

УДК 615.252

Ю.М. Чайківська,
здобувач Одеського національного політехнічного університету,
Л.М. Тимошенко,
Я.Ю. Денисенко

МОДЕЛЮВАННЯ ДИНАМІКИ ГЛЮКОЗИ КРОВІ В ПРОЦЕСІ ХАРЧУВАННЯ

Розглядається проблема моніторингу концентрації глюкози в крові в процесі харчування. Наведено два підходи, завдяки яким можна змоделювати процеси життєдіяльності людини для подальшого аналізу динаміки глюкози в процесі засвоєння їжі та розробки рекомендацій щодо дієти хворих на цукровий діабет.

Ключові слова: математична модель, комп'ютерне моделювання, динаміка глюкози, цукровий діабет другого типу.

Рассматривается проблема мониторинга концентрации глюкозы в крови в процессе питания. Представлено два подхода, благодаря которым можно смоделировать процессы жизнедеятельности человека для дальнейшего анализа динамики глюкозы в процессе усвоения пищи и разработки рекомендаций относительно диеты больных сахарным диабетом.

Ключевые слова: математическая модель, компьютерное моделирование, динамика глюкозы, сахарный диабет второго типа.

This paper addresses the problem of monitoring the concentration of glucose in the diet. Two approaches to help you to simulate the processes of human activity for further analysis of the dynamics of glucose during digestion and development of recommendations for diet diabetic patients are represented.

Keywords: mathematical model, computer simulation, dynamics glucose, diabetes of the second type

Цукровий діабет другого типу – найбільш поширене неінфекційне захворювання в Україні й у світі, яке навіть у латентній формі порушення толерантності до глюкози супроводжується дуже небезпечними подальшими ускладненнями. За стабілізацію рівня глюкози в людському організмі відповідає підшлункова залоза, вона виробляє гормони інсулін та глюкагон, які, у свою чергу, збільшують або зменшують концентрацію глюкози. Знижена чутливість до інсуліну спостерігається в людей, хворих на цукровий діабет.

Комп'ютерне моделювання широко використовується як інструмент при дослідженні відповідних моделей фізіологічних процесів людини, проте комп'ютерному моделюванню передують створення математичних моделей. Тому розробка математичної моделі динаміки глюкози в процесі засвоєння їжі конкретним пацієнтом є актуальним завданням.

У здоровому організмі інсулін регулює рівень глюкози і сприяє її засвоєнню клітинами. При потраплянні їжі в організм вуглеводи розщеплюються на глюкозу та інші компоненти. Після прийому їжі рівень глюкози в крові підвищується.

Однак людина не здатна відчувати перепади рівня глюкози, потрібні регулярні аналізи та самоконтроль. Емпіричний підбір дієти містить ризики перевищення граничних норм концентрації глюкози. Розроблені математичні моделі динаміки інсулін-глюкоза значно зменшують ризики хворих на цукровий діабет, але не враховують індивідуальні особливості організму [1–5].

Розглянемо підходи до моделювання процесів життєдіяльності людини для подальшого аналізу динаміки глюкози в процесі засвоєння їжі.

Моделі динаміки глюкози

За основу візьмемо модель Бретона динаміки глюкоза-інсулін [3]:

$$\begin{cases} G(t) = -p_1(dG(t) - X(t)G(t) - \beta Y(t)G(t) + G_M(t)), \\ X(t) = -p_2 X(t) + S_i p_2 (\gamma(t)G(t) - I_b), \\ Y(t) = -\frac{1}{\tau_{HR}} Y + \frac{1}{\tau_{HR}} dH, \end{cases} \quad (1)$$

де $dG(t)$ – різниця рівня в плазмі крові від початкового значення глюкози G_b ;

p_1 – константа, що дозволяє оцінити поглинання інсуліну;

$X(t)$ – віддалений інсулін;

$G(t)$ – концентрація глюкози в плазмі;

β – змінна, що відображає короткі зміни серцевого ритму внаслідок фізичної активності;

$Y(t)$ – показує зміни серцевого ритму;

$G_M(t)$ – розподіл харчування протягом доби;

p_2 – константа, що характеризує поведінку інсуліну та його активність;

S_i – константа, що описує чутливість до інсуліну;

$\gamma(t)$ – інтенсивність виробництва інсуліну;

I_b – початковий рівень інсуліну;

dH – зміна серцевого ритму;

τ_{HR} – витрата енергії і реакції частоти серцевих скорочень до збільшення витрати енергії.

У цій моделі перше рівняння описує динаміку глюкози в крові, друге – зміну інсуліну, а третє рівняння відображає диференціальну фільтрацію частоти серцевих скорочень, що імітує збільшення витрат енергії під час фізичних навантажень.

У цій моделі виключається компонента $X(t)$, яка відповідає за віддалений інсулін, серцеве навантаження $Y(t)$, тобто в цій моделі не враховується дозоване фізичне навантаження. Отримана математична модель розподілу надходження глюкози має такий вигляд:

$$\begin{aligned} G(t) &= -p_1(G(t) - G_b) + p_2 G_M(t), \\ G(0) &= G_0. \end{aligned} \quad (2)$$

Як відомо, процес засвоєння їжі відбувається протягом часу t_0 . За цей час концентрація глюкози в крові повинна досягнути свого максимуму G_x , і далі знижуватись. Цей процес моделюємо параболічною залежністю

$$G_M(t) = G_x - k(t-120)^{2\alpha}, \quad (3)$$

де k , α – параметри, що характеризують інтенсивність та швидкість зміни розподілу харчування,

$G_M(t)$ – розподіл харчування протягом доби;

Позначимо через G_A зміну концентрації глюкози у крові в часі:

$$G_A = \int_0^{t_3} [G_x - k(t-t_3)^{2\alpha}] dt,$$

де G_x – максимальна концентрація глюкози в крові;

t_3 – час заміру рівня глюкози.

Звідки коефіцієнт k знаходимо за формулою:

$$k = \frac{G_A}{\frac{t_3^{2\alpha+1}}{(\frac{t_3}{2})^{2\alpha} t_3 - 2 \frac{2}{2\alpha+1}}} \quad (4)$$

На основі реальних експериментальних даних змодельовано описаний процес. Кількість поступленої глюкози, яка надійшла з продуктів харчування, розраховано за допомогою спеціального калькулятора хлібних одиниць [6].

Глюкоза, яка надійшла в кров, засвоюється і розкладається, тому коректність моделі розподілу можна перевірити, порівнюючи рівень глюкози в крові із рівнем, що прогнозований моделлю, при відповідному представленні $G_M(t)$.

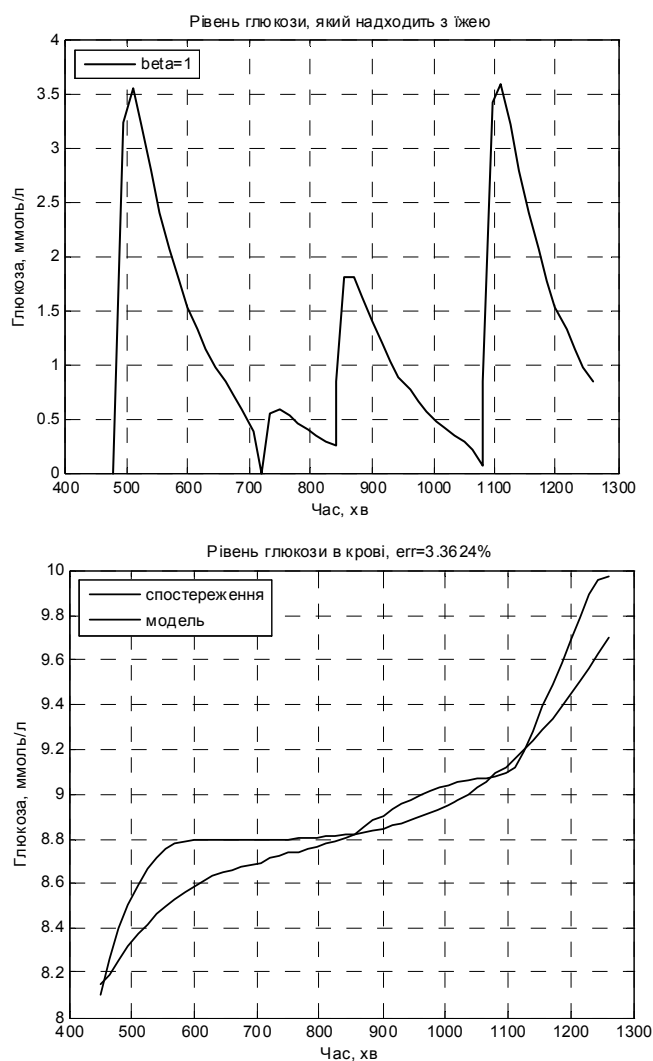
Відомо, що перша стадія процесу засвоєння їжі протікає бурхливіше, ніж завершальна. Цей факт моделюємо з використанням експоненціальної функції, яка представлена формулою (4).

$$G_M(t) = G_x - k(t-120)^{2\alpha} * e^{-kt(t-t_0)}. \quad (5)$$

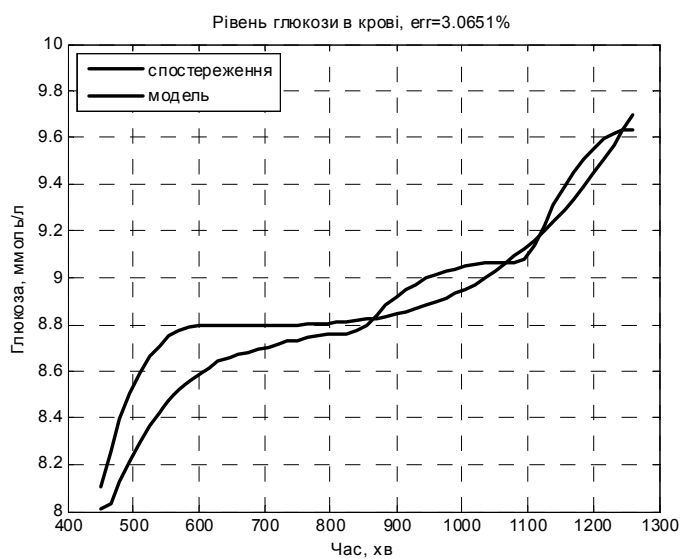
На основі цієї моделі можна обчислити загальний обсяг глюкози, яка надходить залежно від обсягу та складу харчування, та здійснювати моніторинг її розподілу. Тому динаміку концентрації глюкози задаємо гіпотетично із перевіркою її адекватності за допомогою моделі (1).

Експерименти

Глюкоза, яка надійшла в кров, засвоюється і розкладається, тому коректність моделі розподілу можна перевірити, порівнюючи виміри рівня глюкози в крові із рівнем, що прогнозований моделлю, при відповідному представленні $G_M(t)$. Приклад розподілів динаміки глюкози $G_M(t)$, що надходить з їжею, представлено на рис. 1.

Рис 1. Розподіл глюкози $G_M(t)$

На рис. 2 зображено графіки спостереження наведених моделей (2) та (3).



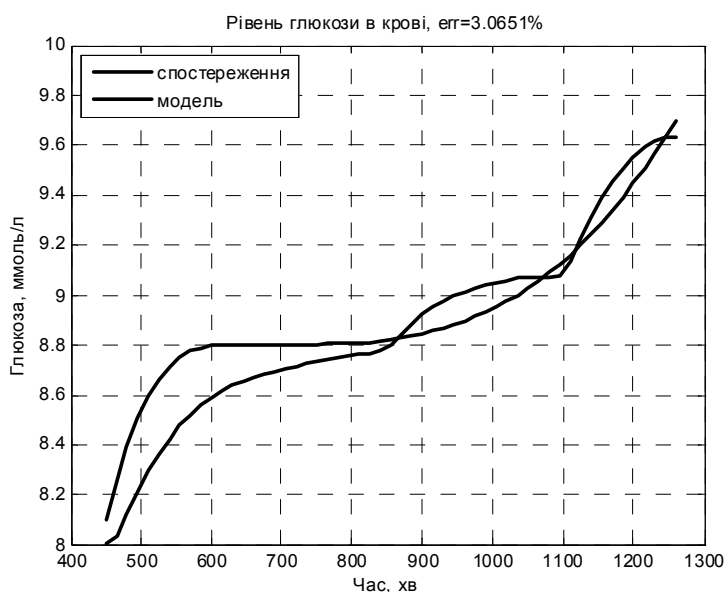


Рис 2. Спостереження

Похибка прогнозу відповідно до моделі (3) становить 3.3624 %, а для моделі (5) становить 3.0651 %.

Таким чином, модель з використанням експоненціальної функції є точнішою. Аналіз чисельних експериментів для інших випадків динаміки глюкози показав аналогічні результати. Оскільки модель (5) дає допустимі похибки, вона може розглядатись у подальших дослідженнях як модель динаміки глюкози зі спожитої їжі для розробки рекомендацій щодо дієти хворих на цукровий діабет.

Висновок

У роботі розглянуто модель динаміки глюкози в процесі споживання їжі. Вперше запропоновано математичну модель розподілу поступлення глюкози в кров у ході цього процесу. Адекватність цієї моделі підтверджена експериментальними дослідженнями.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Hovorka R. Evaluation of glucose controllers in virtual environment: methodology and sample application / R. Hovorka, M.E. Wilinska, L.J. Chassin // *Artificial Intelligence in Medicine*. – 2004. – № 32 (3). – PP. 171–181.
2. Bergman P.J. A Comparison Between the Minimal Model and the Glucose Clamp in the Assessment of Insulin Sensitivity Across the Spectrum of Glucose Tolerance / P.J. Bergman, et al. // *Diabetes*. – 2004. – № 43. – PP. 1114–1121.
3. Breton M.D. Physical activity—the major unaccounted impediment to closed loop control / M.D. Breton // *Diabetes Sci Technol*. – 2008. – № 2(1). – PP. 169–174.
4. Marchetti G. A feedforward-feedback glucose control strategy for type 1 diabetes mellitus / G. Marchetti, et al. // *Journal of Process Control*. – 2008. – № 18 (2). – PP. 149–162.
5. Renard E. Closed-loop insulin delivery using a subcutaneous glucose sensor and intraperitoneal insulin delivery / E. Renard, et al. // *Diabetes Care*. – 2010. – № 33(1). – PP. 121–127.
6. Чайківська Ю.М. Математична модель динаміки глюкози в процесі засвоєння їжі / Ю.М. Чайківська, Р.М. Пасічник // *Інформатика та математичні методи в моделюванні*. – 2014. – Т.4. – № 3. – С. 272–276.

Отримано 08.08.2016

Рецензент Рибальський О.В., д.т.н.