



CUỘC THI TOÁN MÔ HÌNH 2024

11 – 18 tháng 08, năm 2024

Mã đội thi: TMH 24028

Ngày thực hiện: 11.08.2024 – 18.08.2024



TÓM TẮT NỘI DUNG

Mô hình sau đây giúp mô phỏng các quá trình sinh lý học, đồng thời tạo nền tảng cho việc phát triển các công cụ hỗ trợ trong quản lý bệnh tiểu đường. Mô hình sử dụng phương trình vi phân để biểu diễn động lực học của ba yếu tố chính: nồng độ glucose trong máu, lượng insulin và lượng glucagon trong cơ thể. Công cụ chính được sử dụng là mô hình ODE cụ thể:

1. Mô hình tăng trưởng quần thể.

2. Mô hình vi phân hồi quy.

Mô hình tổng thể bao gồm ba phương trình vi phân mô tả sự biến thiên của glucose, insulin và glucagon theo thời gian. Các phương trình này được kết hợp với một hàm mô tả quá trình hấp thu glucose từ thức ăn.

Ưu điểm của mô hình:

- + Mô phỏng được sự tương tác giữa các yếu tố chính trong quá trình điều hòa đường huyết.
- + Thể hiện được xu hướng hội tụ về trạng thái cân bằng của hệ thống.
- + Có khả năng mô phỏng các tình huống khác nhau như ăn uống hay nhịn đói.

Nhược điểm của mô hình:

- + Mô hình còn khá đơn giản, chưa tính đến nhiều yếu tố khác có thể ảnh hưởng đến quá trình điều hòa đường huyết dẫn đến tình trạng underfitting.

Tóm lại, nhóm đã xây dựng được một mô hình toán học trong việc mô phỏng quá trình điều hòa đường huyết. Mặc dù còn tồn tại hạn chế, nhưng nhóm tin rằng mô hình này sẽ còn được cập nhật nhiều hơn về cơ chế sinh lý học và có thể được phát triển thành công cụ hữu ích trong quản lý bệnh tiểu đường.

MỤC LỤC

TÓM TẮT NỘI DUNG	1
MỤC LỤC	2
1. Mô hình toán học	4
1.1. Cơ sở xây dựng	4
1.1.1. Cơ sở toán học – phương trình vi phân	4
1.1.2. Cơ chế sinh học – sự hấp thụ và cân bằng glucose trong máu của cơ thể ...	5
1.2. Phân tích xây dựng mô hình	6
1.2.1. Đối tượng mô hình hóa	6
1.2.2. Sự tác động tương quan giữa các yếu tố	6
1.3. Thiết lập mô hình toán học – mô hình 01	6
1.3.1. Lượng glucose tích lũy hấp thụ từ đồ ăn	6
1.3.2. Cơ chế cân bằng mức đường huyết của cơ thể	7
1.3.3. Kết quả chạy mô hình	7
1.4. Thiết lập mô hình toán học – mô hình 02	8
2. Ứng dụng mô hình để cá nhân hoá tính toán	10
2.1. Mô hình số 01	10
2.2. Mô hình số 02	10
3. Đánh giá và hướng phát triển	11
3.1. Đánh giá	11
3.2. Hướng phát triển	11
TÀI LIỆU THAM KHẢO	12
PHỤ LỤC	13

DANH SÁCH HÌNH ẢNH

Hình 1: Sự ảnh hưởng của giá trị α .	4
Hình 2: Sự phụ thuộc của hàm số vào tham số tốc độ hồi quy.	5
Hình 3: Sự phụ thuộc của hàm số vào giá trị ban đầu.	5
Hình 4: Sơ đồ mô tả sự tác động của các yếu tố trong mô hình.	6
Hình 5: Đồ thị mô tả một vài loại đồ ăn khác nhau (giả sử).	6
Hình 6: Kết quả chạy thử.	7
Hình 7: Kết quả chạy thử mô hình 02.	9
Hình 8: Kết quả khi chạy mô hình 1.	10
Hình 9: Kết quả khi chạy mô hình 2.	11
Hình 10: Sơ đồ mô tả mô hình.	11

DANH SÁCH BẢNG

Bảng 1: Quá trình hấp thụ glucose.	5
Bảng 2: Chức năng của các hormone.	5

1. Mô hình toán học

1.1. Cơ sở xây dựng

1.1.1. Cơ sở toán học – phương trình vi phân

Phương trình vi phân thường (Ordinary Differential Equation - ODE)

là một phương trình toán học liên hệ giữa một hàm số chưa biết và các đạo hàm của nó đối với một biến độc lập. Phương trình có dạng.

$$\frac{dy}{dx} = f(x, y)$$

Giải một ODE nghĩa là tìm hàm số thỏa mãn phương trình đó. Có nhiều phương pháp giải ODEs, tùy thuộc vào loại phương trình. Dưới đây là các loại mô hình vi phân sử dụng trong mô hình.

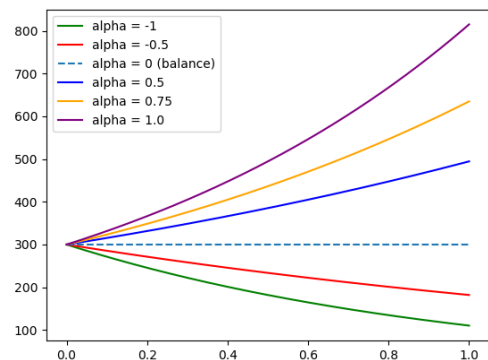
1.1.1.1. Mô hình tăng trưởng của quần thể

Mô hình có dạng như sau:

$$\frac{dp(t)}{dt} = \alpha p(t)$$

với α là hằng số tăng trưởng.

Giả sử ban đầu quần thể có số lượng cá thể là p_0 . Giải phương trình trên với các giá trị α khác nhau, ta thu được kết quả được mô tả như đồ thị bên.



Hình 1: Sự ảnh hưởng của giá trị α .

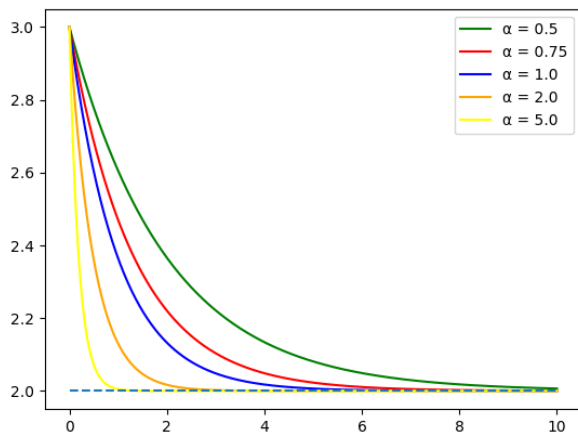
1.1.1.2. Mô hình vi phân hồi quy

Về cơ bản, mô hình trên có dạng như sau.

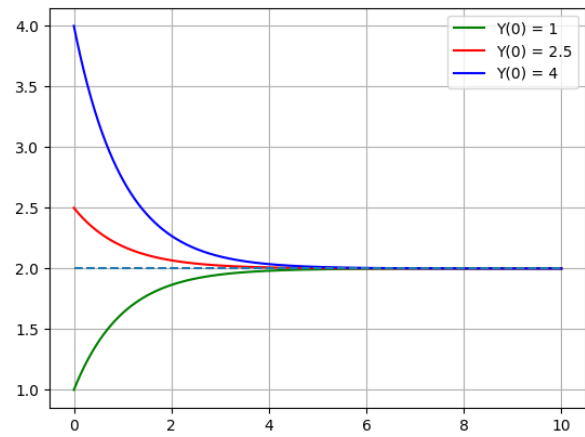
$$\frac{dy}{dt} = \alpha(y_b - y)$$

với α là tham số tốc độ hồi quy, y_b là giá trị cân bằng.

Ảnh hưởng của tham số α được biểu diễn thông qua đồ thị ở hình 02, với $y_b = 2.00$ (hình 2). Ở ví dụ khác, giả sử chúng có cùng tốc độ hồi quy nhưng khác giá trị ban đầu, ta thu được kết quả như hình 3.



Hình 2: Sự phụ thuộc của hàm số vào tham số tốc độ hồi quy.



Hình 3: Sự phụ thuộc của hàm số vào giá trị ban đầu.

1.1.2. Cơ chế sinh học – sự hấp thụ và cân bằng glucose trong máu của cơ thể

Glucose là nguồn năng lượng chính cung cấp cho các tế bào trong cơ thể. Quá trình hấp thụ và cân bằng glucose trong máu được điều hòa chặt chẽ bởi các hormone và cơ quan nội tạng.

1.1.2.1. Quá trình hấp thụ glucose

Thông tin được tóm tắt trong bảng sau.

Tiêu hóa	- Carbohydrate được phân giải thành glucose. - Glucose được hấp thụ vào máu chủ yếu ở ruột non.
Vận chuyển	- Glucose được vận chuyển vào tế bào thông qua các protein vận chuyển đặc hiệu.

Bảng 1: Quá trình hấp thụ glucose.

1.1.2.2. Cơ chế cân bằng glucose của cơ thể

Cơ thể có một cơ chế điều hòa phức tạp nhằm duy trì nồng độ glucose trong máu ổn định. Chức năng của một vài loại hormone được mô tả như bảng dưới đây.

Insulin	- Được tiết ra từ tuyến tụy khi lượng đường trong máu tăng cao. - Kích thích các tế bào hấp thu glucose, chuyển hóa glucose thành glycogen để dự trữ trong gan và cơ
Glucagon	- Được tiết ra từ tuyến tụy khi lượng đường trong máu giảm. - Kích thích gan phân giải glycogen thành glucose và giải phóng vào máu, giúp tăng lượng đường trong máu.

Bảng 2: Chức năng của các hormone.

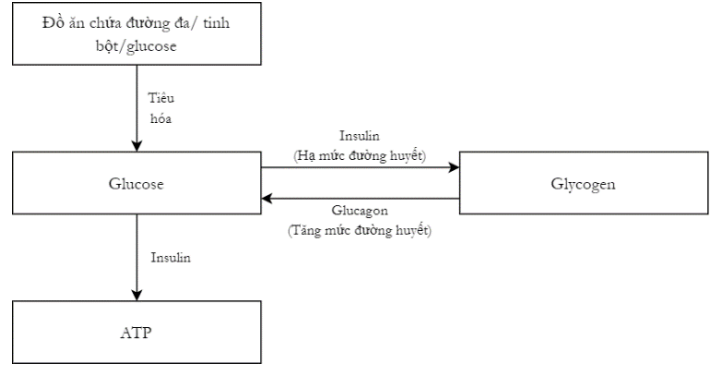
1.2. Phân tích xây dựng mô hình

1.2.1. Đối tượng mô hình hóa

Các đối tượng được mô hình hóa bao gồm: Glucose, insulin, glucagon.

1.2.2. Sự tác động tương quan giữa các yếu tố

Từ thông tin trên, mô hình đơn giản sau được thiết lập nhằm miêu tả các yếu tố liên quan.



1.3. Thiết lập mô hình toán học – mô hình 01

Mô hình chi tiết được trình bày ở phần 1 file jupyter notebook.

1.3.1. Lượng glucose tích lũy hấp thụ từ đồ ăn

Hàm tích lũy glucose của cơ thể từ đồ ăn tại thời điểm t được xác định bởi hàm số $G_{food}(t)$. Ta có:

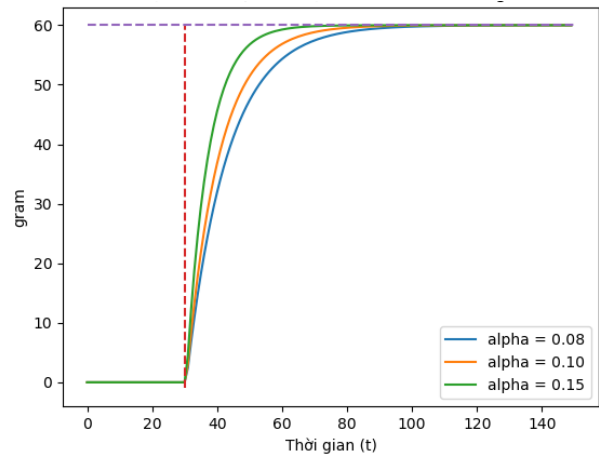
$$\frac{d(G_{food}(t))}{dt} = \begin{cases} \alpha[G_{food-max} - G_{food}(t)] & , t \geq t_{eat} \\ 0 & , t < t_{eat} \end{cases}$$

Trong đó:

- + $\alpha > 0$ là hệ số tốc độ tiêu hóa.
- + $G_{food-max}$ là lượng glucose tối đa mà cơ thể có thể hấp thụ từ đồ ăn.
- + t_{eat} là thời điểm bắt đầu ăn.

Đồ thị ở hình 05 mô tả một vài loại đồ ăn khác nhau (α khác nhau) với lượng glucose hấp thụ tối đa là 60 gram, thời gian bắt đầu ăn là $t = 30$ (phút). Truy cập mục 1.1 của file “1_Model_01.ipynplot” để theo dõi chi tiết.

Hình 5: Đồ thị mô tả một vài loại đồ ăn khác nhau (giả sử).



Ngoài ra, cùng một loại đồ ăn, tốc độ tiêu hóa của hai người cũng có thể khác nhau do khả năng hấp thụ của mỗi người.

1.3.2. Cơ chế cân bằng mức đường huyết của cơ thể

Mô hình sau mô tả quá trình kiểm soát đường huyết của cơ thể thông qua ba thông số: Nồng độ glucose trong máu; Lượng insulin có trong cơ thể; Lượng glucagon trong cơ thể. Ba đại lượng trên hoạt động dựa trên hệ phương trình vi phân sau:

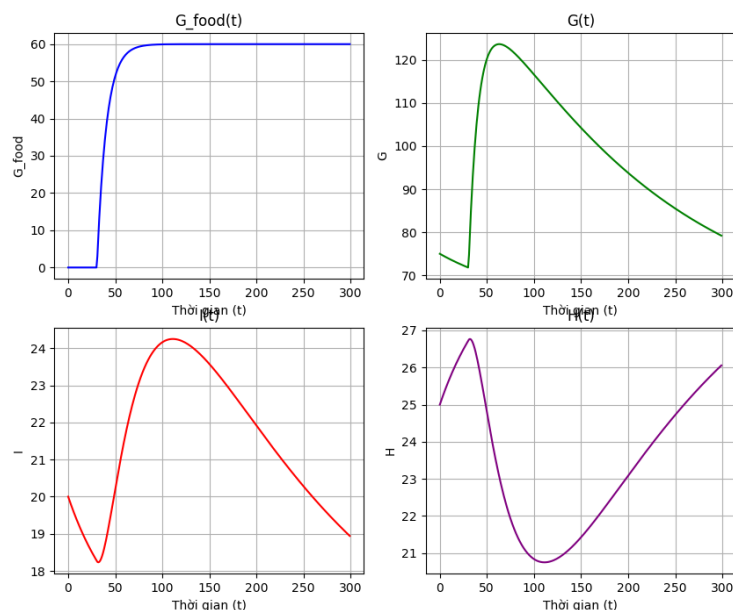
$$\begin{cases} \frac{dG(t)}{dt} = \frac{dG_{food}(t)}{dt} + g_{out}G(t) + g_i I(t) + g_h H(t) \\ \frac{dI(t)}{dt} = i_g(G_b - G(t)) + i_b(I_b - I(t)) \\ \frac{dH(t)}{dt} = h_g(G_b - G(t)) + h_b(H_i - H(t)) \end{cases}$$

Trong đó:

- + $G(t)$: Nồng độ glucose trong cơ thể tại thời điểm t (mg/dL).
- + g_h : Hằng số tác động của glucagon lên $G(t)$.
- + g_{out} : Hằng số đào thải glucose.
- + $I(t)$: Đo lường insulin tại thời điểm t (μ U/mL).
- + g_i : Hằng số tác động của insulin lên $G(t)$.
- + i_b : Hằng số cân bằng insulin.
- + $H(t)$: Đo lường glucagon tại thời điểm t (pg/mL).

1.3.3. Kết quả chạy mô hình

Kết quả ở hình sau mô tả các thông số nồng độ glucose của một người thông qua mô hình (truy cập mục 1.2 và mục 1.3 của file “1_Model_01.ipynb” để theo dõi chi tiết):



Hình 6: Kết quả chạy thử.

1.4. Thiết lập mô hình toán học – mô hình 02

Mô hình chi tiết được trình bày trong file “2_Model2.ipynb”.

1.4.1 Tốc độ hấp thụ glucose từ đồ ăn

Ở mô hình này thay vì sử dụng phương trình vi phân để biểu diễn tốc độ hấp thụ glucose từ đồ ăn, ta sẽ sử dụng 1 hàm sigmoid để mô hình hóa đại lượng $G_{\text{food}}(t)$

$$G_{\text{food}}(t) = \begin{cases} 0, & \text{nếu } t < t_0 \\ \frac{G_{\text{max}}}{1 + e^{(-\alpha(t-t_0))}}, & \text{nếu } t_0 \leq t < t_1 \\ \frac{G_{\text{max}}}{1 + e^{(-\alpha(t-t_0))}} \cdot e^{(-\beta(t-t_1))}, & \text{nếu } t \geq t_1 \end{cases}$$

Trong đó:

- + $G_{\text{food}}(t)$: Lượng glucose hấp thụ từ thức ăn tại thời điểm t .
- + t_0 : Thời điểm bắt đầu tiêu thụ thức ăn, khi lượng glucose bắt đầu tăng.
- + t_1 : Thời điểm glucose đạt đỉnh và bắt đầu giảm.
- + G_{max} : Lượng glucose tối đa mà cơ thể hấp thụ được từ thức ăn.
- + α : Hệ số điều chỉnh độ dốc của hàm sigmoid trong giai đoạn glucose tăng. Hệ số này điều chỉnh tốc độ tăng của glucose từ thức ăn.
- + β : Hệ số điều chỉnh tốc độ giảm glucose sau khi đạt đỉnh ở t_1 . Hệ số này quyết định mức độ nhanh chậm của sự giảm lượng glucose.

Lý do chọn hàm Sigmoid thay vì phương trình vi phân:

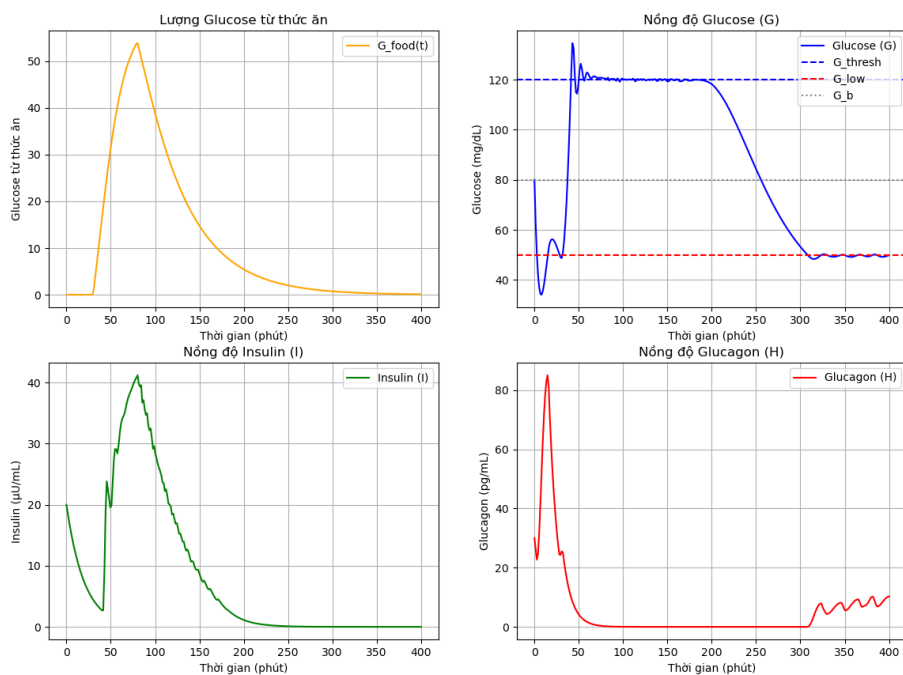
- + *Quá trình hấp thụ glucose từ thức ăn thường có đặc điểm là bắt đầu từ từ, tăng nhanh sau đó chậm lại khi gần đạt đến mức bão hòa. Điều này giống với đặc điểm của hàm sigmoid, nơi tốc độ thay đổi ban đầu thấp, tăng nhanh ở giữa, và sau đó chậm dần khi đạt gần mức tối đa.*
- + *Phương trình vi phân có thể mô tả chính xác những thay đổi tức thời nhưng chưa chắc phản ánh đúng tốc độ thay đổi tổng thể của quá trình hấp thụ.*
- + *Khi đó hàm sigmoid trên có thể được điều chỉnh đa dạng bằng nhiều tham số khác nhau G_{max} , α , t_0 , t_1 , β để phù hợp với các loại thực phẩm khác nhau vì mỗi loại đồ ăn cơ thể hấp thụ theo tốc độ khác nhau.*

1.4.2 Cơ chế cân bằng mức đường huyết của cơ thể

Mô hình sau mô tả quá trình kiểm soát đường huyết của cơ thể thông qua ba thông số: Nồng độ glucose trong máu; Lượng insulin có trong cơ thể; Lượng glucagon trong cơ thể. Ba đại lượng trên hoạt động dựa trên hệ phương trình vi phân sau:

$$\begin{cases} \frac{dG(t)}{dt} = \frac{dG_{\text{food}}(t)}{dt} - k_1 \cdot (G(t) - G_b) - k_2 \cdot I(t) \cdot G(t) + p_8 \cdot [H(t) - H_b] \\ \frac{dI(t)}{dt} = \begin{cases} i_g \cdot [G(t) - G_b] & \text{nếu } G(t) > G_b \\ -i_b \cdot I(t) & \text{nếu } G(t) \geq G_b \end{cases} \\ \frac{dH(t)}{dt} = \begin{cases} h_g \cdot [G_b - G(t)] & \text{nếu } G(t) < G_b \\ -h_b \cdot H(t) & \text{nếu } G(t) \geq G_b \end{cases} \end{cases}$$

Kết quả ở hình sau mô tả các thông số nồng độ glucose của một người thông qua mô hình:



Hình 7: Kết quả chạy thử mô hình 02.

Chú thích mô hình:

- + Glucose : Nồng độ Glucose thời điểm được ghi nhận.
- + G_{thresh} : Mức kích hoạt hormone Insulin.
- + G_{low} : Mức kích hoạt hormone Glucagon.

Ta thấy mô hình chia làm 3 giai đoạn chính:

- + **Giai đoạn 1:** Khi thức ăn chưa được chuyển hóa thành glucose thì nồng độ glucose trong máu giảm, kéo theo đó cơ thể ức chế sản xuất insulin, và cũng lúc đó cơ thể sản xuất hormone Glucagon để chuyển

hóa Glucogen thành Glucose làm cho nồng độ Glucose trong máu không bị thấp quá ngưỡng thông thường

- + **Giai đoạn 2:** Khi thức ăn được tiêu hóa, nồng độ Glucose tăng mạnh, kéo theo đó tuyến tụy nhanh chóng tiết ra hormone Insulin để không cho lượng Glucose trong máu tăng quá mức cho phép.
- + **Giai đoạn 3:** Khi lượng Glucose hấp thụ từ thực phẩm đã cạn kiệt, nồng độ glucose trong máu giảm và do tiếp tục không có nguồn cung cấp Glucose bên ngoài, nồng độ Glucose sẽ giảm tới mức kích hoạt Hormon Glucagon để không cho nồng độ Glucose thấp quá ngưỡng cho phép.

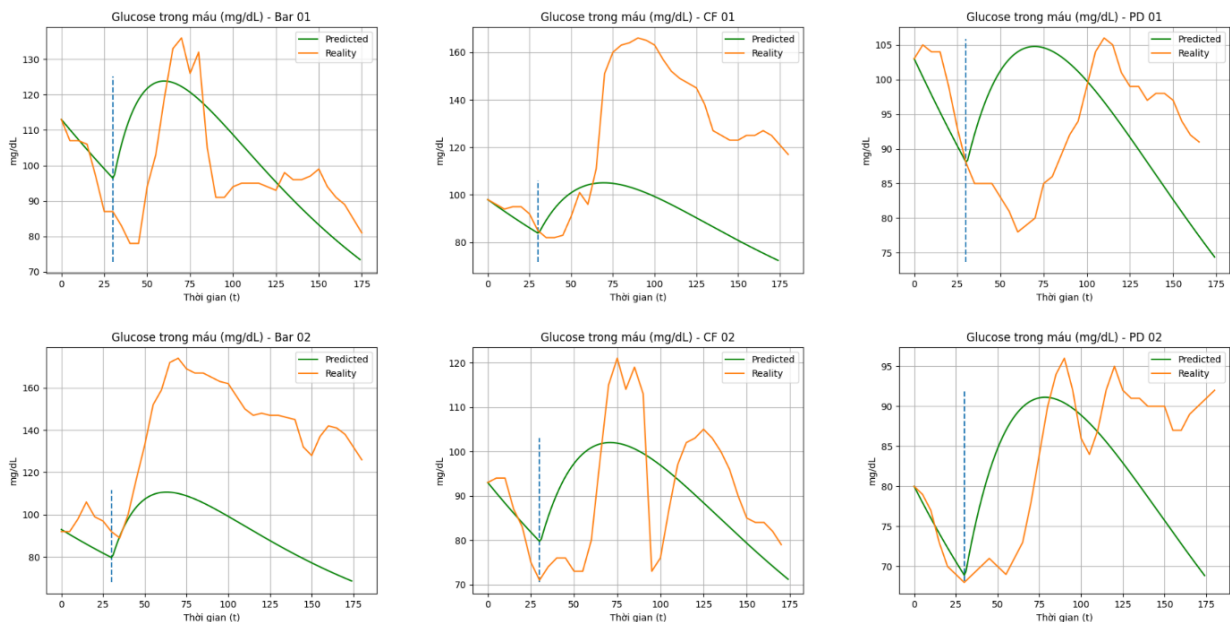
Truy cập file “3_Glucose_Isulin_Glucagon_200p_400p_600p.ipynb” để biết thêm chi tiết.

2. Ứng dụng mô hình để cá nhân hoá tính toán

Mô hình sau mô phỏng kết quả cho bệnh nhân số mã số 2133-009.

2.1. Mô hình số 01

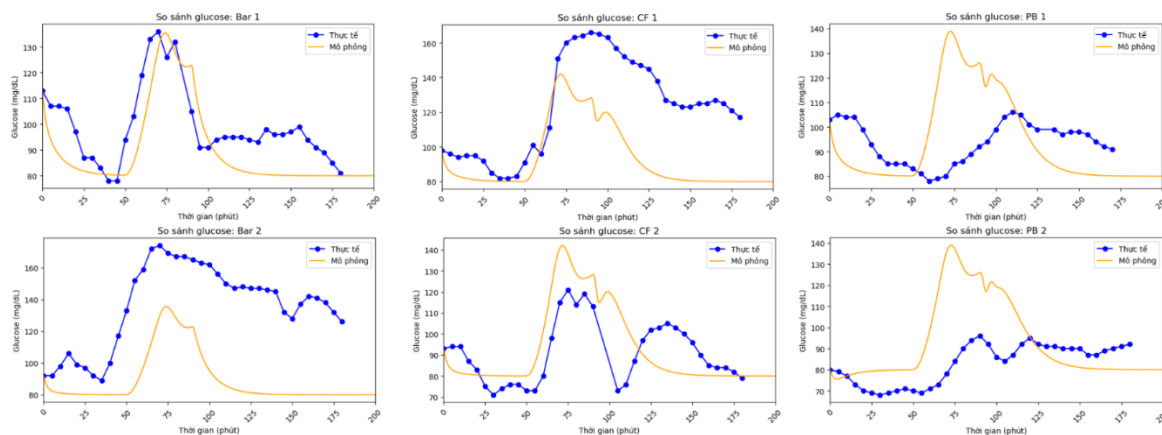
Truy cập phần 1.4, file “1_model01.ipynb” để theo dõi chi tiết.



Hình 8: Kết quả khi chạy mô hình 1.

2.2. Mô hình số 02

Truy cập file “4_AccuracyOfModel.ipynb” theo dõi chi tiết.

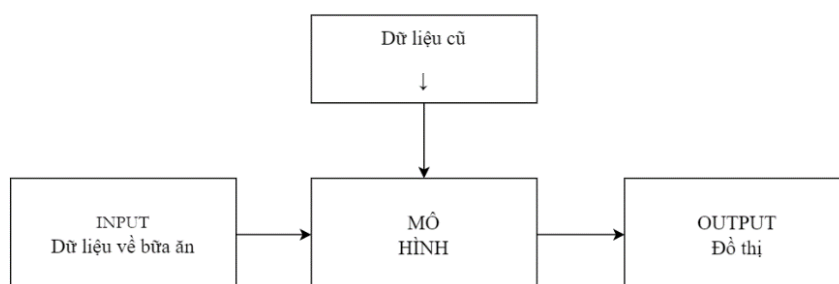


Hình 9: Kết quả khi chạy mô hình 2.

3. Đánh giá và hướng phát triển

3.1. Đánh giá

Mô hình có thể được biểu diễn qua giản đồ sau:



Hình 10: Sơ đồ mô tả mô hình.

Ưu điểm: Mô hình về cơ bản đã thể hiện được dữ liệu của các yếu tố như mức đường huyết, insulin và glucagon tại các thời điểm khác nhau khi theo dõi, đồng thời cũng thoả mãn được các yêu cầu mà BTC đã đề ra.

Nhược điểm: Mô hình còn tương đối đơn giản do chỉ xét trên các yếu tố chính như lượng glucose nạp vào cơ thể và các hormone như insulin và glucagon.

3.2. Hướng phát triển

Sử dụng phương trình vi phân để thể hiện được các đại lượng chính và sự tác động qua lại của chúng. Dữ liệu về bệnh nhân sẽ giúp cá nhân hoá cho từng bệnh nhân do sự khác biệt về thể trạng (khả năng tiêu hoá) và dữ liệu về bữa ăn sẽ giúp mô hình có thể dự đoán được dựa vào dữ liệu về bữa ăn mà người ấy ăn.

Mô hình có thể được cải tiến bằng cách áp dụng thêm các thuật toán Machine Learning, Deep Learning, sau đó xây dựng thành ứng dụng hoặc website để người dùng có thể sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Zierler, Kenneth. “Whole Body Glucose Metabolism.” N.p., n.d. Web. 11 Aug. 2024. (<https://journals.physiology.org/doi/full/10.1152/ajpendo.1999.276.3.E409>).
- [2]. “Analysis of Glucose-Insulin-Glucagon Interaction Models.” N.p. Web. (https://www.universiteitleiden.nl/binaries/content/assets/science/mi/scripties/bachelor/2016-2017/veld_corinne_in_the_analysis_of_glucose-insulin-glucagon_interaction_models.pdf).
- [3]. “Glycemic Index.” N.p., n.d. Web. (https://en.wikipedia.org/wiki/Glycemic_index?fbclid=IwY2xjawEu7MVleHRuA2FlbQIxMAABHXG_fQSaaejzaRTYFR1mx_OgiD3btAL5maKyjm-h6Bnb0x0Tc0tjvyutfg_aem_jKp3i7x109iSk7Qs34r7yA).
- [4]. “What Are Normal Levels of Insulin?” N.p., n.d. Web. (https://www.newhealthadvisor.org/Normal-Insulin-Levels.html?fbclid=IwY2xjawEu7MNleHRuA2F1bQIxMAABHRwuS-ksGtQJNlL5_bvwI6ztPxe7xN7fPhquu-2TN-Uwf3v5D3P_8ZlkCw_aem_8iazGr0uDahtZcRlkX7qIA).
- [5]. “GCSE Biology - Control of Blood Glucose Concentration.” N.p., n.d. Web. (<https://www.youtube.com/watch?v=OhrX3X3LGzI>).

PHỤ LỤC

Quy trình xây dựng mô hình

Bước	Tên bước
1	Xác định vấn đề và các yếu tố liên quan.
2	Thiết lập các mối quan hệ tương ứng của các yếu tố.
3	Mô hình hoá vấn đề dưới dạng biểu thức toán học.
4	Chạy thử và tìm.
5	Thực hiện báo cáo, phân biện và kết thúc.