

Simulátor diabetu

Biokybernetika, zadanie č.3

Lukáš Šnider

november 2020

1 OPIS MODELU PODSYSTÉMU VSTREBÁVANIA GLUKÓZY

Tento podsystem reprezentuje vstrebávanie glukózy z tráviaceho traktu do krvi a skladá sa z nasledovných rovníc:

$$\dot{D}(t) = -\left(\frac{1}{T_D}\right)D(t) + A_G d(t) \quad (1.1)$$

$$\dot{Ra}(t) = -\left(\frac{1}{T_D}\right)Ra(t) + \left(\frac{1}{T_D}\right)D(t) \quad (1.2)$$

Vstupom tohto podsystemu je rýchlosť prijímania sacharidov v čase $d(t)$ [mg/kg/min], ide o impulz, ktorého šírka je rovná perióde vzorkovania a plocha je rovná množstvu prijatých sacharidov, parametrami sú: T_D [min], čo je časová konštanta, A_G [bezrozmerné] je zlomok z prijatých sacharidov, ktoré sa efektívne vstrebú. Výstupom je signál $Ra(t)$ [mg/kg/min].

2 SPRACOVANIE A ZOBRAZENIE CGM DÁT

V rámci týchto dát máme k dispozícii všetky vstupy potrebné na úspešné spustenie nášho simulátora. Sú medzi nimi tieto:

1. samotné údaje o CGM (angl. *continuous glucose monitoring*) [min, mmol/l], sú zobrazené na obrázku 2.1
2. dáta z glykomera [min, mmol/l], majú informatívny charakter, taktiež ich možno vidieť na obrázku 2.1
3. jednorazové dávky sacharidov v sacharidových jednotkách [min, SJ] (1 [SJ] = 10 [g]), budú vstupom do podsystemu vstrebávania glukózy $d(t)$. Zo sacharidových jednotiek sme ich museli previesť do [mg/kg/min] prenasobením konštantou

$$\frac{1 \times 10^4}{BW T_S}$$

kde BW je telesná hmotnosť, ktorú sme uvažovali 64.6 [kg] (získané z údajov o celkovom boluse a podanom boluse v učebnom texte - 12,92[U]/0,2[U/kg]) a veľkosť T_S uvažuje 1 [min]. Takto spracované dáta možno vidieť na 2.2a.

4. bazálna rýchlosť podávania inzulínu [min, U/h], posluží ako vstup do podsystemu vstrebávania inzulínu v_b . Z jednotiek vo vstupnom súbore sme aj tieto dáta prevádzali do [mg/kg/min], prenasobením konštantou

$$\frac{1 \times 10^6}{60BW}$$

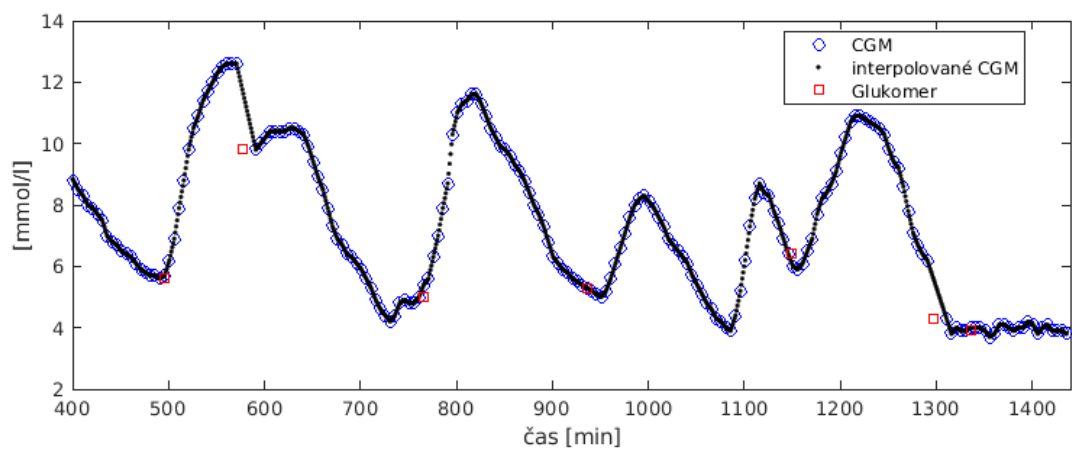
pre BW = 64,6 [kg].¹

5. údaje o podanom boluse [min, U], budú použité ako ďalší vstup do podsystemu vstrebávania inzulínu v_B . Z jednotiek vo vstupnom súbore sme opäť dáta prevádzali do [mg/kg/min], tentokrát prenasobením konštantou

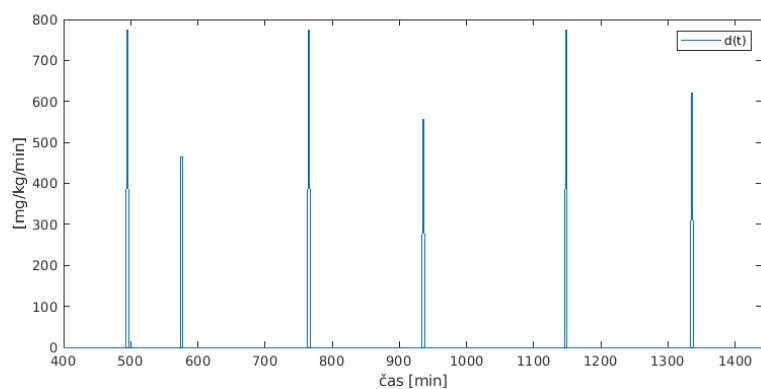
$$\frac{1 \times 10^6}{BW}$$

pre BW = 64,6 [kg]. Výsledné dáta v_b a v_B môžeme vidieť spolu na 2.2b v logarimickej mierke.

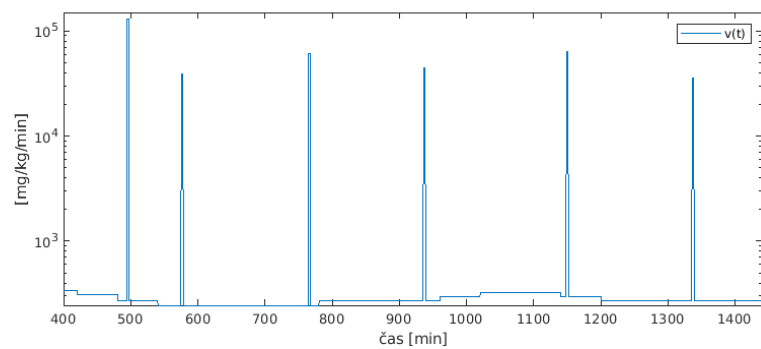
¹V dátach sme mali ľahko identifikovateľnú chybu (nulovú hodnotu), spôsobenú zrejme chybou pri meraní, ktorú sme nahradili na hodnotu z okolitých meraní.



Obr. 2.1: Priebeh glykémie zo vstupných dát.



(a)



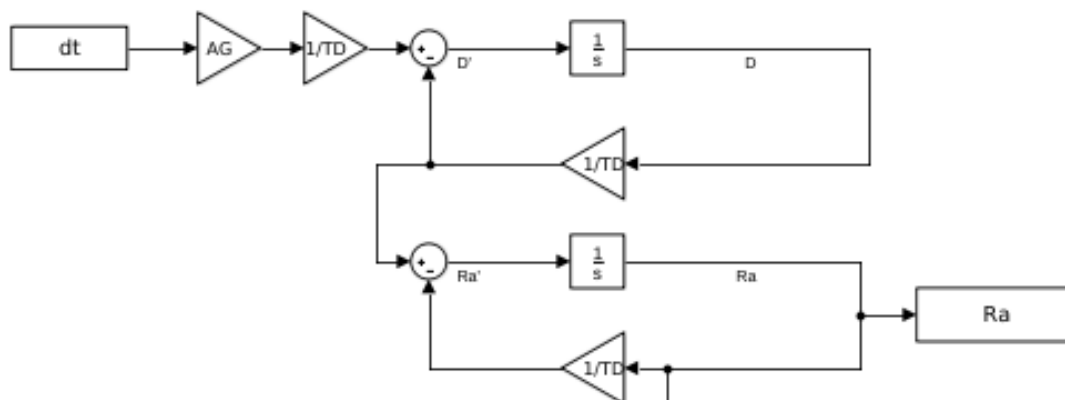
(b)

Obr. 2.2: (a) Podávanie sacharidov podľa vstupných dát. (b) Rýchlosť podávania inzulínu.

3 VZOROVÁ SIMULÁCIA ZOSTAVENÉHO SIMULÁTORA

3.1 Podsystem vstrebávania glukózy

Na nasledujúcom obrázku 3.1 je zobrazený podsystem pre vstrebávanie glukózy, zostavený podľa rovníc 1.1 a 1.2.



Obr. 3.1: Schéma podsystemu vstrebávania glukózy.

3.2 Overovacia simulácia

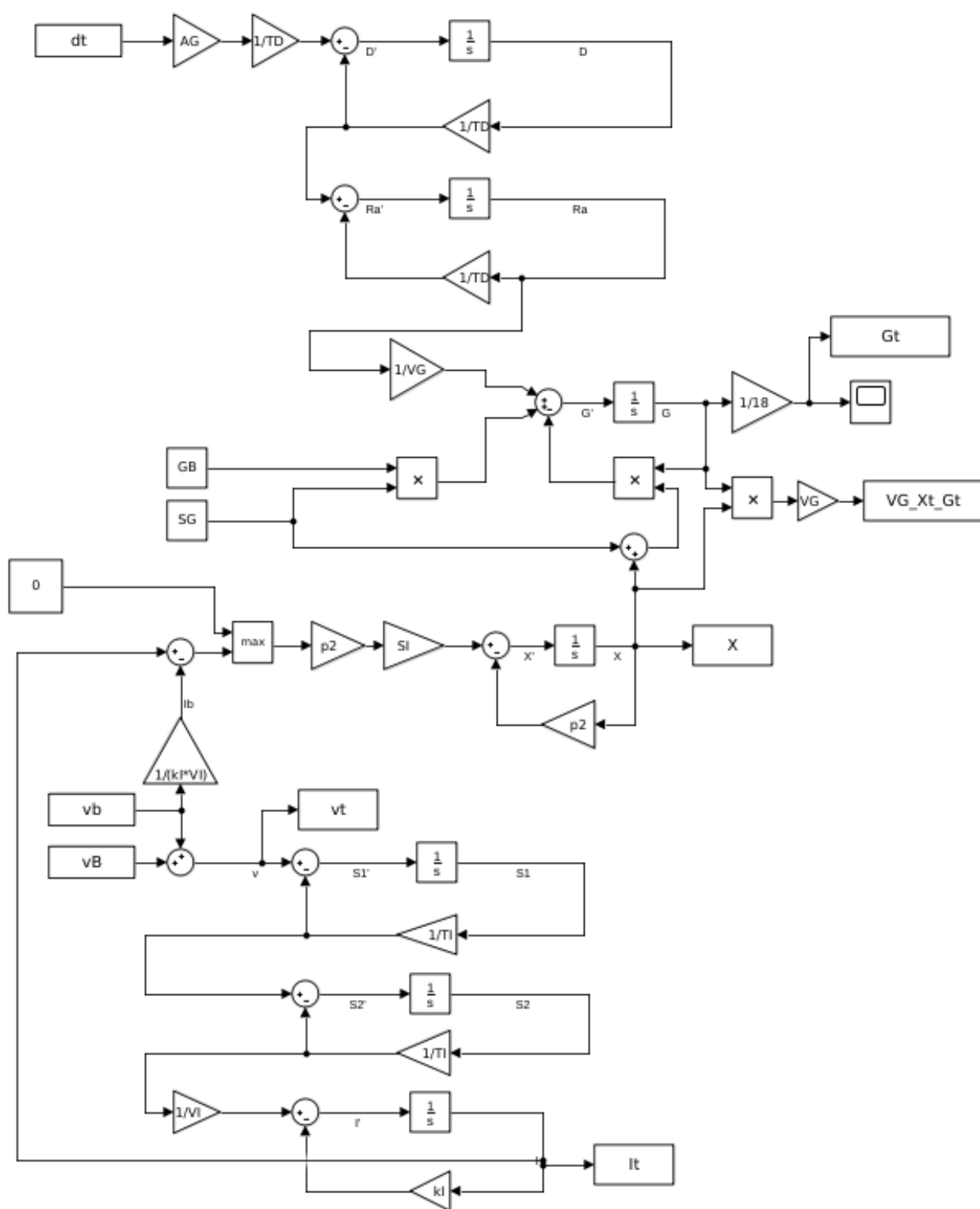
Pripravený podsystem môžeme pridať do nášho simulátora diabetu, ktorého celá schéma je na obrázku 3.2. Čo sa týka samotnej simulácie budeme používať parametre z učebného textu, ktoré slúžili na overenie ostatných podsystemov:

- $T_I = 44,55$ [min]
- $k_I = 0,1645$ [1/min]
- $V_I = 138,8$ [dl/kg]
- $S_I = 0,0159$ [ml/ μ U/min]
- $p_2 = 0,0106$ [1/min]

rovnako ako ďalšie už použité parametre, t.j. $G_B = 153$ [mg/dl], $V_G = 1,467$ [dl/kg] a pridaný parameter $A_G = 0,95$ volíme opäť podľa učebného textu. Parametre, ktoré overujeme sú:

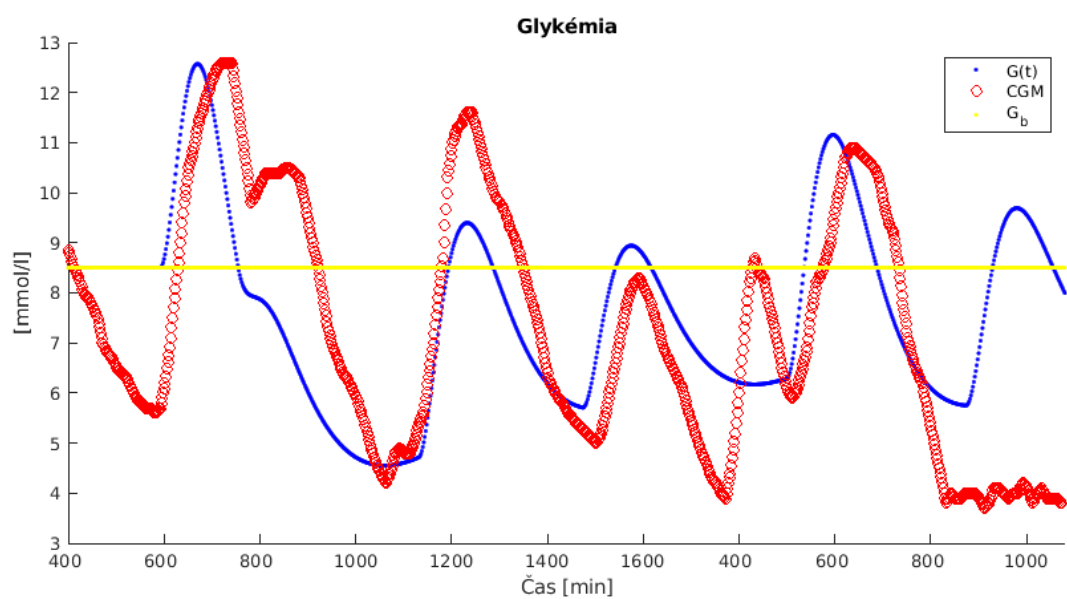
- $S_G = 0,032$ [1/min]
- $T_D = 33,474$ [min]

Na obrázku 3.4 môžeme vidieť výstup tohto podsystemu $Ra(t)$ porovnaný so vstupným signálom $d(t)$. Zvyšná časť simulátora pozostáva z podsystemu vstrebávania inzulínu, na 3.5 môžeme vidieť koncentráciu inzulínu $I(t)$ a rýchlosť jeho podávania $v(t)$ a Bergmanovho minimálneho modelu, pre reguláciu koncentrácie glukózy v krvi.

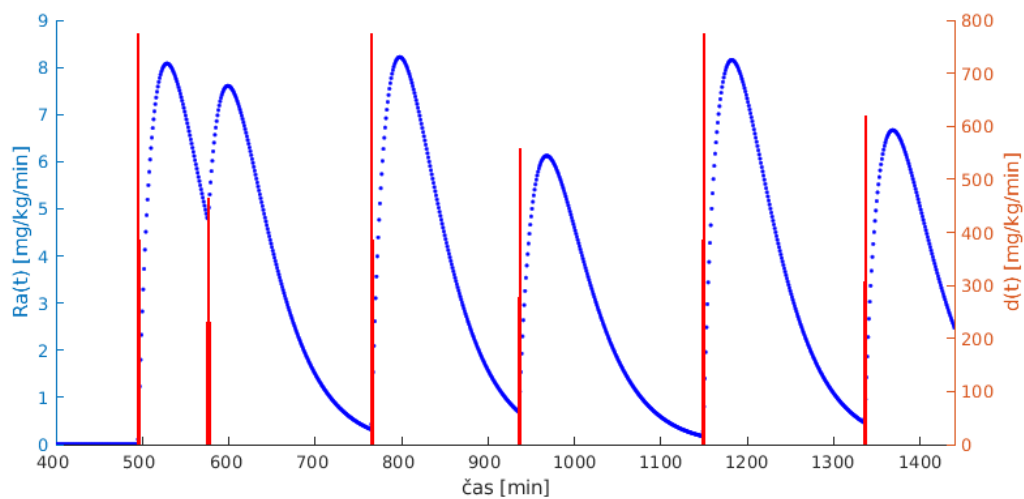


Obr. 3.2: Schéma simulátora diabetu.

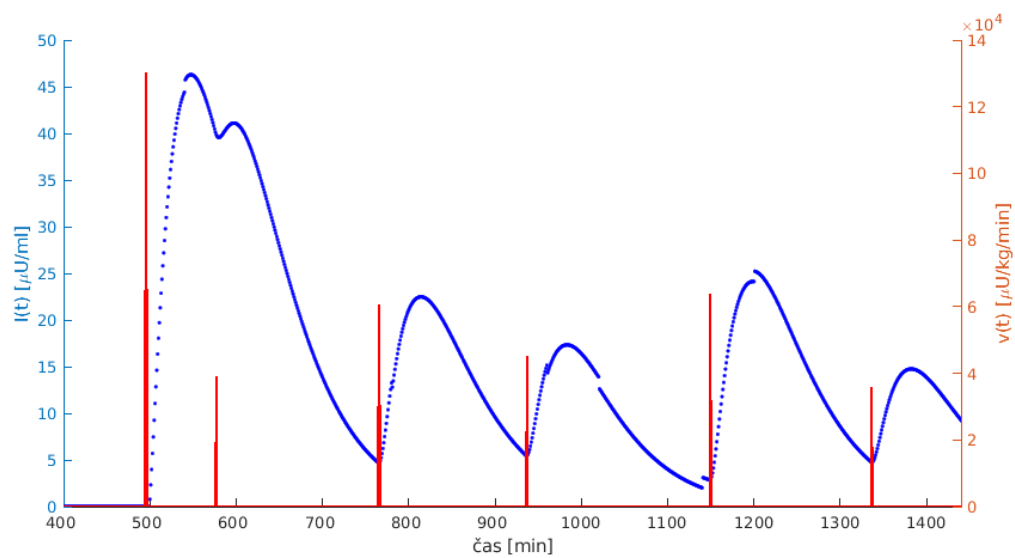
Výslednú hladinu glykémie je možné vidieť na obrázku 3.3. Simuláciu sme začínali až od 400-tej minúty poskytnutých vstupných dát, keďže až niečo pred 500-tou minútou dochádza k prijmu sacharidov, ako aj bolusovej dávky inzulínu, čo je práve pre nás zaujímavé, z podobného dôvodu nulujeme záporné hodnoty signálu $I(t)$, (po odpočítaní I_b), ktorý vstupuje do Bermanovho minimálneho modelu, keďže záporné hodnoty ako výstup podsystemu vstrebávania inzulínu nedávajú zmysel. Táto situácia nastáva na začiatku simulácie.



Obr. 3.3: Hladina glykémie počas simulácie.



Obr. 3.4: Rýchlosti vstrebávania glukózy a podávania sacharidov.



Obr. 3.5: Koncentrácia inzulínu a rýchlosť podávania inzulínu.

4 IDENTIFIKÁCIA PARAMETROV PODSYSTÉMU VSTREBÁVANIA GLUKÓZY

Parametre na identifikáciu:

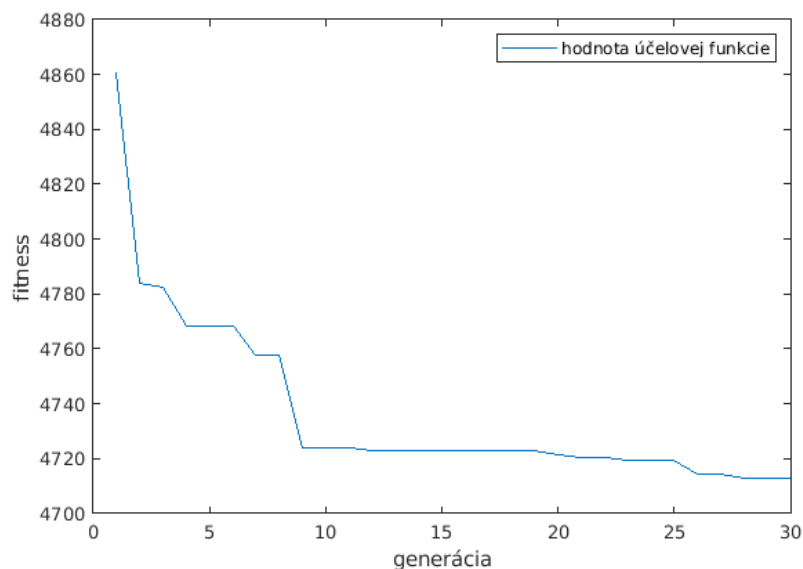
- S_G [1/min]
- T_D [min]

Pri identifikácii budeme používať vlastné parametre, teda $T_I = 42,8216$ [min], $k_I = 0,1939$ [1/min], $V_I = 110,5990$ [dl/kg], $S_I = 0,0014$ [ml/ μ U/min], $p_2 = 0,0097$ [1/min] a rozhodli sme sa opäť použiť genetický algoritmus. Pre účely tejto úlohy si z hľadaných parametrov vyskladáme chromozómy jedincov, ktoré budú vystupovať v evolúcii nášho genetického algoritmu, takže každý jedinec bude pozostávať z dvoch génov S_G , T_D .

Na začiatku je dôležité vhodne si zdefinovať stavový priestor prehl'adávaní, t.j. horné a dolné ohraničenie pre jednotlivé parametre. Pri ich nesprávnom nastavení sa môže stať, že sa nám nepodarí nájsť dostatočne dobré riešenie, po niekoľkých testoch sme sa dostali k nasledovným ohraničeniam:

$$0,0001 < S_G < 0,1, \quad 0,1 < T_D < 200,$$

V rámci samotného algoritmu sme sa snažili zvoliť stredne veľký selektívny tlak a stredne veľkú diverzitu, takže sme vyberali do ďalšej generácie 10% najlepších jedincov z aktuálnej populácie a pre zvyšok sme volili mutácie na úrovni 20%. Dĺžku evolúcie sme nastavili na 30 generácií a jej priebeh je na obrázku 4.1.



Obr. 4.1: Vývoj evolúcie účelovej funkcie.

Pri tvorbe samotnej účelovej funkcie sme vychádzali z učebného textu a použili nasledovnú:

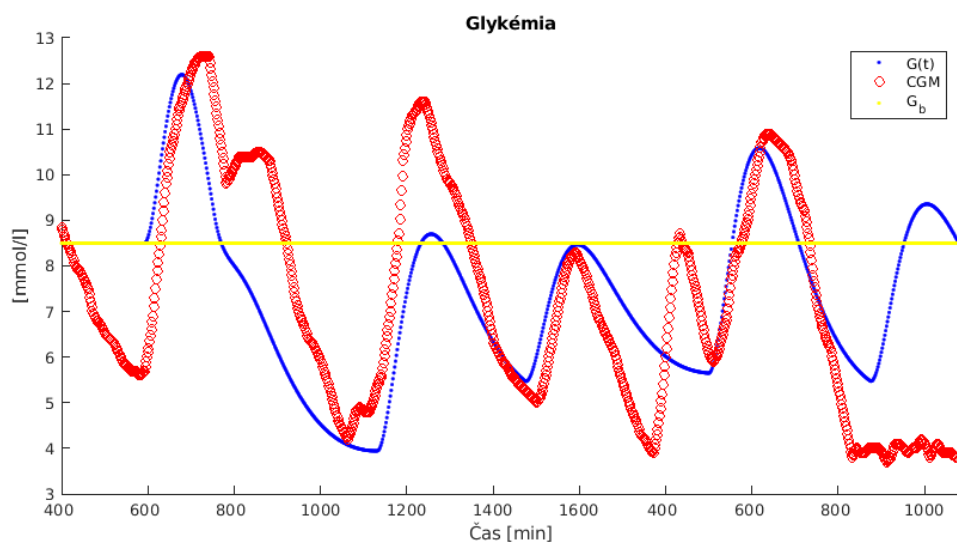
$$\min \quad \|y - \hat{y}(\theta_3)\|^2 \quad (4.1)$$

odtiaľ y je vektor hodnôt vstupných CGM dát a \hat{y} je vektor výstupných hodnôt glykémie našej simulácie pre parametre $\theta_3 = [S_G T_D]$. Touto funkciou si problém formulujeme ako úlohu nelineárnej metódy najmenších štvorcov a snažíme sa v nej minimalizovať odchýlky od nameraných CGM dát.

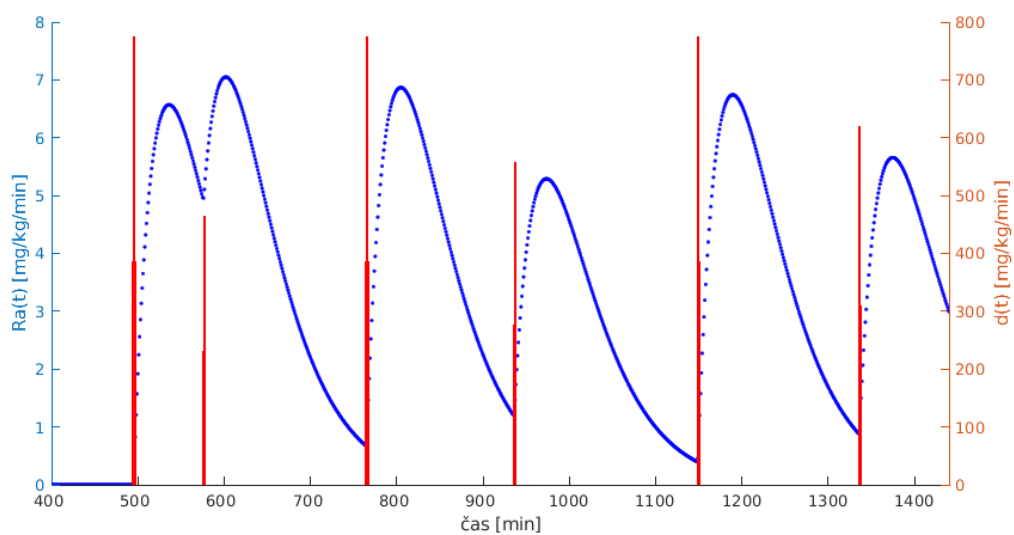
Nakoniec sa nám týmto postupom podarilo identifikovať nasledujúce parametre:

- $S_G = 0,0159$ [1/min]
- $T_D = 41,1727$ [min]

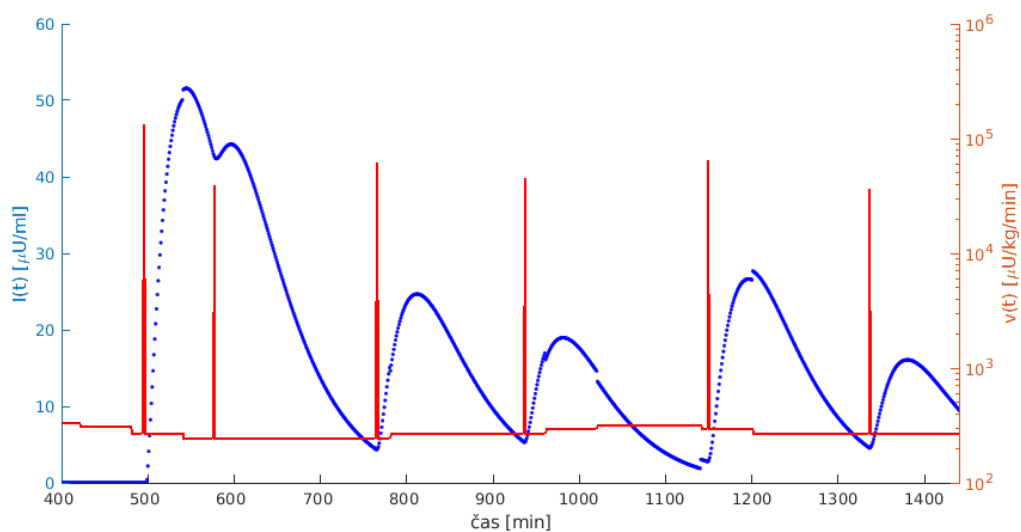
Na obrázku 4.2 je priebeh hladiny glykémie po aplikovaní našich parametrov do simulácie, na obrázkoch 4.3 a 4.4 výstupy podsyntémov pre vstrebanie glukózy a vstrebanie inzulínu.



Obr. 4.2: Hladina glykémie počas simulácie s nami definovanými parametrami.



Obr. 4.3: Rýchlosti vstrebávania glukózy a podávania sacharidov.



Obr. 4.4: Koncentrácia inzulínu a rýchlosť podávania inzulínu.

5 VYHODNOTENIE VÝSLEDKOV IDENTIFIKÁCIE

V práci sme sa snažili namodelovať simulátor diabetu, pre prípad, že máme k dispozícii CGM dáta ako želané výstupné hodnoty nášho modelu, vstupné dáta o prijímaných sacharidoch a dáta s rýchlosťou podávania inzulínu.

S týmito dátami a naším simulátorom sa snažíme modelovať procesy regulovania glykémie v krvi v situácií, keď subjekt, o ktorom tieto dáta máme, prijal v strave zadané množstvo sacharidov, ktoré sú v našich vstupných dátach uvedené a zároveň mu bol do podkožia v rovnakom čase podávaný inzulín, v množstvách, ktoré sú opäť v dostupných dátach. Tieto informácie používame ako vstupy do nášho modelu, ktorý sme identifikovali na základe CGM dát, ktoré sú želanými výstupnými hodnotami. Na účely identifikácie sme použili genetický algoritmus a minimalizovali sme odchýlky štvorcov výstupu nášho modelu a CGM dát. Týmto postupom sme sa dopracovali k posledným dvom parametrom, t.j. $S_G = 0,0159$ [l/min] a $T_D = 41,1727$ [min], potrebným na finalizáciu nášho simulátora diabetu.

Keďže vo výstupnom signále modelu po odsimulovaní s použitím vyššie spomenutých vstupných dát je vidieť kopírovanie hodnôt z CGM dát, môžeme povedať, že sa nám podarilo navrhnuť systém, ktorý možno použiť ako prispôsobiteľný simulátor diabetu.

Zhrnutie identifikovaných parametrov:

- $T_I = 42,8216$ [min]
- $k_I = 0,1939$ [l/min]
- $V_I = 110,5990$ [dl/kg]
- $S_I = 0,0014$ [ml/ μ U/min]
- $p_2 = 0,0097$ [l/min]
- $S_G = 0,0159$ [l/min]
- $T_D = 41,1727$ [min]