

ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΣΤΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

Προσομοίωση Φυσιολογικών Συστημάτων

Εργαστηριακή Αναφορά 1

Θέμα: Μοντέλα Κινητικής Γλυκόζης

Στοιχεία Φοιτητή: Ονοματεπώνυμο: Αναστάσιος Παπαζαφειρόπουλος

Αριθμός Μητρώου: 03118079

Ακαδημαϊκό έτος: 2022-2023

**Εισαγωγή:**

Σκοπός της παρούσας αναφοράς είναι να εξηγήσει την προσομοίωση του κινητικού μοντέλου γλυκόζης. Γίνεται μια αναφορά στο κλασικό και στο απλοποιημένο μοντέλο και συγκρίνονται τα αντίστοιχα αποτελέσματα.

* 1. **Ερωτήματα στο Κλασικό Μοντέλο Κινητικής της Γλυκόζης**

Παρατίθεται σχηματικά το κλασικό μοντέλο κινητικής της γλυκόζης (Eικόνα1). Να σημειωθεί ότι οι μελέτες γίνονται με τη χρήση της Ενδοφλέβιας Δοκιμασίας Ανοχής στη Γλυκόζη (standard IVGTT).

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 1: Το κλασικό μοντέλο κινητικής της γλυκόζης |

Ι)

Το μοντέλο που υλοποιήθηκε στο πρόγραμμα SAAM II παρουσιάζει την ακόλουθη μορφή:

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 2: Υλοποίηση κλασικού μοντέλου κινητικής γλυκόζης στο SAAM II |

**Διαδικασία Υλοποίησης:**

Αρχικά σχεδιάστηκαν τα τρία διαμερίσματα G(t), X(t) και I(t). Στη συνέχεια προστέθηκαν οι ροές μάζας k(i,j), ενώ ρυθμίστηκε η μεταβλητή του χρόνου T σύμφωνα με το standard IVGTT. Έπειτα, εγχύθηκε γλυκόζη στο διαμέρισμα G(t) και εφαρμόστηκαν οι εξισώσεις που φαίνονται στην Eικόνα 5.

Παρακάτω παρουσιάζονται screenshots από την εκτέλεση της προσομοίωσης μαζί με τις αντίστοιχες περιγραφές προς διευκόλυνση της κατανόησης.

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 3: Δεδομένα που δόθηκαν στο πρόγραμμα (συγκεντρώσεις Γλυκόζης και Ινσουλίνης συναρτήσει του χρόνου |

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 4: Αρχικές τιμές των παραμέτρων του μοντέλου |

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 5: Εξισώσεις προγράμματος |

Έπειτα, εκτελέστηκε η προσομοίωση και αφού έγινε προσαρμογή των δεδομένων μέσω της εντολής «Fit» παρουσιάζονται τα ακόλουθα αποτελέσματα:

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 6: Γραφική Παράσταση Δεδομένων πλάσματος και της μορφής της συνάρτησης επιβολής |

|  |
| --- |
|  |
|  |

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 7: Προσαρμογή του μοντέλου στα δεδομένα της γλυκόζης |

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 8: Έλεγχος ποιότητας της προσαρμογής |

ΙI)

Οι τιμές των παραμέτρων του μοντέλου φαίνονται στο παράθυρο “Statistics” του προγράμματος:

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 9: Παράθυρο “Statistics” του προγράμματος  ΙΙΙ)  Θέλουμε να καταλήξουμε στις παρακάτω εξισώσεις:  όπου:  Είναι: (1), αφού ο ρυθμός μεταβολής της γλυκόζης είναι η διαφορά του ηπατικού ισοζυγίου Β(t) από την απορρόφηση της γλυκόζης από τους περιφερειακούς ιστούς Up.  Ενώ:  (2)και (3).  Με χρήση των (2) και (3), η (1) γράφεται: |

Οπότε, αν θέσουμε (\*) προκύπτει:

(4)

Παραγωγίζοντας την (4) ως προς G(t) κατά τη χρονική στιγμή t=0, έχουμε: (4’), αφού όπως γνωρίζουμε ισχύει: .

Άρα, προκύπτει: , αφού:

Άρα, η (4) για t = 0, μπορεί να γραφτεί: . Οπότε, με αντικατάσταση παίρνουμε την πρώτη διαφορική εξίσωση:

Γνωρίζουμε πως ο ρυθμός μεταβολής της ουσίας ενός διαμερίσματος ισούται με την είσοδο μείον την έξοδο του διαμερίσματος, οπότε αν εφαρμόσουμε αυτή την αρχή για το διαμέρισμα της απομακρυσμένης ινσουλίνης, έχουμε:

, όπου οι αντίστοιχοι συντελεστές ροής και η συγκέντρωση της ινσουλίνης στη μόνιμη κατάσταση.

Παραγωγίζοντας την σχέση (\*), προκύπτει:

Οπότε, τώρα αν θέσουμε και παίρνουμε τη δεύτερη διαφορική εξίσωση:

IV)

Κάποιοι από τους λόγους που μπορεί κάποιο να προτιμήσει τα απλοποιημένα μοντέλα από τα πλήρη είναι οι ακόλουθοι:

* Καλύτερη εποπτεία των αποτελεσμάτων και εικόνα των μηχανισμών που υπάρχουν, συνολικά καλύτερη κατανόηση του φαινομένου γιατί δεν υπάρχει η πολυπλοκότητα των πλήρων μοντέλων.
* Αυτή η μειωμένη πολυπλοκότητα συνεπάγεται και μικρότερη υπολογιστική ισχύ, άρα και μεγαλύτερη ταχύτητα.

Τα παραπάνω αποτελούν πλεονεκτήματα σε περίπτωση που τα απλοποιημένα μοντέλα δεν υστερούν προσφέρουν ικανοποιητικά αποτελέσματα και προσεγγίζουν σε επαρκή βαθμό τα πλήρη, όπως και συνήθως συμβαίνει στην πράξη.

* 1. **Ερωτήματα στο Απλοποιημένο Μοντέλο Κινητικής Γλυκόζης**

Αρχικά, όπως και στο κλασικό μοντέλο κινητικής γλυκόζης, παρατίθεται σχηματικά το απλοποιημένο μοντέλο.

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 10: Το απλοποιημένο μοντέλο κινητικής της γλυκόζης |

Όπως αναγράφεται και στον εργαστηριακό οδηγό, σε αυτό το μοντέλο ο ρυθμός εξαφάνισης της γλυκόζης εξαρτάται με γραμμικό τρόπο από τη συγκέντρωση Ι’ της ινσουλίνης σε ένα απομακρυσμένο διαμέρισμα. Πιο συγκεκριμένα, όπως φαίνεται και στην εικόνα 9, η παραγωγή της γλυκόζης ισούται με pL και η κατανάλωσή της συμβαίνει ανεξάρτητα από την ινσουλίνη με ρυθμό k1 και σε εξάρτηση από αυτή με ρυθμό k4. Όσον αφορά το διαμέρισμα της απομακρυσμένης ινσουλίνης Ι’, αυτή εισέρχεται με ρυθμό k2 στο διαμέρισμα και εξέρχεται με ρυθμό k3.

Ι)

Για να καταλήξουμε στις διαφορικές εξισώσεις που ζητούνται, θα εφαρμόσουμε ξανά την αρχή πως ο ρυθμός μεταβολής της ουσίας ενός διαμερίσματος ισούται με την είσοδο μείον την έξοδο του διαμερίσματος. Αρχικά, για το διαμέρισμα της γλυκόζης, έχουμε:

(5)

Ενώ, για , η (5) γράφεται:

Οπότε, χρησιμοποιώντας τη σχέση της ενεργότητας της γλυκόζης και τις δοθείσες τιμές για t=0, καταλήγουμε στην πρώτη διαφορική εξίσωση:

Τώρα, για το διαμέρισμα της Ινσουλίνης, έχουμε:

Συνεπώς, όπως και στο ερώτημα (ΙΙΙ) της προηγούμενης υπο-ενότητας, με τον ίδιο τρόπο καταλήγουμε στη δεύτερη διαφορική εξίσωση:

ΙΙ)

Οι παράμετροι G0, SG, SI και p2 έχουν τις ίδιες τιμές με την προηγούμενη υπο-ενότητα. Ενώ, για την pL ισχύει: (από σύγκριση των αντίστοιχων «πρώτων» διαφορικών εξισώσεων)

III)

Αφού αλλάξαμε στην προσομοίωση την εξίσωση για το ex1, ώστε να προσομοιωθούν ορθώς οι εξισώσεις του (Ι), παρουσιάζονται οι ζητούμενες γραφικές παραστάσεις:

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 11: Γραφική παράσταση της συνάρτησης επιβολής και των δεδομένων ινσουλίνης συναρτήσει του χρόνου |

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 12: Γραφική παράσταση της γλυκόζης συναρτήσει του χρόνου πριν την προσαρμογή στα πειραματικά δεδομένα |

IV, V)

|  |
| --- |
| Νέα εικόνα bitmap (7).bmp |
| Εικόνα 12: Γραφική παράσταση της γλυκόζης συναρτήσει του χρόνου μετά την προσαρμογή στα πειραματικά δεδομένα |

VI)

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 13: Έλεγχος ποιότητας της προσομοίωσης  VII) |

|  |
| --- |
|  |
| Εικόνα 13: Στατιστικά αποτελέσματα του μοντέλου, από το παράθυρο “Statistics” όπως φαίνεται στο πρόγραμμα.  VIII)  Όπως προκύπτει από το προηγούμενο ερώτημα από το παράθυρο “Statistics” είναι:  ΙΧ)  Επειδή σε κλινικές εφαρμογές το στοιχείο που απαιτείται περισσότερο είναι η ακρίβεια της προσομοίωσης, θα ήταν προτιμότερο το κλασικό μοντέλο, καθώς εμφανίζει μεγαλύτερη ακρίβεια, αφού ενσωματώνει και τη δυναμική ενδογενή παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ. Επιπλέον, τα δύο μοντέλα δε διαφέρουν σημαντικά ως προς την υπολογιστική ισχύ, καθώς πρόκειται για απλή εφαρμογή. Συνεπώς, για κλινικές εφαρμογές προτιμάται το κλασικό μοντέλο από το απλοποιημένο (σύγκριση γίνεται και στο ερώτημα 1.1.IV). |