ĐẠI HỌC QUỐC GIA TP HỒ CHÍ MINH
TRƯỜNG ĐẠI HỌC BÁCH KHOA
KHOA KHOA HỌC ỨNG DỤNG

BÁO CÁO BÀI TẬP LỚN GIẢI TÍCH 2

Insulin treatment model
(Mô hình điều trị bằng insulin)

Giảng viên hướng dẫn: PGS.TS Võ Hoàng Hưng

Sinh viên thực hiện	MSSV
Trần Minh Huy	2352411
Lê Phước Ngô Duy Tân	2353075
Hồ Chí Cường	2352148
Huỳnh Tiến Cư	2352144
Nguyễn Duy	2352180

Mục lục

Lời nói đầu

- Trong thời đại mà sự phát triển của khoa học công nghệ đã có bước tiến rõ rệt, đến gần hơn với nhân loại, các bài toán kĩ thuật trở nên phức tạp cần nhiều thời gian để nghiên cứu làm rõ hơn. Từ đó, các ứng dụng tính toán thông minh ngày càng được sử dụng rộng rãi để giải quyết các bài toán này.

- Matlab là một môi trường tính toán số và lập trình cho phép người dùng tính toán số với ma trận, vẽ đồ thị hàm số hay biểu đồ thông tin, thực hiện thuật toán, tạo giao diện người dùng liên kết với chương trình máy tính viết trên nhiều ngôn ngữ lập trình khác. Với thư viện Toolbox, Matlab cho phép mô phỏng, tính toán thực nghiệm nhiều mô hình thực tế và kỹ thuật.

- Vì vậy, đối với những đề tài trong môn GIẢI TÍCH, đặc biệt tính tích phân , đạo hàm…Việc giải một bài toán ma trận thường rườm rà, rắc rối tốn nhiều thời gian. Nhưng Với phần mềm Matlab, chúng ta sẽ giải quyết vấn đề liên quan đến ma trận một cách nhanh chóng mà không phải thông qua phép biến đổi tính toán phổ thông phức tạp. Khi sử dụng phần mềm, ta có thể sử dụng ứng dụng lệnh tính toán để giải quyết theo cách đơn giản dễ hiểu đối với bài toán đặt ra. Bên cạnh đó, giúp ta làm quen bổ sung thêm kỹ sử sụng chương trình tính, ứng dụng dành cho sinh viên trong các trường kỹ thuật.
- Bài báo cáo sau đây, nhóm hy vọng đưa chương trình có sẵn, giải quyết nhanh chóng các bài toán, đề tài được giao.

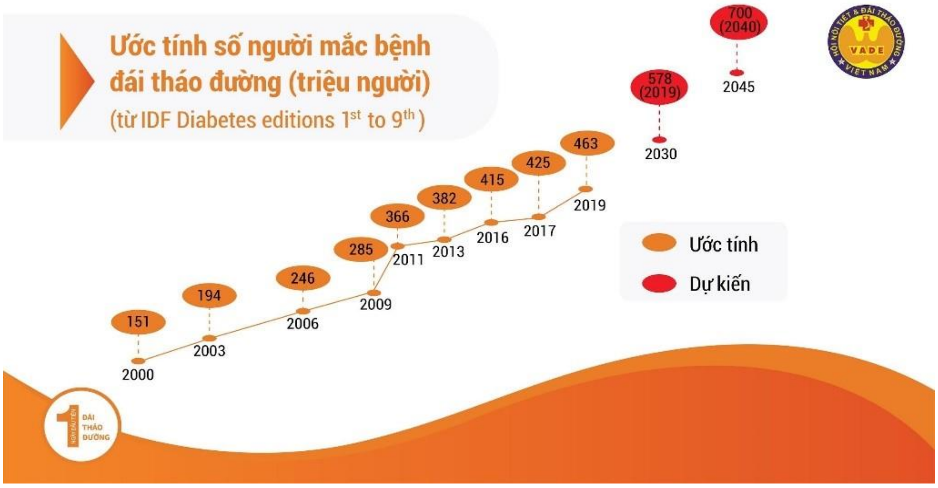
Lời cảm ơn

- Đầu tiên, chúng em xin gửi lời cảm ơn đến trường Đại học Bách khoa – ĐHQG Tp. HCM đã đưa bộ môn Giải tích 2 vào chương trình giảng dạy để chúng em có cơ hội tiếp thu kiến thức quý giá. Đặc biệt, em xin gửi lời cảm ơn chân thành nhất đến thầy Võ Hoàng Hưng (Giảng viên bộ môn) đã truyền đạt cho chúng em kiến thức bằng cả tất cả tâm huyết. Thời gian học bộ môn của thầy là khoảng thời gian tuyệt vời vì em không chỉ được học lý thuyết mà còn được thầy hướng dẫn, giảng giải bằng những ví dụ thực tế vô cùng sinh động. Đây sẽ là hành trang để chúng em có thể vững bước trên con đường đã lựa chọn ban đầu, sẽ là nền tảng để chúng em thực hiện được những dự án lớn hơn về sau.
- Bộ môn Giải tích 2 không chỉ bổ ích mà còn có tính thực tế cao. Thế nhưng kiến thức là vô hạn trong khi khả năng, kinh nghiệm của bản thân có giới hạn; vì vậy, chúng em không thể tránh được các sai sót trong quá trình thực hiện. Theo đó, em rất mong nhận được góp ý, đánh giá công tâm từ thầy cô để em hoàn thiện bài báo cáo cũng như tiến xa hơn với đề tài độc đáo này trong tương lai.

Chương 1: Giới Thiệu

1. Lý do chọn đề tài:

Theo thống kê trên thế giới có khoảng 529 triệu người bị mắc bệnh tiểu đường, tương ứng cứ 15 người thì có 1 người bị. Đây được xem là một căn bệnh tâm điểm của toàn cầu hiện nay. Việc nhóm chọn làm đề tài này vì nhận thấy đây là một vấn đề rất quan trọng và muốn mọi người có thể tiếp cận, hiểu rõ hơn và có cái nhìn khách quan nhất về việc điều trị bằng mô hình insulin này.



Hình 1. Thực trạng của bệnh tiểu đường qua các năm

2. Ứng dụng của insulin trong việc chữa tiểu đường:

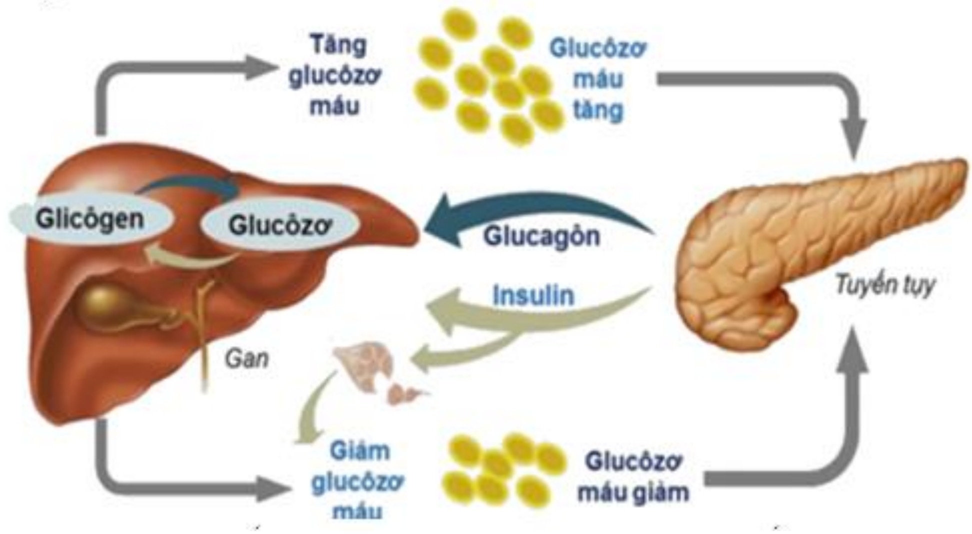
Khi chúng ta ăn thức ăn vào, thức ăn xuống dạ dày sẽ được một số loại axit và enzim của cơ thể phân tách thành các chất dinh dưỡng, trong đó có glucose - đây là một loại đường cực kì quan trọng để tạo năng lượng cho cơ thể.

Sau khi tạo glucose, nó sẽ được chuyển đến ruột và hấp thụ vào mạch máu. Vì các tế bào trong cơ thể không thể tự sử dụng glucose được mà phải cần đến một loại hormone có tên là insulin. Insulin đóng vai trò như một chiếc chìa khóa sẽ mở cửa các tế bào để đường glucose có thể vào trong và bị trung hòa.

Insulin lại được sản xuất ở tuyến tụy, việc tuyến tụy tiết ra nhiều hay ít insulin thì lại được một loại cảm biến có tên là tế bào beta (β) ở tuyến tụy đảm nhiệm. Tế bào này có chức năng đo đạc, tính toán xem lượng đường glucose có dụng glucose được mà phải cần đến một loại hormone có tên là insulin. Insulin đóng vai trò như một chiếc chìa khóa sẽ mở cửa các tế bào để đường glucose có thể vào trong và bị trung hòa.

Insulin lại được sản xuất ở tuyến tụy, việc tuyến tụy tiết ra nhiều hay ít insulin thì lại được một loại cảm biến có tên là tế bào beta (β) ở tuyến tụy đảm nhiệm. Tế bào này có chức năng đo đạc, tính toán xem lượng đường glucose có nhiều hay không, nếu nhiều thì nó sẽ yêu cầu tuyến tụy tiết ra nhiều insulin để trung hòa lượng đường trong máu, khi lượng đường giảm thì lượng insulin cũng sẽ được điều tiết ít hơn.

Một trong những tác dụng quan trọng nhất của insulin là chuyển phần lớn glucose ở gan thành dạng glycogen để dự trữ. Khi lượng glucose máu bị giảm, sự tiết insulin bị ức chế thì glycogen lại được phân ly để giải phóng thành glucose vào máu.



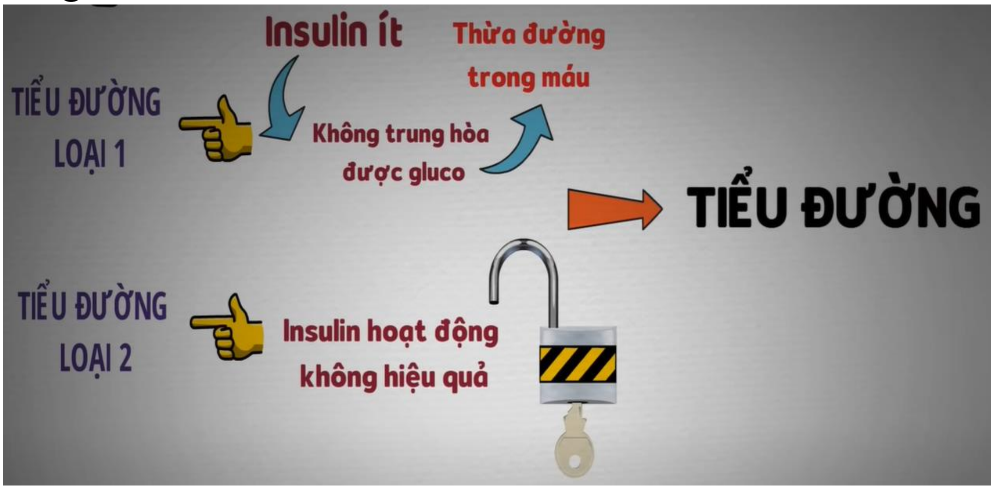
Hình 2. Insulin giúp chuyển glucose ở gan thành dạng glycogen để dự trữ.

Tóm lại là khi chúng ta ăn, máu sẽ có nhiều đường hơn và đường sẽ tạo ra năng lượng để nuôi cơ thể nhưng cần phải có sự hỗ trợ của insulin. Vấn đề ở đây là do trục trặc kĩ thuật nào đó, ví dụ như: tế bào β không cảm biến được lượng đường, tụy bị ốm,... khiến cho việc tiết ra insulin ít hơn mức cần thiết. Insulin mà ít sẽ làm cho lượng đường glucose không được trung hòa hết, lượng đường trong máu sẽ bị dư ra và là nguyên nhân gây ra bệnh tiểu đường loại 1.

Còn một nguyên nhân khác nữa, là insulin được tiết ra lại không hoạt động hiệu quả, giống như chiếc chìa khóa không thể mở khóa các tế bào để glucose có thể vào trong và bị trung hòa.

Đó gọi là kháng insulin và là nguyên nhân dẫn đến tiểu đường loại 2.

Dù là nguyên nhân nào thì cũng có một đặc điểm chung là do lượng đường tồn đọng trong máu rất cao, gọi là bệnh tiểu đường.



Hình 3. Minh họa về bệnh tiểu đường loại 1 và tiểu đường loại

Chương 2: Cơ sở lý thuyết

1.Vi phân và phương trình vi phân: [1]

1. Vi phân:

Vi phân là một khái niệm quan trọng trong toán học, đặc biệt trong giải tích. Nó liên quan đến việc nghiên cứu cách hàm số thay đổi khi giá trị của biến số thay đổi một lượng nhỏ. Dưới đây là một số khái niệm cơ bản về vi phân:

a. Vi phân của hàm số:

Vi phân của một hàm số tại một điểm cụ thể là một cách tiếp cận để xác định sự thay đổi nhỏ trong giá trị của hàm số tương ứng với sự thay đổi nhỏ trong biến số. Nếu hàm số $y = f(x)$ thì vi phân của y, ký hiệu là dy được định nghĩa như sau:

$$dy=f'(x)dx$$

trong đó $f'(x)$ là đạo hàm của $f(x)$ tại x, và dx là sự thay đổi nhỏ trong x.

b. Ý nghĩa hình học:

Vi phân có thể được hiểu như là độ dốc của tiếp tuyến với đồ thị của hàm số tại một điểm cụ thể. Nó cho chúng ta biết tốc độ thay đổi tức thời của hàm số tại điểm đó.

Ứng dụng của vi phân: Vi phân được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực, bao gồm:

Vật lý: Để mô tả tốc độ và gia tốc của các vật thể chuyển động.

Kinh tế học: Để phân tích sự thay đổi biên trong lợi nhuận, chi phí, cung cầu.

Kỹ thuật: Để mô phỏng và phân tích các hệ thống động học và điều khiển.

2. Phương trình vi phân:

Phương trình vi phân là một loại phương trình liên quan đến các hàm số và các đạo hàm của chúng. Chúng được sử dụng để mô tả nhiều hiện tượng tự nhiên và kỹ thuật, chẳng hạn như chuyển động của vật thể, sự thay đổi dân số, sự lan truyền nhiệt, và nhiều ứng dụng khác. Có hai loại chính của phương trình vi phân: phương trình vi phân thường và phương trình vi phân riêng phần.

a. **Phương trình vi phân thường (Ordinary Differential Equations - ODEs):**

Phương trình vi phân thường là phương trình liên quan đến một hoặc nhiều hàm của một biến độc lập và các đạo hàm của các hàm này theo biến đó. Ví dụ đơn giản của một phương trình vi phân thường bậc nhất là:

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

trong đó y là hàm của biến x, và $\frac{\mathrm{dy}}{\mathrm{dx}}$ là đạo hàm của y theo x.

b. **Phương trình vi phân riêng phần (Partial Differential Equations - PDEs):**

Phương trình vi phân riêng phần là phương trình liên quan đến các hàm của nhiều biến độc lập và các đạo hàm riêng phần của các hàm này. Ví dụ của một phương trình vi phân riêng phần bậc nhất là:

$$\frac{\partial u}{\partial t} = k \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}$$

trong đó u là hàm của hai biến độc lập t và x, và k là một hằng số.

c. **Phân loại theo bậc và tuyến tính:**

Bậc của phương trình vi phân: Bậc của phương trình vi phân là bậc cao nhất của đạo hàm xuất hiện trong phương trình.

Tuyến tính và phi tuyến: Một phương trình vi phân được gọi là tuyến tính nếu nó có thể được biểu diễn dưới dạng tổng của các hàm và đạo hàm nhân với các hằng số hoặc hàm của biến độc lập. Nếu không, nó được gọi là phi tuyến.

d. **Ứng dụng của phương trình vi phân:**

Phương trình vi phân được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực:

Vật lý: Để mô tả chuyển động, điện trường, từ trường, và nhiều hiện tượng khác.

Sinh học: Để mô hình hóa sự thay đổi dân số, sự lan truyền của bệnh dịch.

Kỹ thuật: Để phân tích hệ thống điều khiển, mạch điện, và các quá trình động học.

Kinh tế học: Để dự báo sự thay đổi của thị trường tài chính và mô hình hóa sự tăng trưởng kinh tế.

Phương trình vi phân là công cụ mạnh mẽ giúp chúng ta hiểu và dự đoán hành vi của các hệ thống phức tạp trong tự nhiên và công nghệ.

2. Điều khiển tối ưu: [2]

Vấn đề điều khiển tối ưu là một khuôn khổ toán học để xác định chính sách điều khiển nhằm đạt được mục tiêu mong muốn trong một hệ thống động theo thời gian. Mục tiêu là tìm các đầu vào điều khiển mà sẽ tối thiểu hóa hoặc tối đa hóa một tiêu chí hiệu suất nhất định, với các điều kiện động lực học của hệ thống và bất kỳ ràng buộc nào về các điều khiển và trạng thái.

Các thành phần chính của vấn đề điều khiển tối ưu:

1. **Biến trạng thái (x):** Đây là các biến đại diện cho trạng thái của hệ thống động, thay đổi theo thời gian theo các động lực học nhất định.

2. **Biến điều khiển (u):** Đây là các đầu vào hoặc hành động có thể được điều chỉnh để ảnh hưởng đến hành vi của hệ thống.

3. **Động lực học (f):** Sự phát triển của hệ thống theo thời gian được mô tả bằng các phương trình vi phân. Đối với hệ thống thời gian liên tục, các phương trình này thường được cho bởi:

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t), t)$$

Trong đó $\dot{x}$(t) là đạo hàm theo thời gian của các biến trạng thái.

4. **Tiêu chí hiệu suất (J):** Đây là một hàm cần được tối ưu hóa (tối thiểu hóa hoặc tối đa hóa). Nó thường được biểu diễn dưới dạng một tích phân trong một khoảng thời gian nhất định $[t_0, t_f]$:

$$J(u) = \int_{t_0}^{t_f} L(x(t), u(t), t)dt + \Phi(x(t_f))$$

trong đó L là chi phí hoạt động và Φ là chi phí kết thúc.

5. **Ràng buộc:** Các ràng buộc này có thể bao gồm:

- **Ràng buộc trạng thái:** $g(x(t),t) \leq 0$
- **Ràng buộc điều khiển:** $h(u(t),t) \leq 0$
- **Điều kiện ban đầu và cuối cùng:** $x(t_0)=x_0$ và đôi khi $x(t_f)=x_f$

6. **Cấu Trúc của Vấn Đề Điều Khiển Tối Ưu:**

Một vấn đề điều khiển tối ưu điển hình có thể được cấu trúc như sau:

Tối thiểu hóa (hoặc Tối đa hóa) hàm chi phí:

$$J(u) = \int_{t_0}^{t_f} L(x(t), u(t), t)dt + \Phi(x(t_f))$$

Chịu các điều kiện:

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t), t) \qquad x(t_0)=x_0$$

$$g(x(t),t) \leq 0, \quad h(u(t),t) \leq 0$$

7. **Các Phương Pháp Giải Quyết:**

- Có nhiều phương pháp để giải quyết các vấn đề điều khiển tối ưu, bao gồm:

a. Phương pháp giải tích:

- **Nguyên lý cực đại của Pontryagin (PMP):** Cung cấp các điều kiện cần cho tính tối ưu.
- **Lập trình động:** Dựa trên nguyên lý tối ưu, dẫn đến phương trình Hamilton-Jacobi-Bellman (HJB).

b. Phương pháp số:

- **Phương pháp trực tiếp:** Rời rạc hóa vấn đề điều khiển và giải nó như một bài toán lập trình phi tuyến (ví dụ, sử dụng phương pháp collocation hoặc shooting).
- **Phương pháp gián tiếp:** Giải các điều kiện cần từ PMP hoặc phương trình HJB bằng số.

8. **Ứng Dụng:**

Các vấn đề điều khiển tối ưu được sử dụng rộng rãi trong nhiều lĩnh vực như:

Kỹ thuật: Điều khiển các hệ thống cơ khí và điện tử (ví dụ, robot, hàng không, ô tô).

Kinh tế: Chiến lược đầu tư tối ưu, phân bổ tài nguyên.

Y học: Chiến lược liều dùng thuốc tối ưu, lập kế hoạch điều trị.

Nghiên cứu vận hành: Lập kế hoạch tối ưu, logistic. Điều khiển tối ưu cung cấp một khuôn khổ mạnh mẽ để đưa ra các quyết định điều khiển hệ thống động theo hướng mong muốn trong khi tối ưu hóa các tiêu chí hiệu suất cụ thể.

3. Lý thuyết phân phối:

Lý thuyết phân phối, còn được gọi là lý thuyết hàm tổng quát, là một nhánh của giải tích toán học mở rộng khái niệm hàm số nhằm mục đích lập công thức và giải các phương trình vi phân, cùng nhiều ứng dụng khác. Lý thuyết này được phát triển bởi nhà toán học người Pháp Laurent Schwartz vào giữa thế kỷ 20.

Dưới đây là các khái niệm và đặc điểm chính của lý thuyết phân phối:

1. **<u>Khái quát hóa các hàm số:</u>**

Hàm số và phân phối: Các hàm số truyền thống được định nghĩa từng điểm, có nghĩa là chúng gán một giá trị cụ thể cho mỗi điểm trong miền xác định của chúng. Phân phối, ngược lại, được định nghĩa là các hàm tuyến tính liên tục tác động lên một không gian các hàm thử. Điều này có nghĩa là chúng hoạt động trên các hàm khác thay vì là các hàm theo nghĩa thông thường.

2. **<u>Hàm thử và hàm tuyến tính:</u>**

Hàm thử: Đây là các hàm trơn (khả vi vô hạn) với hỗ trợ gọn, thường được ký hiệu là $\phi(x)$. Chúng thuộc một không gian thường được gọi là D hoặc C_c^∞

Hàm tuyến tính: Phân phối tác động lên các hàm thử này. Nếu T là một phân phối, nó gán một số thực $T(\phi)$ cho mỗi hàm thử ϕ.

3. **<u>Ví dụ về phân phối:</u>**

Hàm Delta Dirac: Một trong những phân phối nổi tiếng nhất là hàm delta Dirac $\delta(x)$, được định nghĩa bởi tác động của nó lên một hàm thử ϕ:

$$\delta(\phi)=\phi(0)$$

Điều này có nghĩa là hàm delta Dirac "chọn ra" giá trị của ϕ tại gốc tọa độ.

Hàm bước Heaviside: Một ví dụ khác là hàm bước Heaviside, có thể được xem như một phân phối dưới dạng biểu diễn tích phân.

4. **<u>Phép toán trên phân phối:</u>**

Phép vi phân: Phân phối có thể được vi phân bất kỳ số lần nào, và đạo hàm của một phân phối cũng là một phân phối. Điều này đặc biệt hữu ích vì nó mở rộng khái niệm vi phân cho các hàm không nhất thiết phải khả vi theo nghĩa thông thường.

Phép cộng và nhân với hằng số: Phân phối có thể được cộng lại với nhau và nhân với các hằng số, tương tự như các hàm thông thường.

5. **<u>Ứng dụng:</u>**

Phương trình vi phân từng phần (PDE): Lý thuyết phân phối đặc biệt hữu ích trong việc giải PDE, nơi mà các nghiệm có thể không phải là các hàm trơn. Phân phối cho phép một lớp nghiệm rộng hơn, sau đó có thể được diễn giải theo nghĩa truyền thống nếu có thể.

Vật lý và kỹ thuật: Trong các lĩnh vực như cơ học lượng tử, xử lý tín hiệu và lý thuyết điều khiển, phân phối cung cấp một khung lý thuyết chính xác để xử lý các tín hiệu xung và các hiện tượng không trơn khác.

6. **<u>Không gian phân phối:</u>**

Không gian Sobolev:[3] Đây là các không gian hàm bao gồm cả phân phối và đặc biệt hữu ích trong nghiên cứu PDE. Chúng tổng quát hóa khái niệm khả vi và tính tích phân.

Phân phối điều hòa: Đây là các phân phối tăng trưởng không quá đa thức tại vô cùng và hữu ích trong phân tích Fourier.

7. **<u>Định nghĩa chính thức:</u>**

Một cách chính thức hơn, một phân phối T là một hàm tuyến tính liên tục trên không gian các hàm thử D. Đối với mỗi hàm thử ϕ, phân phối T sẽ cho ra một số thực $T(\phi)$.

8. **Kết luận:**

Lý thuyết phân phối cung cấp một khung lý thuyết mạnh mẽ và linh hoạt để mở rộng giải tích cổ điển, đặc biệt trong việc xử lý các vấn đề liên quan đến dữ liệu không đều hoặc các điểm kỳ dị mà lý thuyết hàm thông thường không đủ để giải quyết.

Chương 3: Áp dụng vào đề tài

Chúng tôi xem xét một mô hình điều trị insulin cho bệnh nhân tiểu đường. Vấn đề chính đối với bệnh nhân như vậy là phải giữ mức đường huyết ở gần một giá trị thuận tiện và tránh sự dao động lớn của nó. Trong thực tế việc tiêm insulin được sử dụng. Bài toán kiểm soát tối ưu với các biện pháp kiểm soát xung động được coi là duy trì trạng thái ổn định của mức đường huyết.

Trong trường hợp mắc bệnh tiểu đường, tuyến tụy (tế bào beta) không thể cung cấp đủ insulin để chuyển hóa glucose. Nồng độ glucose trong máu tăng lên khi glucose được sử dụng ở động vật có vú trong khi insulin đẩy nhanh quá trình loại bỏ glucose khỏi huyết tương. Do đó lượng đường trong máu giảm xuống mức bình thường là 0,8–1,2 g/l. Hãy ký hiệu bằng I(t) nồng độ insulin, và bằng G(t) nồng độ glucose tại thời điểm t ∈ [0, L] (L >0).

Bây giờ chúng tôi xem xét những bệnh nhân tiểu đường không thể sản xuất đủ insulin. Insulin được cung cấp bằng cách tiêm. Nồng độ glucose có thể được xác định (đo lường) dễ dàng. Một mô hình đơn giản hóa tương ứng về động lực học của hệ thống insulin-glucose là mô hình sau đây: [4]

$$\begin{cases} I'(t) = dI(t), & t \in (0, L) \\ G'(t) = bI(t) + aG(t), & t \in (0, L) \\ I(0) = I_0, \quad G(0) = G_0, & \end{cases} \tag{2.32}$$

- Với d<0 (|d| d<0 (d là tốc độ phân hủy của insulin), a là tốc độ tăng trưởng của glucose (a≠d), b là hằng số âm có thể đo được, I_0 là nồng độ ban đầu của insulin (được tiêm) và G_0 là nồng độ ban đầu của glucose. Các thử nghiệm số cho thấy mô hình (2,32) chỉ hoạt động tốt với I(t) và G(t) giữa các giới hạn thích hợp. Với I_0 và G_0 ngoài giới hạn y tế thông thường, nó có thể dẫn tới việc đạt được giá trị âm cho I(t) và G(t) và do đó mô hình sẽ bị thất bại. Tuy nhiên, một mô hình chính xác hơn sẽ được nêu ở cuối mục này. Phản ứng giữa I(t) và G(t) trong (2,32) là sự tuyến tính hóa cục bộ của mô hình đầy đủ được trình bày sau (xem (2,41))

Chương trình đầu tiên vẽ đồ thị nồng độ insulin và nồng độ glucose:

```
function gt2
%% chuong trinh giai mo hinh
%% thong so dau vao
global a b d
L = input('final time : ') ;
h = input('h : ') ;
I0 = input('I(0) : ') ;
G0 = input('G(0) : ') ;
a=0.0343;
b=-0.05;
d=-0.5;
tspan = 0:h:L;

%% hpt vi phan
function dy=hpt(tspan,y)
   dy=zeros(2,1);
   dy(1) = d*y(1);
   dy(2) = b*y(1) + a*y(2);
end

%% giai hpt vi phan
[T,Y] = ode45(@hpt, tspan, [I0;G0]);

%% ket qua
figure(1)
plot(T,Y(:,1),'b') ; grid
xlabel('\bf t','FontSize',16)
ylabel('\bf I(t)','FontSize',16)
figure(2)
plot(T,Y(:,2),'r') ; grid
xlabel('\bf t','FontSize',16)
ylabel('\bf G(t)','FontSize',16)

end
```

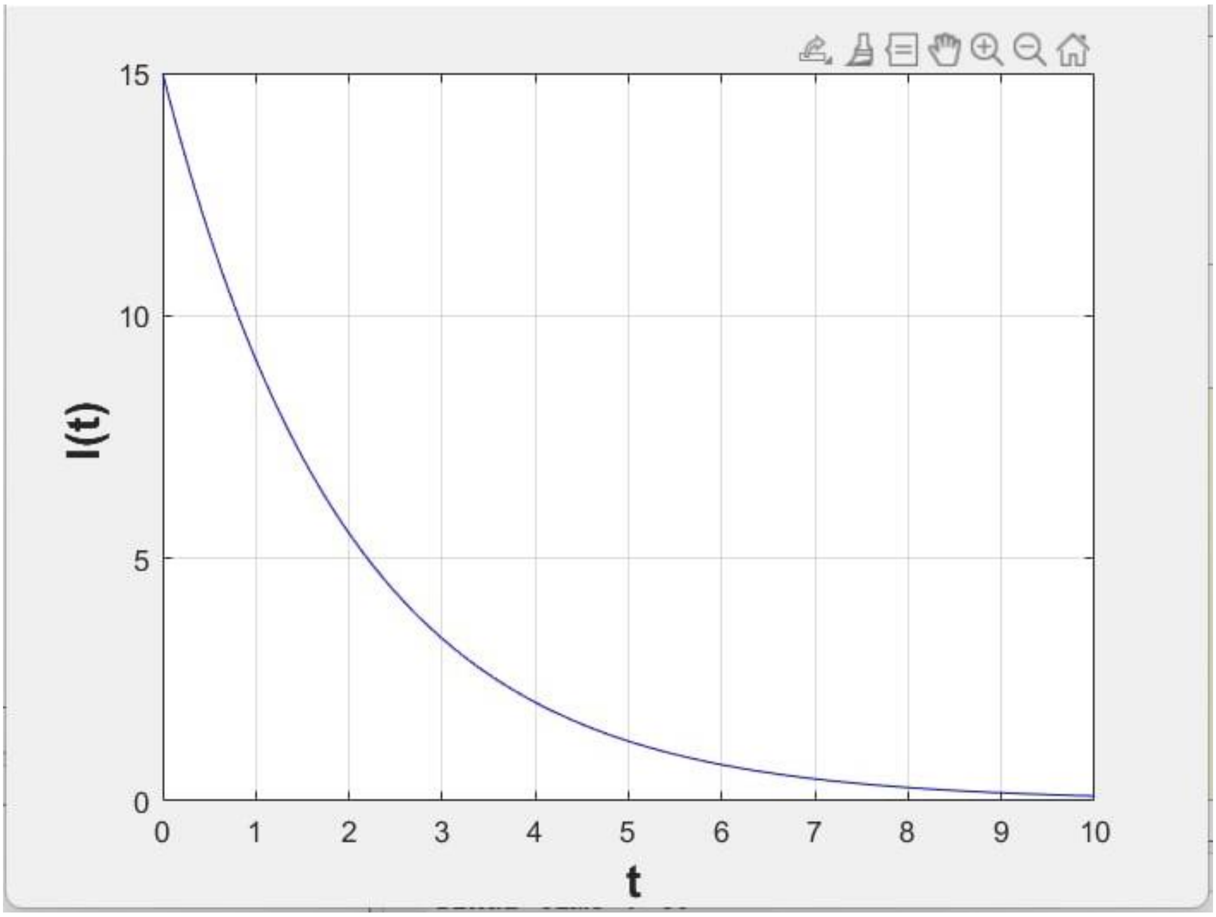
Quy trình thực hiện

B1: Nhập vào các giá trị như thời gian L, bước nhảy h, nồng độ ban đầu của Insulin I0, nồng độ ban đầu của Glucozo G0.

B2: Xây dựng hệ phương trình vi phân như trong cơ sở lý thuyết, tạo ma trận via giải hệ phương trình vi phân phụ thuộc vào ma trận đã tạo.

B3: Vẽ và hiển thị đồ thị biến thiên tỉ lệ của hàm nồng độ Insulin và Glucozo theo thời gian.

Việc kiểm tra số được thực hiện cho L=10, h=0.01, I_0 = 15, và G_0 = 2. Diễn biến nồng độ insulin và glucose được trình bày trong Hình2.3 và 2.4, tương ứng. Thông báo rằng I(t) phân rã về 0 (sự ảnh hưởng của tốc độ phân rã) và G(t) đạt đến mức thuận tiện. Insulin có tác dụng tốt vì nồng độ glucose lúc đầu ở mức G_0 =2 và đạt gần đúng giá trị 0.8 vào thời điểm t = 6. Sau t = 7 tác dụng của insulin gần như biến mất và nồng độ glucose tăng chậm.



Hình 2.33. Động lực Insulin

Hệ thống (2.32) cũng có thể được tích hợp về mặt toán học. Đầu tiên chúng tôi xem xét vấn đề về động lực insulin:

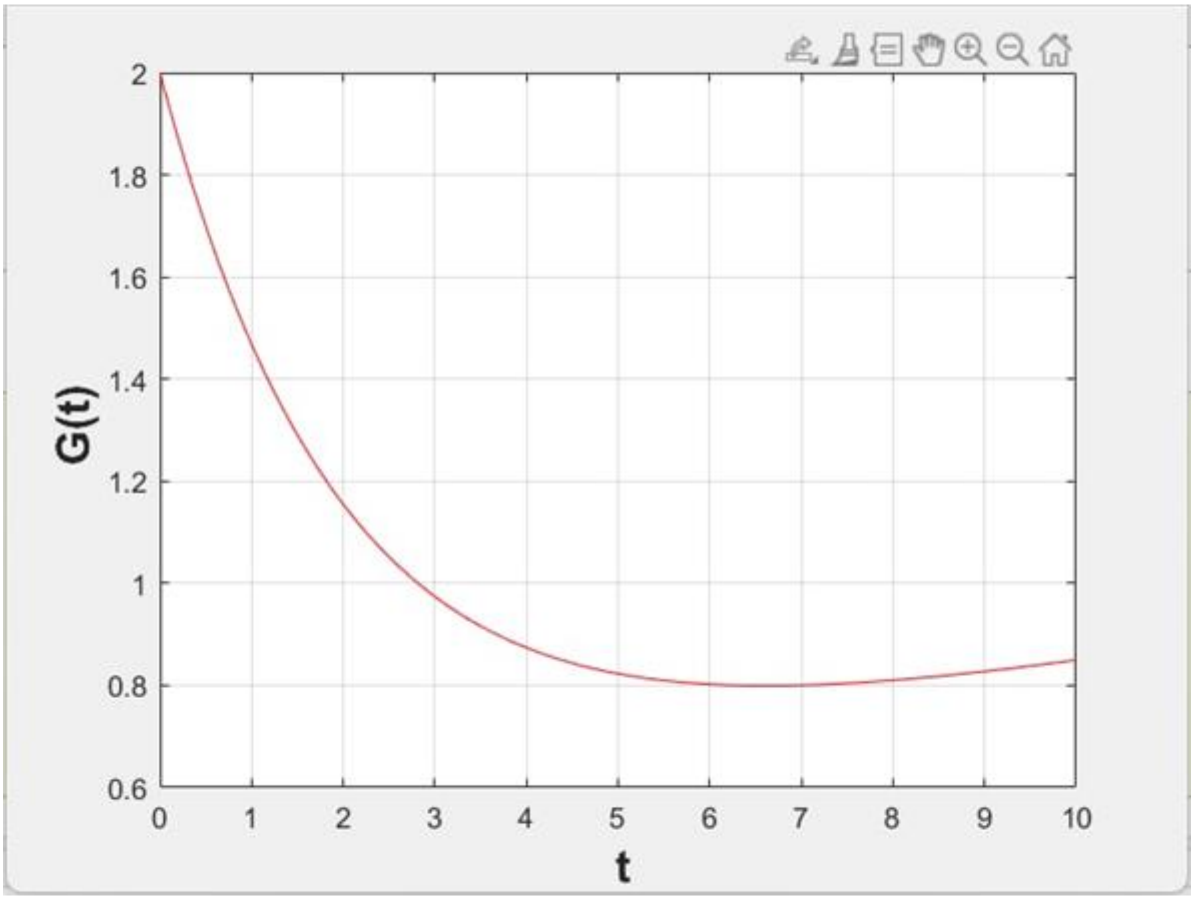
$$\begin{cases} I'(t) = dI(t), t \in (0, L) \\ I(0) = I_0 \end{cases}$$

trong đó có một giải pháp độc đáo được đưa ra bởi:

$$I(t) = I_0 e^{dt}, \quad t \in [0, L]. \tag{2.33}$$

Nếu chúng ta sử dụng dạng I(t) được cho bởi (2.33), chúng tôi thu được từ (2.32) một mô hình tuyến tính cho động lực học glucose sau đây:

$$\begin{cases} G'(t) = bI_0 e^{dt} + aG(t), \quad t \in (0, L) \\ G(0) = G_0, \end{cases}$$



đưa ra công thức sau đây về nồng độ glucose:

$$G(t) = G_0 e^{at} + \frac{bI_0}{d-a}(e^{dt} - e^{at}), \quad t \in [0, L]. \tag{2.34}$$

Do đó nghiệm của hệ (2.32) được cho bởi công thức (2.33) Và (2.34).

Bây giờ chúng ta xem xét bài toán kiểm soát tối ưu với kiểm soát bốc đồng để có được kế hoạch điều trị bằng insulin giúp kiểm soát tốt đường huyết trong một khoảng thời gian. Chúng tôi ký hiệu bằng A, mức glucose mong muốn. Giả sử bệnh nhân được nhận m lần tiêm vào những thời điểm:

$$0 = t_1 < t_2 < \cdots < t_m = L,$$

với những liều lượng tương ứng $c_j = c(t_j)$, j =1,2, . . . , m và nồng độ ban đầu của insulin là $I_0 = 0$. Thông thường thời điểm tiêm là cố định và chúng ta có $t_{j+1} - t_j = h$ với j = 1 , . . . , m −1. Động lực học của hệ thống insulin-glucose sau đó được mô tả bởi:

$$\begin{cases} I'(t) = dI(t) + \sum_{j=1}^{m} c_j \delta_{t_j}, \\ G'(t) = bI(t) + aG(t), \\ I(0) = 0, \quad G(0) = G_0, \end{cases} \tag{2.35}$$

Với δ_{t_j} là khối lượng Dirac tại thời điểm t_j

Hệ thống (2,35) tương đương với biểu thức sau:

$$\begin{cases} I'(t) = dI(t), & t \in (t_j, t_{j+1}), j \in \{1, \ldots, m-1\} \\ I(0) = 0 & \\ I(t_j+) = I(t_j-) + c_j, & j \in \{1, \ldots, m-1\} \\ G'(t) = bI(t) + aG(t), & t \in (0, L) \\ G(0) = G_0. & \end{cases} \tag{2.36}$$

Kết luận của (2.35) theo lý thuyết phân phối (cũng là kết luận cho (2.36) được đưa ra bởi:

$$\begin{cases} I(t) = \sum_{j=1}^{m} c_j H(t-t_j) e^{d(t-t_j)}, \\ \\ G(t) = G_0 e^{at} + \dfrac{b}{d-a} S(t), \end{cases} \tag{2.37}$$

t ∈ [0, L], với

$$S(t) = \sum_{j=1}^{m} c_j H(t-t_j) \left[e^{d(t-t_j)} - e^{a(t-t_j)} \right], \tag{2.38}$$

Và H là hàm bước (Heaviside) (ie, H: R →RH: ℝ →ℝ)

$$H(t) = \begin{cases} 1 & \text{if } t \geq 0 \\ 0 & \text{if } t < 0. \end{cases}$$

Vì vậy, hàm t ⟶ H(t − tj) trong công thức (2.37) Và (2.38), được xác định cho t ∈[0, L]

$$H(t-t_j) = \begin{cases} 1 & \text{if } t \in [t_j, L] \\ 0 & \text{if } t \in [0, t_j). \end{cases}$$

Công thức cho G nói rằng tác dụng của việc tiêm insulin nhận được vào thời điểm $t = t_j$ chỉ có giá trị cho $t \geq t_j$. Hiệu ứng biến mất sau một thời gian do hàm mũ có số mũ âm.

Đây là bài toán kiểm soát tối ưu (điều trị bằng insulin) liên quan đến (2,35):

$$\text{Minimize} \quad \Psi(c) = \frac{1}{2} \int_0^L [G(t) - A]^2 dt, \tag{\textbf{I}}$$

tùy thuộc vào $c = (c_1, \ldots, c_m) \in \mathbb{R}^m$, với (I, G) là kết luận cho (2.35). Ở đây vectơ c là sự kiểm soát (trên thực tế là sự kiểm soát bốc đồng, sự kiểm soát chỉ hoạt động tại một số thời điểm riêng biệt).

Hàm Ψ là bậc hai đối với mọi c_j , do đó nó có nghĩa là tồn tại ít nhất một điều khiển tối ưu $c = (c_1, \ldots, c_m) \in \mathbb{R}^m$

. Tối ưu kiểm soát thỏa mãn:

$$\frac{\partial \Psi}{\partial c_j}(c) = 0, \quad j = 1, \ldots, m, \tag{2.39}$$

một hệ thống đại số tuyến tính với các ẩn số c_j , j = 1, ..., m. Chúng tôi tính toán các đạo hàm riêng và công thức sử dụng (2.39) để có được hệ thống tuyến tính đại số sau:

$$\sum_{i=1}^{m} q_{ij} c_i = B_j, \quad j \in \{1, \dots, m\},$$

Với

$$q_{ij} = \alpha \int_0^L H(t - t_i) H(t - t_j) e_i(t) e_j(t) dt, \tag{2.40}$$

$$B_j = \int_0^L H(t - t_j) e_j(t)(A - G_0 e^{at}) dt = \int_{t_j}^L e_j(t)(A - G_0 e^{at}) dt,$$

i, j ∈ {1,...,m}. Chúng tôi đã kí hiệu:

$$\alpha = \frac{b}{d - a},$$

Và

$$e_j(t) = e^{d(t - t_j)} - e^{a(t - t_j)}, \quad t \in [0, L], \ j \in \{1, \dots, m\}.$$

Nếu như i > j, thì $t_i > t_j$ và công thức (2,40):

$$q_{ij} = \alpha \int_{t_i}^L e_i(t) e_j(t) dt.$$

Mục tiêu của chúng ta là giải hệ (2.39). Tuy nhiên nếu một thành phần c_j nào đó là âm, điều này là vô nghĩa theo quan điểm y học. Nếu chúng ta đưa ra những hạn chế $c_j \geq 0$, j ∈ {1, . . . , m}, chúng ta gặp một bài toán lập trình toán học phức tạp hơn. Một khả năng khác là đưa ra các hạn chế ở dạng $0 \leq c_j \leq \bar{c}$, j ∈ {1 , . . . , m}và sử dụng phương pháp gradient dự kiến. Nhưng điều này cũng phức tạp hơn. Để thiết lập một chính sách điều trị, chúng ta chỉ cần thực hiện c_j :=0 nếu $c_j < 0$. Sau đó chúng ta phải bổ sung glucose, thường là từ thức ăn, hoặc thay thế liều tiêm âm bằng $c_j = 0$ và do đó đạt được sự kiểm soát dưới mức tối ưu. Đối với thử nghiệm số của chúng tôi được thực hiện cho các giá trị phù hợp về mặt y tế của G(0) thì kết quả là dương.

Chúng ta trở lại hệ thống tuyến tính. Thuật toán tính toán chuyển vị của ma trận Q, đó là,$Q^T = [q_{ij}]$, đồng thời tính $B = (B_j)$:

```
for j = 1 to m
    for i = 1 to j
        compute q_ij = b/(d-a) ∫_{t_j}^{L} e_i(t)e_j(t)dt
    end-for

  for i = j+1 to m
      compute q_ij = b/(d-a) ∫_{t_i}^{L} e_i(t)e_j(t)dt
  end-for
end-for
for j = 1 to m
    compute B_j = ∫_{t_j}^{L} e_j(t)(A - G_0 e^{at})dt
end-for
```

Giải $Q^T{}_c = B$ để đạt được sự điều khiển tối ưu.

Kết luận

- Qua đề tài nghiên cứu này nhóm chúng tôi đưa ra kết luận rằng mô hình điều trị insulin sử dụng phương trình vi phân cho thấy việc áp dụng các mô hình toán học này mang lại nhiều lợi ích quan trọng trong quản lý bệnh tiểu đường. Phương trình vi phân giúp mô tả chính xác sự biến động của nồng độ glucose và insulin trong máu, từ đó cung cấp cơ sở khoa học để tối ưu hóa liều lượng và thời gian tiêm insulin. Điều này không chỉ giúp cải thiện hiệu quả điều trị mà còn giảm thiểu nguy cơ các biến chứng liên quan đến tiểu đường như hạ đường huyết hoặc tăng đường huyết đột ngột.
- Mô hình vi phân còn cho phép các nhà nghiên cứu dự đoán và phân tích các phản ứng khác nhau của cơ thể bệnh nhân đối với các liệu pháp điều trị khác nhau, giúp cá nhân hóa các phác đồ điều trị. Sự kết hợp giữa kiến thức lâm sàng và công nghệ mô hình hóa hiện đại mở ra hướng đi mới cho việc phát triển các phương pháp điều trị tiên tiến, đáp ứng tốt hơn nhu cầu của từng bệnh nhân.
- Tóm lại, mô hình điều trị insulin dựa trên phương trình vi phân không chỉ đóng vai trò quan trọng trong nghiên cứu y khoa mà còn có tiềm năng ứng dụng rộng rãi trong thực hành lâm sàng, góp phần nâng cao chất lượng cuộc sống của bệnh nhân tiểu đường.
- Ngoài ra, qua đề tài nghiên cứu này nhóm còn tìm hiểu được nhiều kiến thức mới như là về điều khiển tối ưu hay về lý thuyết phân phối. Những kiến thức này sẽ là nền tảng cho nhiều nghiên cứu chuyên sâu hơn về sau.

Tài liệu tham khảo

[1] N. Đ. H. (i. b. -. L. X. Đ. -. N. T. L. -. N. B. T. -. T. N. D. -. Đ. T. Phiệt, GIÁO TRÌNH GIẢI TÍCH 2, Nhà xuất bản Đại học Quốc Gia , 2018.

[2] "Điều khiển tối ưu," [Online]. Available: https://vi.wikipedia.org/wiki/%C4%90i%E1%BB%81u_khi%E1%BB%83n_t%E1%BB%91i_%C6%B0u.

[3] "Điều khiển tối ưu," [Online]. Available: https://vi.wikipedia.org/wiki/%C4%90i%E1%BB%81u_khi%E1%BB%83n_t%E1%BB%91i_%C6%B0u.

[4] S. Anita and S. Aniota, "Insulin treatment model," in *An Introduction to Optimal Control Problems in Life Sciences and Economics: From Mathematical Models to Numerical Simulation with MATLAB*, Kluwer Academic Publishers, 2011, pp. 84-93.

Bảng đánh giá quá trình làm việc:

STT	Họ và tên	MSSV	Nhiệm vụ
1	**Trần Minh Huy**	**2352411**	Tổng hợp, soạn thảo văn bản
2	**Lê Phước Ngô Duy Tân**	**2353075**	Code Matlab
3	**Hồ Chí Cường**	**2352148**	Tìm nội dung
4	**Huỳnh Tiến Cư**	**2352144**	Tìm nội dung
5	**Nguyễn Duy**	**2352180**	Code Matlab