

Impact Factor:

ISRA (India) = 4.971
ISI (Dubai, UAE) = 0.829
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
PIHHC (Russia) = 0.126
ESJI (KZ) = 8.716
SJIF (Morocco) = 5.667

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

SOI: [1.1/TAS](https://doi.org/10.15863/TAS) DOI: [10.15863/TAS](https://doi.org/10.15863/TAS)

International Scientific Journal Theoretical & Applied Science

p-ISSN: 2308-4944 (print) e-ISSN: 2409-0085 (online)

Year: 2020 Issue: 05 Volume: 85

Published: 30.05.2020 <http://T-Science.org>

QR – Issue



QR – Article



Ch.B. Normurodov

Termez state University
doctor of science, head of the Department of
Applied mathematics and computer science
(+99891) 577-93-16,
normchnor2016@umail.uz

I.A. Mengliyev

Termez state University
doctoral student of the Department of
Applied mathematics and computer science,
(+99897) 551-14-33,
mengliyev1982@mail.ru

NUMERICAL MODELING OF A DIFFERENTIAL MODEL OF SUGAR DIABETES

Abstract: A disease known as diabetes is widespread. In diabetes, certain processes in the body are disrupted, associated with sugar oxidation processes leading to energy production. If the function of the corresponding mechanism regulating the sugar content in the blood is disrupted, then it increases. The main effect on homeostasis is insulin, which is involved in the processes of sugar metabolism. For one reason or another, the action of this particular mechanism is violated. In this article, based on a multiparameter system of ordinary differential equations describing diabetes mellitus, the biochemical process taking place in the human body is numerically modeled. For a numerical solution, the Cauchy problem for a system of differential equations uses the fourth-order Runge-Kutta method.

Key words: numerical modeling, differential model, diabetes mellitus, sugar, insulin, Cauchy problem, system of differential equations, equations of state, external thread guides, Runge-Kutta method, algorithm.

Language: Russian

Citation: Normurodov, C. B., & Mengliyev, I. A. (2020). Numerical modeling of a differential model of sugar diabetes. *ISJ Theoretical & Applied Science*, 05 (85), 644-648.

Soi: <http://s-o-i.org/1.1/TAS-05-85-116> **Doi:**  <https://dx.doi.org/10.15863/TAS.2020.05.85.116>

Scopus ASCC: 2600.

ЧИСЛЕННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ МОДЕЛИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Аннотация: Болезнь, известная под названием сахарного диабета, широко распространена. При диабете нарушаются определенные процессы в организме, связанные с процессами окисления сахара, приводящими к выработке энергии. Если нарушено функционирование соответствующего механизма, регулирующего содержание сахара в крови, то оно возрастает. Основное влияние на гомеостаз оказывает инсулин, который участвует в процессах метаболизма сахара. По тем или иным причинам нарушается действие именно этого механизма.

В данной статье на основе многопараметрической системы обыкновенных дифференциальных уравнений описывающих сахарный диабет численно моделируется биохимический процесс протекающих в человеческом организме. Для численного решения задачи Коши для системы дифференциальных уравнений применяется метод Рунге-Кутты четвертого порядка точности.

Impact Factor:

ISRA (India) = 4.971	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	РИИЦ (Russia) = 0.126	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 8.716	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 5.667	OAJI (USA) = 0.350

Ключевые слова: численное моделирование, дифференциальная модель, сахарный диабет, сахар, инсулин, задача Коши, система дифференциальных уравнений, уравнения состояния, внешние иточники, метод Рунге-Кутты, алгоритм.

Введение

УДК 51.001.57

Невозможно представить себе современную науку без широкого применения математического моделирования. Сущность этой методологии состоит в замене исходного объекта его “образом” математической моделью – и дальнейшем изучении модели с помощью реализуемых на компьютерах вычислительно-логических алгоритмов. Этот “третий метод” познания, конструирования, проектирования сочетает в себе многие достоинства как теории, так и эксперимента. Работа не самим объектом (явлением, процессом), а с его моделью дает возможность безболезненно, относительно быстро и без существенных затрат исследовать его свойства и поведение в любых мыслимых ситуациях. В то же время вычислительные эксперименты с моделями объектов позволяют, опираясь на мощь современных вычислительных методов и технических инструментов информатики, подробно и глубоко изучать объекты в достаточной полноте, недоступной чисто теоретическим подходам. Неудивительно, что методология математического моделирования бурно развивается, охватывая все новые сферы – от разработки технических систем и управления ими до анализа сложнейших экономических и социальных процессов [1-5].

Проникновение математических методов в самые разнообразные, подчас неожиданные сферы человеческой деятельности означает возможность пользоваться новыми, как правило, весьма плодотворными средствами исследования. Рост математической культуры специалистов в соответствующих областях приводит к тому, что изучение общих теоретических положений и методов вычислений уже не встречает серьезных трудностей. Вместе с тем на практике оказывается, что одних лишь математических познаний далеко не достаточно для решения той или иной прикладной задачи – необходима ещё получить навыки в переводе исходной формулировки задачи на математический язык. Собственно, в этом и состоит проблема овладения искусством математического моделирования [3].

Математическое моделирование имеют при этапа своего развития [1].

В первом этапе элементы математического моделирования использовались с самого начала появления точных наук.

Второе «рождение» методологии математического моделирования пришлось на

конец 40-х – начала 50-х годов XX века и было обусловлено по крайней мере двумя причинами. Первая из них – появление компьютеров, хотя и скромных по нынешним меркам, но тем не менее избавивших ученых от огромней по объему рутинной вычислительной работы. Вторая – беспрецедентный социальный заказ по созданию ракетно-ядерного щита, которые не могли быть реализованы радиационными методами. Математическое моделирование справилось с этой задачей: ядерные взрывы и полёты ракет и спутников были предварительно «осуществлены» в недрах компьютеров с помощью математических моделей и лишь затем претворены на практике.

Сейчас математическое моделирование вступает в третий принципиально важный этап своего развития, «встраиваясь» в структуры так называемого информационного общества. Впечатляющий прогресс средств переработки, передачи и хранения информации отвечает мировым тенденциям к усложнению и взаимному проникновению различных сфер человеческой деятельности. Без владения информационными «ресурсами» нельзя и думать о решении все более укрупняющихся и все разнообразных проблем, стоящих перед мировым обществом. История методологии математического моделирования убеждает: она может и должна быть интеллектуальным ядром информационных технологий, всего процесса информатизации общества.

Технические, экологические, экономические, медицинские и другие системы, изучаемые современной наукой, больше не поддаются исследованию обычными теоретическими методами [6-11]. Прямой натуральный эксперимент над ними долог, дорог, часто либо опасен, либо попросту невозможен, так как многие из этих систем существуют в «единственном экземпляре». Цена ошибок и просчетов в обращении с ними недопустима высока. Поэтому математическое (шире – информационное) моделирование является неизбежной составляющей научно-технического прогресса [1].

2. Постановка задачи

Приведем дифференциальную модель сахарного диабета [3]. Две основные переменные, включенные в модель, представляют собой величины, которые можно измерять или управлять в клинической практике; это уровень сахара в крови x и уровень инсулина в крови y . Несколько меньшую роль играют также две

Impact Factor:

ISRA (India) = 4.971
ISI (Dubai, UAE) = 0.829
GIF (Australia) = 0.564
JIF = 1.500

SIS (USA) = 0.912
РИИЦ (Russia) = 0.126
ESJI (KZ) = 8.716
SJIF (Morocco) = 5.667

ICV (Poland) = 6.630
PIF (India) = 1.940
IBI (India) = 4.260
OAJI (USA) = 0.350

дополнительные переменные – ввод пищи z и, для больных диабетом, ввод инсулина w .

Качественное описание биохимических процессов в организме здорового человека можно кратко изложить следующим образом [Кэжнбелл, 1963]. Устойчивое состояние, принимаемое за точку отсчета, есть уровень сахара в крови при голодании, x_0 , при нулевом уровне инсулина $y_0 = 0$. Если эти уровни отличаются, то они изменяются в результате действия нескольких независимых механизмов.

3. Математическое моделирование сахарного диабета

Для определения уровня инсулина в крови у имеем следующую дифференциальную уравнению

$$\frac{dy}{dt} = b_1(x - x_0)H(x - x_0) - b_2y + b_3w(t), \quad (1)$$

где первое слагаемое в правой части (1) $b_1(x - x_0)H(x - x_0)$ означает, что если уровень сахара в крови превышает устойчивый, то поджелудочная железа секретирует инсулин в кровеносное русло. Это явление можно описать кусочно-линейной моделью.

второе слагаемое $-b_2y$ описывает, что содержание самого инсулина уменьшается под влиянием нескольких биохимических процессов; в живом организме половина свободного инсулина инактивируется за время от 10 до 25 мин. И наконец, третье слагаемое $b_3w(t)$ означает любой внешний источник инсулина. Для здорового организма это слагаемое тождественно равно нулю; для больных диабетом оно будет функцией времени t , определяемой графиком инъекций. Три постоянных b_1 , b_2 и b_3 по определению положительны. Они представляют собой соответственно чувствительности градиента инсулина к а) высокому уровню сахара в крови (b_1), б) уровню инсулина (b_2) и в) к вводу инсулина (b_3). Для смягчения сложности учета фактора а) введена ступенчатая функция $H(x - x_0)$, определяемая соотношениями

$$H(\xi) = \begin{cases} 0, & \text{при } \xi < 0, \\ 1, & \text{при } \xi \geq 0. \end{cases}$$

Для моделирования градиента уровня сахара в крови используется следующее дифференциальное уравнение

$$\frac{dx}{dt} = -a_1xy + a_2(x_0 - x)H(x_0 - x) -$$

$$- a_2'(x - x_0)H(x - x_0) + a_3z(t) \quad (2)$$

Известно, что присутствие инсулина приводит к метаболизму сахара, что понижает

содержание его в крови. Чем выше содержание сахара в крови или уровень инсулина, тем быстрее происходит это понижение. Поэтому первое слагаемое в (2) $-a_1xy$ по крайней мере для малых изменений переменных достаточно хорошо описывает этот эффект.

Уровень сахара в крови может падать ниже равновесного (например, вследствие большой физической нагрузки при голодании). Для того чтобы поднять его y_0 нормального уровня, высвобождаются запасы углеводов из печени. Данный эффект хорошо отражает второе слагаемое из уравнения (2), т.е. $a_2(x_0 - x)H(x_0 - x)$.

И наконец, третье слагаемое в (2) $a_3z(t)$ описывает, что внешним источником сахара в крови является потребляемая пища, она является явной функцией времени.

Таким образом, дифференциальная модель сахарного диабета есть система нелинейных обыкновенных дифференциальных уравнений (1) и (2).

4. Усовершенствование математической модели сахарного диабета

Усовершенствуем дифференциальной модели сахарного диабета (1)-(2) с учетом внешних источников.

Теперь определим третье слагаемое в уравнениях (1) и (2). В норме поступление сахара в кровь зависит от приема пищи, а не от непосредственного введения его в кровяное русло. Запасы пищи в организме пополняются периодически, а не непрерывно; кроме того, даме предполагается, что на любой стадии эти запасы уменьшаются экспоненциально. Тогда слагаемое, описывающее поступление сахара за счет внешних источников, может быть записано в виде $a_3z(t)$, где

$$z(t) = \begin{cases} 0, & \text{при } t < 0, \\ Qe^{K(t-t_0)}, & \text{при } t \geq 0. \end{cases}$$

Таким образом, слагаемое $a_3z(t)$ записанное через ступенчатой функции $H(\xi)$ имеет вид

$$a_3z(t) = a_3Qe^{-K(t-t_0)}H(t-t_0) \quad (3)$$

Таким образом, информация, которая должна быть задана относительно каждого приема пищи, содержится в параметрах Q (количество), K (параметр запаздывания), t_0 (время приема пищи). Различные K соответствуют различной пище. Инъекцию глюкозы можно описать, одновременно задав большие значения для Q и для K .

Естественное поступление инсулина в кровь представляет собой периодически повторяющийся процесс, который регулируется

Impact Factor:

ISRA (India) = 4.971	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	РИИЦ (Russia) = 0.126	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 8.716	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 5.667	OAJI (USA) = 0.350

механизмом обратной связи. При нарушении этого механизма применяется введение инсулина, аналогичное введению сахара. Периодические подкожные инъекции можно моделировать пополнением «депо инсулина», из которого последний в течение некоторого времени поступает в кровь. Известно, «максимальный эффект» инъекции достигается по истечении определенного промежутка времени (обычно около трех часов), и что через некоторое время

действие инъекции полностью прекращается. Если считать, что максимальный эффект соответствует максимальной скорости поступления инсулина в кровь и, следовательно, наибольшему влиянию на градиент инсулина, то описанную ситуацию можно моделировать, выбирая функцию $w(t)$ такой, как показано на рис.1.

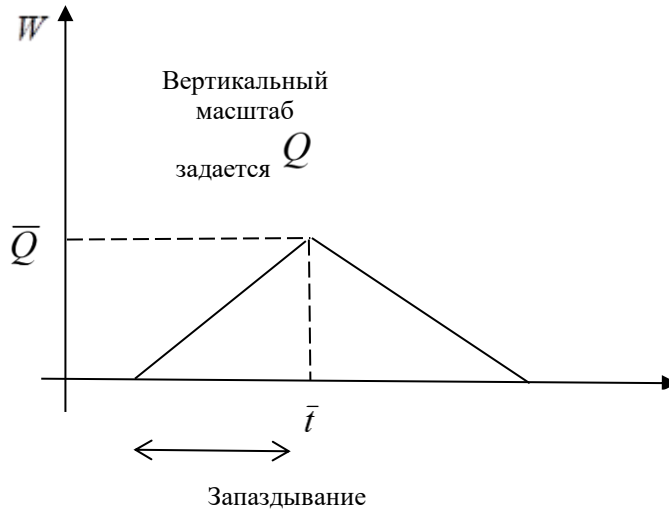


Рис.1. Функция запасов инсулина $W(t)$.

Для функции $w(t)$ достаточно легко записать выражение в виде кусочно-линейной функции времени; для этого требуются следующие данные: время инъекции, количество вводимого инсулина, время, необходимое для достижения максимального эффекта, а также наклоны участков возрастания и убывания привоив. В данном случае параметр b_3 - чувствительность уровня инсулина к инъекции-вводится для того, чтобы количество поступающего извне инсулина измерялось привычными числовыми значениями.

$$w(t) = \begin{cases} (t_0 + t)Q, & \text{если } t \leq \bar{t}, \\ (\bar{t} - t)Q, & \text{если } t > \bar{t}, \end{cases}$$

Таким образом, третье слагаемое в уравнение (1) можно записать в следующем виде:

$$b_3 w(t) = b_3 Q(t_0 + t)H(\bar{t} - t) + b_3 Q(\bar{t} - t)H(t - \bar{t}). \quad (4)$$

Следует подчеркнуть, что рассматриваемая модель (1)-(2) с учётом (3) и (4)-самая простая из тех, которые могут представлять реальность.

$$\begin{cases} \frac{dy}{dt} = b_1(x - x_0)H(x - x_0) - b_2 y + b_3 Q(t_0 + t)H(\bar{t} - t) + b_3 Q(\bar{t} - t)H(t - \bar{t}) \end{cases} \quad (5)$$

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = -a_1 x y + a_2(x_0 - x)H(x_0 - x) - a_2'(x - x_0)H(x - x_0) + a_3 Q e^{-K(t-t_0)} H(t - t_0) \end{cases} \quad (6)$$

5. Алгоритм численного моделирования сахарного диабета

Для упрощения изложения вычислительного алгоритма метода Рунге-Кутты систему дифференциальных уравнений (5) и (6) записываем в следующем виде [12-14]:

$$\frac{dy}{dt} = f_1(t, x, y), \quad (7)$$

$$\frac{dx}{dt} = f_2(t, x, y), \quad (8)$$

где

Impact Factor:

ISRA (India) = 4.971	SIS (USA) = 0.912	ICV (Poland) = 6.630
ISI (Dubai, UAE) = 0.829	РИИЦ (Russia) = 0.126	PIF (India) = 1.940
GIF (Australia) = 0.564	ESJI (KZ) = 8.716	IBI (India) = 4.260
JIF = 1.500	SJIF (Morocco) = 5.667	OAJI (USA) = 0.350

$$\begin{cases} f_1 = b_1(x-x_0)H(x-x_0) - b_2y + b_3Q(t_0+t)H(\bar{t}-t) + b_3Q(\bar{t}-t)H(t-\bar{t}) \\ f_2 = -a_1xy + a_2(x_0-x)H(x_0-x) - a_2'(x-x_0)H(x-x_0) + a_3Qe^{-K(t-t_0)}H(t-t_0) \end{cases}$$

Тогда алгоритм метода Рунге-Кутты четвертого порядка точности имеет вид:

$$\varphi_0 = \mathcal{F}_1(t_n, x_n, y_n)$$

$$\psi_0 = \mathcal{F}_2(t_n, x_n, y_n)$$

$$\varphi_1 = \mathcal{F}_1\left(t_n + \frac{\tau}{2}, x_n + \frac{\varphi_0}{2}, y_n + \frac{\psi_0}{2}\right)$$

$$\psi_1 = \mathcal{F}_2\left(t_n + \frac{\tau}{2}, x_n + \frac{\varphi_0}{2}, y_n + \frac{\psi_0}{2}\right)$$

$$\varphi_2 = \mathcal{F}_1\left(t_n + \tau, x_n + \frac{\varphi_2}{2}, y_n + \frac{\psi_2}{2}\right)$$

$$\psi_2 = \mathcal{F}_2\left(t_n + \tau, x_n + \frac{\varphi_2}{2}, y_n + \frac{\psi_2}{2}\right)$$

$$\varphi_3 = \mathcal{F}_1(t_n + \tau, x_n + \varphi_3, y_n + \psi_3)$$

$$\psi_3 = \mathcal{F}_2(t_n + \tau, x_n + \varphi_3, y_n + \psi_3)$$

$$x_{n+1} = x_n + \frac{1}{6}(\varphi_0 + 2\varphi_1 + 2\varphi_2 + \varphi_3)$$

$$y_{n+1} = y_n + \frac{1}{6}(\psi_0 + 2\psi_1 + 2\psi_2 + \psi_3),$$

$n=0,1,2,\dots,N$ x_0, y_0, t_0 заданные величины.

6. Заключение

1. Изучены основные факторы влияющие для исследования сахарного диабета и проведен анализ дифференциальной модели сахарного диабета.

2. Дифференциальная модель сахарного диабета усовершенствована с учетом внешних источников, такие как потребляемая пища введение инсулина.

3. Получена задача Коши для системы обыкновенных дифференциальных уравнений.

4. Для численного моделирования усовершенствованным моделям сахарного диабета разработан алгоритм метода Рунге-Кутты четвертого порядка точности.

References:

1. Samarskij, A.A., & Mihajlov, A.P. (2005). *Matematicheskoe modelirovanie*. (p.316). Moscow: Fizmatlit.
2. Samarskij, A.A. (1977). *Teorija raznostnyh shem*. (p.656). Moscow: Mir.
3. Jendrus, Dzh., & Mak-Loun, R. (1979). *Matematicheskoe modelirovanie*. (p.280). Moscow: Mir.
4. Marchuk, G.I. (1980). *Matematicheskie modeli v immunologii*. (p.264). Moscow: Nauka.
5. Muzafarov, H.A., Baklushin, M.B., & Abduraimov, M.G. (2002). *Matematicheskoe modelirovanie*. (p.226). Tashkent, Universitet.
6. Abutaliev, F.B., & Narmuradov, Ch.B. (2011). *Matematicheskoe modelirovanie problemy gidrodinamicheskoy ustojchivosti*. (p.188). Tashkent: Fan va tehnologija.
7. Dzhonson, K. (1983). *Chislennye metody v himii*. (p.504). Moscow: Mir.
8. Normurodov, Ch.B., Mengliev, Sh.A., & Mengliev, I.A. (2018). *Issledovanie zavisimosti koeficienta soprotivlenija ot chisla Reynol'dsa v neshimaemyh vjazkih zhidkostjah*. (p.60). Tashkent.: Problemy v vychislitel'noj i prikladnoj matematiki.
9. Narmuradov, Ch.B. (2005). *Ob odnom jeffektivnom metode reshenija uravnenija Orri-Zommerfel'da*. *Matematicheskoe modelirovanie*, Moskva, №9(17), pp.35-42.
10. Narmuradov, Ch.B. (2007). *Matematicheskoe modelirovanie gidrodinamicheskikh zadach dlja dvuhfaznyh ploskoparallel'nyh techenij*. *Matematicheskoe modelirovanie*, Moskva, №6(19), pp.53-60.
11. Narmuradov, Ch.B., & Solov'ev, A.S. (1986). *O vlijanii vzveshennyh chastic na ustojchivost' ploskogo techenija Puazejlja*. *Izv. RAN. Ser. Mehanika zhidkosti i gaza*, Moskva, № 1, pp. 46-50.
12. Narmuradov, Ch.B., & Solov'ev, A.S. (1987). *Ustojchivost' dvuhfaznogo potoka gaz-tverdye chasticy v pograničnom sloe*. *Izv. RAN. Ser. Mehanika zhidkosti i gaza*, Moskva, № 2, pp. 60-64.
13. Narmuradov, Ch.B., & Podgaev, A.G. (2003). *Shodimost' spektral'no - setochnogo metoda*. *Uzbekskij matematicheskij zhurnal*, Tashkent, № 2, pp. 64-71.
14. Narmuradov, Ch.B. (2004). *Prostranstvennaja zavisimost' harakternyh parametrov v dvuhfaznom pograničnom sloe*. *Uzbekskij zhurnal «Problemy mehaniki»*, Tashkent, № 3, pp. 21-24.