

تنظیم داروی انسولین با استفاده از کنترل کننده فازی نوع ۲ با برش‌های آلفا

شیمای نصر^(۱) - حمید محمودیان^(۲)

(۱) کارشناس ارشد - دانشکده مهندسی برق، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران

(۲) استادیار - دانشکده مهندسی برق، واحد نجف‌آباد، دانشگاه آزاد اسلامی، نجف‌آباد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۹/۲۳ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۷/۱۲/۲۸

خلاصه: کنترل میزان تزریق انسولین در بیماران دیابتی که مجهز به پمپ انسولین می‌باشند چالش‌های بسیاری را برای محققین ایجاد نموده است. وجود نامعینی‌های متعدد که ناشی از تفاوت‌های فیزیولوژیکی در اشخاص متفاوت می‌باشد به همراه فعالیت‌های گوناگونی که هر شخص ممکن است در طول روز انجام دهد می‌تواند چالش‌های تزریق مناسب انسولین را به بدن بیشتر نماید. علاوه بر این، اثرگذاری با تاخیر ورود کربوهیدرات در میزان قند خون بدن، کنترل انسولین را پیچیده‌تر کرده و ممکن است باعث شرایط خطرناک هایپرگلیسمی و یا هیپوگلیسمی شود. در این مقاله جهت کم اثر کردن نامعینی‌های ذاتی در مدل بیمار (مبتنی بر مدل ریاضی هورکا)، کنترل کننده‌های فازی نوع ۲ عمومی با برش‌های آلفا پیشنهاد شده و برای پیش‌بینی میزان قند خون در ساعت‌های بعدی از یک سیستم شبکه عصبی به همراه یک مدل رگرسیون خطی استفاده گردیده است. برای تنظیم بعضی از پارامترهای کنترل کننده نیز الگوریتم ژنتیک استفاده شده است. برای بررسی اثر بخشی کنترل کننده، اختلال‌های متعددی در مدل و ورود کربوهیدرات در سیستم حلقه بسته در نظر گرفته شده است. نتایج شبیه‌سازی نشان می‌دهد که کنترل کننده طراحی شده می‌تواند در شرایط متفاوت علاوه بر کنترل قند خون از بروز دو حالت خطرناک هایپرگلیسمی و هیپوگلیسمی جلوگیری نماید.

کلمات کلیدی: دیابت، کنترل سطح گلوکز خون، الگوریتم ژنتیک، شبکه عصبی، کنترل فازی.

Insulin Drug Regulation by General Type 2 Fuzzy Controller with Alpha Plane

Shima Nasr⁽¹⁾ – Hamid Mahmoodian⁽²⁾

(1) MSc – Department of Electrical Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

sh.nasr@sel.iaun.ac.ir

(2) Assistant Professor - Department of Electrical Engineering, Najafabad Branch, Islamic Azad University, Najafabad, Iran

h_mahmoodian@pel.iaun.ac.ir

Abstract: Insulin therapy with insulin pump for diabetic patients has different challenges in real world. Physiological uncertainties in human bodies and different types of daily activities are most important challenges in this field. Besides, delay in CHO effects in blood glucose may increase the risk of hypoglycemic and hyperglycemic. In this paper, general type 2 fuzzy controller with alpha-plane has been used to handle the uncertainties and a neural network predictor to estimate the blood glucose in next hour as well. Genetic algorithm is also used to tune some free parameters in the controller. Simulation results on Hovorka model show that the controller can regulate the blood glucose in the existence of uncertainty in model and CHO regimen without the risk of hypoglycemic and hyperglycemic situations.

Index Terms: Diabetes, blood glucose control, neural network, genetic algorithm, fuzzy control.

۱- مقدمه

دیابت یک بیماری است که میلیون ها نفر از مردم جهان به آن مبتلا هستند. دو نوع بیماری دیابت^۱ وجود دارد: در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱، سلول های لوزالمعده^۲ انسولین تولید نمی کند و به آن دیابت وابسته به انسولین نیز گفته می شود. در بیماران مبتلا به دیابت نوع ۲، لوزالمعده هنوز قادر به تولید انسولین می باشد اما ممکن است میزان آن کافی نباشد و اغلب با رعایت رژیم غذایی و ورزش درمان می شود [۱]. خطر ایجاد هیپوگلیسمی^۵ و هایپرگلیسمی^۶ که به ترتیب به مفهوم کاهش شدید قند خون و افزایش شدید خون است می تواند منجر به خطر مرگ و یا ورود به کما برای اشخاص مختلف باشد. از طرف دیگر تنظیم قند خون در بیماران دیابتی در محدوده ی مورد قبول باعث کاهش بیماری های جانبی دیگر مثل گرفتگی عروق و یا سکت های قلبی و مغزی می شود [۲].

در دو دهه گذشته الگوریتم های مبتنی بر مدل کنترل قند خون برای بیماران مبتلا به دیابت نوع ۱ مورد مطالعه گسترده ای قرار گرفته اند. این الگوریتم ها شامل: کنترل on-off [۳]، کنترل PID [۴]، کنترل پیش بین^۷ [۵،۶]، کنترل مقاوم^۸ [۷،۸] و کنترل مبتنی بر منطق فازی^۹ [۹،۱۰] هستند. بررسی جامع الگوریتم های حلقه بسته برای پانکراس مصنوعی^{۱۰} توسط Bequette در سال ۲۰۱۲ ارائه شده است [۱۱]. برای طراحی این نوع از کنترل کننده های مبتنی بر مدل، یک مدل سیستم تنظیم کننده انسولین برای بیماران دیابتی مورد نیاز است. تغییرات گسترده ای از مدل های ریاضی برای این هدف مانند مدل سورنسن [۱۲،۱۳]، مدل هورکا و همکاران [۱۴،۱۵]، مدل ویلینسکا و همکاران [۱۶]، مدل دالامن و همکاران [۱۷] توسعه یافته است. در یکی از جدیدترین فعالیتهای انجام شده، استفاده از تجهیزات مانیتورینگ قند خون که براساس کنترل پیش بین طراحی شده است، مورد بررسی قرار گرفته و نشان داده شده که استفاده از این تجهیزات قادر به قراردادن میزان قند خون در محدوده مناسب بوده است [۱۸].

از این رو، هدف طراحی یک کنترل کننده فازی است به نحوی که بتواند میزان قند خون افراد را با توجه به نامعینی های موجود و تعریف شده در محدوده مشخص تنظیم نماید. جهت جلوگیری از به وجود آمدن هایپرگلیسمی و هیپوگلیسمی یک مدل پیش بینی کننده براساس شبکه عصبی^{۱۱} طراحی گردیده است تا از ایجاد این شرایط جلوگیری گردد. با توجه به این که بهینه بودن پاسخ می تواند در کاهش مصرف انسولین تأثیر داشته باشد، بعضی از پارامترهای سیستم با استفاده از الگوریتم ژنتیک^{۱۲} بهینه شده اند.

براین اساس، در بخش دوم و سوم مقاله به ترتیب به معرفی مدل و ساختار پیشنهادی پرداخته و در بخش چهارم به طور کامل به ارائه نتایج و بحث بر روی آن ها پرداخته شده است. در انتها و در بخش پنجم، راجع به نتایج به دست آمده جمع بندی صورت گرفته است.

۲- انتخاب مدل و روش انجام

مدل مورد استفاده در این مقاله مدل شناخته شده هورکا است [۱۴،۱۹] که تغییرات حالت را در سه جزء: جذب انسولین، جذب کربوهیدرات و تنظیم قند خون بررسی می کند. حالت های متفاوت در این مدل عبارتند از:

$S_1(t)$: میزان انسولین در معده

$S_2(t)$: میزان انسولین در روده بزرگ

$x_1(t)$: حامل و توزیع گلوکز

$x_2(t)$: دفع گلوکز

$x_3(t)$: تولید گلوکز درون زرا

$D_1(t)$: مقدار گلوکز در معده

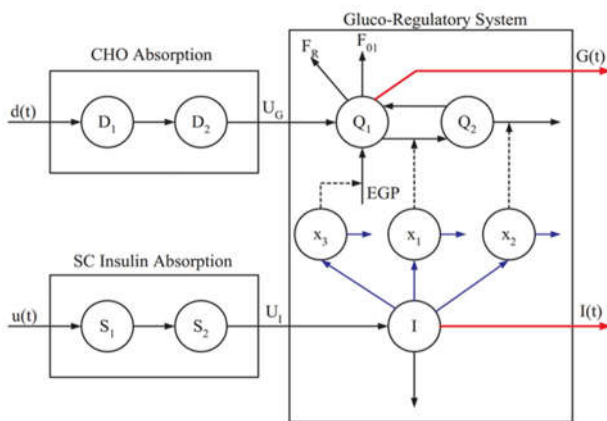
$D_2(t)$: مقدار گلوکز در روده بزرگ

$I(t)$: غلظت انسولین پلاسما

$Q_1(t)$: غلظت گلوکز در نواحی قابل دسترس

$Q_2(t)$: غلظت گلوکز در نواحی غیر قابل دسترس

که نحوه ی ارتباط آن ها در شکل (۱) نشان داده شده است و شامل دو ورودی $d(t)$ مقدار کربوهیدراتی^{۱۳} مصرفی و برحسب [g CHO/min] و $u(t)$ تزریق انسولین برحسب [mU/min] است.



شکل (۱): دیاگرام مدل هورکا [۶]

Fig(1): Diagram of Hovorka model

$$\frac{dS_1(t)}{dt} = u(t) - \frac{S_1(t)}{\tau_s} \quad (1)$$

$$\frac{dS_2(t)}{dt} = \frac{S_1(t)}{\tau_s} - \frac{S_2(t)}{\tau_s} \quad (2)$$

$$\frac{dD_1(t)}{dt} = A_g D(t) - \frac{D_1(t)}{\tau_d} \quad (3)$$

$$\frac{dD_2(t)}{dt} = \frac{D_1(t)}{\tau_d} - \frac{D_2(t)}{\tau_d} \quad (4)$$

$$\frac{dx_1(t)}{dt} = -k_{a1}x_1(t) + k_{b1}I \quad (5)$$

$$\frac{dx_2(t)}{dt} = -k_{a2}x_2(t) + k_{b2}I \quad (6)$$

$$\frac{dx_3(t)}{dt} = -k_{a3}x_3(t) + k_{b3}I \quad (7)$$

تعیین کننده‌ای در چگونگی تنظیم کنترل کننده دارد، با استفاده از میزان واقعی قند خون در زمان آزمایش و میزان قند خون به دست آمده از طریق شبکه عصبی، یک مدل درجه ۲ با استفاده از روش‌های رگرسیون تعیین گردیده که میزان خطای تخمین را کاهش می‌دهد. بردارهای G_0 برای نمونه‌های آموزشی و G_0 برای خروجی واقعی جهت ایجاد این معادله‌ی درجه ۲ برای تخمین میزان خطای G_{+1} با مقدار واقعی استفاده گردیدند. در این صورت یک معادله به فرم زیر:

$$e_{G+1} = a_2 x^2 + a_1 x + a_0 \quad (14)$$

ایجاد می‌گردد که مقدار x برابر با $G_0(t) - G(t)$ می‌باشد. جهت افزایش کارایی کنترل کننده و حساسیت بالای سیستم در نواحی هایپرگلیسمی و هیپوگلیسمی قواعد فازی مورد استفاده مطابق رابطه (۱۵) وزن دار شده‌اند.

$$\text{if } e \text{ is } A_{ie}^j(e) \text{ and } \Delta e \text{ is } B_{i\Delta e}^j(\Delta e) \text{ then } y^j \quad (15)$$

$$= I^j \text{ with weight } = W^j$$

رابطه (۱۵) یک نمونه از قواعد فازی را نشان می‌دهد که z نمایانگر قاعده‌ی z ام و ie بیانگر مجموعه فازی i ام برای خطا و $i\Delta e$ مجموعه فازی i ام برای تغییر خطا می‌باشد. در این قاعده I^j خروجی قاعده z ام و W^j وزن این قاعده را مشخص می‌کند. چنانچه μ^j بیانگر تطبیق قاعده z ام با ورودی‌ها باشد، خروجی مدل فازی نوع-۱ که میزان انسولین ورودی به سیستم را مشخص می‌کند از رابطه‌ی زیر به دست می‌آید:

$$y = \frac{\sum_{j=1}^R \mu^j y^j W^j}{\sum_{j=1}^R \mu^j} + b_0 \quad (16)$$

در این رابطه مقدار بایاس^{۱۶} (b_0) میزان انسولین ثابتی است که پمپ انسولین به بدن وارد کرده و تنها در نواحی هایپرگلیسمی و هیپوگلیسمی به صورت تطبیقی تغییر می‌کند. در رابطه (۱۶) وزن‌های W^j نیز به طور تطبیقی و همانطور که در شکل (۲) نشان داده شده است براساس تخمین میزان قند یک ساعت آینده بیمار با ضرایب $0.18, 0.16, 0.14$ و 1 مشخص می‌گردد. A_{ie}^j و $B_{i\Delta e}^j$ نیز مجموعه‌های فازی قواعد می‌باشند که به صورت مثلثی و متناسب با وضعیت قند خون بیمار تعریف شده‌اند. بلوک کنترل کننده فازی نمایش داده شده در شکل (۲) با سه روش زیر طراحی و مقایسه شده است [۲۰، ۲۱].

۱- کنترل کننده فازی نوع-۱

۲- کنترل کننده فازی نوع-۲ بازه‌ای^{۱۷}

۳- کنترل کننده فازی نوع-۲ عمومی^{۱۸} با برش‌های آلفا

تفاوت مدل کنترل کننده فازی نوع-۱ با فازی نوع-۲ بازه‌ای و نوع-۲ عمومی با برش‌های آلفا، وجود نامعینی در شکل‌های مجموعه فازی عمومی و A_{ie}^j و $B_{i\Delta e}^j$ ، همینطور مقدار I^j در خروجی قواعد می‌باشد. در مدل ارائه شده با فازی نوع-۲ بازه‌ای شکل مجموعه‌های فازی دارای جای پای نامعینی^{۱۹} (FOU) است. میزان FOU در مدل‌های فازی نوع-۲ بازه‌ای برعکس مدل‌های فازی نوع-۲ عمومی به طور یکنواخت توزیع شده‌اند. در این مدل‌ها خروجی از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$y = \frac{Y_l + Y_r}{2} + b_0 \quad (17)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{U_I(t)}{V_I} - K_e I(t) \quad (8)$$

$$\frac{dQ_1(t)}{dt} = U_{G_c}(t) - F_{01,c} - F_R - x_1(t)Q_1(t) + k_{12}Q_2(t) + EGP_0[1 - x_3(t)] \quad (9)$$

$$F_{01,c} = \begin{cases} F_{01} & \text{if } G \geq 4.5 \text{ mmol/l} \\ F_{01}G / 4.5 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (10)$$

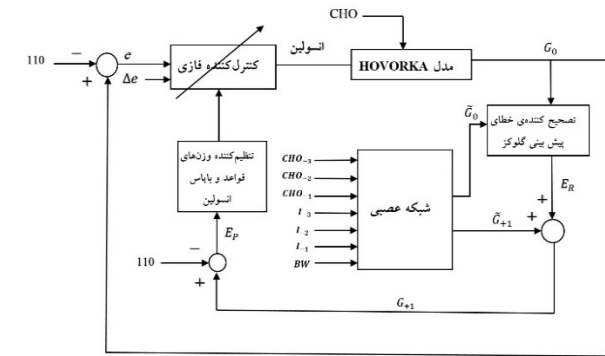
$$F_R = \begin{cases} 0.003(G - 9)V_G & \text{if } G \geq 9 \text{ mmol/l} \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (11)$$

$$\frac{dQ_2(t)}{dt} = x_1 Q_1(t) - [k_{12} + x_2(t)] Q_2(t) \quad (12)$$

$$G(t) = \frac{Q_1(t)}{V_G} \quad (13)$$

۳- ساختار مدل پیشنهادی

ساختار مدل پیشنهادی در این مقاله مطابق شکل (۲) است. در این شکل مشاهده می‌گردد اطلاعات مورد استفاده برای کنترل کننده علاوه بر سیگنال خطا و تغییرات خطا از خروجی بلوک تنظیم کننده نیز تاثیرپذیر است.



شکل (۲): بلوک دیاگرام حلقه بسته پیشنهادی

Fig. (2): Block diagram of proposed closed loop

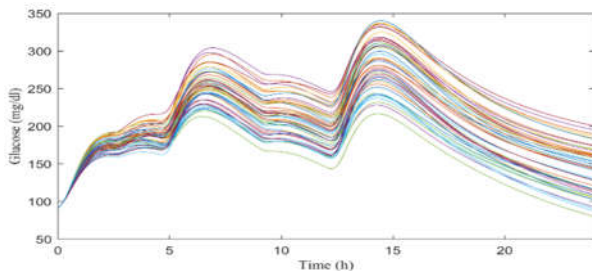
هدف از قرار گرفتن بلوک شبکه عصبی تخمین میزان قند خون بیمار در یک ساعت آینده است. خروجی این بلوک تخمین میزان قند خون در همان لحظه و در یک ساعت آینده می‌باشد. که به ترتیب با G_0 و G_{+1} نشان داده می‌شود. ابتدا برای ایجاد یک پایگاه داده که نشان دهنده کنش و واکنش انسولین-گلوکز می‌باشد، ۵۰ مدل بیمار (وزن‌های متفاوت برای بیماران، زمان و میزان مصرف کربوهیدرات متفاوت) به مدت زمان ۴۸ ساعت و مقدار انسولین به صورت اعداد تصادفی (بین ۵ تا ۱۵ میلی واحد) در نظر گرفته شده و میزان انسولین، کربوهیدرات و گلوکز آن‌ها ذخیره می‌گردد. برای هر دقیقه از هر بیمار ۷ مقدار $CHO_{-3}, CHO_{-2}, CHO_{-1}$ (به ترتیب برابر کربوهیدرات مصرف شده در ۳، ۲ و ۱ ساعت قبل، انسولین مصرف شده در ۳، ۲ و ۱ ساعت قبل و وزن بیمار) به عنوان ویژگی (ورودی شبکه عصبی) و میزان قند خون در زمان فعلی و یک ساعت آینده (G_0 و G_{+1}) به عنوان خروجی شبکه عصبی در نظر گرفته شده است. در این مقاله مدل پیش‌بین گلوکز با شبکه عصبی با دو ساختار RBF^{۱۴} و MLP^{۱۵} بررسی گردید که نتایج حاصل شده از تخمین بهتر قند خون یک ساعت آینده توسط شبکه MLP حکایت داشته‌اند. برای تخمین دقیق‌تر این پارامتر که نقش

پنهان و ۱۵ گره^{۲۱} میانی بهترین پاسخ را برای تخمین ارائه داد. میزان CHO ورودی به مدل به صورت نامی مطابق شکل (۴) و جدول (۱) می باشد، برای ایجاد پایگاه داده به میزان غذای ورودی در هر وعده تا $(\pm 30\%)$ از مقدار نامی تغییرات اعمال گردیده است. همچنین میزان انسولین بدن به صورت اعداد تصادفی بین $4/1 \pm 7$ [mU/min] به بدن تزریق گردیده و خروجی گلوکز برای ۵۰ نمونه مختلف با وزن های تصادفی بین ۵۶ تا ۸۴ کیلوگرم که در ۲۴ ساعت اندازه گیری شده اند محاسبه گردیده است. شکل (۴) خروجی گلوکز را نشان می دهد.

Table (2): Daily usage Carbohydrate

جدول (۱): جدول وعده های غذایی در طول یک روز

وعده های غذایی	مدت	g CHO
صبحانه	۱۵	۹۰
میان وعده	۱۰	۴۰
ناهار	۳۰	۱۵۰
عصرانه	۱۰	۴۰
شام	۴۰	۲۰۰



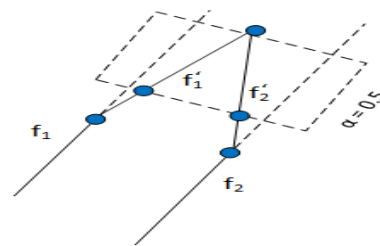
شکل (۴): مقدار گلوکز در پاسخ به وعده های غذایی بیماران
Fig(4): Glucose amount in patients diet responses

جهت بررسی رفتار کنترل کننده های پیشنهادی در برابر نامعینی های وارد شده به سیستم چهار حالت مختلف که هر کدام شامل ۳۰ نفر از نمونه های بیمار می باشند در نظر گرفته شده است. در حالت اول زمان دریافت CHO یکسان ولی میزان دریافت آن ها بین $(\pm 30\%)$ و با وزن های تصادفی بین ۵۶ تا ۸۴ کیلوگرم تغییر کرده است. در حالت دوم علاوه بر تغییر در میزان دریافت CHO (مطابق حالت اول) تأخیر زمانی در هر وعده غذایی داشته اند. در حالت سوم زمان مصرف به میزان ۳۰ درصد بیشتر از مقدار نامی CHO دریافت کرده اند. در حالت چهارم زمان مصرف و میزان مصرف CHO به مقدار ۳۰ درصد از مقدار نامی کمتر است. چهار تابع عضویت برای خطا با توجه به شکل (۵) (چهار محدوده هایپیرگلیسمی شدید $[400-250]$ ، هایپیرگلیسمی $[250-150]$ ، متعارف $[150-60]$ و هایپوگلیسمی $[60]$ کمتر از ۶۰ میلی گرم در دسی لیتر و ۵ تابع عضویت برای تغییرات خطا در نظر گرفته شده اند که در مجموع ۲۰ قانون فازی ایجاد می گردد. مبنای قند خون 110 mg/dl در نظر گرفته شده است.

با توجه به شکل (۴) ماکزیمم شیب نمودار در حد فاصل یک دقیقه که بیانگر تغییرات خطا می باشد برابر با $2/5 \text{ mg/dl}$ به دست آمده است که به صورت شکل (۶) به پنج مجموعه فازی تقسیم شده و مطابق با جدول (۲) تعریف شده است.

$$Y_l = \min \frac{\sum_{i=1}^R y_i \mu_i}{\sum_{i=1}^R \mu_i}, \quad Y_r = \max \frac{\sum_{i=1}^R y_i \mu_i}{\sum_{i=1}^R \mu_i} \quad (18)$$

در رابطه فوق هر کدام از خروجی های Y_l و Y_r که به ترتیب حد راست و حد چپ خروجی کنترل کننده فازی نوع-۲ هستند، با استفاده از الگوریتم کارنیک مندل^{۲۰} مشخص می گردند [۲۲]. تفاوت مدل های فازی IT2 و GT2 با برش های آلفا در محدوده های Y_l و Y_r به دست آمده از قوانین فازی است. در مدل های IT2 به دلیل عدم وجود نامعینی بر روی مجموعه فازی در راستای بعد سوم مجموعه ها، انجام یک بار الگوریتم کارنیک مندل منجر به دریافت خروجی می شود. اما در مدل های GT2 و متناسب با مقدار برش های آلفا ممکن است در چند مرحله الگوریتم کارنیک مندل فراخوانی گردد که در شکل (۳) توضیح داده شده است. فرض کنید در شکل (۳) $\alpha = 0.5$ قرار داده شده بنابراین الگوریتم کارنیک مندل دوباره فراخوانی می گردد.



شکل (۳): نمایی از برش آلفا
Fig. (3): Alpha plane diagram

در این شکل برای $\alpha = 0$ محدوده ی FOU بین f_1 و f_2 و برای $\alpha = 0.5$ محدوده ی FOU بین f_1' و f_2' قرار دارد. بنابراین برای تعیین خروجی نهایی لازم است دوباره الگوریتم کارنیک مندل اجرا گردد تا خروجی مورد نظر برای FOU های بین f_1 و f_2 و f_1' و f_2' نامی بین f_1' و f_2' تعیین شوند. چنانچه فرض گردد که خروجی های نامی از الگوریتم اول و دوم به ترتیب Y_{out1} و Y_{out2} باشند خروجی نهایی از رابطه ی زیر به دست می آید.

$$Y = \frac{Y_{out1} + Y_{out2}}{2} \quad (19)$$

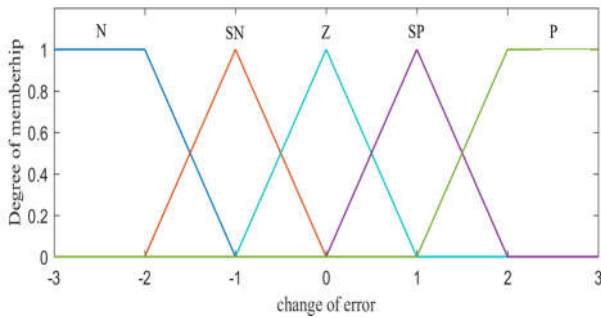
لازم به توضیح است که Y_{out1} و Y_{out2} هر کدام حاصل اجرای الگوریتم کارنیک مندل هستند که محدوده ی چپ و راست آن ها از روابط (۱۸) به دست می آیند. در حالت کلی تعیین خروجی از رابطه ی زیر به دست می آیند:

$$Y = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_{outi} \quad (20)$$

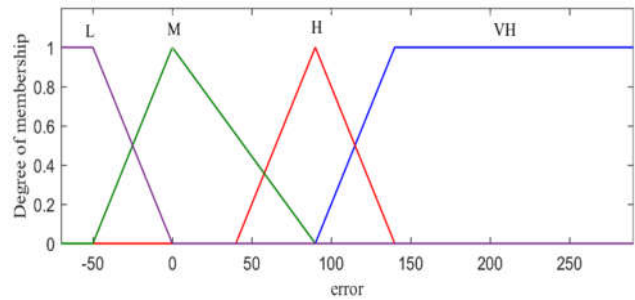
که n تعداد برش های آلفا و Y_{outi} خروجی ناشی از i امین برش آلفا است که از الگوریتم کارنیک مندل به دست می آید.

۴- نتایج شبیه سازی

مطابق روش اشاره شده در بخش ۳، شبکه عصبی با دو ساختار MLP و RBF برای تخمین گلوکز یک ساعت بعد و مدل رگرسیون با ضرایب $(0.01/0, -0.076, 0.116)$ بررسی گردید که شبکه MLP با یک لایه



شکل (۶): تابع عضویت فازی نوع-۱ برای ورودی تغییر خطا
Fig. (6): T1- membership function for "DE"



شکل (۵): تابع عضویت فازی نوع-۱ برای ورودی خطا
Fig. (5): T1-Membership functions for input "error"

Table (2): Linguistic Variables

جدول (۲): معنای متغیرهای زبانی

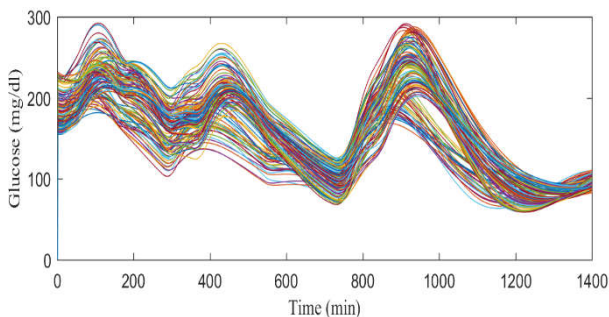
متغیر زبانی (خطا)	معنای متغیر زبانی (خطا)	متغیر زبانی (تغییر خطا)	معنای متغیر زبانی (تغییر خطا)
L	Low	N	Negative
M	Medium	SN	Small Negative
H	High	Z	Zero
VH	Very High	SP	Small Positive
		P	Positive

Table (3): Insulin and glucose, T1 fuzzy controller results

جدول (۳): مقایسه میانگین انسولین و گلوکز برای کنترل فازی نوع-۱

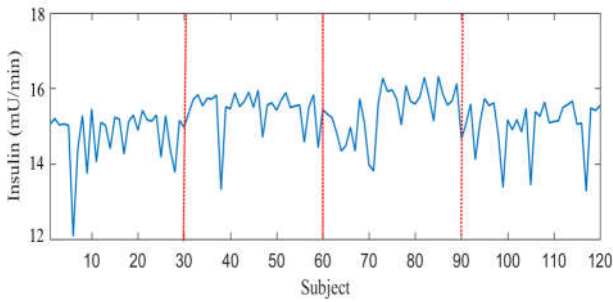
۱-۳۰	۳۱-۶۰	۶۱-۹۰	۹۱-۱۲۰	میانگین	وزن قواعد	بایاس (b_0)	نوع کنترل کننده فازی
۳/۱۲۵	۱۴۷	۸/۱۴۹	۱۳۷	گلوکز	تطبیقی	تطبیقی	Type1
۶/۱۳	۹/۱۵	۸/۱۵	۸/۱۴	انسولین			
۷/۱۳۷	۳/۱۶۵	۱/۱۶۹	۷/۱۵۱	گلوکز	تطبیقی	ثابت	Type1
۱۳	۸/۱۴	۷/۱۴	۹/۱۳	انسولین			
۷/۱۴۰	۱۷۲	۱۶۹	۱۵۱	گلوکز	ثابت	ثابت	Type1
۹/۱۲	۷/۱۴	۷/۱۴	۸/۱۳	انسولین			

با توجه به نتایج جدول (۳) مشخص است که استفاده از بایاس و وزن‌های قواعد تطبیقی باعث بهبود عملکرد کنترل کننده شده است و بنابراین در ادامه برای توسعه‌ی کنترل فازی نوع-۲ بازه‌ای و نوع-۲ عمومی از میزان بایاس و وزن‌های قواعد به طور تطبیقی استفاده شده که نتایج آن در جدول (۴) و شکل‌های (۱۰) و (۱۱) به ترتیب میانگین گلوکز و انسولین تزریقی برای فازی نوع-۲ بازه‌ای ارائه شده است.

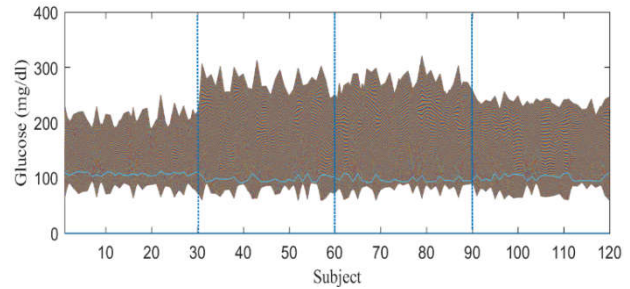


شکل (۷): میانگین گلوکز در حالت تطبیقی
Fig(7): Mean of glucose in the adaptive case

برای بررسی اثر تطبیق وزن‌های قواعد و تطبیق مقدار بایاس انسولین خروجی، کنترل کننده فازی نوع-۱ در سه حالت مشخص شده و مطابق با جدول ۳ در نظر گرفته شده است. وزن‌های قواعد متناسب با این که میزان قند خون در یک ساعت آینده در کدام یک از چهار ناحیه (هایپرگلیسمی شدید، هایپرگلیسمی، متعارف و هیپوگلیسمی) قرار گرفته باشد با مقادیر ۰/۰۶، ۰/۸ و ۱ تطبیق داده و قواعد مربوط به ناحیه پیش‌بینی شده وزن بیشتر می‌گیرند. میزان بایاس خروجی در حالت پیش‌بینی هایپرگلیسمی و هیپوگلیسمی به ترتیب ۰/۹ و ۰/۵ خواهد شد. با توجه به جدول (۳) مشاهده می‌شود که در فازی نوع-۱، در حالت اول میانگین گلوکز در ۲۴ ساعت تحت بررسی برای تمام نمونه‌های در نظر گرفته شده بهتر می‌باشد. در شکل (۷) نمودار گلوکز برای هر ۱۲۰ نفر برای حالت اول (بایاس و وزن هر دو تطبیقی) و در شکل‌های (۸) و (۹) به ترتیب حداکثر و حداقل گلوکز و انسولین تزریقی نشان داده شده است. همانطور که مشخص است پدیده‌ی هایپرگلیسمی شدید و یا هیپوگلیسمی مشاهده نشده است.



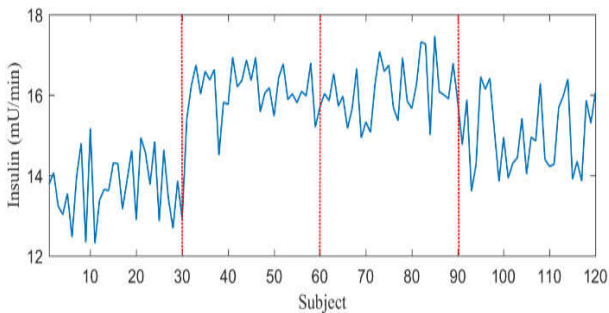
شکل (۹): انسولین تزریق شده برای ۱۲۰ نفر در حالت تطبیقی
Fig. (9): Delivered insulin for 120 persons in adaptive case



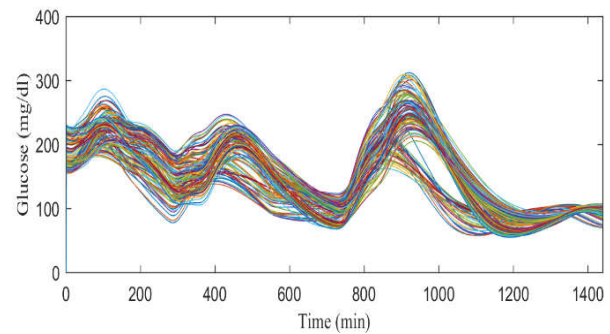
شکل (۸): نمودار گلوکز برای ۱۲۰ نفر در حالت تطبیقی
Fig. (8): Glucose diagram for 120 persons in adaptive case

Table (4): Insulin and glucose comparison in IT2
جدول (۴): مقایسه میانگین انسولین و گلوکز برای IT2

۱-۳۰	۳۱-۶۰	۶۱-۹۰	۹۱-۱۲۰	میانگین	وزن قواعد	بایاس (b_0)	نوع کنترل کننده فازی
۶۸/۱۲۶	۲۷/۱۴۹	۹۸/۱۵۰	۵۶/۱۳۸	گلوکز	تطبیقی	تطبیقی	IT2
۶۹/۱۳	۱۲/۱۶	۰۹/۱۶	۹۹/۱۴	انسولین			



شکل (۱۱): میانگین انسولین برای ۱۲۰ نفر با فازی نوع-۲ IT2
Fig. (11): Mean of Insulin for 120 persons in IT2



شکل (۱۰): میانگین گلوکز با فازی نوع-۲ IT2
Fig. (10): Mean of Glucose in IT2

Table (5): Comparison of results with different alpha planes
جدول (۵): مقایسه میانگین انسولین و گلوکز برای فازی نوع-۲ GT2 با برش های مختلف

۱-۳۰	۳۱-۶۰	۶۱-۹۰	۹۱-۱۲۰	میانگین	وزن قواعد	بایاس (b_0)	نوع کنترل کننده فازی
۶/۱۲۲	۹/۱۴۴	۷/۱۴۶	۸/۱۳۳	گلوکز	تطبیقی	تطبیقی	GT2-5 α
۹/۱۳	۴۰/۱۶	۴۰/۱۶	۳۵/۱۵	انسولین			
۵۸/۱۲۲	۱۴۵	۸/۱۴۶	۹۳/۱۳۳	گلوکز	تطبیقی	تطبیقی	GT2-2 α
۹/۱۳	۴۲/۱۶	۴۱/۱۶	۳۵/۱۵	انسولین			
۴/۱۲۶	۸/۱۴۸	۰۴/۱۵۱	۰۹/۱۳۷	گلوکز	تطبیقی	تطبیقی	GT2-3 α
۶۶/۱۳	۱۳/۱۶	۰۸/۱۶	۰۲/۱۵	انسولین			

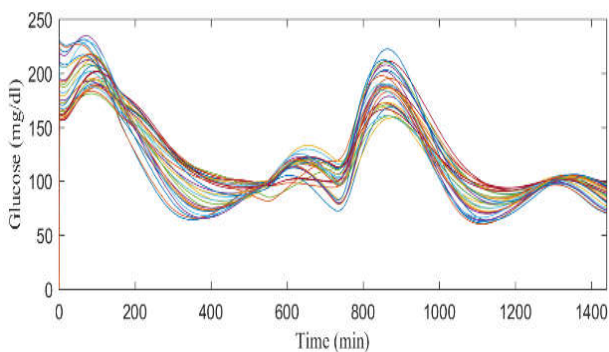
در ادامه نتایج برای کنترل کننده فازی نوع-۲ عمومی در سه حالت با ۵ برش (GT2-5 α)، ۳ برش (GT2-3 α) و ۲ برش (GT2-2 α) ارائه شده است. حال با مقایسه بین نتایج جداول (۳)، (۴) و (۵) مشاهده می گردد که میانگین گلوکز در تمامی افراد متعلق به چهار گروه ۳۰ نفر، برای

از بقیه حالت ها بهتر می باشد. علاوه بر این مطابق شکل های (۱۲) و (۱۳) مشخص می شود که برای هیچ کدام از نمونه های تحت بررسی حالت های هیپوگلیسمی اتفاق نیفتاده است. حالت هایپرگلیسمی شدید نیز تنها برای بعضی از موارد مشاهده می شود که در آن افراد یا

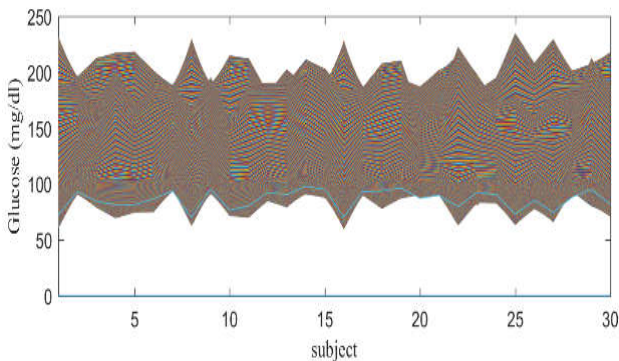
و کمترین میانگین آن برای ۳۰ نفر اول در طول ۲۴ ساعت نمایش داده شده است. همان طور که مشخص است حذف نهار می تواند فرد دیابتی را به ناحیه هیپوگلیسمی نزدیک نماید (۵۲/۲۷) کمترین قند خون به دست آمده. این مقدار برای تمامی حالت های کنترل کننده تقریباً برابرند. علاوه بر این با در نظر گرفتن میزان انسولین مصرفی مشخص می شود که میزان انسولین مصرفی افزایش یافته است. شکل های (۱۵) و (۱۶) غلظت گلوکز با حذف وعده غذایی نهار با ۳۰ نفر اول و $GT2-5\alpha$ نشان داده است و همچنین شکل (۱۷) نمودار انسولین تزریق شده برای ۳۰ نفر اول را نمایش می دهد.

Table (6): Deletion meals for 30 persons with $GT2-5\alpha$
جدول (۶): حذف وعده های غذایی با ۳۰ نفر اول با نوع $GT2-5\alpha$

میانگین انسولین	کمترین میانگین قند خون	بالاترین میانگین قند خون	کمترین قند خون	بالاترین قند خون	وعده های غذایی
۱۲ / ۹	۶۷ / ۵۹	۲۰۵ / ۱۷	۵۲ / ۲۷	۲۴۲ / ۹۷	حذف نهار
۱۲ / ۵	۷۴ / ۷۸	۲۰۵ / ۱۷	۶۷ / ۶۹	۲۴۲ / ۹۷	حذف شام
۱۳ / ۹	۷۰ / ۵۸	۱۸۳ / ۰۱	۶۰ / ۱۷	۲۲۷ / ۰۵	حذف صبحانه

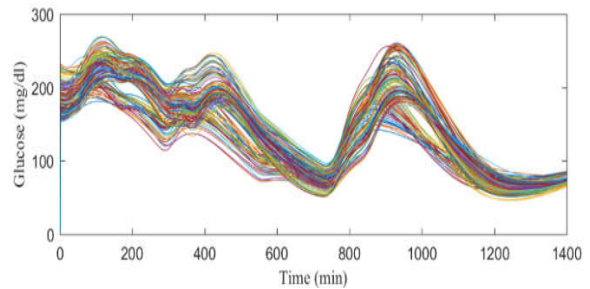


شکل (۱۵): گلوکز روزانه با ۳۰ نفر اول و $GT2-5\alpha$
Fig. (15): Daily glucose in first 30 persons with $GT2-5\alpha$

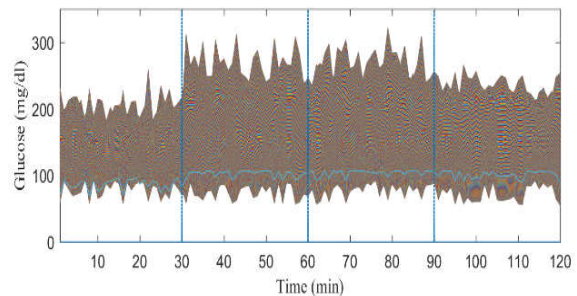


شکل (۱۶): نمودار غلظت گلوکز برای ۳۰ نفر اول و $GT2-5\alpha$
Fig. (16): Glucose for 30 persons with $GT2-5\alpha$

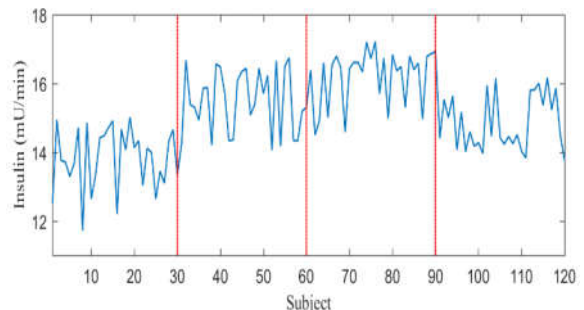
زمان رژیم غذایی خود را تغییر داده اند (۳۰ نفر دوم) و یا به میزان زیادی کربوهیدرات وارد بدن آن ها شده است (۳۰ نفر سوم). شکل (۱۴) میانگین میزان تزریق انسولین برای هر ۱۲۰ نفر در $GT2-5\alpha$ نشان داده شده است.



شکل (۱۲): میانگین گلوکز با فازی نوع-۲ $GT2-5\alpha$
Fig. (12): Mean of glucose in $GT2-5\alpha$



شکل (۱۳): میانگین گلوکز برای ۱۲۰ نفر با فازی نوع-۲ $GT2-5\alpha$
Fig. (13): Mean of glucose for 120 persons with $GT2-5\alpha$



شکل (۱۴): انسولین تزریق شده برای ۱۲۰ نفر با فازی نوع-۲ $GT2-5\alpha$
Fig. (14): Delivered insulin for 120 persons with $GT2-5\alpha$

۴-۱ بررسی سیستم حلقه بسته در برابر نامعینی ها

برای بررسی بیشتر سیستم حلقه بسته، نامعینی های متفاوتی در نظر گرفته شده است. برای این منظور کنترل کننده فازی نوع-۲ که بهترین پاسخ را ارائه کرده است بر روی ۳۰ نفر اول و همراه با نامعینی اعمال شده است. در این قسمت فرض می گردد که ۳۰ نفر اول نمونه ها یکی از وعده های اصلی غذایی خود را حذف کرده باشند. جداول (۶)، (۷)، (۸) و (۹) به ترتیب تاثیرات حذف یکی از وعده های غذایی را بر روی گلوکز افراد تحت بررسی $GT2-5\alpha$ ، $GT2-3\alpha$ ، $GT2-2\alpha$ و $IT2$ نشان می دهد. در این جداول بالاترین و کمترین میزان قند خون و همین طور بالاترین

Table (10): 10% injection error

جدول (۱۰): خطای تزریق برابر ۱۰٪

میانگین انسولین	کمترین میانگین قند خون	بالاترین میانگین قند خون	کمترین قند خون	بالاترین قند خون	کنترل کننده فازی
۱۳ / ۹	۶۷ / ۶۹	۲۰۴ / ۷۳	۵۶ / ۸۷	۲۴۲ / ۶۹	GT2-5a
۱۳ / ۹	۶۷ / ۶۶	۲۰۴ / ۷۴	۵۶ / ۸۸	۲۴۲ / ۶۸	GT2-3a
۱۳ / ۹	۶۷ / ۶۸	۲۰۴ / ۷۶	۵۶ / ۴۱	۲۴۲ / ۶۷	GT2-2a
۱۳ / ۹۵	۶۸ / ۲۳	۲۰۴ / ۷۵	۵۶ / ۷۹	۲۴۲ / ۶	IT2
۱۳ / ۹۷	۶۷ / ۵۶	۲۰۴ / ۸۱	۵۶ / ۶۶	۲۴۲ / ۶۸	Type 1

Table (11): 20% injection error

جدول (۱۱): خطای تزریق برابر ۲۰٪

میانگین انسولین	کمترین میانگین قند خون	بالاترین میانگین قند خون	کمترین قند خون	بالاترین قند خون	کنترل کننده فازی
۱۳ / ۹	۶۵ / ۶۹	۲۰۴ / ۳۱	۵۳ / ۹۳	۲۴۲ / ۳۸	GT2-5a
۱۴ / ۱۶	۶۵ / ۲۶	۲۰۴ / ۳۱	۵۳ / ۹۹	۲۴۲ / ۳۸	GT2-3a
۱۴ / ۱۵	۶۵ / ۳۵	۲۰۴ / ۳۲	۵۳ / ۸۳	۲۴۲ / ۴۱	GT2-2a
۱۴ / ۲	۶۵ / ۵۸	۲۰۴ / ۳۳	۵۴ / ۲۶	۲۴۲ / ۳	IT2
۱۴ / ۲۳	۶۵ / ۱	۲۰۴ / ۰۹	۵۴ / ۵۶	۲۴۲ / ۴۱	Type 1

Table (12): 30% injection error

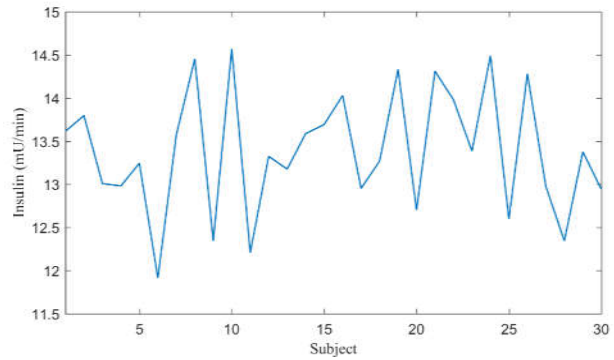
جدول (۱۲): خطای تزریق برابر ۳۰٪

میانگین انسولین	کمترین میانگین قند خون	بالاترین میانگین قند خون	کمترین قند خون	بالاترین قند خون	کنترل کننده فازی
۱۴ / ۴۱	۶۲ / ۸	۲۰۳ / ۰۹	۵۲ / ۸۳	۲۴۲ / ۱۰	GT2-5a
۱۴ / ۴۱	۶۳ / ۰۱	۲۰۳ / ۰۹	۵۲ / ۸۵	۲۴۲ / ۰۹	GT2-3a
۱۴ / ۴۲	۶۳ / ۰۳	۲۰۳ / ۹۱	۵۳ / ۱۱	۲۴۲ / ۰۹	GT2-2a
۱۴ / ۴۶	۶۳ / ۰۵	۲۰۳ / ۹۲	۵۱ / ۵۹	۲۴۲ / ۰۳	IT2
۱۴ / ۴۹	۶۲ / ۹۹	۲۰۳ / ۹۷	۵۱ / ۹۷	۲۴۲ / ۴۱۲	Type 1

۵- نتیجه

در این مقاله، طراحی کنترل کننده فازی برای کنترل حلقه بسته قند خون بیماران دیابتی نوع-۱ بررسی شده است. با توجه به این که دیابت منجر به مرگ و میر زیاد می شود، کنترل دقیق گلوکز خون در بیماران دیابتی از اهمیت زیادی برخوردار بوده و موضوع تحقیقات در سال های اخیر می باشد. جهت پیش بینی میزان گلوکز خون در یک ساعت آینده برای جلوگیری از هایپرگلیسمی و هایپوگلیسمی از یک سیستم شبکه عصبی با دو ساختار RBF و MLP استفاده گردید و نتایج نشان دادند سیستم MLP توانایی بهتری در پیش بینی گلوکز دارد. جهت بررسی رفتار کنترل کننده های پیشنهادی در برابر نامعینی های وارد شده به سیستم چهار حالت مختلف که هر کدام شامل ۳۰ نفر از نمونه های بیمار می باشند در نظر گرفته شده است.

در کنترل فازی نوع-۱ میانگین گلوکز و انسولین برای حالت های مختلف در نظر گرفته شده است. در حالت اول بایاس و وزن هر دو تطبیقی هستند، در حالت دوم بایاس ثابت و وزن تطبیقی تغییر می کند



شکل (۱۷): انسولین تزریق شده برای ۳۰ نفر اول و GT2-5a
Fig. (17): Delivered insulin for 30 persons with GT2-5a

Table (8): Deletion meals for 30 persons with GT2-2a

جدول (۸): حذف وعده های غذایی با ۳۰ نفر اول و GT2-2a

میانگین انسولین	کمترین میانگین قند خون	بالاترین میانگین قند خون	کمترین قند خون	بالاترین قند خون	وعده های غذایی
۱۲ / ۹۱	۶۷ / ۴۹	۲۰۵ / ۷۹	۵۲ / ۳۹	۲۴۲ / ۹۸	حذف نهار
۱۲ / ۵	۷۵ / ۰۴	۲۰۵ / ۱۹	۶۷ / ۸۴	۲۴۲ / ۹۸	حذف شام
۱۳ / ۱۹	۷۰ / ۵۹	۱۸۳ / ۰۱	۵۹ / ۹۹	۲۲۷ / ۰۶	حذف صبحانه

Table (9): Deletion meals for 30 persons with IT2-3a

جدول (۹): حذف وعده های غذایی با ۳۰ نفر اول و فازی نوع-۲ IT2

میانگین انسولین	کمترین میانگین قند خون	بالاترین میانگین قند خون	کمترین قند خون	بالاترین قند خون	وعده های غذایی
۱۲ / ۸۸	۶۷ / ۵۷	۲۰۹ / ۶۷	۵۲ / ۵۴	۲۴۵ / ۱۱	حذف نهار
۱۲ / ۵	۷۵ / ۹	۲۰۵ / ۱۷	۶۷ / ۵	۲۴۲ / ۹۱	حذف شام
۱۳ / ۲۵	۷۰ / ۹۱	۱۳۸ / ۰۱	۶۰	۲۲۷ / ۰۶	حذف صبحانه

در جداول (۱۰)، (۱۱) و (۱۲) تغییرات انسولین تزریقی با خطای ۱۰٪، ۲۰٪ و ۳۰٪ مقدار تعیین شده توسط کنترل کننده مورد بررسی قرار گرفته اند. به عنوان مثال چنانچه کنترل کننده میزان انسولین مصرفی را ۰/۸ در نظر گرفته باشد، خطای ۱۰٪، ۲۰٪ و ۳۰٪ به ترتیب باعث می گردد تا انسولین تزریقی در نواحی [۰/۸۸، ۰/۷۲]، [۰/۹۶، ۰/۶۴] و [۰/۵۶، ۱۰/۴] قرار گیرد. با مقایسه جداول مربوطه مشخص می شود که با کنترل کننده های فازی نوع-۲ GT2 و IT2 پدیده هایپیرگلیسمی و هایپوگلیسمی مشاهده نمی شود و بر این اساس مشخص است که سیستم نسبت به نامعینی های ممکن مقاوم و قابل اعتماد می باشد.

روشهای کنترل فازی که در آن پایداری مد نظر قرار نمی‌گیرد ارجحیت داشته باشد.

پی‌نوشت:

1. Diabetes Mellitus
2. Type 1 Diabetes Mellitus (T1DM)
3. Pancreas
4. Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM)
5. Hypoglycemia
6. Hyperglycemia
7. Model Predictive Controller (MPC)
8. Robust Control
9. Fuzzy Logic Control (FLC)
10. Artificial pancreas
11. Neural network
12. Genetic Algorithm
13. Carbohydrate
14. Radial Basis Function
15. Multi Layer Perceptron (MLP)
16. Bias
17. Interval Type-2 Fuzzy Logic
18. General Type-2 fuzzy logic
19. Footprint of Uncertainty
20. Karnik Mendel Algorithm
21. Node

و در حالت سوم بایاس و وزن‌های قواعد هر دو ثابت هستند. با توجه به نتایج مشخص است که استفاده از بایاس و وزن‌های قواعد تطبیقی باعث بهبود عملکرد کنترل‌کننده شده است. در ادامه نتایج کنترل‌کننده فازی نوع-۱، فازی نوع-۲ بازه‌ای و فازی نوع-۲ عمومی در سه حالت با ۵ برش، ۳ برش و ۲ برش مقایسه شد و مشاهده گردید که میانگین گلوکز برای فازی نوع-۲ عمومی با ۵ برش از همه حالت‌ها بهتر می‌باشد. برای بررسی بیشتر سیستم حلقه بسته، نامعینی‌های متفاوتی در نظر گرفته شد و مشخص شد که سیستم نسبت به نامعینی‌های ممکن مقاوم بوده و قابل اعتماد می‌باشد. نتایج شبیه‌سازی بیانگر آن است که کنترل‌کننده پیشنهادی به خوبی توانسته عملکرد مناسب سیستم فازی در کنترل قند خون را نشان دهد. نتایج به دست آمده در این مقاله را می‌توان در راستای نتایج به دست آمده از دیگر مقالات منتشر شده در مجلات معتبر قلمداد نمود که استفاده از روشهای مانیتورینگ پیوسته قند خون و تزریق انسولین به صورت پیوسته را پیشنهاد می‌دهند. مکانیزم کنترلی این تجهیزات عمدتاً براساس روشهای کنترل پیش‌بین می‌باشد که از لحاظ پیاده‌سازی سخت‌افزاری نسبت به یک کنترل‌کننده فازی دارای پیچیدگی‌های کمتر بوده و از لحاظ حجم محاسبات ساده‌تر می‌باشد. علاوه بر این استفاده از روش‌های کنترلی که در آن پایداری سیستم حلقه بسته تضمین می‌گردد می‌تواند نسبت به استفاده از

References

- [1] L. Katrin, T..Singh, M. Walter, M.D. Brendel, S. Leonhardt, "Blood glucose control algorithms for type-1 diabetic patients: A methodological review", *Biomedical Signal Processing And Control*, Vol. 8, No. 2, pp.107-119, March 2013 (doi:10.1016/j.bspc.2012.09.003).
- [2] G. Xiaoteng, N. Huangjiang, Y. Wang, "Systematically in silico comparison of unihormonal andbihormonal artificial pancreas systems", *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, Vol. 2013, pp.1-10, 2013 (doi: 10.1155/2013/712496. Epub 2013 Oct 24.).
- [3] F. Cameron, D.M. Wilson, B.A. Buckingham, H. Arzumanyan, P. Clinton,H.P. Chase, J. Lum, D.M. Maahs, P.M. Calhoun, B.W. Bequette, "In-patient studies of a Kalman filter based predictive pump shut-off algorithm, *J Diabetes Sci Technol*, Vol.6, pp.1142-7, Sep. 2012 (doi:10.1177/193229681200600519).
- [4] G. Marchetti, M. Barolo, L. Jovanovic, H. Zisser, D.E. Seborg, "An improved PID switching strategy for type 1 diabetes", *IEEE Trans. on Biomed Engineering*, Vol. 55, No. 3, pp. 857-65, March 2008 (doi: 10.1109/TBME.2008.915665).
- [5] Y. Wang, E. Dassau, F.J. Doyle, "Closed-loop control of artificial pancreatic b-cell in type 1 diabetes mellitus using model predictive iterative learning control, *IEEE Trans. on Biomed Engineering*, Vol. 57, No. 2, pp.211-9, 2010 (doi: 10.1109/TBME.2009.2024409).
- [6] D. Boiroux, A.K.D. Henriksen, S. Schmidt, K. Nørgaard, N.K. Poulsen, H. Madsen, J.B. Jørgensen, "Adaptive control in an artificial pancreas for people with type 1 diabetes", *Control Engineering Practice*, Vol. 58, pp. 332-342, Jan. 2017 (doi:10.1016/j.conengprac.2016.01.003).
- [7] G. Quiroz, C.P. Flores-Gutierrez, R. Femat, "Suboptimal H-infinity hyperglycemia control on T1DM accounting biosignals of exercise and nocturnal hypoglycemia", *Optimal Control Appllications and Methods*, Vol. 32, pp. 239-52, Jan. 2011 (doi: 10.1002/oca.989).
- [8] P. Colmegna, R.S.S. Pena, R. Gondhalekar, E. Dassau, F.J. Doyle, "Reducing risks in type 1 diabetes using H_{∞} control", *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol. 61, No. 12, Dec. 2014 (doi:10.1109/TBME.2014.2336772).
- [9] D.U. Campos-Delgado, M. Hernandez-Ordonez, R. Femat, A. Gordillo-Moscoso, "Fuzzy-based controller for glucose regulationintype-1diabeticpatientsbysubcutaneousroute", *IEEE Trans. on Biomed Engineering*, Vol. 53, No. 11, pp. 2201-10, Nov. 2006 (doi: 10.1109/TBME.2006.879461).
- [10] S. Kalateh, S. Ozgoli, M.T. Hamidi-Beheshti, "Venous Thromboembolism Modeling by Fuzzy Method", *Journal of Intelligent Procedures in Electrical Technology*, Vol. 5, No. 18, pp. 37-44, Summer 2014.
- [11] B.W. Bequette, "Challenges and recent progress in the development of a closed loop artificial pancreas", *Annu Rev Control*, Vol. 36, No. 2, pp.255-66, 2012 (doi: 10.1016/j.arcontrol.2012.09.007).

- [12] L. Kovács, B. Benyó, J. Bokor, Z. Benyó, "Induced L2-norm minimization of glucose–insulin system for type I diabetic patients", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 102, No. 2, pp. 105–118, 2011 (doi:10.1016/j.cmpb.2010.06.019).
- [13] P. Colmegna, R.S. Sánchez Pena, "Analysis of three T1DM simulation models for evaluating robust closed-loop controllers", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 113, No. 1, pp. 371-382, Jan. 2014, (doi:10.1016/j.cmpb.2013.09.020)
- [14] R. Hovorka, V. Canonico, L.J. Chassin, U. Haueter, M. Massi-Benedetti, M.O. Federici, "Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes", *Physiol Meas*, pp. 905–20, 2004.
- [15] S.H. Andersen, "Software for in silico testing of an artificial pancreas", Technical University of Denmark, 2014.
- [16] M.E. Wilinska. L.J. Chassin, H.C. Schaller, L. Schaupp, T.R. Pieber, R. Hovorka, "Insulin kinetics in type-1 diabetes: Continuous and bolus delivery of rapid acting insulin", *IEEE Trans. on Biomedicine Engineering*, Vol. 52, No. 1, pp. 3-12, Jan. 2005 (doi: 10.1109/TBME.2004.839639).
- [17] C.D. Man, R.A. Rizza, C. Cobelli, "Meal simulation model of the glucose-insulin system", *IEEE Trans. on Biomedicine Engineering*, Vol. 54, pp.1740-9, 2007 (doi:10.1109/TBME.2007.893506).
- [18] L. Bally, H. Thabit, S. Hartnell, E. Andereggen, Y. Ruan, M.E. Wilinska, M.L. Evans, M.M. Wertli, A.P. Coll, C.Stettler, R. Hovorka, "Closed-loop insulin delivery for glycemic control in noncritical care", *The new England Journal of Medicine*, Vol. 379, No. 6, pp. 547-556, Aug. 2018 (doi:10.1056/NEJMoa1805233).
- [19] E. Semizer, M. Yüceer, I. Atasoy, R. Berber, "Comparison of control algorithms for the blood glucose concentration in avirtualpatientwithanartificialpancreas", *Chemical Engineering Research and Design*, Vol. 90, pp. 926-937, 2012.
- [20] D. Zhai, J.M. Mendel, "Uncertainty measures for general type-2 fuzzy sets", *Information Sciences*, Vol. 181, No. 3, pp. 503-518, Feb. 2011 (doi:10.1016/j.ins.2010.09.020).
- [21] F. Liu, "An efficient centroid type-reductionstrategy for general type-2 fuzzy logicsystem", *Information Sciences*, Vol. 178, No. 9, pp. 2224-2236, May 2008 (doi:10.1016/j.ins.2007.11.014).
- [22] D. Wu. J.M. Mendel, "Enhancedkarnik–mendelalgorithms", *IEEE Trans..on Fuzzy Systems*, Vol. 17, No. 4, pp. 923–934, Aug. 2009 (doi:10.1109/TFUZZ.2008.924329).

لغت نامه

k_{12}	نرخ انتقال
k_{a1}	نرخ غیرفعال
k_{a2}	نرخ غیرفعال
k_{a3}	نرخ غیرفعال
k_e	نرخ حذف انسولین
τ_d	پایدار CHO جذب
τ_s	جذب انسولین پایدار
A_G	به مصرف گلوکز CHO
S_{IT}	حساسیت انسولین به صورت حامل یا توزیع
S_{ID}	حساسیت انسولین در دسترس
S_{IE}	EGP_0 حساسیت انسولین به
V_I/BW	حجم توزیع انسولین
V_G/BW	حجم توزیع گلوکز
EGP_0/BW	تولید گلوکز کبدی در انسولین صفر
F_{01}/BW	سرعت قند غیروابسته به انسولین