

## سیستم تزریق هوشمند انسولین در بیماران دیابتی با استفاده از شبکه عصبی و الگوریتم فازی

وحیدرضا نفیسی، دکتر سید محمدرضا هاشمی گلپایگانی

### چکیده

کنترل دقیق و پایدار متغیرهای حیاتی در افراد بیمار که سیستم کنترل طبیعی آنها به دلیل با مشکل مواجه شده است، امری ضروری است. یکی از این متغیرهای حیاتی سطح گلوکز خون افراد مبتلا به دیابت است. اما در اینجا مشابه اغلب سیستم‌های کنترل مصنوعی برای کنترل شرایط بدن انسان، پیچیدگی‌ها و عدم قطعیت‌های زیادی وجود دارد که ما را ملزم به استفاده از روش‌های کنترلی پیشرفته می‌نماید. در این مقاله سعی شده است که با انتخاب یک مدل موفق کاربردی و تلفیق روش‌های هوشمند و پایدار، سطح گلوکز به خوبی کنترل شود. به این منظور از یک شبکه عصبی برای شناسایی رفتار سیستم غیرخطی (مدل تغییر گلوکز در اثر ترشح انسولین) و کنترل آن به روش پیشگویی مدل استفاده می‌شود. در این سیستم در هر لحظه شبکه عصبی رفتار فعلی مدل را تخمین می‌زند و سپس با پیش بینی عملکرد آینده آن سیگنال کنترل مورد نظر را ایجاد می‌نماید. البته این کار باید در یک فضای پایدار انجام شود و بنابراین یک الگوریتم فازی برای بهبود عملکرد سیستم کنترل و انجام عمل تنظیم قند خون در یک فضای پایدار ارائه گردیده است.

واژگان کلیدی: دیابت، کنترل هوشمند، شبکه عصبی، الگوریتم فازی

### مقدمه

راه حلی که در این زمینه وجود دارد، تزریق انسولین از خارج بدن به داخل خون است. طبیعتاً این تزریق می‌باید کاملاً کنترل شده باشد، در غیر این صورت افزایش بیش از حد مجاز انسولین در بدن نیز می‌تواند باعث مرگ انسان شود. معمولاً برای یک فرد دیابتی بنا بر وضعیت تغذیه معمول روزانه او میزان از پیش تعیین شده‌ای انسولین تجویز می‌شود ولی برای نزدیک کردن فرد دیابتی به وضعیت طبیعی لازم است که مرتباً گلوکز خون اندازه‌گیری شود و بنا بر نیاز، انسولین تزریق گردد. بنابراین یک پانکراس مصنوعی خارج بدنی<sup>ii</sup> برای کنترل پیوسته گلوکز شامل موارد زیر است:<sup>i</sup>

۱- سنسور گلوکز.

۲- پمپ تزریق انسولین.

۳- میکرو کامپیوتر برای تنظیم میزان تزریق انسولین.

یکی از عملکردهای اساسی انسولین در بدن شتاب بخشیدن به جذب گلوکز خون به داخل سلول‌هاست. در واقع در دیابت تأثیر انسولین بر جذب گلوکز کاهش می‌یابد یا از بین می‌رود. در یک نوع از دیابت که به آن دیابت نوع یک<sup>i</sup> می‌گویند، ترشح انسولین از پانکراس متوقف می‌شود و در این حالت گلوکز ترشح شده از کبد و یا حاصل از قند خوراکی در خون باقی می‌ماند و سلول‌ها نمی‌توانند آن را جذب کنند و به این ترتیب سلول‌ها با کمبود گلوکز رو به رو می‌شوند.

دانشکده مهندسی پزشکی،

دانشگاه صنعتی امیرکبیر

نشانی مکاتبه: تهران، خیابان فرصت، پلاک ۷۱، سازمان پژوهش‌های علمی و صنعتی ایران، گروه مهندسی پزشکی، دکتر وحیدرضا نفیسی

E-mail: vrnafisi@yahoo.com

i. Insulin dependent diabetes mellitus (IDDM)  
ii. Corporeal artificial pancreas

ترکیب جدیدی از انسولین با ساختمان منومریک (تحت عنوان انسولین Lispro) است و بنابراین سرعت جذب آن در تزریق زیرپوستی بیشتر است.<sup>۱</sup> از سوی دیگر چون میزان جذب این انسولین به میزان کمتری تغییرپذیری با شرایط بدن بیمار دارد، دقت مدل نیز بیشتر می‌شود. به این ترتیب یک روش جدید برای کنترل گلوکز در دست است: کنترل حلقه بسته با اندازه‌گیری گلوکز زیرپوستی و تزریق پیوسته انسولین منومریک در زیرپوست. در این مقاله سعی بر این بوده است که با استفاده از شبیه سازی کامپیوتری، قابلیت استفاده از روش‌های کنترل هوشمند در تنظیم پایدار سطح گلوکز خون در یک مقدار مشخص بررسی شود. این روش کنترلی هوشمند، تلفیقی از یک شبکه عصبی پیشگو و یک الگوریتم فازی پایدار است.

## مواد و روش‌ها

### الف) مدل انسولین - گلوکز

در ادامه مقاله، مدل تأثیر تزریق انسولین بر گلوکز خون ارائه می‌شود. این مدل با ترکیب مدل‌های ارائه شده در مراجع (۱) و (۲) به دست آمده است. در واقع مدل نفوذ گلوکز از پلاسما به زیر پوست از مرجع (۱) و مابقی مدل از مرجع (۲) برداشت شده است. همان طور که در این روابط مشخص است، ساده سازی‌های زیادی نسبت به واقعیت در آنها انجام شده است چرا که قطعاً شرایط متغیر سیستم‌های موجود در بدن انسان را نمی‌توان با یک مدل ثابت نسبتاً خطی تقریب زد. این مدل شامل سه قسمت اساسی است:

مدل جذب انسولین از زیر پوست به داخل خون<sup>۲</sup> که از یک تابع تبدیل درجه یک پیروی می‌کند و به علت استفاده از یک انسولین منومریک برای مدل‌سازی این فرایند تأخیر خالصی را در نظر نمی‌گیریم. در واقع یکی از دلایل استفاده از این نوع انسولین، ساده و در عین حال واقعی‌تر کردن مدل و کاهش پیچیدگی سیستم کنترل به علت وجود تأخیر در جذب انسولین است:

$$\frac{dM(t)}{dt} = -k_{sc} * M(t) + RI_{sc}(t)$$

$$RI_{iv}(t) = k_{sc} * M(t)$$

$$RI_{sc} = \text{Insulin rate appearance in s.c. } (\mu\text{U}/\text{min})$$

$$RI_{iv} = \text{Insulin rate appearance in plasma } (\mu\text{U}/\text{min})$$

اولین نوع این سیستم‌ها حدود دهه ۷۰ میلادی با نام بایوستاتور<sup>۱</sup> عرضه شد. در این سیستم ساعد بیمار به ابزاری با دو کاتتر داخل وریدی وصل می‌شد:

- یک کاتتر دو راهه<sup>ii</sup> برای کشیدن خون وریدی هیپارینزه و اندازه‌گیری خارجی گلوکز آن و سپس بازگرداندن خون از مسیر دیگر به داخل ورید.

- یک کاتتر برای تزریق انسولین.

خطراتی که این روش تهاجمی<sup>iii</sup> در درازمدت می‌تواند داشته باشد، کاربرد آن را به کاربردهای کوتاه مدت و کنترل شده مانند درمان اورژانس‌های دیابتی حاد، درمان بیماران در مدت جراحی، مراقبت‌های بعد از جراحی و نهایتاً مطالعات بالینی و آزمایشگاهی محدود می‌نماید.

بنابراین بسیاری از مطالعات سال‌های اخیر بر طراحی روش‌های غیرتهاجمی یا کمتر تهاجمی برای اندازه‌گیری گلوکز و تزریق انسولین متمرکز شده است. از جمله یکی از این روش‌ها، استفاده از سنسورهای آنزیمی در بافت‌های زیرپوستی<sup>iv</sup> است.<sup>۱</sup> در گذشته، چندین تکنیک برای پایش (مانیتورینگ) پیوسته گلوکز در بافت چربی زیر پوستی مانند سنسورهای قابل کاشت و روش میکرودیالیز معرفی و بررسی شده‌اند. از سوی دیگر، تلاش‌هایی برای تزریق انسولین انسانی<sup>v</sup> در بافت زیر پوستی صورت گرفته است. با وجود این، به دو دلیل عمده، گسترش سیستم کنترل پیوسته گلوکز خون بر اساس اندازه‌گیری زیر پوستی گلوکز و تزریق زیر پوستی انسولین، متوقف مانده است:<sup>۱</sup>

۱. وجود تأخیرهای زیاد در نفوذ مواد زیرپوستی به داخل پلاسما و بالعکس.
۲. تغییرات زیاد در سرعت و مشخصات جذب انسولین انسانی تزریق شده در زیر پوست. حتی در یک فرد مشخص نیز بنا بر وضعیت جسمی او این تغییر مشخصات وجود دارد.

غلظت درمانی انسولین تزریقی حدود ۱۰<sup>۶</sup> برابر غلظت انسولین داخل پلاسما است. در چنین غلظت‌هایی حالت غالب، وضعیت هگزامریک است در حالی که فقط مولکول‌های دیمریک و منومریک می‌توانند از غشای مویرگ‌ها عبور کنند. از پیشرفت‌های اخیر در مهندسی ساخت پروتئین، ساخت

i- Biostator  
ii- Double-lumen  
iii- Invasive  
iv- Subcutaneous tissue  
v- Human insulin

به هر حال در این مقاله، روش‌های کنترلی بر مبنای این مدل کار می‌کنند. با وجود سادگی مدل، ویژگی‌هایی در این مدل وجود دارد که استفاده از روش‌های پیشرفته کنترل هوشمند را الزامی می‌کند. این ویژگی‌ها عبارتند از:<sup>۱</sup>

- وجود اینرسی در این نوع مدل‌ها.
  - ایجاد یک تأخیر خالص (نفوذ گلوکز پلاسما به زیرپوست البته قبل از معرفی انسولین جدید Lispro می‌باید تأخیر خالصی نیز برای انجام فرایند تبدیل انسولین از حالت اولیه به وضعیت قابل جذب، در نظر گرفته می‌شود).
  - غیرخطی بودن مکانیسم تأثیر انسولین بر گلوکز.
  - افزایش عدم قطعیت مدل و تغییرپذیری پارامترها: جذب انسولین از بافت زیرپوستی به داخل خون یک پدیده کاملاً معین نیست.
- افزایش اغتشاش (نویز) اندازه‌گیری به علت وجود سنسور در زیر پوست.
- البته برای نزدیک شدن به شرایط واقعی در آزمایش‌های روی مدل، واکنش سیستم کنترلی نسبت به تغییرات ضرایب مدل نیز در نظر گرفته شده است. و دقیقاً به همین دلیل نیز لزوم استفاده از کنترل کننده هوشمند احساس می‌شود. این نوع کنترل کننده در مقابل شرایط متغیر بدن استحکام لازم را داراست.

### ب) روش کنترل هوشمند

در حالت کلی دو روش برای پیاده‌سازی کنترل تطبیقی هوشمند وجود دارد: مستقیم و غیرمستقیم. در روش دوم که در اینجا به کار می‌بریم، سیستم تحت کنترل<sup>۱</sup> به صورت on line شناسایی می‌شود و بر اساس این شناسایی پارامترهای کنترل کننده تغییر می‌کند یا سیگنال کنترلی جدیدی ایجاد می‌گردد. روش کنترل پیشنهادی در این پروژه «کنترل مبتنی بر پیشگویی مدل<sup>ii</sup> توسط یک شبکه عصبی» است.

در سال‌های اخیر قابلیت شبکه‌های عصبی در مدل‌سازی سیستم‌های کاملاً غیرخطی به وضوح مشخص شده است.<sup>۴-۶</sup> از سوی دیگر در قسمت قبل دیده شد که مدل فیزیولوژیک مورد نظر دارای خواص غیرخطی و تأخیرهای خالص است: بنابراین استفاده از شبکه عصبی راهی است برای شناسایی

مدل تأثیر انسولین پلاسما بر گلوکز پلاسما:<sup>۲</sup> برای مدل سازی نحوه تأثیر انسولین بر گلوکز (در پلاسما) روابط ریاضی مختلفی ارائه شده است ولی بررسی‌های پژوهشگران<sup>۳</sup> نشان می‌دهد که مدل غیر خطی زیر علیرغم سادگی نسبی، رفتار مناسبی در شرایط مختلف داشته است.

در اینجا یک مدل سه کمپارتمانی در نظر گرفته شده است:

$$\begin{aligned} dG(t)/dt &= -[k_0 + k(t)]G(t) + RG(t) \\ dk(t)/dt &= -a_1k(t) + a_2i(t) \\ di(t)/dt &= -a_3i(t) + a_4k(t) + a_6i_3(t) + RI_{IV} \\ di_3(t)/dt &= -a_6i_3(t) + a_5i(t) \end{aligned}$$

که تعریف و توضیح مختصر برای متغیرهای مدل در زیر آمده است:

- $G(t)$  (mg/mL): تابع زمانی غلظت گلوکز در پلاسما خون.
- $RG(t)$  (mg/mL.min): آهنگ ورود سیستمیک گلوکز به پلاسما خون.
- $k(t)$  (L/min): آهنگ خروج (وابسته به انسولین) گلوکز از خون.
- $k_0$  (1/min): آهنگ خروج (مستقل از انسولین) گلوکز از خون.
- $i(t)$  ( $\mu U$ ): مقدار انسولین در کمپارتمان مرکزی (که در جذب گلوکز نقش فعال دارد).
- $i_3(t)$  ( $\mu U$ ): مقدار انسولین در کمپارتمان محیطی (که در جذب گلوکز نقشی ندارد).

# مدل نفوذ گلوکز پلاسما به زیر پوست:<sup>۱</sup> تابع تبدیل بین کمپارتمان زیر پوستی و پلاسما خون برای گلوکز را می‌توان به طور ساده یک سیستم درجه یک در نظر گرفت:

$$dG_{sc}(t)/dt = -G_{sc}(t) / t_{sc} + (k_s / t_{sc})G(t - t_m)$$

که در آن  $G_{sc}(t)$  تابع زمانی غلظت گلوکز زیر پوستی و  $G(t)$  غلظت آن در پلاسما خون است.  $t_m$  تأخیر خالص در روند جذب گلوکز است.

مقادیر نوعی ضرایب مدل عبارتند از:

$$[a_1, \dots, a_6, k_{sc}] = [0.394, 0.142, 0.251, 0.394, 3.15e4, 2.8e3, 0.03]$$

$$t_m = 10, t_{sc} = 5, k_s = 0.9, k_0 = 0.05$$

در پیاده‌سازی عملی این مدل به نکات زیر باید توجه داشت:

- ورودی مدل مقدار تزریق زیرپوستی انسولین است که نمی‌تواند منفی باشد.
- متغیرهای حالت این مدل همگی پارامترهای فیزیکی اند و نمی‌توانند منفی باشند.

i- Plant

ii- Model Predictive Control = MPC

می‌تواند رخ دهد که آنها را به عنوان عدم قطعیت در مدل می‌نامیم). همچنین چون در واقعیت این سیستم کنترلی باید روی انسان عمل کند، ناپایدار شدن آن (به معنی تزریق نوسانی یا شدید انسولین) می‌تواند منجر به ایجاد نتایج جبران ناپذیر گردد. پس می‌باید الگوریتم کنترل در یک فضای پایدار طراحی گردد یا حداقل یک ناظر و تصحیح کننده هوشمند وجود داشته باشد که پایداری سیستم را در هر شرایطی حفظ نماید. پژوهشگران<sup>v</sup> این واحد نظارتی را واحد عمل خطا<sup>v</sup> نامیده‌اند. در واقع این واحد با نظارت بر ورودی - خروجی سیستم و در نظر گرفتن معیار پایداری آن، در صورت خروج سیستم کنترلی از محدوده پایدار با ایجاد یک سیگنال اضافی، سیستم را به محدوده پایدار بر می‌گرداند. راه‌های دیگری نیز برای کنترل پایدار یک سیستم غیرخطی وجود دارد. یک روش عمومی در این زمینه پایداری با فیدبک است. برای این کار ابتدا باید سیستم غیرخطی را حول نقطه مبنا خطی کرد و سپس با در نظر گرفتن یک فیدبک خطی به صورت  $u = K^T x$  و تعیین بردار ضریب  $K$  به گونه‌ای که شرایط پایداری را برآورده سازد، می‌توان سیستم غیرخطی را به صورت پایدار کنترل نمود. البته چون خطی سازی یک سیستم غیرخطی در محدوده کوچکی (بسته به میزان غیرخطی بودن آن) اعتبار دارد، کنترل پایدار آن نیز کلی<sup>vi</sup> نخواهد بود. برای رفع این نقیصه اخیراً تکنیکی به نام PDC<sup>vii</sup> بر اساس مدل‌سازی فازی برای پایداری سیستم‌های غیرخطی مطرح گردیده است:<sup>vi</sup> در مرحله اول مدل غیرخطی  $x(k+1) = F(x(k), u(k))$  در چند (مثلاً به تعداد  $r$ ) ناحیه از فضای کاری (تحت عنوان ناحیه  $i$  ام و  $i=1, \dots, r$ ) و حول نقاط وسط این نواحی، به صورت خطی در نظر گرفته می‌شود و هرگاه متغیر  $x$  به یکی از این نواحی وارد شد از مدل خطی متناظر به جای مدل غیرخطی استفاده می‌شود. حال می‌توان برای تعمیم مدل‌سازی، تعلق  $x$  را به هر ناحیه به صورت فازی در نظر گرفت و برای آن یک تابع عضویت (با عنوان  $M_i$ ) قایل گردید؛ این به این معنا است که بردار حالت  $x$  با مقادیر عضویت مختلف ممکن است به نواحی مختلف تعلق داشته باشد و بنابراین مدل‌های خطی متناظر با احتمالات مختلف نماینده مدل غیرخطی‌اند. این نوع مدل‌سازی از

و کنترل این سیستم. برای این کار می‌توان از شبکه‌های عصبی مختلفی سود جست از جمله MLP<sup>i</sup> و RBF<sup>ii</sup>. از سوی دیگر یکی از تکنیک‌های مطلوب برای کنترل سیستم‌های غیرخطی، تأخیردار، غیرمینیم فز، با عدم قطعیت در مدل‌سازی و عدم دسترسی به حالت‌ها، روش MPC است. در این روش بر اساس مدل‌سازی رفتار قبلی و فعلی سیستم در مقابل ورودی کنترلی، رفتار آینده سیستم پیش‌بینی می‌شود و آنگاه بر اساس این پیش‌بینی و مقایسه آن با هدف کنترل (مثلاً تثبیت سطح گلوکز در مقدار خاص)، ورودی کنترلی فعلی تعیین می‌گردد. این روش به ویژه برای کنترل سیستم‌های دارای تأخیر بسیار مناسب است. ویژگی اصلی این روش، بهره‌گیری از یک مدل خارجی<sup>iii</sup> به منظور پیش‌بینی اثر عملیات کنترلی بر خروجی‌های سیستم است. معمولاً از روش MPC خطی استفاده می‌شود ولی اگر سیستم تحت کنترل به شدت غیرخطی باشد یا از نقطه مبنا انحرافات بزرگی پیدا کند، آنگاه روش پیشگویی خطی نتایج ضعیف یا ناپایداری به دست می‌دهد. در این مواقع باید از پیشگویی غیرخطی<sup>iv</sup> بهره گرفت. یعنی مدلی که برای پیشگویی به کار می‌رود یک مدل غیرخطی است و یکی از راه‌ها برای حصول به این نتیجه تلفیق شبکه عصبی و روش MPC است.<sup>1</sup> در یک جهت‌گیری، شبکه عصبی سیستم تحت کنترل را قبلاً و با استفاده از اطلاعات موجود شناسایی می‌کند و آنگاه از آن برای بررسی اثرات سیگنال کنترل بر سیستم واقعی قبل از اعمال آن در واقعیت، بهره گرفته می‌شود. در رویکردی دیگر شبکه در زمان کنترل آموزش می‌بیند و در همان حین نیز کار پیش‌بینی انجام می‌شود.

### ج) روش پایداری‌سازی

پایداری در یک سیستم کنترل حلقه بسته یک مبحث مهم و ضروری است خصوصاً که با یک مدل غیرخطی و با عدم قطعیت در پارامترهای آن مواجهیم (منظور از عدم قطعیت در پارامترهای مدل این است که چون ما با یک سیستم انسانی پیچیده سر و کار داریم و عموماً این چنین سیستم‌هایی همواره در یک حالت و با یک مشخصات نیستند، در مقادیر در نظر گرفته شده برای پارامترها نیز تغییرات نامعینی

v- Fault Tolerant Unit

vi- Global

vii- Parallel Distributed Compensation

i- Multilayer Perceptron

ii- Radial Base Function

iii- Explicit

iv- Nonlinear MPC

خروجی را برای ۵۰ نمونه بعدی پیش‌بینی نماید. در مورد کنترلر PD نیز می‌توان (با استفاده از ایده PDC) از سیستم فازی استفاده کرد تا پایداری تضمین گردد: همان طور که در روابط مدل مشاهده می‌شود تنها ترم غیرخطی در این معادلات، کوپلینگ بین  $k(t)$  و  $G(t)$  است و باید این کوپلینگ به اصطلاح باز شود (این نکته قابل توجه است که بر اساس مدل مورد استفاده در این مقاله تنها ترم غیر خطی این کوپلینگ است و در حالت واقعی، شرایط غیرخطی دیگری هم وجود دارد که در این مدل از آنها صرف‌نظر شده است ولی به علت اینکه این مدل تجربه موفقی بوده است، می‌توان اینگونه تصور کرد که ترم‌های غیرخطی دیگر تأثیر بسزایی ندارند). این کار باید بر اساس محدوده تغییرات این متغیرها انجام شود. در عملکرد عادی متغیر  $G(t)$  بین مقادیر ۰ تا ۳۰۰ تغییر می‌کند. پس در این محدوده مجموعه‌های فازی را در نظر می‌گیریم. فرض می‌کنیم این محدوده را به ۵ ناحیه افراز نماییم و به هر کدام یک مجموعه فازی اختصاص دهیم. با توجه به اینکه در هر ناحیه مقدار  $G(t)$  مقدار کوانتیزه شده آن در نظر گرفته می‌شود، ترم غیرخطی  $G(t)*k(t)$  به یک خط تبدیل می‌شود. بنابراین می‌توان گفت که توابع عضویت این متغیر از نوع خطی است. از این رو در این مدل از تابع عضویت مثلثی استفاده شد. همپوشانی بین این توابع هم ۵۰٪ است. به این ترتیب ۵ کنترلر PD خطی وجود دارد که با الگوریتم فازی سیگنال کنترلی نهایی را ایجاد می‌نمایند. با این توضیحات بلوک دیاگرام کلی سیستم به صورت تصویر (۱) خواهد بود. توضیح مختصر بلوک‌های موجود در این شکل عبارت است از:

SP: مقدار گلوکز موردنظر برای تثبیت سطح گلوکز در خون  
 PD: یک کنترلر معمولی تناسبی - تفاضلی که خطای حاصل از سطح گلوکز مورد نظر و آنچه که پیش‌بینی می‌شود به این بلوک وارد می‌شود و پس از آن ورودی کنترلی مدل (plant) را می‌سازد و این ورودی در واقع همان میزان انسولین تزریقی است.

TDL: مجموعه‌ای از مقادیر قبلی خروجی و ورودی مدل (plant) است. اصولاً مدلسازی یک سیستم و یا پیش‌بینی رفتار آن در آینده تنها با لحاظ کردن ورودی - خروجی‌های قبلی آن میسر است.

PDC: همان سیستم کنترلر کننده پایدار بر اساس منطق فازی است.

سیستم‌ها به مدلسازی فازی نوع تاکاجی - ساجینو معروف است:<sup>۷</sup>

Rule 1 : IF  $x_1(k)$  is  $M_{11}...$  and  $x_n(k)$  is  $M_{1n}$   
 THEN  $x(k+1) = A_1 x(k) + B_1 u(k)$

Rule 2 : IF  $x_1(k)$  is  $M_{21}...$  and  $x_n(k)$  is  $M_{2n}$   
 THEN  $x(k+1) = A_2 x(k) + B_2 u(k)$

.....  
 Rule i : IF  $x_1(k)$  is  $M_{i1}...$  and  $x_n(k)$  is  $M_{in}$   
 THEN  $x(k+1) = A_i x(k) + B_i u(k) \quad i = 1, \dots, r$

$$x(k) = [x_1(k), \dots, x_n(k)]^T$$

$$u(k) = [u_1(k), \dots, u_n(k)]^T$$

$r$  تعداد قوانین و یا به عبارتی تعداد نواحی فضای حالت که مدل غیرخطی در آن نواحی جداگانه خطی فرض شده است و  $M_{ij}$  تابع عضویت ناحیه  $i$  ام از متغیر  $i$  ام بردار حالت یعنی  $x_j$  است. به این ترتیب خروجی نهایی این مدل فازی که بیانگر مدل غیرخطی اصلی است به دست می‌آید.

حال برای هر یک از قوانین بالا که یک مدل خطی را نشان می‌دهد می‌توان یک قانون کنترلر فیدبک خطی پایدار طراحی کرد که شکل آن به صورت زیر است:

Rule i : IF  $x_1(k)$  is  $M_{i1}...$  and  $X_n(k)$  is  $M_{in}$   
 THEN  $u(k) = -F_i x(k) \quad i = 1, \dots, r$

و نهایتاً خروجی نهایی کنترلر کننده فازی نیز از تلفیق فازی این کنترلر کننده محلی حاصل خواهد شد. نهایتاً در صورتی که شرایط ذکر شده در قضایای مربوطه احراز گردد، می‌توان مطمئن بود که سیستم کنترلی پایداری به دست آید.<sup>۸</sup>

#### د) سیستم کنترل تزریق انسولین

در اینجا هدف تنظیم میزان قند خون روی مقدار مشخصی است. بنابراین بر اساس خطای بین خروجی plant و خروجی مطلوب باید یک ورودی مناسب (تزریق انسولین) به مدل وارد شود. می‌توان با اعمال یک کنترلر کننده PD معمولی روی خطای همین لحظه ورودی مناسب را به دست آورد. با این حال چون سیستم دارای اینرسی زیادی است مطلوبتر است که خروجی مطلوب با خروجی پیش‌بینی شده برای زمان‌های بعد مقایسه شود و اگر لازم بود در زمان فعلی اقدام به تصحیح ورودی کنیم (روش MPC). توجه باید کرد که افزایش بیش از حد انسولین می‌تواند جبران‌ناپذیر باشد. برای همین منظور یک پیشگویی عصبی طراحی شد که

### تصویر ۱- بلوک دیاگرام سیستم کنترلی سطح گلوکز

در تصویر (۳) رفتار سیستم کنترلی در مقابل تغییرات پارامترهای مدل بررسی شده است. در حقیقت برای پارامترهای یک مدل بیولوژیک نمی‌توان اعداد ثابتی در نظر گرفت (عدم قطعیت در مدل). حتی وضعیت یک شخص خاص نیز در طول زمان و مثلاً با تغییرات هورمونی تغییر می‌کند و بنابراین یک سیستم کنترلی باید در مقابل تغییرات پارامترها از اعداد نامی خود، استحکام لازم را داشته باشد.

### بحث

کنترل دقیق و پایدار متغیرهای حیاتی در افراد بیمار که سیستم کنترل طبیعی آنها به دلیلی با مشکل مواجه شده است، امری ضروری است. در بعضی از موارد، این کنترل برای افزایش کیفیت زندگی بیماران و پیشگیری از ایجاد عوارض جانبی دیگر در آنان، لزوم پیدا می‌کند. یکی از این موارد کنترل سطح گلوکز خون در افراد مبتلا به دیابت (وابسته به انسولین) است. به طور معمول این افراد در زمان‌های مشخصی از روز به خود انسولین تزریق می‌نمایند. طبیعی است که این تزریق ناپیوسته و بدون وجود بازخورد (فیدبک) از سطح گلوکز در خون، با وضعیت عادی در افراد

Neural net predictor: همان سیستم پیش‌گویی غیر خطی را می‌سازد و از مقادیر قبلی ورودی و خروجی مدل تغذیه می‌گردد. البته لازم است که این شبکه عصبی قبل از ورود به عملیات کنترل کاملاً آموزش داده شده باشد به گونه‌ای که بتواند تصویری از سیستم حیاتی واقعی را به نمایش بگذارد.

### یافته‌ها

نتایج بعضی از شبیه‌سازی‌های انجام شده، در تصاویر (۲) و (۳) آمده است. در این دو شکل، هدف کنترل سطح گلوکز خون روی ۵۰ بوده است. البته باید تأکید کرد که چنانکه در بخش الف (مدل انسولین - گلوکز) گفته شد، بین متغیر  $G$  (سطح گلوکز خون) و  $GSC$  (سطح گلوکز در زیر پوست) یک رابطه خطی مرتبه اول وجود دارد:

$$dG_{sc}(t)/dt = -G_{sc}(t) / t_{sc} + (k_s / t_{sc}) * G(t-t_m)$$

بنابراین، بین رفتار کنترلی آنها تناظر وجود دارد ولی چون فرض بر این است که در این شبیه‌سازی سنسور گلوکز در زیر پوست قرار دارد (به منظور غیرتهاجمی کردن روش) و پارامتر مورد کنترل این متغیر است، منحنی‌های نتایج بر اساس گلوکز زیر پوست رسم شده است.

تصویر ۲- رگولاسیون روی نقطه ۵۰ (پارامترهای مدل ثابت هستند)

تصویر ۳- رگولاسیون روی نقطه ۵۰ (پارامترهای مدل تا ۵۰٪ مقدار نامی خود تغییر می کنند)

سیستم‌های کنترلی هوشمند، انعطاف‌پذیر، با ساختار متغیر و دارای قدرت یادگیری، بهره گرفت. در این میان حفظ پایداری در این سیستم‌ها نیز ضروری است.

سنسور گلوکز مورد استفاده: استفاده از سنسوری که بتواند به طور غیرتهاجمی و در عین حال سریع وضعیت گلوکز خون را اندازه‌گیری و یا به طور دقیق تخمین بزند نیز ضروری است.

با این ملاحظات در این مقاله سعی شد که با انتخاب یک مدل موفق کاربردی و تلفیق روش‌های هوشمند و پایدار، سطح گلوکز به طور مناسب کنترل شود. با این حال برای اینکه نتایج این شبیه سازی قابل کاربرد عملی باشد، هر کدام از عوامل ذکر شده در بالا نیاز به بهینه‌سازی دارند تا در تمامی شرایط و در حضور انواع عوامل اغتشاشی پایداری و کارایی سیستم حفظ گردد. مثلاً پارامتر  $RG(t)$  (میزان ورود گلوکز در خون) می‌تواند وابستگی به عوامل هورمونی و شرایط دیگر بیمار داشته باشد که در این طرح نادیده گرفته شده است. گرچه در یکی از شبیه‌سازی‌ها (که در نتایج این مقاله نیامده است) تغییر ناگهانی این پارامتر (به عنوان یک اختلال) در نظر گرفته شد و نشان دادیم که سیستم کنترل می‌تواند تا حد زیادی آن را ببوشاند ولی همچنان روش کنترل در مقابله با این موارد نیاز به بهینه‌سازی دارد.

سالم فاصله بسیار دارد. انگیزه توسعه سیستم‌های کنترل اتوماتیک برای تزریق انسولین دقیقاً برای رفع همین مشکل است. اما برای رساندن کارایی این سیستم‌ها به راندمان سیستم کنترل طبیعی، راه بسیار زیادی مانده است. در این کار چندین عامل دخالت دارند:

نوع انسولین تزریقی: استفاده از انسولینی که بتواند با تأخیر کمتر و میزان حساسیت کمتر نسبت به شرایط بافت بدن بیمار، از زیر پوست به داخل خون نفوذ نماید، باعث ساده و نامتغیر شدن مدل مورد استفاده می‌گردد.

مدل انسولین - گلوکز: معمولاً برای کنترل دقیق و قابل اطمینان سیستم‌هایی که کند و دارای روابط غیرخطی و یا خطی متغیر با زمان هستند، از کنترل کننده پیشگو استفاده می‌کنند. این کنترل کننده به منظور پیش‌گویی آینده سیستم تحت کنترل از مدل سیستم استفاده می‌کنند و بنابراین برای حصول به نتایج مناسب وجود یا ایجاد یک مدل از سیستم ضروری است. از آنجا که تزریق انسولین در خون و نحوه تأثیر آن بر گلوکز، به دلیل حلقه‌های متعدد کنترلی موجود در بدن انسان پیچیده و نیز کند است، باید از روش‌های پیش‌بینی برای کنترل استفاده کرد و بنابراین استفاده از مدل‌های مناسب در کار کنترل تأثیر دارد.

روش‌های کنترل: همان طور که گفته شد با مدل انسانی رو به رو هستیم و این مدل بسیار پیچیده و متغیر با زمان و شرایط است. برای کنترل چنین سیستم‌هایی تنها باید از

## References

1. Levin AU, Narendra KS. Control of Nonlinear Dynamical Systems Using Neural Networks: Controllability and Stabilization. IEEE Transaction on neural network 1993; 4.
2. Levin AU, Narendra KS. Control of Nonlinear Dynamical Systems Using Neural Networks - Part II: Observability, Identification, and Control. IEEE Transaction on neural network 1996; 7.
3. Hua Wang, Tanaka K, Griffin M. An Approach to Fuzzy Control of Nonlinear Systems: Stability and Design Issues. IEEE Transaction on fuzzy systems 1996; 4: 14-23.
4. Tanaka K, Ikeda T, Wang H. Robust Stabilization of a Class of Uncertain Nonlinear Systems via Fuzzy Control: Quadratic Stabilizability,  $H^\infty$  Control Theory, and Linear Matrix Inequalities. IEEE Transaction on fuzzy systems 1996; 4: 1-13.
5. Candas B, Radziuk J. An Adaptive Plasma Glucose Controller Based on a Nonlinear Insulin/Glucose Model. IEEE Trans on Biomedical Eng 1994; 41.
6. Noriega J, Wang H. A Direct Adaptive Neural Network Control for Unknown Nonlinear System and Its Application. IEEE Trans On Neural Network 1998;9.
7. Trajanoski Z, Wach P. Neural Predictive Controller for Insulin Delivery Using the Subcutaneous Route. IEEE Trans On Biomedical Eng 1998; 45.
8. Tanaka K, Ikeda T, Wang H. Robust Stabilization of a Class of Uncertain Nonlinear Systems via Fuzzy Control: Quadratic Stabilizability,  $H^\infty$  Control Theory, and Linear Matrix Inequalities. IEEE Transaction on fuzzy systems 1996; 4: 1-13.