



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΗΜΑΤΩΝ, ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΡΟΜΠΟΤΙΚΗΣ

Μοντελοποίηση και Έλεγχος του Συστήματος Ρύθμισης της Γλυκόζης στο Αίμα

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΙΧΑΛΗΣ Γ. ΜΑΡΚΑΚΗΣ

Επιβλέπων : Γιώργος Π. Παπαβασιλόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Αθήνα, Οκτώβρης 2005



ΕΘΝΙΚΟ ΜΕΤΣΟΒΙΟ ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ

ΣΧΟΛΗ ΗΛΕΚΤΡΟΛΟΓΩΝ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ
ΚΑΙ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΩΝ

ΤΟΜΕΑΣ ΣΗΜΑΤΩΝ, ΕΛΕΓΧΟΥ ΚΑΙ ΡΟΜΠΟΤΙΚΗΣ

Μοντελοποίηση και Έλεγχος του Συστήματος Ρύθμισης της Γλυκόζης στο Αίμα

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΜΙΧΑΛΗΣ Γ. ΜΑΡΚΑΚΗΣ

Επιβλέπων : Γιώργος Π. Παπαβασιλόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

Εγκρίθηκε από την τριμελή εξεταστική επιτροπή την 13^η Οκτωβρίου 2005

.....
Γιώργος Παπαβασιλόπουλος
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....
Βασίλης Μαρμαρέλλης
Καθηγητής U.S.C.

.....
Σπύρος Τζαφέστας
Καθηγητής Ε.Μ.Π.

.....

Μιχάλης Γ. Μαρκάκης

Διπλωματούχος Ηλεκτρολόγος Μηχανικός και Μηχανικός Υπολογιστών Ε.Μ.Π.

Copyright © Μιχάλης Γ. Μαρκάκης, 2005.
Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Απαγορεύεται η αντιγραφή, αποθήκευση και διανομή της παρούσας εργασίας, εξ ολοκλήρου ή τμήματος αυτής, για εμπορικό σκοπό. Επιτρέπεται η ανατύπωση, αποθήκευση και διανομή για σκοπό μη κερδοσκοπικό, εκπαιδευτικής ή ερευνητικής φύσης, υπό την προϋπόθεση να αναφέρεται η πηγή προέλευσης και να διατηρείται το παρόν μήνυμα. Ερωτήματα που αφορούν τη χρήση της εργασίας για κερδοσκοπικό σκοπό πρέπει να απευθύνονται προς τον συγγραφέα.

Οι απόψεις και τα συμπεράσματα που περιέχονται σε αυτό το έγγραφο εκφράζουν τον συγγραφέα και δεν πρέπει να ερμηνευθεί ότι αντιπροσωπεύουν τις επίσημες θέσεις του Εθνικού Μετσοβίου Πολυτεχνείου.

Περίληψη

Ο διαβήτης είναι μια ασθένεια που τείνει να γίνει επιδημία τα τελευταία χρόνια. Το κίνητρο λοιπόν για αυτή την εργασία, αλλά και για το ευρύτερο project στο οποίο εντάσσεται, ήταν να εφαρμόσουμε τις γνώσεις και τη φιλοσοφία ενός μηχανικού για να βελτιώσουμε την ποιότητα ζωής ενός μεγάλου αριθμού ανθρώπων. Βασικός στόχος αυτής της εργασίας είναι η ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα με εγχύσεις ινσουλίνης και ντεξτρόζης ανά πεντάλεπτο. Για πολλούς και διάφορους λόγους δε μπορούσαμε (και δεν έπρεπε) να πειραματιστούμε με ανθρώπινο οργανισμό. Έτσι δουλέψαμε σε επίπεδο προσομοίωσης. Έπρεπε όμως να είμαστε σίγουροι πως η δουλειά μας δε θα ήταν άσκοπη και τα αποτελέσματά της πιθανόν να έχουν κάποια στιγμή και πρακτική εφαρμογή. Για αυτό το λόγο έπρεπε να βρούμε ένα μοντέλο που να περιγράφει ρεαλιστικά το δυναμικό, μη γραμμικό, χρονικά μεταβαλλόμενο και στοχαστικό σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα.

Επιλέξαμε ως πιο κατάλληλο το μοντέλο που σχετικά πρόσφατα προτάθηκε από τον κ. Μαρμαρέλλη στο σχετικό του βιβλίο. Αυτό περιγράφει το σύστημα ινσουλίνης – γλυκόζης ως ένα Διαχωρίσιμο Δίκτυο Volterra με δύο κλάδους και κάθε κλάδος αποτελείται από ένα Principal Dynamic Mode και μια μη γραμμικότητα. Ο πρώτος κλάδος αντιπροσωπεύει τη γλυκόληψη και ο δεύτερος τη γλυκογένεση. Για πρακτικούς λόγους συμπληρώσαμε το μοντέλο με ένα επιπλέον κλάδο, παρόμοιο σε δομή με τους δυο παραπάνω, που αφορά το μεταβολισμό της ντεξτρόζης. Ακόμα προσπαθήσαμε να μοντελοποιήσουμε τη στοχαστικότητα του υπο εξέταση συστήματος, εισάγοντας την έννοια της διαταραχής γλυκόζης. Από όλα τα παραπάνω συνθέσαμε ένα τελικό μοντέλο για τη ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα.

Περνώντας στον έλεγχο τώρα, εφόσον το σύστημα είναι χρονικά μεταβαλλόμενο έπρεπε να αποτανθούμε σε μια στρατηγική Προσαρμοστικού Ελέγχου. Αποφασίσαμε ο ελεγκτής που θα σχεδιάσουμε να έχει τη δομή ενός Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή, δηλαδή χονδρικά να περιλαμβάνει δυο στάδια: i) το στάδιο εκτίμησης, όπου με τη βοήθεια ενός Εκτιμητή Ελαχίστων Τετραγώνων θα προβλέπουμε τις τιμές των αγνώστων σε εμάς μεγεθών, όπως η διαταραχή γλυκόζης ii) το στάδιο ελέγχου, όπου με τη βοήθεια ενός Προβλεπτικού Ελεγκτή Μοντέλου θα υπολογίζουμε την ποσότητα ινσουλίνης και ντεξτρόζης που θα πρέπει να εισαχθεί στον οργανισμό.

Λέξεις Κλειδιά

Γλυκόζη, Ινσουλίνη, Ντεξτρόζη, Τροποποιημένο Διακριτό Δίκτυο Volterra, Principal Dynamic Modes, Διαχωρίσιμο Δίκτυο Volterra, Γλυκόληψη, Γλυκογένεση, Διαταραχή Γλυκόζης, Μη Γραμμικός Έλεγχος, Προσαρμοστικός Έλεγχος, Υποβέλτιστος Έλεγχος, Αυτοσυντονιζόμενος Ρυθμιστής, Εκτιμητής Ελαχίστων Τετραγώνων, Προβλεπτικός Ελεγκτής Μοντέλου.

Abstract

Diabetes is a disease that tends to become an epidemic the last years. So the motive of this diploma thesis, and of the general project it belongs, was to use the knowledge and way of thinking of an engineer, to improve the quality of life for millions of people. The basic purpose of this thesis is to regulate blood glucose with insulin and dextrose infusions, every five minutes. For several reasons we could not (and should not) experiment on humans. Therefore we worked with simulations. In order to be sure that our work wouldn't be pointless, and in the future could possibly have a practical aspect, we had to find a model that describes realistically the dynamic, non linear, time variant and stochastic nature of the blood glucose regulation system.

Finally we chose the model proposed lately by V. Z. Marmarelis in his relative book. This model describes our system with a Separable Volterra Network with two branches, each one having a Principal Dynamic Mode and a nonlinearity. The first branch represent the procedure of glucoleptosis and the second one the procedure of glucogenesis. For practical reasons, we added a third branch, similar in structure, referring to dextrose metabolism. Moreover we tried to model the stochasticness of the system, by introducing the quantity of glucose disturbance. Combining all these, we proposed a new, complete model for blood glucose regulation.

Coming to the part of the control now, since our system is time variant, we had to apply a strategy of Adaptive Control. We decided that the controller we were going to develop, would have the structure of a Self Tuning Regulator, which generally means that it consists of two parts: i) the estimation part, where we estimate whatever we need and don't know (e.g. Glucose Disturbance) by using a Least Squares Estimator ii) the control part, which is basically a Model Predictive Controller. The MPC computes the quantities of insulin and dextrose that have to be infused in the patient's body every five minutes.

Key Words

Glucose, Insulin, Dextrose, Modified Discrete Volterra, Principal Dynamic Modes, Separable Volterra Network, Glucoleptosis, Glucogenesis, Glucose Disturbance, Nonlinear Control, Adaptive Control, Suboptimal Control, Self Tuning Regulator, Least Squares Estimator, Model Predictive Controller.

Ευχαριστίες

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου, κ. Γιώργο Παπαβασιλόπουλο, που εκτός από το να φέρω σε πέρας τη διπλωματική μου εργασία, με βοήθησε και με καθοδήγησε σε όλη μου την ακαδημαϊκή πορεία τα τελευταία δύο χρόνια. Επίσης θέλω να ευχαριστήσω τον συνεπιβλέποντα καθηγητή κ. Βασίλη Μαρμαρέλλη, που μου μετέδωσε την πίστη, τον ενθουσιασμό και φυσικά τις γνώσεις του για την επίτευξη του δύσκολου στόχου που θέσαμε πριν ένα χρόνο. Τέλος ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένειά μου για την αγάπη και τη στήριξή της σε κάθε μου απόφαση. Νομίζω πως αυτές οι σελίδες είναι το πρώτο βήμα για να την ανταποδώσω....

Μιχάλης Μαρκάκης

Αθήνα, 13 Οκτωβρίου 2005

Περιεχόμενα

Περίληψη	5
Abstract	7
Ευχαριστίες	9
Περιεχόμενα	11
Κατάλογος Σχημάτων	13
1. Εισαγωγή	15
2. Μοντελοποίηση	17
2.1 Γενικά	17
2.2 Η Θεωρητική Καινοτομία	19
2.3 Αβεβαιότητα	23
2.4 Η Τεχνολογική Καινοτομία	24
2.5 Σύνθεση του Μοντέλου Ρύθμισης της Γλυκόζης	25
2.6 Σύγκριση με το Minimal Model	26
3. Ορισμός του Προβλήματος Ελέγχου	29
4. Χρονικά Αμετάβλητο Σύστημα	31
4.1 Γενικά	31
4.2 Εκτίμηση	32
4.3 Έλεγχος	34
4.4 Σύνθεση ενός Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή	35
4.5 Συγκριτικά Αποτελέσματα – Σχολιασμός	36
5. Χρονικά Μεταβαλλόμενο Σύστημα	49
5.1 Μοντελοποίηση	49
5.2 Εκτίμηση	49
5.3 Έλεγχος	52
5.4 Σύνθεση ενός Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή	53

6. Αποτελέσματα	55
7. Συμπεράσματα – Συζήτηση	61
8. Βιβλιογραφία	63

Κατάλογος Σχημάτων

2.1 Τροποποιημένο Διακριτό Μοντέλο Volterra	20
2.2 Διαχωρισμο Δίκτυο Volterra (SVN) για το Σύστημα Γλυκόζης - Ινσουλίνης	21
2.3 Μηχανισμός Γλυκόληψης	21
2.4 Μηχανισμός Γλυκογένεσης	22
2.5 Διαχωρισμο Δίκτυο Volterra (SVN) για τη Ρύθμιση της Γλυκόζης στο Αίμα	22
2.6 Μηχανισμός Μεταβολισμού Ντεξτρόζης	23
2.7 Διαταραχή Γλυκόζης	24
2.8 Σύστημα Ρύθμισης της Γλυκόζης στον Ανθρώπινο Οργανισμό	25
2.9 Το Ψυχρό Minimal Model Ενός Διαμερισματος	27
3.1 Μπλοκ Διάγραμμα ενός Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή	30
4.1 Διάνυσμα Βάρους για την Επιλογή του Βέλτιστου Οριζοντα	34
4.2 Αυτοσυντονιζόμενος Ρυθμιστής για τον Έλεγχο της Γλυκόζης στο Αίμα	36
4.3 Διαταραχή Γλυκόζης	37
4.4 Ημιάθροισμα Εκθετικής και Bessel Διάνυσμα Βάρους	37
4.5 Μοναδιαίο Διάνυσμα Βάρους	38
4.6 Εκθετικό Διάνυσμα Βάρους	38
4.7 Διαταραχή Γλυκόζης	39
4.8 Οριζοντιας Πρόβλεψης Μήκους 12	40
4.9 Οριζοντιας Πρόβλεψης Μήκους 6	40
4.10 Οριζοντιας Πρόβλεψης Μήκους 24	41
4.11 Διαταραχή Γλυκόζης	42
4.12 Τάξη Μοντέλου 24	42
4.13 Τάξη Μοντέλου 72	43
4.14 Τάξη Μοντέλου 48	43
4.15 Σφάλματα Πρόβλεψης για Τάξη Μοντέλου 48	44

4.16	Αυτοσυσχέτιση Σφαλμάτων Πρόβλεψης για Τάξη Μοντέλου 48	44
4.17	Διαταραχή Γλυκόζης	45
4.18	Μετρική του 2	46
4.19	Μετρική του 3	46
4.20	Μετρική του 2	47
5.1	Γενικευμένη Διαταραχή Γλυκόζης	51
5.2	Διανύσματα Βάρους για την Επιλογή του Βέλτιστου Οριζοντα	52
5.3	Αυτοσυντονιζόμενος Ρυθμιστής για τον Έλεγχο της Γλυκόζης στο Αίμα	53
6.1	Διαταραχή Γλυκόζης στην Τυπική Περίπτωση	55
6.2	Συμπεριφορά του Κλειστού Συστήματος στην Τυπική Περίπτωση	56
6.3	Καμπύλες Ινσουλίνης – Ντεξτρόζης στην Τυπική Περίπτωση	56
6.4	Διαταραχή Γλυκόζης στη Δυσμενή Περίπτωση	57
6.5	Συμπεριφορά του Κλειστού Συστήματος στη Δυσμενή Περίπτωση	58
6.6	Καμπύλες Ινσουλίνης – Ντεξτρόζης στη Δυσμενή Περίπτωση	58
6.7	Διαταραχή Γλυκόζης στην Ευνοϊκή Περίπτωση	59
6.8	Συμπεριφορά του Κλειστού Συστήματος στην Ευνοϊκή Περίπτωση	59
6.9	Καμπύλες Ινσουλίνης – Ντεξτρόζης στην Ευνοϊκή Περίπτωση	60

Κεφάλαιο 1

Εισαγωγή

Όπως ξέρουμε από την ιατρική, το μόριο της γλυκόζης είναι η κύρια πηγή ενέργειας για τον ανθρώπινο οργανισμό και μέσω του κυκλοφορικού συστήματος μπορεί να φτάσει σε οποιονδήποτε ιστό ή κύτταρο χρειαστεί. Επίσης όλοι έχουμε ακούσει αρκετές φορές για τη νόσο του διαβήτη: ότι είναι πολύ επικίνδυνη, ότι έχει λάβει διαστάσεις επιδημίας τα τελευταία χρόνια, ότι αντιμετωπίζεται με δίαιτα και ενέσεις ινσουλίνης κτλ. Κάθε “φυσιολογικός” οργανισμός διαθέτει ένα σύστημα για να ρυθμίζει τη γλυκόζη. Αυτό το σύστημα στους διαβητικούς υπολειτουργεί ή λειτουργεί με λάθος τρόπο, με αποτέλεσμα να εμφανίζουν αυξημένα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα τους. Η συνολική μας προσπάθεια, που ξεκινά με τη συγκεκριμένη εργασία, είναι να υποκαταστήσουμε αυτό ακριβώς το σύστημα.

Όπως γίνεται σαφές και από τον τίτλο, η διπλωματική εργασία είναι χωρισμένη σε δυο βασικά μέρη: i) στο πρώτο μέρος ασχοληθήκαμε με τη μοντελοποίηση του συστήματος ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα. Το μέρος αυτό είναι περισσότερο βιβλιογραφικό και λιγότερο ερευνητικό. Καταλήξαμε στο ότι το καταλληλότερο (και ρεαλιστικότερο) μοντέλο είναι αυτό που έχει προταθεί από τον κ. Μαρμαρέλλη σε βιβλίο του που πρόσφατα εκδόθηκε. Έχοντας την τύχη να συνεργαστούμε άμεσα με τον κ. Μαρμαρέλλη, προσθέσαμε κάποια στοιχεία και οδηγηθήκαμε σε ένα τελικό μοντέλο το οποίο και θα παρουσιάσουμε αναλυτικά ii) στο δεύτερο μέρος ασχοληθήκαμε με το σχεδιασμό ενός μηχανισμού ελέγχου, που με τη βοήθεια εγχύσεων ινσουλίνης και ντεξτρόζης θα μπορεί να κρατά σε φυσιολογικό επίπεδο τη γλυκόζη στο αίμα. Το μέρος αυτό είναι βασικά ερευνητικό. Χωρίς να προτείνουμε σε θεωρητικό επίπεδο κάτι ιδιαίτερα καινοτόμο ή ρηξικέλευθο, χρησιμοποιώντας γνώσεις και πρακτικές προσαρμοστικού ελέγχου, υποβέλτιστου ελέγχου και εκτίμησης παραμέτρων φτάσαμε αρκετά κοντά στο στόχο μας, όπως θα φανεί και παρακάτω.

Στο υπόλοιπο της εισαγωγής θα δώσουμε σύντομα το περιεχόμενο της εργασίας και τη διάρθρωσή του σε κεφάλαια:

- Στο δεύτερο κεφάλαιο ασχολούμαστε με τη μοντελοποίηση του συστήματος ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα. Βλέπουμε αρχικά ποιά ποιοτικά κριτήρια πρέπει να πληροί το οποιοδήποτε μοντέλο χρησιμοποιήσουμε ενώ μετά αρχίζουμε να το αναπτύσσουμε κομμάτι - κομμάτι. Έπειτα, από τα διάφορα τμήματα συνθέτουμε το πλήρες μαθηματικό μοντέλο και επιβεβαιώνουμε πως αυτό ικανοποιεί τα κριτήρια που εξ αρχής θέσαμε. Τέλος κάνουμε μια σύντομη σύγκριση με το Minimal Model, το πλέον αποδεκτό μοντέλο για το σύστημα γλυκόζης – ινσουλίνης.
- Στο τρίτο κεφάλαιο ορίζουμε το βασικό πρόβλημα που θα απασχολήσει την εργασία μας: να αναπτύξουμε μια διάταξη ελέγχου που είναι ικανή να ελέγξει το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα. Επίσης δίνουμε τους άξονες πάνω στους οποίους πρέπει να βασιστεί μια τέτοια διάταξη και εισάγουμε την έννοια του Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή, ως αυτή που θα μας δώσει τη λύση.
- Στο τέταρτο κεφάλαιο, για εκπαιδευτικούς – τεχνικούς, λόγους περιοριζόμαστε σε χρονικά αμετάβλητο σύστημα και αναλύουμε τη μέθοδο με την οποία αναπτύξαμε ένα αυτοσυντονιζόμενο ρυθμιστή κατάλληλο για το πρόβλημα μας. Αναφέρουμε πρώτα κάποια γενικά στοιχεία απαραίτητα για να κατανοήσει ο αναγνώστης το πως δουλεύουμε, έπειτα σχεδιάζουμε κάθε τμήμα του ρυθμιστή ξεχωριστά και τέλος συνθέτουμε τη συνολική διάταξη εκτίμησης – ελέγχου.

- Στο πέμπτο κεφάλαιο αναγόμαστε στην πιο γενική περίπτωση του χρονικά μεταβαλλόμενου συστήματος. Η μεθοδολογία είναι παρόμοια με του τετάρτου κεφαλαίου, ενώ επισημαίνονται και αναλύονται οι όποιες διαφορές.
- Στο έκτο κεφάλαιο, έχοντας ολοκληρώσει τη σχεδίαση του αυτοσυντονιζόμενου ρυθμιστή, τον εισάγουμε σε ένα προσομοιωμένο ανθρώπινο περιβάλλον και παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα του κλειστού – ελεγχόμενου συστήματος. Φυσικά ακολουθεί αξιολόγηση και σχολιασμός των αποτελεσμάτων αυτών.
- Τέλος στο έβδομο κεφάλαιο επιχειρούμε μια συνολική αποτίμηση της προσπάθειάς μας: ποιές είναι οι καινοτομίες της, πόσο αυτές βοήθησαν και ποιές οι μελλοντικές προοπτικές της.

Κεφάλαιο 2

Μοντελοποίηση

2.1 Γενικά

Η πυκνότητα της γλυκόζης στο αίμα εξαρτάται από τη δράση πολλών ορμονών όπως η ινσουλίνη, η επινεφρίνη, η νορεπινεφρίνη, το γλουκαγόνο κτλ, αλλά η φύση αυτής της εξάρτησης είναι μέχρι σήμερα ασαφής. Αυτό που ξέρουμε σίγουρα είναι ότι η δράση της ινσουλίνης είναι η πιο άμεση και σημαντική μεταξύ των διάφορων ορμονών. Φυσικά, το επίπεδο της γλυκόζης στο αίμα εξαρτάται και από άλλους παράγοντες όπως βιολογικούς κύκλους διαφόρων περιόδων, διατροφικές συνήθειες, άσκηση, τυχαίους παράγοντες ή παράγοντες που δε μπορούμε να φανταστούμε αυτή τη στιγμή. Έτσι σχηματικά μπορούμε να πούμε ότι:

$$\text{Γλυκόζη} = f(\text{Ορμόνες}, \text{Βιολογικοί Κύκλοι}, \text{Άσκηση}, \text{Διατροφικές Συνήθειες}, \dots) + \text{Θόρυβος}$$

Το επίπεδο αναφοράς της γλυκόζης στο αίμα είναι τα 90 mg/dl και χαρακτηρίζει την κατάσταση της φυσιολυκαϊμίας. Αποκλίσεις είτε προς τα πάνω, είτε προς τα κάτω από αυτό το επίπεδο οδηγούν σε παθολόγες καταστάσεις: όταν η τιμή της γλυκόζης πέσει κάτω από τα 60 mg/dl τότε έχουμε την πολύ επικίνδυνη κατάσταση της υπογλυκαϊμίας καθώς 20 – 30 λεπτά σε αυτή μπορεί να αποβούν θανατηφόρα. Από την άλλη, όταν η γλυκόζη στο αίμα περάσει τα 120 mg/dl βρισκόμαστε σε υπεργλυκαϊμία. Σύντομη παραμονή σε αυτήν την κατάσταση δε δημιουργεί κάποιο σημαντικό πρόβλημα, αλλά για μεγάλη διάρκεια μπορεί να οδηγήσει σε έμφραγμα, εγκεφαλικό, τύφλωση, ασθένειες των νεφρών, του νευρικού συστήματος κτλ. Άμεσα συνδεδεμένη είναι η νόσος του διαβήτη που χαρακτηρίζεται από μακροχρόνια υπεργλυκαϊμία εξαιτίας ελλιπούς παραγωγής ή δράσης της ινσουλίνης στον ανθρώπινο οργανισμό (Διαβήτης Τύπου I ή II).

Αφήνοντας για λίγο τη βιολογία και περνώντας στη θεωρία συστημάτων, πρέπει πρώτα να δούμε τι ξέρουμε για το σύστημα καθορισμού της γλυκόζης στο αίμα και στη συνέχεια να προσπαθήσουμε να το ελέγξουμε. Εφόσον η ινσουλίνη είναι ο κυριότερος παράγοντας που επηρεάζει τη γλυκόζη, η σχηματική εξίσωση που είδαμε πιο πριν μπορεί να γραφτεί ως εξής:

$$\text{Γλυκόζη} = h(\text{Ινσουλίνη}) + \text{Αβεβαιότητα} \quad (2.1)$$

Η παραπάνω εξίσωση, αν και πολύ απλή, είναι σημαντικότερη γιατί γεφυρώνει το εννοιολογικό χάσμα μεταξύ βιολογίας και αυτομάτου ελέγχου και κάνει το πρώτο βήμα προς τη μοντελοποίηση του φυσιολογικού συστήματος που μας ενδιαφέρει. Με μια πρώτη ματιά βλέπουμε ότι καθορίζει σαφώς την είσοδο του συστήματος που είναι η ποσότητα της ινσουλίνης που εγχύεται στον οργανισμό και την έξοδο που είναι η τιμή της γλυκόζης στο αίμα. Τι ξέρουμε όμως για την συνάρτηση $h(\bullet)$ και κατ' επέκταση για το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα; Η μέχρι τώρα έρευνα μας έχει δείξει ότι πρόκειται για ένα σύστημα:

- **Στοχαστικό** : όπως αναφέραμε και παραπάνω το επίπεδο της γλυκόζης στο αίμα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, ο σημαντικότερος από τους οποίους είναι η ινσουλίνη. Το λογικό λοιπόν από άποψη μοντελοποίησης θα ήταν να θεωρήσουμε ένα σύστημα MISO (Multiple Input – Single Output, Πολλών Εισόδων – Μιας Εξόδου) και έπειτα να προσπαθήσουμε να καθορίσουμε πιο συγκεκριμένα τη δομή του. Αντ' αυτού θεωρήσαμε ένα απλούστερο σύστημα SISO (Single Input – Single Output, Μιας Εισόδου – Μιας Εξόδου), με

μοναδική είσοδο την ινσουλίνη και τη δράση όλων των υπολοίπων παραγόντων (γνωστών και άγνωστων, τυχαίων και μη) να λογίζεται ως αβεβαιότητα. Παρακάτω θα δούμε πως μοντελοποιείται η αβεβαιότητα - στοχαστικότητα του συστήματος αλλά και πως αντιμετωπίζεται από τον ελεγκτή που θα σχεδιάσουμε.

- **Μη Γραμμικό** : στο μηχανισμό ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα δεν ισχύει η αρχή της υπέρθεσης. Αν δηλαδή για εισόδους $x_1(t)$, $x_2(t)$ έχουμε εξόδους $S[x_1(t)]$ και $S[x_2(t)]$ αντίστοιχα, τότε μια είσοδος της μορφής $\lambda_1 x_1(t) + \lambda_2 x_2(t)$ είναι εξαιρετικά απίθανο να δώσει έξοδο $\lambda_1 S[x_1(t)] + \lambda_2 S[x_2(t)]$. Αν συμβεί αυτό θα είναι συνδυασμός πολλών παραγόντων αλλά και... τύχης.
- **Δυναμικό** : η έξοδος του συστήματος δεν εξαρτάται μόνο από την είσοδό του τη δεδομένη χρονική στιγμή αλλά και από μια σειρά προηγούμενων εισόδων, με διαφορετικό βάρος βέβαια για η κάθε μία. Αυτό παραπέμπει στη μαθηματική έννοια της συνέλιξης, που σαν αποτέλεσμα έχει το “ζυγισμένο” άθροισμα των στοιχείων ενός διανύσματος εισόδου με ένα διάνυσμα βάρους.
- **Χρονικά Μεταβαλλόμενο** : εδώ χρειάζεται λιγη προσοχή. Δεν αναφερόμαστε σε χρονική μεταβολή των διάφορων παραγόντων που επηρεάζουν το επίπεδο της γλυκόζης στο αίμα (πχ οι διάφορες ορμόνες) και μοντελοποιούνται ως αβεβαιότητα (η χρονική μεταβολή αυτών είναι εκ των ουκ άνευ - δε μπορούμε άλλωστε να απαιτήσουμε από την αβεβαιότητα να είναι χρονικά αμετάβλητη!) αλλά χρονική μεταβολή του ίδιου του συστήματος ινσουλίνης – γλυκόζης, δηλαδή της συνάρτησης $h(\bullet)$. Αυτή μπορεί να οφείλεται σε μεγάλη μεταβολή του σωματικού βάρους, σε μεταβολή του καθημερινού επιπέδου άσκησης, σε βιολογικά αίτια (ηλικία), ψυχολογικά αίτια κτλ. Προφανώς δεν περιμένουμε η μεταβολή να είναι δραματική για μικρό χρονικό διάστημα, αλλά θέλοντας να σχεδιάσουμε ένα ελεγκτή της γλυκόζης που θα δρα μακροχρόνια, θα πρέπει να είμαστε προετοιμασμένοι και για σχετικά μεγάλες αλλαγές.
- **Προσωπικό** : το συγκεκριμένο χαρακτηριστικό είναι το πιο προφανές από όλα. Κάθε άνθρωπος έχει ένα διαφορετικό σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα, μέσα σε κάποια λογικά πλαίσια βέβαια, και έτσι ο ελεγκτής θα πρέπει να είναι προσαρμοσμένος σ’ αυτόν ή τελοσπάντων να προσαρμόζεται στην πορεία.
- **Διακριτού Χρόνου** : παρόλο που το σύστημα γλυκόζης – ινσουλίνης, όπως και κάθε φυσιολογικό σύστημα, είναι συνεχούς χρόνου, εντούτοις η μέτρηση της γλυκόζης στο αίμα και η έγχυση της κατάλληλης ποσότητας ινσουλίνης θα γίνεται σε συγκεκριμένα, περιοδικά διαστήματα. Μέσω αυτής της άτυπης δειγματοληψίας το σύστημα μεταπίπτει από το συνεχές στο διακριτό χρόνο.

Μέχρι τώρα εξετάσαμε γενικά και αφηρημένα τα χαρακτηριστικά του συστήματος γλυκόζης – ινσουλίνης στον ανθρώπινο οργανισμό, έχοντας ως οδηγό την επίσης γενική και αφηρημένη σχέση (1). Στη συνέχεια θα δούμε πιο συγκεκριμένα τις καινοτομίες (θεωρητικές και τεχνολογικές) που χρησιμοποιήσαμε σε επίπεδο μοντελοποίησης του συστήματος, μια πρόταση για το πως θα μπορούσε να μοντελοποιηθεί η αβεβαιότητα και τέλος τη σύνθεση του ολοκληρωμένου μαθηματικού μοντέλου.

2.2 Η Θεωρητική Καινοτομία

Ποιά θα μπορούσε να είναι η θεωρητική καινοτομία μας στη μοντελοποίηση του συστήματος που μας ενδιαφέρει; Μα φυσικά το μοντέλο που θα χρησιμοποιήσουμε. Λαμβάνοντας υπόψιν τα χαρακτηριστικά του συστήματος γλυκόζης – ινσουλίνης που αναφέραμε παραπάνω, καταλαβαίνουμε πως σίγουρα πρόκειται για ένα πολύπλοκο σύστημα. Συνακόλουθα χρειαζόμαστε και ένα ισχυρό μαθηματικό εργαλείο για να το μοντελοποιήσει στο σύνολο της γενικότητάς του. Αυτό το εργαλείο το βρίσκουμε σε μια **Σειρά Volterra** [Volterra, 1930] η οποία είναι μια κατά κανόνα άπειρη αναλυτική επέκταση ενός αναλυτικού συναρτησοειδούς, που περιγράφει τη σχέση εισόδου - εξόδου κάποιου συνεχούς και ευσταθούς μη γραμμικού, δυναμικού συστήματος πεπερασμένης μνήμης. Με πιο απλά λόγια μια σειρά Volterra είναι το αντίστοιχο μιας σειράς Taylor, η οποία δίνει την αναλυτική έκφραση μιας συνάρτησης, όχι μιας μεταβλητής που δίνει η σειρά Taylor, αλλά μιας άλλης συνάρτησης. Μαθηματικά, μια σειρά Volterra διακριτού χρόνου έχει τη μορφή:

$$F(x(n)) = k_0 + T \sum k_1(m)x(n-m) + T^2 \sum \sum k_2(m_1, m_2)x(n-m_1)x(n-m_2) + \dots + T^r \sum \dots \sum k_r(m_1, \dots, m_r)x(n-m_1) \dots x(n-m_r) + \dots \quad (2.2)$$

όπου T η περίοδος δειγματοληψίας. Η συνάρτηση k_r ονομάζεται **Πυρήνας Volterra** τάξης r ενώ το αντίστοιχο πολλαπλό άθροισμα ονομάζεται **Συναρτησοειδές Volterra** τάξης r . Πολύ λακωνικά μπορούμε να πούμε ότι ο πυρήνας k_r περιέχει τον τρόπο με τον οποίο αλληλεπιδρούν οποιεσδήποτε r τιμές της εισόδου (του παρελθόντος ή του παρόντος) για να διαμορφώσουν την έξοδο και το συναρτησοειδές τάξης r απεικονίζει αυτή τη συνεισφορά τους στην τιμή της εξόδου. Ο πυρήνας Volterra k_0 εκφράζει το μέρος της εξόδου – συστήματος που είναι ανεξάρτητο από την είσοδο, ο k_1 το γραμμικό μέρος του συστήματος ή με άλλα λόγια τη γνωστή σε όλους κρουστική απόκριση ενώ οι υπόλοιποι πυρήνες k_2, k_3, \dots τη μη γραμμικότητα του συστήματος με αύξοντα βαθμό. Αξίζει να τονίσουμε ότι όλοι οι πυρήνες Volterra είναι αιτιατές συναρτήσεις, δηλαδή μηδενικές για αρνητικές τιμές των ορισμάτων τους, ενώ για να εξαφανίσουμε την εξάρτηση της εξόδου από την περίοδο δειγματοληψίας T συχνά διαιρούμε το κάθε συναρτησοειδές τάξης r με T^r .

Ο βασικός λόγος για τον οποίο ασχοληθήκαμε εξ αρχής με τις σειρές Volterra, ήταν ότι μπορούμε να μοντελοποιήσουμε ένα πολύπλοκο σύστημα (μη γραμμικό, δυναμικό) όντας κάθε φορά “σύμφωνοι με τα δεδομένα” (“true to the data”). Δηλαδή με βάση τις μετρήσεις εισόδου – εξόδου που διαθέτουμε, υπάρχουν τεχνικές για να υπολογίσουμε όσους πυρήνες Volterra πιστεύουμε πως χρειάζονται για να εκφραστεί πλήρως το σύστημα. Λόγω όμως της μεγάλης υπολογιστικής πολυπλοκότητας αυτών των τεχνικών αναπτύχθηκε η ιδέα της **Επέκτασης Πυρήνων Volterra** [Watanabe & Stark, 1975]: επιλέγουμε κατάλληλα μια βάση από L αιτιατές συναρτήσεις $\{b_j(t)\}$, ώστε οι πυρήνες Volterra του συστήματος να ανήκουν (τουλάχιστον κατ’ εκτίμηση) στο χώρο συναρτήσεων που η βάση αυτή δημιουργεί. Υπάρχουν με άλλα λόγια συντελεστές a_r τέτοιοι ώστε:

$$k_r(t_1, \dots, t_r) = \sum \dots \sum a_r(j_1, \dots, j_r) b_{j_1}(t_1) \dots b_{j_r}(t_r) \quad (2.3)$$

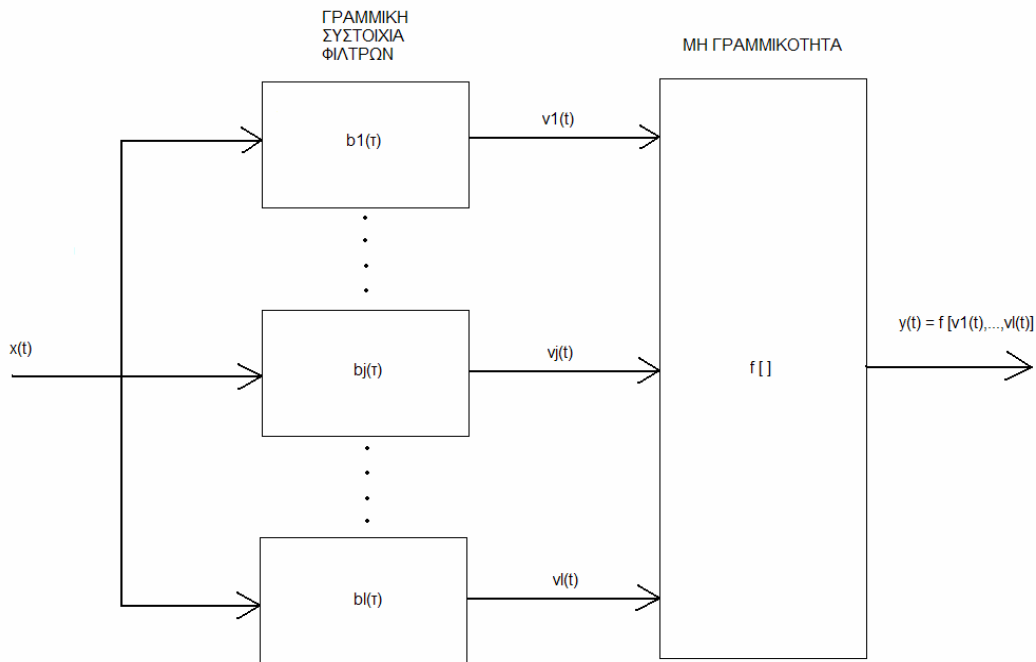
Τις συναρτήσεις αυτές μπορούμε να τις δούμε και ως κρουστικές αποκρίσεις μιας γραμμικής συστοιχίας φίλτρων (filterbank) στην οποία φτάνει το σήμα εισόδου $x(t)$. Οι έξοδοι της συστοιχίας $\{v_j(t)\}$ δίνονται τότε από μια συνέλιξη διακριτού χρόνου του σήματος εισόδου με το εκάστοτε φίλτρο:

$$v_j(n) = T \sum b_j(m)x(n-m) \quad (2.4)$$

Από τις σχέσεις (2.3) – (2.4) προκύπτει το λεγόμενο **Τροποποιημένο Διακριτό Μοντέλο Volterra** (Modified Discrete Volterra, MDV) που μαθηματικά εκφράζεται ως εξής:

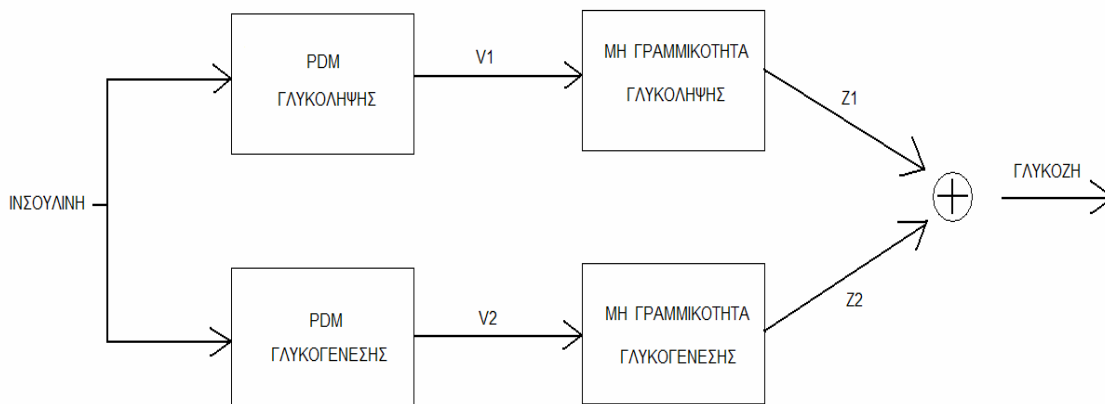
$$y(t) = k_0 + \sum \dots \sum a_r(j_1, \dots, j_r) v_{j_1}(t) \dots v_{j_r}(t) \quad (2.5)$$

Το ισοδύναμο μπλοκ διάγραμμα της σχέσης (2.5) φαίνεται στο σχήμα (2.1) που ακολουθεί. Στο σχήμα αυτό διακρίνουμε ξεκάθαρα δυο στάδια: στο πρώτο έχουμε τη γραμμική συστοιχία φίλτρων όπου το σήμα εισόδου “αναλύεται” στις ποσότητες $v_1(t) \dots v_L(t)$ ενώ στο δεύτερο έχουμε τη μη γραμμικότητα στην οποία πραγματοποιούνται όλα τα ενδιάμεσα γινόμενα και αθροίσματα που περιλαμβάνει η σχέση (2.5) και “συντίθεται” η έξοδος $y(t)$.



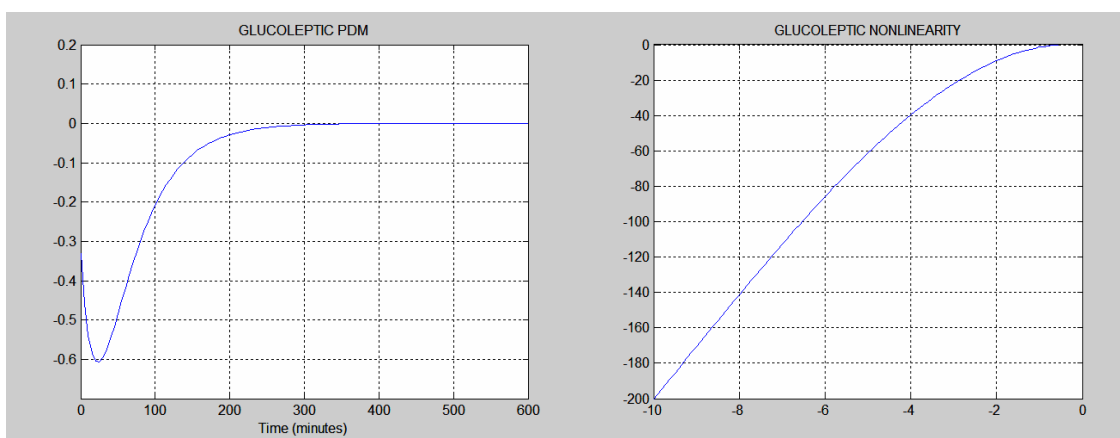
Σχήμα 2.1 : Τροποποιημένο Διακριτό Μοντέλο Volterra (MDV)

Το MDV μοντέλο, αν και πιο συγκεκριμένο από τις σειρές Volterra, εντούτοις παραμένει αρκετά γενικό. Για αυτό το λόγο είμαστε πρόθυμοι να θυσιάσουμε μέρος της γενικότητας του χάριν απλότητας. Κατά πρώτον ζητάμε να μάθουμε αν το σύνολο των L γραμμικών φίλτρων που αποτελούν τη συστοιχία είναι το ελάχιστο, το οποίο μπορεί να προσεγγίσει αρκετά καλά τους πυρήνες Volterra του συστήματος. Αν ναι, τότε το σύνολο αυτό ονομάζεται **Principal Dynamic Modes** (PDMs) [Marmarelis, 1997] και είναι ισοδύναμο με το MDV αλλά πιο “οικονομικό” στην αναπαράσταση του μοντέλου μας. Κατά δεύτερον, προσπαθώντας να βρούμε τρόπους για να απλοποιήσουμε τη μη γραμμικότητα, καταλήγουμε στο ότι θα μας διευκόλυνε αρκετά να τη “σπάσουμε” ώστε σε κάθε PDM να αντιστοιχεί και μια ξεχωριστή μη γραμμικότητα, η οποία δε θα αλληλεπιδρά με τις υπόλοιπες. Το μοντέλο που προκύπτει το ονομάζουμε **Διαχωρίσιμο Δίκτυο Volterra** (Separable Volterra Network , SVN) [Marmarelis & Zhao, 1997]. Προφανώς ένα SVN μοντέλο είναι λιγότερο γενικό από ένα MDV, αλλά όπως αποδεικνύεται στο βιβλίο του κ. Μαρμαρέλλη “Nonlinear Dynamic Modeling of Physiological Systems” (IEEE Press Series in Biomedical Engineering , 2004), είναι ικανό να μοντελοποιήσει το σύστημα γλυκόζης – ινσουλίνης στον ανθρώπινο οργανισμό. Το αποτέλεσμα αυτής της έρευνας φαίνεται στο σχήμα (2.2) που ακολουθεί.

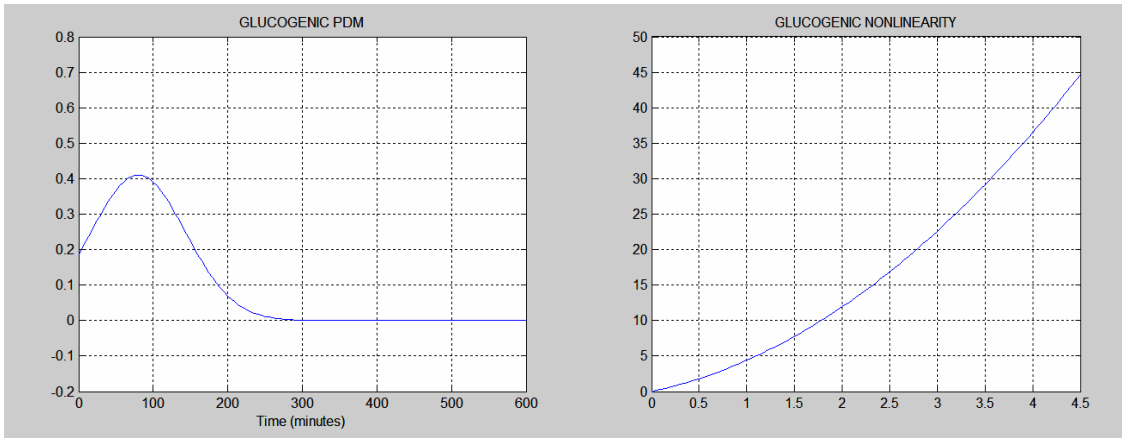


Σχήμα 2.2 : Διαχωρισμο Δίκτυο Volterra (SVN) για το Σύστημα Γλυκόζης - Ινσουλίνης

Παρατηρούμε στο σχήμα (2.2) ότι το σύστημα ινσουλίνης – γλυκόζης στον ανθρώπινο οργανισμό μοντελοποιείται με ένα Διαχωρισμο Δίκτυο Volterra με δυο κλάδους, κάθε ένας από τους οποίους αποτελείται από ένα PDM και μια μη γραμμικότητα. Αυτό μας οδηγεί στο συμπέρασμα ότι υπάρχουν δυο διαφορετικοί μηχανισμοί με τους οποίους η ινσουλίνη επηρεάζει τη γλυκόζη στο αίμα. Ο πρώτος ονομάζεται μηχανισμός γλυκόληψης και γενικά ελαττώνει τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα λόγω αυξημένης απορρόφησής της από τα κύτταρα εξαιτίας της δράσης της ινσουλίνης. Ο δεύτερος ονομάζεται μηχανισμός γλυκογένεσης και είναι μια μορφή “βιολογικής αρνητικής ανατροφοδότησης” ως προς τη γλυκόληψη. Γενικά οδηγεί σε αύξηση της γλυκόζης στο αίμα, καθώς παράγονται και εκλύονται νέες ποσότητες γλυκόζης από το συκώτι και τα άλλα όργανα, λόγω της μείωσης που προκαλεί η γλυκόληψη. Προφανώς η αύξηση και η μείωση που αναφέρθηκαν παραπάνω διαφέρουν ποσοτικά και ποιοτικά και σε καμιά περίπτωση δεν αλληλοαναιρούνται. Αυτό μπορεί να φανεί και από τις τυπικές μορφές των PDMs και των μη γραμμικοτήτων γλυκογένεσης και γλυκόληψης δίνονται παρακάτω, στα σχήματα (2.3) και (2.4):

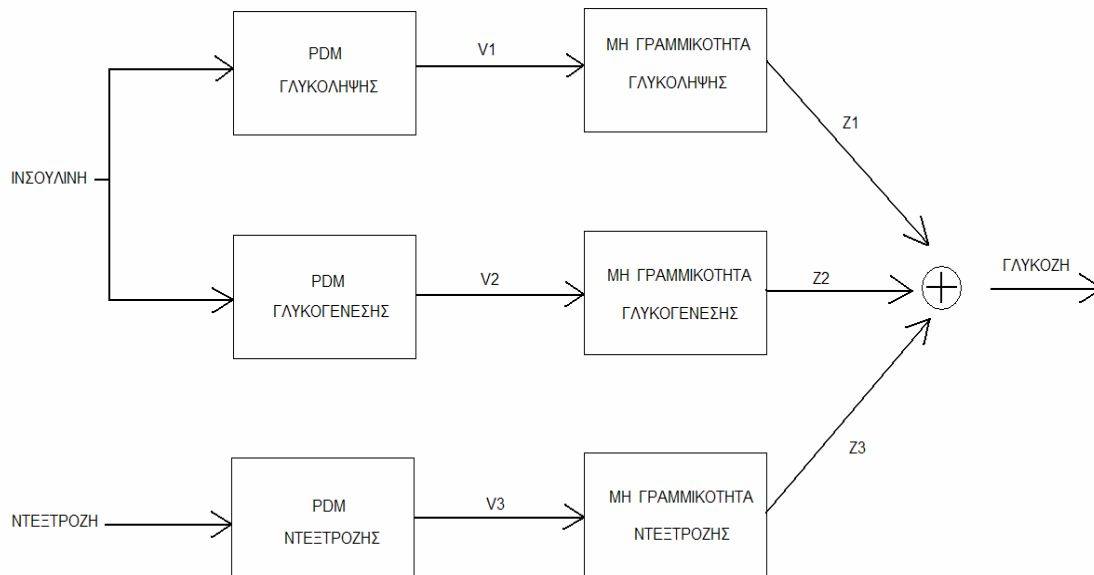


Σχήμα 2.3 : Μηχανισμός Γλυκόληψης



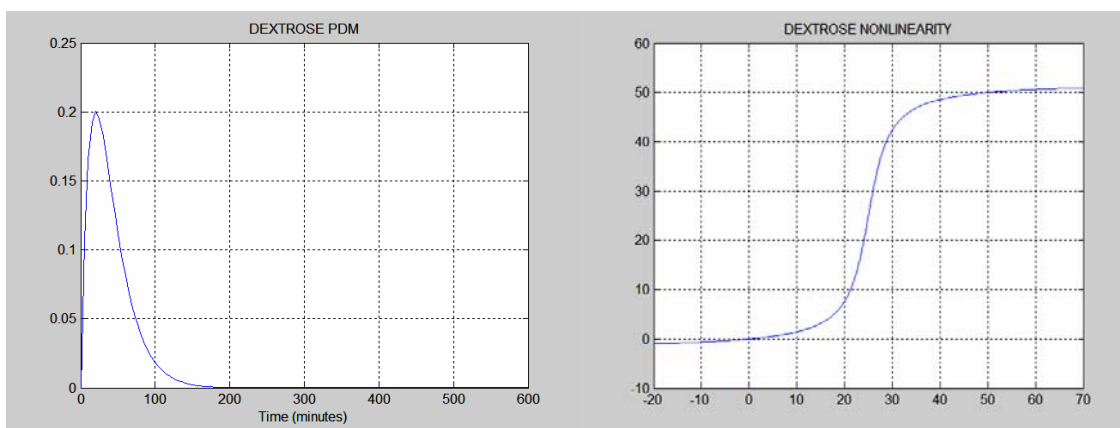
Σχήμα 2.4 : Μηχανισμός Γλυκογένεσης

Υπενθυμίζουμε ότι στόχος μας είναι σε κάθε στιγμή να μπορούμε να ελέγχουμε τη γλυκόζη στο αίμα. Τι μπορούμε να κάνουμε όμως σε περιπτώσεις που απαιτείται αύξηση της γλυκόζης και δη άμεση (πχ αν για κάποιο λόγο ο ασθενής βρεθεί σε υπογλυκαιμία) ; Βλέπουμε ότι η ινσουλίνη έχει συνολικά τάση να ελαττώνει τη γλυκόζη ενώ ούτως ή άλλως η δυναμική της (με απλά λόγια ο χρόνος αντίδρασης του ανθρώπινου οργανισμού σε μια έγχυση ινσουλίνης) είναι πολύ αργή σε σχέση με τη γρήγορη αύξηση που θέλουμε να πετύχουμε. Τότε σκεφτόμαστε να εισάγουμε στον οργανισμό όχι ινσουλίνη που θα ρυθμίσει έμμεσα τη γλυκόζη, αλλά ντεξτρόζη, δηλαδή μια μορφή γλυκόζης, που θα αυξήσει άμεσα τα επίπεδά της στο αίμα. Φυσικά η ντεξτρόζη, όπως και κάθε θρεπτικό μόριο ακολουθεί ένα συγκεκριμένο μηχανισμό μεταβολισμού. Σε συνεργασία με τον κ. Μαρμαρέλλη, προσθέσαμε στο μοντέλο (2.2) που ο ίδιος έχει προτείνει ένα κλάδο ντεξτρόζης και μοντελοποιήσαμε το μεταβολισμό της με ένα PDM και μια μη γραμμικότητα. Έτσι το τελικό μοντέλο ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα φαίνεται στο σχήμα (2.5), ενώ τυπικές μορφές του PDM και της μη γραμμικότητας της ντεξτρόζης φαίνονται στο σχήμα (2.6).



Σχήμα 2.5 : Διαχωρισμό Δίκτυο Volterra (SVN) για τη Ρύθμιση της Γλυκόζης στο Αίμα

Συγκρίνοντας το μεταβολισμό της ντεξτρόζης με τους μηχανισμούς γλυκόληψης και γλυκογένεσης, παρατηρούμε δυο διαφορές: i) η δυναμική του είναι πολύ πιο γρήγορη ii) η μη γραμμικότητά του είναι μια μορφή κορεσμού (από ένα σημείο και πέρα δεν έχει νόημα να εγχύουμε άλλη ντεξτρόζη) ενώ στους δυο άλλους μηχανισμούς έχουμε γνήσια μονότονες μη γραμμικές απεικονίσεις (όσο αυξάνουμε την ινσουλίνη τόσο διαφοροποιείται το αποτέλεσμα).



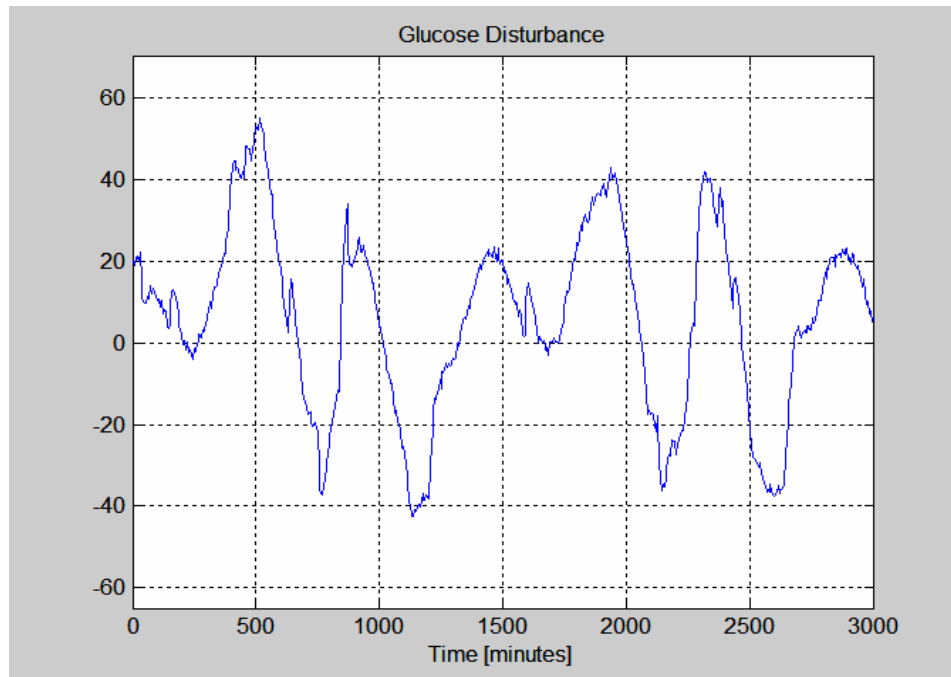
Σχήμα 2.6 : Μηχανισμός Μεταβολισμού Ντεξτρόζης

2.3 Αβεβαιότητα

Αφού στην προηγούμενη ενότητα αναλύσαμε εκτενώς το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα με εγχύσεις ινσουλίνης - ντεξτρόζης, ήρθε η ώρα να μιλήσουμε για την αβεβαιότητα αυτού του συστήματος. Χαρακτηρίζουμε ως διαταραχή για τη γλυκόζη στο αίμα οποιονδήποτε παράγοντα προκαλεί απόκλιση της από την τιμή αναφοράς των 90 mg/dl. Η διαταραχή αυτή έχει διττή φύση, ντετερμινιστική (περιοδικό τμήμα της διαταραχής, που το περιμένουμε σε τακτά χρονικά διαστήματα) και στοχαστική (τμήμα της διαταραχής το οποίο δε μπορούμε να προβλέψουμε πότε θα έρθει και σε τι ένταση), και προσπαθήσαμε να τη μοντελοποιήσουμε, πάντα σε συνεργασία με τον κ. Μαρμαρέλλη, με βάση την εμπειρία και την κοινή λογική. Στο ντετερμινιστικό μέρος της διαταραχής συμπεριλάβαμε ένα ημερήσιο βιολογικό κύκλο (ημίτονο με περίοδο 24 ώρες και πλάτος 20 mg/dl), ένα ενδοκρινικό βιολογικό κύκλο (ημίτονο με περίοδο 8 ώρες, πλάτος 20 mg/dl και φάση $\pi/2$) και τρία γεύματα κάθε μέρα (συναρτήσεις Γάμμα με πλάτος 10, 40 και 20 mg/dl που μοντελοποιούν το πρωινό, το μεσημεριανό και το βραδινό αντίστοιχα). Στο στοχαστικό μέρος της διαταραχής, που μοντελοποιεί τη δράση των διάφορων ορμονών, της άσκησης και τυχαίων παραγόντων, θεωρήσαμε Θόρυβο Ριπής (συναρτήσεις Γάμμα διαφορετικές από αυτές των γευμάτων, με πλάτος ομοιόμορφα κατανομημένο από -20 έως +20 mg/dl, που συμβαίνουν ανά 30 λεπτά με πιθανότητα 0.5) και Λευκό Γκαουσιανό Θόρυβο 0 dB SNR προς το Θόρυβο Ριπής. Μια τυπική μορφή της διαταραχής της γλυκόζης για διάστημα 3000 λεπτών φαίνεται στο σχήμα (2.6).

Μια μόνο σημείωση πριν πάμε παρακάτω. Πρέπει να γίνει κατανοητό ότι το βασικό θέμα της συγκεκριμένης εργασίας είναι η μοντελοποίηση του συστήματος ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα και στη συνέχεια ο έλεγχός του. Όχι η μοντελοποίηση της αβεβαιότητας του συστήματος αυτού, που παραμένει ανοικτό ιατρικό θέμα. Η αβεβαιότητα σίγουρα

δημιουργεί ένα εμπόδιο το οποίο ο αυτόματος έλεγχος πρέπει να υπερπηδήσει. Συνεπώς το μοντέλο για την αβεβαιότητα που προτείναμε θα πρέπει να κριθεί όχι με βάση το αν είναι απόλυτα ακριβές (κάτι που εντέλει δεν υφίσταται, καθώς η αβεβαιότητα και ό,τι αυτή ενσωματώνει μπορεί να διαφέρει αρκετά από άνθρωπο σε άνθρωπο) αλλά με βάση το αν εγείρει στον αυτόματο έλεγχο που θα σχεδιάσουμε ένα εμπόδιο ρεαλιστικού ύψους. Και πιστεύουμε πως αυτό το πετυχαίνει...



Σχήμα 2.7 : Διαταραχή Γλυκόζης

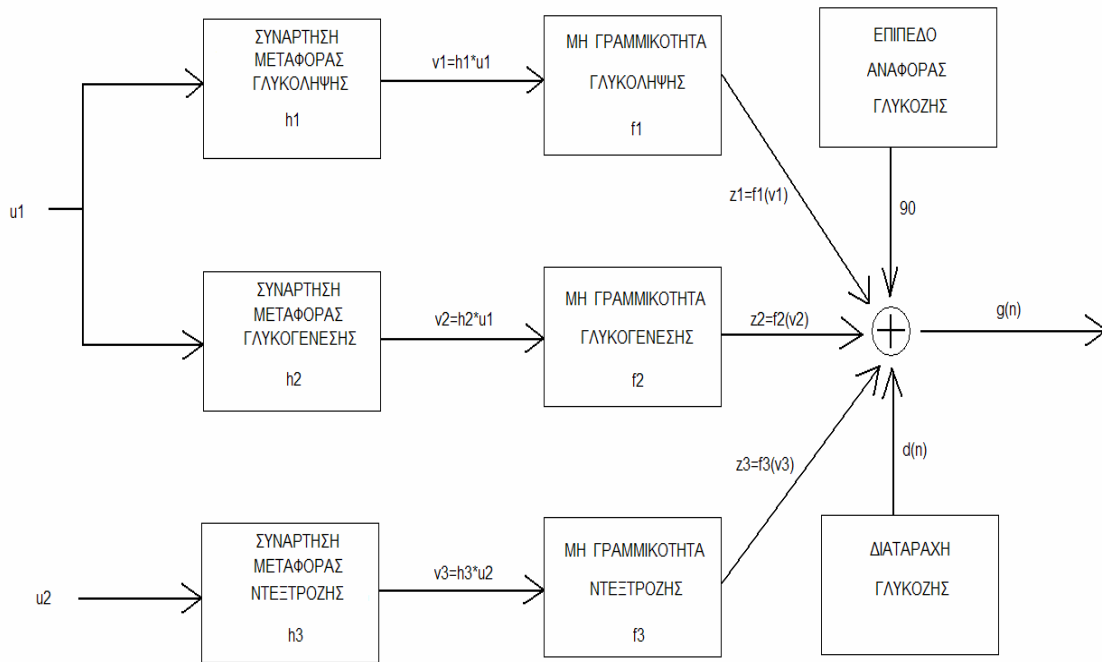
2.4 Η Τεχνολογική Καινοτομία

Η τεχνολογική καινοτομία που εισάγουμε είναι στη χρήση δυο μικροσυσκευών που πρόσφατα αναπτύχθηκαν: i) σένσορες της γλυκόζης που μπορούν να μετρούν την τιμή της στο αίμα με ανάλυση 5 λεπτών ii) προγραμματιζόμενες μικροαντλίες (διατίθενται από εταιρείες όπως η Medtronic – Minimed Inc) που μπορούν να εγχύουν με ακρίβεια όση ποσότητα ινσουλίνης ή ντεξτρόζης χρειάζεται. Με τη χρήση αυτών των συσκευών μπορούμε να παρακολουθούμε και να επεμβαίνουμε στο σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης του ανθρώπινου οργανισμού κάθε 5 λεπτά, κάτι που όχι πολλά χρόνια πριν θα φάνταζε ουτοπικό.

2.5 Σύνθεση του Μοντέλου Ρύθμισης της Γλυκόζης

Στην πέμπτη και τελευταία ενότητα αυτού του κεφαλαίου θα συνθέσουμε το μοντέλο του συστήματος ρύθμισης της γλυκόζης, συμπεριλαμβάνοντας την επίδραση που έχουν στη γλυκόζη η ινσουλίνη, η ντεξτρόζη και οι παράγοντες που μοντελοποιήσαμε ως αβεβαιότητα. Επίσης θα προσπαθήσουμε να δώσουμε μια μαθηματική περιγραφή του μοντέλου αυτού που θα μας χρειαστεί στη συνέχεια της εργασίας.

Κατ' αρχήν ονομάζουμε τις εισόδους του συστήματός μας τη στιγμή n , ινσουλίνη και ντεξτρόζη, $u_1(n)$ και $u_2(n)$ αντίστοιχα ενώ την έξοδο, δηλαδή τη γλυκόζη, $g(n)$. Ονομάζουμε επίσης h_1 , h_2 , h_3 τα PDMs, f_1 , f_2 , f_3 τις μη γραμμικότητες και $d(n)$ την τιμή της διαταραχής γλυκόζης τη στιγμή n . Από μαθηματική – συστημική πλευρά, ένα PDM είναι ένα γραμμικό φίλτρο ή αλλιώς μια συνάρτηση μεταφοράς, και μια μη γραμμικότητα είναι μια απεικόνιση (μη γραμμική) της εισόδου της. Έτσι το συνολικό μοντέλο του συστήματος ρύθμισης της γλυκόζης φαίνεται στο παρακάτω μπλοκ διάγραμμα:



Σχήμα 2.8 : Σύστημα Ρύθμισης της Γλυκόζης στον Ανθρώπινο Οργανισμό

Όπως προκύπτει από το διάγραμμα, η εξίσωση που δίνει την τιμή της γλυκόζης στο αίμα κάθε στιγμή είναι η εξής:

$$g(n) = 90 + f_1(v_1(n)) + f_2(v_2(n)) + f_3(v_3(n)) + d(n) \quad , \quad n=5i \quad , \quad i \in \mathbb{N} \quad (2.6)$$

όπου

$$v_1(n) = h_1(n) * u_1(n) = \sum_{k=0}^{300} h_1(k) u_1(n-k) \quad , \quad k=5i \quad , \quad i \in \mathbb{N} \quad (2.7)$$

$$v_2(n) = h_2(n) * u_1(n) = \sum_{k=0}^{300} h_2(k) u_1(n-k) \quad , \quad k=5i \quad , \quad i \in \mathbb{N} \quad (2.8)$$

$$v_3(n) = h_3(n) * u_2(n) = \sum_{k=0}^{300} h_3(k) u_2(n-k) \quad , \quad k=5i \quad , \quad i \in N \quad (2.9)$$

Το παραπάνω μοντέλο είναι όπως βλέπουμε διακριτού χρόνου με περίοδο δειγματοληψίας τα 5 λεπτά, όσο δηλαδή η μέγιστη ανάλυση του σένσορα γλυκόζης που θα χρησιμοποιήσουμε. Η μεταβλητή i αντιπροσωπεύει τα λεπτά ενώ οι k και n το διακριτό χρόνο (πεντάλεπτα).

Αξίζει, πριν προχωρήσουμε παρακάτω, να κάνουμε μια αναδρομή και να δούμε ποιά από τα ποιοτικά χαρακτηριστικά που αναφέραμε στην εισαγωγή αυτού του κεφαλαίου ενσωματώνει το μοντέλο των εξισώσεων (2.5) – (2.9) στο οποίο καταλήξαμε. Κατ'αρχήν το μοντέλο μας είναι στοχαστικό λόγω της παρουσίας της διαταραχής γλυκόζης $d(n)$, δηλαδή ενός μεγέθους του οποίου η τιμή σε κάθε χρονική στιγμή είναι μια τυχαία μεταβλητή ενώ για τη στατιστική του δεν κάνουμε καμιά παραδοχή *a priori*. Κατά δεύτερον είναι μη γραμμικό και προς την ινσουλίνη και προς τη ντεξτρόζη εξαιτίας των μη γραμμικών απεικονίσεων f_1 , f_2 , f_3 που υπάρχουν σε αυτό. Επίσης το δυναμικό του μοντέλου προκύπτει από τη συνέλιξη των εισόδων με τα γραμμικά φίλτρα h_1 , h_2 , h_3 κάτι που σημαίνει πως και οι προηγούμενες εισοδοί (συγκεκριμένα οι εισοδοί των τελευταίων 5 ωρών) επηρεάζουν την έξοδο, με βάρος που καθορίζεται από τα ίδια τα φίλτρα. Τέλος για το χρονικά μεταβαλλόμενο και προσωπικό του συστήματος έχουμε να σημειώσουμε ότι επί της ουσίας είναι το ίδιο πράγμα. Με απλά λόγια, το σύστημα ελέγχου της γλυκόζης που θέλουμε να σχεδιάσουμε πρέπει να είναι σε θέση να εντοπίζει και να διορθώνει την όποια διαφορά ανάμεσα στις παραμέτρους που χρησιμοποιεί έως εκείνη τη στιγμή και τις πραγματικές. Αυτή η διαφορά μπορεί να οφείλεται είτε στο ότι ο ίδιος ο οργανισμός άλλαξε με την πάροδο του χρόνου (ενώ αρχικά τυπικές και πραγματικές παράμετροι συμφωνούσαν), είτε στο ότι ο οργανισμός στον οποίο εισάχθηκε το σύστημα έχει απλά διαφορετικές παραμέτρους από τις τυπικές, είτε και στα δύο. Επί του πρακταίου, οι παράμετροι του μοντέλου h_1 , h_2 , h_3 , f_1 , f_2 , f_3 θα θεωρήσουμε ότι μεταβάλλονται χρονικά και σε επόμενα κεφάλαια θα δούμε πως θα αντιμετωπίσουμε αυτή τη μεταβολή.

2.6 Σύγκριση με το Minimal Model

Στην τελευταία ενότητα αυτού του κεφαλαίου θα κάνουμε μια σύντομη σύγκριση του μοντέλου στο οποίο καταλήξαμε με το ευρέως αποδεκτό εδώ και χρόνια μοντέλο γλυκόζης – ινσουλίνης, το Minimal Model. Στο σχήμα (2.8) παρουσιάζουμε τη βασική εκδοχή δηλαδή το Ψυχρό Minimal Model ενός διαμερίσματος.

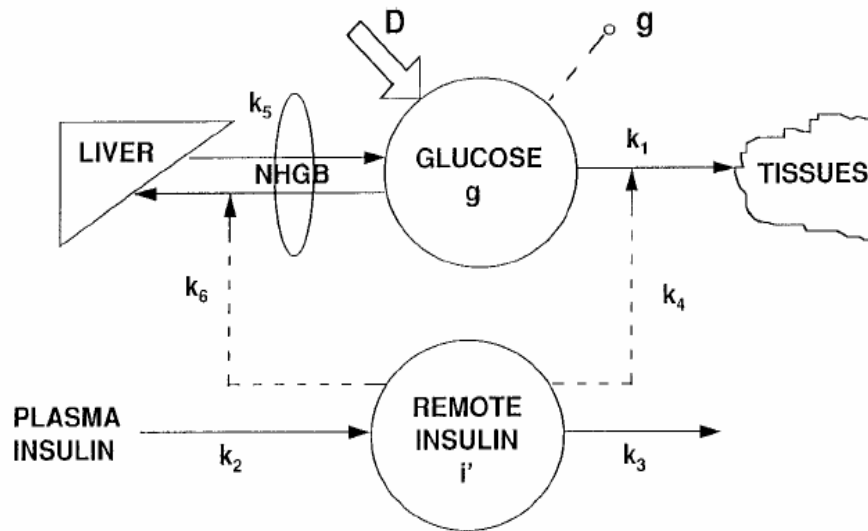
Στόχος μας είναι να δούμε και να συγκρίνουμε το Minimal Model περισσότερο από μαθηματική σκοπιά και όχι τη φιλοσοφία που κρύβεται πίσω από αυτό. Έτσι περνάμε αμέσως στις εξισώσεις που το περιγράφουν:

$$dg(t)/dt = - [p_1 + x(t)]g(t) + p_1g_b \quad g(0)=g_b+D/V \quad (2.10)$$

$$dx(t)/dt = -p_2x(t) + p_3[i(t) - i_b] \quad x(0)=0 \quad (2.11)$$

όπου g είναι η τιμή της γλυκόζης στο πλάσμα του αίματος, g_b τιμή αναφοράς της γλυκόζης στο αίμα, x η δραστική ινσουλίνη, i η συγκέντρωση της ινσουλίνης στο πλάσμα, i_b η τιμή αναφοράς της ινσουλίνης στο πλάσμα και p_i παράμετροι που σχετίζονται με τα k_i του σχήματος (2.8). Πέρα απ'το κατά πόσο είναι εννοιολογικά ορθός ο διαχωρισμός της ινσουλίνης και της γλυκόζης σε διαμερίσματα τα οποία αλληλοεπηρεάζονται με κάποιους συντελεστές, και μόνο κοιτώντας τις εξισώσεις (2.10) – (2.11) είναι προφανές πως αντιπροσωπεύουν ένα μοντέλο πολύ περιορισμένο και εκφραστικά φτωχό σε σχέση με το

δικό μας. Με δεδομένο πως οι σαφείς ενδείξεις από τη βιολογία και την ιατρική μαρτυρούν ότι το σύστημα γλυκόζης – ινσουλίνης έχει τα χαρακτηριστικά που αναφέραμε στην ενότητα 2.1, μας είναι δύσκολο να πιστέψουμε πως το Minimal Model των εξισώσεων (2.10) – (2.11) μπορεί να το εκφράσει πλήρως. Τις εγγενείς του ελλείψεις δε, καταμαρτυρά το γεγονός ότι εκτός απ'το “βασικό” Ψυχρό Minimal Model ενός διαμερίσματος, γίνονται συνεχώς προσπάθειες να επεκταθεί και να συμπληρωθεί με αποτελέσματα το Θερμό Minimal Model, το Minimal Model δύο διαμερισμάτων κτλ.



Σχήμα 2.9 : Το Ψυχρό Minimal Model Ενός Διαμερίσματος

Κεφάλαιο 3

Ορισμός του Προβλήματος Ελέγχου

Στο προηγούμενο κεφάλαιο καταλήξαμε στο μοντέλο που θα χρησιμοποιήσουμε για το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα. Σε αυτό το κεφάλαιο θα διατυπώσουμε με σαφήνεια το πρόβλημα που θα μας απασχολήσει στο εξής και θα παραθέσουμε το βασικό άξονα που θα στηρίζουμε τη λύση του.

Ο **Ορισμός του Προβλήματος Ελέγχου** και συνάμα ο βασικός στόχος της συγκεκριμένης εργασίας είναι ξεκάθαρος: να σχεδιάσουμε ένα σύστημα αυτομάτου ελέγχου της γλυκόζης του αίματος, που σε τυχαία χρονική στιγμή n θα αξιοποιεί όλες τις διαθέσιμες σε αυτό πληροφορίες για να καθορίσει τις βέλτιστες εισόδους $u_1^*(n)$, $u_2^*(n)$ · αυτές δηλαδή που θα κρατήσουν μελλοντικά τη γλυκόζη στη φυσιολογικαίμικη περιοχή (80 mg/dl - 120 mg/dl) και όσο το δυνατόν πιο κοντά γίνεται στο επίπεδο αναφοράς των 90 mg/dl.

Λογικό είναι ο παραπάνω ορισμός σε πρώτη ανάγνωση να γεννά ερωτηματικά. Κατ' αρχήν ποιές είναι οι διαθέσιμες στο σύστημα πληροφορίες σε μια τυχαία στιγμή και ποιά είναι τα άγνωστα στοιχεία; Σε μια δεδομένη, λοιπόν, χρονική στιγμή n του διακριτού χρόνου:

Γνωρίζουμε

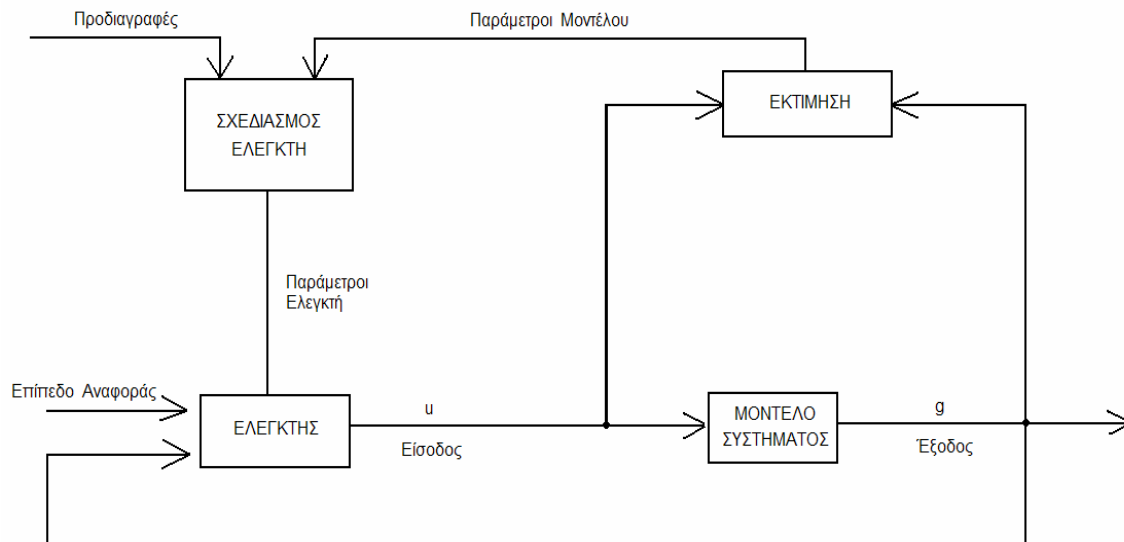
- τις τυπικές παραμέτρους του μοντέλου δηλαδή τις συναρτήσεις h_1 , h_2 , h_3 , f_1 , f_2 , f_3 που παρουσιάστηκαν στα σχήματα (2.3), (2.4), (2.6) και την τιμή αναφοράς της γλυκόζης στο αίμα (90 mg/dl)
- τις τιμές των εισόδων του συστήματος (ινσουλίνη - ντεξτρόζη) στο παρελθόν δηλαδή τα $u_1(s)$ και $u_2(s)$, $s = 0, 1, \dots, n-1$
- τις τιμές της εξόδου του συστήματος (γλυκόζη) στο παρελθόν δηλαδή το $g(s)$, $s = 0, 1, \dots, n-1$
- τις τιμές της διαταραχής γλυκόζης στο παρελθόν δηλαδή το $d(s)$, $s = 0, 1, \dots, n-1$. Αυτό είναι άμεση συνέπεια της εξίσωσης (2.6) αν λυθεί ως προς d για όλες τις παρελθούσες χρονικές στιγμές.

Δε Γνωρίζουμε

- το πόσο έχει διαφοροποιηθεί το πραγματικό σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης από τις τυπικές παραμέτρους που διαθέτουμε, στο συγκεκριμένο ανθρώπινο οργανισμό που προσπαθούμε να ελέγξουμε τη δεδομένη χρονική στιγμή
- την τιμή της γλυκόζης $g(n)$ τη δεδομένη στιγμή. Οι σένσορες της γλυκόζης που χρησιμοποιούμε χρειάζονται περίπου 5 λεπτά για να αποφανθούν, συνεπώς τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα τη στιγμή n πρακτικά γίνονται γνωστά τη στιγμή $n+1$ του διακριτού χρόνου
- την τιμή της διαταραχής γλυκόζης $d(n)$ τη συγκεκριμένη στιγμή

Συνεχίζοντας όλο και περισσότερα ερωτηματικά ανακύπτουν: για να αναφερόμαστε στις μελλοντικές τιμές της γλυκόζης σημαίνει πως με κάποιο τρόπο τις προβλέπουμε. Εύκολο θα έλεγε κάποιος, χρησιμοποιώντας το μοντέλο του σχήματος (2.7) για τη ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα. Ο αντίλογος όμως θα τόνιζε πως δεν ξέρουμε την τιμή της διαταραχής γλυκόζης ούτε στο παρόν ούτε φυσικά στο μέλλον. Ακόμα δεν ξέρουμε αν οι παράμετροι του μοντέλου που θα χρησιμοποιήσουμε (οι τυπικές παράμετροι των σχημάτων 2.3 - 2.5)

είναι ακριβείς ή έχουν αλλάξει με την πάροδο του χρόνου ή στο συγκεκριμένο άνθρωπο απλά είναι διαφορετικές. Ακόμα διατυπώνεται η απαίτηση οι εισόδοι $u_1^*(n)$ και $u_2^*(n)$ να είναι βέλτιστες ως προς κάποιο κριτήριο. Ποιό είναι αυτό; Το να κρατούν μελλοντικά τη γλυκόζη όσο πιο κοντά γίνεται στα 90 mg/dl είναι εντελώς ασαφές. Για να βάλουμε σε τάξη τις συγκεκριμένες πληροφορίες που διαθέτουμε και για να απαντήσουμε στα αναπάντητα μέχρι στιγμής ερωτήματα εισάγουμε μια στρατηγική Προσαρμοστικού Ελέγχου, τον **Αυτοσυντονιζόμενο Ρυθμιστή** (Self Tuning Regulator , STR) [Åstrom & Wittenmark, 1973], ένα μπλοκ διάγραμμα του οποίου μπορούμε να δούμε στο σχήμα (3.1).



Σχήμα 3.1 : Μπλοκ Διάγραμμα ενός Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή

Το σχήμα (3.1) είναι βέβαια πολύ γενικό και σίγουρα όχι προσαρμοσμένο στο δικό μας πρόβλημα. Εντούτοις γίνεται εύκολα αντιληπτό ότι σε έναν STR μπορούμε να διακρίνουμε δυο μεγάλες φάσεις, τη φάση εκτίμησης και τη φάση ελέγχου. Στην πρώτη φάση, τη φάση εκτίμησης, σκοπός μας είναι να εκτιμήσουμε τα μεγέθη που παραπάνω αναφέραμε ως άγνωστα. Από τις εισόδους, την έξοδο και το μοντέλο του συστήματος που διαθέτουμε πρέπει λοιπόν να εκτιμήσουμε την παρούσα και τις μελλοντικές τιμές της διαταραχής γλυκόζης αλλά και τη μεταβολή των παραμέτρων του μοντέλου (αν τέτοια υπάρχει). Για να εκτιμήσουμε όλες αυτές τις παραμέτρους, η **Μέθοδος Ελαχίστων Τετραγώνων** (Least Squares Estimation , LSE) [Gauss , 1809] θα είναι το βασικό μας εργαλείο. Στη δεύτερη φάση τώρα, τη φάση ελέγχου, πρέπει να υπολογίσουμε τις βέλτιστες τιμές των εισόδων δηλαδή τις βέλτιστες ποσότητες ινσουλίνης και ντεξτρόζης που θα εισάγουμε στον οργανισμό. Χρησιμοποιώντας όσα γνωρίζουμε και όσα είμαστε σε θέση να εκτιμήσουμε, θα εφαρμόσουμε **Προβλεπτικό Έλεγχο Μοντέλου** (Model Predictive Control , MPC) [Richalet, Rault, Testud & Papon , 1978]. Διαθέτοντας:

- το μοντέλο και τις πραγματικές παραμέτρους του κατ' εκτίμηση
- τις μελλοντικές τιμές της διαταραχής γλυκόζης κατ' εκτίμηση
- τις προηγούμενες τιμές των εισόδων ινσουλίνης και ντεξτρόζης

προβλέπουμε για ένα οριζόντιο στο μέλλον τις τιμές της γλυκόζης για διάφορες τιμές των εισόδων. Από τους αντίστοιχους οριζόντες που προκύπτουν επιλέγουμε τον καλύτερο σύμφωνα με κάποιο μαθηματικό κριτήριο και στη συνέχεια εγχύουμε στον οργανισμό τις ποσότητες ινσουλίνης και ντεξτρόζης που αναλογούν σε αυτόν.

Κεφάλαιο 4

Χρονικά Αμετάβλητο Σύστημα

Στο προηγούμενο κεφάλαιο ορίσαμε με σαφήνεια το πρόβλημα που μας απασχολεί, αναπτύξαμε κάποιες σκέψεις και ερωτηματικά που προκύπτουν από τον ορισμό αυτό και παραθέσαμε το βασικό άξονα πάνω στον οποίο θα στηρίξουμε τη λύση του. Σε αυτό το κεφάλαιο θα αναλύσουμε με λεπτομέρεια αυτά που πριν αφήσαμε ως γενικές γραμμές: αρχικά θα αναφέρουμε κάποια γενικά στοιχεία πάνω στον τρόπο που δουλέψαμε, έπειτα θα εξετάσουμε το πως μπορούμε να εκτιμήσουμε τα άγνωστα σε εμάς μεγέθη, στη συνέχεια θα χρησιμοποιήσουμε τα γνωστά και τα κατ' εκτίμηση μεγέθη για να σχεδιάσουμε ένα ελεγκτή και εν κατακλείδι θα δούμε πως από όλα τα παραπάνω μπορούμε να συνθέσουμε έναν Αυτοσυντονιζόμενο Ρυθμιστή για τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα. Στο τέλος του κεφαλαίου θα παραθέσουμε συγκριτικά αποτελέσματα προσομοιώσεων, ώστε να μπορεί να γίνει από τον αναγνώστη η απαραίτητη αξιολόγηση των επιλογών μας.

4.1 Γενικά

Ας ξεκινήσουμε από τον τίτλο του κεφαλαίου, δηλαδή “Χρονικά Αμετάβλητο Σύστημα”. Όπως έχουμε αναφέρει κατ' επανάληψιν, το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα είναι χρονικά μεταβαλλόμενο. Σε τι λοιπόν θα οφελήσει να μελετήσουμε την περίπτωση ενός χρονικά αμετάβλητου συστήματος, δηλαδή ενός υποθετικού ανθρώπινου οργανισμού του οποίου το μοντέλο ρύθμισης της γλυκόζης θα είχε παραμέτρους σταθερές και ίσες με τις τυπικές παραμέτρους των σχημάτων (2.3) – (2.6); Σίγουρα απλοποιώντας το πρόβλημα (απαλοίφοντας τη χρονική μεταβολή) ο έλεγχος του συστήματος γίνεται πιο εύκολος και τα αποτελέσματα αναμένονται (και είναι όντως) καλύτερα. Δεν είναι όμως αυτός ο λόγος για τον οποίο υπάρχει το συγκεκριμένο κεφάλαιο. Εξάλλου, στο αμέσως επόμενο εξετάζουμε το πρόβλημα στο σύνολο της γενικότητας του, θεωρώντας το σύστημα χρονικά μεταβαλλόμενο. Ο λόγος, αν και όχι τόσο προφανής, είναι απλός: ο STR που θέλουμε τελικά να σχεδιάσουμε εμπεριέχει μια σειρά από παραμέτρους, τις τιμές των οποίων πρέπει να προσδιορίσουμε. Για το αν μια τιμή είναι κατάλληλη δεν έχουμε βιβλιογραφία ή προηγούμενη εμπειρία να μας βοηθήσει, αλλά μόνο ένα κριτήριο: αν δίνει ικανοποιητικά αποτελέσματα ή όχι. Έτσι λοιπόν ο τρόπος με τον οποίο έπρεπε να προσδιορίσουμε τις παραμέτρους ήταν με συνεχείς δοκιμές (trial & error). Όμως γίνεται εύκολα αντιληπτό πως για να αξιολογήσουμε το ποιά είναι πιο κατάλληλη από δυο τιμές, πρέπει όλες οι υπόλοιπες “συνθήκες του πειράματος” να είναι οι ίδιες και αυτό δε μπορεί να γίνει αν το σύστημα είναι χρονικά μεταβαλλόμενο. Σε αυτή την περίπτωση δε θα γνωρίζουμε αν οι διαφορές που παρατηρούνται στην έξοδο (γλυκόζη) οφείλονται σε διαφορά στην τιμή της υπο εξέταση παραμέτρου του STR ή διαφορά στις παραμέτρους του μοντέλου. Συνοψίζοντας, εξετάζουμε το χρονικά αμετάβλητο σύστημα προκειμένου να κάνουμε “calibration” στον Αυτοσυντονιζόμενο Ρυθμιστή της Γλυκόζης και στη συνέχεια, με μικρές τροποποιήσεις να τον εφαρμόσουμε και στο χρονικά μεταβαλλόμενο σύστημα.

Αφού διευκρινίσαμε με τι περίπου και για ποιό λόγο θα ασχοληθεί το συγκεκριμένο κεφάλαιο, ας μπούμε σιγά σιγά στην ουσία των πραγμάτων. Στα πλαίσια της διπλωματικής αυτής εργασίας δεν είχαμε τη δυνατότητα (για διάφορους λόγους) να εφαρμόσουμε το σύστημα ελέγχου της γλυκόζης που αναπτύξαμε σε άνθρωπο. Χρειαζόμασταν λοιπόν κάτι που να υποκαταστήσει τον άνθρωπο και να αποτελέσει το “εικονικό πειραματόζωό” μας. Πιστεύοντας ακράδαντα ότι είναι πλήρες, προσομοιώσαμε στο Matlab ένα ανθρώπινο

οργανισμό υλοποιώντας το μοντέλο του σχήματος (2.8). Για να γίνει αυτό έπρεπε να προσεγγίσουμε τις καμπύλες (2.3) – (2.6) με μαθηματικές συναρτήσεις. Χρησιμοποιώντας το λογισμικό για προσαρμογή σε καμπύλη που διαθέτει το Matlab (cftool) είχαμε τα εξής αποτελέσματα:

$$h_1 : 1.27exp(-0.05t) - 1.6exp(-0.02t)$$

$$h_2 : 0.41exp(-(t-80)/90)^2$$

$$h_3 : 0.027t*exp(-0.05t)$$

$$f_1 : -0.1274v^3 - 3.4625v^2 - 1.8757v$$

$$f_2 : 0.0046v^3 + 1.5542v^2 + 2.8369v$$

$$f_3 : 17.3112arctan(\pi/10(v-25)) + 25$$

Στη συνέχεια, από τις παραπάνω συναρτήσεις δημιουργήσαμε ένα διάνυσμα 17 στοιχείων, theta0, με τις τυπικές παραμέτρους του μοντέλου:

$$theta0 = [1.27 \ -0.05 \ -1.6 \ -0.02 \ 0.41 \ 80 \ 90 \ 7.35 \ -0.05 \ -0.1274 \\ -3.4625 \ -1.8757 \ 0.0046 \ 1.5542 \ 2.8369 \ 17.3112 \ 25]^T$$

Στο παρόν κεφάλαιο στις προσομοιώσεις και στα αποτελέσματα που παρουσιάζουμε, το διάνυσμα παραμέτρων του μοντέλου είναι σταθερό και ίσο με theta0. Στο επόμενο κεφάλαιο θα δούμε πως μπορούμε να μοντελοποιήσουμε τη χρονική μεταβολή του συστήματος.

Από τη στιγμή λοιπόν που έχουμε τα h_1 , h_2 , h_3 , f_1 , f_2 , f_3 ως διάνυσμα παραμέτρων theta0, το να υλοποιήσουμε το μοντέλο των εξισώσεων (2.6) – (2.9) είναι πολύ απλό στο Matlab. Έτσι είμαστε έτοιμοι να προχωρήσουμε στη μελέτη των δύο βασικών σταδίων του Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή Γλυκόζης: του σταδίου εκτίμησης και του σταδίου ελέγχου.

4.2 Εκτίμηση

Ξεκινάμε λοιπόν με το στάδιο της εκτίμησης. Εφόσον το σύστημα είναι χρονικά αμετάβλητο, κάθε πεντάλεπτο (ή αλλιώς κάθε στιγμή του διακριτού χρόνου) πρέπει να εκτιμούμε την παρούσα τιμή της διαταραχής γλυκόζης και τις τιμές της για την επόμενη μία ώρα (γιατί μία ώρα και όχι περισσότερο ή λιγότερο θα το δούμε παρακάτω) δηλαδή συνολικά 13 τιμές (1 του παρόντος και 12 του μέλλοντος). Ας επαναλάβουμε τη βασική εξίσωση του μοντέλου μας:

$$g(n) = 90 + f_1(v_1(n)) + f_2(v_2(n)) + f_3(v_3(n)) + d(n) \quad , \quad n=5i \quad , \quad i \in N \quad (4.1)$$

Ορίζουμε ως πρόβλεψη συστήματος y , την ποσότητα:

$$y(n) = 90 + f_1(v_1(n)) + f_2(v_2(n)) + f_3(v_3(n)) \quad (4.2)$$

οπότε λύνοντας ως προς τη διαταραχή γλυκόζης την εξίσωση του μοντέλου προκύπτει:

$$d(n) = g(n) - y(n) \quad (4.3)$$

Υπενθυμίζουμε ότι στις εξισώσεις (4.1) – (4.3) τα $h_1, h_2, h_3, f_1, f_2, f_3$, ή με άλλα λόγια το διάνυσμα παραμέτρων του συστήματος θ_0 , είναι χρονικά αμετάβλητο. Συνεπώς μπορούμε σε κάθε χρονική στιγμή n να υπολογίσουμε όλες τις προηγούμενες τιμές της διαταραχής γλυκόζης $d(s)$, $s = 0, 1, \dots, n-1$ απλά αφαιρώντας την εκάστοτε πρόβλεψη συστήματος $y(s)$ από την πραγματική τιμή της γλυκόζης $g(s)$. Στη συνέχεια χρησιμοποιώντας τη Μέθοδο Ελαχίστων Τετραγώνων μπορούμε να εκτιμήσουμε το $d(n)$. Κάνουμε την πολύ απλή υπόθεση για τη στατιστική της διαταραχής γλυκόζης, ότι αυτή μπορεί να εκφραστεί με ένα Αυτοσυρρικνούμενο (Autoregressive - AR) μοντέλο, δηλαδή:

$$d(n) = \mathbf{D}\mathbf{a} + \mathbf{w} \quad \text{ή} \quad d(n)_{est} = \mathbf{D}\mathbf{a} \quad (4.4)$$

$$\mathbf{D} = [d(n-1) \ d(n-2) \ \dots \ d(n-k)] \quad (4.5)$$

$$\mathbf{a} = [a_1 \ a_2 \ \dots \ a_k] \quad (4.6)$$

Στις παραπάνω σχέσεις, k είναι η τάξη του μοντέλου ή με άλλα λόγια το πόσες προηγούμενες τιμές χρησιμοποιούμε για να προβλέψουμε την αμέσως επόμενη, \mathbf{D} το διάνυσμα των προηγούμενων τιμών της διαταραχής γλυκόζης και \mathbf{a} ένα διάνυσμα βάρους βάσει του οποίου το AR μοντέλο εκτιμά την παράμετρο που θέλουμε. Τέλος \mathbf{w} είναι το διάνυσμα σφαλμάτων πρόβλεψης. Κριτήριο για την επιτυχία στην εκτίμηση που έχει το AR μοντέλο μας, δεν είναι τα σφάλματα να γίνουν όσο το δυνατόν μικρότερα, αλλά να είναι ασυσχέτιστα μεταξύ τους. Αυτό υποδηλώνει πως όλη η δομημένη πληροφορία που υπάρχει στη διαταραχή γλυκόζης έχει εκτιμηθεί σωστά, ενώ αυτό που απομένει (residuals) είναι σήμα χωρίς πληροφορία δηλαδή θόρυβος. Συνεπώς η τάξη του μοντέλου καθορίστηκε $k = 48$, ώστε τα σφάλματα στο διάνυσμα \mathbf{w} να προσεγγίζουν το λευκό θόρυβο. Για να είναι τώρα ο εκτιμητής της εξίσωσης (4.4) εκτιμητής ελαχίστων τετραγώνων πρέπει το διάνυσμα \mathbf{a} να δίνεται απ' τη σχέση :

$$\mathbf{a} = [\mathbf{D}^T\mathbf{D}]^{-1}\mathbf{D}^T d(n) \quad (4.7)$$

Από όσα αναφέραμε μέχρι τώρα είναι προφανής ο τρόπος με τον οποίο κάθε πεντάλεπτο υπολογίζουμε το $d(n)_{est}$: σχηματίζουμε το διάνυσμα \mathbf{D} , ανανεώνουμε το διάνυσμα \mathbf{a} μέσω της σχέσης (4.7) και στη συνέχεια από τη σχέση (4.4) υπολογίζουμε την εκτίμηση ελαχίστων τετραγώνων για το $d(n)$. Μια σημείωση μόνο: στη σχέση (4.7) αντί του $d(n)$ το οποίο ούτε γνωρίζουμε ούτε έχουμε εκτιμήσει μέχρι εκείνη τη στιγμή, χρησιμοποιούμε το $d(n-1)$ που την τιμή του ξέρουμε ακριβώς.

Σύμφωνα με τη βασική αρχή του υποβέλτιστου ελέγχου, τη **Certainty Equivalence Principle**, όσων μεγεθών τις τιμές έχουμε εκτιμήσει, μπορούμε να χρησιμοποιήσουμε στη συνέχεια στον υπολογισμό άλλων μεγεθών σαν να ήταν οι πραγματικές. Έτσι για τον υπολογισμό του $d(n+1)_{est}$ θα δουλέψουμε ακριβώς όπως και πριν, μόνο που πλέον το διάνυσμα \mathbf{D} θα είναι το:

$$\mathbf{D} = [d(n)_{est} \ d(n-1) \ \dots \ d(n-k+1)] \quad (4.8)$$

Με ανάλογο τρόπο υπολογίζουμε και τα $d(n+2)_{est}, \dots, d(n+12)_{est}$. Η φάση εκτίμησης λοιπόν περιορίζεται στο να εκτιμούμε κάθε πεντάλεπτο 13 τιμές της διαταραχής γλυκόζης (την τρέχουσα και 12 μελλοντικές), και από τη στιγμή που αυτό το αναλύσαμε, είμαστε έτοιμοι να εξετάσουμε τη φάση ελέγχου.

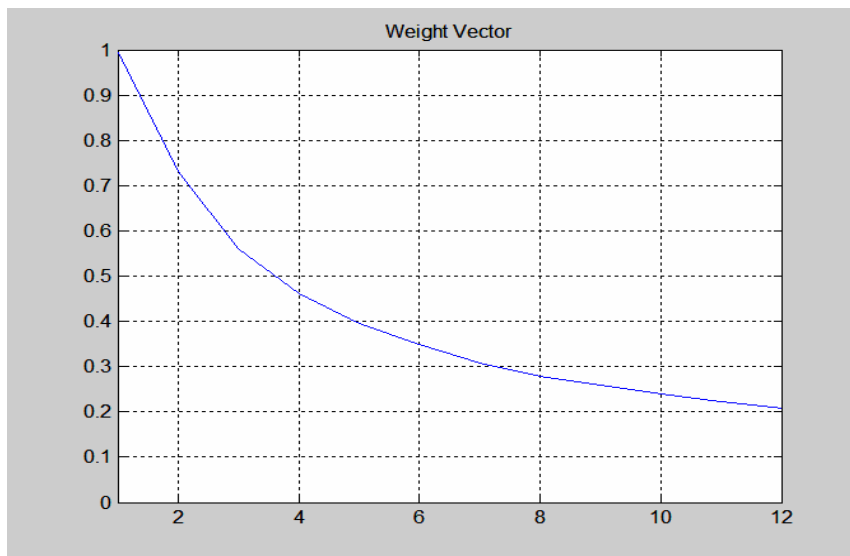
4.3 Έλεγχος

Όπως αναφέραμε στο κεφάλαιο που ορίσαμε το πρόβλημα, η στρατηγική ελέγχου που επιλέξαμε ήταν ο Προβλεπτικός Έλεγχος Μοντέλου (MPC) για τον εξής πολύ απλό λόγο: εφόσον έχουμε στη διάθεσή μας ένα μοντέλο το οποίο αντιπροσωπεύει πλήρως το υπό εξέταση φυσιολογικό σύστημα, γιατί να μην το χρησιμοποιήσουμε υπέρ μας; Για ποιό λόγο να επιλέξουμε μια διαφορετική στρατηγική που να μην εκμεταλλεύεται αυτή την πολύ σημαντική πληροφορία; Με αυτά στο μυαλό, η επιλογή που κάναμε φαντάζει από πολύ λογική έως μονόδρομος. Στην ουσία τώρα, τα βασικά βήματα του MPC αλγορίθμου μας είναι τα εξής:

Έστω ότι είμαστε στη χρονική στιγμή n του διακριτού χρόνου. Αρχικά περιμένουμε έως ότου οι σένσορες της γλυκόζης δώσουν την τιμή $g(n-1)$ για τα επίπεδα της γλυκόζης στο αίμα την προηγούμενη στιγμή.

Έπειτα, χρησιμοποιώντας το μοντέλο του συστήματος, τις τυπικές παραμέτρους θ_0 , τις προηγούμενες τιμές των εισόδων ινσουλίνης – ντεξτρόζης και τις τιμές της διαταραχής που προέκυψαν στη φάση εκτίμησης, θεωρούμε μηδενική είσοδο ντεξτρόζης και προβλέπουμε για τιμές της τρέχουσας εισόδου ινσουλίνης από 0 έως 4 με βήμα 0.2, τη μελλοντική συμπεριφορά της γλυκόζης για συγκεκριμένο οριζόντια πρόβλεψης. Πειραματικά (μετά από πάρα πολλές προσομοιώσεις) βρέθηκε ότι ο οριζόντιος που δίνει τα καλύτερα αποτελέσματα είναι αυτός της μιας ώρας ή αλλιώς 12 στιγμών του διακριτού χρόνου στο μέλλον. Τώρα πλέον μπορούμε να καταλάβουμε γιατί ήμασταν υποχρεωμένοι να εκτιμήσουμε 12 μελλοντικές τιμές της διαταραχής γλυκόζης.

Στη συνέχεια, από τους διάφορους οριζόντιους πρόβλεψης που προκύπτουν επιλέγουμε τον καλύτερο. Κάθε οριζόντιος πρόβλεψης από μαθηματικής άποψης είναι ένα διάνυσμα 12 στοιχείων. Από κάθε τιμή του διανύσματος αφαιρούμε 90 ώστε να βρούμε την απόκλιση της από την τιμή αναφοράς. Έπειτα σε κάθε μια από τις 12 τιμές των διανυσμάτων που προκύπτουν ανατίθεται ένα συγκεκριμένο βάρος. Το διάνυσμα βάρους που χρησιμοποιήθηκε φαίνεται στο σχήμα (4.1) και είναι το ελαφρά τροποποιημένο ημιάθροισμα μιας εκθετικής και μιας Bessel συνάρτησης. Τέλος βρίσκουμε την τυπική απόκλιση του κάθε “ζυγισμένου” διανύσματος. Καλύτερο θεωρούμε τον οριζόντιο στον οποίο αντιστοιχεί η μικρότερη “ζυγισμένη” τυπική απόκλιση από την τιμή αναφοράς και τη σχετική ποσότητα ινσουλίνης, βέλτιστη είσοδο $u_1^*(n)$.



Σχήμα 4.1 : Διάνυσμα Βάρους για την Επιλογή του Βέλτιστου Οριζόντιου

Τέλος, έχοντας επιλέξει το βέλτιστο ορίζοντα πρόβλεψης, υπολογίζουμε αν και πόση ντεξτρόζη χρειάζεται να εισαχθεί. Το ερώτημα που προκύπτει φυσικά είναι γιατί δεν υπολογίζουμε τη βέλτιστη ποσότητα ντεξτρόζης από κοινού με την ινσουλίνη. Η εξήγηση βασίζεται σε διάφορους λόγους: i) ο από κοινού υπολογισμός ινσουλίνης και ντεξτρόζης θα αύξανε την πολυπλοκότητα του αλγορίθμου σημαντικά, από $O(n)$ σε $O(n^2)$, και η άνεση χρόνου είναι μια πολυτέλεια που δε θα έχουμε σε κανονικές συνθήκες ii) η δράση της ντεξτρόζης είναι απλούστερη και πολύ πιο ειδικού σκοπού από της ινσουλίνης. Πρακτικά ντεξτρόζη εισάγουμε όταν προβλέπουμε την ύπαρξη ανησυχητικής πτώσης της γλυκόζης (κάτω από τα 80 mg/dl) στο άμεσο μέλλον, ώστε να την ακυρώσουμε όσο μπορούμε iii) όσο δοκιμάστηκε ο από κοινού υπολογισμός τα αποτελέσματα δεν ήταν τόσο καλά όσο κανείς θα περίμενε. Το σύστημα οδηγείται σε ένα ιδιόμορφο ανταγωνισμό ινσουλίνης – ντεξτρόζης (των οποίων η δράση είναι κονδρικά αντίθετη) με συνέπεια μεγάλη κατανάλωση αυτών των ουσιών και απογοητευτικά αποτελέσματα. Επί της ουσίας λοιπόν, κοιτάμε τον ορίζοντα πρόβλεψης μόνο για το πρώτο μισάωρο (από το αντίστοιχο PDM βλέπουμε ότι στη μισή ώρα η δράση της ντεξτρόζης έχει φτάσει στην κορύφωσή της) και βρίσκουμε τη χαμηλότερη τιμή στην οποία φτάνει η γλυκόζη g_{\min} . Αν αυτή είναι μεγαλύτερη της τιμής αναφοράς, τότε δεν εισάγουμε καθόλου ντεξτρόζη ($u_2^*(n)=0$). Αν από την άλλη είναι κάτω από τα 90 mg/dl τότε θεωρούμε τη μη γραμμικότητα:

$$f_4 : (10/\pi)\tan((v-25)/17.3112)+25$$

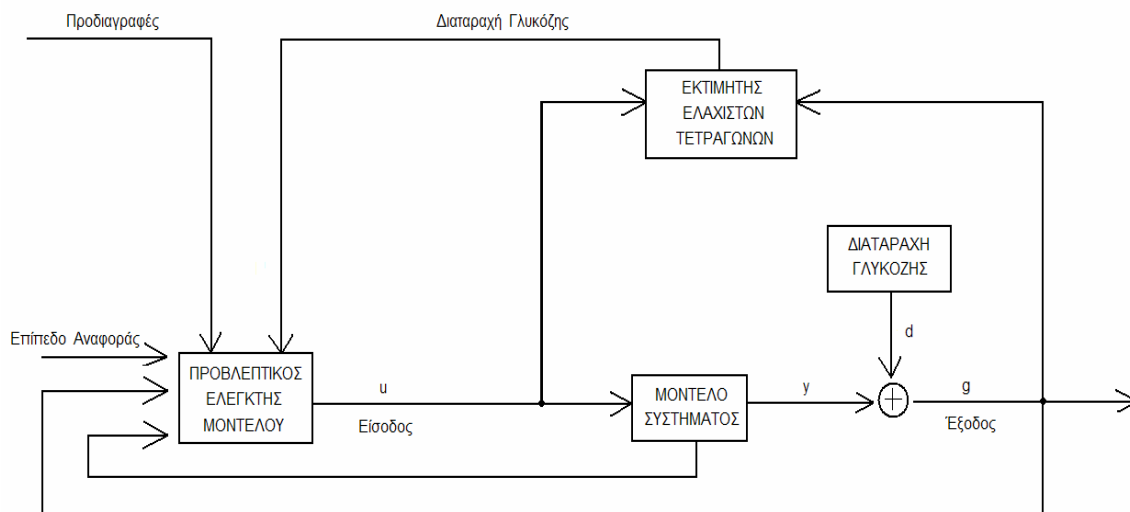
δηλαδή την αντίστροφη από αυτή που υπάρχει στον κλάδο της ντεξτρόζης του μοντέλου μας. Η βέλτιστη είσοδος ντεξτρόζης που εισάγουμε είναι $u_2^*(n) = 3 f_4(90 - g_{\min})$.

4.4 Σύνθεση ενός Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή

Στην τελευταία ενότητα αυτού του κεφαλαίου θα συνθέσουμε έναν αυτοσυντονιζόμενο ρυθμιστή για τον έλεγχο της γλυκόζης στο αίμα, κάτι που ήταν και βασικός στόχος της εργασίας. Αυτός θα συνοψίζει όσα αναφέραμε μέχρι τώρα για τη μοντελοποίηση του συστήματος, την προσομοίωσή του, τη φάση ελέγχου και τη φάση εκτίμησης. Το αποτέλεσμα φαίνεται στο σχήμα (4.2) σε μορφή μπλοκ διαγράμματος. Εφόσον όλα τα επιμέρους τμήματα του STR έχουν παρουσιαστεί διεξοδικά, το μόνο που μένει είναι να δικαιολογήσουμε τις δομικές διαφορές που έχει ο γενικός STR του σχήματος (3.1) από τον εξειδικευμένο του σχήματος (4.2).

Η πρώτη βασική διαφορά είναι η προσθήκη του μπλοκ της “Διαταραχής Γλυκόζης”, μεγέθους ανεξάρτητου και άγνωστου στο σύστημα, που θορυβοποιεί την έξοδο y του συστήματος παράγοντας την τελική έξοδο γλυκόζης g . Ενώ σε ένα γενικό STR ο εκτιμητής υπάρχει για να εκτιμά το διάνυσμα παραμέτρων του μοντέλου του συστήματος, η ύπαρξη του συγκεκριμένου μπλοκ στη συγκεκριμένη θέση αναγκάζει τον εκτιμητή μας να αλλάξει ρόλο και να υπολογίζει μελλοντικές τιμές διαταραχής.

Η δεύτερη μεγάλη διαφορά είναι η απουσία του μπλοκ “Σχεδιασμού Ελεγκτή” που υπάρχει σε ένα γενικό STR. Αυτό σε συγκεκριμένες στρατηγικές ελέγχου (όπως η στρατηγική τοποθέτησης πόλων) χρησιμεύει στο να καθορίσει κάποιες παραμέτρους του ελεγκτή όπως π.χ. τη συνάρτηση μεταφοράς. Εδώ όμως μας αρκούν το μοντέλο, η εκτίμηση για τη διαταραχή και κάποιες προδιαγραφές (το μήκος του ορίζοντα πρόβλεψης, τα διανύσματα βάρους και το μαθηματικό κριτήριο επιλογής του βέλτιστου ορίζοντα) για να εφαρμοστεί ο έλεγχος, άρα δεν υπάρχει ανάγκη υπολογισμού κάποιου άλλου μεγέθους.



Σχήμα 4.2 : Αυτοσυντονιζόμενος Ρυθμιστής για τον Έλεγχο της Γλυκόζης στο Αίμα

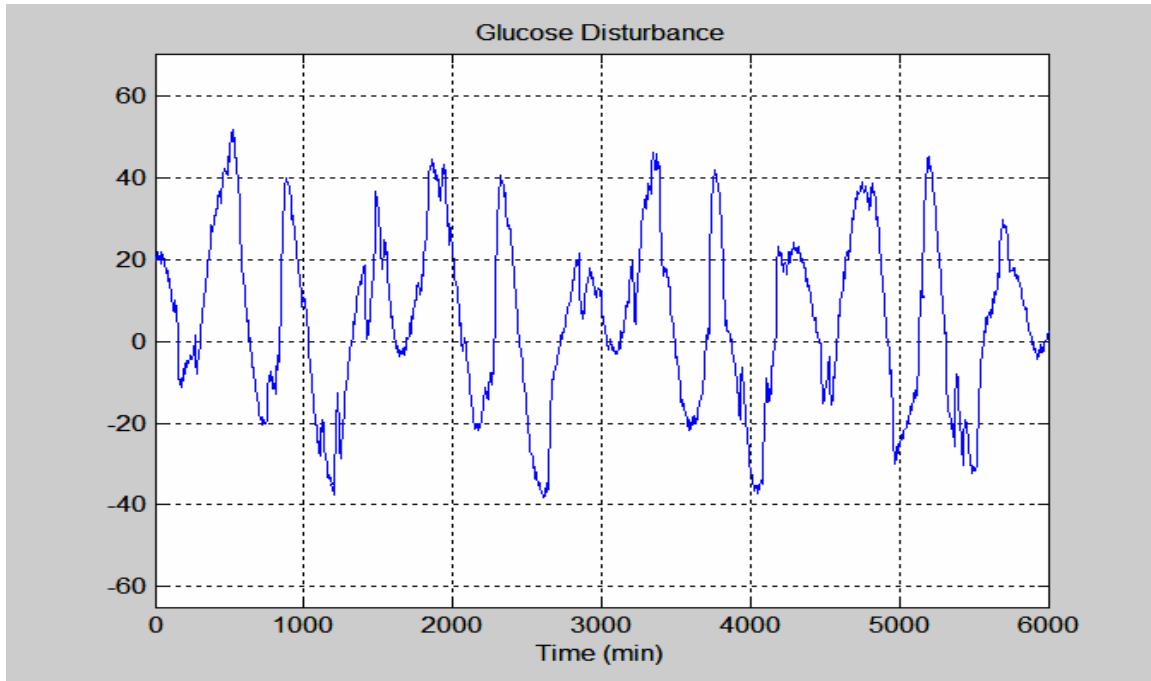
4.5 Συγκριτικά Αποτελέσματα - Σχολιασμός

Ας θυμηθούμε όσα είπαμε στην αρχή του κεφαλαίου: ο βασικός λόγος που παρεμβάλλεται είναι γιατί μελετώντας το χρονικά αμετάβλητο σύστημα μπορούμε να προσδιορίσουμε καλύτερα μια σειρά από παραμέτρους. Συνοψίζοντας όσα αναφέραμε παραπάνω, οι παράμετροι του STR που απαιτούν προσδιορισμό είναι το διάνυσμα βάρους, το μήκος του οριζοντα πρόβλεψης, η τάξη του AR μοντέλου και η μετρική στο κριτήριο επιλογής του βέλτιστου οριζοντα. Στην τελευταία λοιπόν ενότητα αυτού του κεφαλαίου, θα παραθέσουμε μια σειρά αποτελεσμάτων προσομοιώσεων για διάφορες τιμές των παραμέτρων αυτών, με σκοπό να πειστεί ο αναγνώστης ότι οι τιμές που τελικά χρησιμοποιήθηκαν είναι, αν όχι βέλτιστες, σίγουρα πολύ καλές, πάντα με κριτήριο την καμπύλη γλυκόζης που δίνουν στην έξοδο.

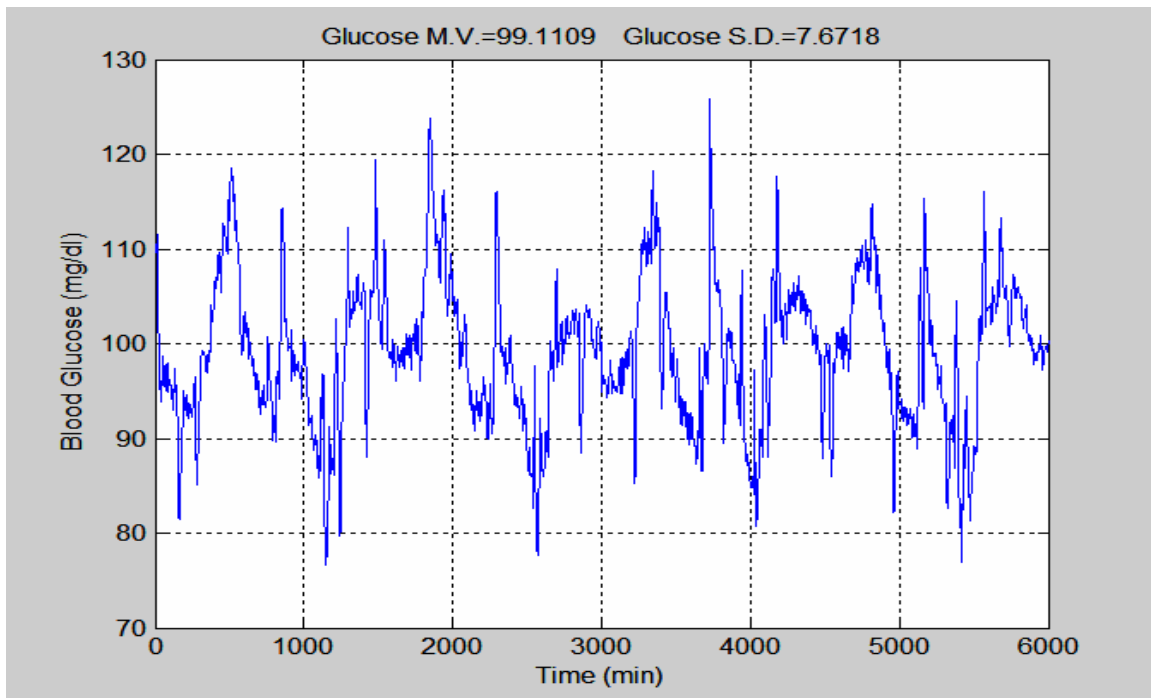
4.5.1 Διάνυσμα Βάρους

Ας ξεκινήσουμε με το διάνυσμα βάρους. Στο σχήμα (4.3) δίνεται μια καμπύλη διαταραχής γλυκόζης και στα σχήματα που ακολουθούν οι έξοδοι του κλειστού συστήματος, δηλαδή οι καμπύλες γλυκόζης που αντιστοιχούν σ'αυτήν, για τις εξής περιπτώσεις: i) στο σχήμα (4.4) φαίνεται η γλυκόζη όταν το διάνυσμα βάρους είναι αυτό που φαίνεται στο σχήμα (4.1), ένα κάπως τροποποιημένο ημιάθροισμα μιας εκθετικής και μιας Bessel συνάρτησης ii) στο σχήμα (4.5) φαίνεται η γλυκόζη για μοναδιαίο διάνυσμα βάρους, όταν δηλαδή όλες οι τιμές του οριζοντα πρόβλεψης έχουν βάρος 1 iii) στο σχήμα (4.6) φαίνεται η γλυκόζη όταν το διάνυσμα βάρους είναι εκθετικό και πιο συγκεκριμένα το $e^{-0.1t}$. Μελετώντας τα σχήματα αυτά, το πρώτο που παρατηρούμε είναι πως όλα τα διανύσματα βάρους που δίνουν ευσταθή αποτελέσματα είναι φθίνοντα. Αυτό είναι πολύ λογικό καθώς οι τιμές του άμεσου μέλλοντος είναι όντως πιο σημαντικές από τις τιμές του απώτερου μέλλοντος (πρώτα πρέπει να εξασφαλίσουμε ότι οι κοντινές τιμές είναι καλές, για τις πιο μακρινές έχουμε χρόνο να το εξασφαλίσουμε και στο μέλλον). Το δεύτερο που

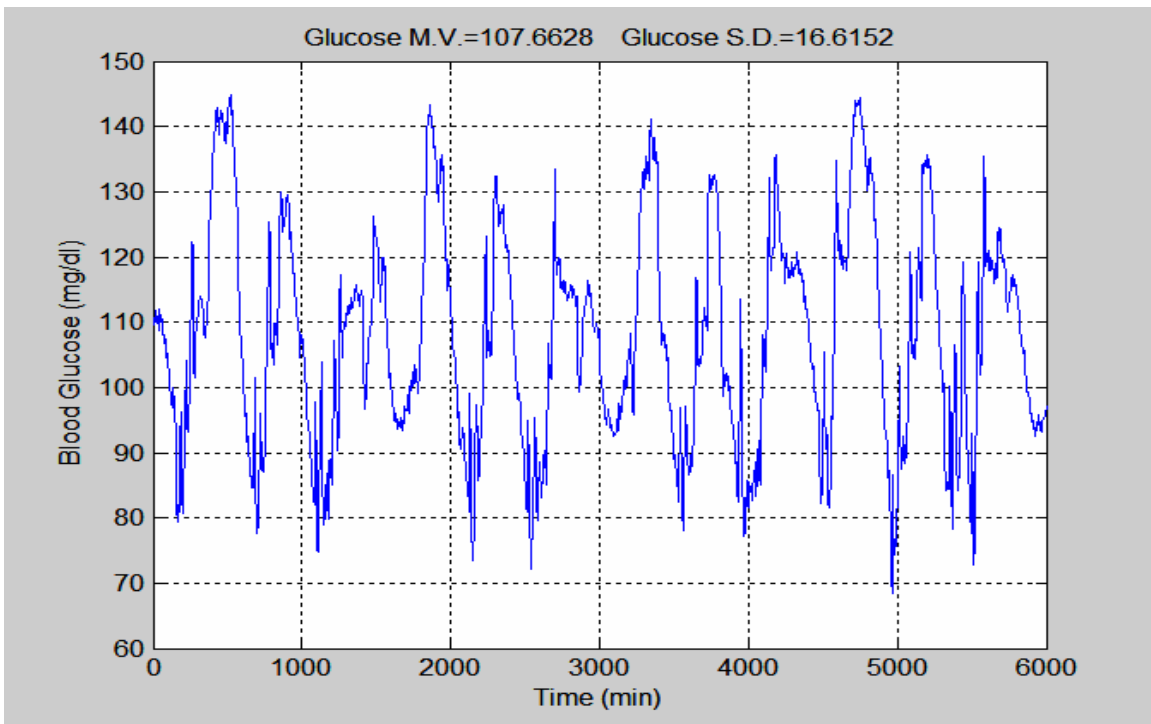
προσέχουμε είναι ότι όσο πιο επιθετικό είναι ένα δiάνυσμα βάρους (μεγαλύτερη κατά απόλυτη τιμή πρώτη παράγωγος), τόσο καλύτερα είναι τα αποτελέσματα. Για αυτό και η πρώτη περίπτωση είναι καλύτερη έναντι των άλλων δύο. Μέχρι ένα σημείο όμως: αν αυτό δίνει σημασία μόνο στις πρώτες τιμές του οριζοντα και πρακτικά αγνοεί τις υπόλοιπες τότε το σύστημα μας μεταπίπτει σε αστάθεια.



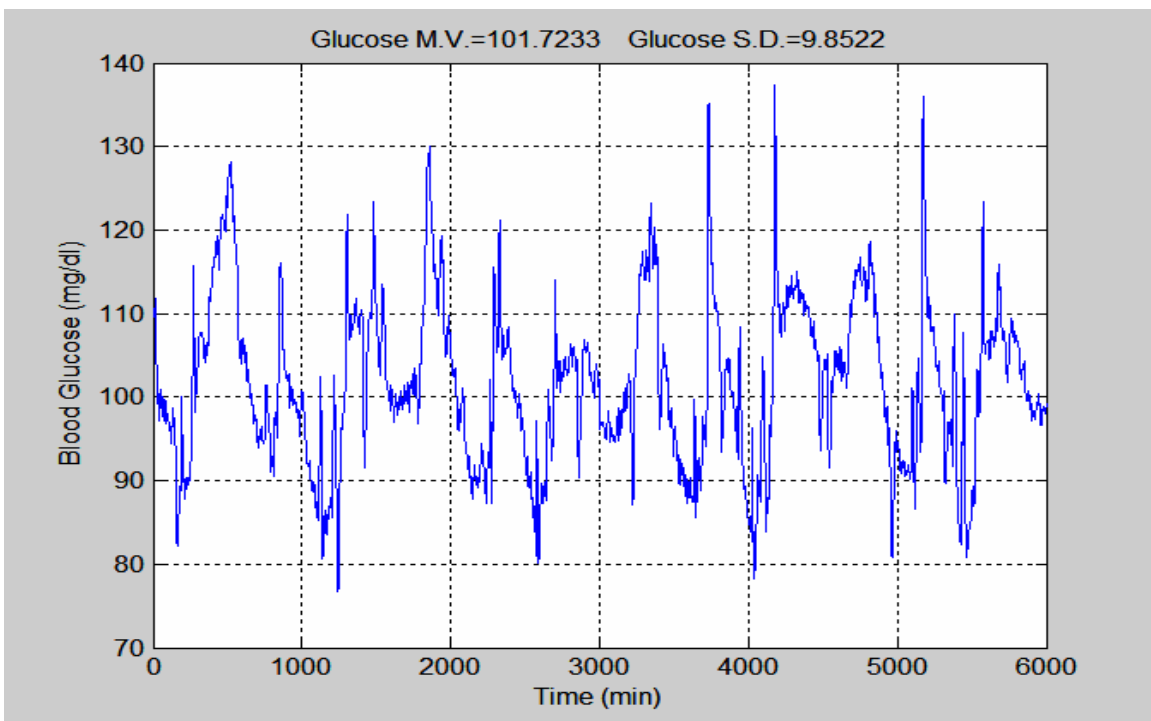
Σχήμα 4.3 : Διαταραχή Γλυκόζης



Σχήμα 4.4 : Ημιάρθροισμα Εκθετικής και Bessel Δiάνυσμα Βάρους



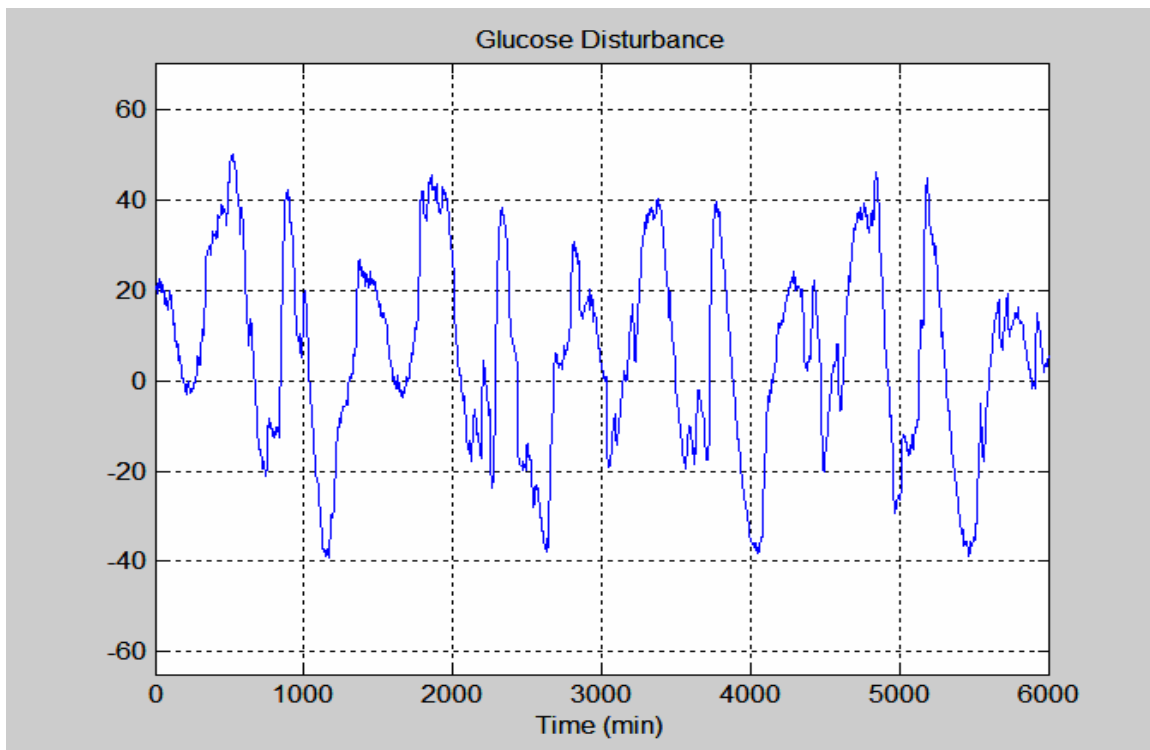
Σχήμα 4.5 : Μοναδιαίο Διάνυσμα Βάρους



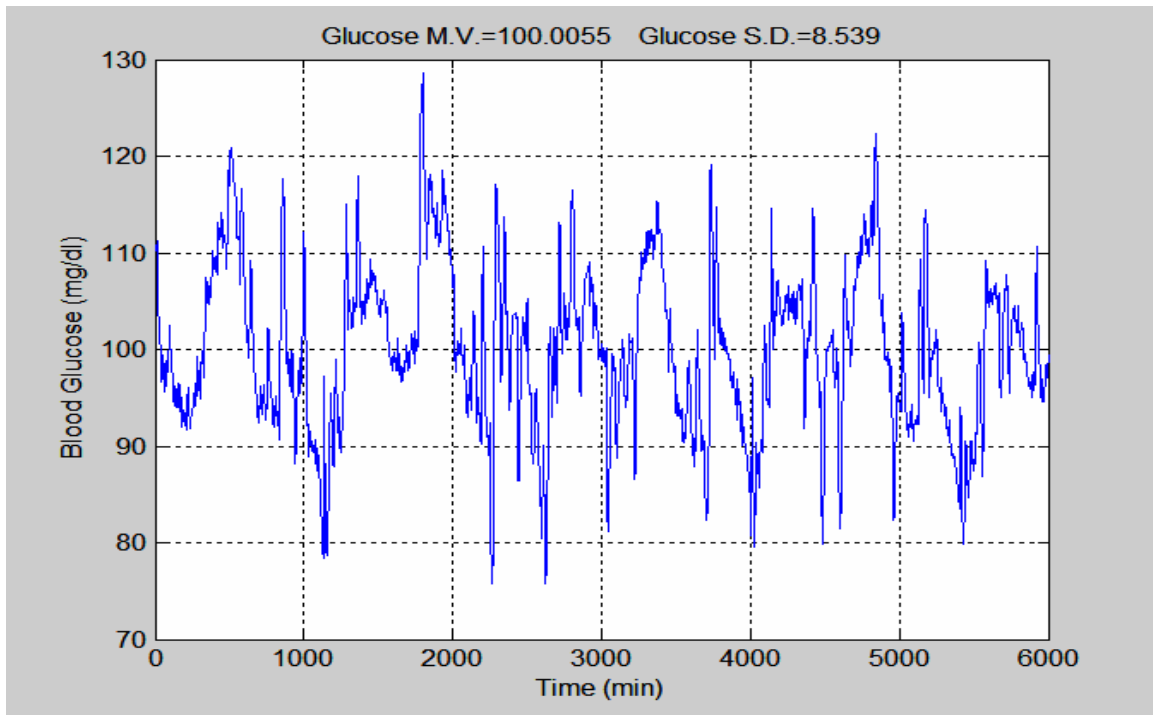
Σχήμα 4.6 : Εκθετικό Διάνυσμα Βάρους

4.5.2 Μήκος Οριζοντα Πρόβλεψης

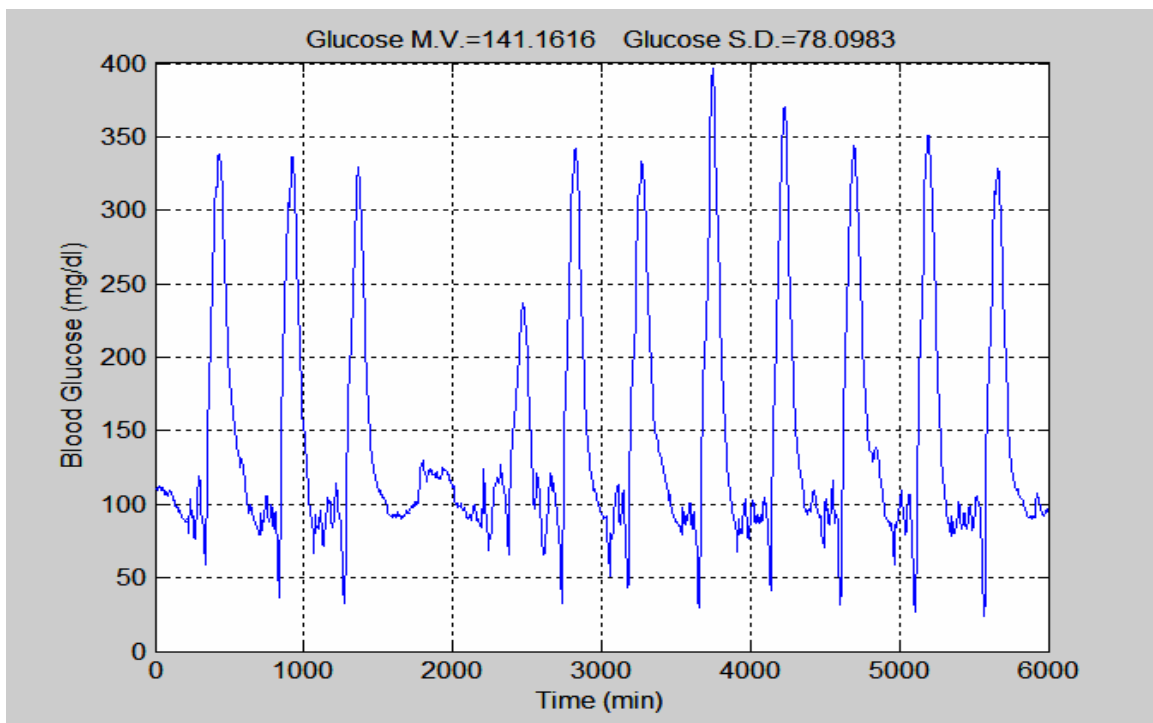
Το ζήτημα του μήκους του οριζοντα πρόβλεψης είναι όπως θα δούμε άμεσα συνυφασμένο με την επιλογή του διάνυσματος βάρους. Παρόμοια με πριν έχουμε μια καμπύλη διαταραχής γλυκόζης στο σχήμα (4.7) και τις αντίστοιχες εξόδους γλυκόζης: στο σχήμα (4.8) για οριζοντα πρόβλεψης μήκους 12, στο σχήμα (4.9) για οριζοντα πρόβλεψης μήκους 6 και στο σχήμα (4.10) για οριζοντα πρόβλεψης μήκους 24. Όπως γίνεται αμέσως αντιληπτό, τα καλύτερα αποτελέσματα προκύπτουν για το μήκος του οριζοντα που υιοθετήσαμε κατά την υλοποίηση, δηλαδή 12. Στις δε δύο άλλες περιπτώσεις το σύστημα γίνεται ασταθές: για πολύ μικρό μήκος οριζοντα συμβαίνει πρακτικά ό,τι και στην περίπτωση που έχουμε υπερβολικά επιθετικό διάνυσμα βάρους, οπότε η αστάθεια είναι αναμενόμενη. Από την άλλη, το πολύ μεγάλο μήκος οριζοντα κάνει ακόμα και συντηρητικά διάνυσματα βάρους (πχ εκθετικά) να μοιάζουν επιθετικά, καθώς τα βάρη για απώτερα σημεία του οριζοντα γίνονται πάρα πολύ μικρά. Με άλλα λόγια θα αποφεύγαμε την αστάθεια μόνο αν χρησιμοποιούσαμε μοναδιαίο διάνυσμα βάρους, όμως τότε τα αποτελέσματα, όπως είδαμε πριν, δεν είναι ικανοποιητικά.



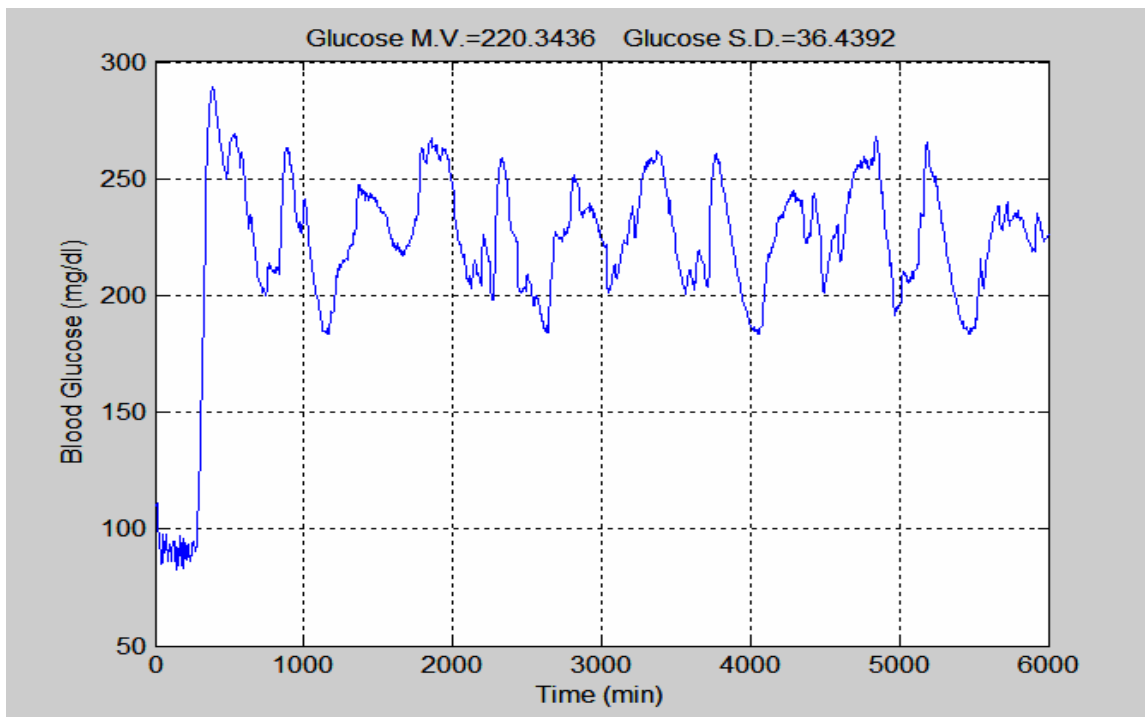
Σχήμα 4.7 : Διαταραχή Γλυκόζης



Σχήμα 4.8 : Οριζοντας Πρόβλεψης Μήκους 12



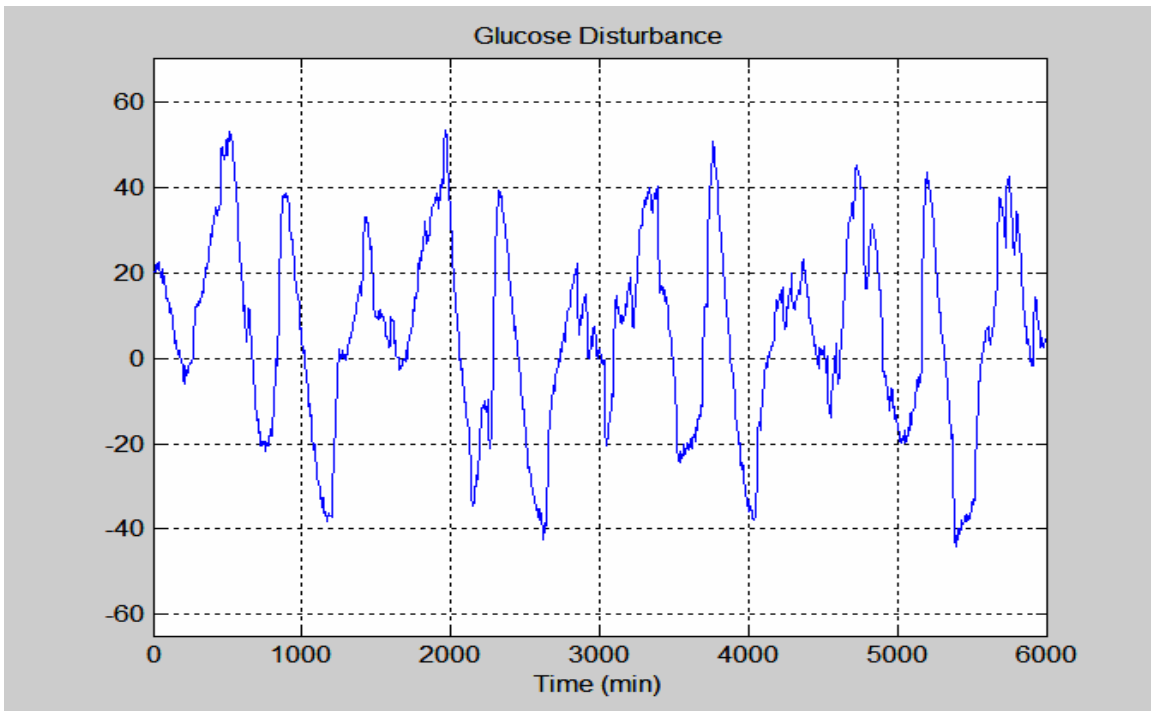
Σχήμα 4.9 : Οριζοντας Πρόβλεψης Μήκους 6



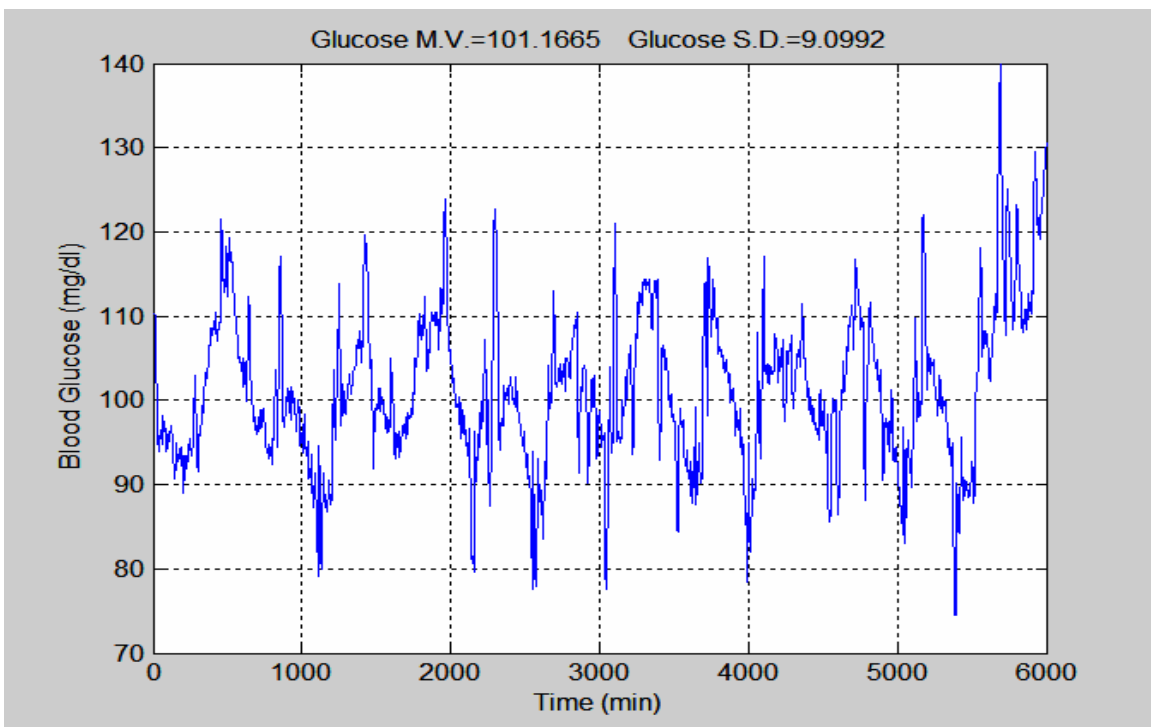
Σχήμα 4.10 : Οριζοντας Πρόβλεψης Μήκους 24

4.5.3 Τάξη του AR Μοντέλου

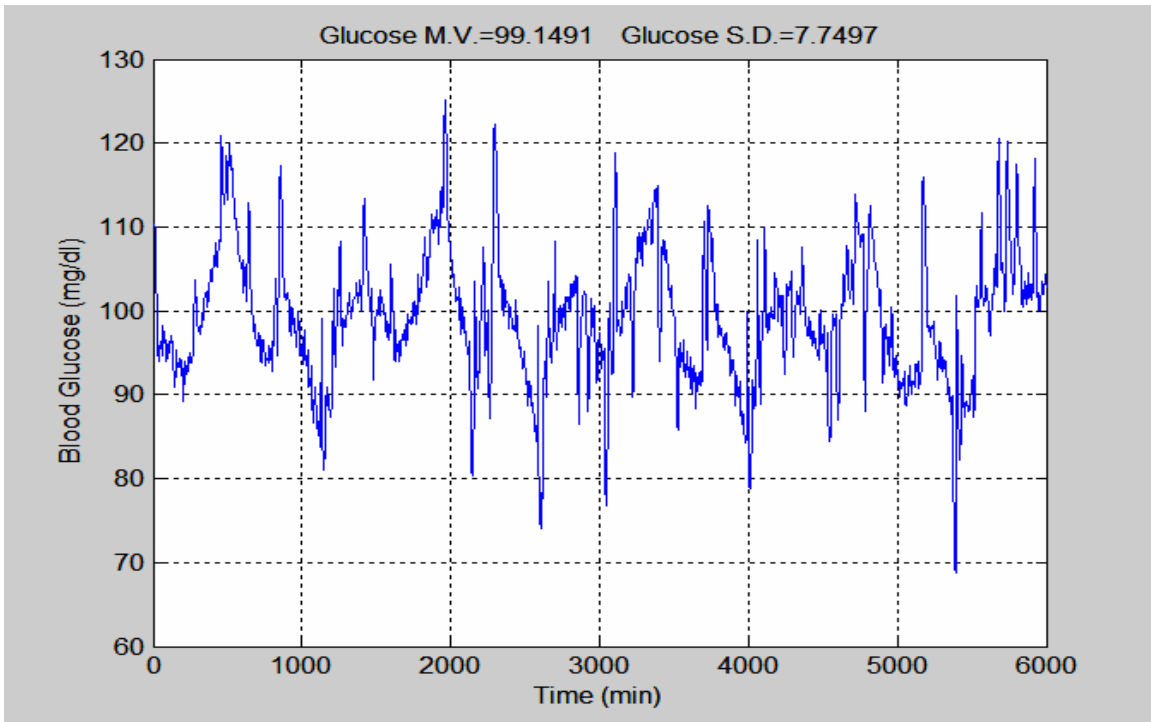
Στην υποενότητα αυτή θα εξετάσουμε το ρόλο που παίζει η τάξη του AR μοντέλου στη συνολική λειτουργία του Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή Γλυκόζης. Έχουμε λοιπόν στο σχήμα (4.11) μια καμπύλη διαταραχής γλυκόζης και στα σχήματα (4.12), (4.13) και (4.14) την εξοδο γλυκόζης για τάξη μοντέλου 24, 72 και 48 αντίστοιχα. Μια γενική παρατήρηση που θα μπορούσε να κάνει ο αναγνώστης είναι πως οι τιμές της τάξης μοντέλου που έχουμε επιλέξει να δοκιμάσουμε είναι πάρα πολύ μεγάλες σε σύγκριση με αυτές που έχουμε συνηθίσει να χρησιμοποιούμε. Η περίπτωση μας όμως έχει την ιδιαιτερότητα να μην υπολογίζει μια τιμή μόνο αλλά 13: ας φανταστούμε την 13^η τιμή, η εκτίμηση της οποίας στηρίζεται (και) στις 12 προηγούμενες που δεν είναι πραγματικές τιμές αλλά εκτιμήσεις και αυτές. Το σφάλμα συσσωρεύεται και αν η τάξη του μοντέλου δεν είναι αρκετά μεγάλη, ώστε εκτός από τις 12 εκτιμώμενες τιμές να χρησιμοποιούνται και πολλές πραγματικές, το σφάλμα στην εκτίμηση (και μετέπειτα στον έλεγχο) θα είναι σημαντικό. Όπως παρατηρούμε (και είναι απόλυτα λογικό), όσο μεγαλύτερη είναι η τάξη του μοντέλου τόσο καλύτερα είναι τα αποτελέσματα. Αυτό όμως που πρέπει σημειώσουμε είναι ότι αυξάνοντας την τάξη από 24 σε 48 τα αποτελέσματα είναι θεαματικά καλύτερα, ενώ για αύξηση από 48 σε 72 η βελτίωση είναι πολύ μικρή. Γι'αυτό επιλέξαμε να χρησιμοποιήσουμε τάξη μοντέλου 48. Τέλος στα σχήματα (4.15) – (4.16) για τάξη 48, φαίνονται τα σφάλματα πρόβλεψης για όλη τη διάρκεια της προσομοίωσης και η αυτοσυσχέτισή τους. Βλέπουμε πως η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης παίρνει μικρές τιμές (κοντά ή μέσα στα όρια εμπιστοσύνης) από το 6^ο – 7^ο lag. Αυτό σημαίνει πως τα σφάλματα πρόβλεψης περιέχουν μεν μια ποσότητα πληροφορίας αλλά αυτή είναι μικρή σε σχέση με αυτή που έχει προβλεφθεί – εκτιμηθεί.



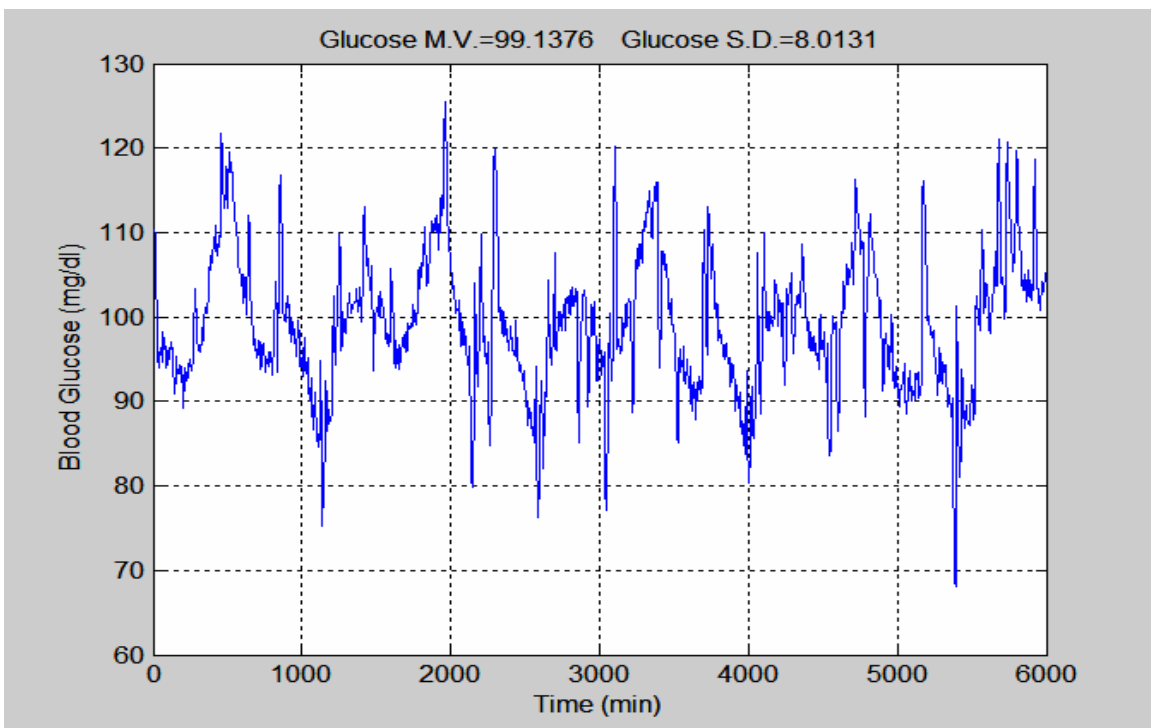
Σχήμα 4.11 : Διαταραχή Γλυκόζης



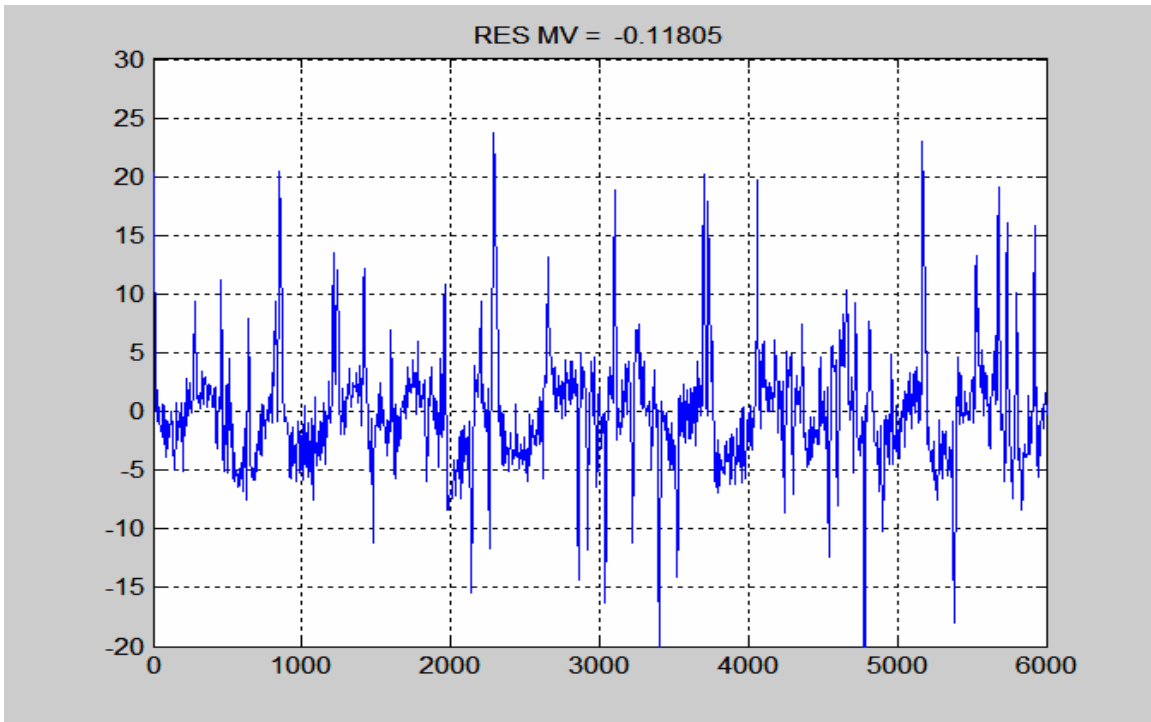
Σχήμα 4.12 : Τάξη Μοντέλου 24



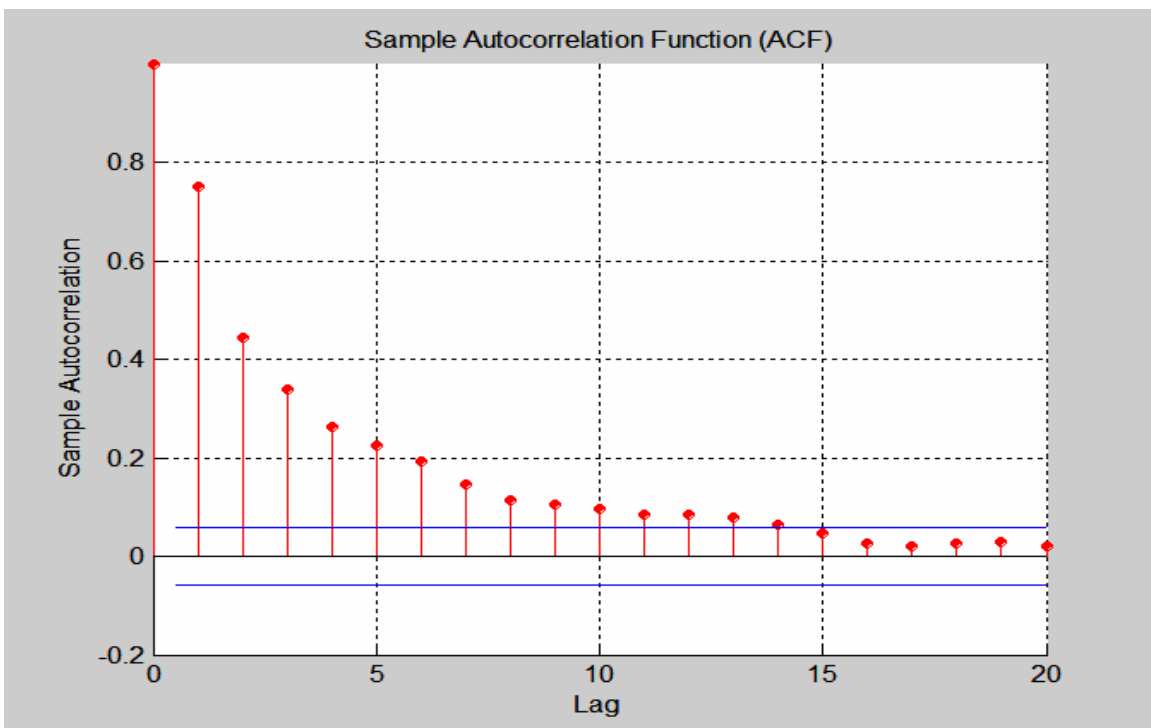
Σχήμα 4.13 : Τάξη Μοντέλου 72



Σχήμα 4.14 : Τάξη Μοντέλου 48



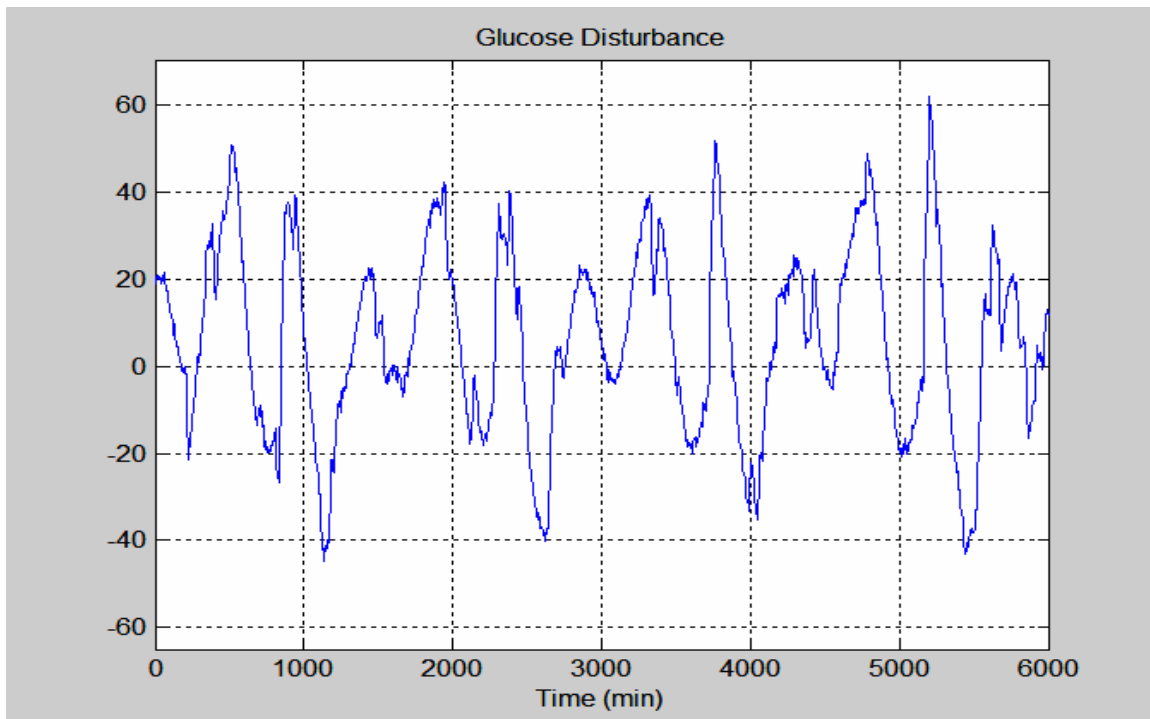
Σχήμα 4.15 : Σφάλματα Πρόβλεψης για Τάξη Μοντέλου 48



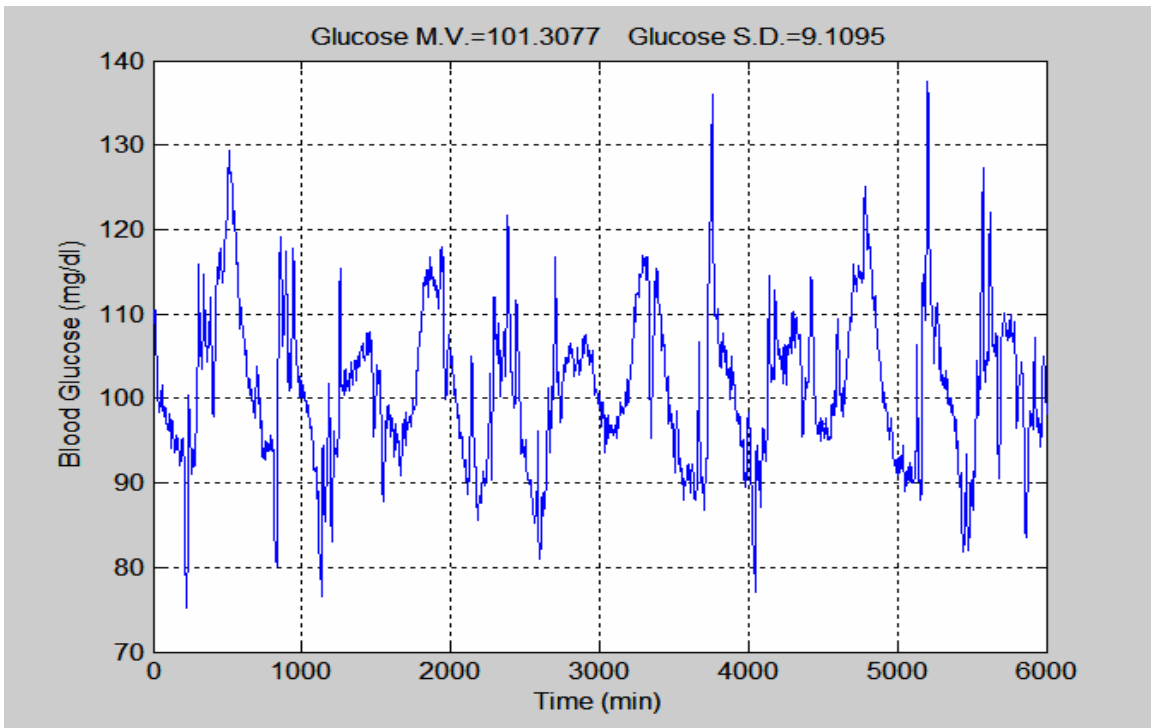
Σχήμα 4.16 : Αυτοσυσχέτιση Σφαλμάτων Πρόβλεψης για Τάξη Μοντέλου 48

4.5.4 Μετρική

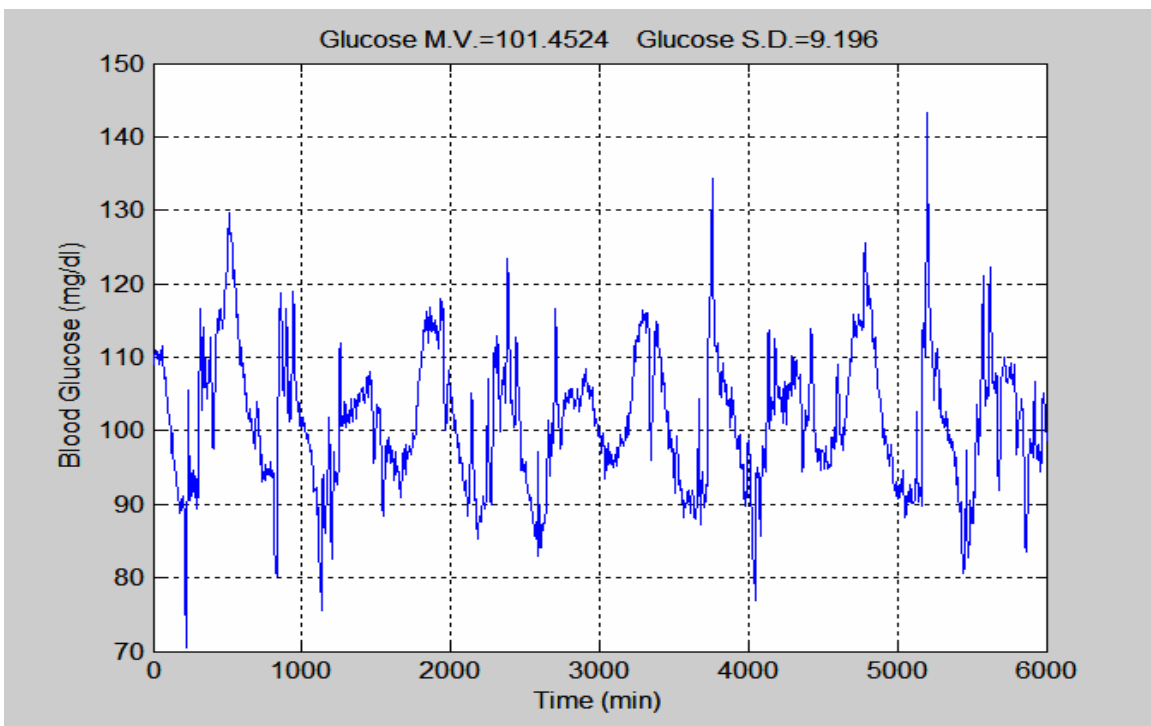
Ίσως το θέμα που πραγματεύεται η συγκεκριμένη υποενότητα να είναι σε πρώτη ανάγνωση πιο ασαφές από τα προηγούμενα. Βασικά εδώ θα ασχοληθούμε με το κριτήριο επιλογής του βέλτιστου οριζοντα. Στο στάδιο ελέγχου αναφέραμε πως, αφού σχηματίσουμε ένα “ζυγισμένο” διάνυσμα αποκλίσεων του κάθε οριζοντα από την τιμή αναφοράς, στη συνέχεια παίρνουμε την τυπική απόκλισή του και με βάση αυτή κρίνουμε το πόσο καλός είναι. Πως υπολογίζουμε όμως την τυπική απόκλιση ενός διανύσματος; Βρίσκουμε τη μέση τιμή του, την αφαιρούμε από κάθε στοιχείο του και η τυπική απόκλιση είναι τελικά η τετραγωνική ρίζα της μέσης τιμής του αθροίσματος των τετραγώνων του νέου διανύσματος. Παρατηρούμε ότι στην τυπική απόκλιση κυριαρχεί η μετρική του 2 (τετράγωνα – τετραγωνική ρίζα), γι’αυτό άλλωστε και είναι γνωστή ως νόρμα 2. Προσπαθήσαμε λοιπόν να πειραματιστούμε και με άλλες μετρικές, όπως αυτές του 3 (κύβοι και τρίτη ρίζα) και του 4 (τέταρτες δυνάμεις και τέταρτη ρίζα). Φυσικά στη μετρική του 3 πήραμε τους κύβους των απολύτων τιμών του νέου διανύσματος, για να μην υπάρχει περίπτωση να προκύψει αρνητικό υπόριζο. Τα αποτελέσματα για μια διαταραχή γλυκόζης σαν και αυτή στο σχήμα (4.17) φαίνονται στα σχήματα (4.18) – (4.20). Αυτό που προκύπτει είναι πως το αν θα χρησιμοποιήσουμε νορμα 2, 3 ή 4 δε αλλάζει τόσο την έξοδο γλυκόζης, καθώς όλες ανήκουν στην ευρύτερη κατηγορία των γκαουσιανών νορμών. Αυτό που μπορεί να διαφοροποιήσει την κατάσταση είναι η χρήση μιας μη γκαουσιανής νόρμας, όμως η μελέτη και τέτοιων περιπτώσεων ξεφεύγει από τα όρια της διπλωματικής εργασίας.



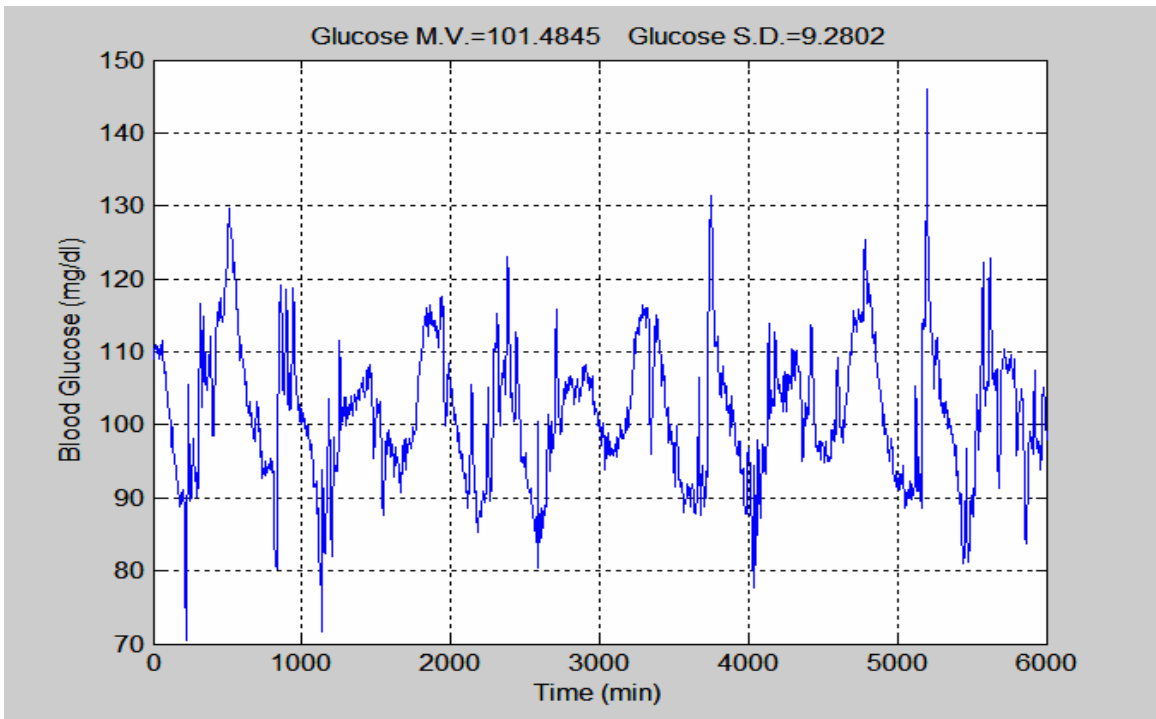
Σχήμα 4.17 : Διαταραχή Γλυκόζης



Σχήμα 4.18 : Μετρική του 2



Σχήμα 4.19 : Μετρική του 3



Σχήμα 4.20 : Μετρική του 4

Κεφάλαιο 5

Χρονικά Μεταβαλλόμενο Σύστημα

Στο προηγούμενο κεφάλαιο αναλύσαμε διαζωδικά τον τρόπο που θα δουλεύαμε αν το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα ήταν χρονικά αμετάβλητο. Γνωρίζουμε όμως πολύ καλά πως το σύστημα στην πραγματικότητα είναι χρονικά μεταβαλλόμενο. Έτσι στο παρόν κεφάλαιο θα δούμε πως μπορεί να μοντελοποιηθεί η χρονική μεταβολή, τι επιπλέον προβλήματα δημιουργεί σε σχέση με τη χρονικά αμετάβλητη περίπτωση και ποιές μεθόδους επιστρατεύσαμε για να τα λύσουμε.

5.1 Μοντελοποίηση

Στο προηγούμενο κεφάλαιο καταλήξαμε στην παράσταση του συστήματος ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα με ένα διάνυσμα 17 τυπικών παραμέτρων θ . Θα μπορούσε εύκολα να μαντέψει κάποιος ότι τη χρονική μεταβολή του συστήματος θα τη μοντελοποιήσουμε με διαδοχικές αλλαγές στο θ . Όμως τι συχνότητα πρέπει να έχουν αυτές οι αλλαγές και τι εύρος κάθε φορά; Από την ιατρική ξέρουμε πως το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στον άνθρωπο μεταβάλλεται πολύ αργά (σίγουρα πολύ πιο αργά από τις εισόδους και τις εξόδους του) και όπως οποιοδήποτε φυσιολογικό σύστημα εμφανίζει μια συνέχεια, με τη μαθηματική έννοια του όρου. Σε επίπεδο λοιπόν προσομοίωσης αυτό σημαίνει αλλαγές στο διάνυσμα παραμέτρων πολύ μικρής κλίμακας και συνεχείς. Έτσι επιλέξαμε να δημιουργήσουμε ένα διάνυσμα θ των πραγματικών παραμέτρων του συστήματος που θα αρχικοποιείται στο διάνυσμα τυπικών παραμέτρων θ . Κάθε 2 ώρες προσομοίωσης ή αλλιώς κάθε 24 στιγμές του διακριτού χρόνου (24 πεντάλεπτα) προστίθεται στο θ Λευκός Γκαουσιανός Θόρυβος (Gaussian White Noise , GWN) με SNR 80 dB, ο οποίος εκφράζει τις πολύ μικρές και συχνές αλλαγές στο σύστημα. Πιθανότατα ένας πραγματικός οργανισμός δε μεταβάλλεται τόσο τυχαία όσο ο GWN γιατί πίσω από κάθε μεταβολή του υπάρχουν συγκεκριμένοι λόγοι που της δίνουν και συγκεκριμένη κατεύθυνση. Αυτό όμως που θέλουμε να πετύχουμε είναι δημιουργήσουμε συνθήκες όχι ακριβώς ίδιες αλλά το ίδιο δύσκολες με τις πραγματικές, και αυτό σίγουρα το πετυχαίνουμε. Πλέον είμαστε έτοιμοι να προχωρήσουμε στο κυρίως μέρος του κεφαλαίου.

5.2 Εκτίμηση

Ξεκινάμε λοιπόν με το στάδιο της εκτίμησης. Εφόσον το σύστημα είναι πλέον χρονικά μεταβαλλόμενο, όπως αναφέραμε και στο κεφάλαιο του ορισμού του προβλήματος, πρέπει να εκτιμήσουμε:

- την παρούσα τιμή της διαταραχής γλυκόζης αλλά και τις τιμές της για την επόμενη μία ώρα, δηλαδή συνολικά 13 τιμές.
- το πραγματικό διάνυσμα παραμέτρων θ δηλαδή συνολικά 17 τιμές. Βέβαια το θ δεν έχει νόημα να το εκτιμούμε κάθε πεντάλεπτο γιατί μεταβάλλεται πολύ πιο αργά. Για να υπάρχει αξιολογή μεταβολή στο σύστημα, τέτοια που να μας

αναγκάζει να μεταβάλλουμε το διάλυμα παραμέτρων που χρησιμοποιούμε, πρέπει να περάσουν τουλάχιστον 8 – 10 ώρες προσομοίωσης.

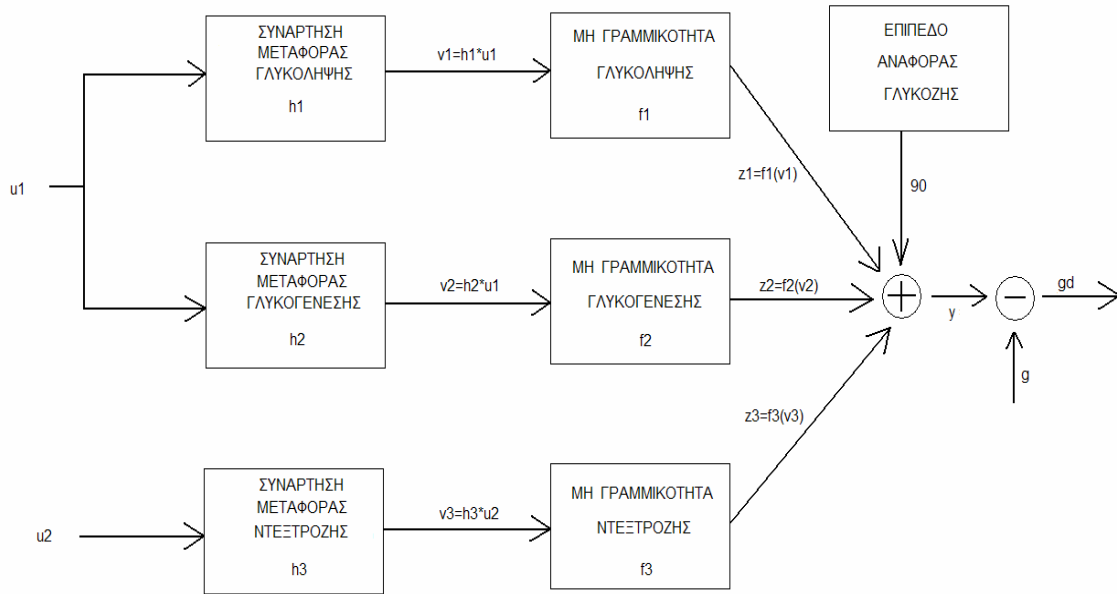
Ας υποθέσουμε ότι μόλις έχουμε εμφυτεύσει τον ελεγκτή που σχεδιάσαμε σε ένα οργανισμό, του οποίου το πραγματικό σύστημα έχει διάλυμα παραμέτρων θ που μεταβάλλεται χρονικά. Εμείς στον ελεγκτή, για την πρόβλεψη της γλυκόζης χρησιμοποιούμε το διάλυμα τυπικών παραμέτρων θ_0 . Ας δεχτούμε επίσης πως αρχικά το θ συμπίπτει με το θ_0 . Τότε μπορούμε ανά πεντάλεπτο να κάνουμε εκτίμηση των απαιτούμενων τιμών της διαταραχής με τη μέθοδο ελαχίστων τετραγώνων, εφόσον γνωρίζουμε τις προηγούμενες τιμές της. Αυτές θα χρησιμοποιούνται από τον ελεγκτή για να προβλέψουμε τις μελλοντικές τιμές της γλυκόζης και να αποφασίσουμε για το πόση ινσουλίνη και ντεξτρόζη θα εισάγουμε. Στο τέλος του οκταώρου όμως, όταν θα πρέπει από τις αποκλίσεις μεταξύ προβλεπόμενων και πραγματικών τιμών της γλυκόζης να εξάγουμε τη μεταβολή που έχει επέλθει στο διάλυμα παραμέτρων, ερχόμαστε αντιμέτωποι με δυο προβλήματα:

- Μια απόκλιση της τιμής της γλυκόζης από την πρόβλεψή μας, μπορεί να οφείλεται είτε σε σφάλμα πρόβλεψης της διαταραχής (η μέθοδος ελαχίστων τετραγώνων όπως και κάθε άλλη μέθοδος εκτίμησης παραμέτρων προβλέπει και την ύπαρξη σφαλμάτων στην εκτίμηση), είτε σε σφάλμα του μοντέλου μας (διαφορά του θ από το θ_0). Είναι πολύ δύσκολο να ξεχωρίσουμε ποιο μέρος της απόκλισης οφείλεται στη διαταραχή και ποιο στο μοντέλο.
- Ακόμα και αν καταφέρουμε με κάποιο τρόπο να διακρίνουμε ποιο μέρος της απόκλισης οφείλεται στο σφάλμα του μοντέλου, είναι πολύ δύσκολο να το μεταφράσουμε σε σφάλμα της κάθε μίας από τις 17 παραμέτρους. Αφενός είναι πάρα πολλές και το σφάλμα που αναμένεται να αντιστοιχεί σε κάθε μια θα είναι πολύ μικρό (πιθανόν να υπάρξει πρόβλημα αριθμητικής ευστάθειας) και αφετέρου κάποιες είναι πολύ ευαίσθητες (πχ αυτές που εκφράζουν εκθέτες) οπότε πιθανό λάθος στην παραπάνω διαδικασία να δημιουργήσει πρόβλημα μεγαλύτερο από αυτό που προσπαθεί να λύσει.

Πως λοιπόν θα ξεπεράσουμε τα προβλήματα αυτά; Θα αντιμετωπίσουμε όλες τις πηγές σφαλμάτων με ενιαίο τρόπο, ορίζοντας ένα καινούργιο μέγεθος, τη Γενικευμένη Διαταραχή (ΓΔ) :

$$\text{Γενικευμένη Διαταραχή} = \text{Διαταραχή Γλυκόζης} + \text{Σφάλμα Μοντέλου}$$

Με άλλα λόγια, η τιμή της Γενικευμένης Διαταραχής μια δεδομένη χρονική στιγμή είναι ίση με τη διαφορά της πραγματικής τιμής της γλυκόζης g (δηλαδή αυτής που μετράει ο σένσορας της γλυκόζης) από την πρόβλεψη συστήματος y (με τις τυπικές παραμέτρους θ_0 και όχι τις πραγματικές θ). Αυτό γίνεται καλύτερα αντιληπτό στο σχήμα (5.1) που ακολουθεί:



Σχήμα 5.1 : Γενικευμένη Διαταραχή Γλυκόζης

Με την εισαγωγή του μεγέθους της ΓΔ μεταβάλλεται ανάλογα και η εξίσωση του μοντέλου μας:

$$gd(n) = 90 + f_1(v_1(n)) + f_2(v_2(n)) + f_3(v_3(n)) + gd(n) \quad , \quad n=5i \quad , \quad i \in \mathbb{N} \quad (5.1)$$

Στην εξίσωση (5.1) πλέον τα h_1 , h_2 , h_3 , f_1 , f_2 , f_3 , θεωρούνται χρονικά αμετάβλητα και ίσα με τις τυπικές καμπύλες (2.3) – (2.6). Συνεπώς μπορούμε σε κάθε χρονική στιγμή n να υπολογίσουμε όλες τις προηγούμενες τιμές της γενικευμένης διαταραχής $gd(s)$, $s = 0, 1, \dots, n-1$ απλά αφαιρώντας την εκάστοτε πραγματική τιμή της γλυκόζης $g(s)$ από την πρόβλεψη συστήματος $y(s)$. Στη συνέχεια χρησιμοποιώντας τη Μέθοδο Ελαχίστων Τετραγώνων και εντελώς παρόμοια με τη χρονικά αμετάβλητη περίπτωση, μπορούμε να εκτιμήσουμε το $gd(n)$ με ένα AR μοντέλο:

$$gd(n) = \mathbf{D}\mathbf{a} + \mathbf{w} \quad \text{ή} \quad gd(n)_{est} = \mathbf{D}\mathbf{a} \quad (5.2)$$

$$\mathbf{D} = [gd(n-1) \quad gd(n-2) \quad \dots \quad gd(n-k)] \quad (5.3)$$

$$\mathbf{a} = [a_1 \quad a_2 \quad \dots \quad a_k] = [\mathbf{D}^T \mathbf{D}]^{-1} \mathbf{D}^T gd(n-1) \quad (5.4)$$

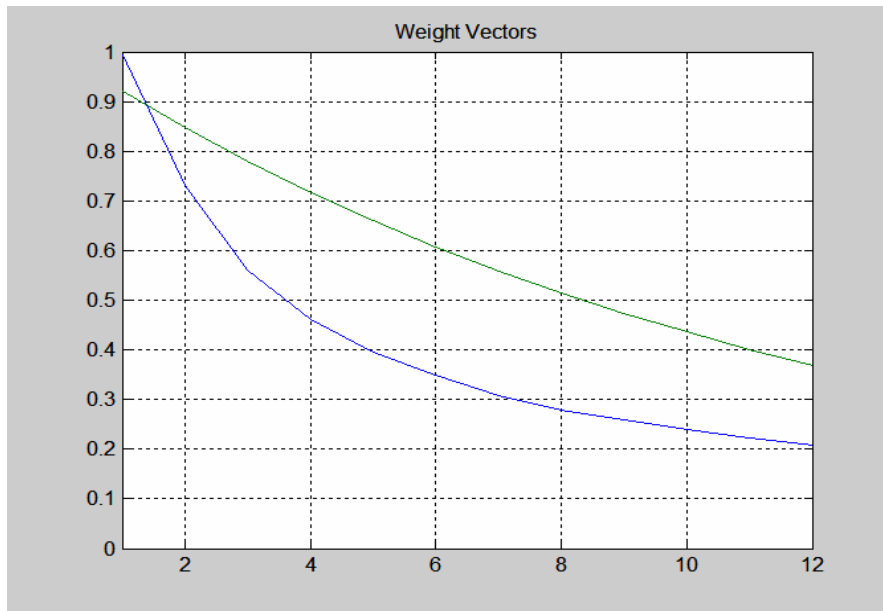
Για τον υπολογισμό του $gd(n+1)_{est}$ θα δουλέψουμε ακριβώς όπως και πριν, μόνο που πλέον το διάνυσμα \mathbf{D} θα είναι το:

$$\mathbf{D} = [gd(n)_{est} \quad gd(n-1) \quad \dots \quad gd(n-k+1)] \quad (5.5)$$

Με ανάλογο τρόπο υπολογίζουμε και τα $gd(n+2)_{est}$, ... , $gd(n+12)_{est}$. Όπως είναι προφανές, αφού η ΓΔ έχει ενσωματώσει το σφάλμα μοντέλου, δεν υπάρχει πλέον καμία ανάγκη να επανεκτιμούμε το διάνυσμα θ σε τακτά χρονικά διαστήματα. Η φάση εκτίμησης λοιπόν περιορίζεται στο να εκτιμούμε κάθε πεντάλεπτο 13 τιμές της ΓΔ (την τρέχουσα και 12 μελλοντικές), και από τη στιγμή που αυτό το αναλύσαμε, είμαστε έτοιμοι να εξετάσουμε τη φάση ελέγχου.

5.3 Έλεγχος

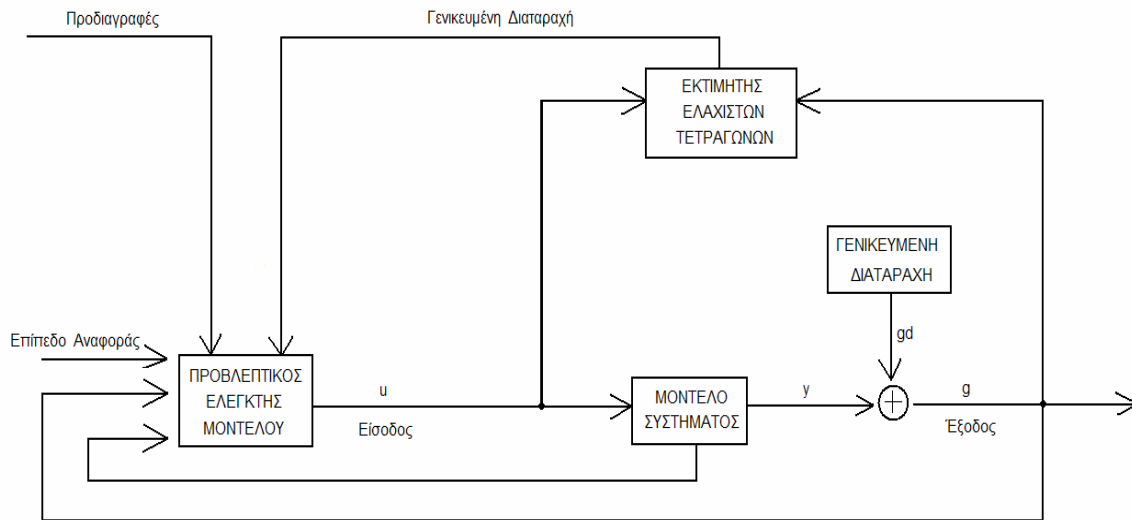
Στο στάδιο του ελέγχου τώρα, ακολουθούμε την ίδια διαδικασία με τη χρονικά αμετάβλητη περίπτωση, με τη διαφορά ότι αντί να έχουμε διαταραχή γλυκόζης έχουμε γενικευμένη διαταραχή. Το αποτέλεσμα αυτής της αλλαγής παρουσιάζεται κυρίως στο σφάλμα πρόβλεψης: είναι φυσιολογικό πως όσο πιο πολύπλοκο είναι το μέγεθος που θέλουμε να εκτιμήσουμε, τόσο μεγαλύτερο (όχι απαραίτητα με την έννοια του απόλυτου μεγέθους αλλά της πληροφορίας που περιέχει) αναμένεται και το σφάλμα πρόβλεψης. Ειδικά στην περίπτωση μας που το σφάλμα μοντέλου (προστίθεται στη διαταραχή γλυκόζης για να προκύψει η γενικευμένη διαταραχή) είναι μια συνιστώσα απλωμένη στο χρόνο και στο φάσμα, δηλαδή δύσκολο να διαχωριστεί από το υπόλοιπο σημά. Μεγαλύτερο σφάλμα πρόβλεψης οδηγεί σε πιο συντηρητική πολιτική στο στάδιο ελέγχου και αυτό αντανακλάται άμεσα στο διάνυσμα βάρους. Για την ακρίβεια στη χρονικά μεταβαλλόμενη περίπτωση χρησιμοποιήθηκαν δύο διανύσματα βάρους, τα οποία φαίνονται στο σχήμα (5.2). Το ποιο από τα δυο χρησιμοποιούμε κάθε φορά εξαρτάται από την τρέχουσα τιμή της γλυκόζης: για υψηλές τιμές πρέπει να είμαστε πιο συντηρητικοί (ελοχεύει κίνδυνος BIBO αστάθειας) ενώ σε άλλη περίπτωση μπορούμε να ακολουθήσουμε πιο επιθετική στρατηγική. Κατά τα άλλα, όλα τα υπόλοιπα βήματα στον υπολογισμό της (υπο)βέλτιστης ποσότητας ινσουλίνης και νεξτρόζης παραμένουν τα ίδια με πριν.



Σχήμα 5.2 : Διανύσματα Βάρους για την Επιλογή του Βέλτιστου Ορίζοντα

5.4 Σύνθεση ενός Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή

Το μπλοκ διάγραμμα του Αυτοσυντονιζόμενου Ρυθμιστή Γλυκόζης στη χρονικά μεταβαλλόμενη περίπτωση φαίνεται στο σχήμα (5.3). Παρατηρούμε πως είναι εντελώς παρόμοιο με αυτό του σχήματος (4.2) της χρονικά αμετάβλητης περίπτωσης. Η μόνη διαφορά είναι πως πλέον την έξοδο συστήματος y που αναφέρεται σε σύστημα με διάλυση παραμέτρων σταθερό και ίσο με θ_0 , “θορυβοποιεί” η γενικευμένη διαταραχή για να παραχθεί η έξοδος g . Έτσι και το σφάλμα μοντέλου προστίθεται, οπότε το σύστημα έρχεται στο πραγματικό διάλυση παραμέτρων θ , και η διαταραχή γλυκόζης που το απομακρύνει από την κατάσταση ισορροπίας των 90 mg/dl. Φυσικά ο εκτιμητής ελαχίστων τετραγώνων εκτιμά πλέον τιμές γενικευμένης διαταραχής, τις οποίες ο προβλεπτικός ελεγκτής μοντέλου αξιοποιεί κατάλληλα.



Σχήμα 5.3 : Αυτοσυντονιζόμενος Ρυθμιστής για τον Έλεγχο της Γλυκόζης στο Αίμα

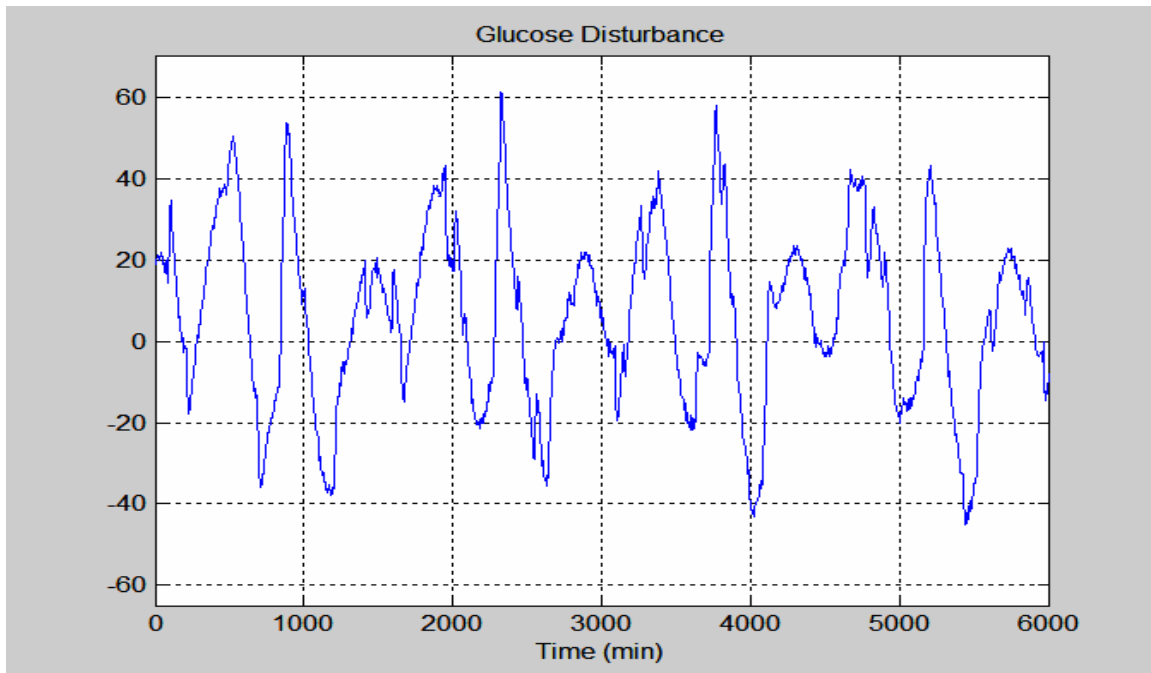
Κεφάλαιο 6

Αποτελέσματα

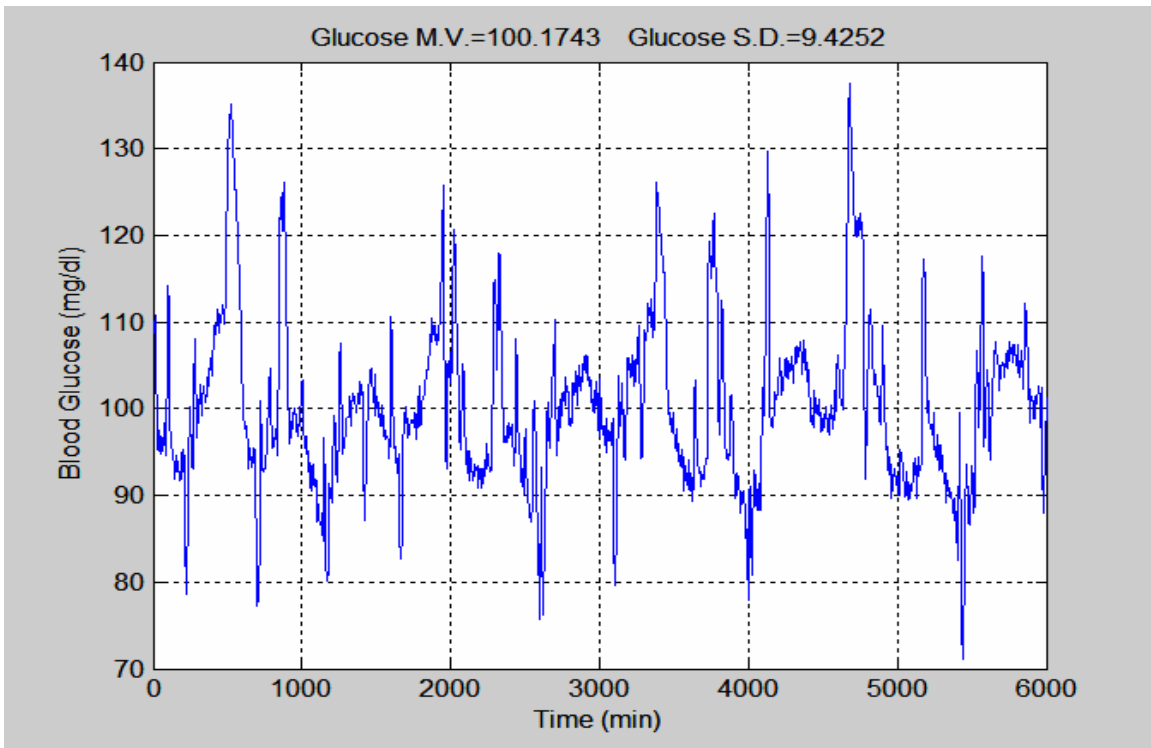
Έχοντας εξετάσει αναλυτικά στα προηγούμενα κεφάλαια το σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης και τον STR που προτείναμε γι' αυτό, ήρθε η ώρα να περάσουμε στο “δια ταύτα” δηλαδή στα αποτελέσματα που είχε η προσπάθειά μας. Και όταν λέμε αποτελέσματα, εννοούμε αποκλειστικά για τη χρονικά μεταβαλλόμενη περίπτωση που είναι και η ρεαλιστική (η χρονικά αμετάβλητη περίπτωση είχε περισσότερο εκπαιδευτικό χαρακτήρα).

Παρακάτω θα εξετάσουμε τρεις περιπτώσεις, μια τυπική, μια αρκετά καλή και μια όχι και τόσο καλή, στην προσπάθειά μας να γίνει κατανοητός ο τρόπος με τον οποίο αντιδρά το κλειστό - ελεγχόμενο σύστημα. Κριτήριο για το πόσο καλή θεωρείται κάθε περίπτωση είναι φυσικά η απόκριση του συστήματος δηλαδή η καμπύλη της γλυκόζης στο αίμα και κάποια χαρακτηριστικά μεγέθη της, όπως η μέση τιμή και η τυπική απόκλιση. Σε κάθε περίπτωση δείχνουμε τη διαταραχή γλυκόζης (ας μην ξεχνάμε ότι η διαταραχή είναι αυτή που απομακρύνει το σύστημα απ' την κατάσταση ισορροπίας των 90 mg/dl), την απόκριση του κλειστού συστήματος και τις καμπύλες των εισόδων συγκριτικά με την καμπύλη της γλυκόζης.

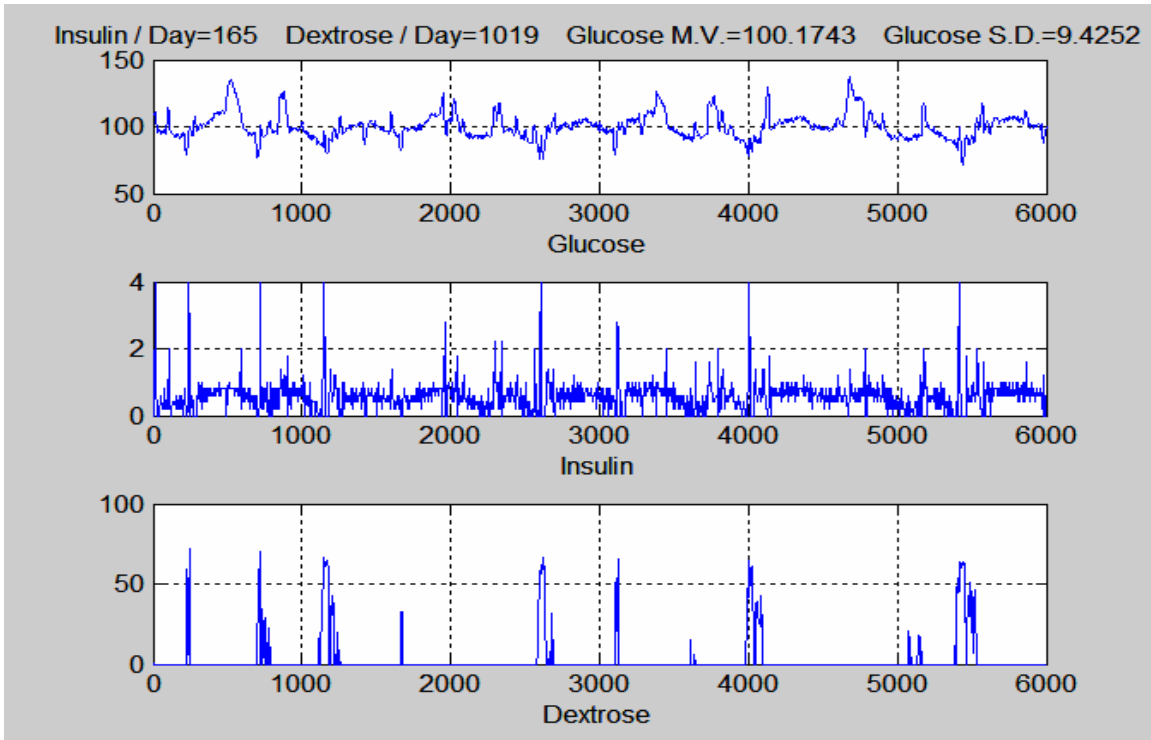
Εκινάμε λοιπόν με την τυπική περίπτωση των σχημάτων (6.1) – (6.3). Βλέπουμε πως η μέση τιμή της γλυκόζης είναι γύρω στα 100 mg/dl και η τυπική της απόκλιση 9.5 mg/dl. Ίσως βοηθάει να σκεφτούμε πως αν υποθετικά η καμπύλη της γλυκόζης μπορούσε να προσεγγιστεί με ένα ημίτονο, αυτό θα είχε πλάτος περίπου 16 και DC συνιστώσα 100. Έτσι “τυπικά” δεν ξεφεύγουμε από τη φυσιολογική περιοχή [80 , 120]. Παρόλα αυτά βλέπουμε πως σε κάποιες περιπτώσεις η γλυκόζη υπερβαίνει τα 130 mg/dl ενώ σε κάποιες άλλες πέφτει κάτω από τα 80. Επειδή όμως ο χρόνος που η γλυκόζη βρίσκεται εκτός της επιθυμητής περιοχής είναι συνολικά λιγότερος από το 5% του χρόνου προσομοίωσης, θεωρούμε αυτά τα περιστατικά μεμονομένα και τον STR τυπικά ικανό να ανταπεξέλθει στις απαιτήσεις του συστήματος.



Σχήμα 6.1 : Διαταραχή Γλυκόζης στην Τυπική Περίπτωση



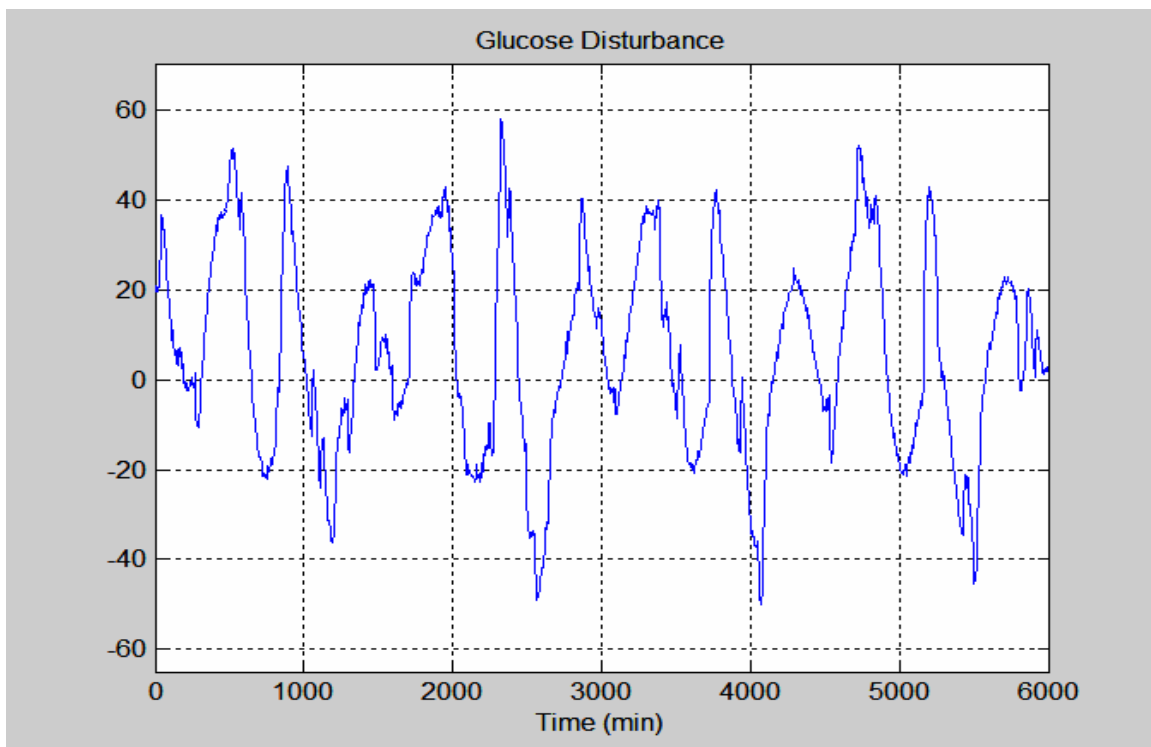
Σχήμα 6.2 : Συμπεριφορά του Κλειστού Συστήματος στην Τυπική Περίπτωση



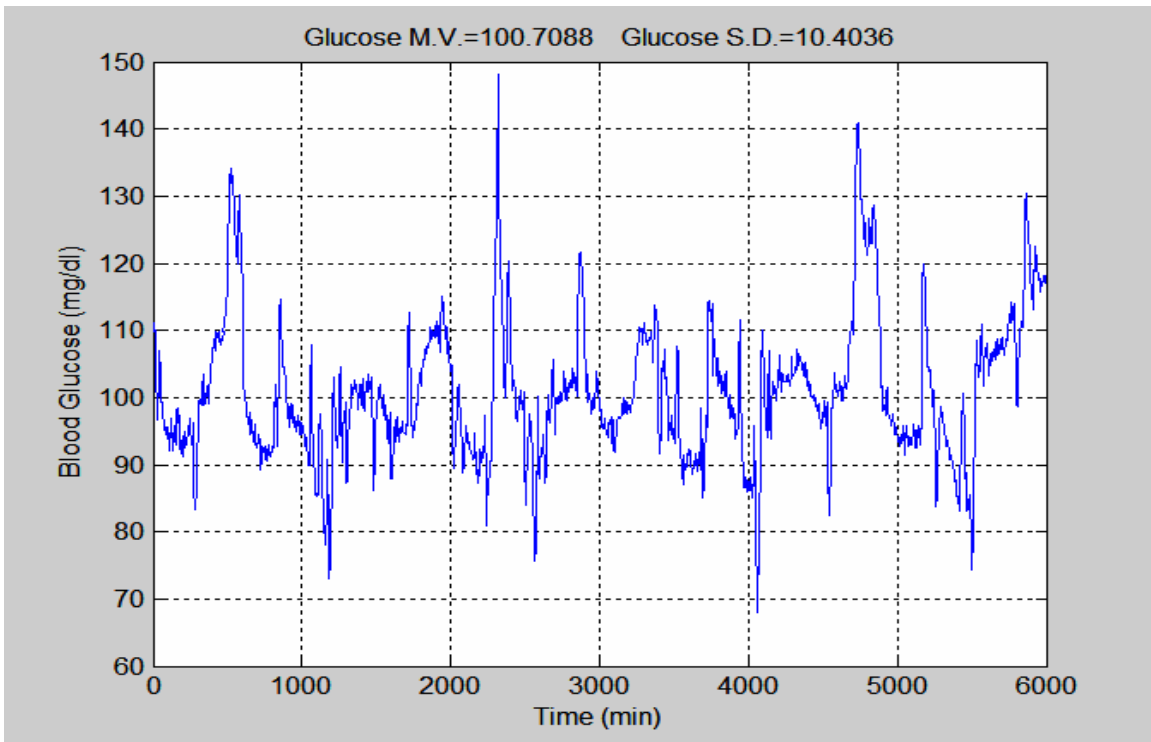
Σχήμα 6.3 : Καμπύλες Ινσουλίνης – Ντεξτρόζης στην Τυπική Περίπτωση

Ας έλθουμε τώρα στη δυσμενή περίπτωση που φαίνεται στα σχήματα (6.4) – (6.6). Εδώ παρατηρούμε πως η μέση τιμή της γλυκόζης δε διαφέρει πολύ από πριν αλλά η τυπική απόκλιση είναι σημαντικά μεγαλύτερη. Η απόκριση του κλειστού συστήματος βγαίνει περισσότερες φορές και για περισσότερο χρόνο από τη φυσιολογική περιοχή. Το σημαντικό όμως είναι ότι ακόμα και όταν τα αποτελέσματα δεν είναι τα καλύτερα δυνατά, δε βάζουν σε κίνδυνο τον ασθενή. Δεν παρατηρούνται ούτε πολύωρα διαστήματα υπεργλυκαιμίας ούτε πτώση της γλυκόζης κοντά στην επικίνδυνη ζώνη των 60mg/dl.

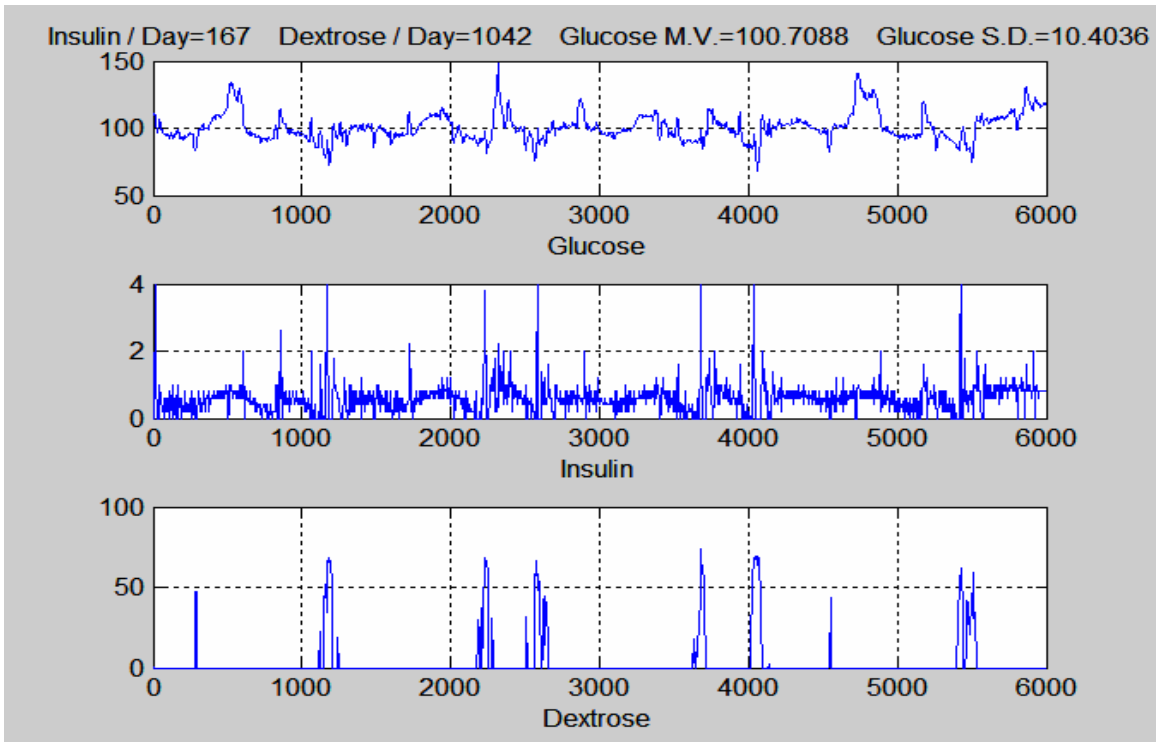
Τέλος στην ευνοϊκή περίπτωση των σχημάτων (6.7) – (6.9), η γλυκόζη πολύ σπάνια ξεφεύγει από την περιοχή [80 , 120]. Αν συμβεί αυτό θα είναι για πολύ μικρό χρονικό διάστημα και το εύρος της απόκλισης θα είναι σχετικά μικρό (πχ. σε μια “κρίση” υπεργλυκαιμίας η γλυκόζη δε θα ξεπεράσει τα 130 mg/dl ενώ σε άλλες περιπτώσεις θα έφτανε τα 140 mg/dl ή ίσως και παραπάνω). Συνακόλουθα τόσο η μέση τιμή όσο και η τυπική απόκλιση της απόκρισης του συστήματος είναι σαφώς μικρότερες από την τυπική περίπτωση.



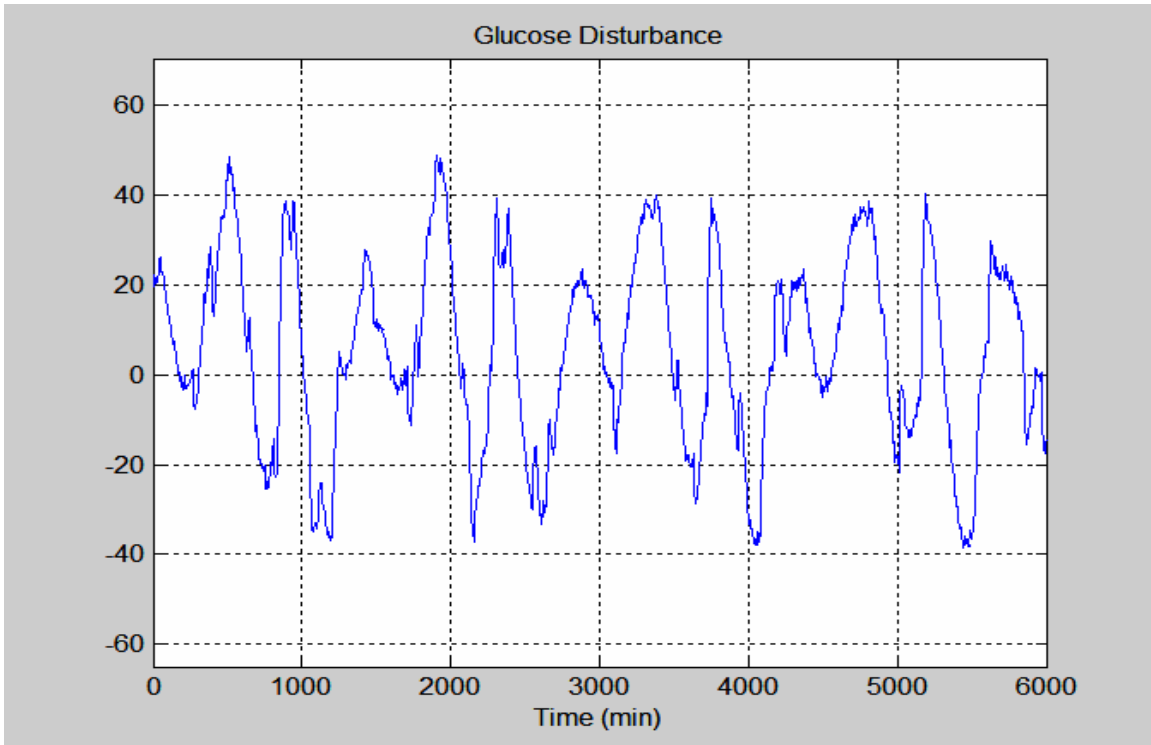
Σχήμα 6.4 : Διαταραχή Γλυκόζης στη Δυσμενή Περίπτωση



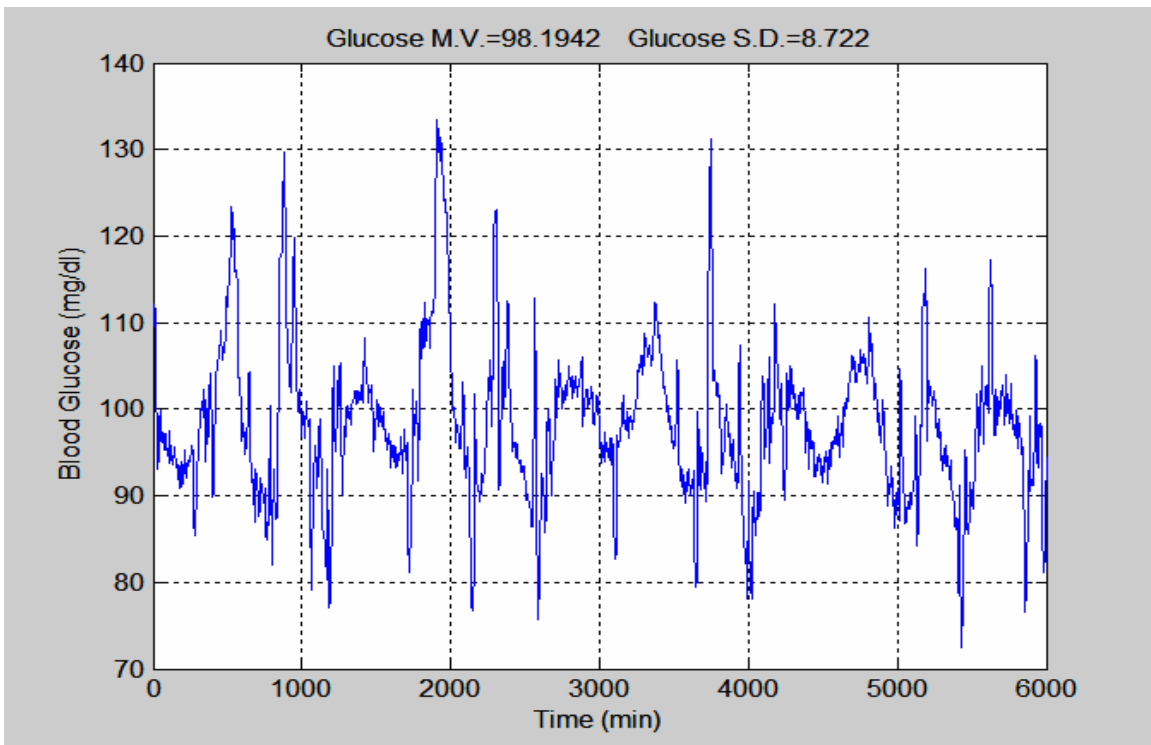
Σχήμα 6.5 : Συμπεριφορά του Κλειστού Συστήματος στη Δυσμενή Περίπτωση



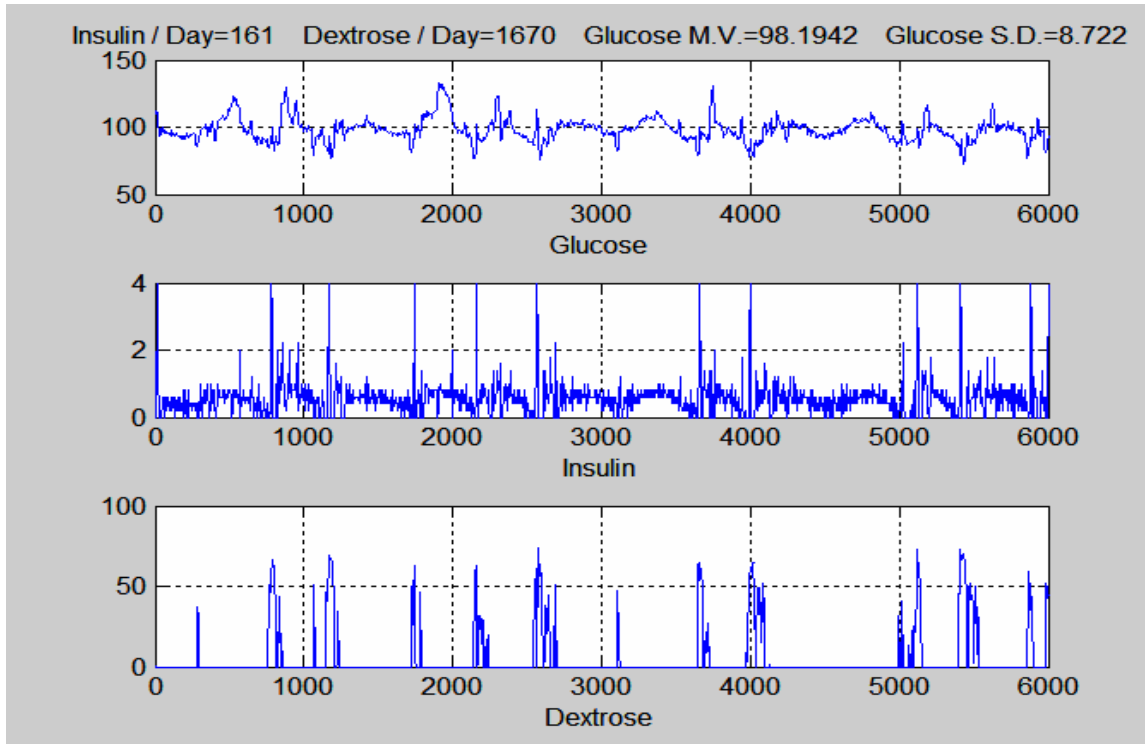
Σχήμα 6.6 : Καμπύλες Ινσουλίνης – Ντεξτρόζης στη Δυσμενή Περίπτωση



Σχήμα 6.7 : Διαταραχή Γλυκόζης στην Ευνοϊκή Περίπτωση



Σχήμα 6.8 : Συμπεριφορά του Κλειστού Συστήματος στην Ευνοϊκή Περίπτωση



Σχήμα 6.9 : Καμπύλες Ινσουλίνης – Ντεξτρόζης στην Ευνοϊκή Περίπτωση

Αν θέλαμε να κάνουμε μια συνολική αποτίμηση θα λέγαμε πως τα αποτελέσματα είναι αρκετά ικανοποιητικά. Ο STR που σχεδιάσαμε στη χειρότερη περίπτωση εξασφαλίζει ότι ο ασθενής διατηρείται εκτός κινδύνου ενώ στην καλύτερη πλησιάζει το ιδανικό, δηλαδή η γλυκόζη να μη βγαίνει ποτέ εκτός της φυσιολογικαιμικής περιοχής και οι διακυμάνσεις της να είναι αρκετά μικρές. Στην τυπική περίπτωση που έχει και τη μεγαλύτερη σημασία, η απόκριση του συστήματος μπορεί να χαρακτηριστεί από καλή έως πολύ καλή καθώς πληροί, εκτός από λίγες περιπτώσεις, τα βασικά κριτήρια που θέσαμε. Το σίγουρο είναι πως τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται εδώ καθώς και το πλήθος των αποτελεσμάτων που είχαμε καθόλη τη διάρκεια αυτής της προσπάθειας (και δεν είναι δυνατόν να παρουσιαστούν όλα) είναι άκρως ενθαρρυντικά. Μας γεμίζουν αισιοδοξία πως στο μέλλον ο STR που αναπτύξαμε με μικρές τροποποιήσεις θα μπορέσει να δώσει δείγματα τέτοια, που θα πείσουν ότι αξίζει να υλοποιηθεί σε ευρεία κλίμακα και να βοηθήσει τους πάσχοντες από διαβήτη.

Κεφάλαιο 7

Συμπεράσματα - Συζήτηση

Κλείνοντας τη διπλωματική εργασία, αξίζει να συνοψίσουμε εν συντομία τα κύρια σημεία της προσπάθειας που κάναμε για τη μοντελοποίηση και τον έλεγχο του συστήματος ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα. Καταρχήν χρησιμοποιήσαμε το θεωρητικό μοντέλο του κ. Μαρμαρέλλη, το οποίο μπορεί να εκφράσει το μη γραμμικό, δυναμικό χαρακτήρα του συστήματος γλυκόζης - ινσουλίνης. Σε συνεργασία με τον κ. Μαρμαρέλλη εισάγαμε κάποια στοιχεία σε αυτό, όπως τον κλάδο ντεξτρόζης, τη стоχαστικότητα μέσω της διαταραχής γλυκόζης, τη χρονική μεταβολή του συστήματος κτλ που το έκαναν ακόμα πιο ευέλικτο αλλά και ρεαλιστικό. Από την άλλη, η δυνατότητα που δίνει η σύγχρονη τεχνολογία να χρησιμοποιούμε συσκευές όπως τα micropumps και τα glucose monitors, μας επέτρεψε να παρακολουθούμε και να επεμβαίνουμε στο σύστημα ρύθμισης της γλυκόζης στο αίμα κάθε πέντε λεπτά. Η θεωρητική και η τεχνολογική καινοτομία, όπως τις είχαμε ονομάσει, αποτελούν πολύ σημαντικά πλεονεκτήματα της προσπάθειάς μας έναντι προηγούμενων. Στη συνέχεια υλοποιήσαμε μια στρατηγική προσαρμοστικού ελέγχου, τον Αυτοσυντονιζόμενο Ρυθμιστή, μιας και το σύστημά μας είναι χρονικά μεταβαλλόμενο. Ο STR διαιρεί την όλη διαδικασία ελέγχου σε στάδιο εκτίμησης και στάδιο (αμιγούς) ελέγχου. Έντονος όμως ο χαρακτήρας του υποβέλτιστου ελέγχου στην υλοποίησή μας αφού: i) χρησιμοποιούμε τις κατ' εκτίμηση τιμές ως πραγματικές ii) υπολογίζουμε τους οριζόντες πρόβλεψης μόνο για συγκεκριμένες τιμές της ινσουλίνης και όχι για όλες iii) δεν υπολογίζουμε την ποσότητα ντεξτρόζης από κοινού με την ινσουλίνη (που θα ήταν ο βέλτιστος) αλλά με ένα μάλλον ευριστικό τρόπο.

Όσον αφορά τέλος τις προοπτικές που έχει η συγκεκριμένη προσπάθεια, θα μπορούσαμε να πούμε χωρίς υπερβολή πως είναι πολύ καλές. Πιστεύουμε πως και ο αναγνώστης θα θεωρήσει το μοντέλο και τον Αυτοσυντονιζόμενο Ρυθμιστή Γλυκόζης νέα ως ιδέες και αρκετά ενδιαφέροντα αλλά και τα αποτελέσματα ιδιαίτερα ελπιδοφόρα. Αξίζει σε επίπεδο ελέγχου λοιπόν να μελετηθεί περαιτέρω η καταλληλότητα κάποιων παραμέτρων του ρυθμιστή. Αξίζει σε επίπεδο εκτίμησης να γίνει μια προσπάθεια για τον υπολογισμό σε τακτά χρονικά διαστήματα του διανύσματος παραμέτρων του μοντέλου. Αξίζει ακόμα σε επίπεδο μοντελοποίησης, να γίνει σε βάθος έρευνα για τη ρεαλιστικότερη περιγραφή της διαταραχής γλυκόζης και του κλάδου ντεξτρόζης. Όλα τα παραπάνω θα έχουν ως αποτέλεσμα τόσο καλύτερα αποτελέσματα, που τότε πραγματικά θα αξίζει να χρηματοδοτηθεί το όλο project και αρχίσει σιγά σιγά να εφαρμόζεται στον άνθρωπο.

Κεφάλαιο 8

Βιβλιογραφία

Astrom K.J. and Wittenmark B. (1995). Adaptive Control, Second Edition. Addison – Wesley Publishing Company.

Bergman R.N., Ider Z.Y., Bowden C.R. and Cobelli C. (1979). Quantitative Estimation of Insulin Sensitivity. *Am. J. Physiol.* 236: E667-E677.

Bertsekas D.P. (1995). Dynamic Programming and Optimal Control, Volume I. Athena Scientific, Belmont, Massachusetts.

Freckmann G., Kalatz B., Pfeiffer B., Hoss U. and Haug C. (2001). Recent Advances in Continuous Glucose Monitoring. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes* 109, Suppl 2: 347 – 357.

Marmarelis V.Z. (2004). Nonlinear Dynamic Modeling of Physiological Systems. IEEE Press Series in Biomedical Engineering.

Marmarelis V.Z. and Mitsis G.D. (2000). Nonparametric Modeling of the Glucose – Insulin System. Annual Conference of Biomedical Engineering Society, Seattle, WA.

Marmarelis V.Z., Mitsis G.D., Huecking K. and Bergman R.N. (2002). Nonlinear Modeling of the Insulin – Glucose Dynamic Relationship in Dogs. Proceedings of the Second Joint EMBS/BMES Conference, Houston, TX.

Mitsis G.D. and Marmarelis V.Z. (2002). Modeling of Nonlinear Physiological Systems with Fast and Slow Dynamics. *Annals of Biomedical Engineering*, Vol. 30, pp 272 – 281.

Parker R.S., Doyle F.J. and Peppas N.A. (1999). A Model-Based Algorithm for Blood Glucose Control in Type I Diabetic Patients. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 46, No. 2.

Sastry S. and Bodson M. (1989). Adaptive Control – Stability, Convergence and Robustness. Prentice – Hall, Inc.

Slotine J.J. and Li W. (1990). Applied Nonlinear Control. Prentice – Hall, Inc.

Sorenson H.W. (1980). Parameter Estimation. Marcel Dekker, Inc.

Tresp V., Briegel T. and Moody J. (1999). Neural - Network Models for the Blood Glucose Metabolism of a Diabetic. *IEEE Transactions on Neural Networks*, Vol. 10, No. 5.

Tsypkin Y.Z. (1971). Adaptation and Learning in Automatic Systems. Academic Press.

Vicini P., Caumo A. and Cobelli C. (1997). The Hot IVGTT Two – Compartment Minimal Model: Indexes of Glucose Effectiveness and Insulin Sensitivity. *Am. J. Physiol.* 273: E1024 – E1032.