی با ارائه روشی نوین در طراحی، می پردازد و در فصل پنجم نتایج شبیه سازی از دو کنترل کننده طراحی شده، آورده شده است و عملکرد آنها مورد مقایسه قرار می گیرد. در نهایت نتایج و پیشنهادها جهت کنترل هر چه بهتر و موثرتر بیماری ارائه می شود.

^۱ Kalman filter

فصل ۲

مدل سازی

مقدمه:

به طور کلی مدل های ریاضی نقش مهم و موثری در شناخت رفتار دینامیکی و نحوه عملکرد سیستم های بیولوژیکی مختلف و پیچیده دارند. در زمینه بیماری دیابت نیز، با توجه به عوامل موثر در بیماری، که شامل فعل و انفعالات پیچیده ای از سوخت و ساز بدن، عوامل وراثتی و محیطی می باشد، نیاز مبرهنی به وجود یک مدل ریاضی است که بتواند چنین پیچیدگی هایی را در نظر بگیرد. این مدل ها نه تنها امکان پیشرفت بیماری، بلکه باید عوامل کلیدی و مراحل مختلف بیماری را نیز در برگیرند. امروزه، مدل های ریاضی متنوع، روش های آماری و الگوریتم های کامپیوتری مختلفی وجود داشته و مورد آزمایش قرار گرفته اند که هر کدام بر جنبه مختلفی از بیماری دلالت می کنند. در این فصل انواع مختلف مدل های ریاضی در زمینه دیابت معرفی شده و با انتخاب مدل مینیمال^۱ برگمن، رفتار فرد سالم و بیمار به کمک شبیه سازی آورده شده است.

به منظور پیش بینی غلظت گلوکز خون، یک مدل باید شامل اطلاعات زیر باشد:

(۱) اثر غلظت گلوکز خون و تغییرات آن بر ترشح انسولین از سلول های بتا

(۲) اثر تحویل انسولین خارجی به بخش های زیرجلدی یا داخل وریدی بر سطوح انسولین خون

(۳) تأثیر مصرف غذا بر پیدایش گلوکز در گردش خون

(۴) اثر تغییرات گلوکز خون همراه با سطوح انسولین مشخص شده در غلظت گلوکز خون [۲۹]

مدل های ریاضی ممکن است ساده یا پیچیده، قطعی یا تصادفی، پیوسته یا گسسته و بصورت معادلات دیفرانسیلی مختلفی توصیف شوند. مدل های ریاضی ارائه شده در حوزه زمان را می توان براساس فیزیولوژی در نظر گرفته شده، سطح پیچیدگی مدل و نوع داده های به کاررفته به دسته های مختلف تقسیم

¹ Minimal

نمود. تلاش بسیاری برای بررسی پیچیدگی عملکرد بیماری صورت گرفته است، اما هنوز هم ناهماهنگی -

هایی بین اطلاعات به دست آمده از نظریه تجربی و نمایش ریاضی آنها وجود دارد [۳۰].

مدل های ریاضی را می توان به قسم زیر طبقه بندی نمود:

ODE (معادلات دیفرانسیلی معمولی^۱) مانند:

- مدل استوریس^۲

- مدل تاپ^۳

- مدل هوورکا^۴

DDE (معادلات دیفرانسیلی تاخیردار^۵) مانند:

- مدل خانینا^۶

- مدل لی^۷

- مدل چن و تی سائی^۸

PDE (معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی^۹) مانند:

- مدل واچ^{۱۰}

IDE (معادلات دیفرانسیلی انتگرالی^{۱۱}) مانند:

- مدل گاتانو و آرینو^{۱۲}

- مدل لی

¹ Ordinary Differential Equations

² Sturis

³ Topp

⁴ Hovorka

⁵ Delayed Differential Equations

⁶ Khanina

⁷ Li

⁸ Chen & Tsai

⁹ Partial Differential Equations

¹⁰ Wach

¹¹ Integral Differential Equations

¹² Gaetano & Arino

FIE (معادلات انتگرالی فردلم^۱)

SDE (معادلات دیفرانسیلی تصادفی^۲)

...۹

۱-۲ ODE (معادلات دیفرانسیلی معمولی)

۱-۱-۲ مدل استوریس و تولیک^۳ [۳۰]:

در سال ۱۹۹۱ استوریس یک مدل ODE مرتبه شش معرفی کرد و پس از آن تولیک مدل پیشنهادی را ساده نمود. این مدل اساس بسیاری از مدل‌های DDE قرار گرفته است. معادلات دیفرانسیل مدل به صورت زیر است:

$$\begin{aligned}\frac{dG(t)}{dt} &= G_{in} - f_2(G(t)) - f_3(G(t))f_4(I_i(t)) + f_5(x_3(t)) \\ \frac{dI_p(t)}{dt} &= f_1(G(t)) - E \left(\frac{I_p(t)}{V_p} - \frac{I_i(t)}{V_i} \right) - \frac{I_p(t)}{t_p} \\ \frac{dI_i(t)}{dt} &= E \left(\frac{I_p(t)}{V_p} - \frac{I_i(t)}{V_i} \right) - \frac{I_p(t)}{t_i} \\ \frac{dx_1(t)}{dt} &= \frac{3}{t_d} (I_p(t) - x_1(t)) \\ \frac{dx_2(t)}{dt} &= \frac{3}{t_d} (x_1(t) - x_2(t)) \\ \frac{dx_3(t)}{dt} &= \frac{3}{t_d} (x_2(t) - x_3(t))\end{aligned}\tag{۱-۲}$$

^۱ Fredholm Integral Equation

^۲ Stochastic Integral Equation

^۳ Tolic

که در آن:

$G(t)$ جرم گلوکز،

$I_p(t)$ و $I_i(t)$ به ترتیب جرم انسولین در پلاسما^۱ و فضای داخل سلولی،

$x_1(t)$ ، $x_2(t)$ و $x_3(t)$ سه متغیر اضافی در ارتباط با تاخیرات خاصی از اثر انسولین در تولید گلوکز

کبدی با زمان تاخیر مجموع t_d ،

V_p حجم توزیع انسولین پلاسما،

V_i حجم فضای بین سلولی،

E نرخ انتقال پخش،

t_p و t_i ثابت زمانی کاهش انسولین در پلاسما و فضای بین سلولی،

G_{in} نرخ ارسال گلوکز به پلاسما،

و تابع $f_1(G(t))$ ترشح انسولین پانکراس^۲ را نشان می‌دهد. همچنین f_2 ، f_3 و f_4 نشان‌دهنده نرخ

مصرف گلوکز در بدن (f_2 مربوط به مغز، f_3 و f_4 مربوط به ماهیچه‌ها و سلول‌های چربی) و f_5 نشان-
دهنده تولید گلوکز کبدی است.

۲-۱-۲ مدل تاپ [۳۰]:

در سال ۲۰۰۰، تاپ و همکارانش یک مدل BIG برای جرم سلول بتا، سینتیک^۳ گلوکز و انسولین برای

دیابت ارائه دادند. مدل ریاضی برای تنظیم سیستم قند خون-انسولین بصورت رابطه (۲-۲) است:

^۱ Plusma

^۲ Pancreas

^۳ Kinetics

$$\begin{aligned}\frac{dG(t)}{dt} &= a - (b + cI)G \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{d\beta G^2}{e + G^2} - fI \\ \frac{d\beta(t)}{dt} &= (-g + hG - iG^2) \beta\end{aligned}\tag{۲-۲}$$

که در آن:

a نشان‌دهنده تولید گلوکز کبدی،

b میزان مصرف گلوکز مستقل از انسولین،

c میزان مصرف گلوکز بواسطه انسولین،

d نشان‌دهنده میزان ترشح انسولین توسط سلول‌های بتا،

e تعیین‌کننده نقطه انحنای تابع سیگموئیدی^۱،

f نشان‌دهنده نرخ پاکسازی انسولین،

g نرخ طبیعی از بین‌رفتن سلولهای بتا،

h بازه تحمل گلوکز سلول‌های بتا،

G غلظت گلوکز خون،

I غلظت انسولین خون،

β نشان‌دهنده جرم سلول بتا

می‌باشد.

^۱ Sigmoid function

نتایج این مدل سه مسیر متمایز به بیماری را پیش‌بینی می‌کند: هایپرگلیسمی تنظیم شده، دوشاخگی و هایپرگلیسمی دینامیکی.

این مدل اثرات هایپرگلیسمی بر تغییرات زیستی، حساسیت انسولین، میزان ترشح انسولین و ناهمگنی سلول‌های بتا را در نظر نمی‌گیرد. همچنین مدل، اثرات انسولین و هورمون‌های اینکرتین^۱ بر دینامیک سلول‌های بتا را شامل نمی‌شود.

۳-۱-۲ مدل هوورکا [۳۱]:

مدل تنظیم گلوکز هوورکا، نشان‌دهنده ارتباط ورودی-خروجی بین تزریق انسولین زیرجلدی به‌عنوان ورودی و غلظت گلوکز داخل وریدی به‌عنوان خروجی است. خوردن وعده‌های غذایی و تزریق گلوکز داخل وریدی به‌عنوان ورودی‌های دیگر در این مدل در نظر گرفته شده‌اند.

مدل شامل یک زیرسیستم گلوکز (جذب و توزیع گلوکز و همچنین گلوکز مصرفی)، یک زیرسیستم انسولین (جذب و توزیع انسولین و همچنین انسولین مصرفی) و یک زیرسیستم عملکرد انسولین (عملکرد انسولین بر انتقال، مصرف و تولید درونی گلوکز) است.

زیرسیستم گلوکز:

$$\frac{dQ_1(t)}{dt} = - \left[\frac{F_{01}^c}{V_G G(t)} + x_1(t) \right] Q_1(t) + k_{12} Q_2(t) - F_R + U_G(t) + EGP_0 [1 - x_3(t)]$$

$$\frac{dQ_2(t)}{dt} = x_1(t) Q_1(t) - [k_{12} + x_2(t)] Q_2(t) y(t) G(t) = Q_1(t) / V_G \quad (3-2)$$

که در آن Q_1 ، Q_2 جرم گلوکز قسمت‌های در دسترس و غیر قابل دسترس را نشان می‌دهند. k_{12} نشان دهنده نرخ انتقال از محفظه غیر قابل دسترس به محفظه قابل دسترس است. V_G حجم محفظه

^۱ Incretin

قابل دسترس را نشان می دهد، γ و G غلظت (قابل اندازه گیری) گلوکز است و EGP_0 نشان دهنده تولید گلوکز درونی است. F_{01}^C و F_R با ضابطه های (۴-۲) و (۵-۲) مشخص می شوند.

$$F_{01}^C = \begin{cases} F_{01} & \text{if } G \geq 4.5 \text{ mmol L}^{-1} \\ \frac{F_{01}G}{4.5} & \text{در غیر اینصورت} \end{cases} \quad (۴-۲)$$

$$F_R = \begin{cases} 0.003(G - 9)V_G & \text{if } G \geq 9 \text{ mmol L}^{-1} \\ 0 & \text{در غیر اینصورت} \end{cases} \quad (۵-۲)$$

F_{01}^C جریان متابولیسم^۱ مجموع گلوکز مستقل از انسولین و F_R گلوکز آزاد شده از کلیه، در سطحی بالاتر از گلوکز آستانه (۹ میلی مول بر لیتر) است.

زیرسیستم انسولین:

$$\begin{aligned} \frac{dS_1(t)}{dt} &= u(t) - \frac{S_1(t)}{t_{\max,I}} \\ \frac{dS_2(t)}{dt} &= \frac{S_1(t)}{t_{\max,I}} - \frac{S_2(t)}{t_{\max,I}} \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{U_I(t)}{V_I} - k_e I(t) \end{aligned} \quad (۶-۲)$$

که در آن S_1 و S_2 یک زنجیره دو قسمتی نشان دهنده جذب زیر پوستی انسولین کوتاه اثر هستند. $u(t)$ نشان دهنده مقدار تجویز انسولین و $t_{\max,I}$ زمان حداکثر جذب انسولین است. نرخ جذب انسولین (پیدایش انسولین در پلاسما) به صورت $U_I(t) = \frac{S_2(t)}{t_{\max,I}}$ به دست می آید. k_e نرخ حذف بصورت کسری، V_I حجم توزیع و $I(t)$ غلظت انسولین پلاسما را نشان می دهد.

¹ Metabolism

زیرسیستم عملکرد انسولین:

$$\begin{aligned}\frac{dx_1}{dt} &= -k_{a1}x_1(t) + k_{b1}I(t) \\ \frac{dx_2}{dt} &= -k_{a2}x_2(t) + k_{b2}I(t) \\ \frac{dx_3}{dt} &= -k_{a3}x_3(t) + k_{b3}I(t)\end{aligned}\quad (۷-۲)$$

x_1 , x_2 و x_3 به ترتیب اثرات انسولین بر توزیع و انتقال گلوکز، گلوکز در دسترس و تولید گلوکز درونی هستند. $k_{ai}, i = 1, \dots, 3$ نشان دهنده ثابت‌های نرخ غیرفعال‌سازی و $k_{bi}, i = 1, \dots, 3$ نشان دهنده ثابت‌های نرخ فعال‌سازی می‌باشند.

۲-۲ DDE (معادلات دیفرانسیل تاخیردار)

۱-۲-۲ مدل دروزداو^۱ و خانینا - مدل با یک تاخیر در معادلات دیفرانسیل [۳۲]:

دروزداو و خانینا در سال ۱۹۹۵، مدلی در زمینه بیماری دیابت ارائه دادند که به جای وجود دو تاخیر در مدلسازی نوسانات روزانه انسولین در بدن، تنها دارای یک تاخیر صریح در معادلات است. معادلات مدل عبارتند از:

$$\begin{aligned}\frac{dI_p(t)}{dt} &= f_1\left(\frac{0.1G(t)}{V_g}\right) - \left(\frac{E}{V_p} + \frac{1}{t_p}\right)I_p(t) + \frac{E}{V_i}I_i(t) \\ \frac{dI_i(t)}{dt} &= \frac{E}{V_p}I_p(t) - \left(\frac{E}{V_i} + \frac{1}{t_i}\right)I_i(t) \\ \frac{dG(t)}{dt} &= f_5\left(\frac{I_p(t-\tau_g)}{V_p}\right) - \frac{0.1G(t)}{V_g}f_4\left(\frac{I_i(t)}{V_i}\right) + G_{in} - P_0\end{aligned}\quad (۸-۲)$$

^۱ Drozdov

که در آن P_0 یک مقدار ثابت و τ_g تاخیر در نرخ گلوکز است. V_g حجم توزیع گلوکز تعریف می‌شود و سایر پارامترهای مدل تعریفی همانند مدل استوریس دارند (رابطه (۱-۲)).

۲-۲-۲ مدل لی - مدل با دو تاخیر در معادلات دیفرانسیل [۳۳]:

مدل لی از جمله مدل‌های غیرخطی تاخیردار پیچیده است که معادلات دیفرانسیل آن به صورت زیر است:

$$\frac{dG(t)}{dt} = G_{in} - f_2(G(t)) - f_3(G(t))f_4(I(t)) + f_5(I(t - \tau_2))$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = f_1(G(t - \tau_1)) - d_i I(t)$$

$$I(0) = I_0 > 0$$

$$G(0) = G_0 > 0$$

$$G(t) = G_0, t \in [-\tau_1, 0]$$

$$I(t) = I_0, t \in [-\tau_2, 0] \text{ و } \tau_1, \tau_2 > 0 \quad (۹-۲)$$

دو تاخیر زمانی در مدل در نظر گرفته شده است؛ تاخیر زمانی اول (τ_1) که نشان‌دهنده تاخیر از زمانی است که سطح قند خون بالا می‌رود تا زمانی که انسولین به فضای بینابینی منتقل می‌شود و تاخیر زمانی دوم (τ_2) که نشان‌دهنده تاخیر از زمانی است که انسولین به فضای بینابینی منتقل شده تا لحظه‌ای که تغییر قابل توجهی از تولید گلوکز کبدی صورت می‌گیرد. $G(t)$ جرم گلوکز، $I(t)$ جرم انسولین و d_i نرخ آزادسازی انسولین هستند و توابع f_1 تا f_5 و G_{in} تعریفی همانند مدل استوریس دارند (رابطه (۱-۲)).

۳-۲-۲ مدل چن و تی‌سای - مدل با دو تاخیر در معادلات دیفرانسیل [۳۴]:

در سال ۲۰۰۹ مدل لی توسط مدل ارائه‌شده چن و تی‌سای با در نظر گرفتن موارد زیر اصلاح شده و مدل جدیدی پیشنهاد شد.

- به جای G_{in} ثابت، در طول زمان شبیه‌سازی از یک تابع تزریق گلوکز $G_{in}(t)$ استفاده شده است. بنابراین ورودی‌های خارجی مانند جذب غذا نیز می‌تواند در شبیه‌سازی لحاظ شود.
- دو تابع f_6 و f_7 جهت لحاظ اثرات هایپرگلیسمی در نظر گرفته شده‌اند و سایر توابع $f_5 - f_1$ همانند مدل لی تعریف می‌شوند (رابطه (۲-۹)).
- دو پارامتر β, α برای ارزیابی وضعیت اختلال حاد در دیابت در نظر گرفته شده‌اند. α برای آزادسازی انسولین از پانکراس، β برای توانایی استفاده از گلوکز وابسته به انسولین - مقادیر کوچک β نشان‌دهنده افزایش شدت مقاومت به انسولین است.
- از تابع $f_7(G(t) - 330)$ برای توصیف میزان دفع گلوکز کلیه بالاتر از آستانه، در ادرار (330 mg/dL) استفاده می‌شود.
- تخمین حداقل مربعات از پارامترهای $G_0, I_0, \tau_1, \tau_2, \beta, \alpha, d_i, t_m, m \in M$ صورت گرفته که در آن $m = 1, 2, 3$ و t_m تعداد دفعات کربوهیدرات تزریق شده است.

معادلات دیفرانسیلی مدل بصورت زیر است:

$$\frac{dG(t)}{dt} = [G_{in}(t) + f_5(I(-\tau_2))f_6(G(t))] - [f_2(G(t)) + f_7(G(t) - 330)] - \beta f_3(G(t))f_4(I(t))$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \alpha f_1(G(t - \tau_1)) - d_i I(t)$$

$$G_{in}(t) = \sum_{m \in M} G_m(t - t_m)u(t - t_m) \quad (۱۰-۲)$$

۲-۳ PDE (معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی)

۲-۳-۱ مدل واچ [۳۵]:

واچ در سال ۱۹۹۵ مدلی در قالب معادلات دیفرانسیل با مشتقات جزئی بصورت معادلات (۲-۱۱) ارائه داد:

$$\frac{\partial h}{\partial t} = P(Qd^3 - h) + D \nabla^2 h$$

$$\frac{\partial d}{\partial t} = -P(Qd^3 - h) + D \nabla^2 d - Bd \quad (۲-۱۱)$$

که در آن h و d به ترتیب، غلظت انسولین هگزامری^۱ و دیمریک^۲، P ثابت سرعت، B ثابت نرخ جذب، Q ثابت تعادل شیمیایی و D ثابت انتشار است.

مدل واچ نشان‌دهنده رفتار جذب انسولین محلول در محدوده غلظت‌های درمانی و میزان تزریق آن است. علاوه بر این، امکان تخمین پارامترهای فردی از دوره زمانی انسولین پلاسما نیز وجود دارد.

۲-۴ IDE (معادلات دیفرانسیلی انتگرالی):

مدل‌های معرفی شده در این فرم از معادلات دیفرانسیلی، همگی بر اساس دینامیک‌های انسولین و گلوکز در آزمایش تحمل گلوکز داخل وریدی^۳ (IVGTT) می‌باشند و علت معرفی این مدل‌ها به دلیل استفاده گسترده از مدل مینیمال در آنهاست.

^۱ Hexameric
^۲ Dimeric

^۳ Intravenous Glucose
Tolerance Test

۲-۴-۱ مدل گاتانو و آرینو [۳۶]:

گاتانو و آرینو در سال ۲۰۰۰ یک مدل دینامیکی نزدیک به شرایط واقعی بیمار با معادلات دیفرانسیلی انتگرالی تاخیردار ارائه دادند که معادلات آن بصورت زیر است:

$$\begin{aligned}\frac{dG(t)}{dt} &= -b_1 G(t) - b_4 I(t) G(t) + b_7 \\ \frac{dI(t)}{dt} &= -b_2 I(t) + \frac{b_6}{b_5} \int_{t-b_5}^t G(s) ds\end{aligned}\quad (۱۲-۲)$$

در آن:

$$G(t) = G_b, t \in [-b_5, 0) \quad . G(0) = G_b + b_0 \quad . I(0) = I_b + b_3 b_0 \quad (۱۳-۲)$$

G_b مقدار گلوکز پایه، b_0 جذب بولوس گلوکز آنی در زمان صفر و b_1 ثابت مستقل از انسولین، نرخ جذب گلوکز بافت است. b_2 ثابتی است که کاهش توانایی جذب گلوکز بافت را توصیف می‌کند. b_3 ثابت وابسته به انسولین، افزایش توانایی جذب گلوکز بافت به ازای هر واحد از انسولین بالاتر از مقدار اولیه، b_4 میزان انتشار انسولین پانکراس پس از مصرف گلوکز، در هر دقیقه و در هر واحد غلظت گلوکز بالاتر از مقدار هدف b_5 ، تعریف می‌شود. b_6 نرخ کاهش انسولین در پلاسما و b_7 غلظت انسولین پلاسما در زمان صفر بالاتر از انسولین پایه، بلافاصله پس از مصرف گلوکز است.

۲-۴-۲ مدل لی [۳۷]:

لی پس از آن در سال ۲۰۰۱ یک مدل کلی بصورت زیر ارائه داد:

$$\begin{aligned}\frac{dG(t)}{dt} &= -f(G(t)) - g(G(t), I(t)) + b_7 \\ \frac{dI(t)}{dt} &= -p(I(t)) + q(L(G_t))\end{aligned}\quad (۱۴-۲)$$

شرایط اولیه همانند رابطه (۱۳-۲) می‌باشند. علاوه بر این:

$$G_t(\theta) = G(t + \theta), t > 0, \theta \in [-b_5, 0] \quad (۱۵-۲)$$

$$L(\theta) = \int_{-b_5}^0 \phi(s) d(\mu(s)) \quad (۱۶-۲)$$

در نظر گرفته می‌شوند. $\mu(s)$ در رابطه (۱۶-۲) غیرنزولی و $\int_{-b_5}^0 d(\mu(s)) = 1$ می‌باشد.

این مدل کلی است و به عنوان مثال دو حالت خاص را بصورت زیر می‌توان برای $L(G_t)$ در نظر گرفت:

$$1) L(G_t) = G(t - b_5) \quad (۱۷-۲)$$

$$2) L(G_t) = \frac{1}{b_5} \int_{-b_5}^0 G(t + \theta) d\theta \quad (۱۸-۲)$$

مدلهای مربوط به حالات ذکر شده برای $L(G_t)$ با روابط (۱۷-۲) و (۱۸-۲) به ترتیب عبارتند از:

مدل مربوط به حالت (۱۷-۲):

$$\frac{dG(t)}{dt} = -b_1 G(t) - \frac{b_4 I(t) G(t)}{\alpha G(t) + 1} + b_7$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -b_2 I(t) + b_6 G(t - b_5) \quad (۱۹-۲)$$

و مدل مربوط به حالت (۱۸-۲):

$$\frac{dG(t)}{dt} = -b_1 G(t) - \frac{b_4 I(t) G(t)}{\alpha G(t) + 1} + b_7$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -b_2 I(t) + \frac{b_6}{b_5} \int_{-b_5}^0 G(t + \theta) d\theta \quad (۲۰-۲)$$

پارامترها تعریفی همانند مدل گاتانو و آرینو دارند (روابط (۱۲-۲) و (۱۳-۲)).

۲-۵ مدل مینیمال برگمن:

خاستگاه مدل مینیمال با ایده ساختن یک مدل ریاضی از جزایر پانکراس آغاز شد که یک مشکل بسیار دشوار بود، به این دلیل که سلول بتا رفتار پیچیده‌ای دارد و منحنی واکنش به دوز در آن بصورت غیرخطی است.

در حال حاضر، مدل مینیمال عمدتاً در تحقیقات فیزیولوژیکی در متابولیسم گلوکز و تنظیم انسولین استفاده می‌شود. این مدل در اوایل دهه هشتاد توسط برگمن برای تفسیر غلظت گلوکز و انسولین پلاسما بعد از تست تحمل گلوکز داخل وریدی (IVGTT) پیشنهاد شد [۳۸].

این مدل که در دسته مدل‌های ODE طبقه بندی می‌شود، در تحقیقات فیزیولوژیکی بر روی متابولیسم گلوکز بسیار محبوب است. مدل مینیمال گلوکز و انسولین یک توصیف کمی و صرفه‌جویانه از غلظت انسولین و گلوکز موجود در نمونه خون ارائه می‌دهد. به‌طور کلی، یکی از دلایل نامگذاری این مدل به مدل مینیمال آن است که این مدل، یک مدل ریاضی با حداقل پارامترهای ممکن برای پوشش‌دادن داده‌های تجربی موجود است. از مهمترین مزایای این مدل، مطابقت با رفتار جامعه بیماران مطابق با تست تحمل گلوکز داخل وریدی (IVGTT) می‌باشد [۳۸].

از ویژگی‌های مطلوب یک مدل حداقل می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

- (۱) مبتنی بر فیزیولوژی هستند.
- (۲) پارامترهای مدل با دقتی قابل قبول از یک پاسخ دینامیکی از سیستم تخمین زده می‌شوند.
- (۳) پارامترهای مدل در یک محدوده قابل قبول فیزیولوژیکی متنوع‌اند.
- (۴) مدل قادر به توصیف دینامیکی سیستم با کمترین تعداد پارامترهای قابل شناسایی است [۳۹].

علاوه بر مزیت‌های فوق، مدل مینیمال برگمن سه شرط اصلی را که باید برای درمان موثر بیماری مورد توجه قرار گیرد، در نظر می‌گیرد. این شرایط عبارتند از:

(الف) توصیف سطح گلوکز در لایه زیرجلدی، که این امر از اهمیت بالایی برخوردار است، زیرا اندازه‌گیری سطح گلوکز و تزریق انسولین از طریق یک پمپ انسولین، بصورت زیر پوستی انجام می‌شود.

(ب) درنظر گرفتن مصرف غذا بصورت یک اختلال در مدل، زیرا متغیری است که تأثیر مهمی در سیستم دارد و باعث انحراف از سطح طبیعی گلوکز می‌شود.

(ج) عبارتی که نشان‌دهنده انسولین با توجه به نوع آن است، که یکی از موارد با اهمیت است چرا که انسولین با توجه به سرعتی که در بدن شروع به اثرگذاری می‌کند و مدت زمانی که اثر آن در بدن باقی می‌ماند طبقه‌بندی می‌شود [۴۰].

برگمن از طریق تست تحمل گلوکز داخل وریدی (IVGTT) اصلاح‌شده، به رابطه دینامیکی پیچیده بین انسولین و گلوکز پلاسما دست یافت و به این نتیجه رسید که داده‌های حاصل می‌تواند یک مدل تحریک و پاسخ (ورودی / خروجی) از بافت‌های اضافی پانکراس که از گلوکز استفاده می‌کنند، را توصیف کند [۴۱].

این مدل از یک محفظه گلوکز تشکیل می‌شود که انسولین پلاسما از طریق یک محفظه تاخیر عمل نموده و جذب خالص گلوکز را تحت تأثیر قرار می‌دهد. مدل مینیمال برگمن دینامیک‌های سیستم را تا جای ممکن بصورت ساده‌ای توصیف می‌کند [۴۱].

مدل شامل دو بخش است: مدل مینیمال گلوکز (X, G) و مدل مینیمال از سینتیک انسولین (I).

معادلات دیفرانسیل مربوط به مدل مینیمال گلوکز بصورت زیر است:

$$\begin{aligned}\dot{G}(t) &= -p_1[G(t) - G_b] - X(t)G(t) + D(t) \\ \dot{X}(t) &= -p_2X(t) + p_3[I(t) - I_b]\end{aligned}\quad (21-2)$$

که در آن:

$t=0$ نشاندهنده زمانی است که گلوکز وارد خون می‌شود $[min]$ ،

$G(t)$ غلظت گلوکز پلاسمای خون $[mg/dL]$ در لحظه t ،

$X(t)$ اثر انسولین در ناپدید شدن گلوکز $[1/min]$ ،

G_b سطح گلوکز پایه (پیش از تزریق) $[mg/dL]$ ،

p_1 ثابت نرخ جذب گلوکز در ماهیچه‌ها و کبد، مستقل از انسولین $[1/min]$ ،

p_2 نرخ کاهش توانایی جذب گلوکز در بافتها $[1/min]$ ،

p_3 نرخ وابسته به انسولین، افزایش توانایی جذب گلوکز در بافتها به ازای هر واحد از غلظت انسولین

بالتر از مقدار پایه (I_b) $[(\mu U/mL)^{-1} min^{-1}]$ ،

و عبارت $p_1 G_b$ نشاندهنده تمایل طبیعی بدن برای حرکت به سطح گلوکز پایه است.

سینتیک انسولین با یک معادله واحد ارائه شده است که غلظت انسولین پلاسما را با در نظر گرفتن

دینامیک‌های انتشار انسولین پانکراس در پاسخ به محرک گلوکز توصیف می‌کند:

$$\dot{I}(t) = -n[I(t) - I_b] + \gamma[G(t) - h]^+ t \quad (22-2)$$

که در آن علامت "+" نشاندهنده بازتاب مثبت جذب گلوکز است، یعنی زمانی که $G(t) - h > 0$

باشد، عبارت $\gamma[G(t) - h]^+$ به عنوان یک تابع تنظیم‌کننده داخلی عمل می‌نماید که ترشح انسولین

را در بدن تنظیم می‌کند. در بیمار دیابتی به علت عدم وجود تنظیم‌کننده داخلی یا عدم اثر بخشی آن،

این عبارت از معادله دوم وجود ندارد [۴۱].

در معادله (۲-۲۲):

$I(t)$ غلظت انسولین در پلاسما $[\mu U/mL]$ در لحظه t ,

I_b سطح انسولین پایه (پیش از تزریق) $[\mu U/mL]$,

n نرخ کاهش انسولین $[1/min]$,

h مقدار آستانه برای گلوکز $[mg/dL]$ که بالاتر از آن سلولهای بتا در لوزالمعده انسولین ترشح می کنند،

γ نرخ آزادسازی انسولین از لوزالمعده $[(\mu U/mL) (mg/dL)^{-1} min^{-2}]$ زمانی که غلظت گلوکز بالاتر از آستانه قرار گیرد،
تعریف می شوند.

مقادیر عددی پارامترهای مدل برگمن برای فرد سالم در جدول (۲-۱) و برای بیمار دیابتی در جدول (۲-۲) آورده شده است. لازم به ذکر است که این مقادیر برای فردی با وزن متوسط در نظر گرفته شده و صرفاً اعداد ثابتی نیستند، بلکه از بیماری به بیمار دیگر مختلف هستند و این موضوع طراحی یک کنترل کننده کارآمد را دشوارتر می سازد.

برای نشان دادن دینامیک های سیستم تنظیم گلوکز-انسولین بطور کامل، یک عبارت که نشان دهنده جذب غذاست در معادله (۲-۲۱) در نظر گرفته شده است. $D(t)$ نرخ جذب گلوکز از خون از طریق روده و پس از صرف غذا را نشان می دهد.

این جذب گلوکز به علت عدم وجود سیستم تنظیم انسولین در بیماران دیابتی، به عنوان یک اختلال در دینامیک های سیستم محسوب می شود. این اختلال را می توان با یک تابع نمایی نزولی، با معادله (۲-۲۳) نشان داد:

$$D(t) = \begin{cases} 0 & t < t_0 \\ A \exp(-B(t - t_0)), B > 0 & t \geq t_0 \end{cases} \quad (2-23)$$

t نشان‌دهنده زمان $[min]$ و $D(t)$ اختلال $[mg/dL \ min^{-1}]$ است [۴۱].

۲-۵-۱ شبیه‌سازی رفتار فرد سالم و بیمار دیابتی در مدل مینیمال برگمن:

در این بخش با توجه به مدل مینیمال برگمن برای سیستم گلوکز-انسولین خون، که در بخش ۲-۵ ذکر شد و با در نظر گرفتن مقادیر جدول (۲-۱) برای فرد سالم و جدول (۲-۲) برای بیمار دیابتی، نمودار گلوکز پلاسمای خون، انسولین پلاسما و اثر انسولین در ناپدیدشدن گلوکز آورده شده است. شبیه‌سازی بدون تزریق انسولین برای هردو مورد سالم و بیمار و تنها با در نظر گرفتن قند خون اولیه انجام شده است. عدم توانایی و اثربخشی انسولین بدن در کاهش قند خون بیمار دیابتی، نیاز به تزریق انسولین با کنترل‌کننده‌ای کارآمد جهت تنظیم دوز مصرفی را آشکار می‌سازد.

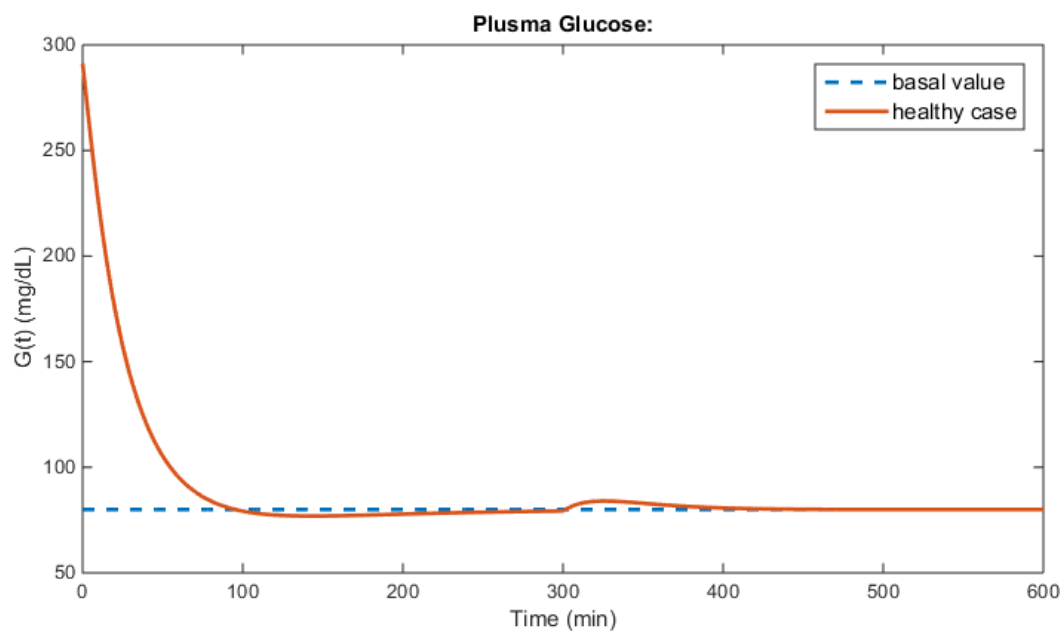
جدول (۲-۱): مقادیر پارامترهای مدل مینیمال برگمن برای فرد سالم [۴۲]

P_1	0.0317
P_2	0.0123
P_3	4.92×10^{-6}
γ	0.0039
n	0.2659
h	79.0353
B	0.05
G_b	80
I_b	7
G_0	291.2
I_0	364.8

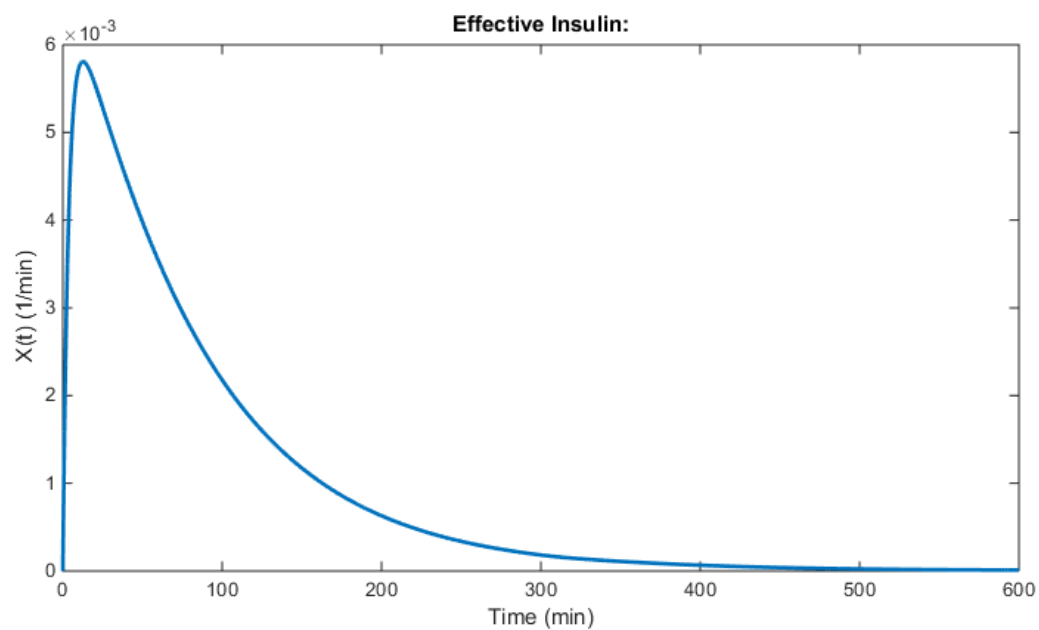
جدول (۲-۲): مقادیر پارامترهای مدل مینیمال برگمن برای بیمار دیابتی [۴۱]

P_1	0
P_2	0.0142
P_3	1.54×10^{-5}
γ	0
n	0.2814
B	0.05
G_b	80
I_b	7
G_0	200
I_0	50

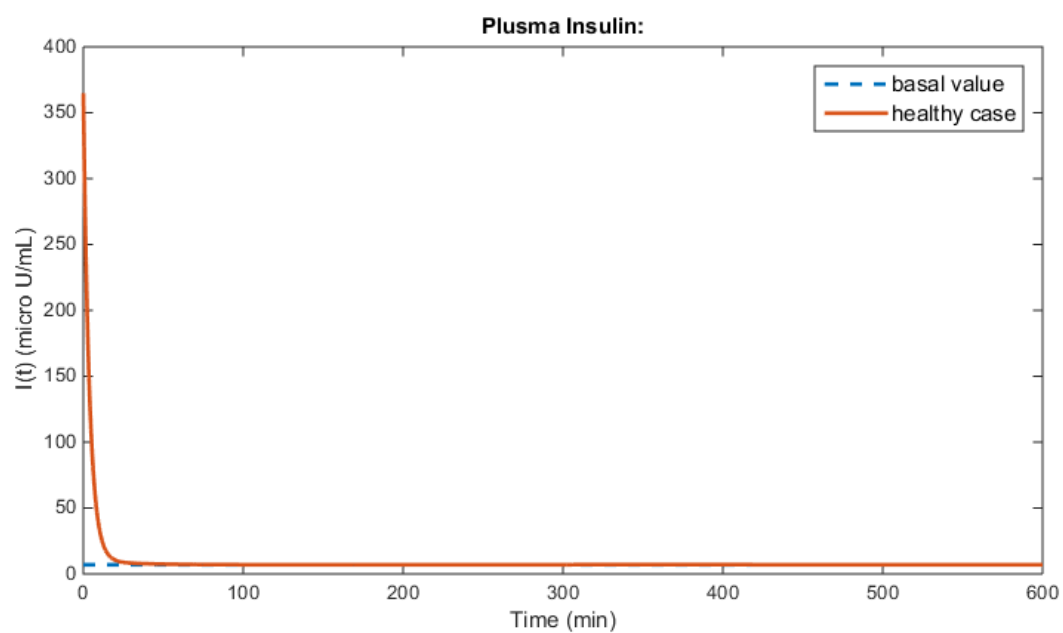
۲-۵-۱-۱ رفتار فرد سالم:



شکل (۲-۱): سطح گلوکز خون فرد سالم و در حضور اغتشاش در لحظه $t=300\text{min}$

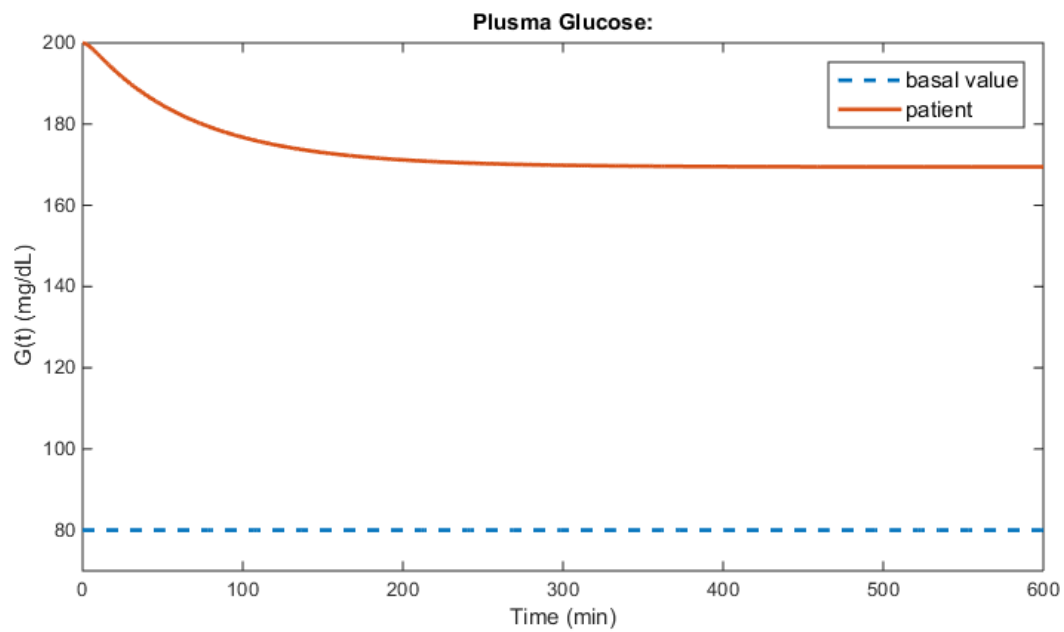


شکل (۲-۲): تاثیر انسولین بر حذف قند خون در فرد سالم

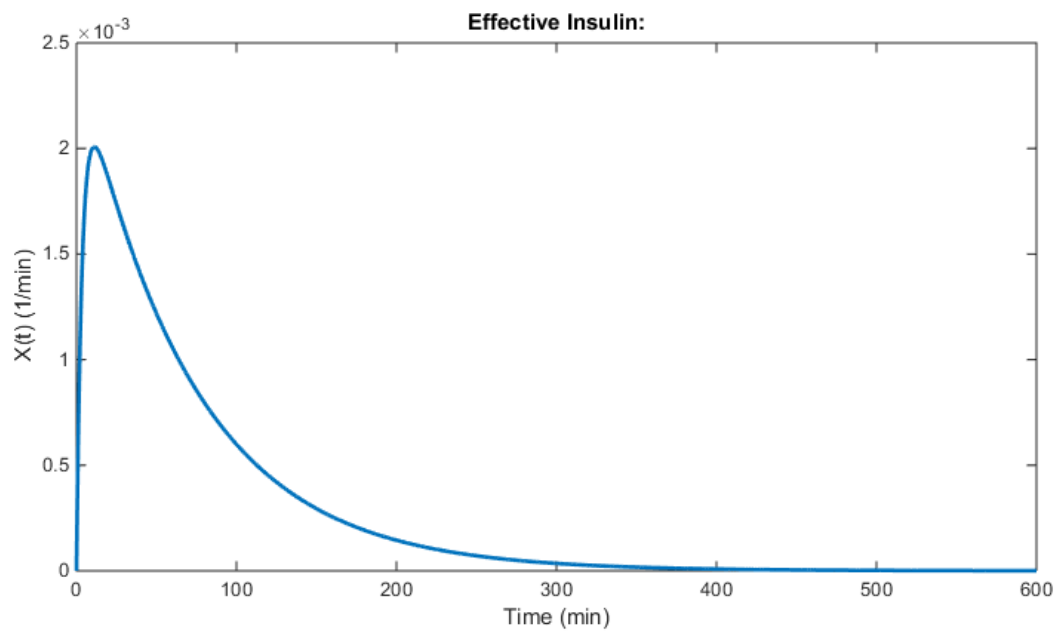


شکل (۳-۲): غلظت انسولین پلاسمای فرد سالم

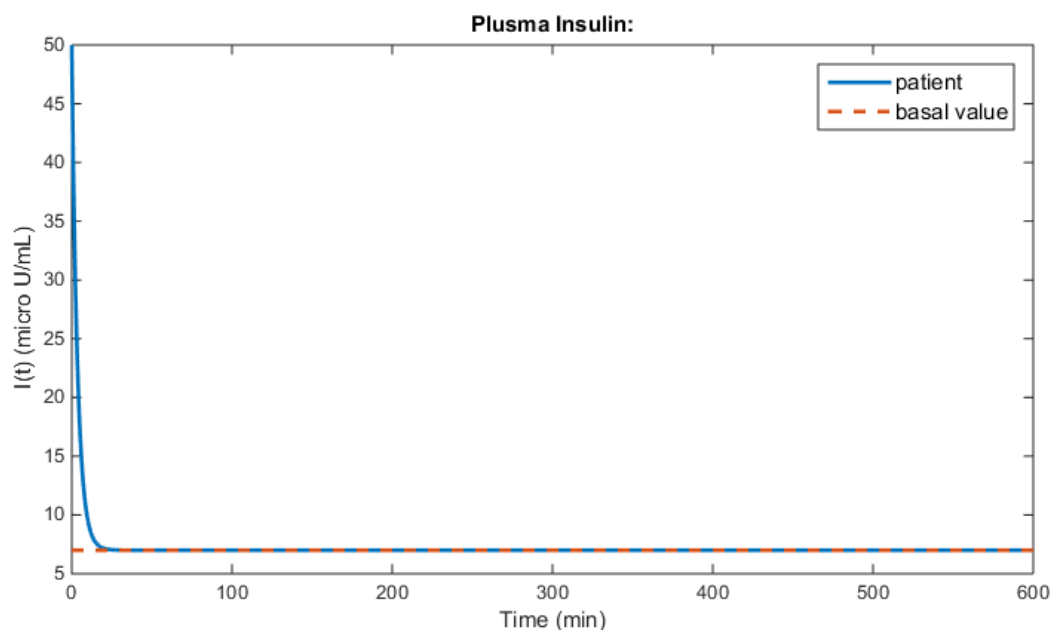
۲-۱-۵-۲ رفتار بیمار دیابتی:



شکل (۲-۴): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی بدون کنترل کننده



شکل (۲-۵): تاثیر انسولین بر حذف قند خون در بیمار دیابتی بدون کنترل کننده



شکل (۲-۶): غلظت انسولین پلاسمای بیمار دیابتی بدون کنترل کننده

خلاصه:

در این فصل پس از بیان لزوم یک مدل ریاضی جهت توصیف سیستم‌های بیولوژیکی برای کنترل هرچه بهتر آن، به دسته‌بندی انواع مدل‌های ریاضی موجود در زمینه دیابت نوع یک پرداخته شد. در هر دسته، نمونه‌هایی از مدل‌های معروف و پرکاربرد و روابط ریاضی آنها آورده شد. در ادامه مدل مینیمال برگمن، به عنوان مدل منتخب در این پژوهش و به دلیل مزیت‌های منحصر به فرد معرفی گردید. در پایان معادلات ریاضی، متغیرها و پارامترهای مدل به همراه مقادیر آنها ذکر و رفتار فرد سالم و بیمار در این مدل شبیه‌سازی شد.

فصل ۳

طراحی کنترل کننده مدلغزشی

مقدمه:

یکی از موضوعات اصلی در طراحی کنترل‌کننده‌ها، کنترل تحت شرایط نامعینی و عدم قطعیت در پارامترها می‌باشد. به همین دلیل پژوهش‌ها و مطالعات زیادی بر روی فرآیندهایی که دارای نامعینی هستند صورت گرفته است. در این راستا، استفاده از روش‌های کنترل مد لغزشی به دلیل مشخصه مقاوم بودن بالا و نیز سادگی آن در مقابله با عدم قطعیت و نامعینی‌های غیرپارامتری و دینامیک‌های مدل‌نشده و همچنین قابلیت به کارگیری آن در سیستم‌های غیرخطی و چند متغیره در دهه‌های اخیر بسیار مورد توجه قرار گرفته است [۴۳]. از انواع روش‌های کنترل مد لغزشی می‌توان به مد لغزشی مرتبه یک، مد لغزشی مرتبه بالا، مد لغزشی ترمینال و مد لغزشی دینامیک اشاره نمود. در این فصل ابتدا به تعریف مفاهیم مد لغزشی مرتبه یک و مد لغزشی مرتبه دوم با الگوریتم‌های مختلف پرداخته و سپس برای روش مد لغزشی مرتبه دوم، کنترل‌کننده مناسب طراحی شده است.

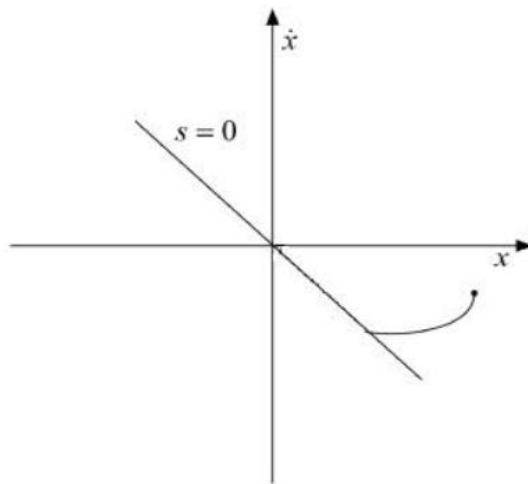
۳-۱ کنترل‌کننده مد لغزشی:

بطور کلی طراحی کنترل‌کننده مد لغزشی شامل دو مرحله می‌باشد:

- ۱- طراحی سطح لغزش که بستری مقاوم را در حرکت سیستم به سمت نقطه تعادل فراهم می‌سازد.
- ۲- انتخاب سیاست کنترلی مناسبی که سیستم را به سمت این سطح حرکت داده و قرارگرفتن و باقی‌ماندن بر روی آن را تضمین می‌کند [۴۳].

۳-۱-۱ بررسی کنترل‌کننده مد لغزشی از نظر هندسی:

اساس روش کنترلی مد لغزشی بر تعریف یک سطح لغزش صورت می‌گیرد که حالت‌های سیستم بر روی آن به سمت مبدا سوق داده می‌شوند. سطح لغزش تابعی از متغیرهای حالت است و با S نشان داده می‌شود. با توجه به شکل (۳-۱) این حالت‌ها از یک شرط اولیه شروع می‌شوند و پس از جذب شدن به سطح لغزش، به سمت مبدا حرکت می‌کنند تا نهایتاً به صفر برسند [۴۴].

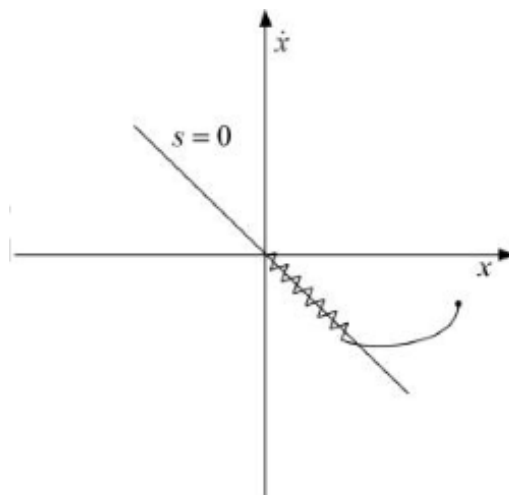


شکل (۳-۱): فاز رسیدن و سرخوردن بر روی سطح لغزش در حالت ایده آل

با وجود قابلیت‌های بالای کنترل مدل‌لغزشی، این روش یک اشکال عمده دارد و آن نوسان در ورودی به دلیل وجود تابع ناپیوسته‌ی علامت در ورودی کنترل است که به پدیده لرزش یا وزوز معروف است. پدیده‌ی لرزش می‌تواند منجر به نوسانات ناخواسته در سیستم کنترل شود و رفتار سیستم را از حالت ایده آل خارج کند. همچنین به دلیل داشتن فرکانس‌های بالای سوئیچینگ^۱ ممکن است باعث ایجاد رزونانس^۲ و تحریک دینامیک‌های مدل نشده سیستم شود که در نهایت موجب افت عملکرد سیستم خواهد شد. شکل (۳-۲) بیانگر پدیده لرزش پس از رسیدن به سطح لغزش است [۴۴].

^۱ Switching

^۲ Resonance

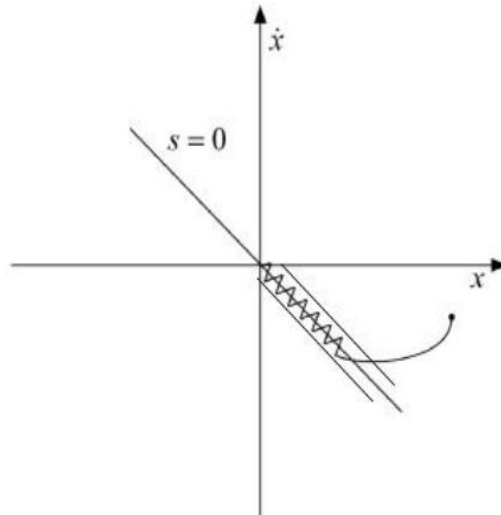


شکل (۳-۲): فاز رسیدن و سرخوردن بر روی سطح لغزش با پدیده لرزش

برای حذف پدیده لرزش چندین روش وجود دارد. یکی از روش‌های پرکاربرد برای کاهش لرزش یا نوسانات ناخواسته روش تقریب پیوسته است که نسبت به روش‌های دیگر کاربرد بیشتری دارد. در این روش، مطابق شکل (۳-۳) با ایجاد یک لایه مرزی باریک در اطراف سطح لغزش، ناپیوستگی سیگنال کنترل هموار می‌شود. در واقع به جای آنکه حالت‌های سیستم تا روی سطح لغزش سوق داده شوند تا نزدیکی‌های سطح حرکت داده می‌شوند. استفاده از روش تقریب پیوسته در هر صورت منجر به کاهش دقت کنترلی می‌شود و خطای ماندگار در آن صفر نمی‌شود اما در اکثر موارد خطای به‌وجود آمده در اثر افزایش لایه مرزی ناچیز است.

در این روش از جایگزین کردن توابع تانژانت هیپربولیک^۱، سیگموئید و اشباع به جای تابع علامت در ورودی کنترلی استفاده می‌شود. راه حل دیگر آن استفاده از کنترل مد لغزشی مرتبه بالا به جای مد لغزشی مرتبه اول است [۴۳].

^۱ Hyperbolic tangent



شکل (۳-۳): فاز رسیدن و لغزش در داخل لایه مرزی بدون پدیده لرزش در خارج از این لایه

۲-۳ طراحی کنترل کننده مد لغزشی مرتبه یک [۴۴]:

سیستم تک ورودی-تک خروجی زیر را در نظر بگیرید:

$$x^{(n)} = f(x, t) + b(x, t)u(t) + d(t) \quad , \quad |d(t)| < D \quad (۱-۳)$$

که در آن $x(t)$ بردار متغیرهای حالت، $u(t)$ ورودی کنترلی، f و b توابعی از متغیرهای حالت و $d(t)$ اغتشاش کران دار وارد شده به سیستم است و D حد بالای اغتشاش تعریف شده است. هدف کنترل، طراحی $u(t)$ به گونه ای است که حالت $x(t)$ مقدار مطلوب $x_d(t)$ را تعقیب کند یا به عبارتی خطای ردیابی تعریف شده در رابطه (۲-۳) صفر شود.

$$e(t) = x(t) - x_d(t) \quad (۲-۳)$$

سطح لغزش نیز بر اساس خطای ردیابی به گونه ای انتخاب می شود که حالت های سیستم بر روی آن به سمت مبدا همگرا شوند. یک انتخاب مناسب سطح لغزش بصورت رابطه (۳-۳) می باشد:

$$s(x, t) = \left(\frac{d}{dt} + \lambda \right)^{n-1} e \quad (۳-۳)$$

در رابطه (۳-۳)، $s(x, t)$ سطح لغزش، λ یک اسکالر مثبت و پارامتر طراحی و n درجه نسبی سیستم تعریف می‌شوند. با در نظر گرفتن رابطه (۱-۳)، پس از یک بار مشتق‌گیری از سطح لغزش تعریف‌شده در رابطه (۳-۳) ورودی کنترلی ظاهر می‌شود. سپس با برابر صفر قرار دادن مشتق سطح لغزش قانون کنترل معادل به دست می‌آید. به دلیل وجود نامعینی در سیستم، یک جمله ناپیوسته با عنوان قانون کنترل سوئیچینگ جهت تضمین همگرایی به کنترل معادل اضافه شده و ورودی نهایی کنترلی بصورت زیر تعریف می‌شود:

$$u(t) = u_{eq} - k \operatorname{sgn}(s) \quad (۴-۳)$$

که در آن k یک ثابت مثبت طراحی است و تابع علامت بصورت زیر تعریف می‌شود:

$$\operatorname{sgn}(s) = \begin{cases} s > 0 & 1 \\ s < 0 & -1 \end{cases} \quad (۵-۳)$$

با در نظر گرفتن تابع لیapunov^۱:

$$v(t) = \frac{1}{2} s^2(t) \quad (۶-۳)$$

که یک تابع مثبت معین است، طبق تئوری پایداری لیapunov اگر مشتق تابع منتخب لیapunov منفی معین باشد، سیستم پایدار خواهد بود. اما در تئوری کنترل مد لغزشی برای تضمین همگرایی زمان محدود متغیر لغزش، برقراری شرط (۷-۳) مد نظر قرار می‌گیرد که به شرط لغزش معروف است.

$$\dot{v}(t) = s\dot{s} \leq -\eta |s| \quad (۷-۳)$$

که در آن η یک ثابت مثبت می‌باشد. با انتگرال‌گیری از طرفین شرط لغزش رابطه (۸-۳) حاصل می‌شود.

^۱ Lyapunov

$$s(t) \frac{ds(t)}{dt} \leq -\eta |s(t)| \Rightarrow \int_{s(0)}^0 \frac{s(t)}{|s(t)|} ds(t) \leq \int_0^{t_r} -\eta dt \Rightarrow$$

$$\begin{cases} t_r \leq \frac{s(0)}{\eta} & s(t) > 0 \\ t_r \leq \frac{-s(0)}{\eta} & s(t) < 0 \end{cases} \quad (۸-۳)$$

بنابراین مدت زمان همگرایی متغیر لغزش از رابطه (۹-۳) قابل محاسبه است:

$$t_r \leq \frac{|s(0)|}{\eta} \quad (۹-۳)$$

۳-۳ کنترل مد لغزشی مرتبه دو:

یکی از بهترین روش‌های حذف پدیده لرزش در کنترل مد لغزشی، استفاده از کنترل مد لغزشی مرتبه بالاست. به طور کلی در کنترل مد لغزشی مرتبه k ، سطح لغزش و تا $k-1$ امین مشتق سطح لغزش به صفر همگرا می‌شوند. از آن جا که فرکانس‌های بالای سوییچینگ در مشتقات مرتبه بالای سطح لغزش پنهان هستند، با صفر نمودن مراتب بالای مشتقات سطح لغزش، اثر پدیده لرزش به طور چشم‌گیری کاهش می‌یابد و خطا با دقت بیشتری صفر می‌شود. در نتیجه، استفاده از این روش ضمن حفظ ویژگی‌های مثبت روش مرتبه یک مانند مقاوم بودن در برابر اغتشاش و نامعینی، با حذف بعضی از محدودیت‌های اساسی روش مرتبه یک، ردیابی دقیق‌تری را امکان‌پذیر می‌سازد [۴۵].

مد لغزشی مرتبه دو ساده‌ترین مد لغزشی از مرتبه بالا محسوب می‌شود که در آن $s = \dot{s} = 0$ برقرار می‌باشد و الگوریتم‌های مختلفی برای آن پیشنهاد شده‌اند که از جمله آنها می‌توان به موارد زیر اشاره نمود:

- الگوریتم پیچشی
- الگوریتم زیربهبینه
- الگوریتم با تابع از پیش تعیین شده برای همگرایی S

- الگوریتم فرایچشی

در ادامه مفاهیم و روابط هر یک به طور مختصر شرح داده شده است.

۳-۳-۱ طراحی کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو [۴۳]:

سیستم غیرخطی زیر را در نظر بگیرید:

$$\dot{x} = F(t, x(t), u(t)) \quad (۳-۱۰)$$

که در آن $x \in X$ بردار حالت، $u \in U$ ورودی کراندار، t متغیر مستقل زمان و $F : R^{n+2} \rightarrow R^n$ یک تابع برداری هموار است. متغیر لغزش S به گونه‌ای انتخاب می‌شود که مشتق آن را بتوان بصورت رابطه (۳-۱۱) نوشت:

$$\dot{s} = f(t, x) + g(t, x)u \quad (۳-۱۱)$$

در مد لغزشی مرتبه دو چنانچه مشتق کنترل به عنوان یک ورودی در نظر گرفته شود، می‌توان از آن جهت هموار ساختن سیگنال ورودی استفاده نمود. دینامیک‌های سیستم با ورودی جدید بصورت رابطه (۳-۱۲) حاصل می‌شوند:

$$\dot{s} = f(t, x) + g(t, x)u$$

$$\dot{u} = v \quad (۳-۱۲)$$

که می‌تواند به فرم رابطه (۳-۱۳) نوشته شود.

$$\ddot{s} = \phi(t, x, u) + \gamma(t, x, u)v$$

$$\dot{u} = v \quad (۳-۱۳)$$

که در آن:

$$\phi(t, x, u) = \frac{\partial}{\partial t} f(t, x) + \frac{\partial}{\partial x} f(t, x) F(t, x, u) + \left[\frac{\partial}{\partial t} g(t, x) + \frac{\partial}{\partial x} g(t, x) F(t, x, u) \right] u \quad (۱۴-۳)$$

و

$$\gamma(t, x, u) = g(t, x) \quad (۱۵-۳)$$

فرض می‌شود که دینامیک‌های سیستم (۱۳-۳) شرایط مرزی زیر را برآورده می‌کند:

$$0 < \Gamma_m \leq \gamma(t, x, u) \leq \Gamma_M$$

$$|s| \leq s_0$$

$$|\phi(t, x, u)| \leq \Phi \quad (۱۶-۳)$$

که در آن $\Gamma_m, \Gamma_M, s_0, \Phi$ ثابت‌های مثبت هستند و s_0 یک لایه مرزی در اطراف سطح لغزش تعریف می‌شود. در ادامه مفاهیم و روابط برخی از الگوریتم‌های همگرایی زمان محدود مد لغزشی مرتبه دو برای پایداری سیستم‌های به فرم (۱۳-۳) آورده شده است.

۲-۳-۳ الگوریتم پیچشی [۴۶]:

این الگوریتم همانند شکل (۴-۳) با پیچش تصویر فاز در اطراف مبدا توصیف می‌شود. با نزدیک شدن مسیر به سمت مبدا، همگرایی زمان محدود به صفر با سویچ بین دو مقدار مختلف کنترلی امکان‌پذیر می‌شود. چنانکه از رابطه (۱۷-۳) پیداست، در الگوریتم پیچشی علامت مشتق سطح لغزش جهت تصمیم‌گیری مورد نیاز است.

$$v(t) = \begin{cases} -u & |u| > 1 \\ -V_M \operatorname{sgn}(s) & s\dot{s} > 0, |u| \leq 1 \\ -V_m \operatorname{sgn}(s) & s\dot{s} \leq 0, |u| \leq 1 \end{cases} \quad (۱۷-۳)$$

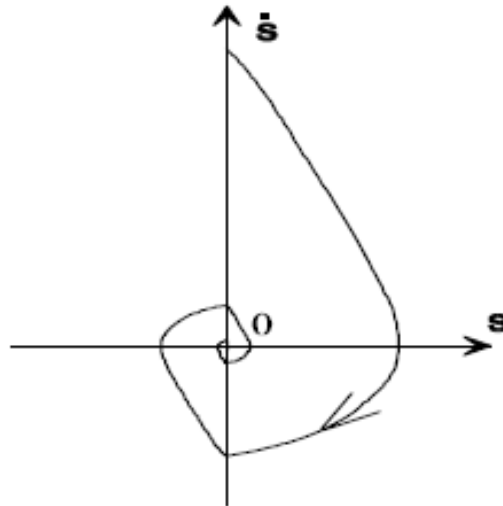
و شرایط کافی متناظر برای همگرایی زمان محدود سطح لغزش عبارتند از:

$$V_M > V_m$$

$$V_m > \frac{4\Gamma_M}{s_0}$$

$$V_m > \frac{\phi}{\Gamma_m}$$

$$\Gamma_m V_M - \phi > \Gamma_M V_m + \phi \quad (۱۸-۳)$$



شکل (۳-۴): تصویر فاز در الگوریتم پیچشی [۴۶]

۳-۳-۳ الگوریتم زیربهبینه [۴۷]:

این الگوریتم در واقع بهینه شده همان الگوریتم پیچشی می باشد.

$$v(t) = -\alpha(t) V_M \operatorname{sgn}[s(t) - 0.5s(t_M)] \quad (۱۹-۳)$$

$$\alpha(t) = \begin{cases} \alpha^*, & \text{if } [s(t) - 0.5s(t_M)][s(t_M) - s(t)] > 0 \\ 1, & \text{if } [s(t) - 0.5s(t_M)][s(t_M) - s(t)] \leq 0 \end{cases} \quad (۲۰-۳)$$

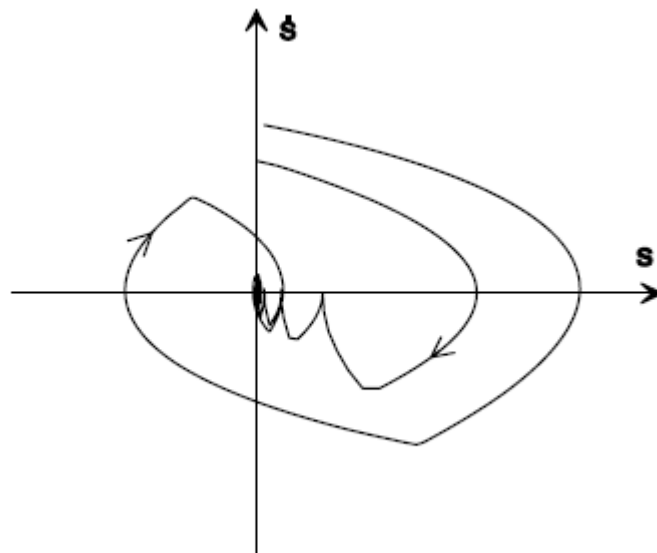
که در آن t_M به گونه ای است که $\dot{s}(t_M) = 0$ و $s(t_M)$ مقدار تابع $s(t)$ در $t = t_M$ را نشان می دهد.

شرایط کافی متناظر برای همگرایی زمان محدود سطح لغزش عبارتست از:

$$\alpha^* \in (0, 1] \cap \left(0, \frac{3\Gamma_m}{\Gamma_M}\right)$$

$$V_M > \max\left(\frac{\Phi}{\alpha^* \Gamma_m}, \frac{4\Phi}{3\Gamma_m - \alpha^* \Gamma_M}\right) \quad (21-3)$$

شکل (۳-۵) تصویر فاز و نحوه همگرا شدن به صفر را در الگوریتم زیربهمینه به تصویر می کشد.



شکل (۳-۵): تصویر فاز در الگوریتم زیربهمینه [۴۶]

۳-۳-۴ الگوریتم با تابع از پیش تعیین شده برای همگرایی s [۴۸]:

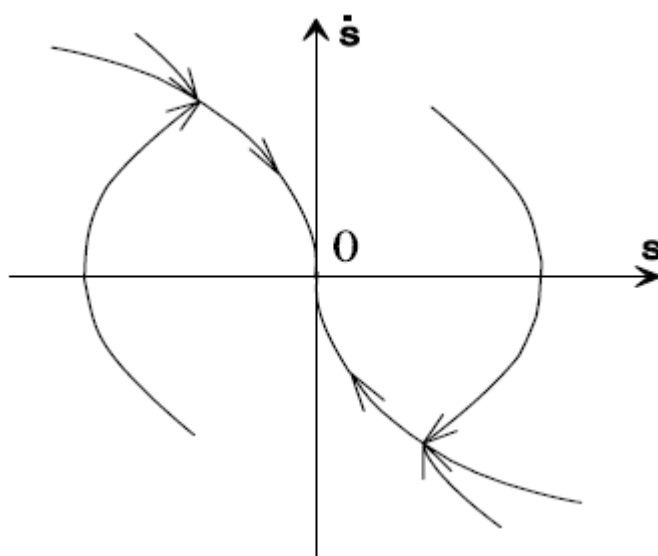
در این الگوریتم، متغیر لغزش بر طبق یک تابع هدایت کننده و از پیش تعیین شده مانند $g(s)$ به سمت مبدا حرکت می کند.

$$v(t) = \begin{cases} -u & |u| > 1 \\ -V_M \operatorname{sgn}(\dot{s} - g(s)) & |u| \leq 1 \end{cases} \quad (22-3)$$

که در آن V_M یک ثابت مثبت و تابع $g(s)$ در همه جا بجز در $s=0$ پیوسته است و فرض می‌شود که تمام جواب‌های معادله $\dot{s} = g(s)$ در زمان محدود به صفر می‌رسد. بعنوان مثال رابطه (۳-۲۳) می‌تواند یک انتخاب مناسب برای تابع از پیش تعیین‌شده $g(s)$ محسوب شود.

$$g(s) = -\lambda |s|^{\frac{1}{2}} \operatorname{sgn}(s), \quad \lambda > 0 \quad (۳-۲۳)$$

تصویر فاز در الگوریتم با تابع از پیش تعیین‌شده در شکل (۳-۶) نشان داده شده است.



شکل (۳-۶): تصویر فاز در الگوریتم با تابع از پیش تعیین‌شده برای همگرایی s [۴۶]

۳-۳-۵ الگوریتم فراپیچشی [۴۹]:

الگوریتم فراپیچشی تنها برای سیستم‌هایی که درجه نسبی آنها نسبت به متغیر لغزش یک می‌باشد، طراحی شده است و از این رو دینامیک‌های سطح لغزش می‌توانند به فرم رابطه (۳-۲۴) نوشته شوند:

$$\dot{s} = \phi(t, x) + \gamma(t, x)u \quad (۳-۲۴)$$

با شرایط مرزی:

$$|\phi(t, x)| \leq \Phi$$

$$0 < \Gamma_m \leq \gamma(t, x) \leq \Gamma_M$$

$$|s| \leq s_0 \quad (25-3)$$

الگوریتم فرایپچشی با اعمال به سیستم غیرخطی در زمان محدود همگرا می‌شود. همچنین این الگوریتم با یک قانون کنترل هموار $u(t)$ مشخص می‌شود که از ترکیب دو بخش تشکیل شده است: بخش اول انتگرالی از یک تابع ناپیوسته از متغیر لغزش و بخش دوم آن تابعی پیوسته از متغیر لرزش است. مسیرهای الگوریتم فرایپچشی با چرخش حول مبدا در تصویر فاز متغیر لغزش همانند شکل (3-7) توصیف می‌شوند. این الگوریتم در زمان محدود همگرا شده و با قانون کنترلی به فرم رابطه (3-26) تعریف می‌گردد.

$$u(t) = u_1(t) + u_2(t) \quad (26-3)$$

که در آن:

$$\dot{u}_1 = \begin{cases} -u & |u| > 1 \\ -W \operatorname{sgn}(s) & |u| \leq 1 \end{cases} \quad (27-3)$$

و

$$u_2 = \begin{cases} -\lambda |s_0|^\rho \operatorname{sgn}(s) & |s| > s_0 \\ -\lambda |s|^\rho \operatorname{sgn}(s) & |s| \leq s_0 \end{cases} \quad (28-3)$$

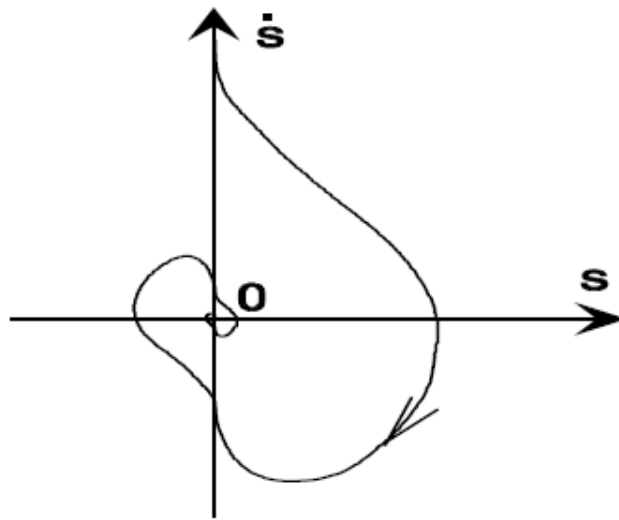
همچنین شرایط کافی متناظر برای همگرایی زمان محدود عبارتند از:

$$W > \frac{\Phi}{\Gamma_m} > 0$$

$$\lambda^2 \geq \frac{4\Phi\Gamma_M(W+\Phi)}{\Gamma_m^3(W-\Phi)}$$

$$0 < \rho \leq 0.5 \quad (29-3)$$

ازجمله مزیت‌های الگوریتم اخیر عدم نیاز به اطلاعات مشتق متغیر لغزش است.



شکل (۷-۳): تصویر فاز در الگوریتم فرایپچشی [۴۶]

در روش مذکور برای $\rho = 1$ ، الگوریتم بصورت یک تابع نمایی به مبدا همگرا می‌شود. همچنین برای سیستم‌هایی که در آن $s_0 = \infty$ است و هیچ محدودیتی در کنترل وجود ندارد، الگوریتم فرایپچشی به فرم رابطه (۳۰-۳) ساده می‌گردد.

$$u(t) = -\lambda |s|^\rho \operatorname{sgn}(s) + u_1$$

$$\dot{u}_1 = -W \operatorname{sgn}(s) \quad (۳۰-۳)$$

۳-۳-۵-۱ طراحی کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فرایپچشی برای سیستم گلوکز-انسولین:

در این بخش باتوجه به مفاهیم و روابط ذکر شده در بخش ۳-۳-۵، کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فرایپچشی برای سیستم گلوکز-انسولین طراحی شده است.

معادلات مدل برگمن را بصورت زیر در نظر بگیرید:

$$\begin{aligned}\dot{G}(t) &= -p_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) + D(t) \\ \dot{X}(t) &= -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \\ \dot{I}(t) &= -n(I(t) - I_b) + \gamma(G(t) - h)^+t\end{aligned}\quad (31-3)$$

با توجه به جدول (2-2) عبارت $\gamma(G(t) - h)^+t$ بعلا صفر بودن مقدار γ ، در بیمار دیابتی وجود ندارد. همچنین از آنجا که انسولین تزریقی به عنوان ورودی خارجی برای مدل در نظر گرفته می‌شود، معادلات (31-3) به فرم (32-3) در می‌آید:

$$\begin{aligned}\dot{G}(t) &= -p_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) + D(t) \\ \dot{X}(t) &= -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \\ \dot{I}(t) &= -n(I(t) - I_b) + u(t)\end{aligned}\quad (32-3)$$

سیستم معرفی شده در قالب معادلات (32-3) می‌تواند به فرم فضای حالت مطابق رابطه (33-3) نوشته شود:

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= -p_1[x_1 - G_b] - x_1x_2 + D(t) \\ \dot{x}_2 &= -p_2x_2 + p_3[x_3 - I_b] \\ \dot{x}_3 &= -n[x_3 - I_b] + u(t)\end{aligned}\quad (33-3)$$

که در آن x_1 غلظت گلوکز پلاسما (mg/dl)، x_2 تاثیر انسولین بر جذب گلوکز (1/min) و x_3 غلظت انسولین پلاسما ($\mu U/ml$) می‌باشند.

خطای ردیابی به صورت تفاوت بین سطح غلظت گلوکز و مقدار پایه آن در خون بیمار دیابتی تعریف می‌شود بطوری که:

$$e = G_b - G(t) = G_b - x_1 \quad (34-3)$$

با توجه به سیستم دینامیکی معرفی شده در معادله (33-3)، کنترل کننده $u(t)$ باید به گونه ای طراحی شود که در حضور عدم قطعیت، تغییرات پارامتر و اختلالات مصرف غذای خوراکی، بتواند خطای تعریف شده بصورت رابطه (34-3) را به صفر ببرد.

با در نظر گرفتن معادلات (33-3) قانون کنترل پس از سه بار مشتق گرفتن در معادلات ظاهر می شود. بطوریکه:

$$x_1^{(3)} = \phi(x, t) - p_3 x_1 u(t) \quad (35-3)$$

که در آن:

$$\begin{aligned} \phi(x, t) = & x_1[-p_1(p_1^2 + 3p_3I_b) - p_3I_b(p_2 + n) - p_3\gamma(x_1 - h)^+t] + \\ & x_2[-p_1^2(1 + G_b) + p_1p_2(2G_b - 1) + 2D(p_1 + p_2)] + x_3[-2p_3(p_1 + D)] + \\ & x_1x_2[-(p_1 + p_2)^2 - 3p_3I_b] + x_1x_3[p_3(3p_1 + P_2 + n)] + \\ & x_1x_2^2[-3(p_1 + p_2)] + x_2^2(p_1G_b + D) + 3p_3x_1x_2x_3 - x_1x_2^3 + \ddot{D} + \\ & (p_1G_b + D)(p_1^2 + 2p_3I_b) \end{aligned} \quad (36-3)$$

از آنجایی که $p_3 \neq 0$ و $x_1 \neq 0$ و $p_3x_1 \in [1.2 \times 10^{-4}, 3 \times 10^{-2}]$ لذا می توان برای سیستم (33-3) با درجه نسبی ۳، کنترل کننده را به گونه ای طراحی نمود که شرط $e \rightarrow 0$ برآورده گردد [۴۳].

چنانکه در بخش ۳-۳-۵ نیز اشاره شد، الگوریتم کنترلی فراپیچشی، سیستم های با درجه نسبی یک نسبت به متغیر لغزش و در حضور اغتشاشات کراندار را می تواند به طور پیوسته کنترل کند. لذا برای حصول درجه نسبی یک، متغیر لغزشی بصورت رابطه (۳۷-۳) تعریف می شود:

$$\sigma = \ddot{e} + c_1 \dot{e} + c_0 e \quad (37-3)$$

که در آن c_1 و c_0 ثابت‌های مثبت با مقادیر حقیقی هستند و به‌گونه‌ای انتخاب می‌شوند که رابطه (۳-۳۷) رفتار مطلوبی داشته باشد.

با مشتق از متغیر لغزشی معرفی‌شده در رابطه (۳-۳۷) داریم:

$$\dot{\sigma} = \ddot{e} + c_1 \dot{e} + c_0 e \quad (3-38)$$

در ادامه با توجه به روابط (۳-۳۴) و (۳-۳۵)، رابطه (۳-۳۸) به فرم (۳-۳۹) بازنویسی می‌شود:

$$\dot{\sigma} = \ddot{G}_b - \ddot{x}_1 + c_1 \dot{e} + c_0 e = -\ddot{x}_1 + c_1 \dot{e} + c_0 e = -\phi(x, t) + p_3 x_1 u(t) + c_1 \dot{e} + c_0 e \quad (3-39)$$

با ساده نمودن رابطه (۳-۳۹) داریم:

$$\dot{\sigma} = \psi(t) + p_3 x_1 u(t) \quad (3-40)$$

که در آن:

$$\psi(t) = -\phi(x, t) + c_1 \dot{e} + c_0 e \quad (3-41)$$

رابطه (۳-۴۰) نشان می‌دهد که سیستم (۳-۳۳) به فرم مطلوب با درجه نسبی یک برای طراحی کنترل‌کننده با الگوریتم فراپیچشی حاصل شده است.

جهت طراحی کنترل‌کننده مد لغزشی، باید یک عدد حقیقی مثبت وجود داشته باشد به‌گونه‌ای که $\psi(t)$ را محدود سازد. با توجه به روابط (۳-۳۳) و (۳-۳۴) و (۳-۳۵) می‌توان یک عدد ثابت مثبت حقیقی مثل Ψ در نظر گرفت به‌گونه‌ای که $|\psi(t)| \leq \Psi$ در اینصورت شرط طراحی کنترل‌کننده مد لغزشی برقرار است [۴۲].

در این حالت طبق آنچه در بخش ۳-۳-۵ بیان شد، قانون کنترلی متناظر عبارتست از:

$$u(t) = -\lambda |s|^p \text{sgn}(s) + u_1$$

$$\dot{u}_1 = -W \operatorname{sgn}(s) \quad (42-3)$$

جهت عملکرد بهتر کنترل کننده، از تابع اشباع بصورت رابطه (43-3)، به جای تابع علامت در قانون کنترل (42-3) استفاده می شود.

$$\operatorname{sat}(s) = \begin{cases} s/\varepsilon & |s| \leq \varepsilon \\ \operatorname{sgn}(s) & |s| > \varepsilon \end{cases} \quad (43-3)$$

خلاصه :

در این فصل پس از آشنایی با کلیات مفاهیم مد لغزشی مرتبه یک و مد لغزشی مرتبه دو به همراه انواع مختلف الگوریتم های کنترلی آن، طراحی کنترل کننده به روش مد لغزشی به اختصار شرح داده شد. سپس با در نظر گرفتن مدل سیستم گلوکز-انسولین معرفی شده توسط برگمن، کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فرایچه طراحی شد.

فصل ۴

طراحی کنترل کننده پسگام تطبیقی

مقدمه:

مدل‌های ریاضی از سیستم‌های عملی و بیولوژیکی معمولاً دارای عدم دقت کافی هستند که ممکن است ناشی از عدم قطعیت واقعی (به‌عنوان مثال، دانش ناکافی از مقادیر پارامترها یا اختلالات) باشد و یا از ساده‌سازی عمدی دینامیک‌های سیستم رخ دهد. مدل‌سازی غیردقیق ناشی از اشتباهات در عبارات موجود در مدل، عدم قطعیت ساختاری (پارامتری) نامیده می‌شود. در مقابل، عدم قطعیت غیر ساختاری (دینامیک‌های مدل نشده) به عدم دقت در مرتبه سیستم مربوط می‌شود. مدل‌سازی غیردقیق می‌تواند موجب اثرات نامطلوب بر عملکرد سیستم‌های کنترل خطی و غیرخطی شود. بنابراین، هر کنترل‌کننده‌ای که با عدم قطعیت روبه‌روست، لازم است برای تضمین عملکرد رضایت‌بخش در این شرایط، به اندازه کافی مقاوم باشد. به طور کلی، از دو روش مکمل برای مقابله با عدم قطعیت استفاده می‌شود: کنترل تطبیقی و کنترل مقاوم. زمانی که هیچ اطلاعات قبلی در مورد حدود پارامترهای ناشناخته در دسترس نیست، کنترل تطبیقی برای سیستم‌هایی که دارای عدم قطعیت پارامتری هستند مناسب‌تر است [۵۰].

در حال حاضر کنترل تطبیقی با طیف گسترده‌ای از الگوریتم‌ها و بسیاری از کاربردهای عملی مورد توجه بسیار قرار گرفته است و یک خانواده جدید از انواع روش‌های کنترل تطبیقی به نام پسگام توسعه یافته است [۵۰].

تکنیک پسگام یک طرح بازگشتی مبتنی بر لیاپانوف است که در اوایل دهه ۱۹۹۰ پیشنهاد شد. این تکنیک به طور جامع توسط کوکوتوویچ^۱ و همکارانش مورد توجه قرار گرفت. ایده پسگام به منظور طراحی یک کنترل‌کننده بازگشتی با در نظر گرفتن بعضی از متغیرهای حالت به‌عنوان کنترل‌های مجازی و طراحی قوانین کنترلی میانه برای آنهاست. الگوریتم بازگشتی به اهداف پایداری و ردیابی دست می‌یابد و اثبات این خواص یک نتیجه مستقیم از روش بازگشتی است، زیرا یک تابع لیاپانوف برای کل سیستم از جمله تخمین‌های پارامتر انتخاب می‌شود [۵۱].

¹Kokotovic

تکنیک بازگشتی همچنین به‌طور گسترده‌ای برای طراحی کنترل‌های تطبیقی برای سیستم‌های با عدم قطعیت مورد توجه قرار گرفته است (به‌عنوان مثال [۵۲-۵۶]). این تکنیک نسبت به رویکردهای قدیمی مزیت‌های زیادی دارد. بطور مثال ارائه یک روش امیدبخش برای بهبود عملکرد گذرای سیستم‌های تطبیقی با تنظیم پارامترهای طراحی از جمله آنهاست.

در این فصل، یک قانون کنترل پسگام تطبیقی برای مدل مینیمال برگمن ارائه می‌شود.

۴-۱ معادلات مدل برگمن جهت طراحی کنترل‌کننده:

معادلات مدل برگمن برای بیمار دیابتی را در نظر بگیرید:

$$\begin{aligned}\dot{G}(t) &= -p_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) + D(t) \\ \dot{X}(t) &= -p_2X(t) + p_3(I(t) - I_b) \\ \dot{I}(t) &= -n(I(t) - I_b) + u(t)\end{aligned}\quad (۱-۴)$$

با مشتق‌گیری از رابطه دوم (۱-۴) و ترکیب با رابطه سوم آن، معادلات برگمن به فرم زیر حاصل می‌شود:

$$\begin{aligned}\dot{G}(t) &= -p_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) + D(t) \\ \ddot{X}(t) + (p_2 + n)\dot{X}(t) + p_2n X(t) &= p_3 u(t)\end{aligned}\quad (۲-۴)$$

جهت کنترل مطلوب، برای هر کدام از روابط (۲-۴) کنترل‌کننده‌ای مجزا طراحی شده و در نهایت بصورت بازگشتی عملکرد کنترل‌کننده‌ها در ارتباط باهم مورد ارزیابی قرار می‌گیرد. جهت تحقق این هدف، ابتدا با تعریف سطح لغزش مناسب برای رابطه اول (۲-۴)، کنترل‌کننده مد لغزشی تطبیقی در این مرحله با هدف دستیابی به سطح گلوکز مطلوب و انتخاب متغیر $X(t)$ بعنوان ورودی مجازی طراحی می‌گردد. در ادامه، کنترل‌کننده تطبیقی دوم برای رابطه دوم (۲-۴) با هدف ردگیری متغیر $X(t)$ از مرحله اول، به‌عنوان مقدار مطلوب، طراحی می‌شود. در نهایت هدف اصلی که کاهش سطح قند خون بیمار دیابتی با تزریق دوز مناسبی از انسولین است، مورد بررسی قرار می‌گیرد.

۲-۴ بخش اول- طراحی کنترل کننده مد لغزشی تطبیقی برای معادله گلوکز:

رابطه اول (۲-۴) را در نظر بگیرید:

$$\dot{G}(t) = -p_1(G(t) - G_b) - X(t)G(t) + D(t) \quad (۳-۴)$$

که در آن طبق تعریف در فصل دوم - بخش ۲-۵، $D(t)$ اختلال ناشی از مصرف غذاست و بصورت زیر تعریف می شود:

$$D(t) = \begin{cases} 0 & t < t_0 \\ A \exp(-B(t - t_0)), B > 0 & t \geq t_0 \end{cases} \quad (۴-۴)$$

سطح لغزش را بصورت زیر انتخاب می کنیم:

$$S = \tilde{G} + \beta \int \tilde{G} dt \quad (۵-۴)$$

که در آن β ثابت مثبت طراحی و $\tilde{G}$ اختلاف بین سطح گلوکز در هر لحظه و مقدار پایه آن است و بصورت زیر تعریف می شود:

$$\tilde{G} = G(t) - G_b \quad (۶-۴)$$

با مشتق گیری از سطح لغزش تعریف شده در رابطه (۵-۴) داریم:

$$\dot{S} = \dot{\tilde{G}} + \beta \tilde{G} \quad (۷-۴)$$

برای رسیدن به $S = 0$ در زمان محدود از معادله دینامیکی زیر استفاده می کنیم:

$$\dot{S} = -\lambda S - q \operatorname{sgn}(S) \quad (۸-۴)$$

که در آن λ, q ثابت های مثبت طراحی و پارامترهای تنظیم هستند.

با برابر قراردادن روابط (۷-۴) و (۸-۴) داریم:

$$\dot{S} = \ddot{G} + \beta \tilde{G} = -\lambda S - q \operatorname{sgn}(S) \quad (۹-۴)$$

با توجه به روابط (۶-۴) و (۳-۴)، رابطه (۹-۴) به فرم زیر در می آید:

$$-p_1 \tilde{G} - X(t)G(t) + D(t) + \beta \tilde{G} = -\lambda S - q \operatorname{sgn}(S) \quad (۱۰-۴)$$

سپس با انتخاب متغیر $X(t)$ به عنوان ورودی کنترل مجازی، قانون کنترل به فرم زیر حاصل می شود:

$$X^*(t) = \frac{1}{G(t)}(-p_1 \tilde{G} + \beta \tilde{G} + D(t) + \lambda S + q \operatorname{sgn}(S)) \quad (۱۱-۴)$$

با توجه به نامعلوم بودن $D(t)$ و پارامتر p_1 ، قانون ورودی کنترل مجازی بصورت رابطه (۱۲-۴) پیشنهاد می شود:

$$X(t) = \frac{1}{G(t)}(-\hat{p}_1 \tilde{G} + \beta \tilde{G} + \lambda S + q \operatorname{sgn}(S)) \quad (۱۲-۴)$$

که در آن، $\hat{p}_1$ یک تخمین از p_1 است. با استفاده از (۱۲-۴) و (۷-۴) خواهیم داشت:

$$\dot{S} = (\hat{p}_1 - p_1) \tilde{G} + D(t) - \lambda S - q \operatorname{sgn}(S) \quad (۱۳-۴)$$

و با تعریف $\tilde{p}_1$ به عنوان خطای تخمین $\hat{p}_1 - p_1$ ، رابطه (۱۳-۴) به رابطه (۱۴-۴) تبدیل می شود:

$$\dot{S} = \tilde{p}_1 \tilde{G} + D(t) - \lambda S - q \operatorname{sgn}(S) \quad (۱۴-۴)$$

۱-۲-۴ به دست آوردن قوانین تطبیق:

تابع مثبت معین زیر را انتخاب می کنیم:

$$V_1(t) = \frac{1}{2}S^2 + \frac{1}{2\gamma_{p_1}}\tilde{p}_1^2 + \frac{1}{2\gamma_q}\tilde{q}^2 \quad (۱۵-۴)$$

که در آن γ_{p_1} و γ_q ثابت‌های مثبت طراحی هستند. در این بخش مقدار اختلال $D(t)$ را نامشخص و حد بالای آن را بصورت $|D(t)| < q_m$ فرض می‌کنیم. مقدار q_m نیز در این رابطه نامعلوم فرض می‌شود. لذا به‌عنوان خطای تخمین $q - q_m$ تعریف می‌شود. یعنی:

$$\tilde{q} = q - q_m \quad (۱۶-۴)$$

با مشتق‌گیری از رابطه (۱۵-۴) و توجه به رابطه (۱۴-۴) داریم:

$$\dot{V}_1(t) = S \left(\tilde{p}_1 \tilde{G} + D(t) - \lambda S - q \operatorname{sgn}(S) \right) + \frac{1}{\gamma_{p_1}} \tilde{p}_1 \dot{\tilde{p}}_1 + \frac{1}{\gamma_q} \tilde{q} \dot{q} \quad (۱۷-۴)$$

پس از دسته‌بندی، رابطه (۱۷-۴) به فرم زیر حاصل می‌شود:

$$\dot{V}_1(t) = -\lambda S^2 + \left(S \tilde{p}_1 \tilde{G} + \frac{1}{\gamma_{p_1}} \tilde{p}_1 \dot{\tilde{p}}_1 \right) + \left(D(t)S - q|S| + \frac{1}{\gamma_q} \tilde{q} \dot{q} \right) \quad (۱۸-۴)$$

از طرفی برای عبارت $D(t)S$ می‌توان نوشت:

$$D(t)S \leq |D(t)||S| \leq q_m|S| \quad (۱۹-۴)$$

در نتیجه رابطه (۱۸-۴) به فرم زیر در می‌آید:

$$\begin{aligned} \dot{V}_1(t) &\leq -\lambda S^2 + \left(S \tilde{p}_1 \tilde{G} + \frac{1}{\gamma_{p_1}} \tilde{p}_1 \dot{\tilde{p}}_1 \right) + \left(|S|(q_m - q) + \frac{1}{\gamma_q} \tilde{q} \dot{q} \right) \\ &= -\lambda S^2 + \left(S \tilde{p}_1 \tilde{G} + \frac{1}{\gamma_{p_1}} \tilde{p}_1 \dot{\tilde{p}}_1 \right) + \left(-\tilde{q}|S| + \frac{1}{\gamma_q} \tilde{q} \dot{q} \right) \end{aligned} \quad (۲۰-۴)$$

با برابر صفر قراردادن عبارات داخل پرانتز در رابطه (۲۰-۴) قوانین تطبیق بصورت زیر حاصل می‌شوند:

$$\dot{\tilde{p}}_1 = -\gamma_{p_1} S \tilde{G} \quad (۲۱-۴)$$

$$\dot{q} = \gamma_q |S| \quad (۲۲-۴)$$

و داریم:

$$\dot{V}_1(t) = -\lambda S^2 \quad (23-4)$$

۳-۴ بخش دوم- طراحی کنترل کننده تطبیقی برای معادله انسولین موثر:

رابطه دوم (۲-۴) را در نظر بگیرید:

$$\ddot{X}(t) + (p_2 + n)\dot{X}(t) + p_2 n X(t) = p_3 u(t) \quad (24-4)$$

هدف این بخش طراحی کنترل کننده تطبیقی به گونه ای است که $X(t)$ در معادله (۲۴-۴)، بتواند $X(t)$ از رابطه (۱۲-۴) را - که به عنوان ورودی کنترل مجازی از بخش اول تعیین شد- ردیابی کند. به دنبال تحقق این مهم، ورودی $u(t)$ در رابطه (۲۴-۴) به عنوان ورودی کل سیستم مشخص می شود و مقدار آن دوز مورد نیاز انسولین جهت حصول سطح مطلوب گلوکز خون را تعیین می نماید.

معادله کلی (۲۵-۴) را در نظر بگیرید:

$$a\ddot{X}(t) + b\dot{X}(t) + c X(t) = u(t) \quad (25-4)$$

با مقایسه روابط (۲۴-۴) و (۲۵-۴) داریم:

$$a = \frac{1}{p_3}, \quad b = \frac{(p_2+n)}{p_3}, \quad c = \frac{p_2 n}{p_3} \quad (26-4)$$

خطای ردگیری را بصورت زیر در نظر می گیریم:

$$e = X(t) - X_d(t) \quad (27-4)$$

که در آن $X(t)$ مربوط به معادله (۲۵-۴) و $X_d(t)$ مقدار مطلوب از معادله (۱۲-۴) می باشد.

معادله مرتبه دوم خطا را به فرم زیر انتخاب می‌کنیم:

$$\ddot{e} + \alpha_1 \dot{e} + \alpha_2 e = 0 \quad (28-4)$$

که در آن مقادیر α_1 و α_2 ثابت‌های مثبت طراحی هستند. با توجه به رابطه (27-4)، رابطه (28-4) را بازنویسی می‌کنیم:

$$\ddot{X}(t) - \ddot{X}_d(t) + \alpha_1 \dot{e} + \alpha_2 e = 0 \quad (29-4)$$

و با ضرب طرفین معادله (29-4) در مقدار a خواهیم داشت:

$$a\ddot{X}(t) - a\ddot{X}_d(t) + a\alpha_1 \dot{e} + a\alpha_2 e = 0 \quad (30-4)$$

سپس به جای مقدار $a\ddot{X}(t)$ عبارت معادل آن را با توجه به رابطه (25-4) قرار می‌دهیم. با این کار معادله (30-4) به فرم زیر در می‌آید:

$$-b\dot{X}(t) - cX(t) + u(t) - a\ddot{X}_d(t) + a\alpha_1 \dot{e} + a\alpha_2 e = 0 \quad (31-4)$$

و ورودی کنترل $u(t)$ به‌دست می‌آید:

$$u(t)^* = b\dot{X}(t) + cX(t) + a\ddot{X}_d(t) - a\alpha_1 \dot{e} - a\alpha_2 e \quad (32-4)$$

اما از آنجا که پارامترهای مدل مقادیر ثابت ولی نامعلوم فرض می‌شوند، لذا به جای مقادیر a, b, c تخمین آنها استفاده می‌کنیم. در نتیجه قانون نهایی کنترل عبارت است از:

$$u(t) = \hat{b}\dot{X}(t) + \hat{c}X(t) + \hat{a}(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e) \quad (33-4)$$

۱-۳-۴ به دست آوردن قوانین تطبیق:

با توجه به روابط (۲۷-۴) و (۲۸-۴) می توان نوشت:

$$a(\ddot{e} + \alpha_1 \dot{e} + \alpha_2 e) = a\ddot{X}(t) - a(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e) \quad (۳۴-۴)$$

مقدار $a\ddot{X}(t)$ را از رابطه (۲۵-۴) جایگذاری می کنیم:

$$a(\ddot{e} + \alpha_1 \dot{e} + \alpha_2 e) = -b\dot{X}(t) - cX(t) + u(t) - a(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e) \quad (۳۵-۴)$$

سپس مقدار $u(t)$ با در نظر گرفتن رابطه (۳۳-۴) جایگذاری می شود:

$$a(\ddot{e} + \alpha_1 \dot{e} + \alpha_2 e) = -b\dot{X}(t) - cX(t) + \hat{b}\dot{X}(t) + \hat{c}X(t) + \hat{a}(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e) - a(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e) \quad (۳۶-۴)$$

خطاهای تخمین مقادیر a, b, c را بصورت $\tilde{a}, \tilde{b}, \tilde{c}$ نامگذاری کرده و به فرم زیر تعریف می کنیم:

$$\tilde{a} = \hat{a} - a \quad (۳۷-۴)$$

$$\tilde{b} = \hat{b} - b \quad (۳۸-۴)$$

$$\tilde{c} = \hat{c} - c \quad (۳۹-۴)$$

با در نظر گرفتن روابط فوق رابطه (۳۶-۴) به فرم زیر بازنویسی می شود:

$$(\ddot{e} + \alpha_1 \dot{e} + \alpha_2 e) = \frac{1}{a} [\tilde{b}\dot{X}(t) + \tilde{c}X(t) + \tilde{a}(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e)] \quad (۴۰-۴)$$

بردار خطا را بصورت $E = \begin{pmatrix} e \\ \dot{e} \end{pmatrix}$ تعریف می کنیم. در اینصورت خواهیم داشت:

$$\dot{E} = AE + Bv \quad (۴۱-۴)$$

که در آن:

$$A = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ -\alpha_2 & -\alpha_1 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 0 \\ 1 \end{pmatrix} \quad (42-4)$$

و

$$v = \frac{1}{a} [\tilde{b}\dot{X}(t) + \tilde{c}X(t) + \tilde{a}(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1\dot{e} - \alpha_2e)] \quad (43-4)$$

می باشد.

حال تابع مثبت معین زیر را انتخاب می کنیم:

$$V_2(t) = \frac{1}{2}E^T P E + \frac{1}{2\gamma_a}\tilde{a}^2 + \frac{1}{2\gamma_b}\tilde{b}^2 + \frac{1}{2\gamma_c}\tilde{c}^2 \quad (44-4)$$

که در آن $\gamma_a, \gamma_b, \gamma_c$ ثابت های مثبت طراحی هستند و P ماتریس مثبت معین متقارن اختیار می شود. با مشتق گیری از رابطه (44-4) داریم:

$$\dot{V}_2(t) = \frac{1}{2}\dot{E}^T P E + \frac{1}{2}E^T P \dot{E} + \frac{1}{\gamma_a}\tilde{a}\dot{\tilde{a}} + \frac{1}{\gamma_b}\tilde{b}\dot{\tilde{b}} + \frac{1}{\gamma_c}\tilde{c}\dot{\tilde{c}} \quad (45-4)$$

با توجه به رابطه (41-4) مشتق بردار خطا جایگذاری می شود:

$$\begin{aligned} \dot{V}_2(t) = & \frac{1}{2}E^T A^T P E + \frac{1}{2}v^T B^T P E + \frac{1}{2}E^T P A E + \frac{1}{2}E^T P B v + \frac{1}{\gamma_a}\tilde{a}\dot{\tilde{a}} + \frac{1}{\gamma_b}\tilde{b}\dot{\tilde{b}} + \\ & \frac{1}{\gamma_c}\tilde{c}\dot{\tilde{c}} \end{aligned} \quad (46-4)$$

با دسته بندی رابطه فوق و توجه به رابطه (43-4) می توان نوشت:

$$\begin{aligned} \dot{V}_2(t) = & \frac{1}{2}E^T (A^T P + P A) E + E^T P B \frac{1}{a} (\tilde{b}\dot{X}(t) + \tilde{c}X(t) + \tilde{a}(\ddot{X}_d(t) - \alpha_1\dot{e} - \\ & \alpha_2e)) + \frac{1}{\gamma_a}\tilde{a}\dot{\tilde{a}} + \frac{1}{\gamma_b}\tilde{b}\dot{\tilde{b}} + \frac{1}{\gamma_c}\tilde{c}\dot{\tilde{c}} \end{aligned} \quad (47-4)$$

طبق قضیه پایداری لیاپانوف اگر ماتریس A پایدار باشد، آنگاه برای هر ماتریس معین مثبت متقارن Q ، یک ماتریس معین مثبت متقارن P وجود دارد بطوری که رابطه زیر برقرار شود [۵۷]:

$$A^T P + P A = -Q \quad (۴۸-۴)$$

با توجه به رابطه (۴۲-۴) و مثبت بودن مقادیر اختیاری α_1 و α_2 ، لذا ماتریس A پایدار است، در نتیجه برای رابطه (۴۷-۴) می توان نوشت:

$$\dot{V}_2(t) = -\frac{1}{2} E^T Q E \quad (۴۹-۴)$$

و قوانین تطبیق با برابر صفر قراردادن سایر عبارات رابطه (۴۷-۴) بصورت زیر حاصل می شود:

$$\dot{\hat{a}} = -\gamma_a E^T P B \frac{1}{a} (\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e) = -\gamma_a E^T P B (\ddot{X}_d(t) - \alpha_1 \dot{e} - \alpha_2 e) \quad (۵۰-۴)$$

$$\dot{\hat{b}} = -\gamma_b E^T P B \frac{1}{a} \dot{X}(t) = -\gamma_b E^T P B \dot{X}(t) \quad (۵۱-۴)$$

$$\dot{\hat{c}} = -\gamma_c E^T P B \frac{1}{a} X(t) = -\gamma_c E^T P B X(t) \quad (۵۲-۴)$$

برای صحیح بودن علامت های $\gamma_a, \gamma_b, \gamma_c$ ، لازم است علامت a معلوم باشد که با توجه به رابطه (۴-۲۶) و مثبت بودن پارامتر p_3 از جدول (۲-۲)، علامت a مثبت در نظر گرفته می شود.

۴-۴ تحلیل پایداری:

با توجه به روابط (۱۵-۴) و (۴۴-۴) تابع لیاپانوف زیر را برای کل سیستم پیشنهاد می کنیم:

$$V(t) = V_1(t) + V_2(t) \quad (۵۳-۴)$$

مشتق تابع منتخب لیاپانوف با در نظر گرفتن روابط (۲۳-۴) و (۴۹-۴) برابر است با:

$$\dot{V}(t) = \dot{V}_1(t) + \dot{V}_2(t) = -\lambda S^2 - \frac{1}{2} E^T Q E \quad (۵۴-۴)$$

لم باربالات: اگر g تابعی حقیقی از متغیر حقیقی t بوده که در $t \geq 0$ تعریف شده، به طور یکنواخت پیوسته باشد و همچنین اگر حد انتگرال $\int_0^t g(s)ds$ با افزایش t به سمت بی نهایت موجود و متناهی باشد، آنگاه خواهیم داشت [۵۷]:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} g(t) = 0 \quad (۵۵-۴)$$

یک شرط کافی پیوستگی یکنواخت $g(t)$ آن است که مشتق آن کران دار باشد، در این صورت نیز داریم [۵۷]:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} g(t) = 0 \quad (۵۶-۴)$$

با توجه به رابطه (۴-۵۴)، $\dot{V}(t) \leq 0$ است و از طرفی $V(t) \geq 0$ می باشد. لذا داریم:

$$0 \leq V(t) \leq V(0) \quad (۵۷-۴)$$

بنابراین $V(t)$ کران دار است و طبق رابطه (۴-۵۳) $V_1(t)$ و $V_2(t)$ نیز کران دار می شوند. با محدود شدن $V_1(t)$ ، با توجه به روابط (۴-۱۵) و (۴-۱۴)، $\dot{S}(t)$ محدود می شود. از طرفی با محدود شدن $V_2(t)$ ، با در نظر گرفتن روابط (۴-۴۴) و (۴-۴۱)، $\dot{E}$ نیز محدود خواهد شد. لذا طبق لم باربالات $\dot{V}(t)$ کران دار است و داریم:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \dot{V}(t) = 0 \quad (۵۸-۴)$$

در نتیجه طبق رابطه (۴-۵۴)، $E \rightarrow 0$ ، $S \rightarrow 0$ و پایداری مجانبی برای کل سیستم حاصل می شود.

خلاصه:

در این فصل پس از معرفی مزایای روش کنترل تطبیقی و تلفیق آن با کنترل مدلهزشی بازگشتی، کنترل کننده پسگام تطبیقی برای معادلات مدل برگمن طراحی شد. در مرحله اول کنترل کننده مد

لغزشی تطبیقی برای معادله اول (معادله گلوکز) با هدف کاهش سطح قندخون به حد طبیعی آن طراحی شد. در این مرحله متغیر انسولین موثر به عنوان ورودی کنترل مجازی و مقدار مطلوب مشخص گردید. در مرحله بعدی، کنترل کننده تطبیقی برای معادله دوم (معادله انسولین موثر) با هدف ردگیری مقدار مطلوب انسولین موثر از مرحله قبل، فرمول بندی شد. در نهایت، پایداری جانبی کنترل کننده پسگام تطبیقی مورد بررسی و اثبات قرار گرفت.

فصل ۵

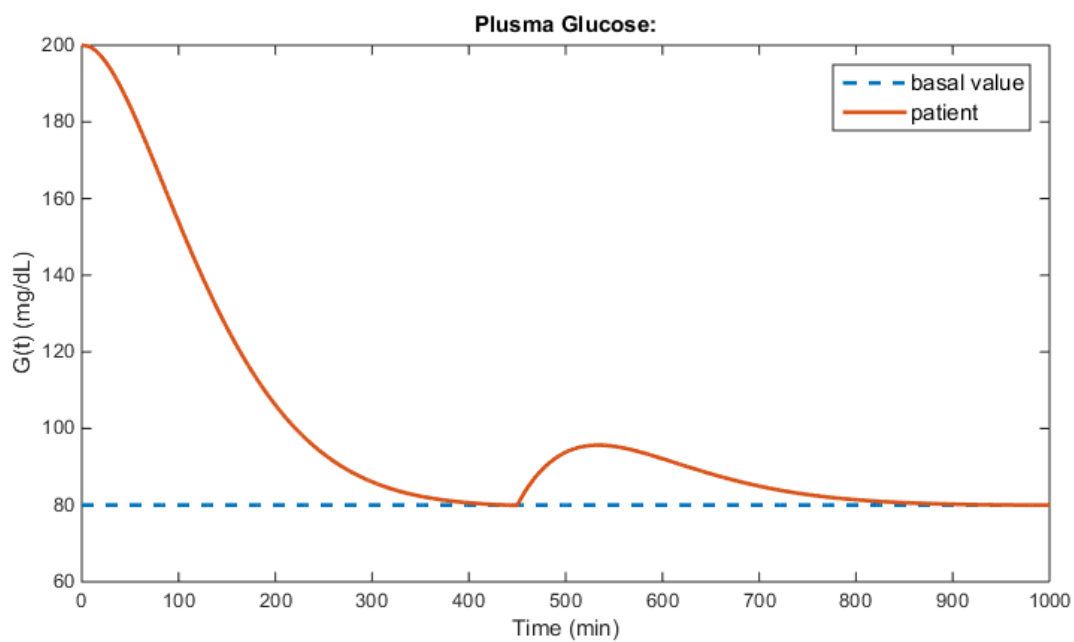
نتایج شبیه‌سازی

مقدمه:

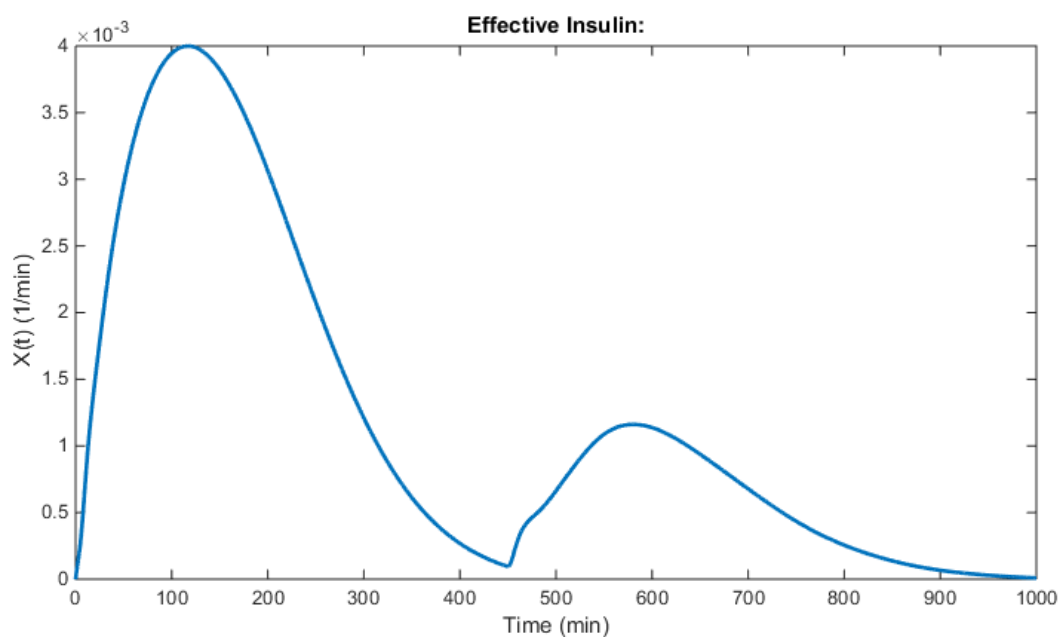
در این فصل کارایی کنترل‌کننده‌های طراحی شده به کمک شبیه‌سازی مورد بررسی قرار می‌گیرد. در بخش ۱-۵ نتایج شبیه‌سازی مربوط به کنترل‌کننده مد لغزشی مرتبه دوم با الگوریتم فراپیچشی آورده شده است. نتایج مربوط به کنترل‌کننده پسگام تطبیقی در بخش ۲-۵ بررسی می‌شود و در نهایت نتایج حاصل از دو کنترل‌کننده در بخش ۳-۵ مقایسه می‌گردد. پارامترهای مورد استفاده در شبیه‌سازی در بخش ۴-۵ و در جداول (۱-۵) تا (۳-۵) ذکر شده است.

۱-۵ نتایج شبیه‌سازی کنترل‌کننده مد لغزشی مرتبه دو طراحی شده برای سیستم گلوکز-انسولین با الگوریتم فراپیچشی :

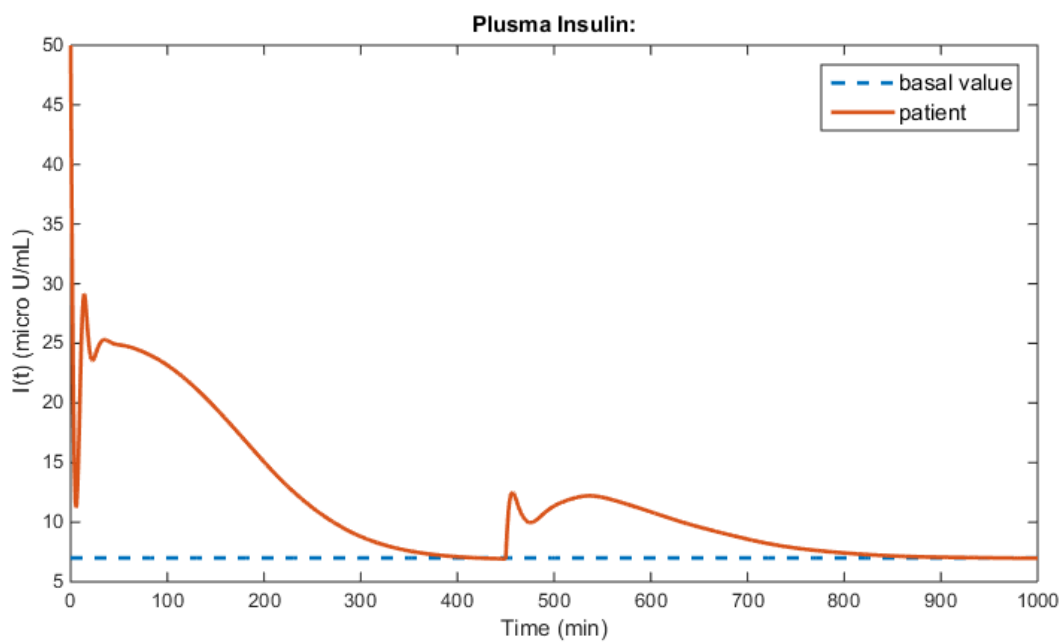
در این بخش نتایج شبیه‌سازی روش کنترلی براساس مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فراپیچشی طراحی شده در فصل سوم و بخش ۳-۳-۱-۵ با توجه به داده‌های جدول (۲-۲) برای پارامترهای مدل برگمن و داده‌های جدول (۱-۵) برای پارامترهای کنترل‌کننده نشان داده شده است. اغتشاش ناشی از خوردن وعده غذایی در زمان $t=450 \text{ min}$ در نظر گرفته شده است. رفتار کنترل‌کننده پیشنهادی در کاهش قند خون بیمار به حد طبیعی آن حتی با وجود اغتشاش، بیان‌کننده کارایی مناسب و مقاوم بودن کنترل‌کننده پیشنهادی می‌باشد.



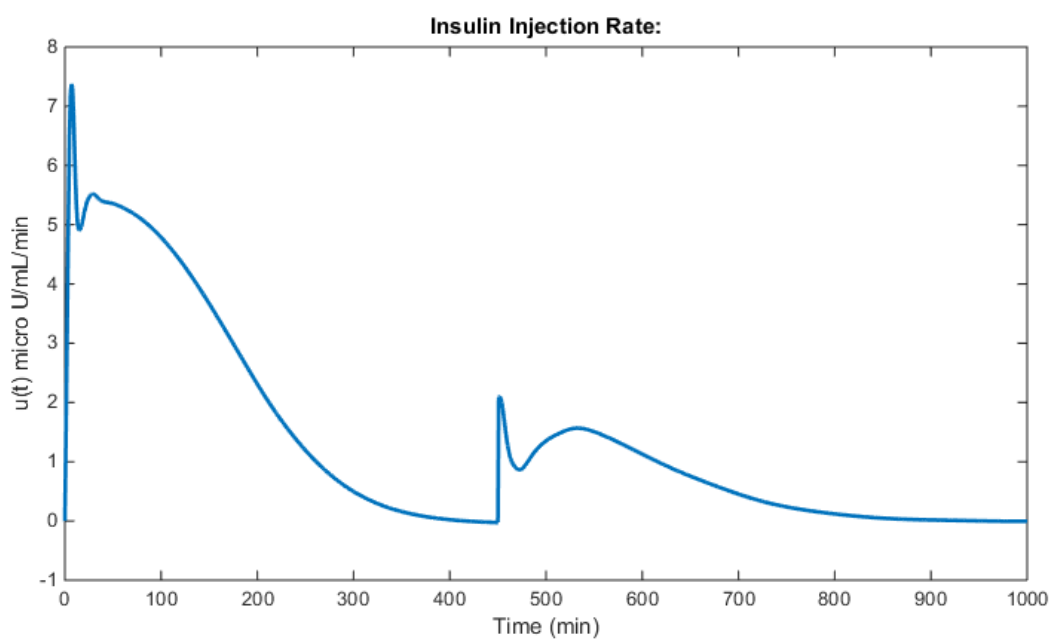
شکل (۵-۱): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فراپیچشی



شکل (۵-۲): تاثیر انسولین بر حذف قند خون بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فراپیچشی



شکل (۳-۵): غلظت انسولین پلاسمای بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فرایپچی

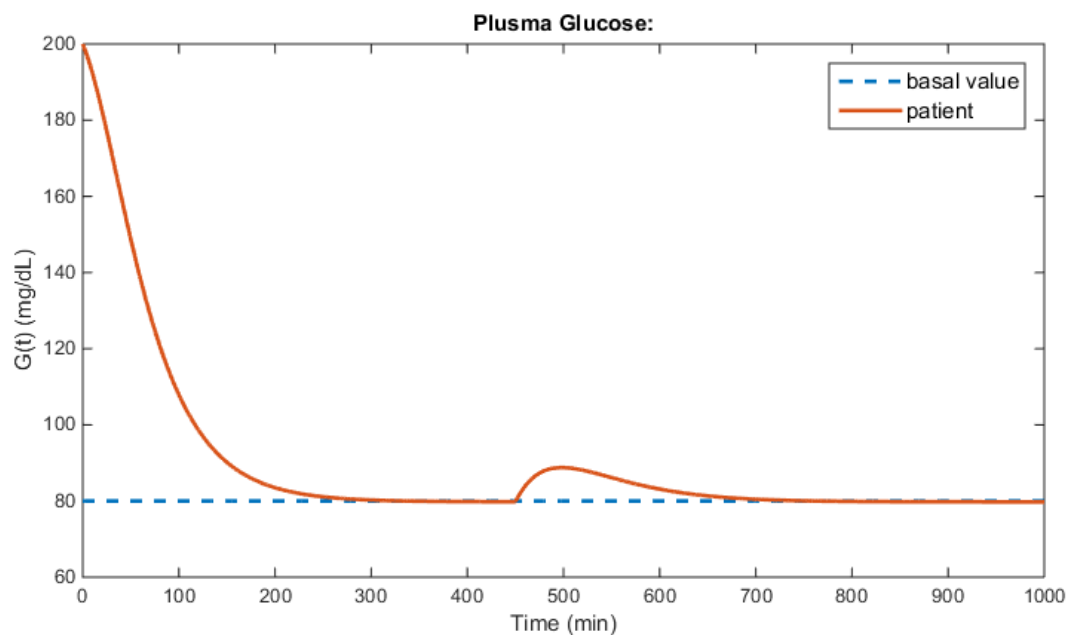


شکل (۴-۵): آهنگ تزریق انسولین در بیمار دیابتی با کنترل کننده مد لغزشی فرایپچی

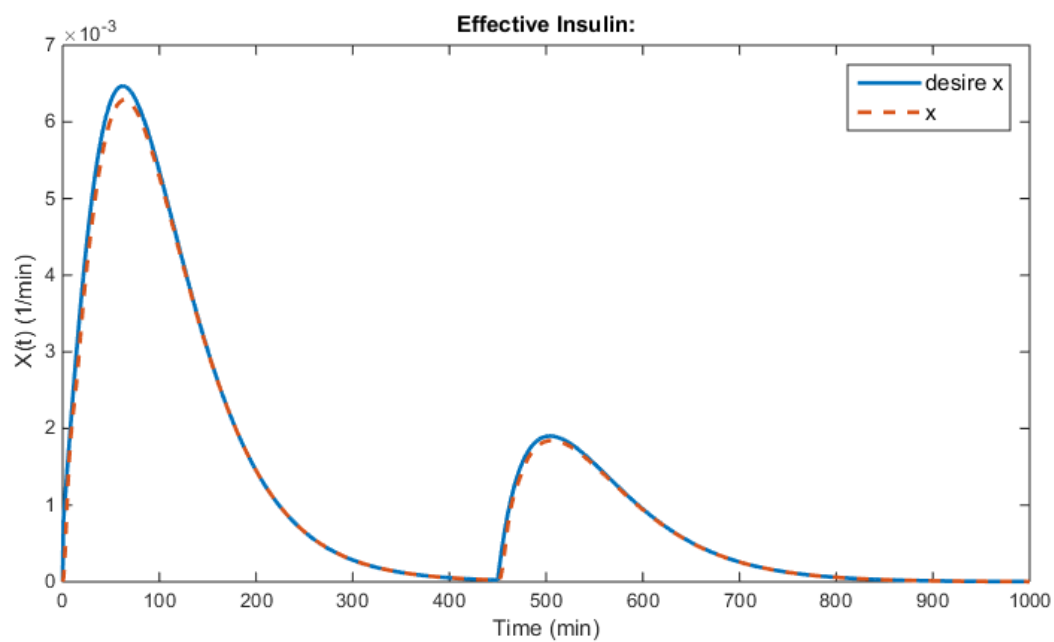
۵-۲ نتایج شبیه‌سازی کنترل‌کننده پسگام تطبیقی طراحی‌شده برای سیستم گلوکز-

انسولین:

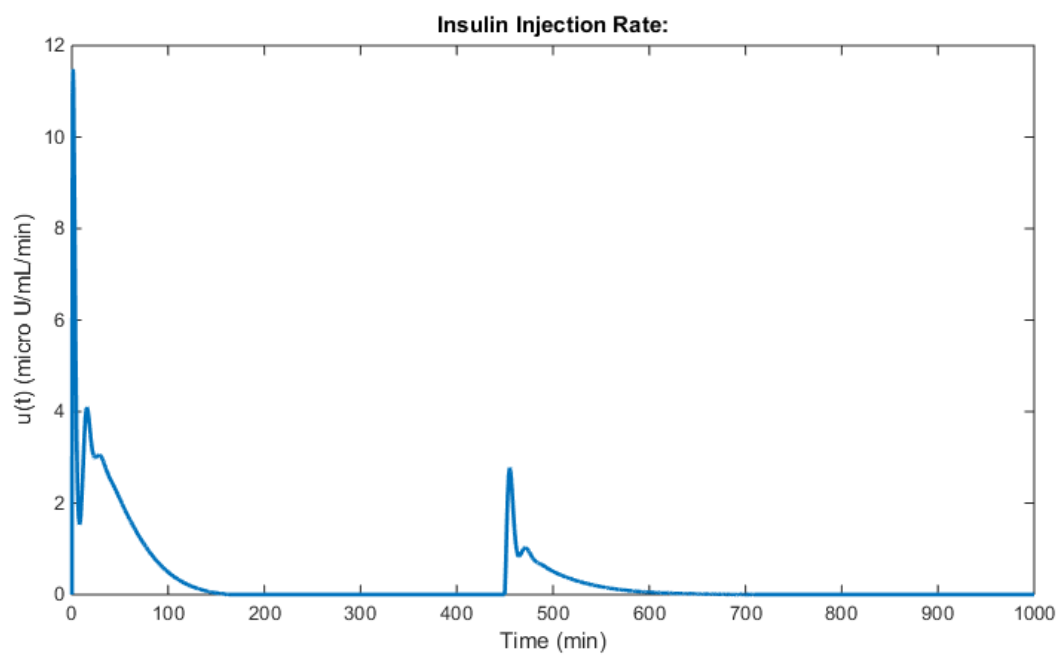
در این قسمت نتایج شبیه‌سازی مربوط به کنترل‌کننده طراحی‌شده در فصل چهارم آورده شده است. در این بخش نیز اغتشاش ناشی از خوردن وعده غذایی در زمان $t=450 \text{ min}$ در نظر گرفته شده است. کنترل‌کننده پیشنهادی در مدت زمانی کمتر از کنترل‌کننده مد لغزشی مرتبه دوم قادر به تنظیم سطح گلوکز خون می‌باشد و این برتری در حالی است که دوز انسولین تزریقی در محدوده قابل قبول آن با توجه به ظرفیت پمپ باقی می‌ماند.



شکل (۵-۵): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی با کنترل‌کننده پسگام تطبیقی

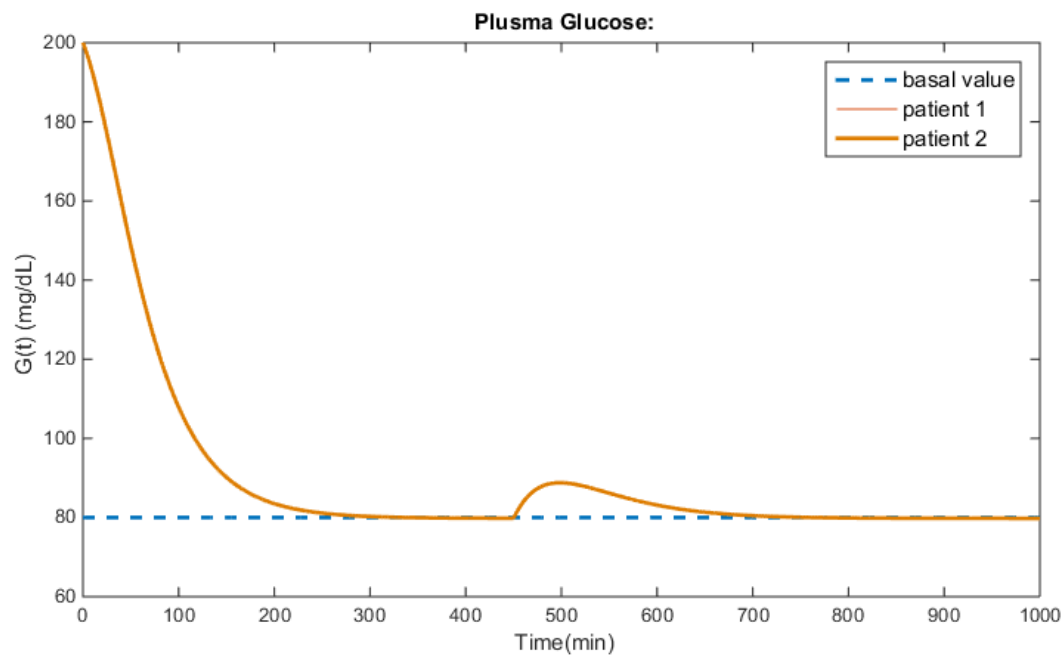


شکل (۵-۶): ردگیری تاثیر انسولین بر حذف قند خون بیمار دیابتی با مقدار مطلوب آن در کنترل کننده پسگام تطبیقی

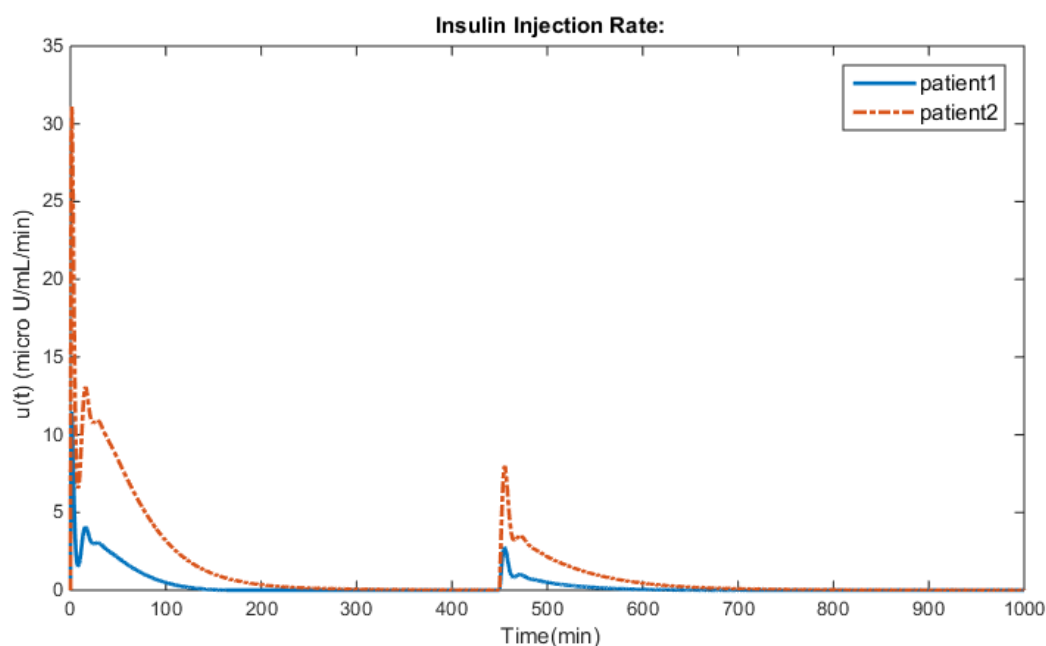


شکل (۵-۷): آهنگ تزریق انسولین در بیمار دیابتی با کنترل کننده پسگام تطبیقی

با در نظر گرفتن پارامترهای جدول (۵-۳) برای بیمار دیابتی دوم، نتایج شبیه‌سازی با بیمار اول مقایسه شده است. شکل (۵-۸) نشان‌دهنده زمان همگرایی یکسان برای بیمار اول و دوم است و شکل (۵-۹) میزان انسولین تحویلی در دو بیمار را مقایسه می‌کند که در مقایسه با بیمار اول، بیمار دوم به انسولین بیشتری نیاز دارد.



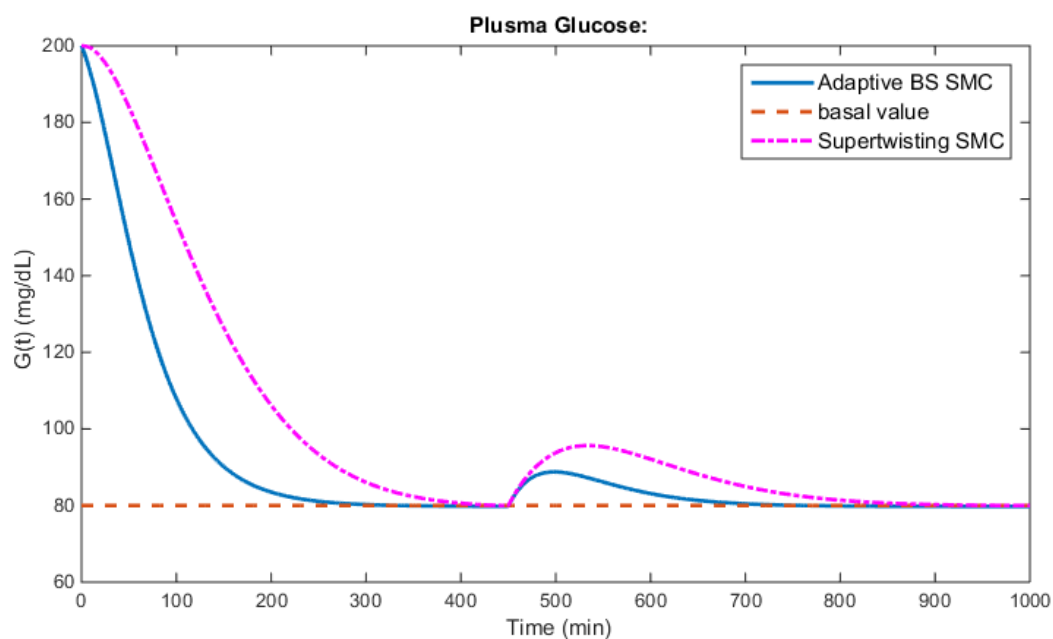
شکل (۵-۸): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی اول و دوم با کنترل‌کننده پسگام تطبیقی



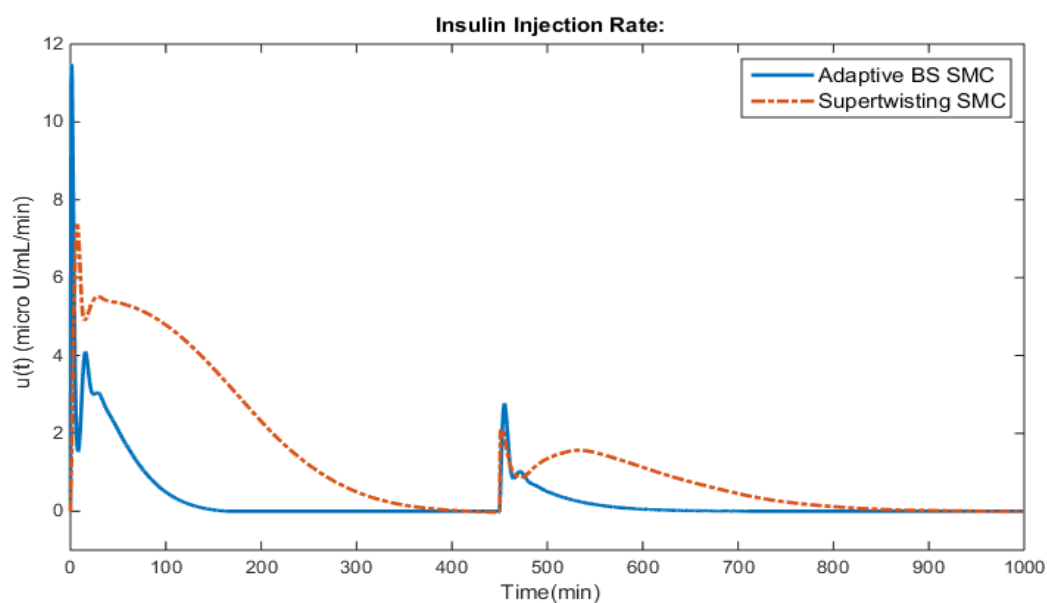
شکل (۵-۹): آهنگ تزریق انسولین در هر دو بیمار دیابتی با کنترل کننده پسگام تطبیقی

۵-۳ مقایسه نتایج شبیه سازی:

با توجه به نتایج شبیه سازی از بخش های ۵-۱ و ۵-۲ هر دو کنترل کننده طراحی شده قادر به کنترل و تنظیم سطح قند خون در مدت زمان محدود هستند. اما چنانچه از شکل (۵-۱۰) پیداست کنترل کننده پسگام تطبیقی در مدت زمان کمتری می تواند به سطح گلوکز پایه دست یابد و این تاییدی بر کارایی روش پیشنهادی می باشد. علاوه بر اینکه روش کنترل تطبیقی خود بعلت نامعلوم فرض کردن پارامترهای مدل روش بهتر و جامع تری در کنترل شرایط بیماری محسوب می شود. در شکل (۵-۱۱) دوز انسولین تزریقی مورد نیاز در هر دو روش مقایسه شده است. (مقایسه دو کنترل کننده با در نظر گرفتن پارامترهای بیمار اول (جدول ۲-۲) آورده شده است.)

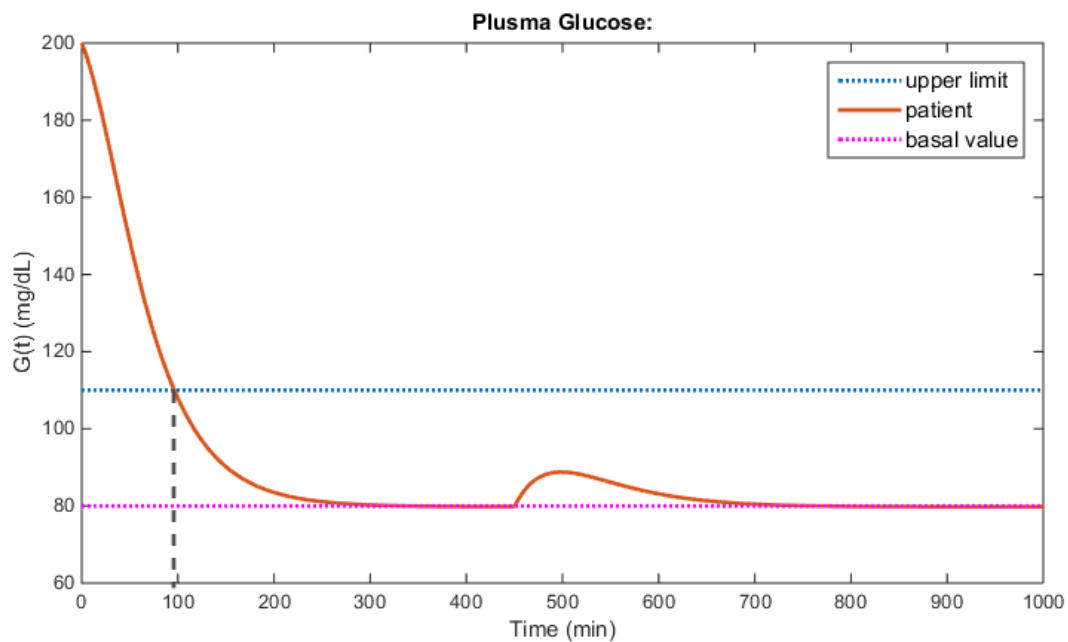


شکل (۵-۱۰): مقایسه سطح گلوکز خون بیمار دیابتی در کنترل‌کننده‌های مد لغزشی مرتبه دو و پسگام تطبیقی



شکل (۵-۱۱): مقایسه آهنگ تزریق انسولین در کنترل‌کننده‌های مد لغزشی مرتبه دو و پسگام تطبیقی

توجه به این نکته ضروری است که با در نظر گرفتن محدوده طبیعی و مجاز قند خون (بین ۷۰ تا ۱۱۰ میلی گرم/دسی لیتر [۴۱]) کنترل کننده پسگام تطبیقی پس از زمانی حدود ۱۰۰ دقیقه سطح گلوکز را به محدوده طبیعی آن می برد که زمان ایده آلی برای کنترل بیماری به شمار می آید. شکل (۵-۱۲) بیانگر این موضوع است.



شکل (۵-۱۲): سطح گلوکز خون بیمار دیابتی در محدوده مجاز قند خون با کنترل کننده پسگام تطبیقی

۴-۵ پارامترهای شبیه سازی:

جدول (۵-۱): پارامترهای کنترل کننده مد لغزشی مرتبه دو با الگوریتم فراپیشی

c_0	c_1	λ	ρ	W	ε
1.6×10^{-4}	0.022	15	0.5	0.01	0.005

جدول (۵-۲): پارامترهای کنترل کننده پسگام تطبیقی

λ	β	γ_{p_1}	γ_q	α_1	α_2	γ_a	γ_b	γ_c
0.001	0.0001	2×10^{-8}	10^{-9}	60	1800	7000	10^7	10^7

جدول (۵-۳): مقادیر پارامترهای مدل مینیمال برگمن برای بیمار دیابتی دوم [۲۷]

P_1	0
P_2	0.02
P_3	5.3×10^{-6}
γ	0
n	0.3
B	0.05
G_b	80
I_b	7
G_0	200
I_0	50

خلاصه:

در این فصل نتایج شبیه سازی حاصل از دو کنترل کننده طراحی شده در فصل های سوم و چهارم به همراه جدول پارامترهای به کار رفته در آنها، آورده و باهم مقایسه شد. برتری کنترل کننده پسگام تطبیقی نسبت به کنترل کننده دیگر به کمک نتایج شبیه سازی نشان داده شد که این برتری شامل زمان همگرایی کمتر و در نظر گرفتن عدم قطعیت برای پارامترهای مدل، علاوه بر مقاومت بالا در برابر اغتشاش وارد شده است.

فصل ۶

نتیجه‌گیری و پیشنهادها

۶-۱ نتیجه‌گیری:

در این پایان‌نامه مساله کنترل سطح گلوکز خون در بیمار دیابتی نوع یک به کمک مدل برگمن مورد بررسی قرار گرفت. هدف اصلی کاهش قند خون به حد طبیعی آن و تعیین دوز انسولین تزریقی بوده که در این راستا یک کنترل‌کننده مد لغزشی با الگوریتم فراپیچشی و دیگری کنترل‌کننده پسگام تطبیقی طراحی و شبیه‌سازی شد. روش پسگام تطبیقی پیشنهادی، به‌عنوان روشی نوین در کنترل دیابت نوع یک، با مقاومت در برابر اختلال ناشی از غذاخوردن و در نظر گرفتن مساله عدم قطعیت، در زمانی کوتاه‌تر نسبت به کنترل‌کننده دیگر به تنظیم سطح قند خون می‌پردازد. ضمن آنکه میزان تلاش کنترلی که همان انسولین تحویلی به بیمار است در حد قابل قبولی باقی می‌ماند. همچنین با در نظر گرفتن این نکته که قند خون مجاز در محدوده‌ای بین ۷۰ تا ۱۱۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر است، کنترل‌کننده پسگام تطبیقی می‌تواند در زمان حدود ۱۰۰ دقیقه قند خون را در محدوده مجاز آن قرار دهد.

۶-۲ پیشنهادها:

در این تحقیق از مدل مینیمال برگمن جهت مدل‌سازی شرایط بیمار استفاده شده است. با توجه به مدل‌های جدید پیشنهاد شده در زمینه دیابت که تاخیر زمانی را نیز در نظر می‌گیرند، می‌توان کنترل‌کننده پیشنهادی را بر روی مدل‌های به‌روزتر پیاده و شبیه‌سازی نمود. از طرفی اختلال در نظر گرفته شده در این پایان‌نامه صرفاً اختلال ناشی از غذاخوردن است. پیشنهاد می‌شود که سایر اختلالات مانند استرس، اثر ورزش و یا تزریق گسسته انسولین به مدل اضافه شده و مقاومت روش ارائه شده در برابر این اختلالات مورد بررسی قرار گیرد. کارایی کنترل‌کننده طراحی شده بهتر است در یک جامعه آماری بزرگتر از بیماران مجازی تحت آزمایش قرار گیرد. همچنین استفاده از الگوریتم‌های بهینه‌سازی در تعیین بهینه ضرایب کنترل‌کننده از جمله مواردی است که می‌تواند عملکرد آن را بهبود بخشد.

مراجع:

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, t.e.B., Belgium: and International Diabetes Federation.2017
- [2] Association, A.D., Standards of medical care in diabetes—2016 abridged for primary care providers. Clinical diabetes: a publication of the American Diabetes Association, 2016. **34**(1): p. 3.
- [3] Pagkalos, I., et al., Bio-Inspired Glucose Control in Diabetes Based on an Analogue Implementation of a beta-cell Model. IEEE transactions on biomedical circuits and systems, 2014. **8**(2): p. 186-195.
- [4] Parker, R.S., et al., Robust H_{∞} glucose control in diabetes using a physiological model. AIChE Journal, 2000. **46**(12): p. 2537-2549.
- [5] Ramprasad, Y., G. Rangaiah, and S. Lakshminarayanan, Robust PID controller for blood glucose regulation in type I diabetics. Industrial & engineering chemistry research, 2004. **43**(26): p. 8257-8268.
- [6] Weintrob, N., S. Shalitin, and M. Phillip, Why pumps? Continuous subcutaneous insulin infusion for children and adolescents with type 1 diabetes. The Israel Medical Association journal: IMAJ, 2004. **6**(5): p. 271-275.
- [7] Scheidegger, U., et al., Continuous subcutaneous insulin infusion therapy: effects on quality of life. Swiss medical weekly, 2007. **137**(33-34): p. 476-482.
- [8] Lunze, K., et al., Blood glucose control algorithms for type 1 diabetic patients: A methodological review. Biomedical Signal Processing and Control, 2013. **8**(2): p. 107-119.
- [9] پارسا. نسرین، بهنام گل. وحید و ولی. احمد رضا، کنترل قندخون افراد دیابتی با استفاده از کنترل مدلغزشی بازگشت به عقب، پنجمین کنفرانس ملی مهندسی برق و الکترونیک ایران، گناباد، دانشگاه آزاد اسلامی واحد گناباد، ۱۳۹۲
- [10] Akhyani, M. and H. Khaloozadeh, Optimal glucose-insulin regulatory system in type1 diabetic patients based on the nonlinear time delay models. Iranian Journal of Control, 2015. **8**: p. 31-41.
- [11] Hovorka, R., The future of continuous glucose monitoring: closed loop. Current Diabetes Reviews, 2008. **4**(3): p. 269-279.
- [12] Magni, L., et al., Model predictive control of glucose concentration in type I diabetic patients: An in silico trial. Biomedical Signal Processing and Control, 2009. **4**(4): p. 338-346.

- [13] Lee, H. and B.W. Bequette, A closed-loop artificial pancreas based on model predictive control: Human-friendly identification and automatic meal disturbance rejection. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2009. **4**(4): p. 347-354.
- [14] Abu-Rmieleh, A., W. Garcia-Gabin, and D. Zambrano, Internal model sliding mode control approach for glucose regulation in type 1 diabetes. *Biomedical Signal Processing and Control*, 2010. **5**(2): p. 94-102.
- [15] Kaveh, P. and Y.B. Shtessel, Blood glucose regulation via double loop higher order sliding mode control and multiple sampling rate, in *Modern Sliding Mode Control Theory*. 2008, Springer. p. 427-445.
- [16] Ruiz-Velázquez, E., R. Femat, and D. Campos-Delgado, Blood glucose control for type I diabetes mellitus: A robust tracking H_∞ problem. *Control Engineering Practice*, 2004. **12**(9): p. 1179-1195.
- [17] Steil, G.M., et al., Feasibility of automating insulin delivery for the treatment of type 1 diabetes. *Diabetes*, 2006. **55**(12): p. 3344-3350.
- [18] de Canete, J.F., S. Gonzalez-Perez, and J. Ramos-Diaz, Artificial neural networks for closed loop control of in silico and ad hoc type 1 diabetes. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2012. **106**(1): p. 55-66.
- [19] Ottavian, M., et al., Adaptive blood glucose control for intensive care applications. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2013. **109**(2): p. 144-156.
- [20] Nimri, R., et al., MD-Logic overnight control for 6 weeks of home use in patients with type 1 diabetes: randomized crossover trial. *Diabetes Care*, 2014. **37**(11): p. 3025-3032.
- [21] Mauseth, R., et al., Use of a “fuzzy logic” controller in a closed-loop artificial pancreas. *Diabetes technology & therapeutics*, 2013. **15**(8): p. 628-633.
- [22] Boiroux, D., et al., Adaptive control in an artificial pancreas for people with type 1 diabetes. *Control Engineering Practice*, 2017. **58**: p. 332-342.
- [23] Zavitsanou, S., et al., In silico closed-loop control validation studies for optimal insulin delivery in type 1 diabetes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2015. **62**(10): p. 2369-2378.
- [24] Colmegna, P.H., et al., Switched LPV glucose control in type 1 diabetes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2016. **63**(6): p. 1192-1200.

[۲۵] حیدری، وحیده، کارساز، علی، کنترل ترکیبی خطی سازی فیدبک و هوشمند جهت کنترل سطح گلوکز خون مبتنی برمدل تاخیری پالمبو، مجله کنترل دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، ۱۳۹۵، جلد ۱۰، شماره ۱، صفحه ۱۴-۲۴.

- [26] Magdelaine, N., et al., A long-term model of the glucose–insulin dynamics of type 1 diabetes. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2015. **62**(6): p. 1546-1552.
- [27] Dinani, S.T., M. Zekri, and M. Kamali, Regulation of Blood Glucose Concentration in Type 1 Diabetics Using Single Order Sliding Mode Control Combined with Fuzzy On-line Tunable Gain, a Simulation Study. *Journal of medical signals and sensors*, 2015. **5**(3): p. 131.
- [28] Patra, A.K. and P.K. Rout, Adaptive sliding mode Gaussian controller for artificial pancreas in T1DM patient. *Journal of Process Control*, 2017. **59**: p. 13-27.
- [29] Steil, G., et al., Modeling insulin action for development of a closed-loop artificial pancreas. *Diabetes technology & therapeutics*, 2005. **7**(1): p. 94-108.
- [30] Rathee, S., ODE models for the management of diabetes: A review. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*, 2017. **37**(1): p. 4-15.
- [31] Hovorka, R., et al., Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiological measurement*, 2004. **25**(4): p. 905.
- [32] Drozdov, A. and H. Khanina, A model for ultradian oscillations of insulin and glucose. *Mathematical and computer modelling*, 1995. **22**(2): p. 23-38.
- [33] Li, J., Y. Kuang, and C.C. Mason, Modeling the glucose–insulin regulatory system and ultradian insulin secretory oscillations with two explicit time delays. *Journal of Theoretical Biology*, 2006. **242**(3): p. 722-735.
- [34] Chen, C.-L. and H.-W. Tsai, Modeling the physiological glucose–insulin system on normal and diabetic subjects. *Computer methods and programs in biomedicine*, 2010. **97**(2): p. 130-140.
- [35] Wach, P., et al., Numerical approximation of mathematical model for absorption of subcutaneously injected insulin. *Medical and Biological Engineering and Computing*, 1995. **33**(1): p. 18-23.
- [36] De Gaetano, A. and O. Arino, Mathematical modelling of the intravenous glucose tolerance test. *Journal of mathematical biology*, 2000. **40**(2): p. 136-168.
- [37] Li, J., Y. Kuang, and B. Li, Analysis of IVGTT glucose-insulin interaction models with time delay. *Discrete and Continuous Dynamical Systems Series B*, 2001. **1**(1): p. 103-124.

[۳۸] محمدی.علی و قدمی. سیدمصطفی، تنظیم بهینه میزان انسولین تزریقی به بیماران دیابتی نوع ۱ با روش رگولاتور مربعی خطی، سومین کنفرانس ملی مهندسی برق ایران، بندر گز، دانشگاه آزاد اسلامی واحد بندرگز، ۱۳۹۴

- [39] Cobelli, C., et al., Diabetes: models, signals, and control. IEEE reviews in biomedical engineering, 2009. 2: p. 54-96.
- [40] González, A.A., H. Voos, and M. Darouach. Glucose-insulin system based on minimal model: a realistic approach. in Modelling and Simulation (UKSim), 2015 17th UKSim-AMSS International Conference on. 2015. IEEE.
- [41] Ali, S. and R. Padhi, Optimal blood glucose regulation of diabetic patients using single network adaptive critics. Optimal Control Applications and Methods, 2011. 32(2): p. 196-214.
- [42] Kaveh, P. and Y. Shtessel. Higher order sliding mode control for blood glucose regulation. in Variable Structure Systems, 2006. VSS'06. International Workshop on. 2006. IEEE.
- [43] Khan, M.K., Design and application of second order sliding mode control algorithms. 2003, Engineering.
- [44] Slotine, J.-J.E. and W. Li, Applied nonlinear control. Vol. 199. 1991: Prentice hall Englewood Cliffs, NJ.
- [45] Taleb, M., F. Plestan, and B. Bououlid, Higher order sliding mode control based on adaptive first order sliding mode controller. IFAC Proceedings Volumes, 2014. 47(3): p. 1380-1385.
- [46] Bartolini, G., et al., On second order sliding mode controllers, in Variable structure systems, sliding mode and nonlinear control. 1999, Springer. p. 329-350.
- [47] Bartolini, G., A robust control design for a class of uncertain non-linear systems featuring a second-order sliding mode. International Journal of Control, 1999. 72(4): p. 321-331.
- [48] Emel'Yanov, S., S. Korovin, and A. Levant, High-order sliding modes in control systems. Computational mathematics and modeling, 1996. 7(3): p. 294-318.
- [49] Levant, A., Sliding order and sliding accuracy in sliding mode control. International Journal of Control, 1993. 58(6): p. 1247-1263.
- [50] Rios-Bolivar, M., Adaptive backstepping and sliding mode control of uncertain nonlinear systems. 1997, University of Sheffield.
- [51] Zhou, J. and C. Wen, Adaptive backstepping control of uncertain systems: Nonsmooth nonlinearities, interactions or time-variations. 2008: Springer.

- [52] Ahn, K.K., D.N.C. Nam, and M. Jin, Adaptive backstepping control of an electrohydraulic actuator. *IEEE/ASME transactions on mechatronics*, 2014. **19**(3): p. 987-995.
- [53] Pathak, K.B. and D.M. Adhyaru. Survey of model reference adaptive control. in *Engineering (NUICONE)*, 2012 Nirma University International Conference on. 2012. IEEE.
- [54] Soltanpour, M.R., M.H. Khooban, and M.R. Khalghani, An optimal and intelligent control strategy for a class of nonlinear systems: adaptive fuzzy sliding mode. *Journal of Vibration and Control*, 2016. **22**(1): p. 159-175.
- [55] Vaidyanathan, S., Adaptive backstepping control of enzymes-substrates system with ferroelectric behaviour in brain waves. *International Journal of PharmTech Research*, 2015. **8**(2): p. 256-261.
- [56] Yang, R., M. Zhang, and T.-J. Tarn. Adaptive backstepping control of a micro-needle micro-pump integrated insulin delivery system for diabetes care. in *Nanotechnology*, 2007. IEEE-NANO 2007. 7th IEEE Conference on. 2007. IEEE.
- [57] Astrom, K.J. and B. Wittenmark, *Adaptive Control*. 1994: Addison-Wesley Longman Publishing Co., Inc. 580.

Abstract:

In this thesis, after introducing type 1 diabetes mellitus and its mathematical models, Bergman's model is used for designing a controller. First, a second-order sliding mode controller with supertwisting algorithm is designed to regulate the blood glucose level in diabetic patient. Afterwards, an adaptive backstepping sliding mode controller is designed and presented as the main method of this study. The stability of the closed loop system is also studied based on the theory of Lyapunov. Simulation results show the faster performance of adaptive backstepping sliding mode controller in reducing the patient's blood glucose by determining the acceptable dose of insulin.

Keywords: second order sliding mode control - Adaptive sliding mode control - Lyapunov stability - Type 1 diabetes - Diabetes modeling - Insulin dose



Shahrood University of Technology

Faculty of Electrical Engineering and Robotic

M.Sc. Thesis in Control Engineering

Adaptive control of blood glucose level in type one diabetic patient

By:

Shiva Sepasi

Supervisor:

Dr Ali Akbarzade kalat

july 2018