Математичне Моделювання Процесу Обміну Речовин в Організмі Людини та його Програмна Реалізація

Є.А.Олійник
кафедра інформатики
Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника
Івано-Франківськ, Україна
madferiteugene@gmail.com

The Human Body Metabolism Process Mathematical Simulation and One's Software Design

Yevhen Oliynyk
dept. of Computer Science
Precarpathian National University
Ivano-Frankivsk, Ukraine
madferiteugene@gmail.com

***Анотація*—Запропоновано математичну модель обміну речовин в організмі людини яка базується на моделі Лотка-Вольтерра і розглядає такі фактори, як режими харчування та прийому ліків, особливості вироблення інсуліну та засвоєння цукру в організмі людини. Реалізовано чисельний алгоритм з використанням методу Рунгк – Кутта четвертого порядку точності. За результатами проведених розрахунків сформульовано висновки та наведено рекомендації стосовно їх практичного використання, визначено напрямки подальших досліджень.**

***Abstract*—The mathematical model of metabolism process in human organism based on Lotka-Volterra model has beeng proposed, considering healing regime, nutrition system, features of insulin and sugar fragmentation process in the organism. The numerical algorithm of the model using IV-order Runge-Kutta method has been realized. After the result of calculations the conclusions have been made, recommendations about using the modeling results have been showed, the vectors of the following researches are defined.**

Ключові слова—модель Лотка-Вольтерра, обмін речовин, метод Рунге – Кутта, функції впливу, інсулін, діабет, режим харчування.

Keywords—Lotka-Volterra model, metabolism, Runge-Kutta method, influence functions , insulin, diabetes, diet.

I. Теоретичні основи математичного моделювання процесу обміну речовин в організмі

Проблема моделювання процесів метаболізму в організмі людини була досліджена багатьма авторами [1-3], зокрема, була створена узагальнена модель діабету [1], що дає можливість дізнатися рівень цукру в організмі, який страждає від діабету і вимагає введення інсуліну. Проте, дані моделі, як правило, характеризуються використанням розривних функцій Хевісайда або Дірака, що робить їх практичну реалізацію достатньо складною. Крім того, ці моделі дозволяють моделювати метаболізм тільки для організмів, що потребують ін'єкційного введення інсуліну (діабет I типу) в той час, коли значна кількість хворих людей страждають від II типу діабету, коли ліки вводяться не шляхом ін'єкцій, а перорально, слідуючи чітко встановленим графіком, який встановлюється фахівцем. Слід зазначити, що на діабет II типу страждає до 80% пацієнтів, яким діагностовано цукровий діабет. Метою дослідження є створення моделі і реалізація її у вигляді програмного продукту для діабету I-II типу шляхом проведення оцінки інсуліну в крові і рівня цукру з урахуванням швидкості загоєння ран, режиму харчування та прийому ліків з метою оптимізації використовуваної дози ліків. Для реалізації цієї мети використовується модель конкуренції та боротьби за

виживання біологічних видів (модель «хижак-жертва»), яка була опублікована в 1925 році. Ця модель була запропонована двома відомими математиками – Альфредом Лоткою та Віто Вольтерра.

II. Математична модель цукрового діабету та процесу обміну речовин в організмі людини

Для моделювання цукрового діабету I та II типу та процесу обміну речовин в організмі людини використовується система Лотка-Вольтерра. Вводяться наступні функції: – рівень цукру (глюкози) в організмі людини, - рівень інсуліну в організмі. записується у вигляді:

$$\begin{cases} \dfrac{dy}{dt} = -k_1 y(t) + k_2 w(t) \\ \dfrac{dx}{dt} = -k_3 x(t) y(t) + k_4 z(t) \end{cases} \quad (1)$$

з початковими умовами:

$$\begin{aligned} y(0) &= y_0, \\ x(0) &= x_0, \end{aligned} \quad (2)$$

які встановлюють початкові рівні цукру та інсуліну в організмі людини. Головною особливістю цієї моделі є введення додаткових функцій $w(t)$ і $z(t)$ в систему Лотка – Вольтерра., зміст яких буде встановлено нижче. Зміст рівнянь в системі (1) є наступним: рівень інсуліну в організмі змінюється за одиницю, часу, він спадає пропорційно його початковому рівню, проте він може регулюватись шляхом ін'єкцій інсуліну або прийомом відповідних препаратів у формі таблеток, інтенсивність дії яких нижча, ніж інтенсивність дії ін'єкцій ; рівень цукру в організмі змінюється в одиницю часу наступним чином: він знижується через зв'язування цукру присутнім в організмі інсуліном з інтенсивністю, яка є різною для різних організмів і підвищується через наявність цукру (глюкози) в продуктах харчування, які протягом доби приймає пацієнт.

Функція $w(t)$ визначає режим введення в організм інсуліну або відповідних медичних препаратів, вона дозволяє моделювати процес надходження інсуліну в організм.Особливістю моделювання $w(t)$ є те, що вона кількісно і якісно описує процес – має кількість максимумів, яка відповідає кількості сеансів прийому медикаментів, можливим є регулювання та моделювання процесу засвоєння інсуліну.

Функція $z(t)$ визначає режим надходження в організм цукру (глюкози) при прийомі їжі, вона дозволяє моделювати кількість цукру, що потрапляє в організм та моменти прийому їжі (сніданок, обід, вечеря, кефір на ніч тощо). Спосіб параметричного подання $z(t)$ та $w(t)$ є оригінальним, пропонується застосовувати його замість розривних функцій при моделюванні процесу обміну речовин в організмі людини, функцій типу щільності розподілу Гауса, кусково-лінійних апроксимацій [5], що сприяє стійкості та точності розрахунків при моделюванні. В окремих випадках коли симетричність графіка функції *w(t)* відносно прямих $t = t_1^*$ не відповідає реальній картині процесу що моделюється, форму подання цієї функції може бути представлена наступним чином:

$$w(t) = \sum_{i=1}^{k} g_i(t), \quad (3)$$

де $g_i(t)$ може бути записана у формі:

$$g_i(t) = \begin{cases} \dfrac{b_i}{m_i (t - t_i^*)^2 + 1}, t \le t_i^* \\ \dfrac{b_i}{\tilde{m}_i (t - t_i^*)^2 + 1}, t > t_i^* \end{cases} \quad (4)$$

де t_i^* - момент максимальної дії медикаментів, $\tilde{m}_i, m_i$ - коефіцієнти, які моделюють степінь затухання дії ліків. В загальному випадку $m_i \neq \tilde{m}_i$, але ця умова не порушує неперервність $g_i(t)$ і її похідної $g_i'(t)$ в момент $t = t^*$.

III. Дослідження системи, аналіз результатів та висновки.

Якщо людина не страждає на цукровий діабет, то в такому випадку система (2) характеризується тим, що коефіцієнти k_1, k_2, k_3, k_4 за абсолютною величиною є набагато меншими за одиницю. Якщо $k_1 = k_2 = k_3 = k_4 = 0$, то система (2) з умовами (3) розв'язується аналітично, розв'язок

$$y(t) = y_0, \; x(t) = x_0 \quad (5)$$

є тривіальним, він встановлює, що в такому ідеальному випадку рівень цукру та інсуліну є сталим. В тому випадку, коли k_1, k_2, k_3, k_4 за абсолютною величиною є набагато меншими за одиницю, розв'язання системи (1) мало відрізняєтьсявід (5), що безпосередньо витікає з теорії стійкості для систем звичайних диференціальних рівнянь [6]. Для проведення розрахунків необхідно задавати наступні числові характеристики:

- значення коефіцієнту, який характеризує ступінь розкладу інсуліну (k_1) ;
- значення коефіцієнту, який характеризує ступінь засвоєння інсуліну, що вводиться в організм (k_2);
- коефіцієнт зв'язування цукру інсуліном (k_3) ;

- коефіцієнт, який встановлює ступінь засвоєння цукру, що надходить в організм з їжею (k_4);
- числове значення дози інсуліну, що вводиться в організм $b_i, i=\overline{1,k}$, де k – кількість сеансів введення в організм ліків (інсуліну);
- моментивведенняліків (інсуліну) (t_i);
- коефіцієнти, що характеризують час дії ін'єкцій (ліків) $m_i, i=\overline{1,k}$;
- числові характеристики вмісту цукру (глюкози) в їжі $c_j, j=\overline{1,n}$, де n – кількість прийомів їжі;
- моменти прийому їжі (t_j);
- ступінь засвоєння цукру , одержаного з їжею (n_j);

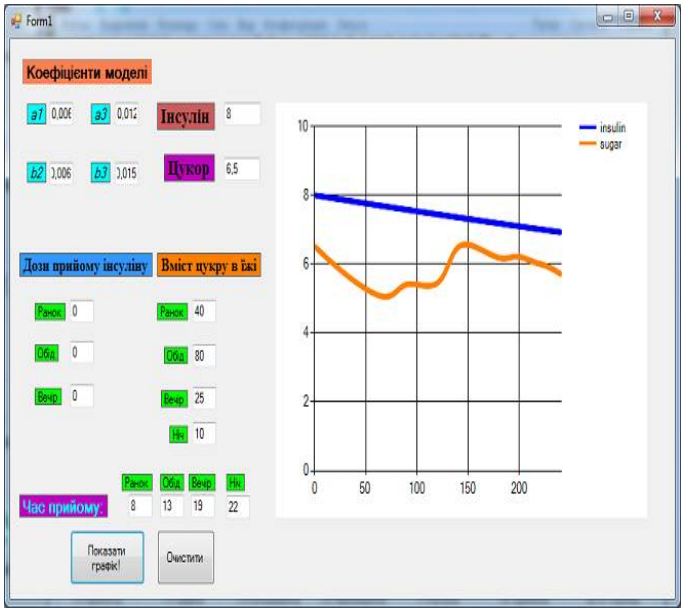

Рис. 10.Інтерфейс програми для обчислення рівнів цукру та інсуліну.

В процесі реалізації чисельного алгоритму знаходяться функції, що характеризують зміну рівнів інсуліну *y(t)*та цукру *x(t)* протягом доби. На рис.1 рівень інсуліну зображено синьою, а рівень цукру – червоною лінією.Також на цьому рисунку наведено інтерфейс програми.

ВИСНОВКИ

- модель дозволяє описувати зміну рівнів цукру та інсуліну в організмі з діагностованим цукровим діабетом при ін'єкційному та безін'єкційному способах лікування в залежності від особливостей організму (коефіцієнти k_1 та k_3), а також режиму прийому їжі та ліків, калорійності та вмісту цукру в їжі, дозування ліків, що приймаються. Встановдено, що значення $k_1 \in [0;0.001]; k_3 \in [0;0.002]; k_2 = 0; k_4 \in [0;0.001]$; відповідають випадку здорового організму, коли рівень цукру в крові перебуває в допустимих межах;
- якщо значення коефіцієнтів k_1 та k_3 перевищують наведені вище, то рівень інсуліну в організмі швидко зменшується, а відповідно зростає рівень цукру в крові, що вимагає медикаментозного лікування ($k_2 \neq 0$);
- при фіксованих значеннях k_1 та k_3 досліджено залежність між рівнями цукру та дозами інсуліну та ліків, які вводяться в організм при лікуванні, встановлено граничні значення вказаних доз, які дозволяють протягом доби утримувати рівень цукру в допустимих межах;
- при фіксованих дозах ліків встановлено, яким чином на рівень цукру (глюкози) в крові впливає режим харчування та вміст цукру в продуктах, що споживаються, запропоновано алгоритм оптимізації доз ліків при дотриманні хворим відповідної дієти;
- встановлено, при яких значеннях коефіцієнтів k_2 та k_4 розклад інсуліну відбувається настільки інтенсивно, що можна говорити про необхідність його додаткового введення в організм; Зроблені висновки будуть справедливими також і для системи (1) при умові k_2, $k_4 << 1$;
- встановлено, що модель (1) може бути використана для формулювання рекомендацій стосовно режиму харчування здорових людей з метою стабілізації рівня цукру – показано, що для стабільного рівня цукру в організмі протягом дня рекомендується вживати їжу з високим вмістом цукру на сніданок та в обід, а вечеря повинна бути насичена цукром в значно меншій мірі, ніж їжа в попередні прийоми їжі потягом дня, це ж стосується і можливого прийому їжі перед сном. Ілюстрацією цього висновку може служити графік представлений на рис.1 – вміст цукру в їжі представлено у відповідній колонці, інсулін при цьому не вводиться. Якщо режим харчування є не раціональним і особа приймає основну частину цукру в їжі в вечірній та нічний період – це призводить до значного росту рівня цукру в крові;
- Представлені результати стосуються моделювання процесу обміну речовин в організмі протягом доби, але модель (1) може бут адаптованою для дослідження процесів обміну речовин та діабету різних типів протягом значно тривалішого періоду – кілька місяців або років.
- Напрямки подальших досліджень можуть бути пов'язані з реалізацією наступних завдань:
- Розроблення методик визначення коефіцієнтів моделі k_1, k_2, k_3, k_4 на основі обробки статистичних даних, наявних у відповідних медичних закладах, даних про вміст цукру в продуктах харчування. З математичної точки зору мова йде про необхідність розв'язання оберненої коефіцієнтної задачі для системи (1) на основі даних клінічного визначення значень функцій *x(t)* та*y(t)* в дискретні моменти часу та використання

апарату інтерполяції або апроксимації для відтворення значень даних функцій в будь який момент часу;

- дослідження програмного комплексу з точки зору забезпечення стійкості його роботи, встановлення робочих діапазонів даних, які не призводять до втрати стійкості обчислювальних алгоритмів або одержання результатів, які суперечать реальній фізичній, математичній та клінічній картинам процесу;
- розробка програмного комплексу реалізації моделей, адаптованого для використання у відповідних медичних закладах; розробка WEB –сайту з програмою для пошуку її потенційних споживачів, створення програмного та апаратного забезпечення, яке було б зручним для використання споживачами з початковим рівнем володіння засобами ЕОМ.

Література References

[1] Бабский В.Г. Математические модели в биологии, связанные с учетом последействия / В. Г. Бабский, А. Д. Мышкис. – М. : Мир, 1983. – 383 с.

[2] Беляков В. Д. Состояние иперспектива математического моделирования в эпидемиологии // В. Д. Беляков, Ю. В. Кравцов, Л. Н. Герасимов /Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 1990. –№ 6. – С. 109–113.

[3] Вольтерра В. Математическая теория борьбы за существование / В. Вольтерра. – М. : Наука, 1976. – 286 с.

[4] Марчук И. Г. Математические модели в иммунологии:вычислительные методы и эксперименты / И. Г. Марчук. – М. : Наука, 1991. – 304 с.

[5] Романюха А. А. Математические модели в иммунологии и эпидемиологииинфекционных заболеваний / А. А. Романюха.– М. : БИНОМ. Лаборатория знаний,2012.– 293 с.

[6] Самойленко А. М. Диференціальні рівняння / А. М. Самойленко, М. О. Перестюк, І. О. Парасюк. – К. : Либідь, 2003. – 600 с.

[7] Фельдман Л. П. Чисельні методи в інформатиці / Л. П. Фельдман, А. І. Петренко, О. А. Дмитрієва / К. : Видавнича група BHV, 2006. – 480 с.

[8] Хусаінов Д. Я. Введення в моделювання динамічних систем / Д. Я. Хусаінов, І. І. Харченко, А. В. Шатирко. – К. : КНУ ім. Тарас Шевченка, 2010. – 130 с.

[9] Шахно С. М. Практикум з чисельних методів / С. М. Шахно, А. Т. Дудикевич, С. М. Левицька. – Львів : ЛНУ імені Івана Франка, 2013. – 432 с.

[10] Олійник А.П. Математичні моделі процесу квазістаціонарного деформування трубопровідних та промислових систем при зміні їх просторової конфігурації: Наукове видання / А.П. Олійник – Івано-Франківськ: ІФНТУНГ, 2010 – 320с.