

کنترل ترکیبی خطی سازی فیدبک و هوشمند جهت کنترل سطح گلوکز خون مبتنی بر مدل تأخیری پالمبو

وحیده حیدری^۱، علی کارساز^۲

^۱ فارغ التحصیل کارشناسی ارشد مهندسی برق، گروه کنترل، موسسه آموزش عالی خراسان، v.heidary@khorasan.ac.ir

^۲ استادیار، مهندسی برق، گروه کنترل، موسسه آموزش عالی خراسان، karsaz@khorasan.ac.ir

(تاریخ دریافت مقاله ۱۳۹۴/۱۲/۱۹، تاریخ پذیرش مقاله ۱۳۹۵/۳/۲۲)

چکیده: بیماری دیابت یکی از مسائل حائز اهمیت در حوزه پزشکی می باشد و تعیین نرخ مناسب تزریق انسولین جهت تنظیم سطح گلوکز خون بیماران مبتلا به دیابت، امری حیاتی به شمار می رود. در این مقاله مسئله ی ردیابی گلوکز خون پلاسما ی مطلوب با استفاده از تجویز انسولین زیر جلدی بیان گردیده است. مدل ریاضی به کار رفته برای سیستم تنظیم گلوکز- انسولین در این مقاله، مبتنی بر مدل غیر خطی تأخیری پالمبو بوده که از جمله کامل ترین مدل ها در چند سال اخیر محسوب می گردد. روش کنترلی به کار رفته توسط پالمبو براساس خطی سازی فیدبک نیز یکی از کامل ترین روش های کنترلی ارائه شده در این زمینه به شمار می آید. مشکل اصلی این روش مسئله ی جابجایی مکان قطب های حلقه بسته مطلوب براساس روش سعی و خطا بوده، قرارگیری قطب های حلقه بسته در مکانی دور از محور موهومی باعث کاهش نوسانات و افزایش خطای ماندگار شده که در موضوع تزریق انسولین یک معضل اساسی محسوب می گردد. جهت رفع این مشکل در این مقاله برای اولین بار از تلفیق روش کنترل منطق فازی بهینه شده توسط الگوریتم ژنتیک و روش خطی سازی فیدبک به عنوان روش ترکیبی، برای تنظیم سطح گلوکز خون بیماران مبتلا به دیابت استفاده شده و پایداری سطح گلوکز خون سه بیمار مبتلا به دیابت با شرایط اولیه متفاوت شبیه سازی شده است. از جمله مزایای روش پیشنهادی می توان به مقاومت بسیار بالای روش ارائه شده در مقابل حضور عدم قطعیت و اغتشاش اشاره نمود. در نهایت نتایج شبیه سازی روش های کنترلی پیشنهادی با روش کنترلی مبتنی بر جابجایی قطب پالمبو مقایسه گردیده که بیانگر عملکرد فوق العاده ی کنترل کننده ی پیشنهادی برای ردیابی سطح گلوکز خون مطلوب با کمترین خطای ممکن در حضور عدم قطعیت و یا بدون لحاظ عدم قطعیت می باشد.

کلمات کلیدی: منطق فازی، الگوریتم ژنتیک، سیستم تنظیم گلوکز- انسولین، نرخ تزریق انسولین، کنترل خطی سازی فیدبک پالمبو.

Feedback Linearization and Intelligent Combination Control Method to Blood Glucose Level Control Based on Palumbo Delayed Model

Vahideh Heydari, Ali Karsaz

Abstract: Diabetes is one of the important issues in the medical field and determination of appropriate rate of insulin injection in order to regulation of blood glucose level is vital for diabetics. In this thesis the problem of tracking of desired plasma blood glucose by using subcutaneous insulin administration is expressed. Mathematical model is used in this thesis for glucose-insulin regulation system was based on Palumbo delayed nonlinear model and is one of the most comprehensive models in recent years. The control method is used by Palumbo based on feedback linearization is one of the most complete control methods in this field. The main problem of this method was locus location of the desired closed-loop poles issue based on trial and error. Locations of closed-loop poles away from imaginary axis can cause reduce of oscillations and increase of steady state error that in insulin injection issue is considered a fundamental problem. To fix this problem, in this paper for the first time employing combination of the fuzzy logic controller optimized by genetic algorithm with feedback linearization method as hybrid method is used to regulate the blood glucose level in diabetic patients and stabilization of blood glucose level three diabetic patients with different initial glucose level is simulated. One of the advantages of the proposed method is very high robustness controller

against the uncertainty and disturbance. Finally, the simulation results of proposed control methods are compared with the control method based on Palumbo poles location, which indicates the phenomenal functioning of the proposed controller for tracking of desired blood glucose level at the lowest possible error in the presence of uncertainty or without the uncertainty.

Keywords: Fuzzy logic, Genetic algorithm, Insulin injection rate, Glucose-Insulin regulation system, feedback linearization.

۱- مقدمه

دیابت یک اختلال متابولیکی (سوخت و ساز) در بدن و از شایع ترین بیماری های مزمن در جامعه مدرن امروزی محسوب می شود. در افراد مبتلا به دیابت، توانایی تولید انسولین توسط لوزالمعده از بین می رود یا بدن در برابر عمل انسولین مقاوم گردیده و بنابراین انسولین تولیدی نمی تواند عملکرد طبیعی خود را ایفا کند. نقش اصلی انسولین پایین آوردن سطح قند خون توسط مکانیزم های مختلف می باشد. محدوده ی نرمال سطح قند خون ۷۰-۱۱۰ میلی گرم بر دسی لیتر و یا ۴-۶ میلی مول بر لیتر می باشد. دیابت شامل دو نوع اصلی دیابت نوع ۱ و دیابت نوع ۲ است. در بیماری دیابت، سرعت و توانایی بدن در سوخت و ساز کامل گلوکز خون کاهش می یابد. افزایش طولانی مدت میزان قند خون در بدن منجر به بروز عوارض جانبی همچون نائینایی، بیماری های کلیوی، بیماری های قلبی - عروقی و اعصاب می گردد. لذا افراد مبتلا به دیابت نیاز به کنترل مداوم میزان قند خون خود دارند [۱].

تاکنون مدل های ریاضی بسیاری برای سیستم گلوکز- انسولین ارائه شده است که شامل مدل برگمن^۱ یکی از ابتدایی ترین مدل های ریاضی، مدل سورنسن^۲ یکی از مدل های غیر خطی پیچیده، مدل کانگ^۳ از جمله مدل های غیر خطی تأخیردار پیچیده و مدل دالامن^۴ که در بردارنده ی معادلات دیفرانسیل غیر خطی مجزا برای مدل سازی دو بخش گلوکز و انسولین می باشد. تاکنون روش های کنترلی متعددی جهت کنترل سطح گلوکز خون مبتنی بر مدل های ریاضی مختلف ارائه شده است. در ادامه به بررسی برخی از مقالات مرتبط با این موضوع خواهیم پرداخت.

از طریق ترکیب کنترل کننده ی PID و روش فازی بهینه یک سیستم خودکار یک پارچه به گونه ای طراحی شده است که با استفاده از یک سنسور برای اندازه گیری سطح گلوکز خون و یک پمپ کوچک جهت تزریق انسولین می تواند نقش سلول های بتا در لوزالمعده را ایفا نماید [۲]. با در نظر گرفتن ماهیت تأخیری مدل دالامن، ساختار کنترلی جدیدی برای سیستم های تأخیردار پیشنهاد گردیده که شامل تلفیقی از کنترل مدل مرجع تطبیقی^۵ و پیش بین اسمیت اصلاح یافته^۶ می باشد [۳]. اخیراً با

استفاده از روش شبه خطی سازی و مقایسه ی عملکرد آن با روش کنترل مبتنی بر خطی سازی فیدبک پالمبو^۷، نرخ تزریق بهینه انسولین که به عنوان سیگنال کنترلی در نظر گرفته شده، برای ردیابی گلوکز مرجع به دست آمده است [۴]. از جمله ایرادات این روش می توان به پیچیدگی روش کنترلی خطی سازی پیوسته و حجم محاسبات بالا اشاره نمود که نیاز به یک پردازنده ی قوی دارد. در سال های اخیر الگوریتم کنترلی متشکل از یک تنظیم کننده ی ساختار متغیر به همراه پارامترهای کنترل از طریق خطی سازی معادلات دیفرانسیل غیر خطی تأخیردار ارائه شده است. این الگوریتم مبتنی بر روش نابرابری ماتریس خطی^۸ (LMIs) بوده و با استفاده از قانون کنترلی کلید زنی، بسته به ارزش فعلی گلوکز و در حضور اختلالات وعده غذایی به کار رفته است [۵]. در سال گذشته یک مدل ریاضی جدید برای سیستم گلوکز- انسولین متناسب با داده های بالینی دو روزه از افراد سالم ارائه شده است. داده های بالینی استاندارد مربوط به مانیטورینگ غلظت گلوکز، تزریق انسولین و مصرف کربوهیدرات از دو دانشگاه معتبر Nantes و Rennes گرفته شده اند. در این مقاله از روش حداقل مربعات و روش بازگشتی نیوتن- گوسی برای تخمین پارامترهای مدل و شناسایی سیستم استفاده شده است [۶]. یک کنترل کننده ی فازی- ژنتیک جهت کنترل سطح گلوکز خون بیماران مبتلا به دیابت ارائه شده است. با استفاده از روش فازی بهینه شده توسط الگوریتم ژنتیک و در نظر گرفتن مدل ریاضی غیر خطی تأخیری پالمبو بر روی سه بیمار نوعی، پایدارسازی سطح گلوکز خون افراد مبتلا به دیابت به سطح مطلوب بررسی می گردد [۷]. تخمین و ارزیابی کمی استخراج انسولین کبدی^۹ (HE) پس از آزمایش تحمل گلوکز به عنوان مثال صرف وعده غذایی، برای تنظیم متابولیسم کربوهیدرات حائز اهمیت است. برای دستیابی به مدل های ریاضی، داده های ۲۰۴ شخص سالم تحت آزمون تحمل گلوکز خوراکی و اندازه گیری مکرر غلظت قند خون، غلظت انسولین و روند پپتید- C^{۱۰} مورد بررسی قرار گرفته اند. این مدل ها شامل یک مدل دو محفظه ای روند پپتید- C، یک مدل ترشح انسولین و یک مدل یک محفظه ای روند انسولین و توصیف های مختلف HE، بسته به میزان گلوکز و انسولین پلاسما می باشند. به کارگیری مدل های جدید سیستم

1- Bergman

2- Sorensen

3- Kuang

4- Dallaman

5- Adaptive Reference Model

6- Modified Smith Predictor

7- Palumbo

8- Linear Matrix Inequalities

9- Hepatic Insulin Extraction

10- C-Peptide

قابلیت سازگاری آن با آزمایشات بالینی انجام شده بر روی افراد سالم و مطابقت آن با مفاهیم فیزیولوژیکی اشاره کرد و در این مدل در مقایسه با سایر مدل‌های تأخیری، پیچیدگی معادلات دیفرانسیل در عین عملکرد مطلوب کاهش یافته است. معادلات دیفرانسیل براساس مدل غیر خطی تأخیردار پالمبو به صورت زیر قابل بیان است:

$$\frac{dG(t)}{dt} = -K_{xgi}I(t)G(t) + \frac{T_{gh}}{V_g} \quad (1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = -K_{xi}I(t) + \frac{T_{igmax}}{V_i} f\left(G(t - \tau_g)\right) + u(t) + d(t) \quad (2)$$

$$f(G) = \frac{\left(\frac{G}{G_*}\right)^\gamma}{1 + \left(\frac{G}{G_*}\right)^\gamma} \quad (3)$$

$$d(t) = A \sin(wt) + B[u(t - T_0) - u(t - T_1) - u(t - T_2) + u(t - T_3) + u(t - T_4) - u(t - T_5)] + C \exp(-\alpha(t - T_6)) + v(t) \quad (4)$$

در روابط فوق، تابع غیر خطی $f(G)$ تأثیر اعمال تأخیر زمانی افزایش سطح گلوکز خون بر نرخ تحویل انسولین از لوزالمعده را مدل می‌کند. $u(t)$ و $d(t)$ به ترتیب به عنوان ورودی کنترل و اغتشاشات اجتناب ناپذیر در نظر گرفته می‌شوند. در جدول ۱ پارامترهای مدل غیر خطی تأخیری پالمبو توصیف شده است. هدف از قانون کنترل اعمالی، کاهش غلظت گلوکز خون پلاسمای بالاتر از سطح نرمال و نگه داشتن این مقدار در سطح نرمال می‌باشد که این مهم، از طریق تزریق انسولین داخل وریدی امکان‌پذیر است [۱۶].

سیستم کنترل سطح گلوکز دارای عدم قطعیت‌های متعددی شامل عدم قطعیت پارامترها، عدم قطعیت مدل، خطاهای اندازه‌گیری گلوکز خون بوده و نیز اغتشاشاتی از نوع عدم دسترسی به اندازه‌گیری سطح گلوکز، قطع و وصل سنسور، اغتشاشات ناشی از ورزش و فعالیت بدنی و وعده غذایی می‌باشد. ولیکن جهت واقعی شدن نتایج مورد بررسی، برای شبیه‌سازی عدم قطعیت ناشی از فعالیت‌های ورزشی و وعده‌های غذایی، یک تابع سینوسی، پله و نمایی با دامنه‌ها و زمان‌های مناسب به علاوه یک نویز سفید گوسی $v(t)$ و نیز حدود ده درصد عدم قطعیت پارامتری ناشی از تغییرات برخی از پارامترهای مدل ریاضی پالمبو لحاظ گردیده است که مقادیر عددی این پارامترها در بخش نتایج شبیه سازی بیان می‌شود.

جدول ۱: پارامترهای سیستم گلوکز-انسولین براساس مدل تأخیری پالمبو [۱۶]

پارامتر	تعریف
$G(t)$	غلظت گلوکز خون موجود در پلاسما (mM)
$I(t)$	غلظت انسولین موجود در پلاسما (pM)
K_{xgi}	نرخ جذب گلوکز خون وابسته به انسولین توسط بافت‌ها ($\text{min}^{-1} \text{pM}^{-1}$)
T_{gh}	شاخص تعادل میان گلوکز کبدی و گلوکز مستقل از انسولین مرتبه‌ی صفر جذب شده توسط بافت‌ها ($\text{min}^{-1} (\text{mmol/kgBW})$)

تنظیم گلوکز-انسولین توصیفات دقیق روند انسولین را فراهم می‌کنند و بنابراین منجر به درک بهتر متابولیک بدن افراد می‌گردند [۸].

اخیراً یک کنترل‌کننده‌ی پارامتر متغیر خطی^۱ (LPV) کلید زنی برای تنظیم گلوکز خون طراحی شده است. هدف از این کنترل‌کننده به حداقل رساندن خطرات ناشی از هیپوگلیسمی^۲ و هایپرگلیسمی^۳ می‌باشد. این ساختار کنترلی با در نظر گرفتن دینامیک غیر خطی متغیر با زمان و اعمال عدم قطعیت پارامتری به تنظیم سطح گلوکز خون بیمار می‌پردازد [۹]. یک مدل ترکیبی برای نمایش ماهیت تصادفی سیستم نوسان انسولین در پانکراس ارائه شده است. برای اندازه‌گیری رفتار سیستم نوسانی انسولین، اندازه‌گیری مبتنی بر احتمال پیشنهاد گردیده و برای آزمایش اثر بخشی روش‌های درمانی جدید اعمال شده است [۱۰]. یک ساختار کنترلی برای کاهش خطرات ناشی از افزایش و یا کاهش قند خون در دیابت نوع ۱ به کار رفته است. این ساختار از سه بخش اصلی تشکیل شده است: یک کنترل‌کننده‌ی مقاوم H_∞ ، یک حلقه فیدبک انسولین^۴ (IFL) و یک مکانیزم ایمنی^۵ (SM) [۱۱].

این مقاله به صورت زیر سازمان‌دهی شده است: در بخش ۲ برخی از مدل‌های ریاضی ارائه شده برای سیستم تنظیم گلوکز-انسولین و معادلات دیفرانسیل مدل ریاضی غیر خطی تأخیردار پالمبو بیان شده است. در بخش ۳ روش کنترلی پیشنهادی ارائه شده است. پس از آن در بخش ۴ شبیه سازی مدل سیستم برای سه بیمار مبتلا به دیابت با پارامترهای مختلف ارائه گردیده است. در نهایت در بخش ۵ نتایج حاصل از روش کنترل پیشنهادی بررسی شده است.

۲- مدل ریاضی گلوکز-انسولین

برخی از مهم‌ترین مدل‌هایی که تاکنون برای سیستم تنظیم گلوکز-انسولین ارائه گردیده شامل: مدل حداقل برگمن در سال ۱۹۸۱ [۱۲]، مدل سورنسن در سال ۱۹۸۵ [۱۳]، مدل کانگ در سال ۲۰۰۶ [۱۴]، مدل دالامن در سال ۲۰۰۷ [۱۵] می‌باشند. در سال‌های اخیر مدل‌های غیر خطی تأخیردار به دلیل مطابقت با تست تشخیصی جامعه‌ی بیماران بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته است. در این مقاله، از مدل ریاضی ارائه شده توسط پالمبو و همکاران در سال ۲۰۰۷ استفاده شده است [۱۶]. از جمله مزایای این مدل نسبت به سایر مدل‌ها، لحاظ زمان تأثیر انسولین، معادل فاصله زمانی میان بالا رفتن سطح گلوکز خون تا زمان ترشح انسولین از لوزالمعده می‌باشد. اگرچه مدل‌سازی تأخیر در دینامیک بیماری دیابت منجر به سخت‌تر شدن تجزیه و تحلیل مدل می‌گردد اما به دلیل عملکرد طبیعی‌تر و دقیق‌تر مکانیزم سیستم گلوکز-انسولین، در این مقاله از مدل ریاضی تأخیری استفاده شده است. از دیگر مزایای این مدل می‌توان به

1- linear Parameter varying

2- Hypoglycemia

3- Hyperglycemia

4- Insulin Feedback Loop

5- Safety Mechanism

با در نظر گرفتن تابع $S(G(t), I(t), G(t - \tau_g))$ به صورت زیر:

$$\begin{aligned} S(G(t), I(t), G(t - \tau_g)) = & \\ & -K_{xgi}I(t) \left(-K_{xgi}I(t)G(t) + \frac{T_{gh}}{V_g} \right) \\ & -K_{xgi}G(t) \left(-K_{xi}I(t) + \frac{T_{igmax}}{V_i} f(G(t - \tau_g)) \right) \end{aligned} \quad (7)$$

با فرض بردار خطای سیستم برابر با اختلاف گلوکز و گلوکز مرجع و نرخ تغییرات آن به فرم رابطه (۸) داریم:

$$e(t) = \begin{bmatrix} e_1(t) \\ e_2(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G(t) - G_{ref}(t) \\ \dot{G}(t) - \dot{G}_{ref}(t) \end{bmatrix} \quad (8)$$

$$\dot{e}(t) = \begin{bmatrix} \dot{e}_1(t) \\ \dot{e}_2(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e_2(t) \\ \dot{e}_2(t) \end{bmatrix} \quad (9)$$

$$\dot{e}(t) = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} e(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} (S(G(t), I(t), G(t - \tau_g))) \quad (10)$$

$$\begin{aligned} & -K_{xgi}G(t)(u(t) + d(t)) - \ddot{G}_{ref}(t) \\ u(t) = & \frac{S(G(t), I(t), G(t - \tau_g)) - v(t)}{K_{xgi}G(t)} \end{aligned} \quad (11)$$

روابط (۹) و (۱۰) برای مشتق دینامیک خطا برقرار هستند. در نهایت قانون کنترلی به فرم رابطه (۱۱) به دست می‌آید. در این رابطه به عنوان ورودی جدید به صورت رابطه (۱۳) انتخاب شده است که در آن بردار R به گونه‌ای در نظر گرفته شده است که مقادیر ویژه ماتریس H در رابطه (۱۴) سمت چپ محور موهومی باشند.

$$\begin{aligned} \dot{e}(t) = & \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} e(t) + \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} v(t) - \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} \ddot{G}_{ref}(t) \\ & - \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} K_{xgi}G(t)d(t) \end{aligned} \quad (12)$$

$$v(t) = \ddot{G}_{ref}(t) + Re(t) \quad (13)$$

$$H = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} R \quad (14)$$

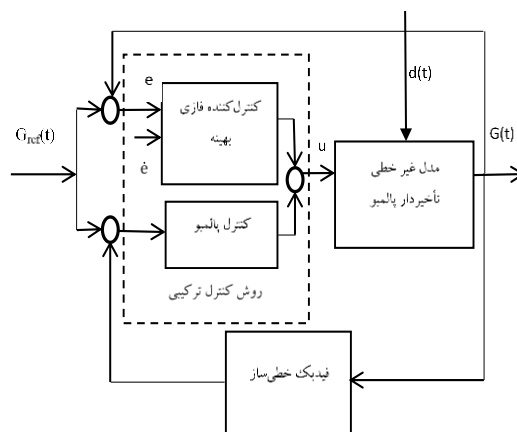
$$\dot{e}(t) = He(t) - \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \end{bmatrix} K_{xgi} (e_1(t) + G_{ref}(t)) d(t) \quad (15)$$

این روش توسط پالمبو و همکارانش در سال ۲۰۰۹ مطرح گردید و در این مقاله تحت عنوان روش پالمبو جهت مقایسه با روش پیشنهادی از آن یاد می‌شود [۱۷]. تا اینجا کار با انتخاب مناسب R ، به علت قرارگیری ریشه‌های سیستم حلقه بسته سمت چپ محور موهومی پایداری سیستم تضمین شده است. عیب عمده‌ی کار سعی و خطایی بودن انتخاب R می‌باشد که جهت افزایش دقت ردیابی می‌تواند نوسانات ناخواسته‌ی

V_g	نرخ آشکار توزیع گلوکز خون (L/kgBW)
K_{xi}	نرخ ناپدید شدن انسولین مرتبه اول (min^{-1})
$T_{ig\max}$	حداکثر نرخ ترشح انسولین در فاز دوم ($\text{min}^{-1}(\text{pmol/kgBW})$)
V_i	نرخ آشکار توزیع انسولین (L/kgBW)
τ_g	تأخیر زمانی موجود در ترشح انسولین از پانکراس (min)
$u(t)$	نرخ انسولین تزریقی در هر دقیقه (pM/min)
G^*	میزانی از گلوکز پلاسما که در آن ترشح انسولین به نیمی از مقدار ماکزیمم رسیده (mM)
γ	توانایی عکس‌العمل پانکراس در عملکرد گلوکز موجود در پلاسما

۳- روش کنترل پیشنهادی

در این بخش با به کارگیری یک کنترل کننده‌ی بهینه، تلفیقی از روش کنترل فازی-ژنتیک و روش کنترل پالمبو به عنوان کنترل کننده‌ی ترکیبی بر روی مدل غیر خطی تأخیردار پالمبو به کنترل سطح گلوکز خون بیماران دیابتی از طریق تزریق انسولین پرداخته شده است. شکل ۱، دیاگرام بلوکی سیستم گلوکز- انسولین را برای روش کنترل پیشنهادی نشان می‌دهد.



شکل ۱: دیاگرام بلوکی کنترل ترکیبی فیدبک خطی ساز- هوشمند

پیشنهادی سیستم تنظیم گلوکز- انسولین

روش خطی سازی فیدبک حالت جهت حذف بخش غیر خطی $f(G)$

در رابطه (۲) مورد استفاده قرار می‌گیرد. برای این منظور چنانچه در شکل ۱ مشاهده می‌گردد، از خروجی $y(t) = G(t)$ فیدبک گرفته شده است. در اینجا هدف این است که خروجی، سطح گلوکز خون مرجع را ردیابی کند. ابتدا به منظور یافتن رابطه‌ای میان ورودی و خروجی سیستم، باید از خروجی به صورت زیر مشتق گرفت.

$$\dot{y}(t) = \dot{G}(t) = -K_{xgi}I(t)G(t) + \frac{T_{gh}}{V_g} \quad (5)$$

$$\begin{aligned} \ddot{y}(t) = \ddot{G}(t) = & S(G(t), I(t), G(t - \tau_g)) \\ & - K_{xgi}G(t)(u(t) + d(t)) \end{aligned} \quad (6)$$

پارامترهای مدل غیر خطی تأخیردار پالمبو براساس برازش حداقل مربعات تعمیم یافته بر روی داده‌های تجربی تست تزریق وریدی انسولین^۵ برای سه بیمار مختلف به دست آمده است. مقادیر G_b و I_b قابل اندازه‌گیری بوده، پارامترهایی همچون K_{xgi} ، τ_g ، K_{xi} ، V_g ، γ تخمین زده شده، برخی پارامترها همچون G^* و V_i ثابت و مشخص بوده و پارامترهای T_{gh} و $T_{ig\max}$ براساس روابط جبری محاسبه شده اند [۱۷]. جهت بررسی مقاومت روش پیشنهادی به عدم قطعیت‌های پارامتری، عدم قطعیتی در چهار پارامتر مهم مدل ریاضی پالمبو از جمله پارامترهای K_{xgi} ، K_{xi} ، T_{gh} و $T_{ig\max}$ در نظر گرفته شده است. تغییر در این پارامترها باعث ایجاد تفاوت در کیفیت بیماری شده لذا نسبت به سایر متغیرهای بیماری دارای اهمیت بالاتری هستند و در بخش شبیه‌سازی مدل سیستم، مقاومت کنترل‌کننده پیشنهادی با فرض نامعینی پارامتری به همراه اغتشاش ورودی بررسی شده است.

$$T_{gh} = K_{xgi} I_b G_b V_g \quad (۱۶)$$

$$T_{ig\max} = K_{xi} I_b V_i \left[1 + \left(\frac{G_b}{G^*} \right)^\gamma \right] \left(\frac{G_b}{G^*} \right)^\gamma \quad (۱۷)$$

$$G(\tau) = G_0(\tau), I(\tau) = I_0(\tau), \tau \in [-\tau_g, 0]$$

در این مقاله از پارامترهای سه بیمار مختلف استفاده شده تا بتوان به مقایسه‌ی روش پیشنهادی با روش کنترل پالمبو پرداخت.

مورد ۱: میزان گلوکز خون پایه‌ی این بیمار $G_b = 5.611 \text{ mM}$ می‌باشد که نشان دهنده‌ی بالاتر بودن این مقدار از سطح طبیعی 4.7 mM می‌باشد. بیمار مورد نظر دارای شاخص توده‌ی بدنی^۶ $BMI = 50$ و شاخص مقاومت انسولین ($K_{xgi} \approx 10^{-4}$) می‌باشد که بیانگر نرخ ترشح انسولین کمتر از نرمال بوده و نشان می‌دهد که فرد به-تازگی به بیماری دیابت مبتلا شده است. این بیمار در صورتی که کاهش وزن نداشته باشد، علائم ابتلا به دیابت نوع دو را نیز دارا می‌باشد [۱۸]. پارامترهای مدل غیر خطی تأخیری این بیمار در رابطه‌ی (۱۸) بیان شده است.

جهت مدل‌سازی فعالیت‌های بدنی و وعده غذایی، عدم قطعیت سینوسی، عدم قطعیت پله و عدم قطعیت نمایی به همراه نویز سفید با مقادیر عددی مطابق رابطه (۱۸) در نظر گرفته شده است.

$$G_b = 5.611 \text{ mM} \quad B = 0.2 \text{ pMmin}^{-1}$$

$$K_{xgi} = 3.11 \times 10^{-5} \text{ min}^{-1} \text{ pM}^{-1} \quad C = 0.2 \text{ pMmin}^{-1}$$

را به سیستم کنترلی اعمال نماید. این مسئله در موضوع کنترل سطح گلوکز خون، به علت تزریق انسولین در بدن بسیار خطرناک خواهد بود. بر این اساس کنترل‌کننده‌ی فازی می‌تواند به شکل موثری بر این تغییرات فرمان کنترل، پایان دهد.

در طراحی بخش کنترل‌کننده‌ی فازی، از کنترل فازی نوع ممدانی^۱ شامل دو ورودی و یک خروجی استفاده شده است. ورودی‌های کنترل-کننده‌ی فازی شامل اختلاف گلوکز خون با گلوکز مرجع $G(t) - G_{ref}(t)$ و نرخ تغییرات گلوکز خون $\frac{dG(t)}{dt}$ بوده و خروجی کنترل‌کننده‌ی فازی نرخ تزریق انسولین $u(t)$ می‌باشد. طبق جدول ۲ براساس تجربه فیزیولوژیکی و دانش انسانی، ۴۰ قاعده‌ی فازی برای برقراری ارتباط میان ورودی‌ها و خروجی به کار رفته است.

جدول ۲: قواعد فازی میان ورودی - خروجی

$G - G_{ref}$ $\frac{dG}{dt}$	NH	NM	NL	Z	PL	PM	PH	PB
NH	NH	NH	NH	NH	NH	Z	NL	NH
NL	NL	NL	NH	NH	NL	PB	Z	NL
Z	Z	NL	NH	Z	PB	PB	PL	Z
PL	PB	Z	PL	PB	PB	PB	PM	PB
PH	PB	PL	PM	PH	PL	PM	PH	PH

در جدول ۲ نمادهای N, Z, P, B, H, M, L به ترتیب نشان دهنده Negative (منفی)، Zero (صفر)، Positive (مثبت)، Big (خیلی زیاد)، High (زیاد)، Medium (متوسط) و Low (کم) می‌باشند.

به عنوان مثال یکی از قواعد فازی اگر و آنگاه عبارتند از: اگر $G(t) - G_{ref}(t)$ خیلی مثبت (PB) و $\frac{dG(t)}{dt}$ کمی مثبت (PL) باشند، آنگاه $u(t)$ خیلی زیاد (PB) می‌شود به این معنی که فرد بیمار به تزریق انسولین خیلی زیادی نیاز دارد.

در روش الگوریتم ژنتیک پیشنهادی عملگرهای ژنتیکی همچون تولید جمعیت ۵۰، جهش^۲ ژنی به صورت یکنواخت، عملگر برش^۳ به صورت دو نقطه‌ای در نظر گرفته شده اند و تعداد ۲ ژن از کل ژن‌ها در هر نسل به عنوان نرخ نخبه‌گرایی^۴ به نسل بعد منتقل می‌شوند. در روش کنترلی پیشنهادی، از ترکیب روش کنترل فازی بهینه شده توسط الگوریتم ژنتیک و روش خطی سازی فیدبک جهت ردیابی سطح گلوکز خون مطلوب استفاده شده است.

۴- شبیه‌سازی مدل سیستم

1- Mamdani

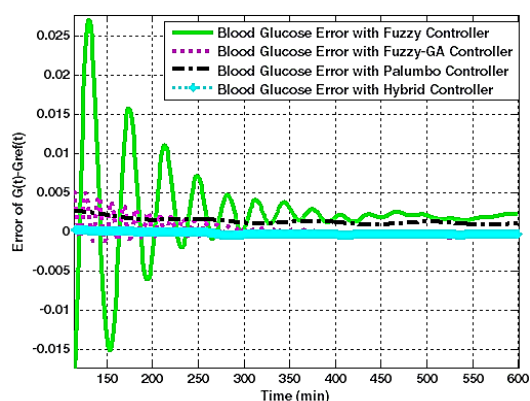
2- Mutation

3- Crossover

4- Elitess

5- Intra Venous Glucose Tolerance Test

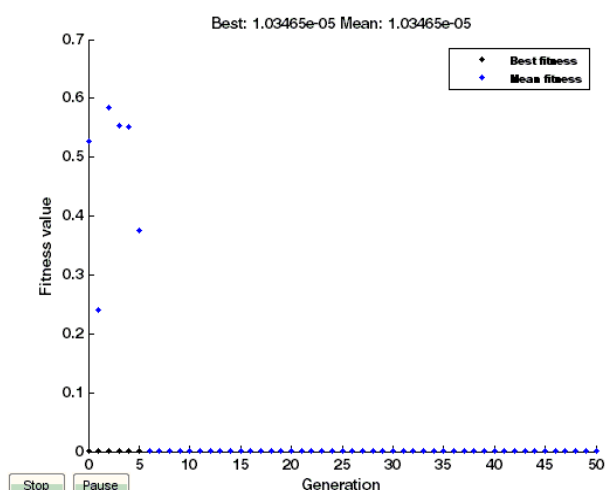
6- Body Mass Index



شکل ۳: خطای اختلاف میان گلوکز با گلوکز مرجع در تمامی

روش‌های کنترلی با $R=[0 \ -1.5]$ برای بیمار ۱

نمودار تابع برازندگی الگوریتم ژنتیک برای این بیمار در شکل ۴ آمده است.



شکل ۴: نمودار تابع برازندگی الگوریتم ژنتیک برای بیمار ۱

در اینجا تابع برازندگی که برابر معکوس تابع هزینه است به عنوان خطای حاصل از اختلاف سطح گلوکز خون بیمار و سطح گلوکز خون مرجع به صورت زیر در نظر گرفته شده است.

$$J(k_1, k_2, k_3, k_4, k_5) = \min \frac{1}{T} \int_0^T [G(t) - G_{ref}(t)]^2 dt \quad (20)$$

$$t \in [0, T]$$

پارامترهای k_1 و k_2 به ترتیب ضرایب ورودی‌های $G(t) - G_{ref}(t)$ و $\frac{dQ}{dt}$ و پارامترهای k_3, k_4 و k_5 ضرایب خروجی $u(t)$ در کنترل‌کننده فازی می‌باشند که توسط الگوریتم ژنتیک بهینه شده‌اند. این پارامترها بیانگر افزایش و یا کاهش نمودار توابع عضویت در محور افقی می‌باشند. در اینجا نمودار توابع عضویت ورودی‌ها شامل اختلاف گلوکز خون بیمار و گلوکز خون مرجع و نرخ تغییرات گلوکز خون، در محور افقی بسته‌تر و نمودار توابع عضویت

$$T_{gh} = 0.003 \text{ min}^{-1} (\text{mmol} / \text{kgBW}) \quad T_0 = 100 \text{ min}$$

$$V_g = 0.187 \text{ L} / \text{kgBW} \quad T_1 = 200 \text{ min}$$

$$K_{xi} = 1.211 \times 10^{-2} \text{ min}^{-1} \quad T_2 = 300 \text{ min}$$

$$T_{lg \max} = 1.573 \text{ min}^{-1} (\text{pmol} / \text{kgBW}) \quad T_3 = 400 \text{ min} \quad (18)$$

$$I_b = 93.669 \text{ pM} \quad T_4 = 500 \text{ min}$$

$$G^* = 9 \text{ mM} \quad T_5 = 600 \text{ min}$$

$$\tau_g = 24 \text{ min} \quad T_6 = 250 \text{ min}$$

$$\gamma = 3.205 \quad w = 0.1 \text{ Hz}$$

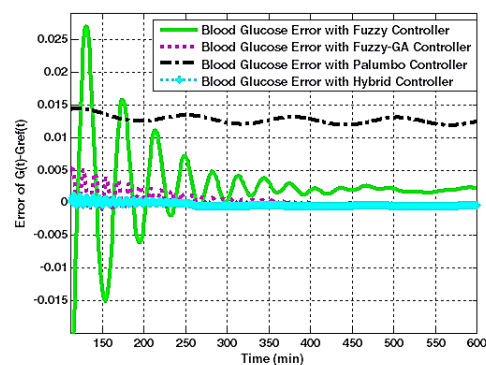
$$V_i = 0.25 \text{ L} / \text{kgBW} \quad \alpha = 0.01 \text{ min}^{-1}$$

$$A = 0.1 \text{ pMmin}^{-1} \quad v(t) \sim N(0, 0.1)$$

سیگنال گلوکز مرجع به صورت نمایی کاهشی، از مقدار اولیهی گلوکز بیمار 5.611 mM به مقدار طبیعی 4.7 mM به صورت زیر در نظر گرفته شده است.

$$G_{ref}(t) = 4.7 + (5.611 - 4.7) \cdot \exp(-0.01t) \quad (19)$$

شکل‌های ۲ و ۳ به ترتیب خطای اختلاف گلوکز بیمار و گلوکز مرجع برای تمامی روش‌های کنترلی با $R=[0 \ -0.5]$ و $R=[0 \ -1.5]$ را نشان می‌دهند. همان‌طور که مشاهده می‌گردد خطا در روش فازی به صورت نوسانی بوده که این از جمله مشکلات روش فازی به‌تنهایی محسوب می‌شود. اما در روش کنترل پالمبو بسته به مقدار R میزان خطا متغیر است، به عنوان مثال در شکل ۲ روش پالمبو دارای خطای ماندگار بوده در حالی که در شکل ۳ مقدار بهینهی R با سعی و خطا به دست آمده و خطای پالمبو کاهش یافته است. با توجه به هر دو شکل ۲ و ۳ مشاهده می‌گردد که روش کنترل ترکیبی میزان خطای تقریباً ثابت و صفر را نشان می‌دهد که این امر بیانگر عملکرد فوق‌العادهی روش کنترلی پیشنهادی می‌باشد.

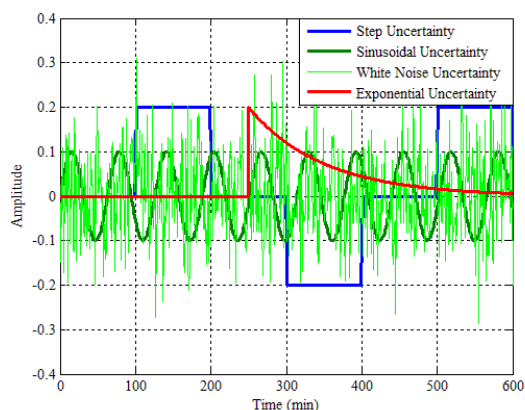


شکل ۵: خطای اختلاف میان گلوکز با گلوکز مرجع در تمامی

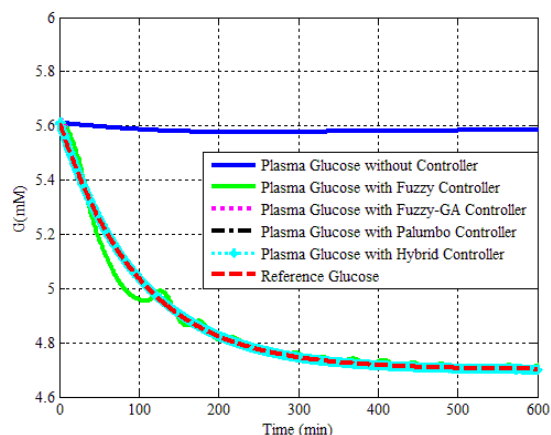
روش‌های کنترلی با $R=[0 \ -0.5]$ برای بیمار ۱

ژنتیک حاصل می‌گردد اما قوانین فازی ذکر شده در جدول ۲ برای تمامی آنها یکسان و قابل به کارگیری است.

شکل ۸ اعمال عدم قطعیت‌های سینوسی، پله، نمایی و نویز سفید را بر سیستم تنظیم گلوکز- انسولین نشان می‌دهد. شکل ۹ نشان‌دهنده‌ی پایدارسازی سطح گلوکز خون بیمار ۱ به سطح مرجع با لحاظ عدم قطعیت می‌باشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود سطح گلوکز خون این بیمار بدون اعمال روش کنترلی در محدوده‌ی 5.611mM باقی می‌ماند. در حالی که این مقدار با اعمال کنترل‌کننده به سطح مرجع می‌رسد. کنترل‌کننده‌ی فازی به‌تنهایی نمی‌تواند به‌خوبی گلوکز مرجع را دنبال کند، در حالی که روش کنترل فازی بهینه شده بهتر عمل می‌کند. روش کنترل پالمبو نیز تا حد امکان گلوکز مرجع را دنبال می‌کند. اما روش کنترل ترکیبی به دلیل کاربرد مزایای هر دو روش کنترل هوشمند و کنترل خطی‌سازی فیدبک به طور کامل سطح گلوکز خون را به سطح مرجع می‌رساند که این بیانگر عملکرد فوق‌العاده‌ی کنترل‌کننده‌ی پیشنهادی می‌باشد. در شکل ۱۰ تنظیم سطح گلوکز خون برای بیمار ۱ به وضوح نشان داده شده است. شکل ۱۱ نشان دهنده‌ی نرخ تزریق انسولین برای بیمار ۱ می‌باشد.

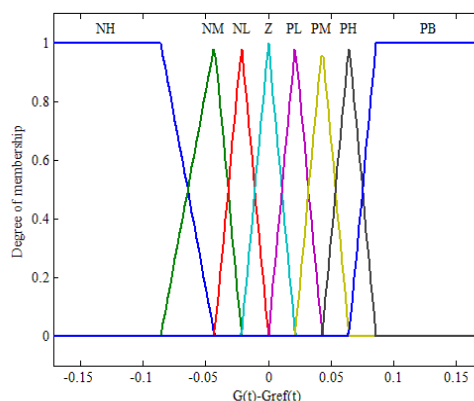


شکل ۸: عدم قطعیت اعمال شده بر سیستم تنظیم گلوکز- انسولین

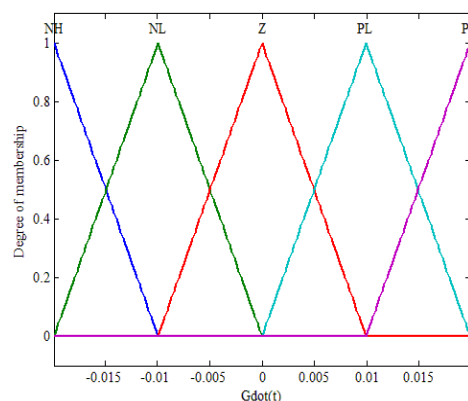


شکل ۹: تنظیم سطح گلوکز خون با اعمال کنترل‌کننده و لحاظ عدم قطعیت برای بیمار ۱

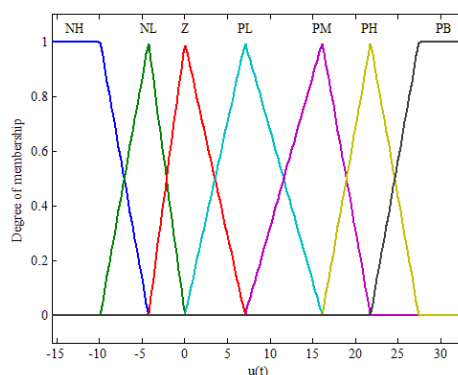
خروجی نرخ تزریق انسولین نیز برای این بیمار بازتر شده است. شکل‌های ۵، ۶ و ۷ به‌ترتیب توابع عضویت ورودی‌ها و خروجی با اعمال الگوریتم ژنتیک را نشان می‌دهند.



شکل ۵: توابع عضویت ورودی تفاضل گلوکز و گلوکز مرجع $G(t)-G_{ref}(t)$ با اعمال الگوریتم ژنتیک برای بیمار ۱



شکل ۶: توابع عضویت ورودی نرخ تغییرات گلوکز $G_{dot}(t)$ با اعمال الگوریتم ژنتیک برای بیمار ۱



شکل ۷: توابع عضویت خروجی فازی و یا ورودی کنترل $u(t)$ با اعمال الگوریتم ژنتیک برای بیمار ۱

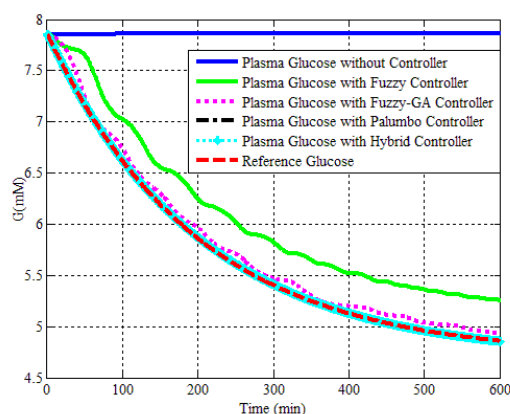
لازم به ذکر است برای دو بیمار مورد مطالعه دیگر بازه‌های متفاوتی از توابع عضویت بسته به شدت و ضعف بیماری از الگوریتم بهینه سازی

$$K_{xgi}=10^{-5} \text{ min}^{-1} \text{ pM}^{-1} \quad (21)$$

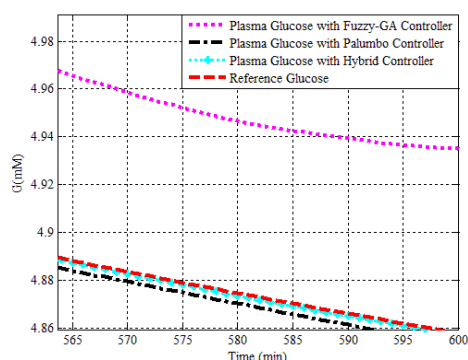
سیگنال گلوکز مرجع همانند بیمار قبلی به صورت نمایی کاهشی، از مقدار اولیه ی گلوکز 7.856 mM به مقدار طبیعی 4.7 mM به صورت زیر در نظر گرفته شده است.

$$G_{ref}(t)=4.7+(7.856-4.7).\exp(-0.005t) \quad (22)$$

همان طور که مشاهده می کنید رفتار سیگنال گلوکز مرجع، برای هر بیمار می تواند متفاوت باشد. شکل ۱۲ نشان دهنده ی پایداری سازی سطح گلوکز خون بیمار ۲ به سطح مرجع با لحاظ عدم قطعیت می باشد. همان طور که مشاهده می شود سطح گلوکز خون بیمار ۲ بدون اعمال کنترل کننده در محدوده ی 7.856 mM باقی مانده است. در حالی که این مقدار با اعمال کنترل کننده به سطح مرجع می رسد. در شکل ۱۳ نمودار تنظیم سطح گلوکز خون به سطح مرجع برای بیمار ۲ به وضوح نشان داده شده است.

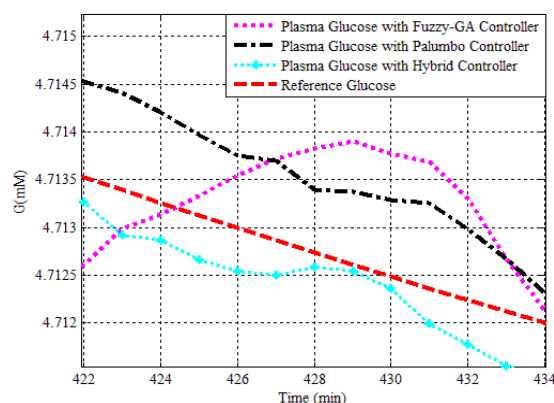


شکل ۱۲: تنظیم سطح گلوکز خون با اعمال کنترل کننده و لحاظ عدم قطعیت برای بیمار ۲

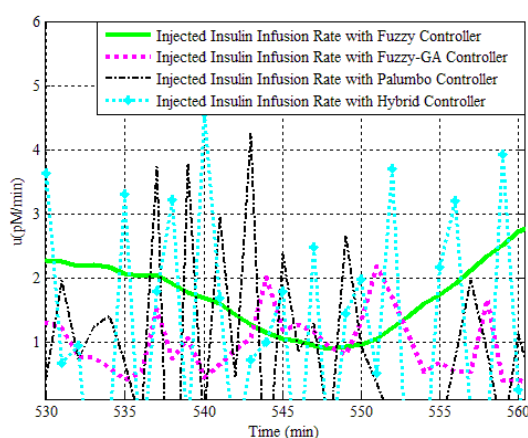


شکل ۱۳: تنظیم سطح گلوکز خون برای بیمار ۲ (به طور واضح)

مورد ۳: بیمار مورد نظر از نظر فیزیکی بدنی مشابه بیمار اول بوده، اما این بیمار پس از ابتلا به بیماری به مدت ۱ تا ۲ سال تحت هیچ عملیات درمانی قرار نگرفته و طبیعتاً سطح غلظت انسولین پانکراس بیمار به شدت افت کرده، در حالی که مقاومت انسولین او تغییری نداشته است. در



شکل ۱۰: تنظیم سطح گلوکز خون برای بیمار ۱ (به طور واضح)



شکل ۱۱: نرخ تزریق انسولین روش کنترل ترکیبی پیشنهادی در مقایسه با سایر روش ها برای بیمار ۱

مورد ۲: بیمار مورد نظر از نظر فیزیکی بدنی مشابه بیمار اول بوده، اما شاخص مقاومت انسولین این فرد، به صورت بحرانی افزایش یافته که می تواند ناشی از عفونت و یا عمل جراحی باشد و فرد دچار هایپرگلیسمی شده است. این اتفاق می تواند ناشی از تغییرات هورمونی مثلاً افزایش غلظت پلاسمای کورتیزول^۱ یا کاتکول آمین ها^۲ باشد که برخلاف عملکرد مناسب انسولین رفتار می کنند. در این حالت بیمار برای بازگشت به حد طبیعی گلوکز خون احتیاج به ترشح انسولین بیشتری از پانکراس دارد. برای این بیمار برخی پارامترهای بیمار اول تغییر می کنند که به شرح زیر است. اما بقیه پارامترها بدون تغییر باقی می مانند [۱۸].

$$G_b=7.856 \text{ mM}$$

$$I_b=204.11 \text{ pM}$$

1- Cortisol

2- Catecholamines

ترتیب میزان خطای هر یک از روش‌های کنترلی برحسب معیار میانگین مربعات خطا^۱ و میانگین مطلق خطا^۲ برای سه بیمار بدون لحاظ عدم قطعیت و در حضور عدم قطعیت پارامتری و اغتشاش محاسبه شده است. براساس این جدول، روش کنترل فازی بیشترین خطا و روش کنترل ترکیبی کمترین خطا را در مقایسه با روش کنترل پالمبو دارا می‌باشند. در جدول ۵ درصد بهبود عملکرد روش کنترل ترکیبی در مقایسه با روش کنترل پالمبو برحسب دو معیار خطا بدون لحاظ عدم قطعیت و در حضور عدم قطعیت برای سه بیمار محاسبه شده است. نتایج جدول ۵ بیانگر مقاومت بالای روش پیشنهادی در مقابل عدم قطعیت پارامتری و اغتشاش می‌باشد.

جدول ۳: میزان خطای ردیابی سطح گلوکز مرجع برای سه بیمار نوعی

روش کنترلی خطا		کنترل فازی	کنترل فازی- ژنتیک	کنترل پالمبو [۱۸]	کنترل ترکیبی (پیشنهادی)
	خطای بیمار ۱	MSE	2.73×10^{-4}	1.52×10^{-5}	5.50×10^{-6}
		MAE	0.0079	0.0017	0.0018
خطای بیمار ۲		MSE	0.1625	0.0031	3.04×10^{-5}
		MAE	0.3965	0.0310	0.0051
خطای بیمار ۳		MSE	0.2036	0.0206	1.009×10^{-4}
		MAE	0.4369	0.1048	0.0093

بدون لحاظ عدم قطعیت

جدول ۴: میزان خطای ردیابی سطح گلوکز مرجع برای سه بیمار نوعی در حضور عدم قطعیت پارامتری و اغتشاش

روش کنترلی خطا		کنترل فازی	کنترل فازی- ژنتیک	کنترل پالمبو [۱۸]	کنترل ترکیبی (پیشنهادی)
	خطای بیمار ۱	MSE	0.0012	3.27×10^{-5}	5.03×10^{-6}
		MAE	0.0207	0.0025	0.0016
خطای بیمار ۲		MSE	0.1575	0.0082	1.02×10^{-5}
		MAE	0.3916	0.0846	0.0028
خطای بیمار ۳		MSE	0.2018	0.0298	4.51×10^{-4}
		MAE	0.4353	0.1221	0.0078

1- Mean Squared Error

2- Mean Absolute Error

حقیقت این بیمار در وضعیت هایپرگلیسمی مزمن و مستعد دیابت نوع دو واقع شده است. در این وضعیت برخی پارامترهای بیمار اول تغییر می‌کند که به شرح زیر است. اما بقیه پارامترها بدون تغییر باقی می‌ماند [۱۸].

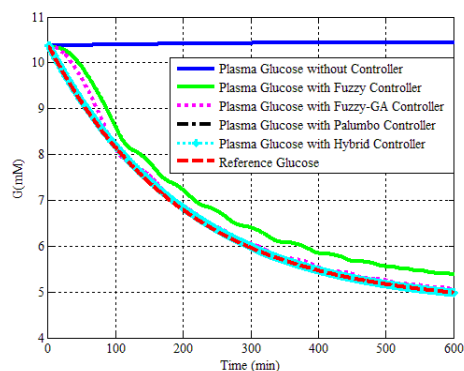
$$G_B = 10.37 \text{ mM} \quad I_B = 48.95 \text{ pM}$$

$$T_{ig \max} = 0.242 \text{ min}^{-1} (\text{pmol/kgBW}) \quad (23)$$

سیگنال گلوکز مرجع همانند دو بیمار قبلی به صورت نمایی کاهشی، از مقدار اولیه گلوکز 10.37 mM به مقدار طبیعی 4.7 mM به صورت زیر در نظر گرفته شده است.

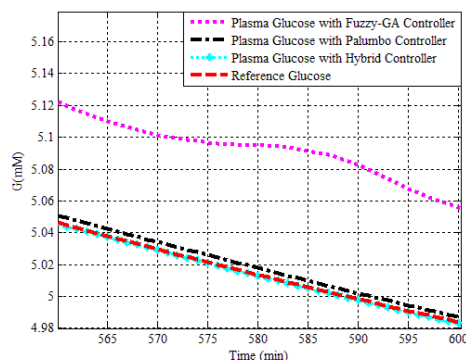
$$G_{ref}(t) = 4.7 + (10.37 - 4.7) \cdot \exp(-0.005t) \quad (24)$$

شکل ۱۴ نشان دهنده پایدارسازی سطح گلوکز خون بیمار ۳ به سطح مرجع با لحاظ عدم قطعیت می‌باشد. همان‌طور که مشاهده می‌شود سطح گلوکز خون بیمار ۳ بدون اعمال کنترل در محدوده 10.37 mM باقی می‌ماند. در حالی که این مقدار با اعمال کنترل‌کننده به سطح مرجع می‌رسد. در شکل ۱۵ نمودار تنظیم سطح گلوکز خون به سطح مرجع برای بیمار ۳ به وضوح نشان داده شده است.



شکل ۱۴: تنظیم سطح گلوکز خون با اعمال کنترل‌کننده

و لحاظ عدم قطعیت برای بیمار ۳



شکل ۱۵: تنظیم سطح گلوکز خون برای بیمار ۳ (به طور واضح)

در این بخش به مقایسه عملکرد روش‌های کنترلی پیشنهادی و روش کنترل پالمبو به عنوان یکی از بهترین روش‌های کنترلی پرداخته و میزان خطا برای هر یک از روش‌ها محاسبه شده است. در جدول‌های ۳ و ۴ به-

[3] Z. Tashakorizade, N. Naghavi, and S. K. Hosseini Sani., "Glucose regulation in type 1 diabetes mellitus with model reference adaptive control and modified smith predictor," Iranian Journal of Biomedical Engineering, vol. 8, pp. 159-171, 2014.

[4] M. S. Akhyani and H. Khaloozadeh, "Optimal glucose-insulin regulatory system in type1 diabetic patients based on the nonlinear time delay models," Iranian Journal of Control, vol. 8, pp. 31-41, 2015.

[5] P. Latafat, P. Palumbo, P. Pepe, L. Kovác, S. Panunzi, and A. De Gaetano, "An LMI-based controller for the glucose-insulin system," European Control Conference, pp. 7-12, 2015.

[6] N. Magdelaine, L. Chaillous, I. Guilhem, J. Y. Poirier, M. Krempf, H. M. Claude, and E. L. Carpentier, "A long-term model of the glucose-insulin dynamics of type 1 diabetes," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 62, pp. 1546-1552, 2015.

[7] V. Heydari, A. Karsaz, A. Noori, and R. Heydari, "Fuzzy-genetic control of blood glucose level in diabetic patients based on palumbo delayed model," International Conference on New Research Achievements in Electrical and Computer Engineering, 2016.

[8] F. Piccinini, C. Dalla Man, A. Vella, and C. Cobelli, "A model for the estimation of hepatic insulin extraction after a meal," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2015.

[9] H. Colmegna. Patricio, R. S. Sánchez-Peña, R. Gondhalekar, E. Dassau, and F. J. Doyle, "Switched LPV glucose control in type 1 diabetes," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 63, pp. 1192-1200, 2016.

[10] Y. Pu, D. C. Samuels, L.T. Watson, and Y. Cao, "Randomness in the hybrid modeling and simulation of insulin secretion pathways in pancreatic islets," Tsinghua Science and Technology, vol. 20, pp. 441-452, 2015.

[11] P. H. Colmegna, R. S. Sánchez-Peña, R. Gondhalekar, E. Dassau, F. J. Doyle, "Reducing risks in type 1 diabetes using H_{∞} control," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol. 61, pp. 2939-2947, 2014.

[12] R. N. Bergman, L. S. Phillips, and C. Cobelli, "Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man," J.Clin.Invest, vol. 68, pp. 1456-1467, 1981.

[13] J. T. Sorensen, "A Physiologic Model of Glucose Metabolism in Man and Its Use to Design and Assess Improved Insulin Therapies for Diabetes," Massachusetts Institute of Technology, 1985.

[14] J. Li, Y. Kuang, and C. C. Mason, "Modelling the glucose-insulin regulatory system and ultradian insulin secretory oscillations with two explicit time delays," Journal of Theoretical Biology, vol. 242, pp. 722-735, 2006.

جدول ۵: درصد بهبود عملکرد روش کنترل ترکیبی پیشنهادی در مقایسه با روش پالمبو بدون لحاظ عدم قطعیت و در حضور عدم قطعیت

بیمار	بدون لحاظ عدم قطعیت		در حضور عدم قطعیت	
	(%) MAE	(%) MSE	(%) MAE	(%) MSE
۱	78	93	76	92
۲	78	82	53	47
۳	70	79	93	81

۵- نتیجه گیری

در این مقاله مسئله کنترل ردیابی سطح گلوکز خون پلاسمای مطلوب توسط کنترل کننده‌ی پیشنهادی از طریق تزریق انسولین مورد بررسی قرار گرفته است. با اعمال روش کنترل ترکیبی شامل کنترل هوشمند و خطی سازی فیدبک به عنوان سیگنال کنترلی بر روی مدل تأخیری پالمبو، پایدارسازی سطح گلوکز خون سه بیمار مبتلا به دیابت با پارامترهای متفاوت به سطح گلوکز مرجع شبیه سازی شد. تاکنون روش های کنترل هوشمند برای شبیه سازی مدل غیر خطی تأخیردار پالمبو توسعه چندانی نیافته است، لذا روش پیشنهادی به عنوان یک راهکار کاربردی برای تنظیم سطح گلوکز خون بیماران دیابتی مطرح می گردد. از آنجایی که روش کنترلی پیشنهادی توانایی کنترل و تنظیم قند خون سه بیمار مبتلا به دیابت با پارامترهای متفاوت را دارا می باشد، می توان پاسخ خوب کنترل کننده به تغییرپذیری پارامترهای بیماران را از جمله مزایای روش پیشنهادی در نظر گرفت.

نتایج شبیه سازی برای سه بیمار نوعی، میانگین درصد بهبود عملکرد بدون لحاظ عدم قطعیت ۸۵ درصدی و در حضور عدم قطعیت پارامتری و اغتشاش ۷۰ درصدی را برای روش کنترل ترکیبی در مقایسه با روش کنترل پالمبو نشان می دهد که این بیانگر مقاوم بودن روش کنترلی پیشنهادی در مقابل لحاظ عدم قطعیت به سیستم می باشد. نتایج شبیه سازی به دست آمده، نشان دهنده ی عملکرد فوق العاده ی کنترل کننده ی پیشنهادی در سیستم های بیولوژیکی تأخیردار می باشد.

مراجع

[1] I. Pagkalos, P. Herrero, C. Toumazou, and P. Georgiou, "Bio-inspired glucose control in diabetes based on an analogue implementation of a β -cell model," IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems, vol. 8, pp. 186-195, 2014.

[2] M. Al-Fandi, M. A. Jaradat, and Y. Sardahi, "Optimal PID-fuzzy logic controller for type 1 diabetic patient," IEEE International Symposium on Mechatronics and its Applications, pp. 1-7, 2012.

[17] P. Palumbo, P. Pepe, S. Panunzi, and A. De Gaetano, "Time-delay model-based control of the glucose-insulin system, by means of a state observer," *European Journal of Control*, vol. 6, pp. 591–606, 2012.

[18] P. Palumbo, P. Pepe, and S. Panunzi, "Robust closed loop control of plasma glycemia: a discrete-delay model approach," *Mathematical Biosciences and Engineering*, vol. 12, pp. 455-468, 2009.

[15] C. Dalla Man, R. A. Rizza, and C. Cobelli, "Meal simulation model of the glucose-insulin system," *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 54, pp. 1740-1749, 2007.

[16] P. Palumbo, S. Panunzi, and A. De Gaetano, "Qualitative behavior of a family of delay-differential models of the glucose-insulin system," *Discrete Continuous. Dynamical. Systems. Series. B*, vol. 7, pp. 399-424, 2007.