

مقاله علمی-ترویجی

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

■ سحر دولت‌آبادی/ 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، نگره‌داشتن 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 ارزیابی 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<sup>۱</sup> 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 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].

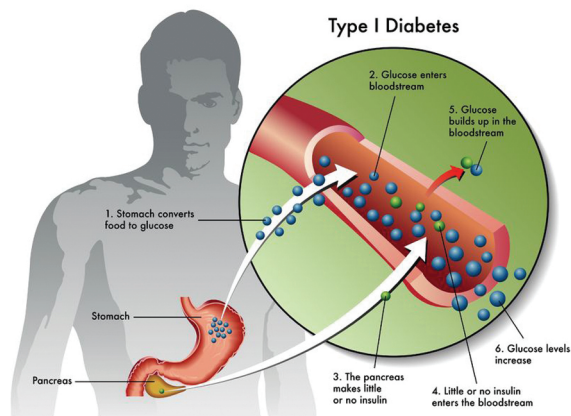
دیابت یک اختلال متابولیکی (سوخت‌وساز) در بدن و از جمله شایع‌ترین بیماری‌های مزمن در جامعه مدرن امروزی محسوب می‌شود. در افراد مبتلا به دیابت، توانایی تولید انسولین توسط لوزالمعده از بین می‌رود و یا بدن در برابر انسولین مقاوم شده و بنابراین انسولین تولیدی نمی‌تواند عملکرد طبیعی خود را انجام دهد. محدوده 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<sup>۲</sup> یاد می‌شود. در صورت افزایش دراز مدت قند خون در بدن، عوارض جانبی طولانی مدتی همچون نابینایی، بیماری‌های کلیوی و بیماری‌های قلبی-عروقی ایجاد می‌گردد. لذا افراد مبتلا به دیابت نیاز به نظارت مداوم قند خون دارند [۴].

## 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 ۱، دیابت نوع ۲ و دیابت حاملگی<sup>۳</sup>.

### ۲-۱- دیابت نوع یک

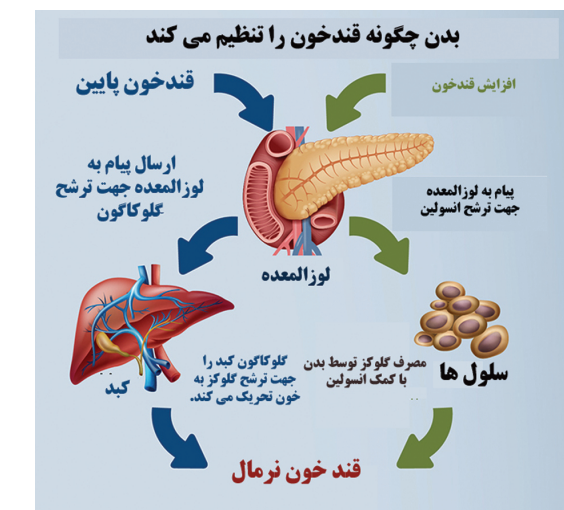
دیابت نوع یک، دیابت وابسته به انسولین یا دیابت جوانی نامیده می‌شود که به‌طور معمول قبل از ۳۰ سالگی رخ می‌دهد. این نوع دیابت در نتیجه عوامل ژنتیکی، محیطی و ایمنولوژیک ایجاد می‌گردد. دیابت نوع یک از طریق تخریب خود ایمنی سلول‌های بتا در لوزالمعده ایجاد شده و موجب از دست رفتن تولید انسولین توسط این سلول‌ها 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 [۱]

### 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



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

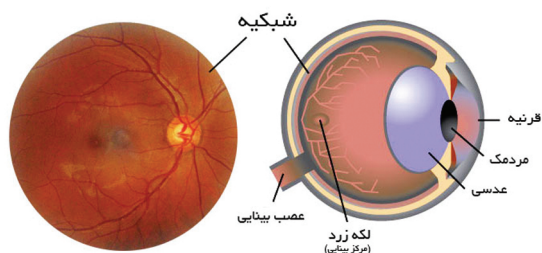
علاوه بر هورمون انسولین، هورمون گلوکوکون<sup>۳</sup> نیز در تنظیم مقدار قند خون مؤثر است. این هورمون برعکس انسولین عمل می‌کند [۵]. به‌طوری‌که با کاهش گلوکز خون، ترشح گلوکوکون افزایش یافته و برعکس انسولین، موجب تجزیه گلیکوژن و افزایش گلوکز خون جهت دستیابی به سطح طبیعی می‌گردد [۵]. کبد به‌عنوان یک سیستم 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

### ۲-۲-کتواسیدوز دیابتی (DKA)

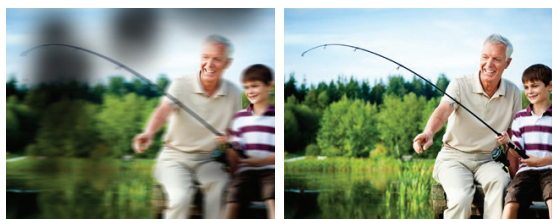
کتواسیدوز دیابتی در اثر کمبود نسبی یا مطلق انسولین و افزایش سطح هورمون‌های مخالف آن (کتوکولامین<sup>۱۲</sup>، گلوکاگون، هورمون رشد و کورتیزول<sup>۱۳</sup>) ایجاد می‌شود. این تغییرات هورمونی سبب تشدید حالت کاتابولمیک<sup>۱۴</sup> و افزایش تولید گلوکز در کبد و کلیه (با مکانیسم گلیکوژنولیز<sup>۱۵</sup> و گلوکونئوژنز<sup>۱۶</sup>)، کاهش مصرف گلوکز توسط بافت‌های محیطی، لیپولیز (تجزیه چربی خون) و بروز کتواسیدوز می‌شود. علائم شایع آن شامل کم‌آبی شدید بدن، دل‌درد، افزایش کتون<sup>۱۷</sup>، 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 ایالت 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<sup>۱۸</sup> (PDR) و غیر تکثیری (NoDR) طبقه‌بندی می‌شود. رتینوپاتی غیر تکثیری 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.

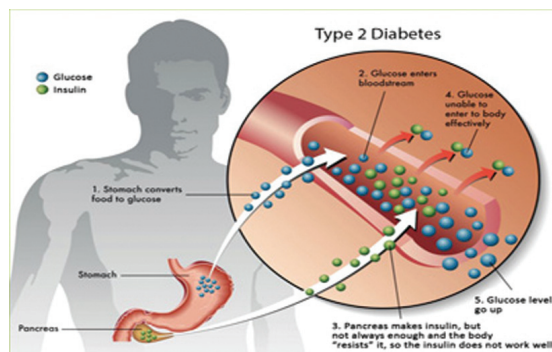


شکل ۵: (الف) دید شخص با چشم سالم، (ب) دید شخص مبتلا به بیماری دیابت چشمی [۲۹]

### ۴-۳-نفروپاتی دیابتی (عوارض کلیوی دیابتی)

نفروپاتی دیابتی مهم‌ترین عامل ابتلا و مرگ‌ومیر وابسته به دیابت به شمار می‌رود. به‌طور تقریبی ۲۵ درصد بیمارانی که سالیانه در ایالت

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 آورنده 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].

### ۲-۲-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<sup>۷</sup>، کتواسیدوز دیابتی<sup>۸</sup>، رتینوپاتی<sup>۹</sup>، نفروپاتی دیابتی<sup>۱۰</sup>، نوروپاتی دیابتی<sup>۱۱</sup> و دیابتی اشاره نمود [۱۳].

### ۳-۱-هیپوگلیسمی

هیپوگلیسمی هنگامی که غلظت گلوکز خون به کمتر از ۵۰ تا ۶۰ میلی‌گرم بر دسی‌لیتر یا ۵/۲ تا ۵/۳ میلی‌مول 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.

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

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

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

در روابط فوق،  $G(t)$  و  $I(t)$  به ترتیب مبین میزان گلوکز و انسولین پلاسما خون و تابع غیرخطی  $f(G)$  مدل سازی تاثیر تاخیری افزایش سطح گلوکز خون تا تزریق انسولین لوزالمعده می باشد.  $u(t)$  و  $d(t)$  به ترتیب به عنوان ورودی کنترل و اختلالات سیستم گلوکز-انسولین در نظر گرفته می شوند. جدول (۱) پارامترهای مدل غیرخطی تاخیری پالمبو را توصیف می کند. هدف از قانون کنترلی، نگه داشتن سطح گلوکز خون در سطح طبیعی می باشد که از طریق تزریق انسولین داخل رگ امکان پذیر است [۲۳].

جدول ۱: پارامترهای مدل سازی 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 ( $\text{min}^{-1}$ )
$T_{igmax}$	حداکثر نرخ ترشح انسولین ( $\text{min}^{-1}$ (pmol/kgBW))
$V_i$	نرخ آشکار توزیع انسولین (L/kgBW)
$K_{xgi}$	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 ( $\text{min}^{-1}$ (mmol/kgBW))
$\tau_g$	تاخیر زمانی موجود در ترشح انسولین از پانکراس (min)
$u(t)$	نرخ انسولین تزریقی در هر دقیقه (pM/min)
$G^0$	میزانی از گلوکز پلاسما که ترشح انسولین به نیمی از مقدار ماکزیمم رسیده (mM)
$\gamma$	توانایی عکس العمل پانکراس در عملکرد گلوکز موجود در پلاسما

#### ۴-۲- روش های کنترلی در تنظیم سطح قند خون

هم زمان با توسعه روش های مدل سازی تنظیم گلوکز-انسولین در بیماران دیابتی، روش های کنترلی متعددی توسعه و گسترش یافتند که در ادامه به شکل خلاصه به برخی از مهم ترین این روش ها اشاره می گردد:

##### الف- روش کنترل فازی-PID [۲۴]

علاوه بر بکارگیری روش های کنترل مبتنی بر PID کلاسیک، در سال های اخیر روش های تلفیقی با استفاده از کنترل کننده های PID و منطق فازی و در حضور اغتشاش سیستم و عدم قطعیت پارامتری، موفق به تنظیم سطح گلوکز خون در بیماران مبتلا به دیابت شده اند. کنترل کننده فازی-Fuzzy-PID ارائه شده شامل یک کنترل کننده PID کلاسیک و یک کنترل کننده منطق فازی جهت تنظیم پارامترهای کنترل PID می باشد. در این روش کنترلی پارامترهای کنترل کننده PID اعم از  $K_p$ ،  $K_i$ ،  $K_d$  در حضور اغتشاشات ورودی، عدم قطعیت پارامتری، تاخیر و اختلالات سیستم به صورت آنلاین توسط کنترل منطق فازی تنظیم شده است [۲۴].

متحد آمریکا به علت بیماری کلیوی پیشرفته به دیالیز یا پیوند کلیه نیاز پیدا می کنند، افراد دیابتی می باشند. افراد مبتلا به دیابت نوع دو در عرض ۱۰ سال پس از تشخیص دیابت به بیماری کلیوی گرفتار می شوند. درمان مطلوب این عارضه، پیشگیری به کمک کنترل قند خون هست.

#### ۳-۵- نورویاتی (پای دیابتی)

نورویاتی دیابتی یکی دیگر از عوارض شایع دیابت است که به دلیل آسیب دیدگی های عصبی ناشی از دیابت به وجود می آید. یکی از عوارض این بیماری فقدان حس در پاها می باشد که منجر به آسیب دیدن پا می گردد و بیمار متوجه این آسیب دیدگی نمی شود از این رو این بیماری، با نام پای دیابتی نیز شناخته می شود.

#### ۳-۶- بیماری های قلبی-عروقی

در بیماران مبتلا به دیابت نوع یک و دو شیوع بیماری های قلبی-عروقی افزایش می یابد. انجمن قلب آمریکا دیابت را هم ردیف سیگار کشیدن، به عنوان یک عامل خطر ساز عمده در ایجاد بیماری های قلبی-عروقی در نظر گرفته است. به عنوان 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 می دهد.

#### ۳-۷- عفونت

عفونت در میان مبتلایان به دیابت از شیوع و شدت بیشتری برخوردار است. دلایل این افزایش عبارت اند از ناهنجاری های ایمنی با واسطه سلولی و کاهش رگ سازی هستند. شایع ترین تغییرات پوستی دیابت شامل زخمی شدن پوست و تاخیر در بهبود زخم می باشند. میزان ابتلا و مرگ و میر ناشی از عوارض مرتبط با دیابت را می توان با اجرای اقدامات کمکی دایمی و به موقع، به میزان زیادی کاهش داد.

#### ۴- مدل سازی سیستم گلوکز انسولین، روش های کنترل حلقه بسته

در طول چند دهه گذشته تلاش های زیادی جهت توسعه دانش کنترل سطح گلوکز خون بیماران دیابتی صورت گرفته است. مهم ترین بخش از این تلاش ها به موضوع مدل سازی سیستم بر هم کنش گلوکز-انسولین به دهه هشتاد میلادی باز می گردد. 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 مهم ترین مدل سازی های سیستم گلوکز و انسولین اشاره شده سپس روش های کنترل حلقه بسته در طول چند دهه گذشته مورد بررسی قرار می گیرد.

##### ۴-۱- مدل ریاضی گلوکز-انسولین

برخی از مهم ترین مدل های ارائه شده جهت توصیف سیستم بر هم 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 دالمن در سال ۲۰۰۷ [۲۲] می باشند. در سال های اخیر مدل های غیرخطی تاخیر دار بیشتر مورد توجه محققان قرار گرفته است. به عنوان مثال مدل ریاضی ارائه شده توسط پالمبو و همکاران در سال ۲۰۰۷ یکی از معروف ترین و پر کاربردترین مدل های ارائه شده است [۲۳]. معادلات دیفرانسیل براساس مدل غیرخطی تاخیر دار پالمبو به صورت زیر قابل بیان است:

### ب- روش کنترل شبه خطی سازی و ESDRE<sup>۱۹</sup> [۲۵].

در این روش، با استفاده از روش شبه خطی سازی بر روی مدل ریاضی غیرخطی تاخیر دار پالمبو، سطح گلوکز خون بیماران مبتلا به دیابت کنترل می گردد. سیستم غیرخطی در روش شبه خطی سازی به صورت یک سیستم خطی که در آن ماتریس حالت سیستم به متغیرهای حالت آن وابسته می باشد، در نظر گرفته می شود. روش جدید ارائه شده برای کنترل بهینه سیستم های غیرخطی تاخیری موسوم به ESDRE می تواند خروجی سیستم را به مقدار مطلوب برساند [۲۵].

### ج- روش کنترل تطبیقی [۲۶].

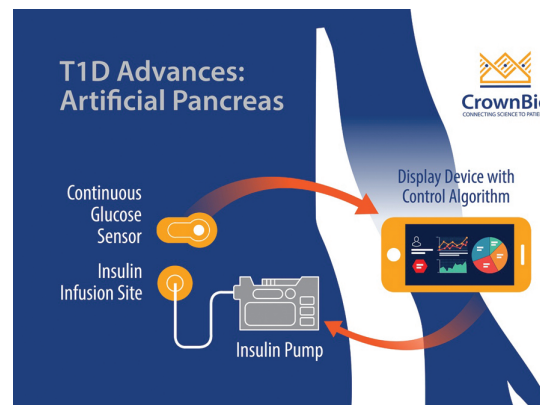
روش کنترل تطبیقی مدل مرجع با پیش بین اسمیت برای تنظیم قند خون در یک بیمار دیابت نوع یک، بر اساس مدل ریاضی دالامن ارائه شده است. کنترل تطبیقی مدل مرجع یکی از انواع کنترل کننده های تطبیقی هست که در این روش رفتار مطلوب فرآیند از طریق یک مدل مرجع مشخص می گردد. در اینجا اختلاف میان خروجی سیستم و خروجی مدل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

### د- روش کنترل مقاوم [۲۷-۲۸].

کنترل کننده مقاوم بر روی مدل گلوکز-انسولین به گونه ای طراحی شده است که سطح گلوکز خون بیمار مبتلا به دیابت را از طریق تزریق پیوسته انسولین به سطح نرمال می رساند. در این روش میان تلاش کنترلی صورت پذیرفته و کاهش خطای ردیابی مصالحه به عمل می آید. 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 می آید [۲۷-۲۸].

### ۵- ساخت لوزالمعده مصنوعی و بکارگیری آخرین تکنولوژی ها از طریق گوشی های هوشمند

پیشرفت مدل های تنظیم گلوکز-انسولین پلاسما خون و موفقیت پیاده سازی کنترل های حلقه بسته در ردیابی سطح گلوکز مطلوب، دانشمندان را برای پیاده سازی 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 می دهد.

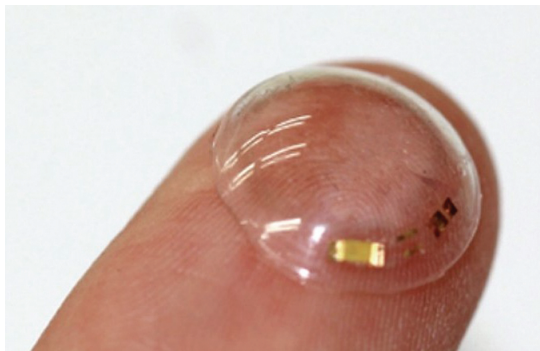


شکل ۶: لوزالمعده مصنوعی شامل: سنسور تشخیص گلوکز خون، سیستم بی سیم ارسال اطلاعات، تجهیز کنترل حلقه بسته و پمپ تزریق انسولین [۲۹]

یکی از حوزه های جدید در زمینه بکارگیری گوشی های هوشمند به موضوع اندازه گیری و نمایش سطح گلوکز خون باز می گردد شکل (۷) نحوه اندازه گیری و نمایش را به کمک گوشی آیفون که یکی از شرکت های پیشتاز در موضوعات سلامت پزشکی است، نشان می دهد. تلاش های جدیدی در زمینه حذف سوزن اندازه گیری و امکان سنجش میزان قند خون به شکل غیردخولی و یا غیر تهاجمی<sup>۲۰</sup> صورت پذیرفته است. لنز گلوکز که به اندازه گیری گلوکز خون با استفاده از اشک چشم می پردازد از جمله این نمونه اختراعات است (شکل (۸)).



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



شکل ۸: اندازه گیری 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 گوشی های 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 شبانه روز، ایده پیاده سازی روش های نمایش و کنترل

in Type 1 Diabetes", IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 60, NO. 8, AUGUST 2013.

[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 الگوریتمی ترکیبی برای تشخیص بیماری دیابت های»، اولین همایش منطقه ای فناوری اطلاعات برق پالایش، 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، به مجتمعه آموزشی عالی بیم، 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. Jiaxu, 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". IETED 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<sub>∞</sub> 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: خطای گزارشی علم و فناوری: 404", Stnews.ir, 2019. [Online]. Available: <http://www.stnews.ir/content/news>. [Accessed: 29-Jun-2019].

\*\*\*

را با استفاده از قابلیت های بالای گوشی های هوشمند در طول چند سال گذشته تحقق بخشیده است. به گونه ای که هم اکنون برخی از شرکت های سازنده تجهیزات پزشکی موفق به پیاده سازی عملیاتی سیستم نمایش و کنترل با استفاده از گوشی های هوشمند در سطح کلینیکی شده اند. پمپ انسولین X<sub>2</sub> 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 آمریکا 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 برهم-کنش گلوکز-انسولین پرداخته شد. هم چنین برخی از مهم ترین روش های کنترلی حلقه بسته جهت تنظیم سطح گلوکز پلاسما خون در طول چند دهه گذشته بیان گردید و معادلات ریاضی مرتبط با مدل غیرخطی 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 Glycogenesis
- 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] Patricia Colmegna, Ricardo S. Sanchez "Reducing Risks in Type 1 Diabetes Using H<sub>∞</sub> Control", IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING, VOL. 61, NO. 12, DECEMBER 2014.
- [5] A. Haidar, L. Legault, M. Dallaire, A. Alkhatieb, 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