مجله کنترل
ISSN 2008-8345
جلد ۸، شماره ۴، زمستان ۱۳۹۳، صفحه ۴۱-۳۱

تنظیم بهینه گلوکز خون- انسولین بیمار دیابتی نوع ۱ بر مبنای مدل‌های غیرخطی تأخیردار

محمد صادق اخیانی [۱]، حمید خالوزاده [۲]

[۱] فارغ‌التحصیل کارشناسی ارشد مهندسی برق، گروه کنترل، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، sadegh_akhyani@ee.kntu.ac.ir

[۲] استاد، دانشکدهٔ مهندسی برق، گروه کنترل، قطب علمی کنترل صنعتی، دانشگاه صنعتی خواجه نصیرالدین طوسی، h_khaloozadeh@kntu.ac.ir

(تاریخ دریافت مقاله ۱۳۹۳/۶/۳۰، تاریخ پذیرش مقاله ۱۳۹۳/۱۱/۴)

چکیده: در دهه‌های اخیر، تئوری سیستم‌های کنترل در بسیاری از موضوعات صنعتی، پزشکی و... مورد استفاده قرار گرفته است. بیماری دیابت یکی از موضوعات جدید و مورد توجه علم کنترل می‌باشد. برای بیماران دیابتی نوع اول، به‌دست آوردن نرخ تزریق مناسب انسولین به صورت اتوماتیک همواره موضوع مورد توجه پزشکان بوده است. هدف از کنترل و درمان دیابت، نگه داشتن گلوکز خون در حد طبیعی در بدن می‌باشد. در واقع، تعمیم بسیاری از کنترل‌کننده‌های رایج برای سیستم‌های بدون تأخیر به سیستم‌های تأخیردار امکان‌پذیر نبوده و محققان در حال بررسی روش‌های طراحی این کنترل‌کننده‌ها برای سیستم‌های تأخیردار هستند. عموما در بیان رفتارهای سیستم به فرم غیرخطی تأخیری تعداد معادلات دیفرانسیل کاهش یافته، در حالی که روش کنترل آن‌ها به مراتب پیچیده‌تر خواهد بود. استفاده از ایده شبه‌خطی‌سازی، روشی را جهت یافتن یک حل زیربهینهِ این گونه مسائل ارائه می‌دهد. در این مقاله طراحی سیستم رگولاتوری گلوکز- انسولین به کمک مدل غیرخطی تأخیردار برای بیماری دیابت در نظر گرفته می‌شود. راهکار کنترل حلقه بسته سیستم، روشی جدید درکنترل بهینه سیستم‌های غیرخطی تأخیردار موسوم به ESDRE خواهد بود. با استفاده از روش شبه‌خطی‌سازی سیستم‌های غیرخطی تأخیردار و کنترل کننده پیشنهادی، نرخ تزریق بهینه انسولین به عنوان سیگنال کنترلی، برای ردیابی گلوکز مرجع بدست می‌آید. سپس نتایج شبیه سازی با روش کنترل غیرخطی بر مبنای خطی‌سازی فیدبک Palumbo مقایسه شده و ردیابی مطلوب گلوکز خون بیمار در ازای نرخ تزریق بهینه انسولین مشاهده می‌شود. از مزایای روش پیشنهادی، قابلیت تعمیم آن بر سایر مدل‌های غیرخطی با تأخیر در متغیر حالت می‌باشد.

کلمات کلیدی: کنترل بهینه بیمار دیابتی، سیستم غیرخطی تأخیری ، شبه خطی سازی، مدل DDE، روش ESDRE.

Optimal Glucose-Insulin Regulatory System in Type1 Diabetic Patients Based on the Nonlinear Time Delay Models

Mohamad Sadegh Akhyani, Hamid Khaloozadeh

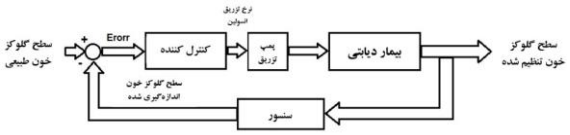
Abstract: In recent decades, control systems theory is used in many industrial and medical issues. Various control strategies are applied to this medical issues such as diabetes which is used to maintain normal glycemia in the patients suffering from diabetes. Obtain the appropriate insulin infusion rate in order to keep the patient's glucose levels within predefined limits is always an interesting subject for physicians. Nonlinear time delay differential equations are well known to have arisen the diabetic patient modeling. Nonlinear time delay modeling leads to a small number of equations, but the control method will be far more complex. In this paper a new technique is introduced to solve optimal control in nonlinear time delay systems, called ESDRE. A nonlinear state feedback is designed to track the desired glycemia for a diabetic patients based on pseudo linearization method. This method gives suboptimal solution for the problem. The stability of the closed-loop systems based on the ESDRE technique is also studied. Using this method, the optimal insulin infusion rate as the control signal is obtained and glycemia in type1 diabetic patients converges to the desired normal range. The results of the proposed method are compared with the Palumbo's nonlinear controller which is based on feedback linearization. The results of the simulations, represents the efficiency of the proposed method.

Keywords: Optimal control of diabetic patient, Nonlinear time delay systems, Pseudo linearization, DDE models, ESDRE method.

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

۱- مقدمه

دیابت یکی از شایع‌ترین بیماری‌های غدد درون‌ریز بدن است که در راستای آسیب دیدن سلول‌های بتا[1] در پانکراس[2] به‌وجود می‌آید، بنابراین انسولین به قدر کافی جهت تنظیم گلوکز خون، ترشح نخواهد شد. از طرف دیگر در حالت بالا بودن گلوکز خون عملکرد توقف ترشح گلوکاگن[3] نیز متوقف خواهد شد، در نتیجه سطح گلوکز خون بیمار بیش‌تر از محدوده‌ی نرمال ۱۱۰-۷۰ میلی گرم بر دسی لیتر معادل با ۶-۴ میلی مول در لیتر خواهد شد. مهم‌ترین هدف در درمان دیابت، نگه داشتن گلوکز خون در حد طبیعی می‌باشد. در واقع مطابق شکل۱ بدست آوردن سیگنال کنترلی بهینه که نرخ تزریق انسولین می‌باشد، مهم‌ترین موضوع در امر تنظیم سطح گلوکز خون در حد طبیعی بدن خواهد بود. مطابق با دیاگرام بلوکی شکل۱، نرخ تزریق انسولین به عنوان سیگنال کنترلی توسط پمپ به بیمار دیابتی اعمال می‌شود.



شکل ۱: کنترل حلقه بسته بیماری دیابت با عملگر تزریق پمپ

مدل‌های ریاضی متعددی برای بیماری دیابت بر اساس تقابل انسولین و گلوکز در بدن ارائه شده است، از جمله مدل‌های رایج و معتبر ارائه شده برای بیماری دیابت که از نوع ODE[4] و DDE[5] می‌باشند، می‌توان به مدل ODE فیدبک منفی(Sturis و Tolic در سال ۲۰۰۰)، مدل‌های DDE (Engelborghs درسال ۲۰۰۱)، (Bennett و Gourley در سال۲۰۰۴)، (Li، Kuang و Mason در سال۲۰۰۶)، مدل‌های برپایه تست‌های تشخیصی[6] (مدل مینیمال Bergman ، مدل Palumbo ، Panunzi و De Gaetano در سال ۲۰۰۷) اشاره کرد[۱].

مدل‌های اولیه ارائه شده برای بیماری دیابت ، تأخیر زمانی از وقتی که سطح گلوکز خون بالا می‌رود تا انسولین ترشح شود را نمی‌توانستند مدل کنند. در برخی از مدل‌ها برای بدست آوردن نوسانات ترشح انسولین، باید حتما انسولین به دو جزء انسولین پلاسما و بین سلولی تقسیم می شد، که این هم جزء معایب مدل پیشنهادی محسوب می‌شد. در این مقاله با توجه به رفتار غیرخطی تقابل انسولین و گلوکز در بدن بیمار دیابتی نوع۱ از مدل غیرخطی تأخیری Palumbo ، Panunzi و De Gaetano استفاده شده است. از مهم ترین مزایای این مدل، مطابقت با رفتار جامعه بیماران مطابق با تست تزریق وریدی گلوکزIVGTT[7] می‌باشد. مدل پایه ارائه شده توسط Palumbo و همکارانش از سال ۲۰۱۰ تاکنون نیز به عنوان یک مدل کاربردی در مسئله کنترل بیماری دیابت، از جمله در مراجع [۴و۱۴] مطرح می‌باشد. روش‌های کنترل حلقه بسته جهت تنظیم گلوکز خون بیماران دیابتی نوع۱ عمدتا بر اساس روش های بر پایه مدل و روش‌های بر پایه داده های تجربی صورت می پذیرد. روش‌های بر پایه داده های تجربی به شناسایی پارامترهای مدل از داده های گلوکز- انسولین بیمار پرداخته و نتایج حاصل شده عمدتا با اعمال کنترل کننده های PID بدست آمده است [۱۵]. هم چنین روش‌های کنترلی متعددی از جمله روش‌های مبتنی بر کنترل پیش‌بین‌خطی و غیرخطی ، کنترل غیرخطی مد لغزشی، کنترل‌کننده‌های مقاوم H_∞، کنترل‌کننده‌های کلاسیک با معادلات خطی‌سازی شده حول تعادل پایدار، کنترل‌کننده غیرخطی فیدبک حالت بر مبنای خطی‌سازی فیدبک بر پایه شناسایی پارامترهای مدل‌های غیرخطی بدون تأخیر در متغیرهای حالت برای بیماری دیابت صورت گرفته است که برخی از آن‌ها در مراجع [۲ و۳] اشاره شده است. روش‌های کنترلی بر پایه مدل های غیرخطی بر مبنای دانش‌های بیش‌تری از رفتار فیزیولوژیکی جامعه بیماران صورت گرفته و طبیعتا امکان ارائه روش های تئوری کنترلی مختلف را در تنظیم گلوکز خون فراهم می‌سازد. بدیهی است که هر چه رفتار مدل به طبیعت بدن بیمار نزدیک‌تر باشد، قانون کنترلی حاصل شده نیز دقیق‌تر خواهد بود. ارائه راهکاری مناسب برای کنترل مدل‌های غیرخطی تأخیردار بیماری دیابت به عنوان یک موضوع حائز اهمیت، هم‌چنان مطرح می‌باشد.

این مقاله بر اساس روشESDRE[8]، به ارائه راه حلی برای کنترل بهینه سیستم‌های غیرخطی تأخیردار بر پایه ایده شبه خطی‌سازی خواهد پرداخت. هم‌چنین با بررسی پایداری روش مطرح شده بر اساس کنترل‌کننده پیشنهادی، ردیابی سطح گلوکز مطلوب بیمار و نرخ تزریق بهینه انسولین برای بیماران دیابتی نوع۱ بدست خواهد آمد. سپس نتایج حاصل از روش پیشنهادی با روش کنترل غیرخطی بر مبنای خطی سازی فیدبک[9] Palumbo مقایسه می‌شود. مهم‌ترین مزیت روش ارائه شده، کارایی آن در کنترل مجموعه‌ای از سیستم‌های غیرخطی تأخیردار با تأخیر در متغیر حالت و قابلیت تعمیم در حل بسیاری از مسائل دیگر، در حین سادگی روش می‌باشد.

۲- کنترل‌کننده بهینه برای سیستم‌های غیرخطی تأخیردار

روش‌های ارائه‌شده در این مقاله بر مبنای توسعه روش شبه‌خطی-سازی[10] برای سیستم‌های غیرخطی تأخیردار استوار هستند. لذا در این بخش ابتدا به بررسی روش شبه‌خطی‌سازی خواهیم پرداخت. سپس به بررسی کنترل‌کننده‌ی ESDRE پرداخته خواهد شد.

[1] Beta
[2] Pancreas
[3] Glucagon
[4] Ordinary Differential Equation
[5] Delay Differential Equation
[6] Diagnostic tests
[7] Intravenous Glucose Tolerance Test

[8] Extended State-dependent Riccati equation
[9] Feedback Linearization
[10] Pseudo linearization

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

۲-۱- روش شبه‌خطی‌سازی

در روش شبه‌خطی‌سازی، سیستم غیرخطی به صورت یک سیستم خطی که در آن ماتریس حالت سیستم وابسته به متغیرهای حالت سیستم است، نمایش داده می‌شود. سیستم غیرخطی زیر را در نظر بگیرید:

$$\dot{x}(t)=f\left(x(t),u(t)\right) \qquad (۱)$$

به طور خلاصه می‌توان گفت که مفهوم شبه‌خطی‌سازی نوشتن معادله(۱) به شکل زیر است.

$$\dot{x}(t)=A\left(x(t)\right)x(t)+B\left(x(t)\right)u(t) \qquad (۲)$$

ماتریس‌های $A\left(x(t)\right)=\left[a_{ij}\right]$ و $B\left(x(t)\right)$ این ساختار جدید را، ماتریس ضرایب وابسته به حالت می‌نامند[۴]. در حالتی که سیستم بیش از یک متغیر حالت داشته باشد، می‌توان شبه‌خطی‌سازی را به بی-نهایت شکل مختلف بکار برد ([۵] و[۶]). البته این موضوع یک مزیت محسوب می‌شود. روش شبه‌خطی‌سازی برخلاف خطی‌سازی ژاکوبین، تمامی ویژگی‌های غیرخطی سیستم را حفظ می‌کند.

لازم به ذکر است که در حالت کلی هر سیستم غیرخطی‌ای را نمی-توان به شکل شبه‌خطی نمایش داد. در واقع چنانچه توصیف فضای حالت یک سیستم به صورت زیر باشد، ممکن است بتوان یک یا چند نمایش شبه‌خطی برای آن یافت[۵].

$$\dot{x}(t)=f\left(x(t)\right)+B\left(x(t)\right)u(t) \qquad (۳)$$

۲-۲- تنظیم‌کننده ESDRE

تنظیم‌کننده ESDRE ، توسعه نظری روش SDRE بر سیستم‌های غیرخطی تأخیری می‌باشد. سیستم غیرخطی خودگردان با تأخیر در حالت‌ها و افاین در ورودی زیر را در نظر بگیرید:

$$\begin{aligned}&\dot{x}(t)=f\left(x(t),x\left(t-\tau_1(\theta)\right),\ldots,x\left(t-\tau_k(\theta)\right)\right)+\\&B\left(x(t),x\left(t-\tau_1(\theta)\right),\ldots,x\left(t-\tau_k(\theta)\right)\right)u(t),\\&x(t)=\varphi_0(t),-\max_{\theta,i=1:k}\left(\tau_i(\theta)\right)\le t\le 0,\end{aligned} \qquad (۴)$$

که در آن $x\in\mathbb{R}^n$ متغیر حالت، $u\in\mathbb{R}^m$ ورودی کنترل و $\tau_1(.)$ تا $\tau_k(.)$ توابعی با مقادیر مثبت بوده که می‌توانند تابعی از t، $x(t)$ یا هر دو هستند. توابع $f:\mathbb{R}^n\times\overset{k+1}{\ldots}\times\mathbb{R}^n\to\mathbb{R}^n$ و $B:\mathbb{R}^n\times\overset{k+1}{\ldots}\times\mathbb{R}^n\to\mathbb{R}^{n*m}$ وابسته به حالات سیستم بوده و فرض بر این است که تابع B هیچ‌گاه صفر نمی‌شود. تابع پیوسته $\varphi_0:\left[-\max_{\theta,i=1:k}\left(\tau_i(\theta)\right),0\right]\to\mathbb{R}^n$ نیز شرایط اولیه سیستم را نمایش می‌دهد. فرض کنیم که $f\left(0,x\left(t-\tau_1(\theta)\right),\ldots,x\left(t-\tau_k(\theta)\right)\right)=0$ است. بدون از دست دادن کلیت مسئله می‌توان فرض کرد که تأخیرهای $\tau_1(.)$ تا $\tau_k(.)$ ثابت باشند.

فرض کنیم که هدف طراحی تنظیم‌کننده‌ای برای سیستم است که تابع هزینه زیر را کمینه کند:

$$J=\frac{1}{2}\int_0^{\infty}\left(x^T(t)Qx(t)+u^T(t)Ru(t)\right)dt, \qquad (۵)$$

که در آن ماتریس‌های وزنی $Q\in\mathbb{R}^{n\times n}$ و $R\in\mathbb{R}^{m\times m}$ به ترتیب مثبت نیمه معین و مثبت معین می‌باشند. لازم به ذکر است که این ماتریس‌ها می‌توانند در حالت کلی توابعی از $x(t)$، $x\left(t-\tau_1(\theta)\right)$ تا $x\left(t-\tau_k(\theta)\right)$ باشند. برای یافتن یک حل زیربهینه از این مسئله، ابتدا روش شبه‌خطی‌سازی را به سیستم تأخیردار (۴) تعمیم می‌دهیم.

$$\begin{aligned}&\dot{x}(t)=A\left(x(t),x(t-\tau_1),\ldots,x(t-\tau_k)\right)x(t)\\&+B\left(x(t),x(t-\tau_1),\ldots,x(t-\tau_k)\right)u(t),\\&x(t)=\varphi_0(t),-\max_{i=1:k}(\tau_i)\le t\le 0,\end{aligned} \qquad (۶)$$

همان طور که مشاهده می‌شود در روش شبه‌خطی توسعه‌یافته، تمام قسمت‌های تأخیردار را در ماتریس حالت $A\left(x(t),x(t-\tau_1),\ldots,x(t-\tau_k)\right)=\left[a_{ij}\right](i,j=1,2,\ldots,n)$ جای می‌دهیم [۶].

قضیه ۱- [۶] مجموعه باز و محدود $\Omega:\mathbb{R}^n\times\overset{k+1}{\ldots}\times\mathbb{R}^n\to\mathbb{R}^n$ که مبدأ و شرایط اولیه $\varphi_0(t)$ را شامل می‌شود در نظر بگیرید. فرض کنید که تابع $f:\Omega\to\mathbb{R}^n$ یک تابع پیوسته مشتق‌پذیر نسبت به $x(t)$ در مجموعه Ω باشد.

آنگاه برای هر $\left(x(t),x(t-\tau_1),\ldots,x(t-\tau_k)\right)\in\Omega$ ، حداقل یک نمایش شبه‌خطی توسعه‌یافته به صورت زیر وجود خواهد داشت.

$$\begin{aligned}&A\left(x(t),x(t-\tau_1),\ldots,x(t-\tau_k)\right)=\\&\int_0^1\left.\frac{\partial f\left(x(t),x(t-\tau_1),\ldots,x(t-\tau_k)\right)}{\partial x(t)}\right|_{x(t)=\lambda x(t)}d\lambda\end{aligned} \qquad (۷)$$

در ادامه این بخش به منظور اختصار نوشتار، از جایگذاری زیر استفاده شده است:

$$\left(x_t\right)=\left(x(t),x(t-\tau_1),\ldots,x(t-\tau_k)\right).$$

همانند روش شبه‌خطی‌سازی هنگامی که تعداد متغیرهای حالت سیستم بیش از یک باشد، قضیه زیر نشان می‌دهد که امکان داشتن بی-شمار نمایش شبه‌خطی توسعه‌یافته برای سیستم (۴) وجود دارد که منجر به داشتن درجه آزادی بیشتری در طراحی تنظیم‌کننده خواهد شد. با استفاده از اصل بهینه‌سازی پونتریاگین[1]، شرایط لازم برای حل مسئله(۵) و (۶) را به دست می‌آوریم. هامیلتونین این مسئله به صورت زیر تعریف می‌شود:

[1] *Pontryagin*

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

$$\mathcal{H}(x,u,\lambda,t)=\frac{1}{2}\left(u^T Ru+x^T Qx\right)+\lambda^T\left[A(x_t)x+B(x_t)u\right]$$

شرایط لازم برای داشتن حل بهینه این مسئله به صورت زیر است:

$$\dot{x}(t)=\frac{\partial\mathcal{H}}{\partial\lambda}=A(x_t)x(t)+B(x_t)u(t), \quad (۸)$$

$$\frac{\partial\mathcal{H}}{\partial u}=Ru+B^T(x_t)\lambda=0, \quad (۹)$$

$$\dot{\lambda}(t)=-Qx-\left(\frac{\partial\left(A(x_t)x\right)}{\partial x}\right)^T-\left(\frac{\partial\left(B(x_t)u\right)}{\partial x}\right)^T\lambda= \quad (۱۰)$$
$$-Qx-A^T(x_t)\lambda-\sum_{i=1}^{n}x_i\left(\frac{\partial A_i(x_t)}{\partial x}\right)^T\lambda-\left(\frac{\partial\left(B(x_t)u\right)}{\partial x}\right)^T\lambda.$$

که در آن:

$$\frac{\partial A_i(x_t)}{\partial x}=\begin{bmatrix}\frac{\partial a_{1i}}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial a_{1i}}{\partial x_n}\\ \vdots & \ddots & \vdots\\ \frac{\partial a_{ni}}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial a_{ni}}{\partial x_n}\end{bmatrix}.$$

با در نظرگرفتن علی بودن و خطی بودن مسئله، $\lambda=P(x_t)x$ انتخاب می‌شود. بنابراین خواهیم داشت:

$$u=-R^{-1}B^T(x_t)P(x_t)x. \quad (۱۱)$$

با جایگذاری این معادله در رابطه (۱۰)خواهیم داشت:

$$\dot{P}(x_t)x+P(x_t)A(x_t)x-P(x_t)B(x_t)R^{-1}B^T(x_t)P(x_t)x= \quad (۱۲)$$
$$-Qx-A^T(x_t)P(x_t)x-\sum_{i=1}^{n}x_i\left(\frac{\partial A_i(x_t)}{\partial x}\right)^T P(x_t)x$$
$$-\left(\frac{\partial\left(B(x_t)u\right)}{\partial x}\right)^T P(x_t)x.$$

با بازنویسی معادلات فوق خواهیم داشت:

$$\left[\dot{P}(x_t)+\sum_{i=1}^{n}x_i\left(\frac{\partial A_i(x_t)}{\partial x}\right)^T P(x_t)+\left(\frac{\partial\left(B(x_t)u\right)}{\partial x}\right)^T P(x_t)\right]x \quad (۱۳)$$
$$+\left[A^T(x_t)P(x_t)+P(x_t)A(x_t)-P(x_t)B(x_t)R^{-1}B^T(x_t)P(x_t)+Q\right]x=0.$$

این معادله شرایط لازم برای جواب بهینه مسئله است. با صرف‌نظر کردن از قسمت اول معادله (۱۳) معادله فوق تبدیل به معادله ریکاتی وابسته به حالت زیر می‌شود:

$$A^T(x_t)P(x_t)+P(x_t)A(x_t) \quad (۱۴)$$
$$-P(x_t)BR^{-1}B^T P(x_t)+Q=0$$

نمایش شبه‌خطی توسعه‌یافته (۶) را یک نمایش پایدارپذیر نقطه‌ای (کنترل‌پذیر) از سیستم غیرخطی تأخیردار، در ناحیه Ω می‌گوییم، اگر برای هر $(x_t)\in\Omega$ ، زوج $\{A(x_t),B(x_t)\}$ به صورت نقطه‌ای پایدارپذیر (کنترل‌پذیر) از دیدگاه خطی باشد و هم‌چنین نمایش شبه-خطی توسعه‌یافته (۶) را یک نمایش آشکارپذیر نقطه‌ای (رؤیت‌پذیر) از سیستم غیرخطی تأخیردار(۴)، در ناحیه Ω می‌گوییم، اگر برای هر $(x_t)\in\Omega$ ، زوج $\left\{A(x_t),Q^{1/2}\right\}$ به صورت نقطه‌ای آشکارپذیر (رؤیت‌پذیر) از دیدگاه خطی باشد.

شرط کافی برای کنترل‌پذیر نقطه‌ای بودن نمایش شبه‌خطی توسعه‌یافته (۶) این است که ماتریس کنترل‌پذیری وابسته به حالت زیر برای تمام $(x_t)\in\Omega$ مرتبه کامل باشد:

$$\Phi_c=\left[B(x_t)\,|A(x_t)B(x_t)|\cdots|\left(A(x_t)\right)^{n-1}B(x_t)\right] \quad (۱۵)$$

به طور مشابه، شرط کافی برای رؤیت‌پذیر نقطه‌ای بودن نمایش شبه‌خطی توسعه‌یافته این است که ماتریس رؤیت‌پذیری وابسته به حالت زیر برای تمام $(x_t)\in\Omega$ مرتبه کامل باشد:

$$\Phi_o=\left[Q^{1/2}\,|Q^{1/2}A(x_t)|\cdots|Q^{1/2}\left(A(x_t)\right)^{n-1}\right] \quad (۱۶)$$

قضیه ۲- سیستم غیرخطی تأخیردار(۴) با $n>1$ و کنترل $u(x_t)=-R^{-1}B^T(x_t)P(x_t)x$ را در نظر بگیرید. $P(x_t)$ حل متقارن مثبت معین معادله ریکاتی وابسته به حالت (۱۴) است. با فرض اینکه در ناحیه‌ی $\Omega:\mathbb{R}^n\times\ldots\times\mathbb{R}^n$ ($k+1$) زوج $\{A(x_t),B(x_t)\}$ و زوج $\left\{A(x_t),Q^{1/2}\right\}$ به ترتیب به صورت نقطه‌ای پایدارپذیر و آشکارپذیر باشند و ماتریس‌های $A(x_t)$ و $B(x_t)$ نسبت به $x(t)$ پیوسته باشند، نقطه تعادل واقع در مبدأ سیستم حلقه بسته بر اساس قضیه لیاپانوف-کراسوفسکی[1] مطابق با [۷] پایدار مجانبی محلی خواهد بود.

۲-۳- طراحی سیستم ردیاب ESDRE

در این بخش، هدف طراحی یک کنترل‌کننده برای سیستم (۴) است که خروجی سیستم $y(t)=h(x_t)$ را به مقدار مطلوب ثابت y_d برساند. روش ارائه‌شده در واقع تعمیم روشی است که برای طراحی ردیاب در سیستم‌های غیرخطی بدون تأخیر بر مبنای روش $SDRE$ استفاده می‌شود. $h:\mathbb{R}^n\times\ldots\times\mathbb{R}^n\to\mathbb{R}^l$ ($k+1$) یک تابع پیوسته مشتق پذیر نسبت به آرگومان‌هایش است. برای این منظور، ابتدا متغیر $q(t)$ را به صورت زیر تعریف می‌کنیم:

$$\dot{q}(t)=y_d-y(t).$$

فرض کنیم که نمایش شبه‌خطی توسعه‌یافته $h(x_t)$ به صورت $h(x_t)=C(x_t)x(t)$ باشد. بنابراین معادله بالا را می‌توان به صورت زیر نوشت:

$$\dot{q}(t)=y_d-C(x_t)x(t). \quad (۱۷)$$

با ترکیب معادلات فوق داریم:

[1] *Lyapunov-Krasovskii*

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

$$\dot{\tilde{x}}(t)=\tilde{A}(x_t,q)\tilde{x}(t)+\tilde{B}(x_t)u(t)+\begin{bmatrix}0_{n\times n}\\ I_l\end{bmatrix}y_d, \quad (۱۸)$$

که در آن:

$$\tilde{x}(t)=\begin{bmatrix}x(t)\\ q(t)\end{bmatrix},\tilde{A}(x_t,q)=\begin{bmatrix}A(x_t) & 0_{n\times l}\\ -C(x_t) & 0_{l\times l}\end{bmatrix},\quad \tilde{B}(x_t)=\begin{bmatrix}B(x_t)\\ 0_{l\times m}\end{bmatrix}. \quad (۱۹)$$

چنانچه قضیه‌های ۱و۲ در مورد توابع $\tilde{A}(x_t,q)$ و $\tilde{B}(x_t)$برقرار باشند و ماتریس‌های وزنی $\tilde{R}\in\mathbb{R}^{m\times m}$ و $\tilde{Q}\in\mathbb{R}^{(n+l)\times(n+l)}$ به ترتیب مثبت نیمه معین و مثبت معین باشند، معادله ریکاتی وابسته به حالت زیر جواب متقارن مثبت معینی مانند $\tilde{P}(x_t,q)$ داشته و طبق قضیه ۲ کنترل $u(t)=-\tilde{R}^{-1}\tilde{B}^T(x_t)\tilde{P}(x_t,q)\tilde{x}(t)$ سیستم را پایدار کرده و بنابراین می‌توان گفت که خروجی y در حالت ماندگار به مقدار مطلوب y_d خواهد رسید [۷].

$$\begin{aligned}&\tilde{A}^T(x_t,q)\tilde{P}(x_t,q)+\tilde{P}(x_t,q)\tilde{A}(x_t,q)\\&-\tilde{P}(x_t,q)\tilde{B}(x_t)\tilde{R}^{-1}\tilde{B}^T(x_t)\tilde{P}(x_t,q)+\tilde{Q}=0\end{aligned} \quad (۲۰)$$

۳- مدلسازی بیماری دیابت نوع۱

استفاده از مدل مناسب در بیان رفتار بیولوژیکی گلوکز- انسولین در بدن بیمار دیابتی، موضوعی حائز اهمیت می‌باشد. مدل‌های غیرخطی تأخیری به دلیل مطابقت با نتایج تست‌های تشخیصی بر جامعه بیماران در سال‌های اخیر بیش‌تر مورد توجه قرار گرفته‌اند، حضور تأخیر در روابط غیرخطی موجب کاهش مرتبه مدل شده، اما آنالیز آن‌ها پیچیده‌تر خواهد بود.

در سال ۲۰۰۷، Palumbo و همکارانش مدلی در[۸] ارائه دادند که شامل تأخیر τ_g و شاخص K_{xi} که به عنوان شاخص نزول غلظت انسولین پلاسما مطرح است، می‌باشد. در روابط (۲۱) که بر مبنای داده‌های تجربی آزمایشگاهی براساس تست تزریق وریدی بدست آمده است، غلظت گلوکز موجود در پلاسما(بر حسب mM)، $G(t)$ غلظت انسولین موجود در پلاسما(برحسب pM)، $I(t)$ به عنوان نرخ تزریق انسولین وریدی(بر حسب pM/min) و سیگنال کنترلی محسوب می‌شود.

در تست تشخیصی موسوم به تزریق وریدی گلوکز ، $0.3g$ به ازای هر کیلوگرم از وزن بیمار گلوکز خوراکی تزریق شده و در یک پروفایل ۳ ساعته از نمونه‌های گلوکز خون، می‌بایست غلظت گلوکز خون بیمار در حالت نرمال خود واقع شود. در غیر این صورت فرد مستعد بیماری یا بیمار شناخته می‌شود. مدل Palumbo بر اساس این تست و با مطالعه بر بیش از ۴۰ بیمار ارائه شد. روابط (۲۱) بیانگر این مدل غیرخطی تأخیری می‌باشند.

$$\begin{aligned}&\frac{dG(t)}{dt}=-K_{xgi}I(t)G(t)+\frac{T_{gh}}{V_g}\\&\frac{dI(t)}{dt}=-K_{xi}I(t)+\frac{T_{igmax}}{V_i}f\left(G(t-\tau_g)\right)+u(t)\\&G(\tau)=G_0(\tau),I(\tau)=I_0(\tau),\tau\in[-\tau_g,0]\end{aligned} \quad (۲۱)$$

مطابق با مدل ارائه شده $(G_0(\tau),I_0(\tau))$ ، مقادیر اولیه گلوکز و انسولین پلاسما بیمار بوده که بر اساس مقادیر G_bو I_b، $G(0)=G_b+G_\Delta$ و $I(0)=I_b+I_\Delta G_\Delta$درنظر گرفته می‌شوند. هم چنین $(G_\Delta=D_g/V_g)$ است، γ پارامتری ثابت و مثبت و بیانگر توانایی عکس العمل پانکراس در به چرخه در آوردن گلوکز موجود در پلاسما می‌باشد. V_g نرخ توزیع گلوکز $(L/kgBW)$، T_{igmax} حداکثر میزان نرخ ترشح انسولین در فاز دوم $(min^{-1}(pmol/kgBW))$، V_iنرخ توزیع انسولین در پلاسما $(L/kgBW)$، τ_g تأخیر موجود در ترشح انسولین از پانکراس در ازای افزایش غلظت گلوکز خون که بر حسب دقیقه در نظر گرفته شده است. $u(t)$ نیز به عنوان نرخ تحویل انسولین زیر پوستی مطرح شده بر حسب(pM/min) است و هم‌چنین K_{xgi} نرخ گلوکز ذخیره شده وابسته به انسولین تولیدی بر حسب$(min^{-1}pM^{-1})$در نظر گرفته شده است[۸].

T_{gh}نیز به عنوان شاخص ارتباط گلوکز کبدی و گلوکز دریافتی برحسب $min^{-1}(mmol/kgBW)$ می‌باشد.

تابع غیرخطی $f(G)$که بیانگر نرخ انسولین تحویلی می باشد، به صورت روابط (۲۲) مطرح شده است.

$$\begin{aligned}&f(G)=\frac{\left(\frac{G}{G^*}\right)^\gamma}{1+\left(\frac{G}{G^*}\right)^\gamma}\\&T_{gh}=K_{xgi}I_bG_bV_g\\&T_{igmax}=K_{xi}I_bV_i\left[1+\left(\frac{G_b}{G^*}\right)^\gamma\right]/\left(\frac{G_b}{G^*}\right)^\gamma\end{aligned} \quad (۲۲)$$

G^*مقدار گلوکز پلاسما در شرایطی است که ترشح انسولین به نیمی از مقدار ماکزیمم رسیده باشد. مطابق با[۹] ، $\gamma=0$ نشانگر عدم توانایی پانکراس در چرخش گلوکز خون بوده، $\gamma=1$ معروف به شرایط نیمه ماکزیمم تزریق و $\gamma>1$ نشانگر پاسخ سیگموئیدی به ازای افزایش γ در عملکرد پانکراس برای چرخش گلوکز می‌باشد که در ۹۰٪ بیمارهای مطالعه شده، برقرار بوده است.

وجود تأخیر کوچک‌تر از τ_0 ،که به عنوان نقطه شاخص شکست در [۱۰] مطرح شده، جهت رسیدن به پایداری مجانبی فراگیر مدل الزامی است. مدل ارائه شده علاوه بر تأیید تست تزریق وریدی، منجر به یک نقطه تعادل منحصر به فرد می‌شود، که پایدار مجانبی محلی و با وجود $\tau\le\tau_0$ پایدار مجانبی فراگیر خواهد بود.

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

۴- شبیه‌سازی روش ESDRE و مقایسه با روش Palumbo

در این بخش ابتدا مدل غیرخطی تأخیری بیماری را با استفاده از فرم نمایش شبه خطی به صورت معادلات (۲۳) بدست آورده،سپس با استفاده از روش کنترل ESDRE سعی در یافتن نرخ تزریق انسولین $u(t)$ بهینه جهت دستیابی به حد نرمال سطح گلوکز بیمار پس از تزریق انسولین، خواهیم داشت. سپس نتایج شبیه سازی به ازای شرایط ۳ مدل بیمار بررسی شده و با نتایج شبیه سازی روش کنترل غیرخطی بر مبنای خطی‌سازی فیدبک که توسط Palumbo ارائه شده، مقایسه خواهد شد.

۴-۱- شبیه‌سازی روش ESDRE

برای طراحی سیستم ردیاب گلوکز متغیر $q(t)$ طبق روابط (۲۳) به معادلات حالت اضافه می گردد.

$$\begin{aligned}
&\frac{dG(t)}{dt} = -K_{xgi} I(t) G(t) + \frac{T_{gh}}{V_g} \\
&\frac{dI(t)}{dt} = -K_{xi} I(t) + \frac{T_{igmax}}{V_i} f\left(G\left(t-\tau_g\right)\right) + u(t) \\
&\frac{dq(t)}{dt} = G_{ref} - G(t). \\
&G(\tau) = G_0(\tau), I(\tau) = I_0(\tau), \tau \in \left[-\tau_g, 0\right]
\end{aligned} \tag{۲۳}$$

برای نمایش شبه خطی معادلات فوق ماتریس‌های $\tilde{A}(x_t)$ و $\tilde{B}(x_t)$ به صورت (۲۴) خواهند بود.

$$\tilde{A}(x_t) = \begin{bmatrix} -K_{xgi} I(t) & \frac{T_{gh}}{V_g}\left(\frac{1}{I(t)}\right) & 0 \\ \frac{T_{igmax}}{V_i G(t)}\left(\frac{\left(\frac{G(t-\tau_g)}{G^*}\right)^\gamma}{1+\left(\frac{G(t-\tau_g)}{G^*}\right)^\gamma}\right) & -K_{xi} & 0 \\ -1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \tag{۲۴}$$

$$\tilde{B}(x_t) = \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \end{bmatrix}$$

$$\boldsymbol{\Phi} = \left[\tilde{\boldsymbol{B}} \middle| \tilde{\boldsymbol{A}}(x_t)\tilde{\boldsymbol{B}} \middle| \tilde{\boldsymbol{A}}^2(x_t)\tilde{\boldsymbol{B}}\right]$$

$$= \begin{bmatrix} 0 & \frac{T_{gh}}{V_g}\left(\frac{1}{I(t)}\right) & -\frac{T_{gh}}{V_g}\left(\frac{1}{I(t)}\right)\left(K_{xi}+K_{xgi}\right) \\ 1 & -K_{xi} & \frac{T_{igmax}}{V_i G(t)}\left(\frac{\left(\frac{G(t-\tau_g)}{G^*}\right)^\gamma}{1+\left(\frac{G(t-\tau_g)}{G^*}\right)^\gamma}\right)\frac{T_{gh}}{V_g}\left(\frac{1}{I(t)}\right)+K_{xi}^2 \\ 0 & 0 & -\frac{T_{gh}}{V_g}\left(\frac{1}{I(t)}\right) \end{bmatrix} \tag{۲۵}$$

$$|\Phi| = \left(\frac{T_{gh}}{V_g}\right)^2\left(\frac{1}{I(t)}\right)^2 \neq 0$$

با فرض مثبت بودن شرایط اولیه سیستم، مقادیر $u(t)$ و $I(t)$ نیز برای تمامی زمان‌ها مثبت هستند، لذا درایه‌های ماتریس شبه خطی پیوسته و غیرصفر خواهند بود. از طرفی با رتبه کامل بودن ماتریس‌های کنترل پذیری و رؤیت پذیری وابسته به حالت شرایط مسئله توجیه می‌شود.

در حالت کلی انتخاب ماتریس های وزنی بر اساس وزن و اهمیت کمیتهای موجود و مورد علاقه در هر مسئله تعیین می گردد. اما از آنجایی‌که در بسیاری از موارد جنس کمیت‌های درگیر در تابع هزینه و بازه تغییرات هر کمیت می تواند بسیار متفاوت باشد، بنابراین لازم است ابتدا حالتی از نرمال‌سازی کمیت‌های درگیر در تابع هزینه صورت گرفته و سپس وزن دهی مناسب بر اساس اهمیت کمیت مورد مطالعه انجام پذیرد. در این مقاله بر اساس روش برایسون[1][۱۳]، و مطابق با عکس مجذور حداکثردامنه سیگنال کنترلی و متغیرهای حالت، ماتریس‌های وزنی R و Q مطابق با روابط (۲۶) تعیین شده اند.

$$\begin{aligned}
&\tilde{z}_i^2 = \frac{1}{\max\left(\tilde{x}_i^2\right)},\ i = 1:4 \\
&\tilde{r}_i^2 = \frac{1}{\max\left(\tilde{u}_i^2\right)},\ i = 1:2 \\
&Q = diag\left(\tilde{z}_1^2, \tilde{z}_2^2, \tilde{z}_3^2, \tilde{z}_4^2\right), R = diag\left(\tilde{r}_1^2, \tilde{r}_2^2\right)
\end{aligned} \tag{۲۶}$$

[1] Bryson

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

این روش تنها به عنوان یک نقطه شروع مناسب برای تعیین مقادیر ماتریس‌های وزنی Q و R هستند. با توجه به دامنه سیگنال‌های گلوکز (mM) و نرخ تزریق انسولین (pM/min)، مقادیر ماتریس‌های وزنی R و Q به صورت (۲۷) در نظر گرفته شده است.

$$Q = diag\left(0.001, 0.01, 0, 001\right), R = 1000 \quad (۲۷)$$

پارامترهای مدل غیرخطی بیماری دیابت برای بیمارهای مورد مطالعه بر اساس برازش حداقل مربعات تعمیم یافته بر داده‌های تجربی تست تزریق وریدی انسولین در [۱۲] بدست آمده است.

مقادیر I_b و G_b به صورت مستقیم قابل اندازه‌گیری بوده، برخی پارامترها همچون G^* و V_i ثابت و شناخته شده بوده و پارامترهایی همچون K_{xgi}، τ_g، K_{xi}، V_g و γ برای هر بیمار تخمین زده می‌شود. پارامترهای T_{igmax} و T_{gh} نیز پارامتری است که بر اساس شرایط حالت ماندگار فیزیکی هر بیمار بر اساس روابط جبری تعیین می‌گردد. نتایج شبیه‌سازی صورت گرفته برای سه نوع شرایط بیمار دیابتی نوع۱ بر اساس پارامترهای مدل غیرخطی تأخیری بیمار و روش کنترلی بهینه اعمال شده، بدست آمده است.

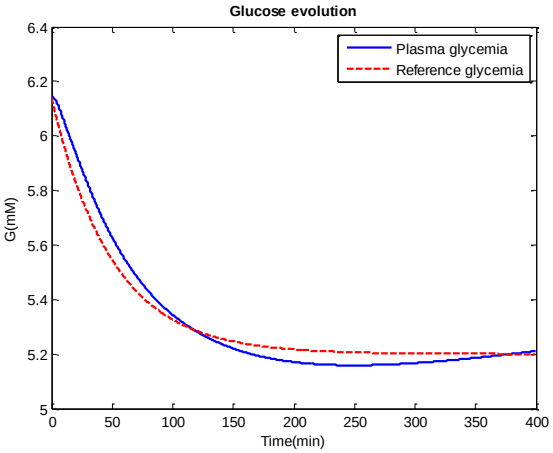
مورد۱: بیمار مورد نظر شاخص توده بدنی[1] ۵۰ داشته، $G_b = 6.14$ نشانگر بالاتر از حد طبیعی گلوکز خون بیمار بوده و شاخص مقاومت انسولین $K_{xgi} \ll 10^{-4}$ می‌باشد. این فاکتورها بیانگر نرخ ترشح انسولین زیر نرمال برای بیمار تازه مبتلا شده دیابتی خواهد بود(که عواملی همچون چاقی، بی تحرکی، ژنتیک و...) منجر به کاهش تدریجی نرخ ترشح انسولین در بیمار شده است. این بیمار در صورتی که تحت درمان قرار نگیرد علائم ابتلا به دیابت نوع ۲ را نیز داراست. پارامترهای مدل غیرخطی تأخیری بیمار از [۱۲] به شرح (۲۸) است.

$$\begin{aligned} &G_b = 6.14 && V_g = 0.187 \\ &I_b = 93.669 && K_{xi} = 1.211*10^{-2} \\ &T_{igmax} = 1.573 && T_{gh} = 0.003 \\ &\gamma = 3.205 && V_i = 0.25 \\ &G^* = 9 && K_{xgi} = 3.11*10^{-5} \\ &\tau_g = 24 \end{aligned} \quad (۲۸)$$

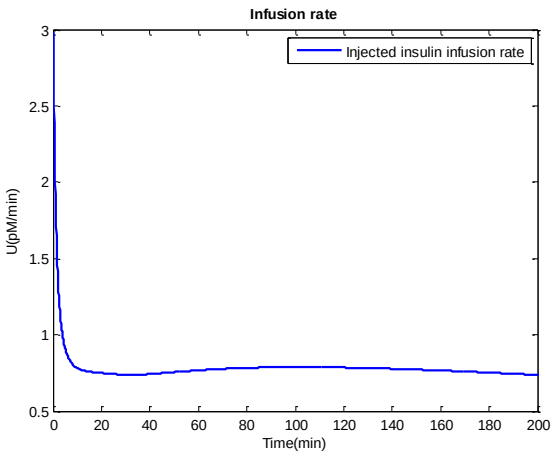
سیگنال مرجع گلوکز به صورت کاهشی نمایی از مقدار اولیه گلوکز خون بیمار ($G_b = 6.14mM$) به مقدار طبیعی $5.2mM$ به صورت (۲۹) در نظر گرفته شده است.

$$G_{ref}(t) = 5.2 + (6.14 - 5.2)e^{-0.02t} \quad (۲۹)$$

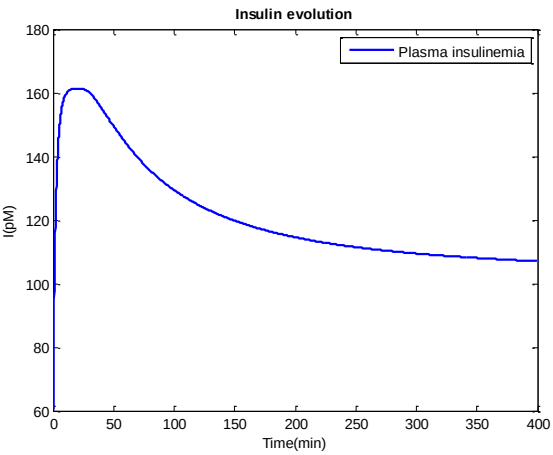
در شکل‌های ۲،۱و۳ به ترتیب همگرایی گلوکز خون بیمار دیابتی به سیگنال مرجع گلوکز، تغییرات انسولین در پلاسمای خون بیمار و نرخ تزریق انسولین به عنوان سیگنال کنترلی ارائه شده در سیستم کنترل بهینه حلقه بسته ملاحظه می‌شود. درواقع با گذشت کمتر از ۱۰۰ دقیقه شرایط بیمار در حالت طبیعی قرار گرفته است، با این وجود ردیابی کامل سیگنال گلوکز مرجع در زمان های نمونه برداری بیش‌تر رخ می‌دهد.



شکل ۱. ردیابی گلوکز خون مرجع با اعمال کنترل کننده برای بیمار مورد۱



شکل ۲. نرخ تزریق انسولین(سیگنال کنترلی اعمال شده) بیمار مورد۱



شکل ۳. انسولین خون بیمار مورد۱ با اعمال کنترل کننده

[1] Body Mass Index(BMI)

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

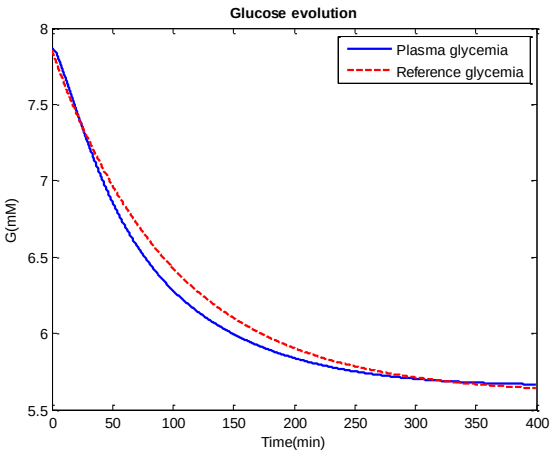
مورد۲: بیمار مورد مطالعه از نظر فیزیک بدنی مشابه بیمار مورد اول بوده، اما شاهد افزایش بحرانی مقاومت انسولین (که ناشی از عفونت یا عمل جراحی می‌باشد) هستیم. این اتفاق می‌تواند ناشی از تغییرات هورمونی مثلا افزایش غلظت پلاسما کورتیزول[1] یا کاتکول آمین‌ها[2] که خلاف عملکرد مناسب انسولین می باشند، محسوب شود. این پدیده اصطلاحا هایپرگلایسمی[3] نامیده می‌شود. در این حالت بیمار برای بازگشت به حد طبیعی گلوکز خون احتیاج به ترشح انسولین بیش‌تری از پانکراس خود دارد. در این وضعیت پارامترهای متغیر مدل غیرخطی تأخیری به شرح (۳۰) خواهد بود.

$$\begin{aligned} &G_b = 7.856 && V_g = 0.187 \\ &I_b = 204.11 && K_{xi} = 1.211*10^{-2} \\ &T_{igmax} = 2.735 && T_{gh} = 0.003 \\ &\gamma = 3.205 && V_i = 0.25 \\ &G^* = 9 && K_{xgi} = 10^{-5} \\ &\tau_g = 24 \end{aligned} \qquad (۳۰)$$

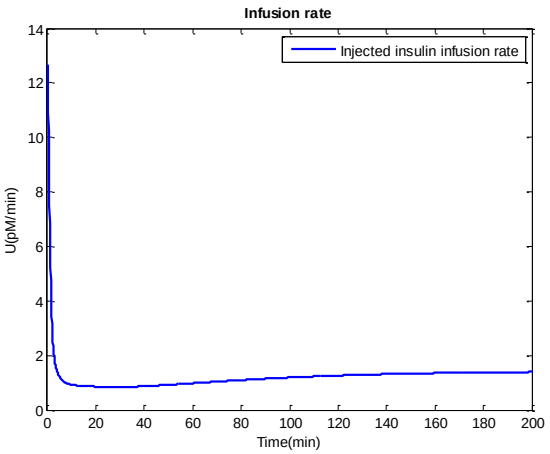
سیگنال مرجع گلوکز به صورت کاهشی نمایی از مقدار اولیه گلوکز خون بیمار ($G_b = 7.856mM$) به مقدار طبیعی $5.6mM$ به صورت (۳۱) در نظر گرفته شده است.

$$G_{ref}(t) = 5.6 + (7.856 - 5.6)e^{-0.01t} \qquad (۳۱)$$

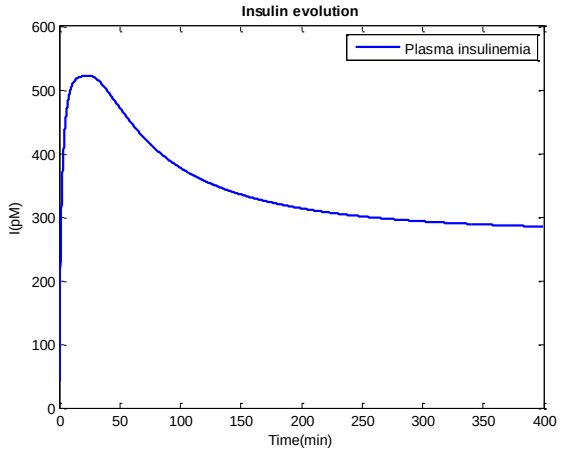
در شکل‌های ۴، ۵ و۶ به ترتیب همگرایی گلوکز خون بیمار دیابتی به سیگنال مرجع گلوکز، تغییرات انسولین در پلاسمای خون بیمار و نرخ تزریق انسولین به عنوان سیگنال کنترلی ارائه شده در سیستم کنترل بهینه حلقه بسته ملاحظه می‌شود.



شکل ۴. ردیابی گلوکز خون مرجع با اعمال کنترل کننده برای بیمار مورد۲



شکل ۵. نرخ تزریق انسولین(سیگنال کنترلی اعمال شده) بیمار مورد۲



شکل ۶. انسولین خون بیمار مورد۲ با اعمال کنترل کننده

مورد۳: بیمار مورد مطالعه در این بخش از نظر فیزیک بدنی مشابه مورد۱ و ۲ بوده، اما این بیمار پس از ابتلا به بیماری به مدت ۱ تا ۲ سال تحت هیچ عملیات درمانی قرار نگرفته و طبیعتا سطح غلظت انسولین پانکراس او به حد زیادی افت کرده، در حالی که مقاومت انسولین وی تغییری نداشته است. در حقیقت این بیمار در وضعیت هایپرگلایسمی مزمن و مستعد دیابت نوع دوم واقع شده است. در این وضعیت پارامترهای متغیر مدل غیرخطی تأخیری به شرح (۳۲) خواهد بود.

$$\begin{aligned} &G_b = 10.37 && V_g = 0.187 \\ &I_b = 48.95 && K_{xi} = 1.211*10^{-2} \\ &T_{igmax} = 0.242 && T_{gh} = 0.003 \\ &\gamma = 3.205 && V_i = 0.25 \\ &G^* = 9 && K_{xgi} = 3.11*10^{-5} \\ &\tau_g = 24 \end{aligned} \qquad (۳۲)$$

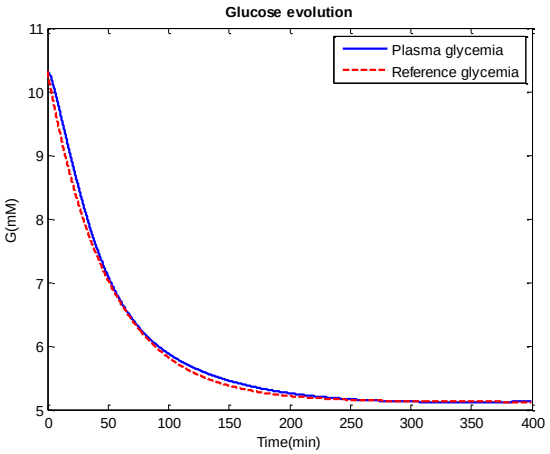
سیگنال مرجع گلوکز به صورت کاهشی نمایی از مقدار اولیه گلوکز خون بیمار($G_b = 10.37mM$) به مقدار طبیعی $5.12mM$ به صورت (۳۳) در نظر گرفته شده است.

[1] Cortisol
[2] Catecholamines
[3] Hyperglycemia

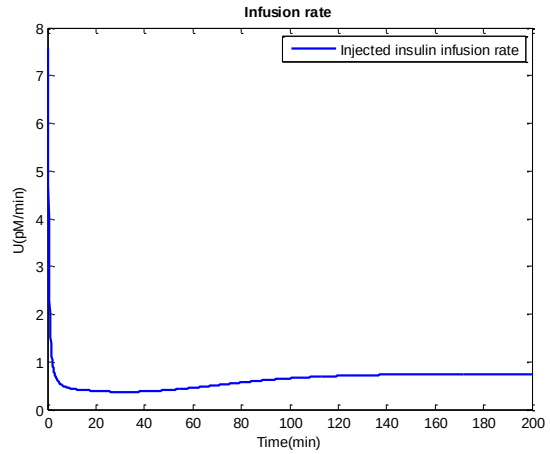
[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

$$G_{ref}(t)=5.12+(10.37-5.12)e^{-0.02t} \quad (۳۳)$$

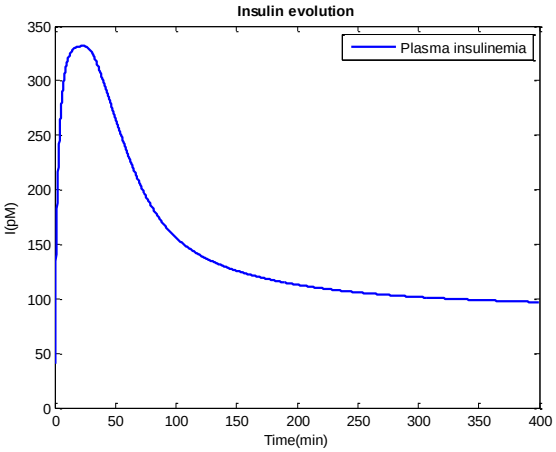
در شکل‌های ۸،۷ و۹ به ترتیب همگرایی گلوکز خون بیمار دیابتی به سیگنال مرجع گلوکز، تغییرات انسولین در پلاسمای خون بیمار و نرخ تزریق انسولین به عنوان سیگنال کنترلی ارائه شده در سیستم کنترل بهینه حلقه بسته ملاحظه می‌شود.



شکل ۷. ردیابی گلوکز خون مرجع با اعمال کنترل کننده برای بیمار مورد۳



شکل ۸. نرخ تزریق انسولین(سیگنال کنترلی اعمال شده) بیمار مورد۳



شکل ۹. انسولین خون بیمار مورد۳ با اعمال کنترل کننده

۴-۲- مقایسه نتایج با روش کنترل غیرخطی Palumbo

Palumbo و همکارانش پس از ارائه مدل غیرخطی تأخیری در سال ۲۰۱۲ به ارائه روش کنترلی بر مبنای خطی سازی فیدبک با حذف تأخیر و هم‌چنین ارائه رویتگر غیرخطی تأخیردار ، برای کنترل حلقه بسته بیماری دیابت پرداختند. قانون کنترلی حلقه بسته بر اساس روابط (۳۴-۳۵) بدست آمده است[۴].

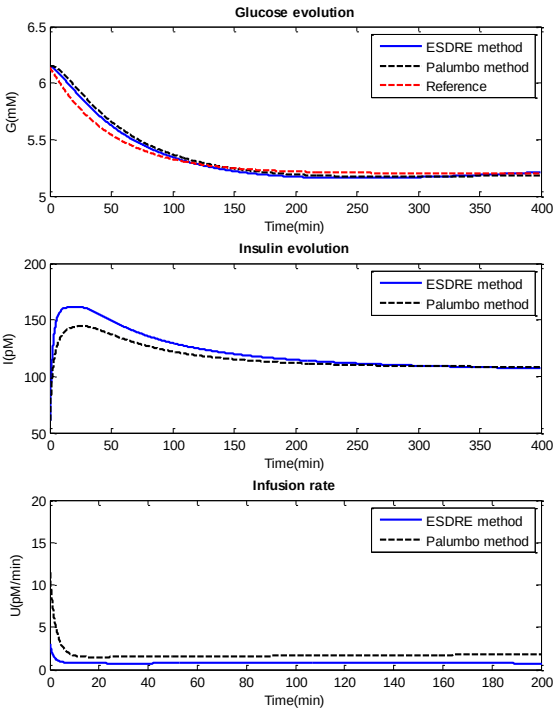
$$u(t)=\frac{S\left(G(t),I(t),G(t-\tau_g)\right)-v(t)}{K_{xgi}G(t)}$$
$$S\left(G(t),I(t),G(t-\tau_g)\right)=$$
$$-K_{xgi}I(t)\left(-K_{xgi}I(t)G(t)+\frac{T_{gh}}{V_G}\right) \quad (۳۴)$$
$$-K_{xgi}G(t)\left(-K_{xi}I(t)+\frac{T_{igmax}}{V_i}f\left(G(t-\tau_g)\right)\right)$$

در رابطه (۳۴) $R\in\mathbb{R}^{1*2}$ به گونه ای تعیین می‌شود که مقادیر ویژه ماتریس H در سمت چپ صفحه موهومی واقع شوند. هم چنین $v(t)$ مطابق با روابط (۳۵) خواهد بود.

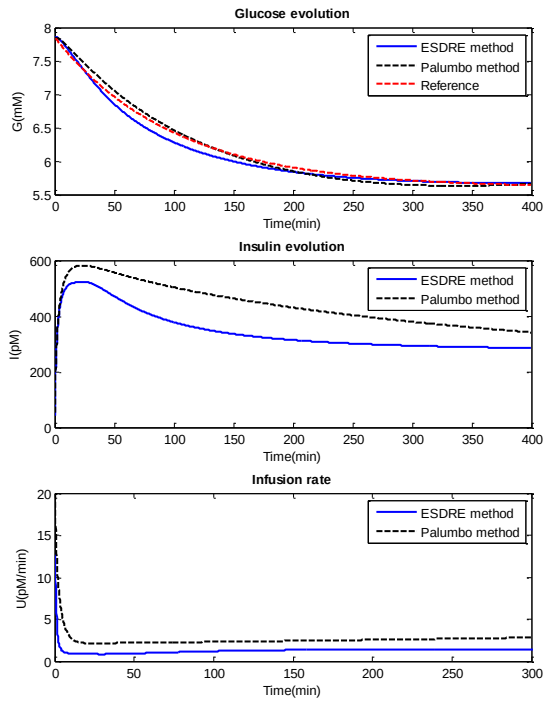
$$H=\begin{bmatrix}0 & 1\\ 0 & 0\end{bmatrix}+\begin{bmatrix}0\\ 1\end{bmatrix}R$$
$$e(t)=\begin{bmatrix}e_1(t)\\ e_2(t)\end{bmatrix}=Z(t)-Z_{ref}(t)$$
$$Z(t)=\begin{bmatrix}z_1(t)\\ z_2(t)\end{bmatrix}=\begin{bmatrix}G(t)\\ -K_{xgi}G(t)I(t)+\frac{T_{gh}}{V_G}\end{bmatrix} \quad (۳۵)$$
$$v(t)=\ddot{G}_{ref}(t)+Re(t)$$

برای $t\geq-\tau_g$ و $Z_{ref}(t)=\left[G_{ref}(t)\ \dot{G}_{ref}(t)\right]^T$ نتایج شبیه سازی روش Palumbo و روش ESDRE ارائه شده در مقاله برای سه مورد بیمار با پارامترهای ارائه شده از (۲۸) تا (۳۳) مطابق با شکل‌های (۱۰) تا (۱۲) ارائه شده است.

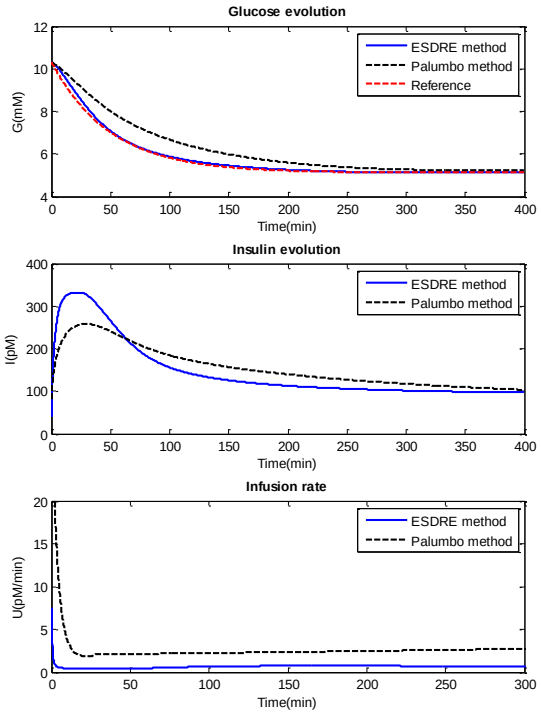
[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]



شکل ۱۰. مقایسه نتایج روش خطی سازی فیدبک Palumbo و روش ESDRE بیمار۱



شکل ۱۱. مقایسه نتایج روش خطی سازی فیدبک Palumbo و روش ESDRE بیمار۲



شکل ۱۲. مقایسه نتایج روش خطی سازی فیدبک Palumbo و روش ESDRE بیمار۳

نتایج شبیه‌سازی، نشان دهنده قابلیت ردیابی مناسب گلوکز مطلوب برای بیماران بر اساس نرخ تزریق بهینه انسولین می‌باشد و در مقایسه با نتایج Palumbo ، برای هر سه بیمار ردیابی گلوکز مناسبی را شاهد هستیم و برای بیمار۳ سرعت ردیابی گلوکز مرجع روش ESDRE نسبت به روش خطی‌سازی فیدبک به صورت قابل توجهی بهبود یافته است. دامنه سیگنال کنترلی یا نرخ تزریق انسولین برای هر ۳ بیمار نسبت به روش خطی‌سازی فیدبک کاهش یافته و در زمان کمتر از ۱۰ دقیقه به مقدار کوچک و نسبتا ثابتی رسیده است که این موضوع بیانگر زودتر رسیدن بیمار به شرایط طبیعی بدن در ازای نرخ تزریق کمتر و کاهش هزینه ها خواهد بود و این امر یک مزیت طراحی ESDRE محسوب می‌شود. برای بیماران ۱ و۳ دامنه انسولین موجود در پلاسما به ازای روش ESDRE در مقایسه با روش Palumbo افزایش یافته ولی چون این افزایش دامنه در محدوده طبیعی بدن بیمار قرار دارد، قابل قبول می‌باشد و از طرفی سایر پارامترهای مدل از جمله γ و T_{igmax}، دامنه انسولین خون(I) را تحت کنترل قرار می‌دهند. نتایج مناسب روش ESDRE در مقایسه با روش خطی‌سازی فیدبک برای مدل‌های غیرخطی تأخیری نشان دهنده کارایی روش پیشنهادی می‌باشد.

۵- نتیجه‌گیری و پیشنهادات

یکی از روش‌های کاربردی در کنترل بیماری دیابت استفاده از کنترل‌کننده بهینه به منظور رسیدن گلوکز فرد بیمار به حد طبیعی خود توسط نرخ تزریق بهینه انسولین، می‌باشد. در این مقاله طراحی سیستم

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]

رگولاتوری گلوکز- انسولین به کمک مدل غیرخطی تأخیردار Palumbo برای بیماری دیابت در نظر گرفته شده است. سپس با استفاده از ایده روش شبه‌خطی سازی سیستم‌های غیرخطی تأخیردار و استفاده از روش کنترل بهینه حلقه بسته موسوم به ESDRE ، همگرایی گلوکز خون بیمار به حد طبیعی آن در ۳ مورد بیمار دیابتی نوع۱ و بدست آوردن نرخ تزریق بهینه ملاحظه شد. از آنجایی که روش‌های کنترل برای سیستم‌های غیرخطی تأخیردار (مخصوصا تأخیر در حالت) به جز روش خطی سازی فیدبک که Palumbo نیز بعنوان راهکار آن را استفاده کرده توسعه چندانی نیافته، لذا روش پیشنهادی بعنوان یک راهکار قوی مطرح شده و توسعه یافته است. هم‌چنین نتایج بدست آمده با روش ارائه شده Palumbo بر مبنای خطی سازی فیدبک مقایسه گردید. از مزیت‌های روش پیشنهادی، قابلیت نوشتن فرم شبه خطی برای سیستم‌های غیرخطی تأخیردار به صورت‌های گوناگون دلخواه با توجه به حداقل‌سازی تابع‌های هزینه مورد نظر و همچنین اعمال بر سایر سیستم‌های غیرخطی با تأخیر در متغیر حالت می‌باشد. نتایج شبیه‌سازی نشان‌دهنده عملکرد مطلوب کنترل‌کننده پیشنهادی بر سیستم‌های بیولوژیکی تأخیردار می‌باشد. توسعه روش پیشنهادی به مسائل کنترل بهینه افق محدود ، قابلیت استفاده از این روش به سایر مدل‌های مشابه و نیز طراحی رؤیتگرهای شبه‌خطی هنگامی‌که تمام حالت‌های سیستم اندازه‌گیری نمی شوند، از جمله پیشنهادات برای پژوهش های آتی است.

مراجع

[1] A. Makroglou, I. Karaoustas, J. Li, Y. Kuang, “Delay differential equation models in diabetes modeling,” Theoretical Biology and Medical Modelling, (2009).

[2] L. Magni, D. M. Raimondo, C. Dalla Man, “Model predictive control of glucose concentration in type I diabetic patients: An in silico trial,” Biomedical Signal Processing and Control 4 (2009) 338–346.

[3] P.Kaveh,Yuri B. Shtessel, “Blood glucose regulation using higher-order sliding mode control,” Int.J.Robust Nonlinear Control (2008);18:557-569.

[4] P. Palumbo , P.Pepe, S.Panunzi, A.De Gaetano, “Time-Delay Model-Based Control of the Glucose–Insulin System, by Means of a State Observer,” European Journal of Control (2012)6:591–606.

[5] T. Çimen, “Systematic and effective design of nonlinear feedback controllers via state-dependent Riccati equation (SDRE) method,” Annual Reviews in Control, 34, (1), pp. 32–51, (2010).

[6] T. Çimen, “Survey of state-dependent Riccati equation in nonlinear optimal feedback control synthesis,” Journal of Guidance, Control, and Dynamics, 35, (4), pp. 1025–1047, (2012).

[7] Y.Batmani, H.Khaloozadeh, “On the design of human immunodeficiency virus treatment based on a non-linear time-delay model,” IET Systems Biology,2013,10.1049/iet-syb.(2013).0012.

[8] P. Palumbo, S. Panunzi, and A. De Gaetano, “Qualitative behavior of a family of delay differential models of the glucose-insulin system,” Discrete Contin. Dyn. Syst. Ser. B, 7 (2007), 399–424.

[9] D.V. Giang, Y. Lenbury, A. De Gaetano, P. Palumbo, “Delay model of glucose-insulin systems: global stability and oscillated solutions conditional on delays,” J. Mathematical Analysis and Applications, 343 (2008), 996–1006.

[10] S. Panunzi, P. Palumbo and A. De Gaetano, “A discrete single delay model for the intra-venous glucose tolerance test, Theoretical Biology and Medical Modelling, (2007).

[11] S. Panunzi, A. De Gaetano and G. Mingrone, “Insulin sensitivity determination from the discrete Single Delay Model ,”IASI-CNR Research Report, 662 (2007).

[12] P. Palumbo, P.Pepe, S. Panunzi, “Robust closed-loop control of plasma glycemia: a discrete-delay model approach,” Mathematcial biosciences and engineering, (2007).

[13] G.F. Franklin, J.D. Powell, and A. Emami-Naeini , “Feedback control of dynamic systems,” Prentice-Hall, 1986, 6th edn. (2009).

[14] P. Palumbo, P. Pepe, S. Panunzi, A. De Gaetano, “Glucose control by subcutaneous insulin administration: a DDE modelling approach,” Preprints of the 18th IFAC World Congress, Milano (Italy) August 28 - September 2, (2011).

[15] Marchetti G, Barolo M, Jovanovic L, Zisser H, Seborg DE, “An improved PID switching control strategy for type 1 diabetes ,” IEEE Trans Biomed Eng, (2008); 55:857–865.

[Downloaded from joc.kntu.ac.ir on 2024-03-29]
[DOR: 20.1001.1.20088345.1393.8.4.3.5]