



НОВІ ЗАСОБИ КІБЕРНЕТИКИ, ІНФОРМАТИКИ, ОБЧИСЛЮВАЛЬНОЇ ТЕХНІКИ ТА СИСТЕМНОГО АНАЛІЗУ

УДК 616-76

Є.І. СОКОЛ

Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків,
Україна, e-mail: sokol@kpi.kharkov.ua.

С.С. ЛАПТА

Черкаський державний технічний університет, Черкаси, Україна,
e-mail: stas69@ukr.net.

О.І. СОЛОВЙОВА

Харківський національний університет Повітряних Сил імені Івана Кожедуба, Харків,
Україна, e-mail: olga01@ukr.net.

КОМП'ЮТЕРНО-МОДЕЛЬНЕ ВДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ АВТОМАТИЧНОГО КЕРУВАННЯ ІНСУЛІНОВОЮ ПОМПОЮ

Анотація. Описано комп'ютерно-модельну модернізацію системи автоматичного керування (САК) біотехнічною системою (БТС) інсулінотерапії «пацієнт-дозатор інсуліну» з найбільш досконалою інтраперитонеальною інсуліновою помпою. Побудовано математичну модель, проведено чисельні експерименти для досягнення нормоглікемії у пацієнта з цукровим діабетом (ЦД) різного ступеня тяжкості, різним виглядом його первинного гіперглікемічного профілю та режимом харчування. Встановлено, що ця БТС інсулінотерапії протягом першої доби роботи дає можливість знизити будь-який гіперглікемічний профіль пацієнта з ЦД до цільового нормоглікемічного профілю здорової людини і надалі підтримувати його необмежено довго. З використанням цієї БТС може бути розв'язана головна триєдина задача інсулінотерапії щодо повної компенсації ЦД у пацієнта.

Ключові слова: біотехнічна система, інтраперитонеальна інсулінова помпа, математична модель, чисельні експерименти, повна компенсація ЦД.

ВСТУП

Останнім часом автоматичні інсулінові помпи [1–5] все більш використовують для лікування пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД) [6]. Ці технічні медичні прилади називають «штучною підшлунковою залозою» тому, що вони номінально мають заміщати її фізіологічну інсулінову функцію і повністю компенсувати ЦД у пацієнта [7–9]. При цьому мають бути розв'язані такі завдання (задачі інсулінотерапії):

- 1) стабільна нормалізація рівня глікемії у пацієнта з недопущенням його глибокого або тривалого зниження — нижче 4 ммоль/л (72 мг/дл);
- 2) стабільна нормалізація рівня глікемії у пацієнта з недопущенням його хронічного перевищення — 6.1 ммоль/л (110 мг/дл);
- 3) забезпечення окремих незначних постпрандіальних (після вживання їжі) перевищень верхньої межі нормоглікемії у пацієнта для підтримки глюкозного енергоспоживання його організму.

Розв'язання першої і другої задач інсулінотерапії має запобігти розвитку у пацієнта як можливої швидкої гіпоглікемічної коми, так і пізніх судинних і нервових ускладнень діабету. Головна проблема замісної інсулінотерапії ЦД

© Є.І. Сокол, С.С. Лапта, О.І. Соловйова, 2023

у пацієнта полягає в одночасному розв'язанні цих трьох фізіологічних задач або у їхньому об'єднанні для розв'язання головної триєдиної задачі його інсулінотерапії.

Однак застосування усіх сучасних інсулінових pomp, що ефективно захищають пацієнта з ЦД від гіпоглікемії, унеможливорює одночасне розв'язання другої і третьої задачі керування рівнем глікемії. Натепер кращим досягненням їхнього використання вважають забезпечення рівня глікемії у пацієнта не вище 10 ммоль/л (180 мг/дл) та й то лише протягом половини всього часу роботи певної інсулінової помпи [1–5, 10, 11]. Отже, називати ці автоматичні інсулінові помпи «штучною підшлунковою залозою» по суті означає перебільшувати, на що досі не звертали уваги.

Не зважаючи на відмінність сучасних інсулінових автоматичних pomp за способом введення екзогенного простого інсуліну у кров (імплантовані внутрішньовенні помпи [12], традиційні зовнішні кишенькові помпи з підшкірною інфузією інсуліну [13, 14] чи новітні зовнішні інтраперитонеальні інсулінові помпи [15, 16]), усі вони складаються із системи моніторингу рівня глікемії з сенсором глюкози, дозатора інсуліну з системою його введення у кров і блока аналізу та керування [17]. Останнім часом інсулінові помпи були суттєво вдосконалені, окрім їхнього блока аналізу та керування. Він, як і раніше, працює за принципом зворотного негативного зв'язку за відхиленням гіперглікемічного рівня пацієнта від його цільового значення зі сталими нефізіологічними межами.

Було б доречно розглядати інсулінову помпу не окремо від пацієнта і його лікаря, а як біотехнічну систему медичного призначення (БТС-М) [18], а блок керування її роботою — як систему її автоматичного керування (САК). При цьому САК сучасною інсуліновою помпою виявилася її «слабкою ланкою», яка не запобігає пізнім ускладненням ЦД у пацієнта, а отже, є потреба у її заміні більш досконалою системою.

1. МЕТА РОБОТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. ВДОСКОНАЛЕННЯ САК ІНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНОЮ ІНСУЛІНОВОЮ ПОМПОЮ

Мета цієї роботи полягає у комп'ютерно-модельному вдосконаленні алгоритму роботи САК БТС-М інсулінової корекції ЦД для досягнення можливості розв'язання на її основі головної триєдиної задачі інсулінотерапії.

Хоча ця задача має багато спільного для усіх трьох видів автоматичних інсулінових pomp, через наявність у них власних особливих складнощів доцільно обмежитися розглядом спочатку одного виду — найбільш простого за структурою та у застосуванні. З технічного боку такою можна було би вважати мініатюрну імплантовану внутрішньовенну автоматичну інсулінову помпу з глюкозним сенсором тривалого використання, яку вшивають у ворітну вену кровотоку пацієнта. Тривалість її неперервної роботи у півроку обмежена потребою у поповненні запасів інсуліну повторною хірургічною операцією на судинах. Цю помпу було розроблено, створено і клінічно випробувано ще в середині дев'яностих років минулого століття у США [12], однак масово її наразі не виробляють через нефізіологічність її роботи, медичну складність обслуговування, обтяжливість для пацієнта та надто високу вартість.

Багато недоліків існує і у поширених сучасних традиційних кишенькових автоматичних інсулінових pomp. Так, їхній глюкозний сенсор, який використовується у вигляді голки, введеної під шкіру пацієнта, або нашкірного пластиру, а також інфузійна система підшкірного введення інсуліну разом з місцями їхнього розташування потребують дуже часті заміни — через три доби.

Їхнє застосування спричинило додаткові проблеми суттєвого запізнювання у непрямих вимірюваннях рівня глікемії у підшкірному інтерстиції та

у гіпоглікемічній дії інфузії інсуліну крізь нього, а також потреби у частому калібруванні показників сенсора глюкози за показами глюкометра, які так само треба часто перевіряти за точними значеннями автоматичного аналізатора крові у клініці.

Насамкінець, кращі властивості автоматичних імплантованих внутрішньовенних і традиційних кишенькових pomp мають новітні зовнішні автоматичні інтраперитонеальні інсулінові помпи [15, 16] з імплантованим глюкозним сенсором тривалого використання. Інфузія інсуліну в них проводиться у серозну оболонку черевної порожнини пацієнта через стаціонарно імплантований у його живіт порт, що за результатом подібне до внутрішньовенної ін'єкції. Тому далі під час проведення комп'ютерно-модельного вдосконалення САК БТС-М інсулінотерапії ЦД будемо розуміти саме таку найбільш сучасну інтраперитонеальну зовнішню інсулінову помпу.

2. ДИНАМІЧНИЙ ЦІЛЬОВИЙ РІВЕНЬ НОРМОГЛІКЕМІЇ У ВИГЛЯДІ НОРМОГЛІКЕМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

Неважко бачити, що неуспіхи розробників сучасних інсулінових pomp щодо забезпечення нормоглікемії у пацієнта [1–5, 10, 11] та запобігання пізнім ускладненням діабету зумовлені деякою суперечністю у вимогах для розв'язання другої та третьої задач інсулінотерапії за сталих нефізіологічних цільових меж нормоглікемії, вибраних в їхніх САК. Очевидно, що позбутися цієї суперечності і розв'язати разом дві вказані задачі інсулінотерапії ЦД можна лише у разі переходу в САК автоматичною інсуліновою помпою до динамічних меж нормоглікемії, властивих організму здорової людини, а ще краще, вибравши їх як основу алгоритму корекції рівня гіперглікемії у пацієнта.

Для формування потрібного для САК інтраперитонеальною інсуліновою помпою добового (багатодобового) нормоглікемічного профілю здорової людини можна застосувати розроблену кібернетичну модель динаміки глікемії [19], яка адекватно відображає клінічні глікемічні показники пацієнта і параметри якої мають фізіологічний сенс, характеризують стан пацієнта. Їх вже застосовують ендокринологи для діагностування ЦД [20].

Однак у цьому випадку потрібен лише адекватний нормоглікемічний профіль здорової людини без з'ясування фізіологічного сенсу складових його формування. Тож, із технологічних міркувань було доцільно замінити модель із [19] з достатньо громіздкими третім $-\gamma u^+(t-1)$, четвертим $-\chi Q(t-1)$ і п'ятим $-\delta(g(t-1) - g^*)^+$ членами у її правій частині на формальну апроксимацію без втрати властивості відтворення нормоглікемічного профілю. При цьому у випадку відсутності внутрішньовенного надходження глюкози у кров було отримано математичну модель динаміки глікемії здорової людини у вигляді диференціального рівняння першого порядку із запізнювальним аргументом:

$$\begin{cases} y'_n(t) = (1 - \alpha_n)f(t) - \beta_n y_n(t - \tau_n) - \mu_n y_n(t - 1), & t \geq 0, \\ y_n(t) = \phi_n(t) = 0, & -\tau_n \leq t < 0, \end{cases} \quad (1)$$

де t — поточний час у хвилинах, $y_n(t)$ — відхилення динамічного глікемічного профілю $g_n(t)$ у нормі від його рівноважного значення $g_{nb} = 80$ мг/дл: $g_n(t) = g_{nb} + y_n(t)$; τ_n — залежне від ендogenous інсуліну фізіологічне запізнення (додаткове запізнення у рівнянні (1) на одну хвилину, зумовлене часом кровообігу по замкненому кровотоку); $\phi(t)$ — так звана початкова функція, задання якої потрібне для гарантування єдиності розв'язку диференціального рівняння із запізнювальним аргументом.

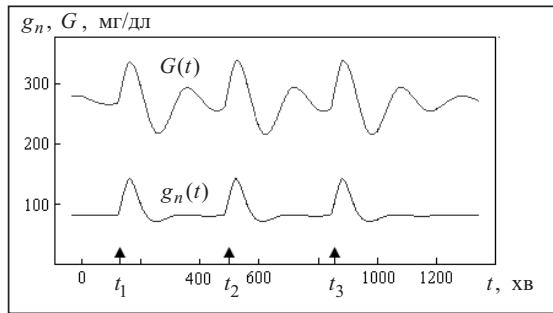


Рис. 1. Графічне відображення аналітично змодельованого типового добового глікемічного профілю: нормоглікемічний профіль здорової людини (крива $g_n(t)$); гіперглікемічний профіль пацієнта з ЦД (крива $G(t)$)

На рис. 1 графічно відображено аналітично змодельований згідно з даними [7, 8] добовий (багатодобовий протягом першої доби) усереднений глікемічний профіль $g_n(t)$ умовної здорової людини, що має триразовий режим харчування (сніданок о 8-й годині ранку або у хвиликах з відліком часу від 6-ї години ранку $t_1 = 120$ хв, обід о 14-й годині $t_2 = 480$ хв, вечеря о 20-й годині $t_3 = 840$ хв). Час вживання їжі на рис. 1 позначено стрілками. При цьому інтенсивність $f(t)$ надходження глюкози у кров внаслідок вживання їжі має вигляд $f_{\text{доб}}(t)$:

$$f(t) = f_{\text{доб}}(t) = \sum_{i=1}^3 \rho_i f_{\Pi}(t - t_i), \quad \rho_1 = 1, \quad \rho_2 = 1.1, \quad \rho_3 = 1.2;$$

$$f_{\Pi}(t) = H \begin{cases} 0, & t < 0, \\ t/d, & 0 \leq t < d, \\ 1, & d \leq t < L, \\ e^{-m(t-L)}, & t > L, \end{cases} \quad (3)$$

і $H = 28$ мг/(дл · хв), $d = 5$ хв, $L = 35$ хв, $m = 0.1$ хв $^{-1}$ [19].

Очевидно, що обраний для корекції гіперглікемічного рівня пацієнта з ЦД цільовий нормоглікемічний профіль здорової людини $g_n(t)$, який є графічним зображенням розв'язку рівняння (1) з додатковими умовами (2) і (3), задовольняє усі три завдання інсулінотерапії (див. вступ). Його адекватність, зумовлена перевіреною адекватністю вихідної моделі із [19], дає змогу зробити попередні (ще до проведення реальних клінічних спостережень за помповою інсулінотерапією у пацієнтів) обґрунтовані висновки про ефективність запропонованого алгоритму роботи САК інтраперитонеальною інсуліновою помпою і про можливість розв'язання на її основі головної триєдиної задачі інсулінотерапії ЦД.

3. МАТЕМАТИЧНА МОДЕЛЬ ПРОЦЕСУ ІНСУЛІНОВОЇ КОРЕКЦІЇ ГІПЕРГЛІКЕМІЧНОГО РІВНЯ ПАЦІЄНТА ДО ДИНАМІЧНОГО ГЛІКЕМІЧНОГО ПРОФІЛЮ ЗДОРОВОЇ ЛЮДИНИ

Гіперглікемічний профіль пацієнта з ЦД $G(t) = G_0 + Y(t)$ з рівноважним значенням глікемії G_0 , який інсуліновою інфузією у кров треба знизити до норми, взагалі кажучи, може бути довільним. Доцільно було сформулювати його тією ж спрощеною моделлю динаміки глікемії (1) (тільки з іншими значеннями її параметрів) і з тією ж функцією $f(t) = f_{\text{доб}}(t)$ (3) надходження глюкози у кров внаслідок перорального вживання їжі:

$$\begin{cases} G'(t) = Y'(t) = k_1 f(t) - k_2 Y(t - \delta) - k_3 Y(t - 1), & t \geq 0, \\ Y(t) = \psi(t) = 0, & -\delta \leq t < 0, \end{cases} \quad (4)$$

де $k_1 = 0.060$; $k_2 = 0.001$ хв $^{-1}$; $k_3 = 0.01$ хв $^{-1}$; $\delta = 60$ хв.

До того ж, параметри моделі мають такі значення у нормі:

$$\alpha_n = 0.930; \quad \beta_n = 0.012 \text{ хв}^{-1};$$

$$\mu_n = 0.020 \text{ хв}^{-1}; \quad \tau_n = 35 \text{ хв.} \quad (2)$$

На рис. 1 графічно відображено аналітично змодельований згідно з даними [7, 8] добовий (багатодобовий протягом першої доби) усереднений глікемічний профіль $g_n(t)$ умовної здорової людини, що має триразовий режим харчування (сніданок о 8-й годині ранку або у хвиликах з відліком часу від 6-ї години ранку $t_1 = 120$ хв, обід о 14-й годині $t_2 = 480$ хв, вечеря о 20-й годині $t_3 = 840$ хв). Час вживання їжі на рис. 1 позначено стрілками. При цьому інтенсивність $f(t)$ надходження глюкози у кров внаслідок вживання їжі має вигляд $f_{\text{доб}}(t)$:

У модель (4), що імітує гіперглікемічний профіль пацієнта $G(t)$ (див. рис. 1, крива G), додамо інтраперитонеальне введення екзогенного інсуліну, що фізіологічно подібне до його внутрішньовенної ін'єкції з інтенсивністю його інфузії $\varphi(t)$, яке знижує рівень глікемії відповідно до відомого правила інсулінотерапії ЦД: «одна одиниця (Од) інсуліну, яка має масу 0.04 мг, уведена підшкірно, сприяє утилізації в організмі пацієнта в середньому приблизно 2 г глюкози» [7, 8], залежно від чутливості тканин організму пацієнта до конкретного екзогенного інсуліну.

Очевидно, що це ймовірніше не кількісне, а якісне правило інсулінотерапії — гіпоглікемічної дії підшкірно введеного екзогенного інсуліну, можна узагальнити і для його внутрішньовенного введення, і для ендогенного інсуліну, який секретує підшлункова залоза, та сформулювати його у такому вигляді: кількість ΔG інсулінозалежно утилізованої глюкози у крові пропорційна кількості ΔI введеного інсуліну:

$$\Delta G \sim \Delta I, \quad (5)$$

або з використанням глікемії $g(t)$ та інсулінемії $i(t)$ (з нормуванням рівня глюкози та інсуліну у крові на п'ять її літрів у кровоносній системі людини):

$$\Delta g = -\lambda \Delta i, \quad (6)$$

де λ — параметр сприйнятливості інсуліну тканинами організму пацієнта (їхньої чутливості до інсуліну), який відповідає зниженню рівня глікемії у мг/дл (ммоль/л) під дією 1 Од інсуліну. Значення цього параметра, яке є індивідуальним для визначеного виду інсуліну і для кожного пацієнта, міститься у його попередніх клінічних пробах. У середньому $\lambda \approx 2.2$ ммоль / (Од) ≈ 40 мг / (дл Од) [7, 8].

Поділимо почленно рівність (6) на час Δt інсулінозалежної утилізації глюкози і перейдемо до границі для $\Delta t \rightarrow 0$. У результаті отримуємо співвідношення

$$g'(t) = -\lambda i'(t) = -\lambda \varphi(t). \quad (7)$$

Його сенс полягає в тому, що інтенсивність $g'(t)$ інсулінозалежної утилізації глюкози пропорційна швидкості $\varphi(t)$ надходження інсуліну у кров.

Підстановкою цього співвідношення інтенсивності інсулінозалежної утилізації глюкози (7) у співвідношення (4) отримуємо нове рівняння інсулінової корекції гіперглікемічного рівня глікемії (8). Його розв'язок на відміну від розв'язку $G(t)$ рівняння (4) позначимо тією ж літерою, але з тильдою, а саме $\tilde{G}(t)$:

$$\begin{cases} \tilde{G}'(t) = \tilde{Y}'(t) = k_1 f(t) - k_2 \tilde{Y}(t - \delta) - k_3 \tilde{Y}(t - 1) - \lambda \varphi(t), & t \geq 0, \\ \tilde{Y}(t) = \psi(t) = 0, & -\delta \leq t < 0. \end{cases} \quad (8)$$

Для керування інсуліновим зниженням рівня гіперглікемії $\tilde{G}(t)$ до динамічного нормального рівня $g_n(t)$ інтенсивність введення інсуліну $\varphi(t)$ доцільно визначити пропорційною відхиленню між ними: $(\tilde{G}(t) - g_n(t))$, тобто $\varphi(t) = q(\tilde{G}(t) - g_n(t))$ з коефіцієнтом пропорційності q .

Однак за початкових великих значень цієї різниці різке зниження рівня глікемії буде обтяжливим для пацієнта. Тому це визначення інтенсивності введення корегувального інсуліну $\varphi(t)$ слід застосовувати тільки за невеликих значень відхилення $(\tilde{G}(t) - g_n(t)) \leq \Delta$, інакше під час проведення першого етапу корекції рівня гіперглікемії $\tilde{G}(t)$ його інтенсивність доцільно робити сталою помірною $k > 0$:

$$\varphi(t) = \begin{cases} k > 0, & \tilde{G}(t) - g_n(t) > \Delta, \\ q(\tilde{G}(t) - g_n(t)) > 0, & \tilde{G}(t) - g_n(t) \leq \Delta. \end{cases} \quad (9)$$

Після досягнення скорегованим рівнем глікемії $\tilde{G}(t)$ цільового значення $g_n(t)$ у момент часу t_0 для того, щоб він і далі для $t > t_0$ збігався з $g_n(t)$, потрібно, щоб інтенсивність $\varphi_1(t)$ введення корегувального інсуліну з цього моменту часу мала би такий вигляд:

$$\varphi_1(t) = [k_1 f(t) - k_2 \tilde{Y}(t - \delta) - k_3 \tilde{Y}(t - 1)] / \lambda. \quad (10)$$

Об'єднуючи співвідношення (1), (4), (8)–(10), отримуємо математичну модель САК БТС-М «пацієнт–інтраперитонеальна інсулінова помпа»:

$$\begin{cases} g_n(t) = g_{nb} + y_n(t), \quad G(t) = G_b + Y(t), \quad \tilde{G}(t) = G_b + \tilde{Y}(t), \\ \begin{cases} y'_n(t) = (1 - \alpha_n)f(t) - \beta_n y_n(t - \tau_n) - \mu_n y_n(t - 1), & t \geq 0, \\ y_n(t) = \phi_n(t) = 0, & -\tau_n \leq t < 0, \end{cases} \\ \begin{cases} G'(t) = Y'(t) = k_1 f(t) - k_2 Y(t - \delta) - k_3 Y(t - 1), & t \geq 0, \\ Y(t) = \psi(t) = 0, & -\delta \leq t < 0, \end{cases} \\ \begin{cases} \tilde{G}'(t) = \tilde{Y}'(t) = k_1 f(t) - k_2 \tilde{Y}(t - \delta) - k_3 \tilde{Y}(t - 1) - \lambda \varphi(t), & t \geq 0, \\ \tilde{Y}(t) = \psi(t) = 0, & -\delta \leq t < 0, \end{cases} \\ \varphi(t) = \begin{cases} k > 0, & \tilde{G}(t) - g_n(t) > \Delta, \\ q(\tilde{G}(t) - g_n(t)) > 0, & \tilde{G}(t) - g_n(t) \leq \Delta, \\ (k_1 f(t) - k_2 \tilde{Y}(t - \delta) - k_3 \tilde{Y}(t - 1)) / \lambda, & t > t_0. \end{cases} \end{cases} \quad (11)$$

На рис. 2 наведено блок-схему моделі (11), а на рис. 3 — схему її блока формування цільового динамічного нормоглікемічного профілю $g_n(t)$.

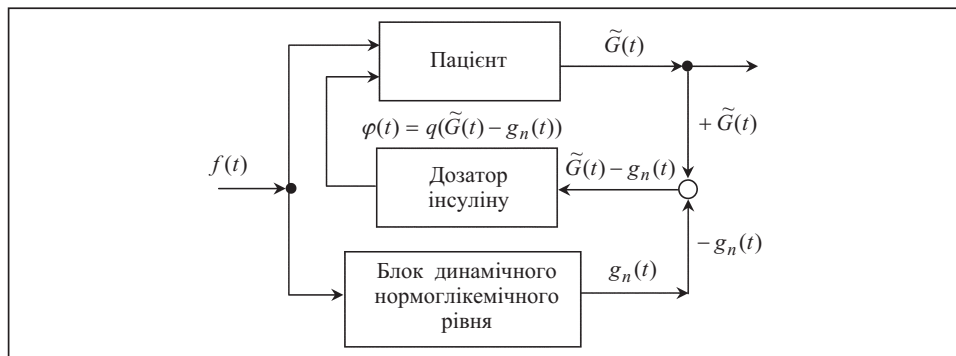


Рис. 2. Блок-схема САК БТС-М «пацієнт–інтраперитонеальна інсулінова помпа»

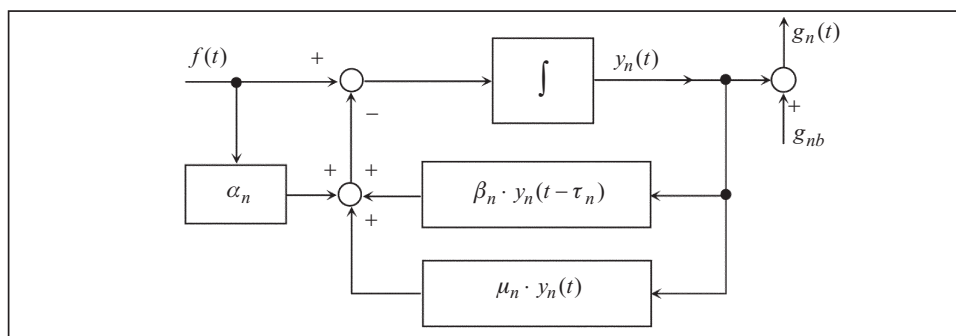


Рис. 3. Блок-схема блока формування цільового динамічного нормоглікемічного профілю в САК БТС-М «пацієнт–інтраперитонеальна інсулінова помпа»

Адекватність цієї складової математичної моделі (11) зумовлена адекватністю її моделей-складників (1), (4) і (8). До того ж, адекватність моделі (1) впливає з перевіреної адекватності її вихідної моделі із [19], моделі (8) — з відомого емпірично встановленого правила інсулінотерапії (6), а модель (4) є моделлю умовного гіперглікемічного профілю пацієнта з ЦД.

4. ЧИСЕЛЬНЕ РОЗВ'ЯЗАННЯ РІВНЯНЬ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ САК БТС-М «ПАЦІЄНТ-ІНТРАПЕРИТОНЕАЛЬНА ІНСУЛІНОВА ПОМПА»

Кожне з трьох диференціальних рівнянь 1-го порядку із запізнювальним аргументом складової математичної моделі (11) задля стислості можна представити у вигляді

$$\begin{cases} y'(t) = \theta(F(t), y(t-1), y(t-\tau)), & t \geq 0, \\ y(t) = \phi(t) = 0, & -\tau \leq t < 0. \end{cases} \quad (12)$$

До чисельного аналізу рівняння (12) було застосовано алгоритм, що ґрунтується на наявності у рівнянні запізнення на одну хвилину.

Перейдемо у (12) до відповідної різницевої схеми чисельного аналізу і вважатимемо без обмеження загальності, що проміжок зміни неперервного аргументу — часу t , є дискретним з кроком одиниця і що значення параметра запізнення τ кратне одній хвилині.

Далі введемо традиційну рівномірну різницеву сітку $\{t_i = i, i = 0, 1, 2, \dots, N\}$: проміжок змінювання неперервного аргументу — часу t , $0 \leq t \leq T$, розіб'ємо на $N = T$ частин одиничної довжини кожна точками $t_i = i$ ($i = 0, 1, 2, \dots, N$) — вузлами сітки [21, 22]. Унаслідок наявності в рівнянні (12) запізнення на 1 хв і на τ хв цю сітку продовжуємо ліворуч від початкової нульової точки на τ , тобто вводимо точки $t_i = i$ ($i = -1, -2, \dots, -\tau$).

На цій сітці вводимо сіткові функції $y_i = y(t_i)$ і $F_i = F(t_i)$ дискретного аргументу t_i ($i = 0, 1, 2, \dots, N$), які апроксимують функцію шуканого розв'язку $y(t)$ і функцію $F(t)$ у вузлах. При цьому підінтегральній функції $\theta(F(t), y(t-1), y(t-\tau))$ неперервного аргументу правої частини рівняння (12) відповідає сіткова функція $\theta(F(t_i), y(t_i-1), y(t_i-\tau)) = \theta(F_i, y_{i-1}, y_{i-\tau})$.

Припускаючи, що обчислення виконано до i -го вузла, тобто вже відомі значення $y_0 = y(t_0)$, $y_1 = y(t_1)$, $y_2 = y(t_2)$, ..., $y_i = y(t_i)$, для знаходження наступного значення функції $y(t)$: $y_{i+1} = y(t_{i+1}) = y(t_{i+1})$, інтегруючи рівняння (12), отримуємо вираз, який являє собою рекурентну формулу знаходження невідомого значення сіткової функції y_{i+1} через її попереднє значення y_i :

$$y_{i+1} = y_i + \int_{t_i}^{t_{i+1}} \theta(s) ds. \quad (13)$$

Тут $\theta(s) \equiv \theta(s, y(s))$ і зручно перейти до нової змінної інтегрування z , що змінюється від -1 до 0 , за формулою $s = t_{i+1} + z$:

$$y_{i+1} = y_i + \int_{-1}^0 \theta(t_{i+1} + z) dz, \quad i = 0, 1, 2, \dots, N. \quad (14)$$

Передбачається, що у різницевій схемі (13) відоме значення функції $\theta(t)$, отже, і $y(t)$ всюди на відрізку $[t_i, t_{i+1}]$. При цьому на перших кроках потрібні значення функції $y(t)$ вибирають з початкової умови, а саме з початкової функції $\phi(t)$ (12). Далі їх знаходять інтерполяцією за вже відомими значеннями $\theta_0 = \theta(t_0)$, $\theta_1 = \theta(t_1)$, $\theta_2 = \theta(t_2)$, ..., $\theta_i = \theta(t_i)$ у вузлах сітки за другою формулою полінома Ньютона [21, 22], призначеної для інтерполювання у кінці таблиці ліворуч від точки t_i .

Зазвичай похибку різницевої схеми під час чисельного інтегрування знижують, згущуючи сітку і зменшуючи її крок [21, 22], який покладено фіксованим і таким, що дорівнює одиниці. Тому в цьому разі для зменшення похибки обчислень було застосовано альтернативу — підвищення степеня інтерполяційного полінома.

У цьому випадку практичне з'ясування величини похибки перших інтерполяцій було отримано зіставленням їхніх результатів з умовно «точним» результатом, знайденим під час використання інтерполяційного полінома сьомого степеня. Як виявилось, інтерполяція п'ятого порядку завжди забезпечує абсолютну точність обчислень не гіршу, ніж 10^{-5} . Найбільші абсолютну та відносну похибки, особливо на перших кроках, дає застосування найпростішої лінійної інтерполяції. Проте, навіть вона після десятого кроку (десятої хвилини) обчислень забезпечує їхню відносну точність не гіршу, ніж 0.1%, що очевидно цілком достатньо для задачі інсулінотерапії.

5. РЕЗУЛЬТАТИ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ

З рівняннями математичної моделі САК БТС-М «пацієнт-інтраперитонеальна інсулінова помпа» (11), які зводяться до зручних для чисельного аналізу рекурентних формул (13), в операційному середовищі ліцензійного пакету обчислень Matlab-6 було проведено багато чисельних модельних експериментів для з'ясування можливості досягнення на її основі нормоглікемії в умовного пацієнта з ЦД незалежно від ступеня тяжкості захворювання, його життєвих обставин, зокрема, від вживання їжі, моменту початку та тривалості інсулінової корекції та її попереднього етапу з різною сталою швидкістю зниження рівня гіперглікемії, яка відповідає інтенсивності k (9) інфузії інсуліну (табл. 1).

Таблиця 1. Умови комп'ютерно-модельних експериментів з повної інсулінової корекції ЦД з різним ступенем захворювання ($G_b = 180$ мг/дл або $G_b = 280$ мг/дл) за різної швидкості корекції v та моментами її початку $t_{пк}$, вибірково зображених на рис. 4 і 5

G_b (мг/дл)	Момент початку корекції $t_{пк}$ (хв)	Швидкість глікозної корекції v (мг/дл · хв)						
		0.2	0.3	0.5	1.0	1.5	3.0	∞
180	140	експеримент 1 (рис. 5, а)	експеримент 2	експеримент 3 (рис. 5, б)	експеримент 4	експеримент 5	експеримент 6	експеримент 7
	240	експеримент 8	експеримент 9 (рис. 5, в)	експеримент 10	експеримент 11	експеримент 12	експеримент 13	експеримент 14
	340	експеримент 15 (рис. 5, г)	експеримент 16	експеримент 17	експеримент 18	експеримент 19	експеримент 20	експеримент 21
280	140	експеримент 22 (рис. 5, д)	експеримент 23	експеримент 24 (рис. 5, е)	експеримент 25 (рис. 4)	експеримент 26	експеримент 27	експеримент 28
	240	експеримент 29 (рис. 5, е)	експеримент 30	експеримент 31	експеримент 32	експеримент 33	експеримент 34	експеримент 35
	340	експеримент 36 (рис. 5, е)	експеримент 37	експеримент 38	експеримент 39	експеримент 40	експеримент 41	експеримент 42

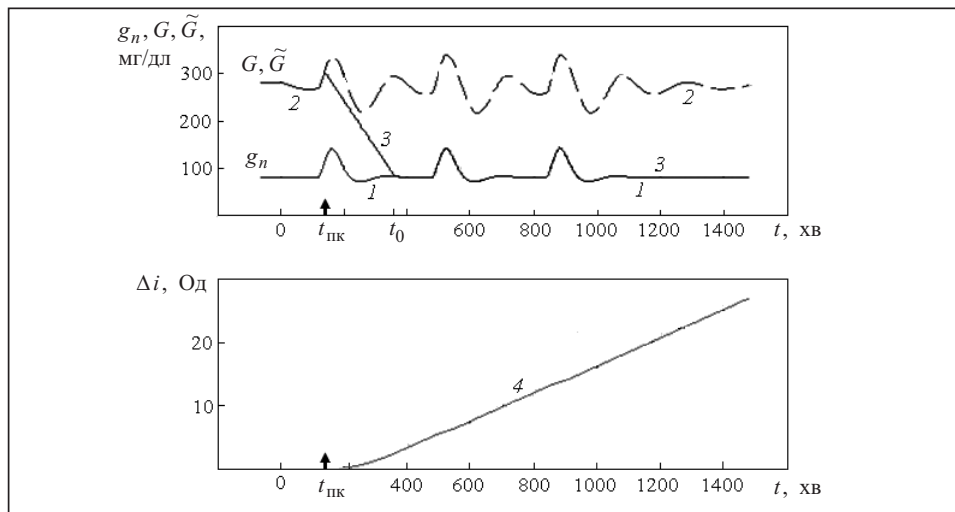


Рис. 4. Графічне відображення результатів типового модельного чисельного експерименту № 25 (див. табл. 1) з корекції ЦД в умовного пацієнта протягом першої доби: крива 1 — типовий добовий нормоглікемічний профіль $g_n(t)$ здорової людини; крива 2 — типовий добовий гіперглікемічний профіль $G(t)$ пацієнта з ЦД (з моменту $t_{\text{пк}}$ його зображено штриховою лінією); крива 3 — графік глікемії $\tilde{G}(t)$ у пацієнта з ЦД у процесі його корекції до нормоглікемічного профілю $g_n(t)$, з яким він збігається, починаючи з моменту часу t_0 ; крива 4 — загальна кількість інсуліну Δi в Од, введеного у кров пацієнта з ЦД від початку його корекції

У графічному вигляді наведено результати окремих найбільш цікавих, на погляд авторів, модельних чисельних експериментів з корекції ЦД в умовного пацієнта та формування у нього цільового нормоглікемічного профілю $g_n(t)$ здорової людини протягом першої доби (див. рис. 4 і 5). Далі скорегований глікемічний профіль пацієнта $\tilde{G}(t)$ завжди збігається з $g_n(t)$.

На усіх графіках (див. рис. 4 і 5) по горизонталі відкладено час у хвиликах (його відлік починається о 6-й годині ранку), по вертикалі — рівень глікемії у мг/дл; крива 1 — цільовий профіль нормоглікемії $g_n(t)$, крива 2 — гіперглікемічний профіль пацієнта $G(t)$ до початку його корекції, крива 3 — глікемічний профіль пацієнта $\tilde{G}(t)$ у процесі його інсулінової корекції та крива 4 — повна кількість інтраперитонеально введеного інсуліну Δi у процесі його інфузії в його одиницях (Од).

Зокрема, на рис. 5, а–г представлено графіки процесів компенсації ЦД в умовного пацієнта з легким перебігом захворювання (базальна гіперглікемія становить 180 мг/дл) і на рис. 4 та на рис. 5, г–е — у пацієнта з ЦД середньої тяжкості (базальна гіперглікемія дорівнює 280 мг/дл).

На усіх графіках стрілкою позначено момент часу $t_{\text{пк}}$ початку інсулінової корекції гіперглікемічного рівня у пацієнта з ЦД. Так, на рис. 4 та на рис. 5, а, б, г, д опис інсулінової корекції ЦД розпочинається на 140-й хвилині від початку відліку часу о 6 год ранку, тобто о 8 год 20 хв; на рис. 5, в, е — на 240-й хвилині (о 10 год); на рис. 5, з, є — на 340-й хвилині (об 11 год 40 хв). На рис. 4 позначено також момент часу t_0 досягнення скорегованим рівнем глікемії $\tilde{G}(t)$ цільового рівня $g_n(t)$.

Швидкість глюкозної корекції v у мг/(дл · хв) у процесах, представлених на цих графіках, змінюється від 0.2 мг/(дл · хв) на рис. 5, а, з, г, е, є до 0.3 мг/(дл · хв) на рис. 5, в та до 0.5 мг/(дл · хв) на рис. 5, б, д, а також та до 1.0 мг/(дл · хв) на рис. 4.

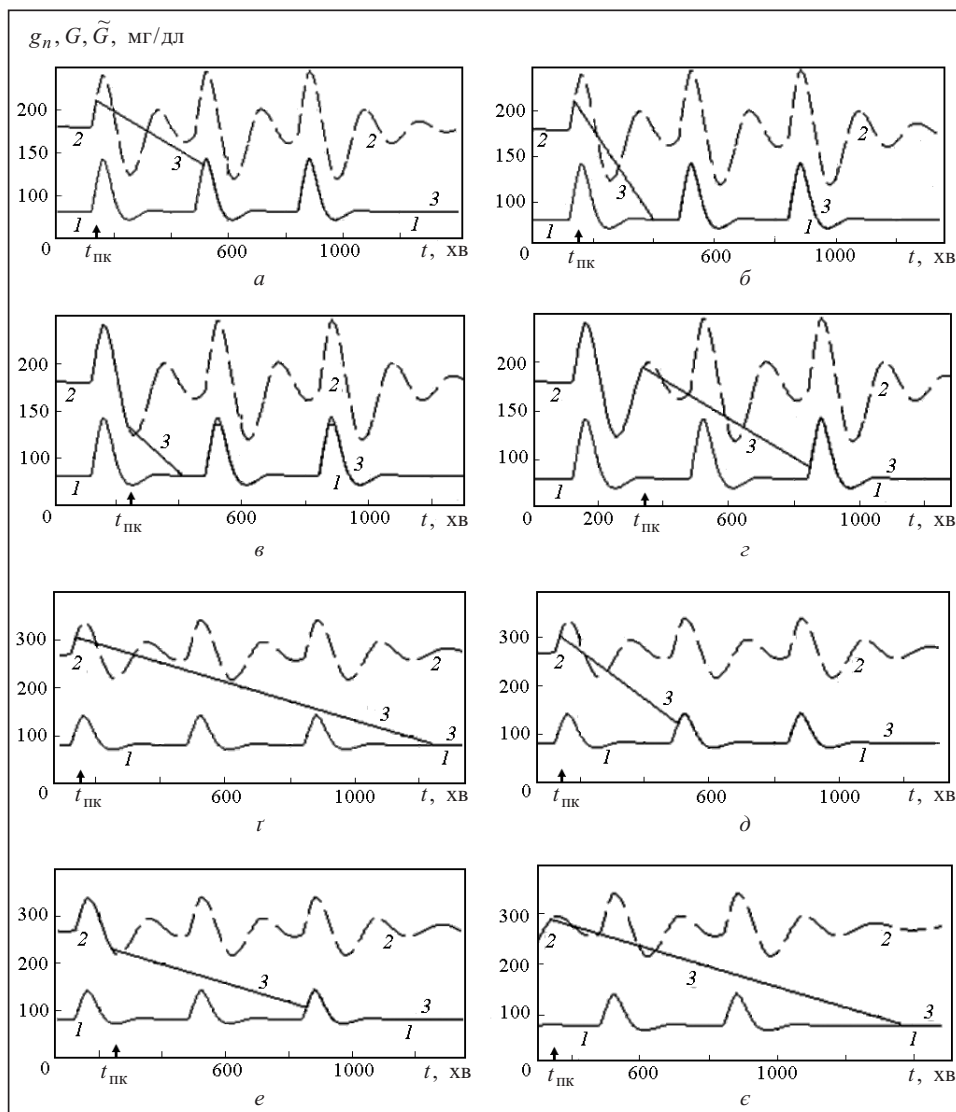


Рис. 5. Графічне відображення результатів окремих модельних чисельних експериментів (див. табл. 1) з корекції ЦД в умовних пацієнтів протягом першої доби: крива 1 — типовий добовий нормоглікемічний профіль $g_n(t)$ здорової людини; крива 2 — типовий добовий гіперглікемічний профіль $\tilde{G}(t)$ пацієнта з ЦД (з моменту $t_{ПК}$ зображено штриховою лінією); крива 3 — графік глікемії $\tilde{G}(t)$ у пацієнта з ЦД у процесі його корекції до нормоглікемічного профілю $g_n(t)$, з яким він збігається, починаючи з моменту часу t_0

Незалежно від первинного вигляду гіперглікемічного профілю пацієнта $G(t)$ з довільним режимом харчування його скорегований глікемічний профіль $\tilde{G}(t)$ завжди стає цільовим нормоглікемічним профілем $g_n(t)$.

На усіх графіках скорегованого рівня глікемії пацієнта $\tilde{G}(t)$ існує пряма ділянка його зниження зі сталою швидкістю (тангенсом кута нахилу), відповідна сталій інтенсивності $\varphi(t) = k$ (9) інфузії інсуліну в кров у цей час на першому етапі інсулінової корекції рівня глікемії для $\tilde{G}(t) - g_n(t) > \Delta$. Зазвичай як величину Δ вибрали 1 мг/дл.

Зміна інтенсивності k інфузії інсуліну на першому етапі інсулінової корекції гіперглікемії змінює кут нахилу цієї прямолінійної ділянки та прискорює

або сповільнює перетворення скорегованого рівня глікемії $\tilde{G}(t)$ на цільовий нормоглікемічний профіль $g_n(t)$.

З наведених теоретичних результатів комп'ютерного моделювання процесу інсулінової корекції ЦД у пацієнта (його багатодобового гіперглікемічного профілю) на основі застосування автоматичної інтраперитонеальної інсулінової помпи з запропонованою вдосконаленою її САК впливає, що заявлена у цій статті мета з комп'ютерно-модельного вдосконалення алгоритму роботи САК БТС-М інсулінової корекції ЦД для досягнення можливості розв'язання на її основі головної триєдиної задачі інсулінотерапії, виконана у повному обсязі. Дійсно, скорегований глікемічний профіль пацієнта з ЦД $\tilde{G}(t)$ після першої доби проведення інсулінотерапії завжди збігається з нормоглікемічним профілем здорової людини.

6. НЕОБХІДНІСТЬ КЛІНІЧНОЇ ПЕРЕВІРКИ ОТРИМАНИХ КОМП'ЮТЕРНО-МОДЕЛЬНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ І ЇХНЬОГО ЗІСТАВЛЕННЯ ІЗ КЛІНІЧНИМИ ДАНИМИ ІНШИХ ДОСЛІДНИКІВ

Зазвичай у природничих науках результати теоретичних (модельних) досліджень потребують експериментальної (клінічної) перевірки, яка, зокрема, підтверджує або спростовує адекватність теоретичної моделі.

Так, теоретичні результати комп'ютерного моделювання процесу інсулінової корекції ЦД у пацієнта (нормалізації його гіперглікемічного профілю) із застосуванням автоматичної інтраперитонеальної інсулінової помпи, що наведені у розд. 5, ґрунтуються на складній математичній моделі (11). Її адекватність (адекватність її моделей-складників) обумовлена перевіреною адекватністю вихідної моделі із [19] і відомим майже століття емпіричним правилом гіпоглікемічної дії інсуліну (6).

З іншого боку, можна вважати, що довільні гіперглікемічні профілі умовних пацієнтів з ЦД, які використовувалися у розглянутих комп'ютерно-модельних експериментах із їхньою корекцією до цільового нормоглікемічного профілю здорової людини, насправді належать якимось реальним хворим пацієнтам, з якими проводились клінічні дослідження.

Тож, отримані у цій статті теоретичні результати можна вважати обґрунтовано правильними, принаймні попередньо до проведення реальних клінічних спостережень за помповою інсулінотерапією у пацієнтів, і такими, що безумовно будуть підтвердженими у подальших клінічних дослідженнях, коли з'явиться можливість їхнього проведення. Отже, ці результати можна завчасно зіставляти та порівнювати з відомими даними попередніх досліджень [1–5, 10, 11] з інсулінової помпової корекції ЦД на реальних пацієнтах.

Як вже було зазначено, всі ці автоматичні інсулінові помпи, які номінально призначені для стабільної нормалізації рівня глікемії у проміжку 4.0–6.1 ммоль/л (72–110 мг/дл), реально не виконують цю функцію. Вони, як і у традиційній інсулінотерапії, дають змогу лише знижувати рівень гіперглікемії у пацієнта номінально до 10 ммоль/л (180 мг/дл), а на ділі ще гірше — прирікають його на пізні небезпечні ускладнення діабету. Задля обґрунтування такого нефізіологічного режиму роботи цих технічних пристроїв інсулінотерапії їхні розробники навіть довільно ввели свої цільові межі нормоглікемії у пацієнтів, а саме 5.6–10 ммоль/л (101–180 мг/дл).

При цьому треба зазначити відмінність умов описаних у цій статті чисельних модельних експериментів з помповою інсуліновою корекцією ЦД у пацієнта від умов подібних досліджень у [1–5, 10, 11]. В усіх цих клінічних дослідженнях з компен-

сації ЦД у пацієнтів застосовувалися традиційні зовнішні кишенькові автоматичні інсулінові помпи з підшкірними віддаленими від русла крові сенсором глюкози і ін'єктором інфузії інсуліну, що, як відомо, призводить до неконтрольованих похибок вимірювання та до суттєвих запізнень у дії цих пристроїв.

У запропонованій статті за допомогою моделі описано роботу автоматичної інтраперитонеальної інсулінової помпи, в якій рівень глікемії вимірюється безпосередньо у серозній оболонці черевної порожнини пацієнта, куди відбувається також інфузія екзогенного інсуліну, що майже те саме, як у його ворітну вену.

Алгоритм роботи змодельованої САК БТС-М інсулінотерапії базується на цільовій корекції довільного гіперглікемічного профілю пацієнта з ЦД до багатодобового нормоглікемічного профілю здорової людини, модельно встановленого у дослідженнях [19]. При цьому керування необхідною інфузією інсуліну проводиться на основі відхилення між ними з урахуванням відомого правила інсулінозалежної утилізації глюкози (6).

Не маючи аналітично чи алгоритмічно заданого нормоглікемічного профілю здорової людини, не враховуючи дійсну залежність інтенсивності інсулінозалежної утилізації глюкози (7), натомість хибно вважаючи гіпоглікемічним фактором дії інсуліну його концентрацію у крові, у [1–5, 10, 11] побудовано керування інфузією інсуліну в САК їхньою автоматичною інсуліновою помпою на принципі зворотного негативного зв'язку за відхиленням гіперглікемічного рівня пацієнта від його цільового значення.

Вибір у [1–5, 10, 11] нефізіологічної сталої верхньої межі нормоглікемії не дав змоги виконати разом умови другої та третьої задач замісної інсулінотерапії. При цьому задля розв'язання третьої задачі інсулінотерапії з підтримки глюкозного енергоспоживання організму пацієнта було запропоновано нефізіологічний підйом верхньої межі нормоглікемії, що порушило умови розв'язання другої задачі і призвело до віддалених пізніх типових наслідків діабету у пацієнта.

ВИСНОВКИ

Показано, що автоматична інтраперитонеальна БТС-М інсулінотерапії з вдосконаленою її САК забезпечує повну компенсацію ЦД у пацієнта впродовж усього часу її роботи. Тобто на основі цієї БТС-М може бути розв'язана головна триєдина задача інсулінотерапії ЦД: з недопущення у пацієнта небезпечного стану гіпоглікемії з непередбаченими швидкими наслідками, з відсутності у нього стабільного перевищення верхньої межі нормоглікемії, яке призводить до судинних і нервових пізніх ускладнень діабету, та з наявності у нього окремих незначних перевищень нормоглікемії для підтримки глюкозного енергоспоживання організму.

Це означає, що така автоматична БТС-М інсулінотерапії може ефективно виконувати фізіологічну інсулінову функцію підшлункової залози здорової людини і замінити її у разі потреби у хворого на ЦД. Тому на відміну від поширених зараз автоматичних БТС-М інсулінотерапії, які не запобігають розвитку у пацієнтів пізніх типових ускладнень діабету, таку автоматичну інтраперитонеальну інсулінову помпу з повним правом можна називати «штучною підшлунковою залозою».

Запровадження такої БТС-М усуне всі типові проблеми сучасної інсулінотерапії взагалі і помпової інсулінотерапії зокрема: потребу в частій перевірці показань наявних ненадійних глюкозних підшкірних сенсорів зовнішніх кишенькових помп, необхідність їхньої частої заміни, а також заміни інсулінового інфузійного обладнання, місць встановлення помпи на тілі пацієнта, технологічні запізнення

в апаратурі вимірювання рівня глікемії і дії інсуліну, потребу в оцінюванні рівня глікемії за рівнем глюкози у підшкірному інтерстиції, наявність розсіювання інсуліну на шляху від підшкірного інсулінового депо до русла крові з побічними шкідливими наслідками, необхідність складного, ненадійного індивідуального розрахунку режиму інсулінотерапії, пристосованого до вживання їжі та її складу, а також численні побутові обмеження для пацієнта.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Boughton C.K., Hovorka R. New closed-loop insulin systems. *Diabetologia*. 2021. Vol. 64, N 5. P. 1007–1015. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05443-1>.
2. Infante M., Baidal D.A., Rickels M.R., Fabbri A., Skyler J.S., Alejandro R., Ricordi C. Dual-hormone artificial pancreas for management of type 1 diabetes: Recent progress and future directions. *Artif. Organs*. 2021. Vol. 45, N 9. P. 968–986. <https://doi.org/10.1111/aor.14023>.
3. Haidar A., Tsoukas M.A., Bernier-Twardy S., Yale J.-F., Rutkowski J., Bossy A., Pytka E., El Fathi A., Strauss N., Legault L. A novel dual-hormone insulin-and-pramlintide artificial pancreas for type 1 diabetes: A randomized controlled crossover trial. *Diabetes Care*. 2020. Vol. 43, N 3. P. 597–606. <https://doi.org/10.2337/dc19-1922>.
4. Boughton C.K., Hovorka R. Is an artificial pancreas (closed-loop system) for Type 1 diabetes effective? *Diabet. Med.* 2019. Vol. 36, N 3. P. 279–286. <https://doi.org/10.1111/dme.13816>.
5. Boughton C.K., Tripyla A., Hartnell S., Daly A., Herzig D., Wilinska M.E., Czerlau C., Fry A., Bally L., Hovorka R. Fully automated closed-loop glucose control compared with standard insulin therapy in adults with type 2 diabetes requiring dialysis: an open-label, randomized crossover trial. *Nature Medicine*. 2021. Vol. 27. P. 1471–1476. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01453-z>.
6. Report of expert and stakeholder consultations on the WHO Global Diabetes Compact. Geneva: World Health Organization, 2020. 22 p.
7. Медична фізіологія за Гайтоном і Голлом. 14-е вид., у 2-х томах. Т. 1 (за ред. Д.Е. Голла, М.Е. Голла). Київ: Медицина, 2022. 648 с.
8. Медична фізіологія за Гайтоном і Голлом. 14-е вид., у 2-х томах. Т. 2 (за ред. Дж.Е. Голла, М.Е. Голла). Київ: Медицина, 2022. 584 с.
9. Федонюк Я.І., Дубінін С.І., Федонюк Л.Я., Котляренко Л.Т. Медична біологія, анатомія, фізіологія та патологія людини. Львів: Новий Світ-2000, 2020. 880 с.
10. Tsoukas M.A., Majdpour D., Yale J.F., El Fathi A., Garfield N., Rutkowski J., Rene J., Legault L., Haidar A. A fully artificial pancreas versus a hybrid artificial pancreas for type 1 diabetes: A single-centre, open-label, randomised controlled, crossover, non-inferiority trial. *The Lancet Digital Health*. 2021. Vol. 3, N 11. E723–E732. [https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(21\)00139-4](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(21)00139-4).
11. Riddle M.C., Nahra R., Han J., Castle J., Hanavan K., Hompesch M., Huffman D., Strange P., Öhman P. Control of postprandial hyperglycemia in type 1 diabetes by 24-hour fixed-dose coadministration of pramlintide and regular human insulin: A randomized, two-way crossover study. *Diabetes Care*. 2018. Vol. 41, N 11. P. 2346–2352. <https://doi.org/10.2337/dc18-1091>.
12. Saudek C.D., Duckworth W.C., Giobbie-Hurder A., Henderson W.G., Henry R.R., Kelley D.E., Edelman S.V., Zieve F.J., Adler R.A., Anderson J.W., Anderson R.J., Hamilton B.P., Donner T.W., Kirkman M.S., Morgan N.A. Implantable insulin pump vs multiple dose insulin for non-insulin-dependent diabetes mellitus. A randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 1996. Vol. 276, N 16. P. 1322 — 1327.

13. Bratke H., Margeirsdottir H.D., Assmus J., Njølstad P.R., Skrivarhaug T. Does current diabetes technology improve metabolic control? A cross-sectional study on the use of insulin pumps and continuous glucose monitoring devices in a nationwide pediatric population. *Diabetes Therapy*. 2021. Vol. 12, N 9. P. 2571–2583. <https://doi.org/10.1007/s13300-021-01127-6>.
14. Marks B.E., Wolfsdorf J.I., Waldman G., Stafford D.E., Katharine C. Garvey. Pediatric endocrinology trainees' education and knowledge about insulin pumps and continuous glucose monitors. *Diabetes Technol. Ther.* 2019. Vol. 21, N 3. P. 105–109. <https://doi.org/10.1089/dia.2018.0331>.
15. Dassau E., Renard E., Place J., Farret A., Pelletier M.-J., Lee J., Huyett L.M., Chakrabarty A., Doyle F.J. III, Zisser H.C. Intraperitoneal insulin delivery provides superior glycemic regulation to subcutaneous insulin delivery in model predictive control-based fully-automated artificial pancreas in patients with type 1 diabetes: A pilot study. *Diabetes Obes. Metab.* 2017. Vol. 19, N 12. P. 1698–1705. <https://doi.org/10.1111/dom.12999>.
16. Roy L., Bhattacharjee M. Overview of novel routes of insulin: current status. *International Journal of Advances in Medicine*. 2020. Vol. 7, N 10. P. 1597–1602. <https://doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20204082>.
17. Ware J., Hovorka R. Closed-loop insulin delivery: Update on the state of the field and emerging technologies. *Expert Rev. Med. Devices*. 2022. Vol. 19, N 11. P. 859–875. <https://doi.org/10.1080/17434440.2022.2142556>.
18. Гліненко Л.К., Павлиш В.А., Фаст В.М., Яковенко Є.І. Основи біотехнічних систем та їх моделювання. Львів: Львівська політехніка, 2020. 380 с.
19. Микитюк М.Р., Хижняк О.О., Сокол Є.І., Лапта С.С., Соловійова О.І., Романова І.П. Кібернетична однокомпартментна модель динаміки глікемії при порушеннях глюкозного гомеостазу. *Проблеми ендокринної патології*. 2021. Т. 77, № 3. С. 58–64.
20. Реєстраційна картка технології № 0621U000049. Спосіб дослідження стану вуглеводного обміну людини / заяв. М.Р. Микитюк; власник Державна установа «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського Національної академії медичних наук України». № Держреєстрації НДДКР: 0119U102446; заявл. 01.09.2021; опубл. 01.12.2021.
21. Андруник В.А., Висоцька В.А., Пасічник В.В., Л.Б. Чирун, Л.В. Чирун. Чисельні методи в комп'ютерних науках. Т. 1. Львів: Новий світ-2000, 2020. 470 с.
22. Андруник В.А., Висоцька В.А., Пасічник В.В., Л.Б. Чирун, Л.В. Чирун. Чисельні методи в комп'ютерних науках. Т. 2 Львів: Новий Світ-2000, 2018. 805 с.

E.I. Sokol, S.S. Lapta, O.I. Soloviova

COMPUTER-MODEL IMPROVEMENT OF THE AUTOMATIC OPERATE SYSTEM OF THE INSULIN PUMP

Abstract. The article describes the computer-model improvement of the automatic operate system (AOS) of the biotechnical system (BTS) of insulin therapy “patient–insulin dispenser” with the most advanced intraperitoneal insulin pump. The mathematical model is constructed; the numerical experiments for achieving normoglycemia in a patient with Diabetes mellitus (DM) with varying degrees of severity, with various types of his/her primary hyperglycemic profile and his/her nutrition regime are carried out. It is established that this BTS of insulin therapy during the first 24 hours of its work gives the possibility to reduce any hyperglycemic profile of the patient with DM to the target normoglycemic profile of a healthy person and then to support it for an unlimited long time. That is, on its basis, the main triune task of insulin therapy for full compensation of Diabetes mellitus in the patient can be solved.

Keywords: biotechnical system, intraperitoneal insulin pump, mathematical model, numerical experiments, full compensation of Diabetes mellitus.

Надійшла до редакції 22.11.2022