



مقاله علمی-ترویجی

آخرین دستاوردهای کنترل گلوکز پلاسمای خون در بیماران دیابتی با استفاده از گوشی‌های هوشمند

■ سحر دولت آبادی/ کارشناسی ارشد مهندسی برق/ گرایش کنترل/ موسسه آموزش عالی خراسان/ sahar.dolatabadi71@khorasan.ac.ir
■ علی کارساز/ استادیار/ مهندسی برق/ گروه کنترل/ موسسه آموزش عالی خراسان/ karsaz@khorasan.ac.ir

چکیده

بیماری دیابت یکی از بیماری‌های شایع در زندگی بشر امروز بوده که فرآیند تشخیص و درمان آن با چالش‌های متعددی روبرو است. هدف از کنترل گلوکز خون در بیماران دیابتی، نگهداشتن سطح گلوکز پلاسمای خون در حد طبیعی خود است. لوزالمعده در بدن شخص بیمار دیابتی نوع یک، توانایی تولید انسولین را نداشته از این رو بیمار نیازمند تزریق بیرونی انسولین جهت جذب گلوکز توسط سلول‌ها است. انجام این مهم با پیشرفت‌های صورت پذیرفته در مدل‌سازی سیستم برهم‌کنش گلوکز-انسولین و آرایه کنترل‌های مقاوم حلقه بسته در طول چند دهه گذشته منجر به ساخت پمپ تزریق خودکار انسولین یا لوزالمعده مصنوعی شده است. همچنین آخرین دستاوردهای کنترلی در این حوزه بر روی گوشی‌های هوشمند امروزی جهت نمایش و کنترل سطح گلوکز پلاسمای خون و تزریق خودکار انسولین توسط یک پمپ نصب شده بر روی بدن بیمار محقق شده است.

کلمات کلیدی: بیماری دیابت، مدل‌سازی ریاضی سیستم گلوکز-انسولین، کنترل حلقه بسته دیابت، لوزالمعده مصنوعی، گوشی‌های هوشمند کنترل قند خون.

The Latest Achievements of Blood Glucose Level Control in Diabetic Patients via Intelligent Mobile Phones

■ Sahar Dolatabadi/ M.Sc. Electrical and Bioelectric Engineering Department, Khorasan Institute of Higher Education, Mashhad, Iran./ sahar.dolatabadi71@khorasan.ac.ir

■ Ali Karsaz/ Assistant Professor, Electrical and Bioelectric Engineering Department, Khorasan Institute of Higher Education, Mashhad, Iran./ karsaz@khorasan.ac.ir

Abstract:

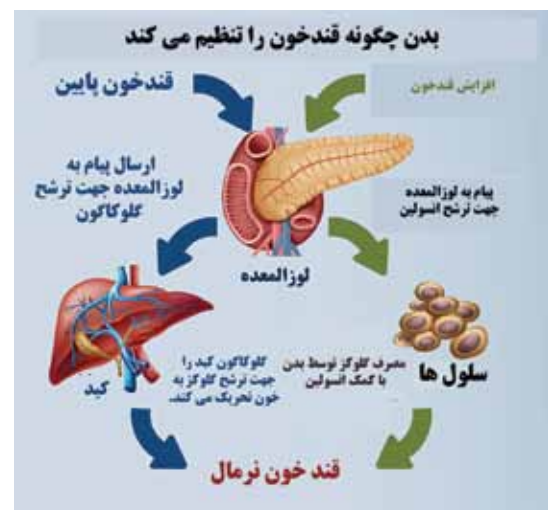
Diabetes is one of the important issues in today's human life in which its diagnostic and treatment process has several challenges. The blood glucose level stabilization to a normal level is the main purpose of the glucose control for diabetic patients. In type one diabetic patient, the ability to produce insulin by the pancreas is destroyed so the diabetic patients need to take externally insulin injection. To this end, some glucose-insulin modelling developments and close-loop robust control algorithms have been proposed over the last decades, lead to manufacturing automatic insulin injection pump or artificial pancreas. Also, the latest control technologies in this field are performed via the intelligence mobile phones for monitoring and control the blood glucose level and automatic insulin injection using an installed pump.

Keywords: Diabetic patient, Glucose-insulin mathematical model, Diabetic close-loop control, Artificial pancreas, Intelligence mobile phones for blood glucose control.

۱- مقدمه

دیابت^۱ یکی از شایع‌ترین و خطرناک‌ترین بیماری‌های شناخته شده حال حاضر دنیا است که به‌ویژه در کشورهای در حال توسعه و یا توسعه‌یافته جهان در حال گسترش است. در حال حاضر ۴۱۵ میلیون نفر از افراد بزرگسال بین سنین ۲۰ تا ۷۹ سال در سراسر دنیا مبتلا به بیماری دیابت هستند بر اساس پیش‌بینی دانشمندان این رقم تا سال ۲۰۴۰ به ۶۴۳ میلیون نفر خواهد رسید [۱]. با وجود این آمار نگران‌کننده، شواهد نشان می‌دهد که تشخیص زودهنگام و همچنین درمان به‌موقع این بیماری می‌تواند از پیشرفت آن جلوگیری کند [۲]. اما متأسفانه علی‌رغم گستردگی شیوع این بیماری هنوز یک روش قطعی به‌منظور ریشه‌کن کردن و از بین بردن آن در دنیا شناخته نشده است هر چند که روش‌های مختلفی جهت تشخیص و کنترل آن در حال حاضر مورد استفاده قرار می‌گیرد [۳].

دیابت یک اختلال متابولیکی (سوخت‌وساز) در بدن و از جمله شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در جامعه مدرن امروزی محسوب می‌شود. در افراد مبتلا به دیابت، توانایی تولید انسولین توسط لوزالمعده از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. محدوده طبیعی سطح قند خون در بدن شخص سالم، ۱۱۰-۷۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر و یا ۶-۴ میلی‌مول بر لیتر است [۱]. در بیماری دیابت، سرعت و توانایی بدن در سوخت‌وساز کامل گلوکز خون کاهش می‌یابد. از این رو میزان قند خون افزایش یافته که از آن به عنوان هایپرگلیسمی^۲ یاد می‌شود. در صورت افزایش دراز مدت قند خون در بدن، عوارض جانبی طولانی‌مدتی همچون نابینایی، بیماری‌های کلیوی و بیماری‌های قلبی-عروقی ایجاد می‌گردد. لذا افراد مبتلا به دیابت نیاز به نظارت مداوم قند خون دارند [۴].



شکل ۱: نحوه عملکرد بدن در تنظیم سطح گلوکز خون. کاهش قند خون با ترشح انسولین توسط لوزالمعده و افزایش قند خون با ترشح گلوکاگون توسط کبد

علاوه بر هورمون انسولین، هورمون گلوکاگون^۳ نیز در تنظیم مقدار قند خون مؤثر است. این هورمون برعکس انسولین عمل می‌کند [۵]. به‌طوری‌که با کاهش گلوکز خون، ترشح گلوکاگون افزایش یافته و برعکس انسولین، موجب تجزیه گلیکوژن و افزایش گلوکز خون جهت دستیابی به سطح طبیعی می‌گردد [۵]. کبد به‌عنوان یک سیستم بافتری مهم برای گلوکز خون عمل می‌کند. به این معنی که هنگامی که سطح گلوکز خون به دنبال یک وعده غذا بالا می‌رود، میزان ترشح انسولین نیز افزایش می‌یابد حدود ۲/۳ گلوکز جذب شده از روده

بلافاصله به گلیکوژن تبدیل شده و در کبد ذخیره می‌شود. در ساعات بعد که غلظت گلوکز خون و نیز ترشح انسولین کاهش می‌یابد، کبد گلیکوژن را تجزیه و به گلوکز تبدیل می‌کند [۶]. شکل (۱) نحوه عملکرد بدن در تنظیم قند خون به کمک لوزالمعده و کبد را در دو وضعیت افزایش و یا کاهش قند خون نشان می‌دهد [۷].

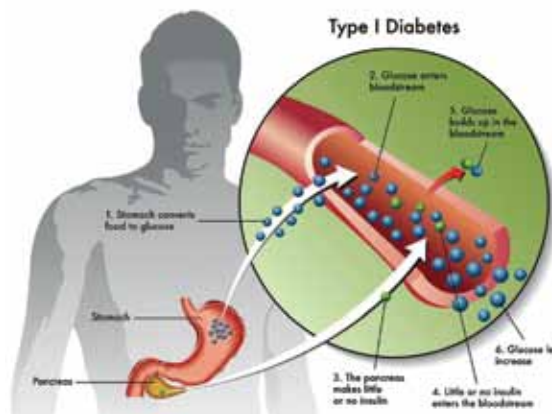
بخش‌های مختلف این مقاله به صورت زیر سازمان‌دهی شده است: انواع مختلف دیابت در بخش ۲ بررسی می‌گردد در بخش ۳ به موضوع عوارض ناشی از بیماری دیابت پرداخته می‌شود برخی از کاربردی‌ترین مدل‌های ریاضی ارائه شده برای سیستم تنظیم گلوکز-انسولین و به همراه روش‌های کنترلی ارائه شده در بخش ۴ بیان شده است و در نهایت در بخش ۵ به تشریح یک لوزالمعده مصنوعی و معرفی نرم‌افزار قابل بکارگیری توسط گوشی‌های هوشمند در نمایش، کنترل و اعلام سطوح مختلف هشدار کاهش یا افزایش قند پرداخته می‌شود.

۲- انواع دیابت

دیابت انواع مختلفی دارد که از حیث علت ابتلا و درمان با یکدیگر تفاوت دارند بیماری دیابت به سه دسته عمده طبقه‌بندی می‌شود: دیابت نوع یک^۴، دیابت نوع دو^۵ و دیابت حاملگی^۶.

۲-۱- دیابت نوع یک

دیابت نوع یک، دیابت وابسته به انسولین یا دیابت جوانی نامیده می‌شود که به‌طور معمول قبل از ۳۰ سالگی رخ می‌دهد. این نوع دیابت در نتیجه عوامل ژنتیکی، محیطی و ایمونولوژیک ایجاد می‌گردد. دیابت نوع یک از طریق تخریب خود ایمنی سلول‌های بتا در لوزالمعده ایجاد شده و موجب از دست رفتن تولید انسولین توسط این سلول‌ها می‌گردد. در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند، در بدو تولد توده سلول‌های بتا طبیعی بوده اما با گذشت زمان و افزایش سن، تخریب خود ایمنی در بدن صورت گرفته و از تعداد سلول‌های بتا کاسته می‌شود. این فرایند تخریب خود ایمنی توسط تحریکات عفونی یا محیطی آغاز می‌شود. در واقع فرد مبتلا به دیابت نوع یک، برای ادامه حیات نیاز به تزریق مداوم انسولین دارد [۸].

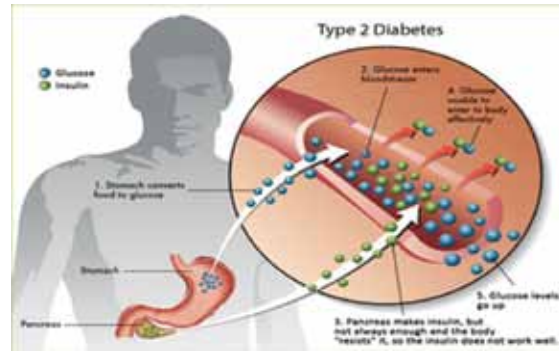


شکل ۲: تخریب سلول‌های بتا و عدم توانایی تولید انسولین توسط لوزالمعده در بیماران دیابت نوع یک [۹]

۲-۲- دیابت نوع دو

دیابت نوع دو از شایع‌ترین نوع دیابت است و ۸۵ تا ۹۵ درصد از افراد دیابتی را شامل می‌شود دیابت نوع دو، دیابت غیر وابسته به انسولین یا دیابت بزرگسال و یا دیابت مقاوم به انسولین نامیده می‌شود که در سنین بالای ۴۱ سال رخ می‌دهد. دیابت نوع دو به کاهش حساسیت بافتی نسبت به انسولین یا مقاومت نسبت به عمل

انسولین گفته می‌شود. در حالت طبیعی انسولین به گیرنده‌های خاصی در سطح سلول متصل می‌شود و مجموعه‌ای از واکنش‌های مربوط به متابولیسم گلوکز را در سلول آغاز می‌کند. در دیابت نوع دو سرعت این واکنش‌های داخل سلولی کاهش می‌یابد و در نتیجه کارایی انسولین در تحریک بافت‌ها برای جذب گلوکز از خون، کاهش پیدا می‌کند لذا فرد مبتلا به دیابت نوع دو است و به قرص‌های پایین آورنده‌ی قند خون نیاز دارد. شکل (۳) مقاومت بدن در برابر انسولین تزریق شده توسط لوزالمعده را نشان می‌دهد [۹].



شکل ۳: مقاومت بدن در برابر انسولین تزریقی از طریق لوزالمعده در دیابت نوع دو [۹]
تحقیقات نشان می‌دهند که عوامل ژنتیکی در بروز این بیماری نقش اساسی دارند. افرادی که یکی از والدین آن‌ها مبتلا به دیابت نوع دو می‌باشند، بی‌تردید در معرض خطر ابتلا به دیابت قرار دارند [۱۰]. در دیابت نوع یک سیستم ایمنی بدن به اشتباه به سلول‌های پانکراس که مسئول تولید انسولین هستند، حمله کرده و آن‌ها را تخریب می‌کند. در دیابت نوع دو پانکراس تحت حمله قرار نگرفته و معمولاً انسولین کافی تولید می‌کند اما به دلایل متعدد بدن توانایی استفاده موثر از این انسولین را ندارد [۱۱].

۲-۳- دیابت حاملگی

دیابت حاملگی به هرگونه اختلال در جذب گلوکز پلاسمای خون در طول دوران بارداری اطلاق می‌شود. افزایش قند خون در دوران بارداری به علت ترشح هورمون‌های جفتی صورت می‌پذیرد. امروزه برای زنان بارداری که یک یا چند معیار شامل: سن بالای ۲۵ سال، سن زیر ۲۵ سال و چاقی و یا سابقه فامیلی مثبت از نظر دیابت در میان بستگان درجه یک را دارند، توصیه می‌گردد که آزمون‌های غربالگری انتخابی را بین هفته ۲۴ تا ۲۸ حاملگی انجام دهند. سطح گلوکز خون زنان مبتلا به دیابت حاملگی پس از زایمان به حد طبیعی بر می‌گردد [۱۲].

۳- عوارض دیابت

از جمله عوارض مهم دیابت می‌توان به موارد هیپوگلیسمی^۷، کتواسیدوز دیابتی^۸، رتینوپاتی^۹، نوروپاتی دیابتی^{۱۰}، نوروپاتی دیابتی^{۱۱} و دیابتی اشاره نمود [۱۳].

۳-۱- هیپوگلیسمی

هیپوگلیسمی هنگامی که غلظت گلوکز خون به کمتر از ۵۰ تا ۶۰ میلی گرم بر دسی لیتر یا ۵/۲ تا ۵/۳ میلی مول بر لیتر برسد، گفته می‌شود. علت آن ممکن است مصرف بیش از حد انسولین یا قرص‌های ضد دیابتی خوراکی، مصرف غذای بسیار کم یا فعالیت‌های بدنی شدید باشد. هیپوگلیسمی در هر ساعت از شبانه‌روز ممکن است اتفاق بیفتد ولی به‌طور معمول قبل از وعده‌های غذایی احتمال رخداد بالاتری دارد، به‌خصوص اگر مصرف وعده‌های غذایی به تعویق بیفتد

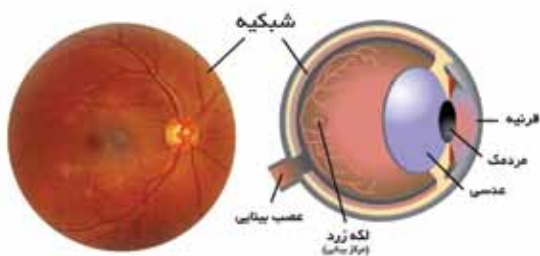
یا فرد از میان وعده‌ها استفاده نکند.

۳-۲- کتواسیدوز دیابتی (DKA)

کتواسیدوز دیابتی در اثر کمبود نسبی یا مطلق انسولین و افزایش سطح هورمون‌های مخالف آن (کتوکولامین^{۱۲}، گلوکاگون، هورمون رشد و کورتیزول^{۱۳}) ایجاد می‌شود. این تغییرات هورمونی سبب تشدید حالت کاتابولمیک^{۱۴} و افزایش تولید گلوکز در کبد و کلیه (با مکانیسم گلیکوکونولیز^{۱۵} و گلوکونئوژنز^{۱۶})، کاهش مصرف گلوکز توسط بافت‌های محیطی، لیپولیز (تجزیه چربی خون) و بروز کتواسیدوز می‌شود. علائم شایع آن شامل کم‌آبی شدید بدن، دل‌درد، افزایش کتون^{۱۷}، اسیدوز، خواب‌آلودگی و در نهایت کما و بدحالی شدید است.

۳-۳- رتینوپاتی دیابتی (عوارض چشمی دیابتی)

دیابت علت اصلی نابینایی در سنین ۲۰ تا ۷۴ سالگی در ایالات متحده به شمار می‌رود. تعداد افراد مبتلا به بیماری رتینوپاتی دیابتی از ۱۲۶/۶ میلیون نفر در سال ۲۰۱۰ به ۱۹۱ میلیون نفر در سال ۲۰۳۰ خواهد رسید. هم‌چنین در بازه‌ی زمانی مذکور تعداد افراد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی که در معرض نابینایی قرار دارند از ۳۷/۳ میلیون نفر به ۵۶/۳ میلیون نفر خواهند رسید [۱۴]. در بیماری دیابت با افزایش قند خون، رگ‌های بسیار ریز داخل شبکیه تخریب می‌شوند و این خود باعث تجمع خون و توده‌های چربی در شبکیه می‌گردد. هم‌چنین به دلیل از بین رفتن رگ‌های خونی که وظیفه خون‌رسانی به محیط شبکیه را بر عهده دارند، رگ‌های جدید و غیرطبیعی در شبکیه تشکیل می‌شود. رتینوپاتی دیابتی در دو نوع کلی تکثیری^{۱۸} (PDR) و غیرتکثیری (NoDR) طبقه‌بندی می‌شود. رتینوپاتی غیرتکثیری یا زمینه‌ای نخستین مرحله DR می‌باشد که در آن رگ‌های تخریب شده شروع به نشت خون و چربی در شبکیه می‌کنند [۲۸، ۲۹]. PDR اثرات جدی‌تری نسبت به NoDR برای بیمار ایجاد می‌نماید به دلیل اینکه به سرعت وارد مرحله‌ی پیشرفته شده و بینایی را کاهش می‌دهد [۱۵-۱۶]. شکل (۴) ساختار چشم به همراه نمایشی از یک تصویر شبکیه چشم را نشان می‌دهد.



شکل ۴: ساختار چشم به همراه یک تصویر شبکیه چشم شخص بیمار

شکل (۵) دید یک فرد سالم را در مقایسه با دید یک فرد مبتلا به رتینوپاتی دیابتی نشان می‌دهد.



(ب)

(الف)

شکل ۵: (الف) دید شخص با چشم سالم، (ب) دید شخص مبتلا به بیماری دیابت چشمی [۲۹]

۳-۴- نوروپاتی دیابتی (عوارض کلیوی دیابتی)

نفرورپاتی دیابتی مهم‌ترین عامل ابتلا و مرگ‌ومیر وابسته به دیابت به شمار می‌رود. به‌طور تقریبی ۲۵ درصد بیماران که سالیانه در ایالت متحده آمریکا به علت بیماری کلیوی پیشرفته به دیالیز یا پیوند کلیه نیاز پیدا می‌کنند، افراد دیابتی می‌باشند. افراد مبتلا به دیابت نوع دو در عرض ۱۰ سال پس از تشخیص دیابت به بیماری کلیوی گرفتار می‌شوند. درمان مطلوب این عارضه، پیشگیری به کمک کنترل قند خون هست.

۳-۵- نورورپاتی (پای دیابتی)

نورورپاتی دیابتی یکی دیگر از عوارض شایع دیابت است که به دلیل آسیب‌دیدگی‌های عصبی ناشی از دیابت به‌وجود می‌آید. یکی از عوارض این بیماری فقدان حس در پاها می‌باشد که منجر به آسیب دیدن پا می‌گردد و بیمار متوجه این آسیب‌دیدگی نمی‌شود از این‌رو این بیماری، با نام پای دیابتی نیز شناخته می‌شود.

۳-۶- بیماری‌های قلبی-عروقی

در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و دو شیوع بیماری‌های قلبی-عروقی افزایش می‌یابد. انجمن قلب آمریکا دیابت را هم‌ردیف سیگار کشیدن، به‌عنوان یک عامل خطر ساز عمده در ایجاد بیماری‌های قلبی-عروقی در نظر گرفته است. به‌عنوان مثال به دنبال کنترل تمامی عوامل خطر ساز شناخته شده قلبی-عروقی، باز هم دیابت نوع دو میزان مرگ قلبی-عروقی را دو برابر در مردان و چهار برابر در زنان افزایش می‌دهد.

۳-۷- عفونت

عفونت در میان مبتلایان به دیابت از شیوع و شدت بیشتری برخوردار است. دلایل این افزایش عبارت‌اند از ناهنجاری‌های ایمنی با واسطه سلولی و کاهش رگ‌سازی هستند. شایع‌ترین تغییرات پوستی دیابت شامل زخمی شدن پوست و تأخیر در بهبود زخم می‌باشند. میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از عوارض مرتبط با دیابت را می‌توان با اجرای اقدامات کمکی دایمی و به‌موقع، به میزان زیادی کاهش داد.

۴- مدل‌سازی سیستم گلوکز انسولین، روش‌های کنترل حلقه بسته

در طول چند دهه گذشته تلاش‌های زیادی جهت توسعه دانش کنترل سطح گلوکز خون بیماران دیابتی صورت گرفته است. مهم‌ترین بخش از این تلاش‌ها به موضوع مدل‌سازی سیستم برهم کنش گلوکز-انسولین به دهه هشتاد میلادی باز می‌گردد. پس از آن و در دهه نود میلادی نظریه کنترل خودکار تزریق انسولین به وسیله یک پمپ تزریق خارجی مطرح گردید در ادامه به برخی از مهم‌ترین مدل‌سازی‌های سیستم گلوکز و انسولین اشاره شده سپس روش‌های کنترل حلقه بسته در طول چند دهه گذشته مورد بررسی قرار می‌گیرد.

۴-۱- مدل ریاضی گلوکز-انسولین

برخی از مهم‌ترین مدل‌های ارائه شده جهت توصیف سیستم برهم کنش گلوکز-انسولین در بیماران دیابتی نوع یک شامل، مدل حداقل برگمن در سال ۱۹۸۱ [۱۹]، مدل سورنسن در سال ۱۹۸۵ [۲۰]، مدل کانگ در سال ۲۰۰۶ [۲۱] و مدل دالامن در سال ۲۰۰۷ [۲۲] می‌باشند. در سال‌های اخیر مدل‌های غیرخطی تاخیردار بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته است. به‌عنوان مثال مدل ریاضی ارائه شده توسط پالمبو و همکاران در سال ۲۰۰۷ یکی از معروف‌ترین و پرکاربردترین مدل‌های ارائه شده است [۲۳]. معادلات دیفرانسیل براساس مدل غیرخطی تاخیردار پالمبو به‌صورت زیر قابل بیان است:

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

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

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

در روابط فوق، $G(t)$ و $I(t)$ به‌ترتیب مبین میزان گلوکز و انسولین پلاسماي خون و تابع غیرخطی $f(G)$ مدل‌سازی تأثیر تأخیری افزایش سطح گلوکز خون تا تزریق انسولین لوزالمعده می‌باشد. $d_I(t)$ و $u(t)$ به‌ترتیب به‌عنوان ورودی کنترل و اختلالات سیستم گلوکز-انسولین در نظر گرفته می‌شوند. جدول (۱) پارامترهای مدل غیرخطی تأخیری پالمبو را توصیف می‌کند. هدف از قانون کنترلی، نگه داشتن سطح گلوکز خون در سطح طبیعی می‌باشد که از طریق تزریق انسولین داخل رگ امکان‌پذیر است [۲۳].

جدول ۱: پارامترهای مدل‌سازی سیستم گلوکز-انسولین براساس مدل تأخیری پالمبو ارائه شده در سال ۲۰۰۷ [۲۳]

پارامتر	تعریف
$G(t)$	غلظت گلوکز خون (mM)
$I(t)$	غلظت انسولین موجود در پلاسما خون (pM)
V_g	نرخ آشکار توزیع گلوکز پلاسما (L/kgBW)
K_{xi}	نرخ ناپدید شدن انسولین مرتبه اول (min^{-1})
T_{igmax}	حداکثر نرخ ترشح انسولین ($\text{pmol/kgBW} \cdot \text{min}^{-1}$)
V_i	نرخ آشکار توزیع انسولین (L/kgBW)
K_{xgi}	نرخ جذب گلوکز خون وابسته به انسولین توسط بافت‌ها ($\text{min}^{-1} \cdot \text{pM}^{-1}$)
T_{gh}	شاخص تعادل میان گلوکز کبدی و گلوکز مستقل ($\text{min}^{-1} \cdot \text{mmol/kgBW}$)
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 ترشح انسولین به نیمی از مقدار ماکزیمم رسیده (mM)
γ	توانایی عکس‌العمل پانکراس در عملکرد گلوکز موجود در پلاسما

۴-۲- روش‌های کنترلی در تنظیم سطح قند خون

هم‌زمان با توسعه روش‌های مدل‌سازی تنظیم گلوکز-انسولین در بیماران دیابتی، روش‌های کنترلی متعددی توسعه و گسترش یافتند که در ادامه به شکل خلاصه به برخی از مهم‌ترین این روش‌ها اشاره می‌گردد:

الف- روش کنترل فازی-PID [۲۴]

علاوه بر بکارگیری روش‌های کنترل مبتنی بر PID کلاسیک، در سال‌های اخیر روش‌های تلفیقی با استفاده از کنترل‌کننده‌های PID و منطق فازی و در حضور اغتشاش سیستم و عدم قطعیت پارامتری، موفق به تنظیم سطح گلوکز خون در بیماران مبتلا به دیابت شده‌اند. کنترل‌کننده فازی-Fuzzy-PID ارائه‌شده شامل یک کنترل‌کننده PID کلاسیک و یک کنترل‌کننده منطق فازی جهت تنظیم پارامترهای کنترل PID می‌باشد. در این روش کنترلی پارامترهای کنترل‌کننده PID اعم از K , K_i , K_d در حضور اغتشاشات ورودی، عدم قطعیت پارامتری، تأخیر و اختلالات سیستم به صورت آنلاین توسط کنترل منطق فازی تنظیم شده است [۲۴].

ب- روش کنترل شبه خطی‌سازی و ESDRE [۲۵].

(۷) نحوه اندازه‌گیری و نمایش را به کمک گوشی آیفون که یکی از شرکت‌های پیش‌تاز در موضوعات سلامت پزشکی است، نشان می‌دهد. تلاش‌های جدیدی در زمینه حذف سوزن اندازه‌گیری و امکان سنجش میزان قند خون به شکل غیردخولی و یا غیر تهاجمی^{۲۰} صورت پذیرفته است. لنز گلوکز که به اندازه‌گیری گلوکز خون با استفاده از اشک چشم می‌پردازد از جمله این نمونه اختراعات است (شکل (۸)).



شکل ۷: سنسور تشخیص سطح گلوکز خون با قابلیت نمایش روی گوشی همراه [۳۰]



شکل ۸: اندازه‌گیری غیردخولی قند خون به کمک لنز گلوکز و ارسال اطلاعات به سامانه هوشمند [۳۱]



شکل ۹: سامانه نمایش، کنترل و اعلام هشدار مورد استفاده در گوشی‌های هوشمند جهت کنترل سطح گلوکز خون برای بیماران دیابت نوع یک [۳۰]

همراهی پیوسته سیستم نمایش، کنترل و تزریق انسولین با بیمار در طول ساعات شبانه‌روز، ایده پیاده‌سازی روش‌های نمایش و کنترل را با استفاده از قابلیت‌های بالای گوشی‌های هوشمند در طول چند سال گذشته تحقق بخشیده است. به گونه‌ای که هم اکنون برخی از شرکت‌های سازنده تجهیزات پزشکی موفق به پیاده‌سازی عملیاتی سیستم نمایش و کنترل با استفاده از گوشی‌های هوشمند در سطح

در این روش، با استفاده از روش شبه خطی‌سازی بر روی مدل ریاضی غیرخطی تاخیر دار پالمیو، سطح گلوکز خون بیماران مبتلا به دیابت کنترل می‌گردد. سیستم غیرخطی در روش شبه خطی‌سازی به صورت یک سیستم خطی که در آن ماتریس حالت سیستم به متغیرهای حالت آن وابسته می‌باشد، در نظر گرفته می‌شود. روش جدید ارائه شده برای کنترل بهینه سیستم‌های غیرخطی تاخیری موسوم به ESDRE می‌تواند خروجی سیستم را به مقدار مطلوب برساند [۲۵].

ج- روش کنترل تطبیقی [۲۶].

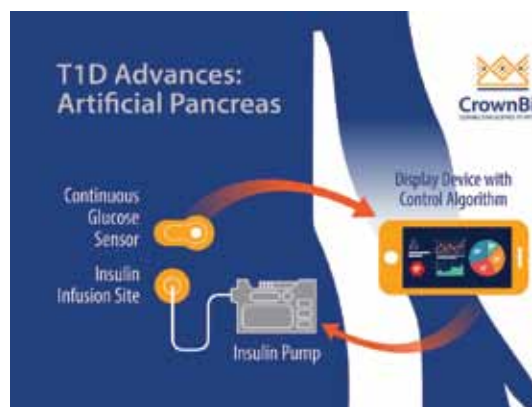
روش کنترل تطبیقی مدل مرجع با پیش‌بین اسمیت برای تنظیم قند خون در یک بیمار دیابت نوع یک، بر اساس مدل ریاضی دالامن ارائه شده است. کنترل تطبیقی مدل مرجع یکی از انواع کنترل‌کننده‌های تطبیقی هست که در این روش رفتار مطلوب فرآیند از طریق یک مدل مرجع مشخص می‌گردد. در اینجا اختلاف میان خروجی سیستم و خروجی مدل مرجع به عنوان خطا در نظر گرفته شده است. در این کنترل‌کننده از روش پیش‌بین اسمیت برای دفع اغتشاشات و تأخیر استفاده می‌گردد [۲۶].

د- روش کنترل مقاوم [۲۷-۲۸].

کنترل‌کننده مقاوم بر روی مدل گلوکز-انسولین به گونه‌ای طراحی شده است که سطح گلوکز خون بیمار مبتلا به دیابت را از طریق تزریق پیوسته انسولین به سطح نرمال می‌رساند. در این روش میان تلاش کنترلی صورت پذیرفته و کاهش خطای ردیابی مصالحه به عمل می‌آید. این مصالحه به عنوان حساسیت در نظر گرفته شده و راه حل بهینه از نظر کمترین بهره میان اختلال ورودی و خطای خروجی از طریق روش کنترل بهینه به دست می‌آید [۲۷-۲۸].

۵- ساخت لوزالمعده مصنوعی و بکارگیری آخرین تکنولوژی‌ها از طریق گوشی‌های هوشمند

پیشرفت مدل‌های تنظیم گلوکز-انسولین پلاسمای خون و موفقیت پیاده‌سازی کنترل‌های حلقه بسته در ردیابی سطح گلوکز مطلوب، دانشمندان را برای پیاده‌سازی یک لوزالمعده مصنوعی بیشتر و بیشتر ترغیب نمود. شکل (۶) طریقه عملکرد و نصب یک سنسور تشخیص قند خون به همراه یک پمپ تزریق خودکار انسولین در بیماران دیابتی نوع یک را نشان می‌دهد.



شکل ۶: لوزالمعده مصنوعی شامل: سنسور تشخیص گلوکز خون، سیستم بی‌سیم ارسال اطلاعات، تجهیز کنترل حلقه بسته و پمپ تزریق انسولین [۲۹]

یکی از حوزه‌های جدید در زمینه بکارگیری گوشی‌های هوشمند به موضوع اندازه‌گیری و نمایش سطح گلوکز خون باز می‌گردد شکل

- [8] S. H. Ling, Member, IEEE, Nuryani, and H. T. Nguyen, Senior Member, IEEE, "Evolved Fuzzy Reasoning Model for Hypoglycaemic Detection", 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS Buenos Aires, Argentina, August 31 - September 4, 2010
- [9] P. Palumbo et al. (2012). "Glucose Control by Means of an Observer-Based Control Law". University of L'Aquila
- [۱۰] امیری امیر، وحید رفیع و حیدر جعفرزاده، «ارائه الگوریتم ترکیبی برای تشخیص بیماری دیابت های»، اولین همایش منطقه ای فناوری اطلاعات برق یالایش، گچساران، مرکز علمی کاربردی گچساران، ۱۳۹۳.
- [11] Y. Wang et al. (2014). "Intelligent Closed-Loop Insulin Delivery Systems for ICU Patients". IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics. 18, pp. 290-299.
- [۱۲] ملیحه حبیبی، علیرضا احمدی فرد، «انتخاب ویژگی با استفاده از جستجوی تابو، الگوریتم ژنتیک و KNN برای تشخیص بیماری دیابت»، دوازدهمین کنفرانس سیستم های هوشمند ایران، بهمن، مجتمع آموزشی عالی بهمن، ۱۳۹۲
- [13] S. Kang et al. (2015). "An efficient and effective ensemble of support vector machines for anti-diabetic drug failure prediction", Expert Systems with Applications 42 4265-4273
- [14] D. Antonelli et al. (2013). "Analysis of diabetic patients through their examination history". Mathematical Biosciences and Engineering. 12, pp. 455-468.
- [15] B. a. Antal and A. a. Hajdu, "An ensemble-based system for automatic screening of diabetic retinopathy," Knowledge-Based Systems, Elsevier, vol. 60, pp. 20-27, April 2014.
- [16] L. Ryan, T. Y. Wong, and C. Sabanayagam. "Epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic macular edema and related vision loss," Eye and Vision 2 (2015): 17. PMC. Web. 5 Sept. 2017.
- [17] V. Heydari et al. (2016). "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
- [18] Y. Pu et al. (2015) "Randomness in the Hybrid Modeling and Simulation of Insulin Secretion Pathways in Pancreatic Islets". Tsinghua Science and Technology. 20, pp. 441-452.
- [19] Bergman. Richard. N, Phillips. Lawrence. S, Cobelli. Claudio, "Physiologic evaluation of factors controlling glucose tolerance in man," J.Clin. Invest, 1981, vol. 68, pp. 1456-1467.
- [20] Sorensen. John. Thomas, "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.
- [21] Li. Jiaxsu, Kuang. Yang, and Mason. Clinton. C, "Modelling the glucose-insulin regulatory system and ultradian insulin secretory oscillations with two explicit time delays," Journal of Theoretical Biology, 2006, vol. 242, pp. 722-735.
- [22] Dalla Man. Chiara, Rizza. Robert. A, and Cobelli. Claudio, "Meal simulation model of the glucose-insulin system," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2007, vol. 54, pp. 1740-1749.
- [23] Palumbo. Pasquale, Panunzi. Simona, and De Gaetano. Andrea, "Qualitative behavior of a family of delay-differential models of the glucose-insulin system," Discrete Continuous. Dynamical. Systems. Series. B, 2007, vol. 7, pp. 399-424.
- [24] M. Al-Fandi et al. (2012). "Optimal PID-Fuzzy Logic Controller for Type 1 Diabetic Patient". IEEE International Symposium on Mechatronics and its Applications. pp. 1-7.
- [25] M.S. Akhyani, H. Khaloozadeh. (2015). "Optimal Glucose-Insulin Regulatory System in Type 1 Diabetic Patients Based on the Nonlinear Time Delay Models". Iranian Journal of Control. 8, pp. 31-41
- [26] Z. Tashakorizade et al. (2014). "Glucose Regulation in Type 1 Diabetes Mellitus with Model Reference Adaptive Control and Modified Smith Predictor". Iranian Journal of Biomedical Engineering. 8, pp. 159-171
- [27] P. Colmegna, R. S. Sánchez Peña, R. Gondhalekar, E. Dassau and F. J. Doyle III, "Reducing risks in type 1 diabetes using H_{∞} control," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol. 61, no. 12, pp. 2939-2947, 2014.
- [28] P. Palumbo, P. Pepe, S. Panunzi and A. Gaetano, "Robust closed-loop control of plasma glycemia: A discrete-delay model approach," Discrete and Continuous Dynamical Syst. - Series B, vol. 12, no. 2, pp. 455-468, 2009.
- [29] "Events » UF Diabetes Institute", Diabetes.ufl.edu, 2019. [Online]. Available: <https://diabetes.ufl.edu/category/events/>. [Accessed: 27-Jun- 2019].
- [30] "Diabetes related images", World Health Organization, 2019. [Online]. Available: <https://www.who.int/diabetes/global-report/diabetes-images/en/>. [Accessed: 27-Jun- 2019].
- [31] "404:: خبرگزاری علم و فناوری: Stnews.ir, 2019. [Online]. Available: <http://www.stnews.ir/content/news>. [Accessed: 29-Jun- 2019].

کلینیکی شده اند. پمپ انسولین X_2 یکی از این نمونه سامانه های هوشمند است. این پمپ انسولین توسط شرکت «Tandem Diabetes Care» توسعه داده شده است و توسط سازمان غذا و داروی ایالات متحده امریکا نیز مورد تایید قرار گرفته است. شکل (۹) نمونه ای از این دستگاه و نرم افزار پیاده سازی شده در گوشی هوشمند که وظیفه نمایش، کنترل و اعلام هشدار را بر عهده دارد، نشان می دهد.

۶- نتیجه گیری

در این مقاله پس از تعریف بیماری دیابت و بیان جایگاه آن در زندگی بشر امروز به عنوان یک بیماری خطرناک که می تواند عوارضی از نارسایی های قلبی-عروقی تا نابینایی را داشته باشد، به تشریح مدل های ریاضی ارائه شده جهت توصیف سیستم بر هم-کنش گلوکز-انسولین پرداخته شد. هم چنین برخی از مهم ترین روش های کنترلی حلقه بسته جهت تنظیم سطح گلوکز پلاسماي خون در طول چند دهه گذشته بیان گردید و معادلات ریاضی مرتبط با مدل غیر خطی تاخیری پالمبو به عنوان یک روش موفق ارائه شد. آخرین پیشرفت ها در ساخت لوزالمعده مصنوعی و نرم افزارهای کاربردی این حوزه بر روی گوشی های همراه، آخرین مبحث مورد بررسی در این مقاله بود.

پی نوشت ها

- 1 Diabetes
- 2 hyperglycemia
- 3 Glucagon
- 4 Type 1 Diabetes
- 5 Type 2 Diabetes
- 6 Gestational Diabetes
- 7 Hypoglycemia
- 8 Diabetic ketoacidosis
- 9 Retinopathy
- 10 Diabetic nephropathy
- 11 Diabetic neuropathy
- 12 Catecholamine
- 13 Cortisol
- 14 Catabolism
- 15 Glycogenosis
- 16 Gluconeogenesis
- 17 Ketone
- 18 Proliferative
- 19 Extended State Dependent Riccati Equation
- 20 Noninvasive diagnostic

مراجع

- [1] American Diabetes Association, "Standards of Medical Care in Diabetes—2014," Diabetes Care, vol. 37, pp. S14–S80, 2014.
- [2] I. Pagkalos et al. (2014). "Bio-Inspired Glucose Control in Diabetes Based on an Analogue Implementation of a Cell Mode", IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems. 8, pp. 186-195.
- [3] A. Hariri, L.Y. Wang. (2011). "Identification and Low Complexity Regime Switching Insulin Control of Type I Diabetic Patients". Journal of Biomedical Science and Engineering. 4, pp. 297-314.
- [4] Patricio Colmegna, Ricardo S. Sanchez "Reducing Risks in Type 1 Diabetes Using H_{∞} Control", IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 61, NO. 12, DECEMBER 2014.
- [5] A. Haidar, L. Legault, M. Dallaire, A. Alkhateeb, A. Coriati, V. Messier, P. Cheng, M. Millette, B. Boulet and R. Rabasa-Lhoret, "Glucose-responsive insulin and glucagon delivery (dual-hormone artificial pancreas) in adults with type 1 diabetes: a randomized crossover controlled trial," Canadian Medical Association J., vol. 185, no. 4, pp. 297-305, 2013.
- [6] Chiara Dalla Man, Robert A. Rizza, and Claudio Cobelli, "Meal Simulation Model of the Glucose-Insulin System," IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 54, NO. 10, 2007.
- [7] A. Revert, F. Garelli, J. Pico, H. De Battista, P. Rossetti, J. Vehi, and J. Bondia "Safety Auxiliary Feedback Element for the Artificial Pancreas in Type 1 Diabetes", IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 60, NO. 8, AUGUST 2013.