

ตัวแบบพลศาสตร์เสถียรของกลูโคส-อินซูลินในกระแสเลือด  
และกลูโคสที่นำเข้าจากภายนอก

STABLE DYNAMICAL MODEL OF BLOOD GLUCOSE-INSULIN AND  
EXTERNALLY INGESTED GLUCOSE



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร  
ปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาคณิตศาสตร์ประยุกต์  
ภาควิชาคณิตศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์  
สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง

พ.ศ. 2564

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้ KMUTL-2021-SC-M-001-009 อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

STABLE DYNAMICAL MODEL OF BLOOD GLUCOSE-INSULIN AND  
EXTERNALLY INGESTED GLUCOSE



A THESIS SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF THE REQUIREMENT FOR THE  
DEGREE OF MASTER OF SCIENCE IN APPLIED MATHEMATICS  
DEPARTMENT OF MATHEMATICS SCHOOL OF SCIENCE  
KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG

2021

KMITL-2021-SC-M-001-009

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยมนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



COPYRIGHT 2021

SCHOOL OF SCIENCE

**KING MONGKUT'S INSTITUTE OF TECHNOLOGY LADKRABANG**

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

หัวข้อวิทยานิพนธ์	ตัวแบบพลศาสตร์เสถียรของกลูโคส-อินซูลินในกระแสเลือดและ กลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอก
ชื่อนักศึกษา	นางสาว วชิรา สุริยะพงศากุล
รหัสประจำตัว	61605030
ปริญญา	วิทยาศาสตรมหาบัณฑิต สาขาวิชาคณิตศาสตร์ประยุกต์
ภาควิชา	คณิตศาสตร์
พ.ศ.	2564
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	ผู้ช่วยศาสตราจารย์.ดร.กาญจนา คำนึ่งกิจ

### บทคัดย่อ

ในงานวิจัยนี้ได้นำเสนอแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับระบบการควบคุมการผลิตกลูโคส-อินซูลินในมนุษย์ โดยสมมติว่าร่างกายได้รับกลูโคสจากภายนอกโดยได้มาจากอาหารหรือทางการรับประทานเท่านั้น นอกจากนี้ยังพิจารณาค่าคงที่ที่ได้รับจากภายนอกซึ่งอยู่ในรูปของยาหรืออาหารหวานจัด ให้กระบวนการดูดซึมน้ำตาลกลูโคสจากภายนอกเป็นไปตามรูปแบบโลจิสติกส์ (Logistic growth method) ทำให้มีการสร้างแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ชนิดระบบสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นสามตัวแปรสามสมการ แบบจำลองนี้ถูกนำมาวิเคราะห์เพื่อหาเงื่อนไขความเสถียรของสถานะสมดุลโดยการสร้างเงื่อนไขฟังก์ชันไลปูนอฟ (Lyapunov Function) สุดท้ายได้นำเงื่อนไขความเสถียรของแบบจำลองนี้มาใช้วิธีเชิงตัวเลขได้และแสดงผลเป็นกราฟได้ชัดเจน โดยสรุปคือเมื่อร่างกายได้รับกลูโคสจากภายนอกหลังจากผ่านกระบวนการดูดซึมของร่างกายไป 2 ชั่วโมงระดับน้ำตาลในกระแสเลือดจะเข้าสู่สถานะสมดุล

**คำสำคัญ:** กลูโคส-อินซูลิน วิธีโลจิสติกส์ ความเสถียร เสถียรภาพ ฟังก์ชันไลปูนอฟ การจำลองทางคอมพิวเตอร์

<b>Thesis Title</b>	Stable Dynamical Model of Blood Glucose-Insulin and Externally Ingested Glucose
<b>Student Name</b>	Wachira Suriyapongsakun
<b>Student ID</b>	61605030
<b>Degree</b>	Master Degree of Science (Applied Mathematics)
<b>Department</b>	Mathematics
<b>Faculty</b>	Science
<b>Thesis Advisor</b>	Asst.Prof.Dr.Kanchana Kumnungkit

### Abstract

In this study, a mathematical model for the regulating system of human glucose-insulin production is presented. It assumes that the body receives glucose externally from foods or daily dietary intake by ingestion. We also looked at the externally obtained glucose source in the form of drugs or highly sweet foods. The exogenous glucose assimilation process follows the logistic growth method, and thus allowing the creation of a mathematical model as three non-linear differential equations. This model was analyzed to determine the stability conditions of homeostasis by creating the Lyapunov Function conditions. Finally, the stability conditions of this model were numerically used and graphed clearly. In conclusion, if the body receives exogenous glucose after 2 hours of absorption process, the blood glucose level will go into equilibrium state.

**Keywords:** Glucose-Insulin, Logistic Growth Method, Stability, Lyapunov Function, Computer Simulation

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยการให้ความช่วยเหลือแนะนำของ ผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.กาญจนา คำนึ่งกิจ ซึ่งเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้ให้ความกรุณาให้คำแนะนำข้อคิดเห็นตรวจสอบและแก้ไขร่างวิทยานิพนธ์มาโดยตลอด อีกทั้งยังช่วยแก้ปัญหาต่างๆที่เกิดขึ้นระหว่างการดำเนินงานอีกด้วย ผู้เขียนจึงขอกราบขอบพระคุณไว้ ณ โอกาสนี้ และผู้เขียนขอกราบขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร.สุวรรณ ถังมณี และผู้ช่วยศาสตราจารย์ ดร.นพรัตน์ โพธิ์ชัย ที่เป็นคณะกรรมการในการสอบวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้กรุณาตรวจแก้ไขวิทยานิพนธ์ฉบับนี้ให้ถูกต้องสมบูรณ์ยิ่งขึ้น

สุดท้ายผู้วิจัยขอขอบพระคุณบิดามารดา และครอบครัว ซึ่งเปิดโอกาสให้ได้รับการศึกษาเล่าเรียน ตลอดจนคอยช่วยเหลือและให้กำลังใจผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

วชิรา สุริยะพงศากุล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ก
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	ข
กิตติกรรมประกาศ.....	ค
สารบัญ.....	ง
สารบัญตาราง.....	จ
สารบัญรูป.....	ฉ
คำย่อ/สัญลักษณ์.....	ช
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย.....	1
1.2 วัตถุประสงค์ของงานวิจัย.....	6
1.3 ขอบเขตของงานวิจัย.....	6
1.4 ระเบียบวิธีวิจัย.....	6
1.5 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	7
บทที่ 2 ความรู้พื้นฐานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 ความรู้พื้นฐานของกลูโคสและอินซูลินในกระแสเลือด.....	8
2.1.1 ระบบย่อยอาหาร.....	8
2.1.2 ตับอ่อน.....	9
2.1.3 ระบบควบคุมกลูโคสในกระแสเลือด.....	11
2.2 ฟังก์ชันไลปูนอฟ (Lyapunov function).....	13
2.2.1 นิยามฟังก์ชันไลปูนอฟ.....	13
2.2.2 ทฤษฎีบทที่เกี่ยวข้องกับฟังก์ชันไลปูนอฟ.....	14
2.3 ระเบียบวิธีเชิงตัวเลข.....	15
2.3.1 วิธีรุงเงอ-คุททาคันต์ที่สี่.....	15
2.3.2 วิธีรุงเงอ-คุททาคันต์ที่ห้า.....	17
2.3.3 วิธีของอาดามส์แบซฟอร์ด-วิธีของอาดามส์มุลตัน.....	19
2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	20

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

บทที่ 3	วิธีการดำเนินงานวิจัย.....	23
	3.1 จุดสมดุล (Equilibrium points).....	23
-	3.2 การวิเคราะห์เสถียรภาพ (Stability analysis) .....	24
บทที่ 4	การตรวจสอบเงื่อนไขและอภิปรายผล.....	27
บทที่ 5	สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	36
	5.1 สรุปผลการวิจัย.....	36
	5.2 ข้อเสนอแนะ.....	37
เอกสารอ้างอิง.....		38
ภาคผนวก.....		41
ภาคผนวก ก.....		42
ภาคผนวก ข.....		52
ประวัติผู้เขียน.....		59



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 สรุปหน้าที่การทำงานของอินซูลินในตับอ่อน [18].....	11
4.1 แสดงค่าพารามิเตอร์ของแบบจำลอง.....	27
4.2 แสดงค่าระดับกลูโคสเมื่อสถานะเสถียร.....	29
4.3 แสดงค่าระดับอินซูลินเมื่อสถานะเสถียร.....	30
4.4 แสดงค่าระดับกลูโคส เมื่อ $t > 9$ .....	31
4.5 แสดงค่าระดับอินซูลิน เมื่อ $t > 9$ .....	32
4.6 แสดงค่าพารามิเตอร์ของแบบจำลอง.....	34



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

# สารบัญรูป

รูป	หน้า
1.1 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เพิ่มขึ้นในประเทศไทย [1].....	1
1.2 แสดงค่าระดับน้ำตาลในเลือดโดยเครื่องวัดระดับน้ำตาล [7].....	3
1.3 กายวิภาคของตับอ่อน [9].....	4
1.4 อาหารที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานควรรับประทาน [12].....	5
2.1 แสดงอวัยวะต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบย่อยอาหารในมนุษย์ [13].....	8
2.2 แสดงไอเลคส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์ของตับอ่อนที่ประกอบไปด้วยเซลล์ต่างๆ [17].....	9
2.3 การทำงานของอินซูลินที่ทำงานคู่กับตัวรับอินซูลินที่กระตุ้น membrane ของเนื้อเยื่อให้นำ กลูโคสเข้าสู่เซลล์ [19].....	10
2.4 การทำงานเพื่อรักษาสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดของฮอร์โมนอินซูลินและ กลูคากอน [20].....	12
2.5 อธิบายกระบวนการทำงานของแบบจำลอง $G - I - E$ .....	21
4.1 แสดงการได้รับกลูโคสจากภายนอกที่ได้จากการรับประทาน ซึ่งมีค่าของน้ำตาลต่ำ.....	27
4.2 แสดงการได้รับกลูโคสจากภายนอกที่ได้จากการรับประทาน ซึ่งมีค่าของน้ำตาลสูง.....	28
4.3 แสดงความเสถียรของกลูโคส-อินซูลิน.....	28
4.4 แสดงระดับกลูโคสในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีเพื่อประมาณค่าของ กลูโคสโดยกำหนดค่าเริ่มต้น $t_0 = 0, G_0 = 0, I_0 = 0.1475$ และ $E_0 = 2$ .....	29
4.5 แสดงระดับอินซูลินในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีเพื่อประมาณค่าของ อินซูลินโดยกำหนดค่าเริ่มต้น $t_0 = 0, G_0 = 0, I_0 = 0.1475$ และ $E_0 = 2$ .....	30
4.6 แสดงระดับกลูโคสในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีเพื่อประมาณค่าของ กลูโคสโดยกำหนดค่าเริ่มต้น $t_0 = 0, G_0 = 10, I_0 = 10$ และ $E_0 = 10$ .....	31
4.7 แสดงระดับอินซูลินในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีเพื่อประมาณค่าของ อินซูลินโดยกำหนดค่าเริ่มต้น $t_0 = 0, G_0 = 10, I_0 = 10$ และ $E_0 = 10$ .....	32
4.8 แสดงทิศทางความสัมพันธ์ระหว่างกลูโคสและอินซูลิน.....	33
4.9 แสดงความเสถียรภาพของแบบจำลอง $G - I - E$ .....	33

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่บนสื่อออนไลน์  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

4.10 แสดงพฤติกรรมความเสถียรของกลูโคสและอินซูลิน.....34

4.11 แสดง Phase portrait สำหรับกลูโคส-อินซูลิน.....35



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## คำย่อ/สัญลักษณ์

RK4 วิธีรุงเงอ-คุททาอันดับที่สี่

RK5 วิธีรุงเงอ-คุททาอันดับที่ห้า

ABM วิธีของอาดามส์แบบพอร์ท-วิธีของอาดามส์มุลตัน

$G(t)$  ความเข้มข้นของกลูโคสในร่างกายในเวลา  $t$

$I(t)$  ความเข้มข้นของอินซูลินในร่างกายในเวลา  $t$

$E(t)$  ความเข้มข้นของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอกที่ได้มาจากการรับประทานในเวลา  $t$

$a$  อัตราคงที่ของการสลายของกลูโคสที่ไม่ขึ้นกับอินซูลิน

$b$  อัตราคงที่ของการสลายของกลูโคสที่ขึ้นกับอินซูลิน

$c$  อัตราคงที่ของการผลิตอินซูลินเนื่องจากการกระตุ้นของกลูโคส

$d$  อัตราคงที่ของการสลายอินซูลินที่ไม่ขึ้นกับกลูโคส

$\alpha$  อัตราคงที่ของการเพิ่มขึ้นของระดับกลูโคสเนื่องจากกลูโคสที่กินเข้าไป

$\beta$  ค่าคงที่การเติบโตที่แท้จริงของแหล่งที่มาของกลูโคสที่กินเข้าไป

$\delta$  ปริมาณกลูโคสคงที่ในร่างกาย

$\eta$  ปริมาณอินซูลินคงที่ในร่างกาย

$\mu$  ปริมาณคงที่ของกลูโคสที่ได้จากการบริโภคยาหรืออาหารหวานจัด

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 1

### บทนำ

ในบทนี้อธิบายเกี่ยวกับความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัยในการศึกษาแบบจำลองทางทางคณิตศาสตร์ของกลูโคส-อินซูลินในกระแสเลือดและกลูโคสที่ได้รับจากภายนอก วัตถุประสงค์ของการศึกษา ขอบเขตของการศึกษา ระเบียบวิธีวิจัยและประโยชน์ของการวิจัยดังรายละเอียดต่อไปนี้

#### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของงานวิจัย

ปัจจุบัน 1 ใน 5 โรคภัยที่คร่าชีวิตคนไทยมากที่สุดคือโรคเบาหวาน ( 5 โรคภัยแรงคือ โรคมะเร็ง โรคหัวใจ โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง และโรคไต) ในปี พ.ศ.2561 องค์การอนามัยโลก (WHO) รายงานว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานทั่วโลกมีจำนวนมากกว่า 425 ล้านคนทั่วโลก และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นถึง 642 ล้านคนทั่วโลกในปี พ.ศ. 2583 จากผลการสำรวจสุขภาพครั้งล่าสุดเมื่อปี พ.ศ. 2557 พบว่าคนไทยประมาณ 4.8 ล้านคนเป็นโรคเบาหวาน และมีจำนวนเพิ่มขึ้นทุกปี จากประชากรในวัยผู้ใหญ่ 1 ใน 11 คน เป็นโรคเบาหวาน และผู้ที่เป็นโรคเบาหวานร้อยละ 50 ไม่รู้ว่าตัวเองเป็นโรค [1]



รูปที่ 1.1 แสดงจำนวนผู้ป่วยโรคเบาหวานที่เพิ่มขึ้นในประเทศไทย [1]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

โรคเบาหวานเป็นภาวะที่ร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติเนื่องจากตับอ่อนไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ ส่งผลให้กระบวนการดูดซึมน้ำตาลในเลือดมีความผิดปกติหรือทำงานได้ไม่เต็มประสิทธิภาพ โรคเบาหวานสามารถแบ่งออกได้เป็น 4 ประเภท คือ

- 1) โรคเบาหวานประเภทที่ 1 (Type 1 Diabetes) สาเหตุคือตับอ่อนไม่สามารถผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ เกิดจากเซลล์ของตับอ่อนถูกทำลาย โดยโรคเบาหวานประเภทที่ 1 มักพบในเด็ก
- 2) โรคเบาหวานประเภทที่ 2 (Type 2 Diabetes) เกิดจากการที่ตับอ่อนผลิตฮอร์โมนอินซูลินได้ไม่เพียงพอ หรือเกิดภาวะการดื้ออินซูลินมักพบในผู้ใหญ่ที่มีน้ำหนักเกินหรือมีภาวะอ้วน
- 3) โรคเบาหวานประเภทที่ 3 คือ โรคเบาหวานขณะตั้งครรภ์ (Gestational Diabetes) ซึ่งเป็นโรคเบาหวานที่พัฒนาขึ้นระหว่างการตั้งครรภ์จากการเปลี่ยนแปลงฮอร์โมน โดยที่ผู้ป่วยไม่เคยเป็นโรคเบาหวานมาก่อน มักเกิดเมื่อไตรมาส 2-3 ของการตั้งครรภ์
- 4) โรคเบาหวานประเภทที่ 4 คือโรคเบาหวานที่มีสาเหตุจำเพาะ เช่น โรคทางพันธุกรรม โรคของตับอ่อน เป็นต้น [2]

ปัจจุบันทางการแพทย์เรียกโรคเบาหวานทุกประเภทว่าโรคเบาหวาน การรักษาผู้ป่วยเบาหวานในประเภทที่ 1 จำเป็นต้องได้รับฮอร์โมนอินซูลินเข้าไปทดแทนในร่างกายด้วยการฉีดยาเป็นหลัก ควบคู่ไปกับการคุมอาหารและออกกำลังกายที่เหมาะสม ในขณะที่โรคเบาหวานประเภทที่ 2 หากเป็นในระยะแรกๆ สามารถรักษาได้ด้วยการรับประทานอาหารที่เหมาะสม การออกกำลังกาย และควบคุมน้ำหนัก ถ้ายังไม่สามารถควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในสภาวะสมดุลจำเป็นที่จะต้องฉีดฮอร์โมนอินซูลินเข้าไปทดแทน การวินิจฉัยโรคเบาหวานสามารถทดสอบค่าระดับน้ำตาลในเลือดหลังรับประทานอาหารไปแล้ว 2 ชั่วโมงสำหรับคนปกติและผู้ป่วยโรคเบาหวานไม่ว่าจะเป็นเบาหวานประเภทที่ 1 หรือ 2 โดยอ้างอิงตาม American Diabetes Association (ADA), Joslin Diabetes Center (JDC), และ American Association of Clinical Endocrinologists (AACE) ช่วงเวลา 1-2 ชั่วโมงหลังอาหาร ค่าระดับน้ำตาลในเลือดคนปกติ จะต่ำกว่า 140 mg/dL (7.8 mmol/L) แต่ค่าระดับน้ำตาลในเลือดสำหรับคนที่เป็นโรคเบาหวานจะต่ำกว่า 180 mg/dL (10.0 mmol/L) (ADA & JDC) หรือต่ำกว่า 140 mg/dL (7.8 mmol/L) (AACE) [3], [4] โรคเบาหวานในระยะแรกจะไม่แสดงอาการผิดปกติ อาการของโรคเบาหวานแต่ละประเภทมีความคล้ายกัน ซึ่งอาการที่พบส่วนใหญ่ คือ กระหายน้ำมาก ปากแห้ง ปัสสาวะบ่อย หิวบ่อย น้ำหนักลดหรือเพิ่มความผิดปกติ คือ สายตาพร่ามัว เห็นภาพไม่ชัด รู้สึกเหนื่อยง่าย มีอาการชาโดยเฉพาะมือและขา บาดแผลหายยาก

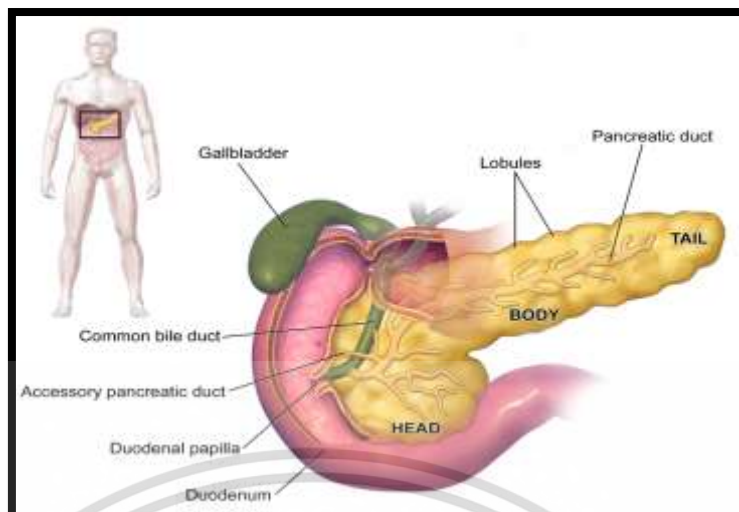
เป็นต้น [5] ซึ่งในปัจจุบันสามารถใช้เครื่องตรวจวัดค่าระดับน้ำตาลในเลือดได้ด้วยตนเองเพื่อดูค่าระดับน้ำตาลในเลือดก่อนรับประทานอาหารหรือหลังรับประทานอาหารได้ [7]



รูปที่ 1.2 แสดงค่าระดับน้ำตาลในเลือดโดยเครื่องวัดระดับน้ำตาล [7]

ในผู้ป่วยโรคเบาหวานเกิดการทำงานที่ไม่ปกติของตับอ่อนทำให้เกิดภาวะน้ำตาลในเลือดสูงกว่าปกติหรืออาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าปกติ ซึ่งภายในตับอ่อนมีไอเลตส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์ (Islets of Langerhans) ที่ประกอบด้วยฮอร์โมนสำคัญคืออินซูลินและกลูคากอนซึ่งผลิตมาจากเบต้าเซลล์และอัลฟาเซลล์ตามลำดับ ฮอร์โมนทั้งสองชนิดนี้ทำหน้าที่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในสภาวะสมดุล [6] โดยร่างกายจะควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ที่ 72-99 mg/dl [3] (4.0-5.4 mmol/L) เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นตับอ่อนจะกระตุ้นให้อินซูลินทำหน้าที่พาควิลโคสที่มีอยู่จำนวนมากเข้าสู่เซลล์ของร่างกายเพื่อเผาผลาญควิลโคสให้กลายเป็นพลังงาน และเมื่อระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลงตับอ่อนจะกระตุ้นให้กลูคากอนทำหน้าที่เพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดโดยสลายคาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีนของเนื้อเยื่อออกมาเป็นควิลโคส สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าระดับปกติเพราะอินซูลินไม่สามารถพาควิลโคสเข้าสู่เซลล์ได้จึงทำให้เกิดน้ำตาลสะสมในเลือดปริมาณมาก [5], [8] หรือผู้ป่วยเบาหวานอาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำมักเกิดจากการรับประทานอาหารน้อยกว่าปกติ หรือชนิดของยาไม่เหมาะสม ออกกำลังกายหรือทำงานหนักกว่าปกติ ถ้าร่างกายอยู่ในสภาวะนี้เป็นเวลานานจะทำให้อวัยวะภายในร่างกายเสื่อมลง เกิดโรคและอาการแทรกซ้อน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 1.3 กายวิภาคของตับอ่อน [9]

อาหารที่เรารับประทานเข้าไปนั้นประกอบไปด้วยสารอาหารมากมาย เมื่อรับประทานเข้าไป จะเกิดการเผาผลาญให้เกิดเป็นพลังงาน โดยแบ่งกลุ่มของสารอาหารออกเป็นสองกลุ่มใหญ่ตามเกณฑ์ การให้พลังงานคือ กลุ่มสารอาหารที่ให้พลังงาน ได้แก่ คาร์โบไฮเดรต ไขมัน และโปรตีน และกลุ่ม สารอาหารที่ไม่ให้พลังงาน ได้แก่ วิตามินและเกลือแร่ โดยในที่นี้เราสนใจสารอาหารจำพวก คาร์โบไฮเดรต เมื่อสารอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรตผ่านกระบวนการย่อยอาหารของร่างกายแล้วจะ ถูกย่อยให้กลายเป็นโมเลกุลที่เล็กที่สุด คือ กลูโคส เพื่อนำกลูโคสไปเปลี่ยนเป็นพลังงาน อาหารที่เรา รับประทานเข้าไปนั้นมีปริมาณคาร์โบไฮเดรตที่แตกต่างกันเช่น น้ำตาลเป็นคาร์โบไฮเดรตที่ถูก ปรับเปลี่ยนเป็นน้ำตาลในเลือดได้อย่างรวดเร็ว และทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว สารอาหารที่มีน้ำตาลมาก คือ น้ำหวาน น้ำอัดลมทุกประเภท เป็นต้น หรือ ผักเป็นสารอาหารที่มี คาร์โบไฮเดรตในปริมาณน้อย ช่วยควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ดังนั้นเมื่อเรารับประทานอาหาร จำพวกผัก จะทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดของเราเพิ่มขึ้นอย่างช้าๆ [10], [11] ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน การรับประทานอาหารหรือยา เป็นส่วนสำคัญที่ช่วยในการรักษาโรคเบาหวาน ผู้ป่วยโรคเบาหวานบาง คนอาจเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำจึงต้องมีการทานกลูโคสซึ่งอยู่ในรูปของยาหรืออาหารหวานจัดเข้า ไปเพื่อเพิ่มระดับน้ำตาลในเลือดให้อยู่ในสภาวะสมดุล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 1.4 อาหารที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานควรรับประทาน [12]

จากการศึกษางานวิจัยที่ผ่านมามีดังนี้ ในปีค.ศ. 1939 [21] ได้ค้นพบประเภทของโรคเบาหวานซึ่งมีอยู่ 2 ประเภทคือ ประเภทที่ไวต่ออินซูลินและประเภทไม่ไวต่ออินซูลิน และต่อมาในปีค.ศ.1965 [22] ได้ค้นพบแบบจำลองง่ายๆ ที่พัฒนาขึ้นสำหรับระบบควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ซึ่งในปี ค.ศ.1961 [23] ได้ค้นพบความสัมพันธ์เฉื่อยของอินซูลินและกลูโคส และในปีค.ศ. 2018 [24] คืองานวิจัยที่ผู้แต่งได้พัฒนาแบบจำลอง  $G - I - E$  โดยที่กลูโคสที่ได้รับจากภายนอกจะถือว่าเป็นไปตามรูปแบบรูปแบบโลจิสติกส์ (Logistic Growth Method) และปริมาณกลูโคส-อินซูลินในร่างกายจะถือว่ามีความคงที่

ในงานวิจัยนี้ได้ปรับปรุงตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของแบบจำลอง  $G - I - E$  โดยเพิ่มตัวแปรใหม่ซึ่งเป็นปริมาณค่าคงที่ของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอกซึ่งอยู่ในรูปของยาหรืออาหารหวานจัด

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

- 1) เพื่อศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์สำหรับระบบการทำงานและปฏิกิริยาของ glucose-insulin ในเลือดของเรา
- 2) เพื่อปรับเปลี่ยนแบบจำลองคณิตศาสตร์ใหม่ สำหรับการทำงานร่วมกับ glucose-insulin ในเลือดภายใต้อิทธิพลของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอก
- 3) วิเคราะห์ด้วยทฤษฎีบททางคณิตศาสตร์ เพื่อหาความเสถียรภาพของแบบจำลองและการคำนวณเชิงตัวเลขเพื่อยืนยัน

## 1.3 ขอบเขตของการศึกษา

- 1) เพื่อศึกษาหลักการของแบบจำลองสำหรับปฏิกิริยาระหว่างกลูโคส-อินซูลินในกระแสเลือด ภายใต้อิทธิพลของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอก
- 2) สร้างฟังก์ชันไลปูนอฟ เพื่อตรวจสอบความเสถียรภาพของแบบจำลองนี้
- 3) ใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขในการวิเคราะห์พฤติกรรมของแบบจำลอง

## 1.4 ระเบียบวิธีวิจัย

- 1) ศึกษาการเกิดโรคเบาหวานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง
- 2) ศึกษาแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ของโรคเบาหวานและการเกิดจริงของร่างกายมนุษย์
- 3) เพื่อศึกษาพฤติกรรมของกลูโคส-อินซูลินในกระแสเลือดของคนที่เป็นโรคเบาหวาน และคนที่มีสภาวะปกติ
- 4) วิเคราะห์รูปแบบของแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ใหม่ โดยเพิ่มค่าคงที่ของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอกซึ่งอยู่ในรูปของยาหรืออาหารหวานจัด
- 5) ใช้ทฤษฎีบททางคณิตศาสตร์วิเคราะห์ความเสถียรใน ข้อ 4)
- 6) ใช้วิธีการเชิงตัวเลขได้ออกมาเป็นกราฟ
- 7) สรุปผล-วิจารณ์และข้อเสนอแนะ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 1.5 ประโยชน์ของการวิจัย

- 1) ทราบปัจจัยและอาการต่างๆ ของโรคเบาหวาน
- 2) เข้าใจแนวคิดของระบบสมการเชิงอนุพันธ์สามัญเชิงเส้นและไม่เชิงเส้นได้ดีขึ้นและประยุกต์กับระบบของโรคเบาหวานได้
- 3) เพื่อเข้าใจการสร้างฟังก์ชันไลปูนอฟ ในการตรวจสอบความเสถียรภาพของแบบจำลอง
- 4) เข้าใจการวิเคราะห์การจำลองผลทางคอมพิวเตอร์ได้ออกมาเป็นของกราฟ โดยได้มาจากการใช้วิธีการเชิงตัวเลขวิเคราะห์ระบบสมการ

สำหรับในบทที่ 2 คือ ความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย และในบทที่ 3 คือ วิธีการดำเนินงานวิจัย และบทที่ 4 คือ การตรวจสอบเงื่อนไขและอภิปรายผล และสุดท้ายบทที่ 5 คือ สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ และท้ายที่สุดคือภาคผนวก



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## บทที่ 2

### ความรู้พื้นฐานและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

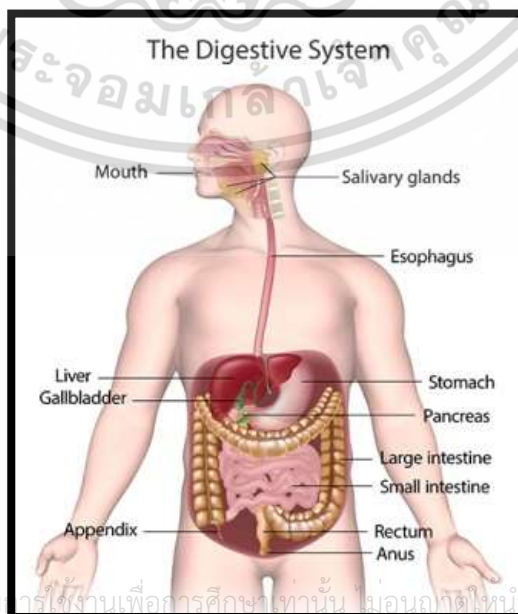
ในบทนี้อธิบายถึงความรู้พื้นฐานของกลูโคสและอินซูลินในกระแสเลือด นิยามและทฤษฎีบทของฟังก์ชันไลปูนอฟ และระเบียบวิธีเชิงตัวเลขเพื่อนำมาใช้ในการวิเคราะห์แบบจำลองของกลูโคส-อินซูลินในกระแสเลือด และกลูโคสที่ได้รับจากภายนอก

#### 2.1 ความรู้พื้นฐานของกลูโคสและอินซูลินในกระแสเลือด

อาหารประเภทต่างๆ ที่เราบริโภค มีสารอาหารจำพวกที่ให้พลังงานแก่ร่างกาย คือ คาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมันซึ่งมีโมเลกุลขนาดใหญ่ไม่สามารถลำเลียงเข้าสู่เซลล์ส่วนต่างๆ ของร่างกายได้ จำเป็นที่จะต้องมียาระและกลไกการทำงานต่างๆ ที่ทำให้โมเลกุลเล็กลงจนสามารถลำเลียงเข้าสู่เซลล์ของร่างกายได้ เรียกกระบวนการนี้ว่า การย่อย ต่อมาเมื่อโมเลกุลมีขนาดเล็กลง เซลล์ต่างๆ ของร่างกายนำสารอาหารเหล่านี้ไปปรับใช้เป็นพลังงานให้แก่ร่างกาย โดยที่สารอาหารจำพวกคาร์โบไฮเดรตจะถูกปรับเปลี่ยนเป็นกลูโคสและถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งระบบการทำงานที่กล่าวมาข้างต้นเกี่ยวข้องกับกลไกการทำงานของร่างกายสามารถอธิบายได้ดังนี้ [14]

##### 2.1.1 ระบบย่อยอาหาร (Digestive systems)

ระบบย่อยอาหารมีหน้าที่ย่อยอาหารให้ละเอียด แล้วดูดซึมผ่านเข้าสู่กระแสเลือดเพื่อไปเลี้ยงส่วนต่างๆ ของร่างกาย ซึ่งการย่อย คือ กระบวนการสลายสารอาหารที่มีโมเลกุลขนาดใหญ่ให้มีโมเลกุลขนาดเล็ก เมื่อมนุษย์รับประทานอาหารเข้าสู่ร่างกาย จะผ่านระบบต่างๆ ดังรูป

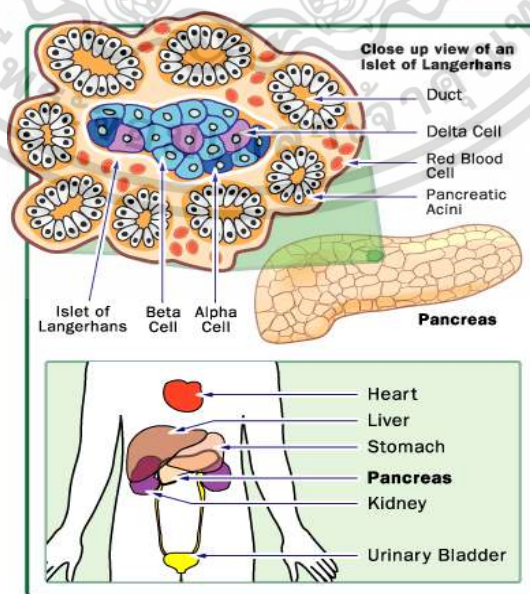


เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับใช้ในการเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้ไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และสงวนลิขสิทธิ์เจ้าของเอกสารฉบับนี้ไว้  
รูปที่ 2.1: แสดงอวัยวะต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับระบบย่อยอาหารในมนุษย์ [13]

จากรูปที่ 2.1 เมื่อเรารับประทานอาหารเข้าไป กระบวนการแรกเริ่มขึ้นที่ปาก มีฟันบดเคี้ยวให้อาหาร มีขนาดเล็กลง และมีต่อมน้ำลายที่มีหน้าที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการย่อยอาหาร ภายในต่อมน้ำลาย มีน้ำย่อยอะไมเลส (amylase) ย่อยแป้งให้เป็นน้ำตาลมอลโทส (maltose) สารอาหารต่างๆถูก ลำเลียงผ่านหลอดเลือดอาหาร เมื่อผ่านกระเพาะอาหารสารอาหารจำพวกโปรตีนจะถูกย่อยเป็นเพปไทด์ (peptide) ลำไส้เล็กเป็นบริเวณที่มีการย่อยและดูดซึมสารอาหารมากที่สุด การย่อยอาหารที่ลำไส้เล็ก ใช้เอนไซม์จากตับอ่อนมาช่วยย่อย หนึ่งในนั้นคือเอนไซม์อะไมเลสซึ่งย่อยแป้งให้เป็นน้ำตาลมอลโทส ลำไส้เล็กจะผลิตน้ำย่อยมอลเทส (maltase) เพื่อย่อยน้ำตาลมอลโทสให้กลายเป็นน้ำตาลกลูโคส ตับ จะผลิตน้ำดีย่อยให้เป็นไขมันแตกตัวเป็นเม็ดเล็กๆ เมื่อผ่านลำไส้ใหญ่ไม่มีการย่อย แต่ทำหน้าที่เก็บ กากอาหารและดูดซึมน้ำออกจากกากอาหาร ผ่านไส้ตรงและออกสู่ทวารหนัก ต่อไปจะกล่าวถึงตับ อ่อนซึ่งเป็นอวัยวะที่ผลิตฮอร์โมนสำคัญซึ่งเป็นฮอร์โมนที่นำกลูโคสในกระแสเลือดเข้าสู่เซลล์ ของ ร่างกาย [16]

### 2.1.2 ตับอ่อน (Pancreas)

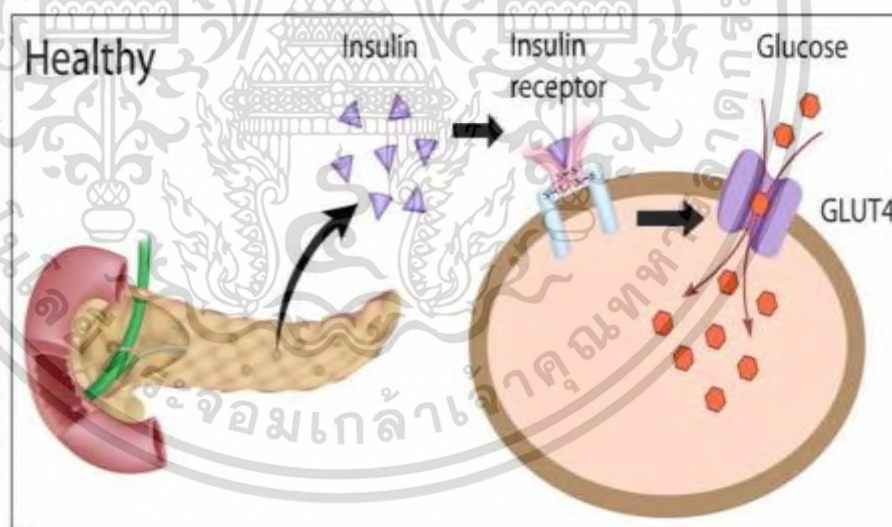
ตับอ่อน เป็นอวัยวะที่มีหน้าที่สำคัญ 2 ประการ คือ ผลิตเอนไซม์สำหรับย่อยอาหาร และผลิต ฮอร์โมนหลายชนิดที่สำคัญได้แก่อินซูลินและกลูคากอนซึ่งสร้างจากเบต้าเซลล์ (beta cells) และอัลฟาเซลล์ (alpha cells) ตามลำดับ ซึ่งฮอร์โมนทั้งสองชนิดนี้มีหน้าที่ควบคุมระดับน้ำตาลใน เลือดให้อยู่ในเกณฑ์ปกติ นอกจากนี้ตับอ่อนยังสร้างฮอร์โมนอื่นๆเช่น somatostatin และ pancreatic polypeptide ซึ่งสร้างจากเดลต้าเซลล์ (delta cells) และเอฟเซลล์ (F cells) ตามลำดับ ฮอร์โมนทั้งหมดนี้จะถูกหลั่งเข้าสู่กระแสเลือดเมื่อมีการกระตุ้นที่เหมาะสม [6], [15]



เอกสารนี้เป็นเอกสารรูปที่ 2.2: แสดงไอเลตส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์ของตับอ่อนที่ประกอบด้วยเซลล์ต่างๆ [17] ารค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ตับอ่อนเป็นอวัยวะที่มีหน้าที่สำคัญในการผลิตฮอร์โมนหลายชนิด ซึ่งฮอร์โมนเหล่านี้ผลิตจากเซลล์ต่างๆ ซึ่งอยู่ภายในไอเล็ตส์ออฟแลงเกอร์ฮานส์ (islets of Langerhans) ของตับอ่อน ฮอร์โมนชนิดต่างๆ มีหน้าที่ดังนี้

- 1) อินซูลิน (insulin) เป็นฮอร์โมนที่สร้างจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน เป็นศูนย์กลางในการควบคุมการเผาผลาญคาร์โบไฮเดรตในร่างกาย ซึ่งกลไกการออกฤทธิ์ของอินซูลินจะกระตุ้นการทำงานของเซลล์ที่ตัวรับอินซูลิน (Insulin receptor) โดยเมื่อไปถึงเซลล์ที่ไวต่ออินซูลิน เช่น เซลล์ตับ เซลล์ไขมันและกล้ามเนื้ออินซูลินจะกระตุ้นให้ดูดซึมและเผาผลาญกลูโคส เมื่อเรารับประทานอาหารเข้าไปกลูโคสในกระแสเลือดเพิ่มสูงขึ้น ทำให้อินซูลินในตับอ่อนถูกกระตุ้นหลังเข้าสู่กระแสเลือดและอินซูลินจะจับกับตัวรับอินซูลินเพื่อนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์เพื่อเปลี่ยนกลูโคสให้เป็นพลังงาน ฮอร์โมนอินซูลินมีหน้าที่สำคัญในการลดระดับน้ำตาลกลูโคสในกระแสเลือดให้เป็นปกติโดยเพิ่มการซึมผ่านกลูโคสเข้าสู่เซลล์ กระตุ้นให้เซลล์สร้างไกลโคเจน (glycogen) จากกลูโคสเก็บสะสมไว้ที่ตับและกล้ามเนื้อและกระตุ้นให้ร่างกายนำกลูโคสในเนื้อเยื่อไปใช้เป็นพลังงานมากขึ้น [18]



รูปที่ 2.3: การทำงานของอินซูลินที่ทำงานคู่กับตัวรับอินซูลินที่กระตุ้น membrane ของเนื้อเยื่อให้นำกลูโคสเข้าสู่เซลล์ [19]

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

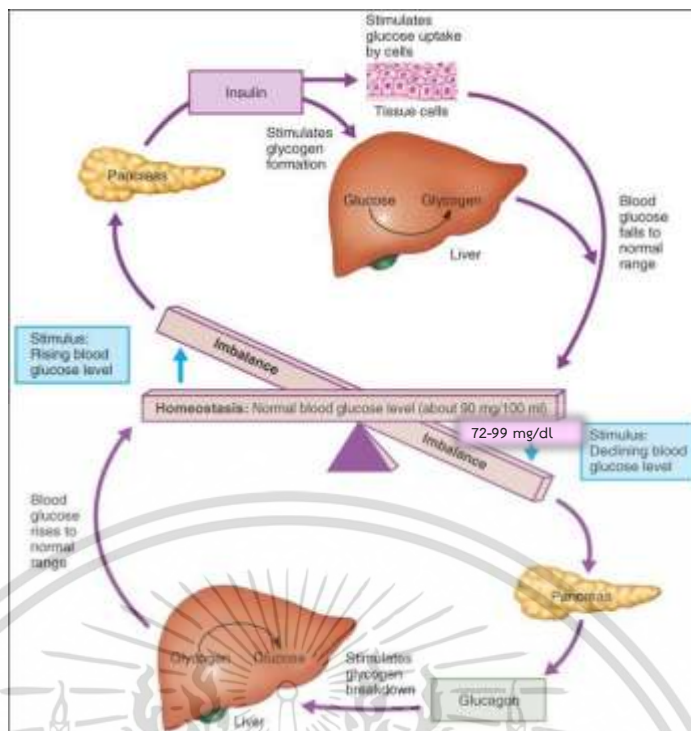
ตารางที่ 2.1: สรุปหน้าที่การทำงานของอินซูลินในตับอ่อน[18]

Functions of Insulin	
Turns on	Turns off
Uptake and use of glucose by insulin-sensitive cells	Breakdown of glycogen in liver cells
Storage of glucose in the form of glycogen in the liver and skeletal muscle tissue. Storage of fat.	Breakdown of fat
Uptake of amino acids and the synthesis of proteins	Breakdown of protein
DNA synthesis	Gluconeogenesis

- 2) กลูคากอน (glucagon) เป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจากอัลฟาเซลล์ของตับอ่อน ฮอร์โมนกลูคากอนมีหน้าที่เพิ่มระดับกลูโคสในเลือดโดยกระตุ้นการสลายไกลโคเจนจากตับให้เป็นน้ำตาลกลูโคส กระตุ้นการสลายโปรตีนให้เป็นกรดอะมิโน และกระตุ้นการสลายไขมันให้เป็นไขมัน
- 3) Somatostatin เป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจากเซลล์เดลต้าของตับอ่อน ฮอร์โมน somatostatin มีหน้าที่ยับยั้งการหลั่งอินซูลิน กลูคากอนและโกรทฮอร์โมน ลดการดูดซึมสารอาหารที่กระเพาะและลำไส้
- 4) pancreatic polypeptide เป็นฮอร์โมนที่สร้างมาจากเบต้าเซลล์ของตับอ่อน ฮอร์โมน pancreatic polypeptide ตับอ่อนจะหลั่งฮอร์โมนนี้เพิ่มขึ้นเมื่อได้รับการกระตุ้นที่เหมาะสม เช่น ขณะที่มีภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำแบบเฉียบพลัน pancreatic polypeptide สามารถยับยั้งการหลั่งของอินซูลินและ somatostatin ได้ [15]

### 2.1.3 ระบบควบคุมกลูโคสในกระแสเลือด (Blood glucose regulatory system)

การควบคุมกลูโคสในร่างกายจะกระทำโดยอัตโนมัติและต่อเนื่องตลอดทุกนาที่ของวัน ระดับกลูโคสในกระแสเลือดปกติอยู่ระหว่าง 72-99 mg/dl [3] (4.0-5.4 mmol/L) เพื่อให้เซลล์ของร่างกายได้รับพลังงานที่ต้องการ ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดน้อยเกินไป เรียกว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia) แต่ถ้าระดับน้ำตาลในเลือดมากเกินไป เรียกว่า ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia) ทั้งสองสภาวะนี้ทำให้เซลล์ไม่ได้รับกลูโคสในปริมาณที่เหมาะสม ร่างกายจำเป็นต้องทำงานสัมพันธ์กันเพื่อปรับระดับน้ำตาลในเลือดให้สมดุล ซึ่งเป็นการทำงานของฮอร์โมนในตับอ่อน ลำไส้ สมอง และแม้แต่ต่อมหมวกไตเพื่อรักษาระดับกลูโคสในกระแสเลือดให้ปกติ



รูปที่ 2.4 การทำงานเพื่อรักษาสสมดุลของระดับน้ำตาลในเลือดของฮอร์โมนอินซูลิน และกลูคาگون [20]

คาร์โบไฮเดรตเมื่อผ่านกระบวนการย่อยอาหารจนเป็นโมเลกุลที่เล็กที่สุดแล้ว คือ กลูโคส ถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้น เมื่อเกิดความไม่สมดุลทำให้อินซูลินในตับอ่อนถูกกระตุ้นออกมาเพื่อควบคุมกลูโคสในกระแสเลือด โดยอินซูลินจะกระตุ้นให้ตับนำกลูโคสเข้าสู่เซลล์และเก็บกลูโคสไว้ในตับในรูปของไกลโคเจน และกระตุ้นเซลล์ที่มีตัวรับอินซูลินดูดซึมกลูโคส จนระดับน้ำตาลเข้าสู่สภาวะสมดุล อินซูลินจะลดระดับการหลั่งลง แต่เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดลดต่ำลง ทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดเกิดความไม่สมดุล ตับอ่อนจะกระตุ้นให้กลูคาгонหลั่งออกมา เพื่อไปกระตุ้นให้ตับสลายไกลโคเจนเป็นกลูโคส เมื่อระดับน้ำตาลในเลือดอยู่ในสภาวะสมดุล กลูคาгонจะหยุดการหลั่ง จากที่กล่าวมาข้างต้นกลูโคสเป็นตัวกระตุ้นให้อินซูลินหลั่งเข้าสู่กระแสเลือด ซึ่งกลูโคสได้มาจากคาร์โบไฮเดรตที่ผ่านกระบวนการย่อยอาหารแล้ว [18]

## 2.2. ฟังก์ชันไลปูนอฟ (Lyapunov function)

### 2.2.1 นิยามของฟังก์ชันไลปูนอฟ

ฟังก์ชันไลปูนอฟเป็นสเกลาร์ฟังก์ชันที่กำหนดโดยพื้นที่เฟส (phase space) สามารถใช้เพื่อพิสูจน์เสถียรภาพของจุดสมดุล (equilibrium point) ซึ่งวิธีการของฟังก์ชันไลปูนอฟถูกนำไปใช้เพื่อศึกษาเสถียรภาพของสมการเชิงอนุพันธ์และระบบต่างๆ ระบบสมการต่อไปนี้ เรียกว่า ระบบอิสระ (autonomous system) กล่าวคือ ระบบอิสระไม่ขึ้นอยู่กับ  $t$  ระบบสมการเป็นดังนี้ [25]

$$X' = f(x) \text{ or } \frac{dx_i}{dt} = f_i(x_1, x_2, \dots, x_n), \quad i = 1, 2, \dots, n$$

ด้วยค่าสมดุลศูนย์  $X \equiv 0$ .

สมมติให้  $V$  เป็นฟังก์ชันต่อเนื่องและเป็นฟังก์ชันที่หาอนุพันธ์ (differentiable function) ได้ คือ

$$V(x) = V(x_1, x_2, \dots, x_n)$$

ตัวอย่าง คือ  $V(x_1, x_2) = ax_1^2 + bx_2^4, a, b > 0$

ต่อไปหาอนุพันธ์ทั้งหมดของฟังก์ชัน  $V(x)$  เทียบกับเวลา  $t$  จะได้ว่า

$$\frac{dV}{dt} = \frac{\partial V}{\partial x_1} \frac{dx_1}{dt} + \frac{\partial V}{\partial x_2} \frac{dx_2}{dt} + \dots + \frac{\partial V}{\partial x_n} \frac{dx_n}{dt}. \quad (2.1)$$

จากสมการที่ (2.1) สามารถเขียนเป็นผลคูณสเกลาร์ของเวกเตอร์ได้สองตัว คือ

$$\frac{dV}{dt} = \left( \text{grad } V, \frac{dX}{dt} \right), \quad \text{โดยที่ } V = \left( \frac{\partial V}{\partial x_1}, \frac{\partial V}{\partial x_2}, \dots, \frac{\partial V}{\partial x_n} \right), \quad \frac{dX}{dt} = \left( \frac{dx_1}{dt}, \frac{dx_2}{dt}, \dots, \frac{dx_n}{dt} \right).$$

ในที่นี้เวกเตอร์แรกคือความชัน (gradient) ของ  $V(x)$  กล่าวคือ ความชันมีทิศทางไปสู่การเพิ่มขึ้นมากที่สุด ใน  $V(x)$  โดยทั่วไปแล้วฟังก์ชันของ  $V(x)$  มีระยะทางเพิ่มขึ้นจากจุดกำเนิด กล่าวคือ ให้  $|x| \rightarrow \infty$  เวกเตอร์ที่สองในผลคูณสเกลาร์คือเวกเตอร์ความเร็ว ณ จุดใดก็ได้ที่สัมผัสกับวิถีเฟส (phase trajectories)

ให้ฟังก์ชัน  $V(x)$  เป็นฟังก์ชันต่อเนื่องสามารถหาอนุพันธ์ได้ในย่านใกล้เคียง  $U$  ของจุดกำเนิด เรียกฟังก์ชัน  $V(x)$  ว่าเป็นฟังก์ชันไลปูนอฟสำหรับระบบอิสระ

$$X' = f(X),$$

ก็ต่อเมื่อตรงตามเงื่อนไขต่อไปนี้

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

1.  $V(X) > 0$  for all  $X \in U \setminus \{0\}$ ;
2.  $V(0) = 0$ ;
3.  $\frac{dV}{dt} \leq 0$  for all  $X \in U$ .

## 2.2.2 ทฤษฎีบทเสถียรภาพของฟังก์ชันไลปูนอฟ

2.2.2.1 ทฤษฎีบทที่เกี่ยวกับเสถียรภาพ (stability) ในความหมายของฟังก์ชันไลปูนอฟ

ถ้าในย่านใกล้เคียง  $U$  มีผลเฉลยเท่ากับศูนย์ กล่าวคือ  $X = 0$  ของระบบอิสระ (autonomous system) ซึ่งมีฟังก์ชันไลปูนอฟ แล้วระบบสมการนี้มีจุดสมดุล  $X = 0$  สรุปได้ว่าฟังก์ชันไลปูนอฟมีเสถียรภาพ กล่าวคือถ้าสมมติให้  $V(X)$  เป็นฟังก์ชันที่มีค่ามากกว่าศูนย์ โดยที่เป็นฟังก์ชันต่อเนื่องและสามารถหาอนุพันธ์ได้ เมื่อนำ  $X = 0$  แทนใน  $\dot{V}(X)$  ทำให้  $\dot{V}(X) = 0$  จึงสรุปได้ในทางของฟังก์ชันไลปูนอฟว่าระบบสมการมีเสถียรภาพ

2.2.2.2 ทฤษฎีบทที่เกี่ยวกับ asymptotic stability

ถ้าย่านใกล้เคียง  $U$  มีผลเฉลยเท่ากับศูนย์ กล่าวคือ  $X = 0$  ของระบบอิสระ (autonomous system) ซึ่งมีฟังก์ชันไลปูนอฟ  $V(X)$  โดยมีอนุพันธ์เป็นลบอย่างชัดเจน คือ  $\frac{dV}{dt} < 0$  สำหรับ  $X \in U \setminus \{0\}$  ทั้งหมด แล้วจุดสมดุล  $X = 0$  ของระบบ asymptotic stability ดังจะเห็นได้ว่า  $\frac{dV}{dt}$  อนุพันธ์ทั้งหมดต้องเป็นลบอย่างชัดเจนในย่านใกล้เคียงกับจุดกำเนิดสำหรับ asymptotic stability สำหรับผลเฉลยเท่ากับศูนย์

2.2.2.3 ทฤษฎีบทที่เกี่ยวกับไม่เสถียรภาพ (unstable) ในความหมายของฟังก์ชันไลปูนอฟ

สมมติให้ย่านใกล้เคียง  $U$  มีผลเฉลยเท่ากับศูนย์  $X = 0$  ของระบบอิสระ (autonomous system) โดยมีฟังก์ชัน  $V(X)$  ที่เป็นฟังก์ชันต่อเนื่องและสามารถหาอนุพันธ์ได้ ให้ย่านใกล้เคียง  $U$  มีโดเมนย่อย  $U_1$  รวมถึงจุดกำเนิด ดังนั้น

- 1)  $V(X) > 0$  สำหรับทุก  $X \in U_1 \setminus \{0\}$
- 2)  $\frac{dV}{dt} > 0$  สำหรับทุก  $X \in U_1 \setminus \{0\}$
- 3)  $V(X) = 0$  สำหรับทุก  $X \in \delta U_1$ , ที่  $\delta U_1$  หมายถึงขอบเขตของโดเมนย่อย  $U_1$

สรุปได้ว่าผลเฉลยที่เท่ากับศูนย์  $X = 0$  ของระบบไม่เสถียร (unstable) ในกรณีนี้วิถีเฟส (phase trajectories) ในโดเมนย่อย  $U_1$  จะย้ายออกไปจากจุดเริ่มต้น

## 2.3 ระเบียบวิธีเชิงตัวเลข (Numerical Method)

### 2.3.1 วิธีรุงเงอ-คุททาคอันดับที่สี่ (Runge-Kutta fourth order method: RK4)

วิธีรุงเงอ-คุททา (Runge-Kutta method) [26] ได้รับความนิยอย่างกว้างขวางเพื่อใช้แก้สมการเชิงอนุพันธ์ (ordinary differential equation) โดยเฉพาะวิธีรุงเงอ-คุททาคอันดับสี่ (fourth-order) ที่ใช้กันทั่วไปซึ่งสามารถนำไปประดิษฐ์ขึ้นเป็นโปรแกรมคอมพิวเตอร์ได้โดยตรงนั้นมีลักษณะดังนี้

$$y_{i+1} = y_i + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \quad (2.2)$$

โดย  $k_1 = f(x_i, y_i) \quad (2.3)$

$$k_2 = f\left(x_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2}k_1\right) \quad (2.4)$$

$$k_3 = f\left(x_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2}k_2\right) \quad (2.5)$$

$$k_4 = f(x_i + h, y_i + hk_3) \quad (2.6)$$

กระบวนการประดิษฐ์สูตรรุงเงอ-คุททาคอันดับสี่ เริ่มจากการเขียนสมการ (2.2) – (2.6) ซึ่งประกอบด้วยสัมประสิทธิ์ตัวไม่รู้ค่าในรูปแบบต่อไปนี้

$$y_{i+1} = y_i + h(ak_1 + bk_2 + ck_3 + dk_4) \quad (2.7)$$

โดย  $k_1 = f(x_i, y_i) \quad (2.8)$

$$k_2 = f(x_i + mh, y_i + mhk_1) \quad (2.9)$$

$$k_3 = f(x_i + nh, y_i + nhk_2) \quad (2.10)$$

$$k_4 = f(x_i + ph, y_i + phk_3) \quad (2.11)$$

นั่น คือ มีสัมประสิทธิ์ตัวไม่รู้ค่า  $a, b, c, d, m, n, p$  จำนวน 7 ตัว จากนั้นเพื่อให้การประดิษฐ์สูตรสามารถเข้าใจได้ง่ายยิ่งขึ้น เราจะใช้สัญลักษณ์ต่อไปนี้

กำหนดให้  $f = f(x_i, y_i), \quad f_x = \frac{\partial f}{\partial x}, \quad f_y = \frac{\partial f}{\partial y} \quad (2.12)$

และ  $F_1 = f_x + f f_y \quad (2.13)$

$$F_2 = f_{xx} + 2f f_{xy} + f^2 f_{yy} \quad (2.14)$$

$$F_3 = f_{xxx} + 3f f_{xxy} + 3f^2 f_{xyy} + f^3 f_{yyy} \quad (2.15)$$

เนื่องจากอนุกรมเทเลอร์ซึ่งประกอบด้วย 5 พจน์ คือ

$$y_{i+1} = y_i + fh + f' \frac{h^2}{2!} + f'' \frac{h^3}{3!} + f''' \frac{h^4}{4!} + \dots \quad (2.16)$$

และเมื่อเราเริ่มต้นจาก  $y' = f$  แล้ว ดังนั้น

$$f' = f_x + f_y y' = f_x + f_y f = F_1$$

$$f'' = f_{xx} + 2f f_{xy} + f^2 f_{yy} + f_y (f_x + f f_y) = F_2 + f_y F_1$$

$$f''' = f_{xxx} + 3f f_{xxy} + 3f^2 f_{xyy} + f^3 f_{yyy} + f_y (f_{xx} + 2f f_{xy} + f^2 f_{yy}) + 3(f_x + f f_y)(f_{xy} + f f_{yy}) + f_y^2 (f_x + f f_y)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนลิขสิทธิ์ของโรงเรียนอัสสัมชัญศรีราชา มีอนุญาติให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$= F_3 + f_y F_2 + 3F_1(f_{xy} + f f_{yy}) + f_y^2 F_1$$

ทำให้สมการอนุกรมเทย์เลอร์ (2.16) กลายเป็น

$$y_{i+1} = y_i + fh + \frac{1}{2}F_1h^2 + \frac{1}{6}(F_2 + f_yF_1)h^3 + \frac{1}{24}[F_3 + f_yF_2 + 3(f_{xy} + ff_{yy})F_1 + f_y^2F_1]h^4 + \dots \quad (2.17)$$

จากนั้นเราประยุกต์อนุกรมเทย์เลอร์ที่ประกอบไปด้วย 2 ตัวแปรเข้ากับค่า  $k_2, k_3, k_4$  ในสมการที่ (2.8) – (2.11) แล้วแทนค่า  $k_1, k_2, k_3, k_4$  ลงในสมการ (2.7) จะได้ว่า

$$y_{i+1} = y_i + (a + b + c + d)hf + (bm + cn + dp)h^2F_1 + \frac{1}{2}(bm^2 + cn^2 + dp^2)h^3F_2 + \frac{1}{6}(bm^3 + cn^3 + dp^3)h^4F_3 + (cmn + dnp)h^3f_yF_1 + \frac{1}{2}(cm^2n + dn^2p)h^4f_yF_2 + (cmn^2 + dnp^2)h^4(f_{xy} + f f_{yy})F_1 + dmnph^4f_y^2F_1 + \dots \quad (2.18)$$

จากนั้นเปรียบเทียบสัมประสิทธิ์ของพจน์ต่างๆระหว่างสมการ (2.17) และ (2.18) ก่อให้เกิดสมการแบบไม่เชิงเส้นรวมทั้งสิ้น 8 สมการ ดังนี้

$$\begin{aligned} a + b + c + d &= 1 \\ bm + cn + dp &= \frac{1}{2} \\ bm^2 + cn^2 + dp^2 &= \frac{1}{3} \\ bm^3 + cn^3 + dp^3 &= \frac{1}{4} \\ cmn + dnp &= \frac{1}{6} \\ cmn^2 + dnp^2 &= \frac{1}{8} \\ cm^2n + dn^2p &= \frac{1}{12} \\ dmnph &= \frac{1}{24} \end{aligned}$$

ซึ่งนำมาสู่ค่าของสัมประสิทธิ์ คือ

$$\begin{aligned} a = d &= \frac{1}{6}; & b = c &= \frac{1}{3} \\ m = n &= \frac{1}{2}; & p &= 1 \end{aligned}$$

ทำให้สมการรุ่งเงอ-คุททออันดับที่สี่ในสมการ (2.7)–(2.11) กลายมาเป็น

$$\begin{aligned} y_{i+1} &= y_i + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \\ k_1 &= f(x_i, y_i) \\ k_2 &= f\left(x_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2}k_1\right) \end{aligned}$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$k_3 = f\left(x_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2}k_2\right)$$

$$k_4 = f(x_i + h, y_i + hk_3)$$

วิธีรุงเงอ-คุดทาทอนดับที่สี่สามารถนำมาประยุกต์ใช้แก้ปัญหาระบบสมการเชิงอนุพันธ์ได้ โดยสามารถประยุกต์เข้ากับสมการที่ 2.2 – 2.6 สามารถนำมาใช้แก้ปัญหาระบบสมการเชิงอนุพันธ์อันดับที่หนึ่งสองตัวแปรได้เป็นดังนี้ โดยพิจารณาระบบสมการเชิงอนุพันธ์ต่อไปนี้

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x, y)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(t, x, y)$$

ด้วยเงื่อนไขค่าเริ่มต้น คือ  $x(t_0) = x_0, y(t_0) = y_0$

วิธีรุงเงอ-คุดทาทอนดับที่สี่จะกลายเป็น

$$x_{i+1} = x_i + \frac{h}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)$$

$$y_{i+1} = y_i + \frac{h}{6}(l_1 + 2l_2 + 2l_3 + l_4)$$

โดยที่  $t_{i+1} = t_i + h$

$$k_1 = f(t_i, x_i, y_i)$$

$$l_1 = g(t_i, x_i, y_i)$$

$$k_2 = f\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{h}{2}k_1, y_i + \frac{h}{2}l_1\right)$$

$$l_2 = g\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{h}{2}k_1, y_i + \frac{h}{2}l_1\right)$$

$$k_3 = f\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{h}{2}k_2, y_i + \frac{h}{2}l_2\right)$$

$$l_3 = g\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{h}{2}k_2, y_i + \frac{h}{2}l_2\right)$$

$$k_4 = f(t_i + h, x_i + hk_3, y_i + hl_3)$$

$$l_4 = g(t_i + h, x_i + hk_3, y_i + hl_3)$$

For  $i = 0, 1, 2, \dots$

### 2.3.2 วิธีรุงเงอ-คุดทาทอนดับที่ห้า (Runge-Kutta fifth order method: RK5)

และนอกจากนี้ยังสามารถใช้วิธีรุงเงอ-คุดทาทอนดับที่ห้าในการแก้ปัญหาค่าเริ่มต้นสำหรับระบบสมการเชิงอนุพันธ์สองตัวแปร โดยพิจารณาระบบสมการเชิงอนุพันธ์ต่อไปนี้

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x, y)$$

$$\frac{dy}{dt} = g(t, x, y)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

ด้วยเงื่อนไขค่าเริ่มต้น คือ  $x(t_0) = x_0, y(t_0) = y_0$

วิธีรุงเงอ-คุดทหาอันดับที่ห้าจะกลายเป็น

$$x_{i+1} = x_i + \frac{h}{90}(7k_1 + 32k_3 + 12k_4 + 32k_5 + 7k_6)$$

$$y_{i+1} = y_i + \frac{h}{90}(7l_1 + 32l_3 + 12l_4 + 32l_5 + 7l_6)$$

โดยที่  $t_{i+1} = t_i + h$

$$k_1 = f(t_i, x_i, y_i)$$

$$l_1 = g(t_i, x_i, y_i)$$

$$k_2 = f\left(t_i + \frac{h}{4}, x_i + \frac{h}{4}k_1, y_i + \frac{h}{4}l_1\right)$$

$$l_2 = g\left(t_i + \frac{h}{4}, x_i + \frac{h}{4}k_1, y_i + \frac{h}{4}l_1\right)$$

$$k_3 = f\left(t_i + \frac{h}{4}, x_i + \frac{h}{8}k_1 + \frac{h}{8}k_2, y_i + \frac{h}{8}l_1 + \frac{h}{8}l_2\right)$$

$$l_3 = g\left(t_i + \frac{h}{4}, x_i + \frac{h}{8}k_1 + \frac{h}{8}k_2, y_i + \frac{h}{8}l_1 + \frac{h}{8}l_2\right)$$

$$k_4 = f\left(t_i + \frac{1}{2}h, x_i - \frac{1}{2}hk_2 + hk_3, y_i - \frac{1}{2}hl_2 + hl_3\right)$$

$$l_4 = g\left(t_i + \frac{1}{2}h, x_i - \frac{1}{2}hk_2 + hk_3, y_i - \frac{1}{2}hl_2 + hl_3\right)$$

$$k_5 = f\left(t_i + \frac{3}{4}h, x_i + \frac{3}{16}hk_1 + \frac{9}{16}hk_4, y_i + \frac{3}{16}hl_1 + \frac{9}{16}hl_4\right)$$

$$l_5 = g\left(t_i + \frac{3}{4}h, x_i + \frac{3}{16}hk_1 + \frac{9}{16}hk_4, y_i + \frac{3}{16}hl_1 + \frac{9}{16}hl_4\right)$$

$$k_6 = f\left(t_i + h, x_i - \frac{3}{7}hk_1 + \frac{2}{7}hk_2 + \frac{12}{7}hk_3 - \frac{12}{7}hk_4 + \frac{8}{7}hk_5, y_i - \frac{3}{7}hl_1 + \frac{2}{7}hl_2 + \frac{12}{7}hl_3 - \frac{12}{7}hl_4 + \frac{8}{7}hl_5\right)$$

$$l_6 = g\left(t_i + h, x_i - \frac{3}{7}hk_1 + \frac{2}{7}hk_2 + \frac{12}{7}hk_3 - \frac{12}{7}hk_4 + \frac{8}{7}hk_5, y_i - \frac{3}{7}hl_1 + \frac{2}{7}hl_2 + \frac{12}{7}hl_3 - \frac{12}{7}hl_4 + \frac{8}{7}hl_5\right)$$

For  $i = 0, 1, 2, \dots$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 2.3.3 วิธีของอาดามส์แบบฟอร์ท-วิธีของอาดามส์มูลตัน (Adams bashfourth-Adams

#### Moulton formula: ABM)

พิจารณาระบบสมการเชิงอนุพันธ์อันดับที่หนึ่งของสองตัวแปรโดยมีอัลกอริทึมของตัวทำนายและตัวแก้ไข (Predictor-Corrector) โดยใช้วิธีของอาดามส์แบบฟอร์ท-วิธีของอาดามส์มูลตันอันดับที่สี่ในการประมาณค่าของผลเฉลย สำหรับปัญหาโดยทั่วไปจะกำหนดเงื่อนไขค่าเริ่มต้นมาให้ คือ  $x(t_0) = x_0, y(t_0) = y_0$  ต่อไปจะใช้วิธีรุ่งเงอ-คุททาอันดับที่สี่ในการหาเงื่อนไขค่าเริ่มต้นของ  $x(t_1) = x_1, y(t_1) = y_1, x(t_2) = x_2, y(t_2) = y_2$  และ  $x(t_3) = x_3, y(t_3) = y_3$  และใช้วิธีของอาดามส์แบบฟอร์ท-วิธีของอาดามส์มูลตันในการประมาณค่าของผลเฉลยของระบบสมการ โดยพิจารณาระบบสมการเชิงอนุพันธ์ต่อไปนี้ [27]

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= f(t, x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= g(t, x, y)\end{aligned}$$

Predictor:

$$x_{i+1}^* = x_i + \frac{h}{24} [55f(t_3, x_3, y_3) - 59f(t_2, x_2, y_2) + 37f(t_1, x_1, y_1) - 9f(t_0, x_0, y_0)]$$

$$y_{i+1}^* = y_i + \frac{h}{24} [55g(t_3, x_3, y_3) - 59g(t_2, x_2, y_2) + 37g(t_1, x_1, y_1) - 9g(t_0, x_0, y_0)]$$

Corrector:

$$x_{i+1} = x_i + \frac{h}{24} [9f(t_{i+1}, x_{i+1}^*, y_{i+1}^*) + 19f(t_3, x_3, y_3) - 5f(t_2, x_2, y_2) + f(t_1, x_1, y_1)]$$

$$y_{i+1} = y_i + \frac{h}{24} [9g(t_{i+1}, x_{i+1}^*, y_{i+1}^*) + 19g(t_3, x_3, y_3) - 5g(t_2, x_2, y_2) + g(t_1, x_1, y_1)]$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## 2.4 งานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

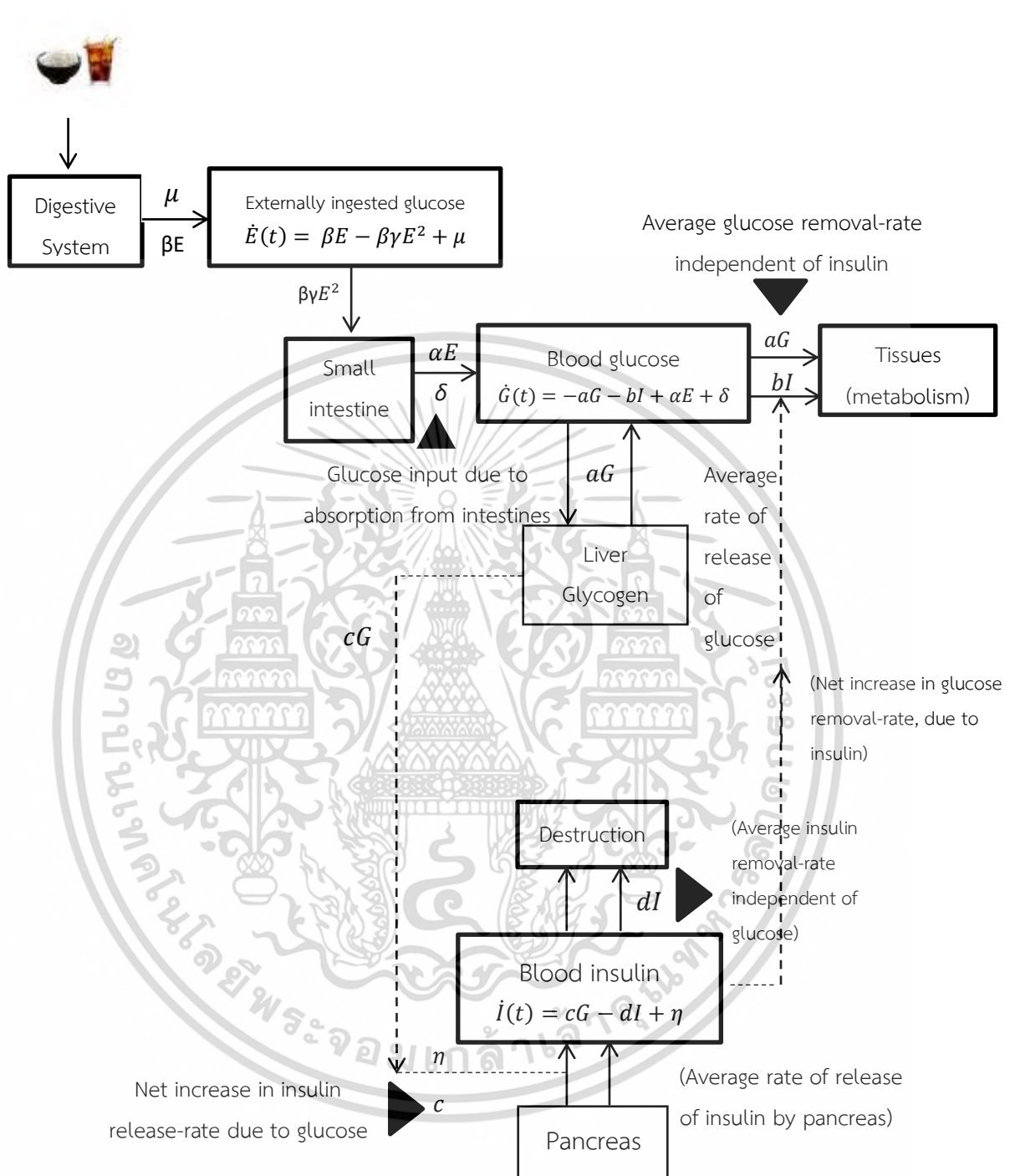
สำหรับการสร้างตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์เพื่อศึกษาแบบจำลองของกลูโคส-อินซูลิน เกิดขึ้นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1939 โดย Himsworth และ Ker ได้ศึกษาประเภทของโรคเบาหวาน โดยได้แบ่งประเภทของโรคเบาหวานออกเป็น 2 ประเภท คือ ประเภทที่ไวต่ออินซูลินและไม่ไวต่ออินซูลิน [21]

ในปี ค.ศ. 1965 โดย Ackerman และ Gatewood ได้ค้นพบแบบจำลองทางคณิตศาสตร์เป็นแบบจำลองเชิงเส้นง่ายๆ ที่พัฒนาขึ้นสำหรับระบบควบคุมน้ำตาลในเลือด ซึ่งแบบจำลองของ Ackerman นี้เป็นแบบจำลองที่เกี่ยวข้องกับระดับน้ำตาลในเลือดและอินซูลินในพลาสมาที่ตอบสนองต่อสิ่งเร้า ทำการทดสอบโดยการทดสอบความทนทานต่อกลูโคสในช่องปากและการทดสอบการฉีดอินซูลินในหลอดเลือดดำ ซึ่งแบบจำลองนี้เป็นการนำเสนอระบบควบคุมทางสรีรวิทยาที่มีขนาดใหญ่เกินไปแต่ถูกนำมาใช้งานหลากหลายและประสบความสำเร็จนำไปพัฒนาเป็นแบบจำลองพลวัตที่มีความซับซ้อนมากขึ้น [22]

ในปี ค.ศ. 1961 โดย Bolie ได้ศึกษาค่าสัมประสิทธิ์ของระดับน้ำตาลในเลือดที่มีระดับปกติและการค้นพบนี้ทำให้ทราบว่าค่าสัมประสิทธิ์เฉลี่ยของอินซูลินและกลูโคส [23]

ในปี ค.ศ. 2018 โดย Devi และ Kalita ได้พัฒนาแบบจำลองกลูโคสอินซูลินโดยพัฒนาแบบจำลองมาจากแบบจำลองของ Ackerman และ Bolie เป็นแบบจำลอง  $G - I - E$  โดยที่  $E$  เป็นกลูโคสที่ได้รับจากภายนอกโดยจะถือว่าเป็นไปตามรูปแบบรูปแบบโลจิสติกส์ (Logistic Growth Method) และปริมาณกลูโคส-อินซูลินในร่างกายจะถือว่ามีความคงที่ [24]

ในงานวิจัยนี้ได้มีการปรับปรุงตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ของระบบสมการ  $G - I - E$  โดยได้เพิ่มตัวแปรใหม่เข้าไปในระบบสมการนั้นคือ ปริมาณค่าคงที่ของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอกซึ่งอยู่ในรูปของยาหรืออาหารหวานจัด ในกรณีที่ผู้ป่วยโรคเบาหวานเกิดภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ ซึ่งเกิดจากร่างกายมีระดับน้ำตาลในเลือดต่ำกว่าปกติจากการรับประทานยารักษาโรคเบาหวาน หรือการได้รับยาในปริมาณที่ไม่เหมาะสมรวมถึงมีการรับประทานอาหารประเภทคาร์โบไฮเดรตน้อยกว่าปกติ หรือการออกกำลังกายมากกว่าปกติ สำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวานจึงจำเป็นต้องมีการรับประทานกลูโคสซึ่งอยู่ในรูปของยาหรืออาหารหวานจัด เพื่อเก็บกลูโคสเข้าสู่เซลล์เพื่อนำไปใช้พลังงาน โดยเมื่อเรารับประทานเข้าไปสามารถอธิบายได้ดังรูปที่ 2.5



รูปที่ 2.5 อธิบายกระบวนการทำงานของแบบจำลอง  $G - I - E$

เมื่อเราทานอาหารและยาหรืออาหารหวานจัดเข้าไปผ่านระบบย่อยอาหาร ในระบบย่อยอาหารได้กลูโคสออกมา กลูโคสนี้จะถูกส่งเข้าไปในกระแสเลือด กลูโคสที่ได้ออกมาเป็นไปตามกลไกรูปแบบรูปแบบโลจิสติกส์ (Logistic Growth Method) โดยเป็น  $\beta E$  และ  $\mu$  โดยที่  $\mu$  เป็นกลูโคสที่ได้จากยาหรืออาหารหวานจัด และออกด้วยอัตรา  $\beta \gamma E^2$  เมื่อผ่านกระบวนการย่อยอาหารแล้ว กลูโคสจะถูกส่งออกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่นิยามใดนำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เข้าไปในกระแสเลือด ซึ่งผ่านลำไส้เล็กด้วยอัตรา  $\alpha E$  และกลูโคสซึ่งมีอยู่แล้วในร่างกายคือ  $\delta$  กลูโคสที่ได้ออกมาจะถูกส่งไปยังเนื้อเยื่อด้วยอัตรา  $aG$  และอัตรา  $bI$  และถูกส่งไปยังตับด้วยอัตรา  $aG$  ไกลโคเจนในตับมีผลต่ออินซูลินในกระแสเลือด โดยอินซูลินในกระแสเลือดจะส่งผลต่อ  $cG$ ,  $dI$  และ  $\eta$  ซึ่งเป็นค่าคงที่ของ อินซูลินที่มีอยู่แล้วในร่างกาย สามารถสรุปออกมาได้เป็น 3 สมการดังนี้

$$\dot{G}(t) = -aG - bI + \alpha E + \delta \quad (3.1)$$

$$\dot{I}(t) = cG - dI + \eta \quad (3.2)$$

$$\dot{E}(t) = \beta E(1 - \gamma E) + \mu \quad (3.3)$$

โดยที่  $G(t)$  ความเข้มข้นของกลูโคสในร่างกายในเวลา  $t$

$I(t)$  ความเข้มข้นของอินซูลินในร่างกายในเวลา  $t$

$E(t)$  ความเข้มข้นของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอกที่ได้มาจากการรับประทานอาหารในเวลา  $t$

$a$  อัตราคงที่ของการสลายของกลูโคสที่ไม่ขึ้นกับอินซูลิน

$b$  อัตราคงที่ของการสลายของกลูโคสที่ขึ้นกับอินซูลิน

$c$  อัตราคงที่ของการผลิตอินซูลินเนื่องจากการกระตุ้นของกลูโคส

$d$  อัตราคงที่ของการสลายอินซูลินที่ไม่ขึ้นกับกลูโคส

$\alpha$  อัตราคงที่ของการเพิ่มขึ้นของระดับกลูโคสเนื่องจากกลูโคสที่กินเข้าไป

$\beta$  ค่าคงที่การเติบโตที่แท้จริงของแหล่งที่มาของกลูโคสที่กินเข้าไป

$\delta$  ปริมาณกลูโคสคงที่ในร่างกาย

$\eta$  ปริมาณอินซูลินคงที่ในร่างกาย

$\mu$  ปริมาณคงที่ของกลูโคสที่ได้จากการบริโภคอาหารหรืออาหารหวานจัด

จากแบบจำลองของเราจะใช้วิธีการทางคณิตศาสตร์ในการหาจุดสมดุลของแบบจำลองข้างต้น และตรวจสอบความเสถียรของแบบจำลองโดยสร้างฟังก์ชันไลปูนอฟในการพิสูจน์เงื่อนไขความเสถียรโดยอธิบายในบทถัดไป

## บทที่ 3

### วิธีการดำเนินงานวิจัย

การดำเนินงานวิจัยมีขั้นตอนในการทำ คือ หาจุดสมดุล (Equilibrium points) ของแบบจำลองของเราและทำการวิเคราะห์ความเสถียรของแบบจำลองดังรายละเอียดต่อไปนี้

#### 3.1 จุดสมดุล (Equilibrium points)

จากสมการที่ (3.1), (3.2) และ (3.3) หาจุดสมดุล (Equilibrium points) การหาจุดสมดุลดำเนินการโดยจัดสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้นของตัวแบบเชิงคณิตศาสตร์ให้เท่ากับศูนย์คือ  $\dot{G}(t) = 0, \dot{I}(t) = 0$  และ  $\dot{E}(t) = 0$  จากสมการข้างต้นจะได้ค่าความเข้มข้นของกลูโคสที่ได้รับจากภายนอกที่อยู่ในรูปของอาหารหรือยาออกมาสองค่าคือ

$$E_1 = \frac{\beta - \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma} \quad \text{และ} \quad E_2 = \frac{\beta + \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma}$$

พิจารณาที่  $E_1 = \frac{\beta - \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma}$  เมื่อกำหนดให้  $\dot{G}(t) = 0, \dot{I}(t) = 0$  และ  $\dot{E}(t) = 0$  จากสมการที่ (3.1), (3.2) และ (3.3) จะได้ค่า  $G_1$  และ  $I_1$  ออกตามลำดับ ดังนี้

$$G_1 = \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} + \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \quad I_1 = \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} + \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}$$

ดังนั้นจุดสมดุลแรก คือ

$$(G_1, I_1, E_1) = \left( \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} + \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} + \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta - \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma} \right)$$

พิจารณาที่  $E_2 = \frac{\beta + \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma}$  เมื่อกำหนดให้  $\dot{G}(t) = 0, \dot{I}(t) = 0$  และ  $\dot{E}(t) = 0$  จากสมการที่ (3.1), (3.2) และ (3.3) จะได้ค่า  $G_2$  และ  $I_2$  ออกตามลำดับ ดังนี้

$$G_2 = \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} + \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \quad I_2 = \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} + \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}$$

ดังนั้นจุดสมดุลสอง คือ

$$(G_2, I_2, E_2) = \left( \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} + \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} + \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta + \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma} \right)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

### 3.2 การวิเคราะห์เสถียรภาพ (Stability analysis)

การวิเคราะห์เสถียรภาพ (Stability analysis) ดำเนินการหาโดยหาค่าลักษณะเฉพาะ (eigenvalues) เพื่ออธิบายคำตอบของสมการเกี่ยวกับค่าความสมดุล โดยเสถียรภาพของจุดสมดุลสามารถพิจารณาจากค่าลักษณะเฉพาะของจาโคเบียนเมทริกซ์ จากสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้น (3.1) – (3.3) สามารถแปลงเป็นจาโคเบียนเมทริกซ์ โดยพิจารณาจุดสมดุลแรก คือ

$$(G_1, I_1, E_1) = \left( \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} - \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} - \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta - \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma} \right)$$

โดยนำไปแทนในจาโคเบียนเมทริกซ์ ดังนั้น สมการลักษณะเฉพาะที่จุด  $(G_1, I_1, E_1)$  โดยให้  $\det(J - \lambda I) = 0$  เพื่อหาค่า  $\lambda$  เมื่อ  $\lambda$  เป็นค่าลักษณะเฉพาะ (Eigenvalue) และ  $I$  เป็นเมทริกซ์ขนาด  $3 \times 3$  ดังนี้

$$J = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\beta\gamma E + \beta(1-\gamma E) \end{pmatrix}_{(G_1, I_1, E_1)} = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}} \end{pmatrix}$$

$$\det(J - \lambda I) = (\sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}} - \lambda)(\lambda^2 + (a+d)\lambda + ad + bc)$$

$$\lambda_1 = \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}, \lambda_{2,3} = \frac{-(a+d) \pm \sqrt{(a-d)^2 - 4bc}}{2}$$

แบบจำลอง  $G - I - E$  จะเสถียรรอบจุดสมดุลแรก ก็ต่อเมื่อ  $\forall \lambda_i < 0$ , สำหรับ  $i = 1, 2, 3$  จากค่าลักษณะเฉพาะ  $\lambda_1 = \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}} \neq 0$  ดังนั้นแบบจำลอง  $G - I - E$  ไม่เสถียร (unstable) รอบจุด

$$(G_1, I_1, E_1) = \left( \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} - \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} - \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta - \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma} \right)$$

จากสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้น (3.1) – (3.3) สามารถแปลงเป็นจาโคเบียนเมทริกซ์ โดยพิจารณาจุดสมดุลสอง คือ

$$(G_2, I_2, E_2) = \left( \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} + \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} + \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta + \sqrt{\beta\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}}{2\beta\gamma} \right)$$

โดยนำไปแทนในจาโคเบียนเมทริกซ์ ดังนั้น สมการลักษณะเฉพาะที่จุด  $(G_2, I_2, E_2)$  โดยให้  $\det(J - \lambda I) = 0$  เพื่อหาค่า  $\lambda$  เมื่อ  $\lambda$  เป็นค่าลักษณะเฉพาะ (Eigenvalue) และ  $I$  เป็นเมทริกซ์ขนาด

เอกสารนี้  $3 \times 3$  ดังนี้ ที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$J = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\beta\gamma E + \beta(1-\gamma E) \end{pmatrix}_{(G_2, I_2, E_2)} = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \end{pmatrix}$$

$$\det(J - \lambda I) = (-\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} - \lambda)(\lambda^2 + (a+d)\lambda + ad + bc)$$

$$\lambda_1 = -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}, \lambda_{2,3} = \frac{-(a+d) \pm \sqrt{(a-d)^2 - 4bc}}{2}$$

ดังนั้น แบบจำลอง  $G - I - E$  เสถียร (stable) รอบจุด

$$(G_2, I_2, E_2) = \left( \frac{\frac{d\alpha}{\gamma} + \frac{d\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta}\gamma} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{c\alpha}{\gamma} + \frac{c\alpha\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta}\gamma} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{2\beta\gamma} \right)$$

เนื่องจาก  $\forall \lambda_i < 0$ , สำหรับ  $i = 1, 2, 3$

วิธีการทำให้เป็นเชิงเส้นตรง (Linearization method) โดยทำให้ระบบสมการเชิงอนุพันธ์ไม่เชิงเส้น

เป็นระบบสมการเชิงเส้นใกล้จุดสมดุล จากจาโคเบียนเมตริกซ์รอบจุด  $(G_2, I_2, E_2)$

$$J = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\beta\gamma E + \beta(1-\gamma E) \end{pmatrix}_{(G_2, I_2, E_2)} = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G - G_2 \\ I - I_2 \\ E - E_2 \end{pmatrix}$$

พิจารณาการแปลง (Transformation) ของ  $G = X + G_2, I = Y + I_2$  และ  $E = Z + E_2$  จะได้ว่า

$$\begin{pmatrix} \dot{X} \\ \dot{Y} \\ \dot{Z} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix}$$

ฉะนั้น ระบบสมการเชิงเส้นตรงของแบบจำลอง  $G - I - E$  คือ

$$\dot{X} = -aX - bY + \alpha Z$$

$$\dot{Y} = cX - dY$$

$$\dot{Z} = -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}Z$$

พิจารณาระบบสมการเพื่อตรวจสอบความเสถียรภาพของจุดสมดุลโดยใช้ฟังก์ชันไลปูนอฟ[4]

(Lyapunov function)

พิจารณาสมการฟังก์ชันไลปูนอฟ (Lyapunov function)

$$V = AX^2 + BY^2 + CZ^2 + 2DXZ$$

ดังนั้น

$$\dot{V} = 2AX\dot{X} + 2DZ\dot{X} + 2BY\dot{Y} + 2CZ\dot{Z} + 2DX\dot{Z}$$

$$= -2aAX^2 - 2BdY^2 - (2C\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} - 2D\alpha)Z^2 - (2Ab - 2Bc)XY - 2DbYZ -$$

$$(2D\alpha - 2A\alpha + 2D\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma})XZ \quad (3.4)$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

เห็นได้ชัดว่าค่าสัมประสิทธิ์ของ  $X^2, Y^2$  และ  $YZ$  เป็นลบอย่างชัดเจน เพราะฉะนั้นต่อไปพิจารณาค่าสัมประสิทธิ์ของ  $Z^2, XY$  และ  $XZ$  โดยให้สมการเท่ากับศูนย์ ได้สมการออกมาดังนี้

$$\begin{aligned} 2C\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} - 2D\alpha &= 0 \\ 2Ab - 2Bc &= 0 \\ 2Da - 2A\alpha + 2D\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} &= 0 \end{aligned} \quad (3.5)$$

ให้  $D = 1$  โดยแทนลงในระบบสมการที่ (3.5) ฉะนั้นจึงได้ผลลัพธ์ ออกมาดังนี้

$$A = \frac{a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\alpha}, B = \frac{ab + b\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{c\alpha}, C = \frac{\alpha}{\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}$$

นำ  $A, B$  และ  $C$  แทนลงในสมการที่ (3.4)

$$\dot{V} = -\left(\frac{2a^2+2a\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\alpha}\right)X^2 - \left(\frac{2abd+2bd\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{c\alpha}\right)Y^2 - \left(\frac{2a+2\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}-2ab-2b\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\alpha}\right)XY - 2bYZ \quad (3.6)$$

ดังนั้นจากสมการที่ (3.6) จะเป็นลบแน่นอน (negative definite) ก็ต่อเมื่อ

$$\begin{aligned} a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} &> ab + b\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \\ a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} - ab - b\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} &> 0 \\ (a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}) - b(a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}) &> 0 \\ (1-b)(a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}) &> 0 \rightarrow b < 1 \end{aligned} \quad (3.7)$$

สรุปได้ว่า เงื่อนไขมีเสถียรภาพ (stability condition)

จากเงื่อนไขของฟังก์ชันไลปูนอฟ สามารถสรุปได้ว่า  $V$  มีเงื่อนไขเป็นบวกแน่นอนและ  $\dot{V}$  มีเงื่อนไขเป็นลบแน่นอน ซึ่งสรุปได้ว่าแบบจำลอง  $G - I - E$  มีความเสถียรภาพภายในของจุดสมดุล ซึ่งสอดคล้องกับบทนิยามของฟังก์ชันไลปูนอฟ (Lyapunov function) ต่อไปจะใช้วิธีการทางตัวเลขในการตรวจสอบเงื่อนไขความเสถียรได้ผลออกมาเป็นกราฟซึ่งอธิบายได้ในบทถัดไป

## บทที่ 4

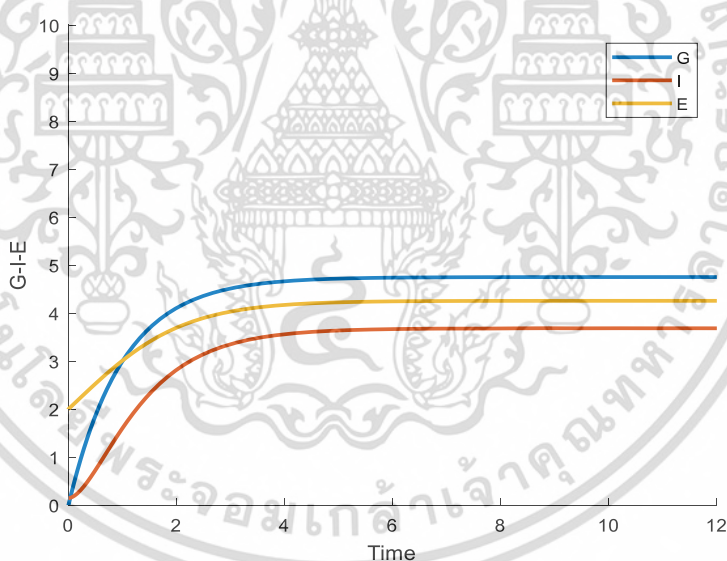
### การตรวจสอบเงื่อนไขและอภิปรายผล

จากการวิเคราะห์ข้างต้นพบว่าเงื่อนไขที่ทำให้โมเดล  $G - I - E$  ใหม่คือเงื่อนไข (3.7) และจากงานวิจัยที่ได้ศึกษา ทำให้ทราบว่าค่าของพารามิเตอร์โดยใช้ฟังก์ชันโลปุนอฟของแบบจำลอง ทำให้ทราบว่า ความเสถียรของแบบจำลองอยู่ภายใต้เงื่อนไข  $b < 1$  และทำให้การหาผลลัพธ์ของระบบสมการใหม่นี้ได้ผลลัพธ์ที่สามารถหาค่าพารามิเตอร์ต่างๆ โดยสามารถสรุปดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 4.1 แสดงค่าพารามิเตอร์ของแบบจำลอง

Parameters	$a$	$b$	$c$	$d$	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$	$\eta$	$\mu$
Value	1	0.00475	1.5	2.05	0.01	1	0.2353	4.7245	0.425	0.005

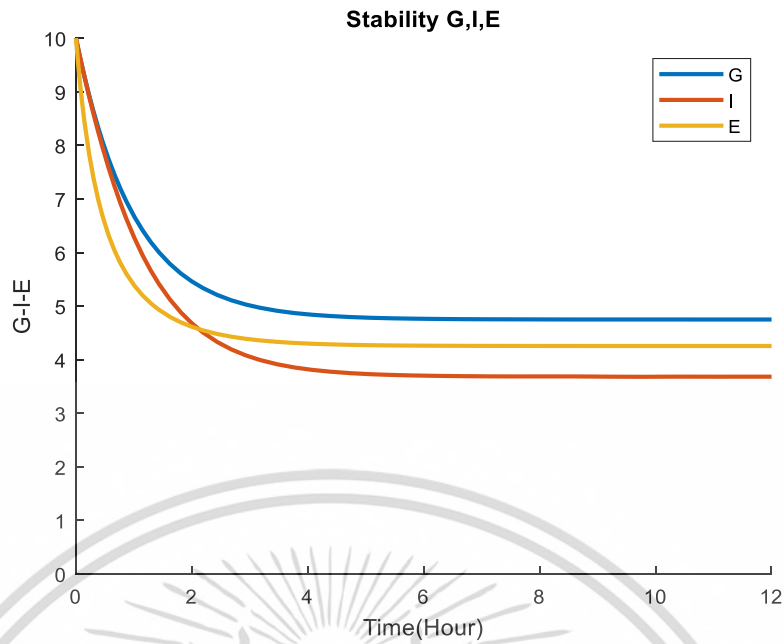
ต่อไปจะแสดงผลการจำลองทางคอมพิวเตอร์โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ในตารางที่ 4.1



รูปที่ 4.1 แสดงการได้รับกลูโคสจากภายนอกที่ได้จากการรับประทานอาหาร ซึ่งมีค่าของน้ำตาลต่ำ

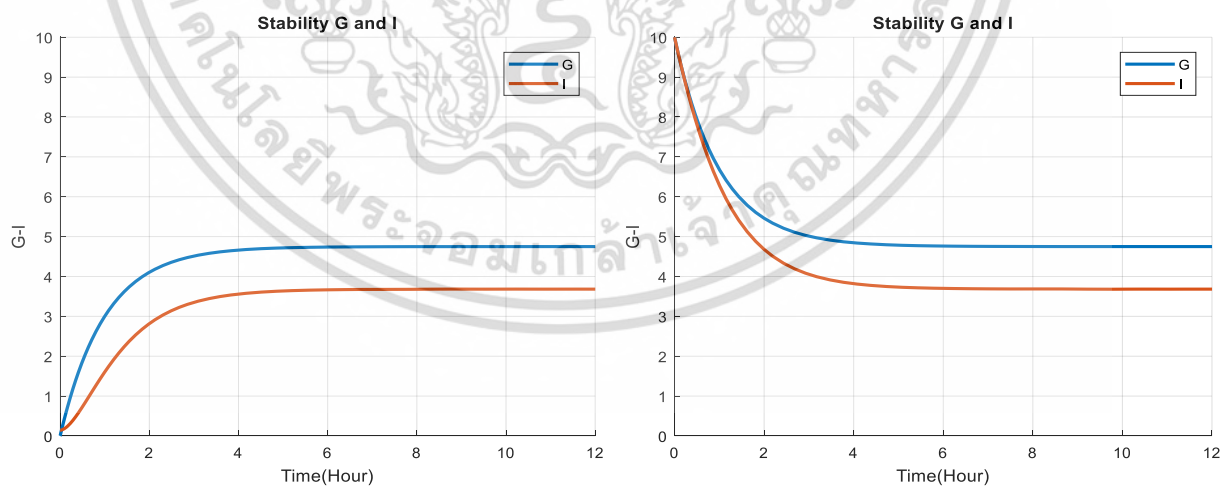
รูปที่ 4.1 แสดงการได้รับกลูโคสจากภายนอกที่ได้จากการรับประทานอาหารและยาหรืออาหารหวานจัด ในคนที่มีสภาวะปกติไม่ได้เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งได้รับน้ำตาลจากภายนอกในระดับต่ำ ทำให้อินซูลินในตับอ่อนหลังออกมาอย่างช้าๆ เมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมงกลูโคสในเลือดจึงค่อยๆ เข้าสู่สภาวะสมดุล

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.2 แสดงการได้รับกลูโคสจากภายนอกที่ได้จากการรับประทาน ซึ่งมีค่าของน้ำตาลสูง

รูปที่ 4.2 แสดงการได้รับกลูโคสจากภายนอกซึ่งอยู่ในรูปของอาหารและยาหรืออาหารหวานจัด ในคนที่มีสภาวะปกติไม่ได้เป็นโรคเบาหวานหรือในคนที่เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งได้รับน้ำตาลจากภายนอกในระดับสูงทำให้น้ำตาลในเลือดเพิ่มสูงขึ้นอย่างรวดเร็ว ร่างกายปล่อยอินซูลินในตับอ่อนออกมามากในช่วงแรกเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือดอย่างรวดเร็ว เมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมง ระดับน้ำตาลในเลือดจึงเข้าสู่สภาวะสมดุล

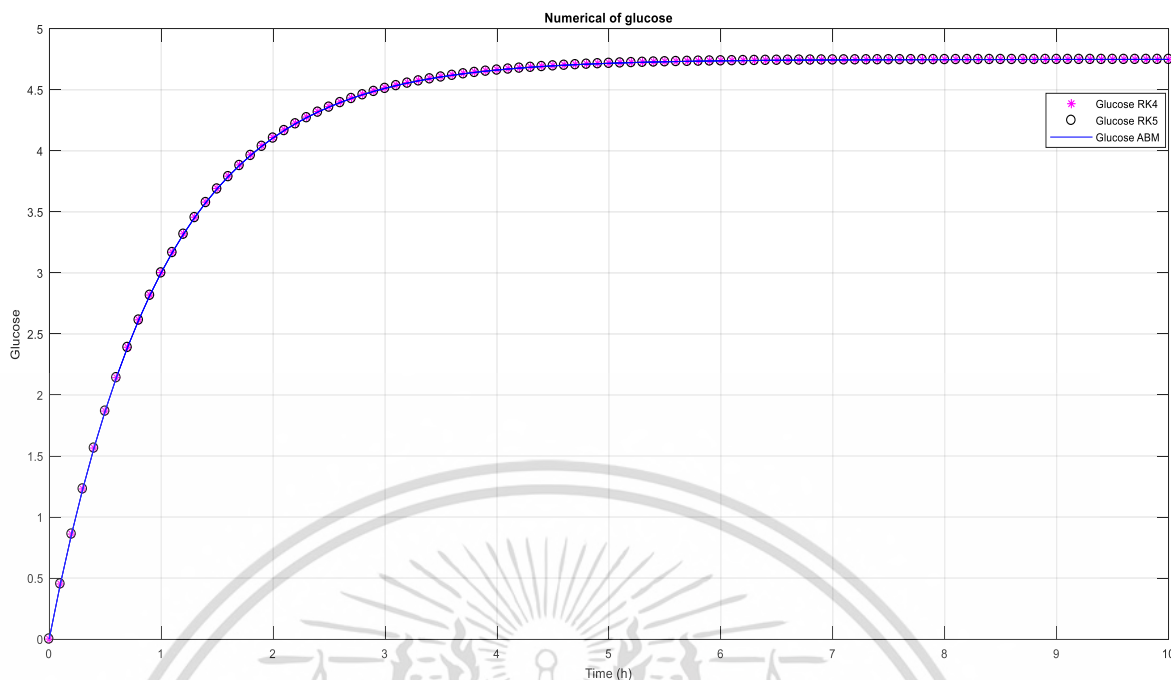


รูปที่ 4.3.1 เมื่อได้รับน้ำตาลจากภายนอกในระดับต่ำ

รูปที่ 4.3.2 เมื่อได้รับน้ำตาลจากภายนอกในระดับสูง

รูปที่ 4.3 แสดงความเสถียรของกลูโคส-อินซูลิน

รูปที่ 4.3.1 และรูปที่ 4.3.2 แสดงเสถียรภาพของความเข้มข้นของกลูโคส - อินซูลินในกระแสเลือด เอกสารนี้เมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมงอินซูลินจะปรับระดับของกลูโคสในกระแสเลือดให้อยู่ในสภาวะสมดุล การคำนวณว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.4 แสดงระดับกลูโคสในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธี RK4, RK5 และ ABM

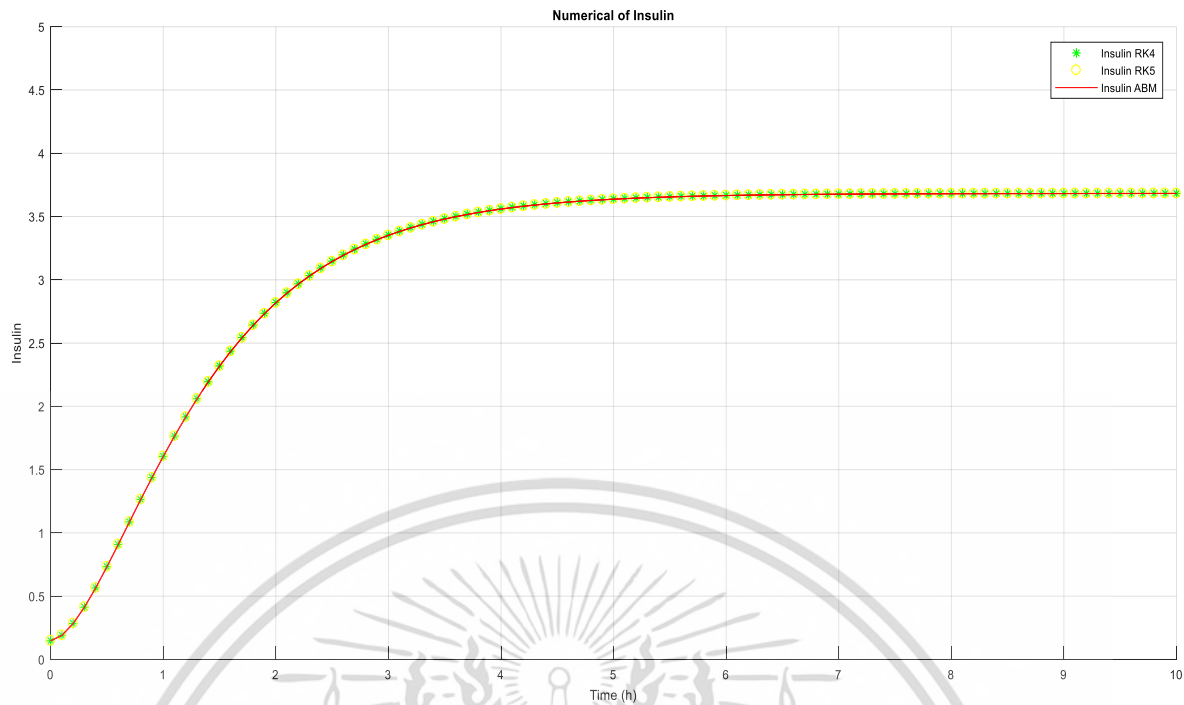
รูปที่ 4.4 แสดงระดับกลูโคสในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีเพื่อประมาณค่าของกลูโคสโดยกำหนดค่าเริ่มต้น  $t_0 = 0, G_0 = 0, I_0 = 0.1475$  และ  $E_0 = 2$  ซึ่งค่ากลูโคสในสถานะเสถียรคือตารางที่ 4.2 ที่ได้จากวิธีรุงเงอ-คุททาอันดับที่ 4 เท่ากับ 4.749613381 และวิธีรุงเงอ-คุททาอันดับที่ 5 เท่ากับ 4.749527448 และวิธีของอาดามส์แบซฟอร์ด-วิธีของอาดามส์มุลตันเท่ากับ 4.749528215

ตารางที่ 4.2 แสดงค่าระดับกลูโคสเมื่อสถานะเสถียร

วิธี	ระดับกลูโคส
RK4	4.749613381
RK5	4.749527448
ABM	4.749528215

จากตารางที่ 4.2 พบว่าทั้ง 3 วิธีให้ค่าละเอียดที่ใกล้เคียงกันมากๆ แตกต่างกันที่ทศนิยมตำแหน่งที่ 5 ทำให้ภาพในรูปที่ 4.4 จึงเป็นเสมือนเส้นเดียวกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.5 แสดงระดับอินซูลินในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธี RK4, RK5 และ ABM

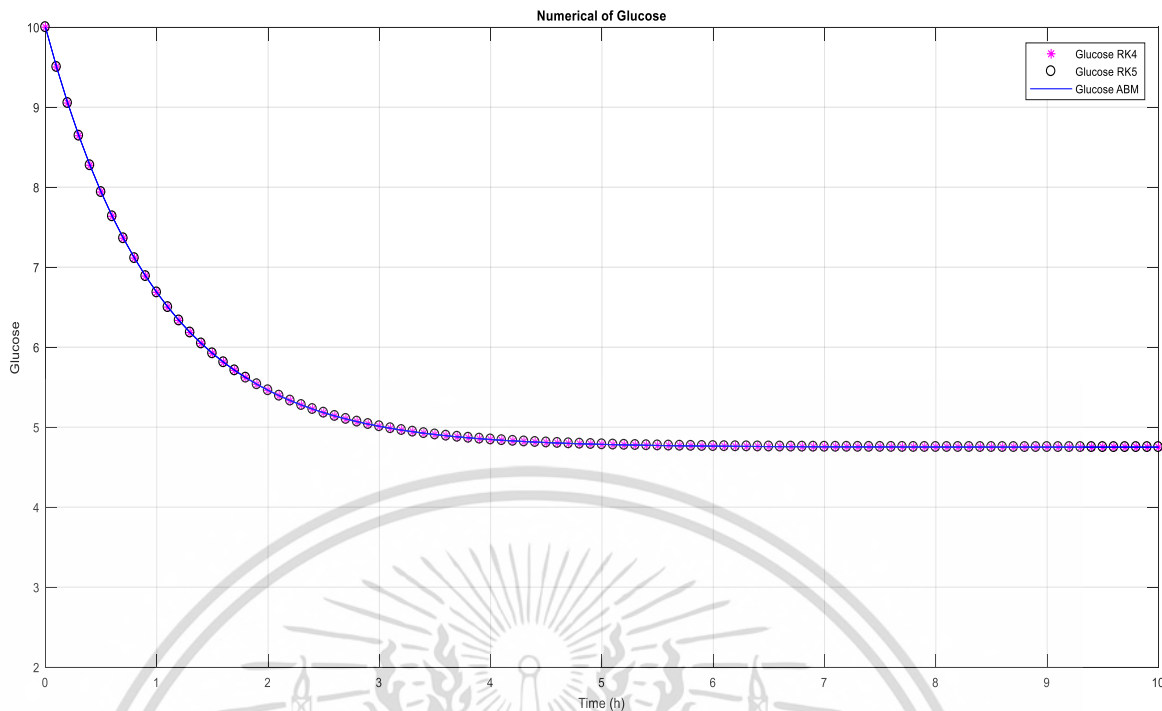
รูปที่ 4.5 แสดงระดับอินซูลินในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีเพื่อประมาณค่าของอินซูลินโดยกำหนดค่าเริ่มต้น  $t_0 = 0$ ,  $G_0 = 0$ ,  $I_0 = 0.1475$  และ  $E_0 = 2$  ซึ่งค่าอินซูลินในสถานะเสถียรคือตารางที่ 4.3 ที่ได้จากวิธีรุงเงอ-คุททาคอันดับที่ 4 เท่ากับ 3.682644159 และวิธีรุงเงอ-คุททาคอันดับที่ 5 เท่ากับ 3.682560177 และวิธีของอาตามส์แบบฟอร์ท-วิธีของอาตามส์มูลดตันเท่ากับ 3.682561180

ตารางที่ 4.3 แสดงค่าระดับอินซูลินเมื่อสถานะเสถียร

วิธี	ระดับอินซูลิน
RK4	3.682644159
RK5	3.682560177
ABM	3.682561180

จากตารางที่ 4.3 พบว่าทั้ง 3 วิธีให้ค่าละเอียดที่ใกล้เคียงกันมากๆ แตกต่างกันที่ทศนิยมตำแหน่งที่ 5 ทำให้ภาพในรูปที่ 4.5 จึงเป็นเสมือนเส้นเดียวกัน

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.6 แสดงระดับกลูโคสในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธี RK4, RK5 และ ABM

รูปที่ 4.6 แสดงระดับกลูโคสในกระแสเลือดโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีเพื่อประมาณค่าของกลูโคส โดยกำหนดค่าเริ่มต้น  $t_0 = 0, G_0 = 10, I_0 = 10$  และ  $E_0 = 10$  ซึ่งค่ากลูโคสในสถานะเสถียรคือตารางที่ 4.4 ค่ากลูโคสที่ได้จากวิธีรุงเงอ-คุททาคอันดับที่ 4 เท่ากับ 4.749520058 และวิธีรุงเงอ-คุททาคอันดับที่ 5 เท่ากับ 4.749589166 และวิธีของอาดามส์แบซฟอร์ด-วิธีของอาดามส์มูลตันเท่ากับ 4.749589293

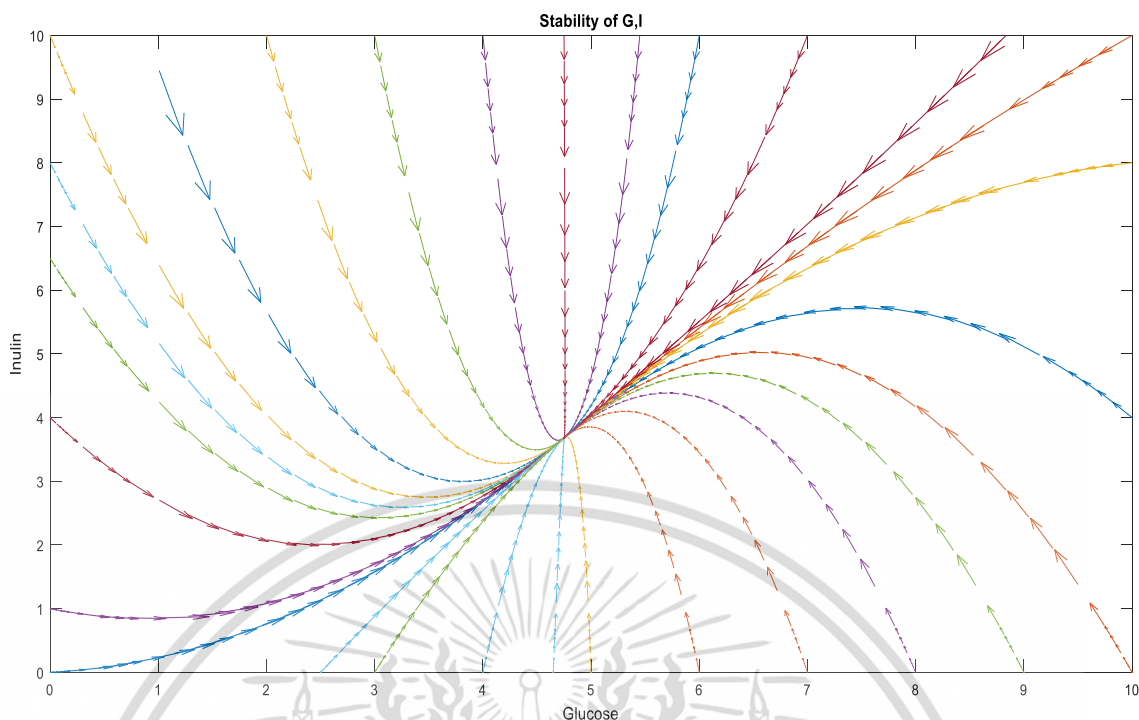
ตารางที่ 4.4 แสดงค่าระดับกลูโคส เมื่อ  $t > 9$

วิธี	ระดับกลูโคส
RK4	4.749520058
RK5	4.749589166
ABM	4.749589293

จากตารางที่ 4.4 พบว่าทั้ง 3 วิธีให้ค่าละเอียดที่ใกล้เคียงกันมากๆ แตกต่างกันที่ทศนิยมตำแหน่งที่ 5 ทำให้ภาพในรูปที่ 4.6 จึงเป็นเสมือนเส้นเดียวกัน

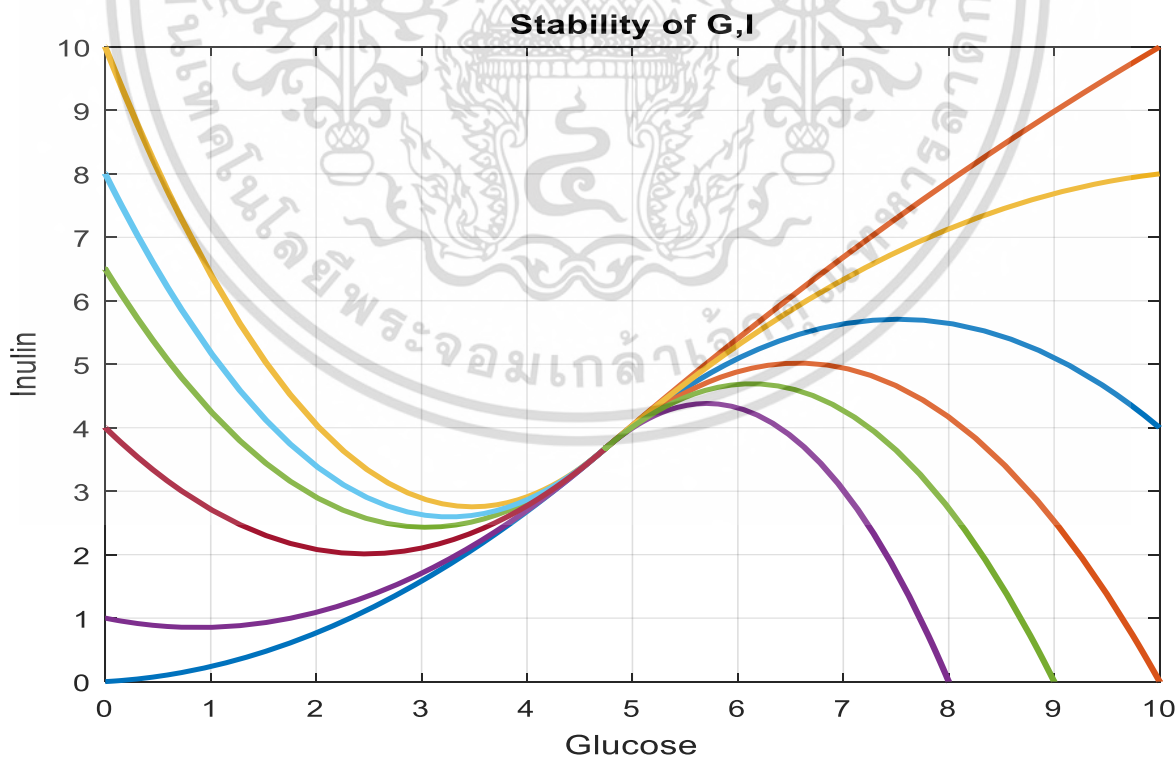
เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้





รูปที่ 4.8 แสดงทิศทางความสัมพันธ์ระหว่างกลูโคสและอินซูลิน

รูปที่ 4.8 แสดงทิศทางความสัมพันธ์ระหว่างกลูโคสและอินซูลิน จากรูปความสัมพันธ์ของกลูโคสและอินซูลินมีความเสถียรภาพ เนื่องจากทิศทางการลู่เข้าสู่จุดสมดุลเป็นไปในทิศทางเดียวกัน



รูปที่ 4.9 แสดงความเสถียรภาพของแบบจำลอง  $G - I - E$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

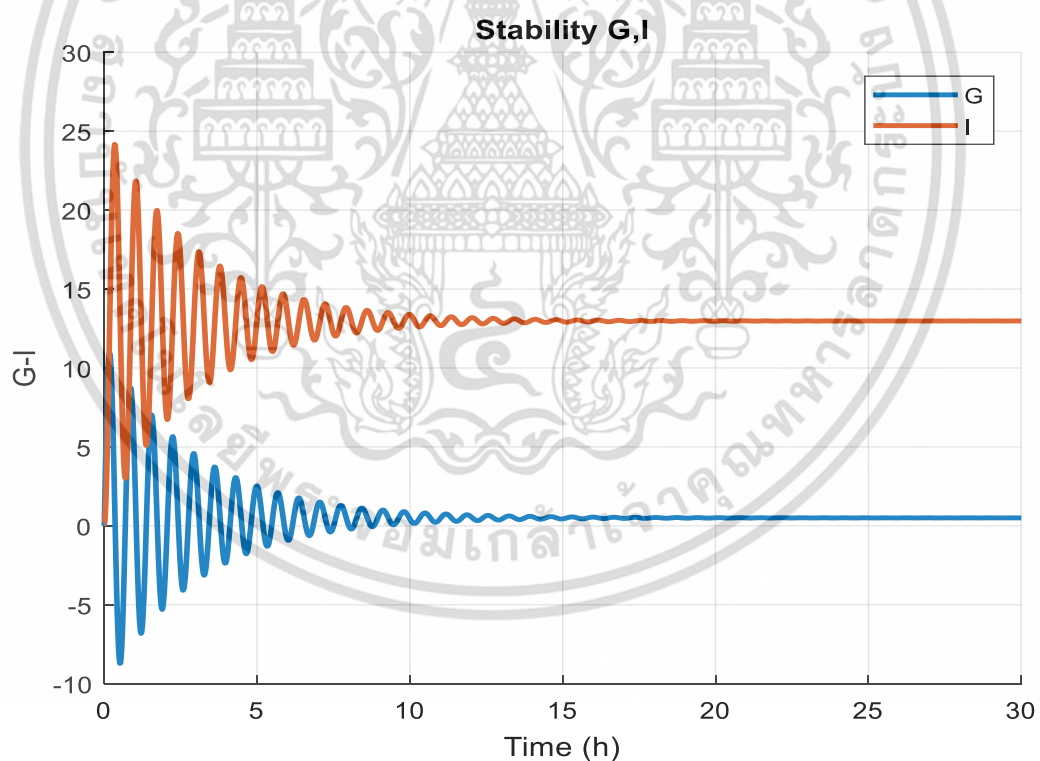
รูปที่ 4.9 แสดงความเสถียรของแบบจำลอง  $G - I - E$  สังเกตได้ว่าแบบจำลองมีความเสถียรภายใต้เงื่อนไข  $b < 1$  อิทธิพลของพารามิเตอร์อื่น ๆ ของแบบจำลองหรือปริมาณกลูโคสและอินซูลินที่มีค่าคงที่ ไม่มีบทบาทสำคัญใด ๆ ต่อความเสถียรภาพ Phase portrait ของกลูโคส - อินซูลินภายใต้เงื่อนไข  $b < 1$  แสดงในรูปที่ 4.9 ซึ่งแสดงความเสถียรภาพของแบบจำลอง  $G - I - E$

เมื่อกำหนดค่าพารามิเตอร์ใหม่ให้แก่ระบบสมการกลูโคส-อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกโดยแสดงค่าพารามิเตอร์ ดังตารางต่อไปนี้

ตารางที่ 4.6 แสดงค่าพารามิเตอร์ของแบบจำลอง

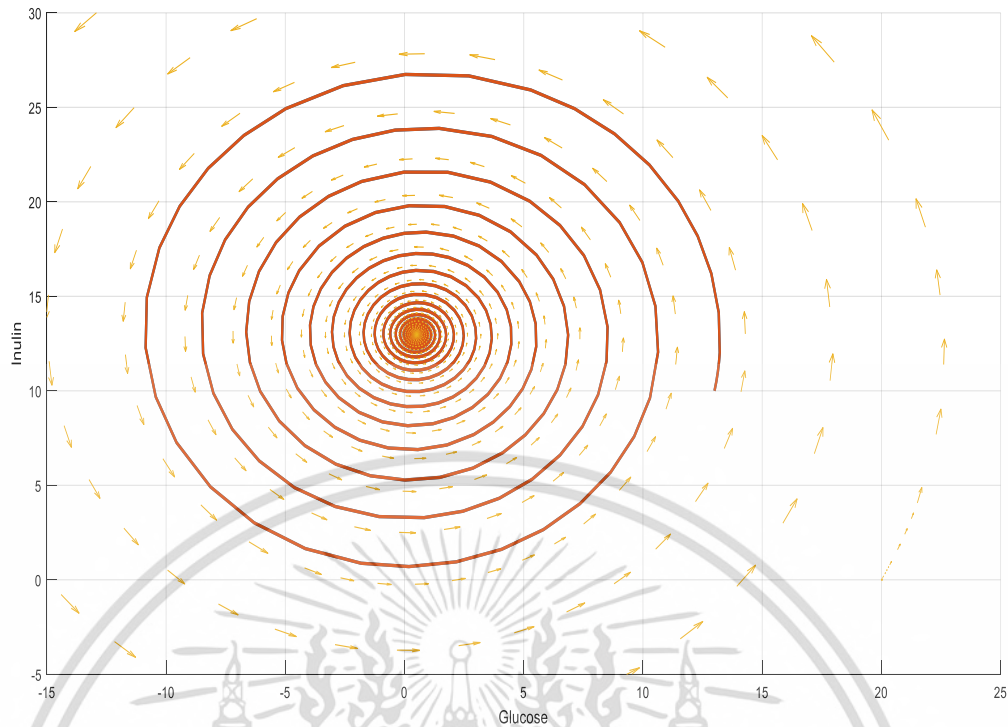
Parameters	$a$	$b$	$c$	$d$	$\alpha$	$\beta$	$\gamma$	$\delta$	$\eta$	$\mu$
Value	0.25	8	10.4275	0.4275	0.6575	6.5875	0.2091	100	0.2785	10

แสดงการจำลองผลทางคอมพิวเตอร์โดยใช้ค่าพารามิเตอร์ในตารางที่ 4.6



รูปที่ 4.10 แสดงพฤติกรรมความเสถียรของกลูโคสและอินซูลิน

รูปที่ 4.10 แสดงพฤติกรรมความเสถียรของกลูโคส อินซูลิน โดยวิธีการลู่เข้าสู่จุดสมดุลคล้ายกับการลดลงของการสั่นสะเทือน (decline oscillating) เมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 10 ชั่วโมง กลูโคสและอินซูลินในกระแสเลือดจะถูกปรับให้อยู่ในสภาวะคงที่ ซึ่งในกรณีนี้เกิดขึ้นกับผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งใช้เอกสารนี้เวลายาวมากในการปรับระดับกลูโคสในกระแสเลือดให้อยู่ในสภาวะเสถียรให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



รูปที่ 4.11 แสดง Phase portrait สำหรับกลูโคส-อินซูลิน

รูปที่ 4.11 แสดงเสถียรภาพของกลูโคส อินซูลิน โดยวิธีของแบบจำลองของกลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกในกรณีของคนที่เป็นโรคเบาหวาน มีวิถีเป็น spirals ดังนั้นสรุปได้ว่าแบบจำลองนี้มีเสถียรภาพ

สำหรับในบทถัดไปคือการสรุปผลการวิจัยที่ได้จากการวิเคราะห์แบบจำลองของเราและข้อเสนอแนะในการพัฒนางานวิจัยต่อไป

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

เนื้อหาในบทนี้ คือ การสรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ ซึ่งมีรายละเอียดดังนี้

#### 5.1 สรุปผลการวิจัย

การหาตัวแบบพลศาสตร์เสถียรของกลูโคส-อินซูลินในกระแสเลือดและกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอก เป็นการพัฒนาจากงานวิจัยของ Devi และ Kalita [24] โดยได้เป็นระบบสมการไม่เชิงเส้นใหม่ ดังสมการที่ (3.1) – (3.3) จากนั้นใช้ทฤษฎีบทของสมการเชิงอนุพันธ์วิเคราะห์หาสถานะเสถียรและพบว่าเงื่อนไขของสถานะเสถียรประกอบด้วยเงื่อนไขที่ (3.7) และเพื่อความแม่นยำของเงื่อนไขทำให้มีการตรวจสอบซ้ำด้วยการจำลองสถานการณ์ต่างๆ จากวิธีเชิงตัวเลขแบ่งเป็นกรณี คือ

กรณีแรก เมื่อร่างกายได้รับกลูโคสจากภายนอกซึ่งได้มาจากการรับประทานอาหารและยาหรืออาหารหวานจัด ในคนที่มีสถานะปกติ ซึ่งได้รับน้ำตาลจากภายนอกในระดับต่ำ เมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมงระดับน้ำตาลในเลือดจะถูกปรับให้อยู่ในสถานะปกติ ซึ่งแสดงผลออกมาเป็นกราฟสามตัวแปร คือ กลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกดังรูปที่ 4.1 และในกรณีเดียวกันดังรูปที่ 4.3.1 ซึ่งแสดงผลออกมาเป็นกราฟสองตัวแปร คือ กลูโคสและอินซูลิน จากกรณีนี้ผู้วิจัยได้กำหนดค่าเริ่มต้นของกลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกเป็น  $t_0 = 0, G_0 = 0, I_0 = 0.1475$  และ  $E_0 = 2$  โดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธี คือ วิธีรุงเงอ-คุททาอันดับที่สี่ อันดับที่ทำ และวิธีอาดามส์แบบซฟอร์ด-วิธีของอาดามส์มุลตัน ซึ่งแสดงค่าของกลูโคสที่ได้จากการประมาณค่าของระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีดังรูปที่ 4.4 และในทำนองเดียวกันโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีในการประมาณค่าของอินซูลินดังรูปที่ 4.5

กรณีที่สอง แสดงการได้รับกลูโคสจากภายนอกซึ่งอยู่ในรูปของอาหารและยาหรืออาหารหวานจัด ในคนที่มีสถานะปกติไม่ได้เป็นโรคเบาหวานหรือในคนที่เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งได้รับน้ำตาลจากภายนอกในระดับสูง เมื่อเวลาผ่านไป 2 ชั่วโมงระดับน้ำตาลในเลือดจะถูกปรับให้อยู่ในสถานะปกติ ซึ่งแสดงผลออกมาเป็นกราฟสามตัวแปร คือ กลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกดังรูปที่ 4.2 และในกรณีเดียวกันดังรูปที่ 4.3.2 ซึ่งแสดงผลออกมาเป็นกราฟสองตัวแปร คือ กลูโคสและอินซูลิน จากกรณีนี้ผู้วิจัยได้กำหนดค่าเริ่มต้นของกลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกเป็น  $t_0 = 0, G_0 = 10, I_0 = 10$  และ  $E_0 = 10$  โดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธี คือ

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

วิธีรุ่งเงอ-คุดทาอันดับที่สี่ อันดับที่ทำ และวิธีอาตามส์แบบพอร์ท-วิธีของอาตามส์มูลตัน ซึ่งแสดงค่าของกลูโคสที่ได้จากการประมาณค่าของระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีดังรูปที่ 4.6 และในทำนองเดียวกันโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีในการประมาณค่าของอินซูลินดังรูปที่ 4.7

จากการประมาณค่าของกลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกโดยใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลข ผู้วิจัยได้กำหนดค่าเริ่มต้นที่แตกต่างกันของกลูโคส-อินซูลินภายใต้เงื่อนไขที่ (3.7) คือ  $b < 1$  เพื่อดูพฤติกรรมของกลูโคสและอินซูลินพบว่าจากรูปที่ 4.8 แสดงให้เห็นว่ากลูโคสและอินซูลินมีทิศทางการลู่เข้าสู่จุดสมดุลในทิศทางเดียวกัน ซึ่งสรุปได้ว่าแบบจำลอง  $G - I - E$  ของเรามีเสถียรภาพภายใต้เงื่อนไข  $b < 1$  แสดงดังรูป 4.9

จากรูปที่ 4.10 และ 4.11 เป็นกราฟที่ได้จากการกำหนดค่าพารามิเตอร์ใหม่ เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคเบาหวานเมื่อได้รับกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกซึ่งได้มาจากอาหารและยาหรืออาหารหวานจัดเมื่อเวลาผ่านไปประมาณ 10 ชั่วโมง ร่างกายจะปรับระดับให้กลูโคสอยู่ในสภาวะคงที่ซึ่งใช้เวลามากในการปรับระดับกลูโคสให้อยู่ในสภาวะเสถียร

ดังนั้นระบบสมการกลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอกได้ถูกนำมาวิเคราะห์โดยเงื่อนไขความเสถียรของสภาวะสมดุลที่ได้จากการสร้างเงื่อนไขฟังก์ชันไลปูนอฟคือ  $b < 1$  และนำเงื่อนไขความเสถียรของแบบจำลองนี้มาใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขสามารถแสดงผลเป็นกราฟได้ชัดเจน โดยสรุปคือเมื่อร่างกายได้รับกลูโคสจากภายนอกหลังจากผ่านกระบวนการดูดซึมของร่างกายไป 2 ชั่วโมงระดับน้ำตาลในกระแสเลือดจะเข้าสู่สภาวะสมดุล

## 5.2 ข้อเสนอแนะ

จากงานวิจัยนี้ซึ่งแสดงวิธีแก้ปัญหาโดยใช้ฟังก์ชันไลปูนอฟในการตรวจสอบเงื่อนไขความเสถียร และนำระเบียบวิธีเชิงตัวเลขทั้งสามวิธีมาประมาณผลเฉลยของระบบสมการกลูโคส อินซูลิน และกลูโคสที่นำเข้ามาจากภายนอก หากใครสนใจสามารถนำระบบสมการนี้ไปปรับปรุงระบบสมการได้โดยเพิ่มระยะเวลาหน่วงเวลา (time-delay) ให้กับระบบสมการนี้ได้ หรือใช้ระเบียบวิธีเชิงตัวเลขอื่นเพื่อแก้ปัญหาระบบสมการหรือวิธีอื่นๆ ที่ผู้สนใจระบบสมการนี้สามารถนำไปปรับปรุงได้

## เอกสารอ้างอิง

- [1] สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทย. 2019. โรคเบาหวานในประเทศไทย. [Online]. Available: <https://www.hfocus.org/content/2019/11/18031>
- [2] พิมพ์ใจ อันทานนท์. โรคเบาหวาน. สมาคมโรคเบาหวานแห่งประเทศไทยในพระราชูปถัมภ์สมเด็จพระเทพรัตนสุตาดา สยามบรมราชกุมารี. [online]. Available: <https://www.dmthai.org/index.php/knowledge/for-normal-person/health-information-and-articles/health-information-and-articles-old-3/846-2019-04-20-01-49-18>
- [3] The global diabetes community. 2019. Blood sugar level ranges. [Online]. Available: [https://www.diabetes.co.uk/diabetes\\_care/blood-sugar-level-ranges.html](https://www.diabetes.co.uk/diabetes_care/blood-sugar-level-ranges.html)
- [4] DiabeNo. 2017. Blood sugar chart: target levels. [Online]. Available: <https://www.diabeno.com/2017/11/02/blood-sugar-chart-target-levels/>
- [5] วลัยพร เลหาวิณีจ. โรคเบาหวานกับอาการโรคแทรกซ้อน. โรงพยาบาลเว็ลด์เมดิคอล.[Online]. [http://theworldmedicalcenter.com/th/new\\_site/health\\_article/detail?page=โรคเบาหวานกับอาการโรคแทรกซ้อน-diabeted-mellitus-dm-diabetes](http://theworldmedicalcenter.com/th/new_site/health_article/detail?page=โรคเบาหวานกับอาการโรคแทรกซ้อน-diabeted-mellitus-dm-diabetes)
- [6] พิสิฐ ตั้งกิจวานิชย์. 2014. THE ENDOCRINE PANCREAS. ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. [Online]. Available: <https://www.slideshare.net/UtaiSukviwatsirikul/endocrine-pancreas>
- [7] Top10. 2021. เครื่องตรวจน้ำตาลในเลือด. [Online]. Available: <https://www.top10.in.th/เครื่องตรวจน้ำตาลในเลือด/>
- [8] จิตรา ตันติววัฒนเสถียร. 2019. ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง (Hyperglycemia). โรงพยาบาลสมิติเวช. [Online]. Available: <https://www.samitivejhospitals.com/th/article/detail/%20ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง>
- [9] สื่อด้านสรีรวิทยาของวิทยาลัยแพทย์แห่งจอร์เจีย. 2019. ตับอ่อน. [Online]. Available: <https://th.wikipedia.org/wiki/ตับอ่อน>
- [10] ศูนย์เบาหวานไทรอยด์ และต่อมไร้ท่อโรงพยาบาลกรุงเทพ. กินอย่างไรเมื่อเป็นเบาหวาน. โรงพยาบาลกรุงเทพ. [Online]. Available: <http://www.bangkokhospital.com/content/eat-when-diabetes>

- [11] Jennifer Huizen. 2019. What are the ideal blood sugar levels? MedicalNewsToday. [Online]. Available: <http://www.medicalnewstoday.com/articles/317536#guidelines>
- [12] พบแพทย์. 2016. อาหารคนเป็นเบาหวาน กินอย่างไรให้ดีต่อสุขภาพ. [Online]. Available: <http://www.pobpad.com/อาหารคนเป็นเบาหวาน>
- [13] National institute of diabetes and digestive and kidney diseases. 2017. Digestive system. [Online] Available: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/digestive-diseases/digestive-system-how-it-works>
- [14] ฉัตรชยา อ่อนอำไพ. คาร์โบไฮเดรต. [Online]. Available: [http://www.agri.ubu.ac.th/mis/evaluate/assess\\_learn/upload/94153.pdf](http://www.agri.ubu.ac.th/mis/evaluate/assess_learn/upload/94153.pdf)
- [15] สายลม เกิดประเสริฐ, ภิญโญ พาณิชพันธ์ และพิณทิพ รื่นวงษา. สารวจฮอร์โมน. มหาวิทยาลัยมหิดล. [Online]. Available: [https://il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/chapter3/pancrease\\_homon.htm](https://il.mahidol.ac.th/e-media/hormone/chapter3/pancrease_homon.htm)
- [16] เอกสารประกอบการสอนวิชาชีววิทยา โรงเรียนมหิดลวิทยานุสรณ์. ระบบย่อยอาหาร. [Online]. Available: <https://www.slideshare.net/sukanyanimpunth/ss-14644644>
- [17] C.-W. Lin. Modeling. 2011. Glucose-insulin kinetics and development of type 2 diabetes in offspring of diabetic parents. [Online]. Available: [https://www.researchgate.net/publication/267426730\\_Modeling\\_glucose-insulin\\_kinetics\\_and\\_development\\_of\\_type\\_2\\_diabetes\\_in\\_offspring\\_of\\_diabetic\\_parents/figures?lo=1](https://www.researchgate.net/publication/267426730_Modeling_glucose-insulin_kinetics_and_development_of_type_2_diabetes_in_offspring_of_diabetic_parents/figures?lo=1)
- [18] ATrain education. 2021. Regulation of blood glucose. [Online] Available: <https://www.atrainceu.com/node/1120>
- [19] Breakingmuscle. Diabetes mellitus. [Online]. Available: <https://breakingmuscle.com/view-image?src=images/bydate/20130830/shutterstock115340293.jpg>
- [20] Noah mills. 2019. Homeostasis of glucose. [Online]. Available: <http://humanbiologylab.pbworks.com/w/page/131687844/Homeostasis>
- [21] Himsworth HP, Ker RB: Insulin-sensitive and insulin insensitive types of diabetes mellitus. *CliSci* 1939, 4: 119-122.
- [22] Ackerman E, Gatewood LC, Rosevaer JW & Molnar GD: Model studies of blood-glucose regulation. *Bull Math Biophys*, 27, suppl: 21-suppl: 37. (1965)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปเผยแพร่โดยไม่ได้รับอนุญาต  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

- [23] Bolie VW: Coefficients of normal blood glucose regulation. *J Appl Physical* 1961, 16: 783-788
- [24] Devi Anuradha, Kalita Ranjan (2018): A mathematical model for glucose-insulin interaction under the influence of externally ingested glucose in presence of constant amount of glucose and insulin in the body. *IJSRSET*, 4 (9), 507-511.
- [25] Alex Svirin. Math24. [Online]  
Available: <https://www.math24.net/method-lyapunov-functions/>
- [26] ปราโมทย์ เดชะอำไพ และนิพนธ์ วรรณโสภากย์. 2560. วิธีเชิงตัวเลขทางวิทยาศาสตร์และวิศวกรรม. พิมพ์ครั้งที่ 10. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย.
- [27] Devi Prasad. 2005. Introduction to numerical analysis. 2<sup>nd</sup> ed.  
U.K. : Alpha science international Ltd.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ภาคผนวก ก


**KU KASETSART UNIVERSITY**  
 เกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน

**เกษตรกำแพงแสน ตามรอยพ่อ สานต่อศาสตร์แห่งแผ่นดิน**  
**Proceedings**  
**การประชุมวิชาการระดับชาติ**  
**มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน ครั้งที่ 17**  
**The 17<sup>th</sup> National Kasetsart University Kamphaeng Saen Conference**  
 ระหว่างวันที่ 2 - 3 ธันวาคม 2563  
 ณ อาคารศูนย์เรียนรู้  
 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน จังหวัดนครปฐม

**ผลงานทางวิชาการ 8 สาขา**

1. พืชและเทคโนโลยีชีวภาพ
2. สัตว์และสัตวแพทย์
3. วิศวกรรมศาสตร์
4. เกษตาศาสตร์และพัฒนศาสตร์
5. บัญชีศาสตร์และสังคมศาสตร์
6. วิทยาศาสตร์สุขภาพและการกีฬา
7. วิทยาศาสตร์ เทคโนโลยีสิ่งแวดล้อม  
และควาบหลากหลายทางชีวภาพ
8. ส่งเสริมการเกษตร



เอกสารนี้เป็นเอกสารสงวนลิขสิทธิ์ของโรงเรียนเพื่อใช้ในการศึกษาเท่านั้น เมื่อผู้เช่าได้เห็นแบบฉบับจะเห็นผ่านการทำ  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

## Numerical Stabilities of Glucose-Insulin and Externally ingested glucose ( $G_{IE}, I, E$ ) model

Wachira Suriyapongsakun<sup>1,2</sup> and Kanchana Kumnungkit<sup>1,2</sup>

### ABSTRACT

The control system of human glucose-insulin production was considered by a mathematical model for this research. The body's glucose metabolism is determined by the interaction of glucose and insulin in the body (Devi et al., 2017). In this regulating system, we added a new variable by introducing a glucose variable into the system, where the added glucose variable was exogenous glucose obtained from food or by eating only. And we have assumed that digestion followed the mechanism of the body in the form of a Logistic Growth Method. We also looked at the exogenous glucose constant, which is in the drug form. This process of production and the introduction of glucose resulted in the creation of a system of three variables, three nonlinear differential equations. The model was analyzed for equilibrium using numerical methods with the 4th Runge-Kutta method, the 5th Runge-Kutta and the Adams-Bashforth method. For a system of equations, we have described the equilibrium of the model and have found that, whether we ate food or medicine into the body, after about 2 hours of digestion and absorption, our body's regulating system always normalizes the balance of both glucose and insulin.

**Keywords:** Mathematical Model, Glucose-Insulin Regulatory System, Stability, Runge-Kutta order 4, Runge-Kutta order 5, Adams-Bashforth method.

\*Corresponding author; email address: [Kkumnungkit@gmail.com](mailto:Kkumnungkit@gmail.com), [Bebby.sehunoppa@gmail.com](mailto:Bebbby.sehunoppa@gmail.com)

Department of Mathematics, Faculty of Science, King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Chalongkrung Rd, Ladkrabang, Bangkok, 10520.

### INTRODUCTION

Diabetes is the most challenging health problem in many countries. Most diabetes occurs due to an imbalance in the body's insulin. Insulin imbalance means the body is unable to use the insulin that is already present in our body effectively or the body is unable to produce enough insulin to carry the glucose from food into the cells for energy. Diabetes is one of the fastest growing diseases worldwide.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

According to the World Health Organization (WHO), in 2014 there were more than 422 million people with diabetes worldwide, but by 1980, only 108 million had diabetes.

The most shocking statistic was that in 2016 an estimated 1.6 million people had diabetes, with diabetes the seventh leading cause of death. According to the 21st Century Center for Disease Control, diabetes is a growing epidemic. And it is becoming a growing public health challenge. It is the number 1 in 10 of Thai people with various diseases. The key aspect of diabetes is that people who already have diabetes must know that it is a lifelong problem without a cure. With proper cares, patients can manage their complications.

Over time, a long diabetes may cause other organ problems such as heart, blood vessel, eye, kidney and nerve problems. In 2018, a research paper published in the Hindawi journal Diabetes Research titled 'Diabetes prevalence and its relation to socioeconomic status, it reported that Thai population (Wichai et al., 2018): The National Health Examination Survey (2004-2014) confirmed an increase in prevalence. This study is the first report on the prevalence and trends of diabetes in Thailand for over 10 years. We can conclude that the prevalence of diabetes has increased over the past decade from 7.7% in 2004 to 9.9% in 2014, we can say in other words, more than a million Thai people suffer from diabetes. Today, some diabetics whose bodies are unable to use the energy from the food they consumed. There are two main types of diabetes - type 1 diabetes and type 2 diabetes. Type 1 diabetes, also known as insulin-dependent diabetes, is often discovered in childhood. This type of diabetes occurs when the immune system malfunctions and the cells in the pancreas are destroyed, causing the pancreas to stop making the hormone insulin which this abnormal immune response to the beta cells in the pancreas stop producing insulin. This can happen due to a genetic predisposition. In type 1 diabetes, the body is unable to process glucose due to a lack of insulin and this causes an increase in blood sugar levels. Type 2 diabetes, also known as insulin-free diabetes, is a condition in which the body does not make enough insulin or not able to use insulin effectively. It can cause the body to have high blood sugar levels and can cause cells unable to use sugar for energy. It is usually found in middle age to older age. Type 2 diabetes is the most common type. It is a disease that occurs when blood sugar level is higher than usual.

In 1939, Himsworth and Ker (Himsworth and Ker, 1939) introduced the first approach to measure the insulin sensitivity in vivo. In mid of 1960 Ackerman and Gatewood (Ackerman and Gatewood, 1995)

3173

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

discovery was based on a simple model they developed for the blood glucose regulatory system (BRGS). They get

$$\dot{g} = -ag - bh \quad (1.1)$$

$$\dot{h} = cg - dh \quad (1.2)$$

with a, b, c and d as constants

In 1961 Bolie started a mathematical model using ordinary differential equation to estimate the glucose disappearance and insulin glucose dynamics in general (Bolie, 1961). The model was

$$\dot{G} = -a_1G - a_2I + p \quad (1.3)$$

$$\dot{I} = -a_3G - a_4I \quad (1.4)$$

Where G and I represent the glucose concentration and insulin and  $a_1, a_2, a_3, a_4, p$  are parameters. (Devi et al., 2017) is a research paper where author has developed a G-I-E model where externally ingested glucose is assumed to follow logistic growth and insulin is assumed to be presence of constant amount of glucose and insulin in the body. The G-I-E model (Devi et al., 2018), is governed by the following equations.

$$\dot{G} = -aG - bI + \alpha E + \delta \quad (1.5)$$

$$\dot{I} = cG - dI + \eta \quad (1.6)$$

$$\dot{E} = \beta E(1 - \gamma E) \quad (1.7)$$

Where  $a, b, c, d, \alpha, \beta, \gamma$  and  $\eta$  are constant.

Several mathematical models have been derived as described in a survey by Makroglou et al. (Makroglou et al., 2006) and in a review by Boutayeb and Chetouni (Boutayeb and Chetouni, 2006) for the dynamics of glucose-insulin including intravenous glucose tolerance test (IVGTT), oral glucose tolerance test (OGTT), and frequently sampled intravenous glucose tolerance test (FSIVGTT). Most of all the existing models were based on two variables only: glucose and insulin.

#### MODEL DESCRIPTION

Glucose regulatory system in the body is very complex in nature. A simple mathematical model is described by Himsworth and Ker in 1939 (Himsworth and Ker, 1939) and Bolie (Bolie, 1961). Here, these simple models are modified to incorporate an additional variable to describe glucose-insulin system [equations (1.1)-(1.4)] under the influence of external glucose intake in the form of source of food.

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

Let  $G(t)$  and  $I(t)$  denote the glucose and insulin concentration in the body at time  $t$ . Let  $E(t)$  is the externally ingested glucose at time  $t$  which is coming from the source of food to the body. Thus the model for Glucose-insulin-ingested glucose is a three variable model, with the following assumptions.

- Degradation of glucose from body is both insulin independent and insulin dependent with different rate.
- Degradation of insulin from the body is glucose independent.
- Secretion of insulin due to glucose stimulation.
- The externally ingested glucose is assumed to follow logistic growth model. There is increase of glucose level due this externally ingested glucose.
- There is no effect of externally ingested glucose on the level of insulin.
- A constant amount of glucose is always present in the body.
- A constant amount of insulin is always present in the body.
- A constant amount of glucose from externally ingested glucose which is in the form of medication.
- Also there is a degradation of glucose for the body which is defined by an interaction of glucose and insulin in the body at a rate  $b$ .

#### MODEL EQUATIONS

The mathematical model for Glucose-Insulin-Ingested glucose regulatory system can be expressed by the following sets of differential equations

$$\dot{G}(t) = -aG - bGI + aE + \delta \quad (2.1)$$

$$\dot{I}(t) = cG - dI + \eta \quad (2.2)$$

$$\dot{E}(t) = \beta E(1 - \gamma E) + \mu \quad (2.3)$$

Where,

$\delta$ : Constant amount of glucose present in the body

$\eta$ : Constant amount of insulin present in the body

$a$ : Rate constant representing insulin independent glucose disappearance

$b$ : Rate constant representing insulin dependent glucose disappearance

$c$ : Rate constant representing insulin production due to glucose stimulation

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

$d$ : Rate constant representing glucose independent insulin degradation

$\alpha$ : Rate constant representing increase of glucose level due to ingested glucose

$\beta$ : Intrinsic growth constant of ingested glucose

$\frac{1}{\gamma}$ : Carrying capacity of ingested glucose

$\mu$ : Constant amount of glucose from externally ingested glucose in the form of medication.

### EQUILIBRIUM POINTS

The equilibrium points corresponding to the equations (2.1), (2.2), (2.3) can be determined by

considering  $\dot{G} = 0, \dot{I} = 0$  and  $\dot{E} = 0$ . Which it implies, either  $E = \frac{\beta - \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma}$  or  $E = \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma}$

Consider  $E = \frac{\beta - \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma}$  is done solving (2.1) and (2.2), equations result is shown as follows;

$$G = \frac{-(ad - bq) \pm \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bc} = \frac{-(ad - bq) \pm \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bc}$$

And  $E = \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma}$  is used in (2.1) and (2.2) equations, result as follows;

$$G = \frac{-(ad - bq) \pm \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bc} = \frac{-(ad - bq) \pm \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bc}$$

### EXISTENCE OF EQUILIBRIUM POINTS

The interior-equilibrium points exist unconditionally as equilibrium points are always positive as all the parameters are considered positive (Hassain and Zadeng, 2014).

When  $E = \frac{\beta - \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma}$ , we say

$$G = \frac{-(ad - bq) + \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bc} = G_1, I = \frac{-(ad - bq) + \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bd}$$

That is the first equilibrium point is  $(G_1, I_1, \frac{\beta - \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$

When  $E = \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma}$ , we say

$$G = \frac{-(ad - bq) + \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bc} = G_2, I = \frac{-(ad - bq) + \sqrt{(ad - bq)^2 + 4(NC)\frac{d^2}{2\beta\gamma} + cd + aq}}{2bd}$$

That is the second equilibrium point is  $(G_2, I_2, \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

### STABILITY OF THE MODEL

Linearizing the model around  $(G_1, I_1, \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$  we get the following.

$$\begin{pmatrix} \dot{G} \\ \dot{I} \\ \dot{E} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a - bI_1 & -bG_1 & a \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{\beta} \sqrt{\beta + 4\mu\gamma} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G - G_1 \\ I - I_1 \\ E - \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma} \end{pmatrix}$$

It leads to the eigenvalues:  $\lambda_1 = \sqrt{\beta} \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}$ ,  $\lambda_{2,3} = \frac{-(a+d+bI_1) \pm \sqrt{(a+d+bI_1)^2 - 4bcG_1}}{2}$

The model will be stable around the equilibrium point  $(G_1, I_1, \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$  if  $\lambda_i < 0$ , for  $i = 1, 2, 3$

Clearly from the eigenvalues we have seen that  $\lambda_1 < 0$ , hence the model is not stable

around  $(G_1, I_1, \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$ .

Linearizing the model around  $(G_2, I_2, \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$  we get the following.

$$\begin{pmatrix} \dot{G} \\ \dot{I} \\ \dot{E} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a - bI_2 & -bG_2 & a \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{\beta} \sqrt{\beta + 4\mu\gamma} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G - G_2 \\ I - I_2 \\ E - \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma} \end{pmatrix}$$

Which leads to the eigenvalues:  $\lambda_1 = -\sqrt{\beta} \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}$ ,  $\lambda_{2,3} = \frac{-(a+d+bI_2) \pm \sqrt{(a+d+bI_2)^2 - 4bcG_2}}{2}$

The model will be stable around the equilibrium point  $(G_2, I_2, \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$  if  $\lambda_i < 0$ , for  $i = 1, 2, 3$

Then the stable trajectory is shown.

Now, consider the point  $(G_2, I_2, \frac{\beta \cdot \sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma})$ . There are 2 cases for stability.

Case 1: Let,  $\lambda_2 = \frac{-(a+d+bI_2) - \sqrt{(a+d+bI_2)^2 - 4bcG_2}}{2}$

(a) If  $(a + bI_2 - d)^2 - 4bcG_2 < 0$ , then  $\lambda_2$  is imaginary and has negative real part.

(b) If  $(a + bI_2 - d)^2 - 4bcG_2 > 0$ , then  $\lambda_2$  is negative value.

So, we found condition for stability condition by using theorem 3.1 (Piaat otto, 1971) the eigenvalue  $\lambda_2$  satisfies the stability condition.

Case 2: Let,  $\lambda_3 = \frac{-(a+d+bI_2) + \sqrt{(a+d+bI_2)^2 - 4bcG_2}}{2}$

(c) If  $(a + bI_2 - d)^2 - 4bcG_2 < 0$ , then  $\lambda_3$  is imaginary and has negative real part. Therefore,

from analyzed we found condition for stability condition by using theorem 3.1 (Piaat otto, 1971) the eigenvalue  $\lambda_3$  satisfies the stability condition.

(d)  $(a + bI_2 - d)^2 - 4bcG_2 > 0$ , the model will be stable if

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

$$\frac{-(a+d+bt_2) + \sqrt{(a-d+bt_2)^2 - 4bcG_2}}{2} < 0$$

Now, we consider 
$$\frac{(ad+b\eta)}{bc} + \frac{\eta}{c} > -G_2 \tag{2.4}$$

Using the value of  $G_2$ , (2.4) implies:

$$(ad + b\eta) > -\sqrt{(ad - b\eta)^2 - 4(bc)(\frac{\eta^2}{c^2} + cd + ad + \frac{-\mu(\beta^2 + \alpha\mu)}{2a})}$$

This indicates that the model is stable for any values of the parameters  $a, b, c, d, \alpha, \beta, \gamma, \delta, \eta$  and  $\mu$ .

### Numerical Simulation

The mathematical model of  $(G_{1t}, I_t, E_t)$  defined by (2.1)-(2.3), they have been analyzed in numerical method of Runge Kutta order4, Runge Kutta order5 and Adams-Bashforth. The methods result to assume value of variables and plot the (2.1), (2.2), and (2.3) to watch the action. After the patient take medicine, it increases the intensity of glucose in blood, when the blood sugar level increase, the pancreas will release insulin to balance the sugar level in blood. The normal blood-sugar level is under 140 mg/dl (7.8 mmol/L) (The global diabetes community, 2019) in 2 hour after eating. The figure 1.1 describes the action of (2.1), (2.2), (2.3) with Runge Kutta order4, it is described with graph that because the glucose is externally received in less amount and results to the gradually increasing sugar level and releases insulin to balance blood sugar level. The figure 1.2 describes the action of (2.1), (2.2), (2.3) with Runge Kutta order4 from the graph that the glucose is externally received in plenty amount that make the blood sugar level quickly increases and make the insulin quickly released to balance blood sugar level. It is same as figure 2.1 and 2.2 but in this term will explain the action of (2.1), (2.2), (2.3) with Runge Kutta order 5 and same as figure 3.1 and 3.2 but with Adams-Bashforth method. It is summarized that the method to solve balance point has series balance point. Therefore, when the food is eaten, the glucose from food and medicine will be absorbed into blood stream and releases the insulin to balance sugar level, 2 hours after eating, the glucose and insulin will balance itself.

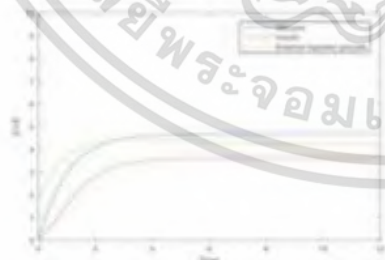


Figure 1.1 is illustrated by using the fourth-order Runge kutta method.

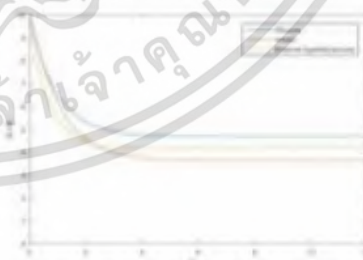


Figure 1.2 is illustrated by using the fourth-order Runge kutta method.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

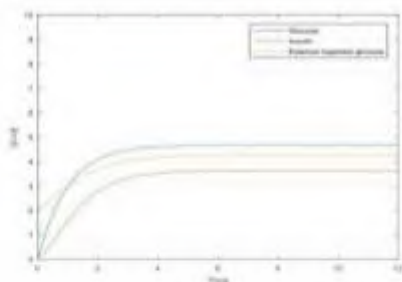


Figure 2.1 is illustrated by using the fifth-order Runge kutta method.

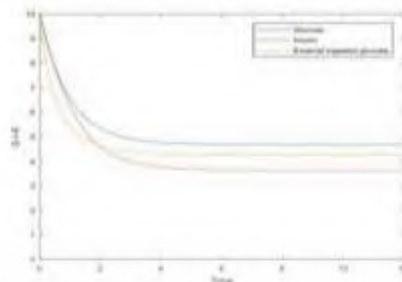


Figure 2.2 is illustrated by using the fifth-order Runge kutta method.



Figure 3.1 is illustrated by using predictor-corrector for Adams-moulton method of order four.



Figure 3.2 is illustrated by using predictor-corrector for Adams-moulton method of order four.

### Conclusion and Discussion

The model of  $(G, I, E)$  (2.1)-(2.3) are analyzed for equilibrium using numerical methods by the 4th Runge-Kutta method, the 5th Runge-Kutta and the Adams-Bashforth method. For a system of equations, we have described the equilibrium of the model and have found that, whether we ate food or medicine into the body, after about 2 hours of digestion and absorption, our body's regulating system always normalizes the balance of both glucose and insulin. The occurrence stable look like stable curve at time more than 2 then the end.

### References

A. Devi, R. Kalita, A. Ghosh. 2017. An interactive Glucose- Insulin regulation under the influence of Externally Ingested Glucose (G<sub>0</sub>-I-E) model. Global Journal of Mathematical Sciences: Theory and Practical. 9: 277-285.

A.Devi, R. Kalita, A. Ghosh. 2016. A mathematical model of Glucose-Insulin regulation under the influence of externally ingested glucose. (G-I-E) model. IJMSI. 4: 54-58.

Ackerman E, Gatewood LC, Rosevaer JW & Molnar GD: Model studies of blood-glucose

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

การประชุมวิชาการระดับชาติ ครั้งที่ 17 มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน วันที่ 2-3 ธันวาคม 2563

regulation. *Bull Math Biophys*, 27, suppl: 21-suppl: 37. (1995)

Bolie VW. 1961. Coefficients of normal blood glucose regulation. *J Appl Physiol*, 16: 783-788

Boutayeb A. &Chetouani A. 2006. A critical review of mathematical models and data used in diabetology. *Bio medical engineering online*. 5: 43.

Himsworth HP, Kar RB. 1939. Insulin-sensitive and insulin insensitive types of diabetes mellitus. *ClinSci* . 4: 119-122.

Hassain J, Zadeng D. 2014. A mathematical model of glucose-insulin interaction, *Science vision*, 14(2): 84-88.

Makrogiou A, Li J &Kuang Y. 2006. Mathematical software tools for the glucose insulin regulatory system and diabetes: an overview. *Applied Numerical Mathematics*, 56: 559-573.

Plaat Otto. 1971. *Ordinary differential equations*, pp. 207 . Holden-Day, Inc., 500 Sansome Street, San Francisco, California

The global diabetes community. 2019. About the Blood Sugar Level Ranges. Available Source: [https://www.diabetes.co.uk/diabetes\\_care/blood-sugar-level-ranges.html](https://www.diabetes.co.uk/diabetes_care/blood-sugar-level-ranges.html) 7 November 2020.

Wichai Aekplakorn, Suwat Chariyalertsak & et al. 2018. Prevalence of Diabetes and Relationship with Socioeconomic Status in the Thai Population: National Health Examination Survey, 2004–2014. *Hindawi*. 2018: 8.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้าไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ภาคผนวก ข

Volume 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22	
Volume 21, Number N4, 2020 <i>(click for Next Issue, Last Issue)</i>	ISSN 1473-804x Online ISSN 1473-8031 Print
Issue Numbers in V21: N1, N2, N3, N4	
<b>International Journal of Simulation Systems, Science &amp; Technology</b>	
Editor-in-Chief: David Al-Dabbas, <i>Science and Technology, Nottingham Trent University, UK</i>	
DETERMINING A SATISFYING PROCESS COMBINATION OF YARN DYING PROCESS USING RESPONSE SURFACE METHODOLOGY. Hari Adiante, Darwin Darwin, Alfian Tas, Sani Susanto	01
HIGH AVAILABILITY SOLUTION OVER HYBRID CLOUD USING FAIL-OVER CLUSTERING FEATURE Wandy Anto Adiz, Ziad Elmehy	02
MAPPING AND VISUALIZATION OF SOURCE CODE: A SURVEY Nakul Sharma, Pravinth Yalla	03
CRITICAL REFLECTIONS ON OUTSOURCING FOR A MOBILE COMMUNICATIONS COMPANY Ayman Amig, Alfredo Mascardini, Ahmad Mokhtar	04
SIMULATION BASED AGENT ROUTING ANALYSIS FOR INTRINAL LOGISTICS IN AUTOMOTIVE MANUFACTURING Bussaba Phrakphanarat, Chanyachak Sittimook, Praehatsorn KhaoVanayuen	05
SPATIAL AND TEMPORAL SPORELINE CHANGE OF THE BANYAKONG (UJSTH) BANG PAKONG SUBDISTRICT, CHACHONGSAO PROVINCE, THAILAND IN 2019-2019 Surat Pookanrat, Somsid Anonritamankul, Wannaporn Tichano, Busayama Pimpuchai	06
A STUDY OF BEZEL SYSTEM WITH BEZEL GAIN Somchai Phattarakulditok, Suchai Thanasuwan, Prinya Tantawadi	07
MEDICAL TOURISM MARKETING INFORMATION SYSTEM Anon Solem, Suchai Thanasuwan, Prinya Tantawadi	08
BEZEL SYSTEM ARCHITECTURE Thongchai Kraivien, Suchai Thanasuwan, Prinya Tantawadi	09
SERVICES RECOMMENDATIONS ON INTERCITY MOTORWAY Preecha Prasert, Suchai Thanasuwan, Prinya Tantawadi	10
MATHEMATICAL MODEL FOR GAUSSIAN CURVE FIT OF DESIGN FOR A WEBSYSTEM BASED ON THE GENERALIZED BESSEL POLYNOMIALS Thanavit Arwangsri, Yanvijit Chatchavan, Chanath Boonkangasert, K. Janchitravej	11
DEVELOPMENT OF RAIL AND RAILWAY STATION MANAGEMENT TRAINING SYSTEM BASED ON SCADA SYSTEM SIMULATION Alongkorn Yitthanavan, Thanavit Arwangsri, Boonchan Paribong, Yanvijit Chatchavan	12
A NOVEL EVOLUTION OPTIMIZATION ALGORITHM USING A MULTIDIMENSIONAL GEOMETRIC METHOD. PIVOT OPTIMIZER Somn Thonkrat, Yanvijit Chatchavan	13
A COMPREHENSIVE SECURITY SOLUTION FOR IOT NETWORK WITH INTEGRATED TECHNOLOGY OF IMPROVED LIGHTWEIGHT ENCRYPTION MECHANISMS Nguyen Tinh, Tri Nho	14
NETWORK FUNCTION VIRTUALIZATION OVER CLOUD - DISASTER RECOVERY SOLUTION OVER HYBRID CLOUD Wandy Anto Adiz, Mina Amad	15
STABILITY OF A GLUCOSE-INSULIN AND EXTERNALLY CONTROLLED SYSTEM MODEL Wachira Suriyapongsakul, Kanchana Kumnungkit	16
ANALYSIS OF HUMAN GLUCOSE REGULATORY SYSTEM MODEL BY LYP-NOV'S METHOD Nattacha Nawabosta, Kanchana Kumnungkit	17
A publication of the United Kingdom Simulation Society.	
<a href="#">Editorial Policy and Editorial Board. See also Letters</a>	<a href="#">Submission Policy, Template and Copyright Form</a>

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## Stability of a Glucose-Insulin and Externally (G-I-E) Regulatory System Model

Wachira Suriyaphongsakun<sup>1</sup>, Kanchana Kummungkit<sup>\*1,2</sup>

<sup>1</sup> Department of Mathematics, Faculty of Science  
King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang Bangkok 10520, Thailand.  
e-mail: 61605030@kmitl.ac.th

<sup>2</sup> Centre of Excellence in Mathematics, 272 Rama VI Road, Bangkok, 10400, Thailand.  
e-mail: kanchana.ku@kmitl.ac.th

\* Corresponding author

**Abstract** - A mathematical model for glucose-insulin regulatory system is presented. The glucose-insulin regulatory system has been introduced with a new variable which is ingested glucose. The ingested glucose is the external source of glucose that is coming from source of food and assumed to follow the logistic growth model. In addition, we analyze glucose constant value consumed from medicine. With the introduction of ingested glucose a three variable model is established. The stability of the model is analyzed by construction of Lyapunov function and conditions for stability have been derived. Numerical simulations are used to validate and describe the stability of the proposed model.

**Keywords** - Glucose-Insulin, Stability, Lyapunov Function, Numerical Simulation

### 1. INTRODUCTION

An irregular Glucose-insulin regulatory system in human can lead to diabetes. The disease can be caused by environmental and genetic factors. The diabetes cause an imbalance in the insulin; the body is unable to produce enough insulin to carry glucose from food to cells to generate energy more efficiently. In general, the diabetes can be categorized into two groups: Type 1 diabetes and Type 2 diabetes. Normal blood glucose concentration level in humans is in a narrow range 3.9 mmol/L (70 mg/dL) to 5.6 mmol/L (100 mg/dL). There were more than 422 million people with diabetes worldwide in 2014 but only 108 million had diabetes in 1990.

At the beginning of 20th century, mathematical modeling of different diseases, syphilis, cancer and diabetes, were started. Many more clinical and biochemical models have been designed and analyzed for diseases. Some diabetic models had established and derived with glucose and insulin regulator. In the middle of 1960, Ackerman and other research [2] developed

$$\dot{g} = -ag - bh \quad (1)$$

$$\dot{h} = cg - dh \quad (2)$$

Where a, b, c and d are constants

Two equations were based on a simple model for the blood glucose regulatory system.

In 1961, Belar [3] had static condition of normal blood glucose regulation. The model was

$$\dot{G} = -a_1G - a_2I + F \quad (3)$$

$$\dot{I} = -b_1G - a_3I \quad (4)$$

From 2016 to 2018, Devi and other researchers [4], [5], [7] had developed a Glucose-Insulin-External (G-I-E) model where externally ingested glucose was assumed to be logistic growth, and insulin was assumed to be a constant amount of glucose and insulin in the body.

### II. MATHEMATICAL MODEL

#### A. The Glucose-Insulin-External Interaction Process

According to Devi and friend [4], the new G-I-E system of equations was added by adding a new variable, the externally-derived glucose constant in external equation. The system can be described in Figure 1 below.

During eating sweet foods, more carbohydrate or diabetic drug, the digestive system is in the process. This glucose is released and sent into the bloodstream in the body.

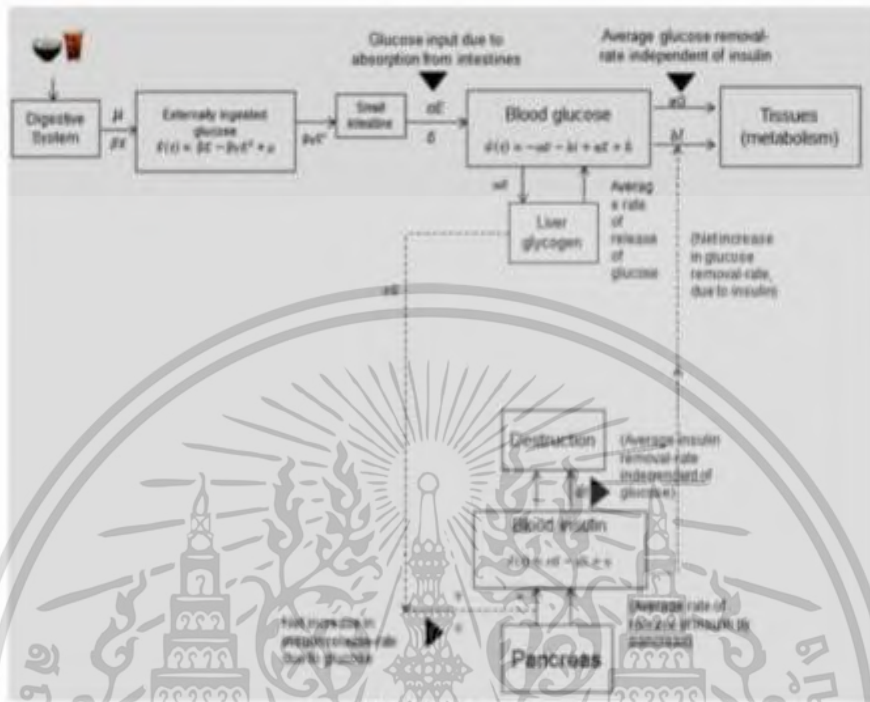


Figure 1. The G-I-E model operation process

**B. Mathematical Model of The Glucose-Insulin-External**

In this paper, we define:

$G(t)$ : denote the glucose concentration in the body at time  $t$   
 $I(t)$ : denote the insulin concentration in the body at time  $t$   
 and  
 $E(t)$ : denote the externally ingested glucose at time  $t$  which is coming from the source of food to the body. The model is

$$\dot{G}(t) = -\alpha G - bI + cE + \delta \tag{5}$$

$$\dot{I}(t) = -\gamma I + \eta \tag{6}$$

$$\dot{E}(t) = \beta E(1 - \nu E) + \mu \tag{7}$$

where,  $G \geq 0, I \geq 0$  and  $E \geq 0$

- $\delta$ : Constant amount of glucose present in the body
- $\eta$ : Constant amount of insulin present in the body
- $\alpha$ : Rate constant representing insulin independent glucose disappearance
- $b$ : Rate constant representing insulin dependent glucose disappearance
- $c$ : Rate constant representing insulin production due to glucose stimulation

- $d$ : Rate constant representing glucose independent insulin degradation
- $a$ : Rate constant representing increase of glucose level due to ingested glucose
- $\beta$ : Intrinsic growth constant of ingested glucose
- $\frac{1}{\nu}$ : Carrying capacity of ingested glucose
- $\mu$ : Constant amount of glucose from externally ingested glucose in the form of medication.

**III. MODEL ANALYSIS**

**A. Equilibrium points**

Consider equations (5), (6) and (7). We first find two equilibrium points. The equations (7)  $\dot{E}(t) = 0$ , we get  $E$  two values that are:

$$E_1 = \frac{\beta - \sqrt{\beta^2 - \beta + 4\mu\nu}}{2\beta\nu} \text{ and } E_2 = \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 - \beta + 4\mu\nu}}{2\beta\nu}$$

Consider at  $E_1 = \frac{\beta - \sqrt{\beta^2 - \beta + 4\mu\nu}}{2\beta\nu}$

we get the  $G_1$  and  $I_1$  values respectively as follows:

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$G_1 = \frac{\frac{da}{\gamma} - \frac{da\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}$$

$$I_1 = \frac{\frac{ca}{\gamma} - \frac{ca\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}$$

So the first equilibrium is  $(G_1, I_1, E_1)$

Consider at  $E_2 = \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma}$

we get the  $G_2$  and  $I_2$  values respectively as follows:

$$G_2 = \frac{\frac{da}{\gamma} + \frac{da\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}$$

$$I_2 = \frac{\frac{ca}{\gamma} + \frac{ca\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}$$

So the second equilibrium is  $(G_2, I_2, E_2) =$

$$\left( \frac{\frac{da}{\gamma} + \frac{da\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{ca}{\gamma} + \frac{ca\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma} \right)$$

**B. Stability analysis**

Performing search the eigenvalues to explain the solutions of equations about equilibrium. The stability of the equilibrium can be found from the eigenvalues of the Jacobian matrix. Since the first equilibrium point the Jacobian matrix is:

$$J = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\beta\gamma E + \beta(1-\gamma E) \end{pmatrix}_{(G_1, I_1, E_1)}$$

$$= \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \end{pmatrix}$$

We have:

$$\lambda_1 = \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}, \lambda_{2,3} = \frac{-(a+d) \pm \sqrt{(a-d)^2 - 4bc}}{2}$$

The G-I-E model is stabilized around the first equilibrium point when  $\forall \lambda_i < 0$  for  $i = 1, 2, 3$ .

From eigenvalue  $\lambda_1 = \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} > 0$ , so the model G-I-E unstable around:

$$(G_1, I_1, E_1) =$$

$$= \left( \frac{\frac{da}{\gamma} - \frac{da\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{ca}{\gamma} - \frac{ca\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta - \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma} \right)$$

Consider the second equilibrium points:

$$(G_2, I_2, E_2) = \left( \frac{\frac{da}{\gamma} + \frac{da\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2d\delta - 2b\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\frac{ca}{\gamma} + \frac{ca\sqrt{\beta+4\mu\gamma}}{\sqrt{\beta\gamma}} + 2c\delta + 2a\eta}{2(bc+ad)}, \frac{\beta + \sqrt{\beta^2 + 4\mu\gamma}}{2\beta\gamma} \right)$$

the Jacobian matrix is:

$$J = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\beta\gamma E + \beta(1-\gamma E) \end{pmatrix}_{(G_2, I_2, E_2)}$$

$$= \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \end{pmatrix}$$

We have:

$$\lambda_1 = \sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma}, \lambda_{2,3} = \frac{-(a+d) \pm \sqrt{(a-d)^2 - 4bc}}{2}$$

Therefore, the G-I-E model is stable around the point  $(G_2, I_2, E_2) \forall \lambda_i < 0$  for  $i = 1, 2, 3$

**C. Linearization**

We take a system of nonlinear differential equations into a system of linear equations near the 2nd equilibrium point. From the Jacobian matrix around the point  $(G_2, I_2, E_2)$ :

$$J = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\beta\gamma E + \beta(1-\gamma E) \end{pmatrix}_{(G_2, I_2, E_2)}$$

$$= \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} G - G_2 \\ I - I_2 \\ E - E_2 \end{pmatrix}$$

Consider transformation of:

$$G = X + G_2, I = Y + I_2 \text{ and } E = Z + E_2,$$

so that:

$$\begin{pmatrix} \dot{X} \\ \dot{Y} \\ \dot{Z} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -a & -b & \alpha \\ c & -d & 0 \\ 0 & 0 & -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta+4\mu\gamma} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} X \\ Y \\ Z \end{pmatrix}$$

Thus, the system of linear equations of the G-I-E model is:

$$\dot{X} = -aX - bY + \alpha Z$$

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

$$\begin{aligned} \dot{Y} &= cX - dY \\ \dot{Z} &= -\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}Z \end{aligned}$$

*D. Lyapunov Function*

Consider a system of equations to determine the stability of an equilibrium using Lyapunov function,

$$V = AX^2 + BY^2 + CZ^2 + 2DXZ$$

Therefore,

$$\begin{aligned} \dot{V} &= 2AX\dot{X} + 2DZ\dot{X} + 2BY\dot{Y} + 2CZ\dot{Z} + 2DX\dot{Z} \\ &= -2aAX^2 - 2BdY^2 - (2C\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma} - 2Da)Z^2 \\ &\quad - (2Ab - 2Bc)XY - 2DbYZ \\ &\quad - (2Da - 2Aa + 2D\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma})XZ \end{aligned} \quad (8)$$

Obviously, the coefficient of  $X^2, Y^2$  and  $YZ$  is clearly negative. Let  $D = 1$  by substituting it in the system of equations (8), so the result will be as follows:-

$$\begin{aligned} A &= \frac{a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{a}, \quad B = \frac{ab + b\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{ca}, \quad C = \frac{a}{\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}} \\ \text{and get} \\ \dot{V} &= -\left(\frac{2a^2 + 2a\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{a}\right)X^2 - \left(\frac{2abd + 2bd\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{ca}\right)Y^2 \\ &\quad - \left(\frac{2a+b}{a}\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma} - \frac{2a\sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}}{a}\right)XY - 2bYZ \end{aligned} \quad (9)$$

Therefore, it is definitely negative only if:

$$\begin{aligned} (a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}) - b(a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}) &> 0 \\ (1 - b)(a + \sqrt{\beta}\sqrt{\beta + 4\mu\gamma}) &> 0 \rightarrow b < 1 \end{aligned} \quad (10)$$

Finally, the conditions are stable. The G-I-E model is locally asymptotically stable for a equilibrium point. This corresponds to the definition of the Lyapunov function.

IV. NUMERICAL SIMULATIONS

All conditions for this new G-I-E model are found and known that the stability of the model is under condition:

$$b < 1.$$

This makes finding the numerical simulations to confirm the stability case:

$$\begin{aligned} a &= 1, b = 0.00475, c = 1.5, d = 2.05, \alpha = 0.01 \\ \beta &= 1, \gamma = 0.2353, \delta = 4.7245, \eta = 0.425, \mu = 0.005 \end{aligned}$$

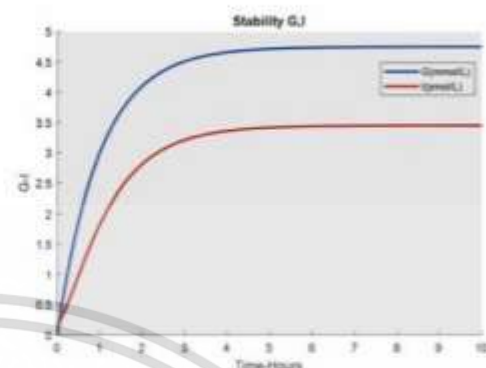


Figure 2. Stability of Blood glucose-insulin under the influence of externally ingested glucose

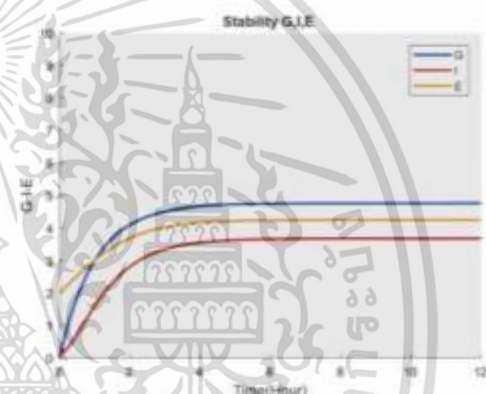


Figure 3. The behavior of glucose-insulin and externally ingested glucose under the condition.

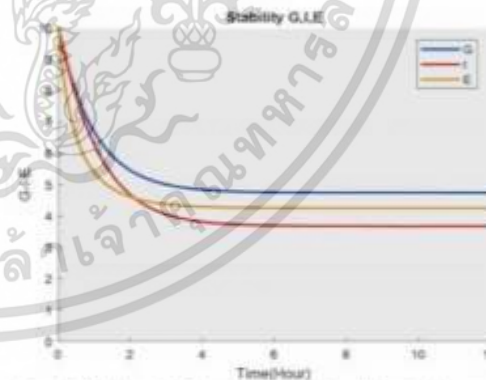


Figure 4. The behavior of glucose-insulin and externally ingested glucose over the condition.

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

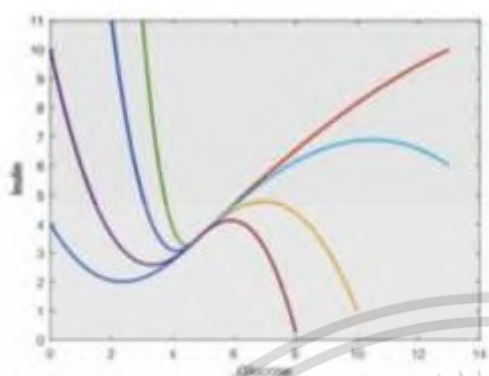
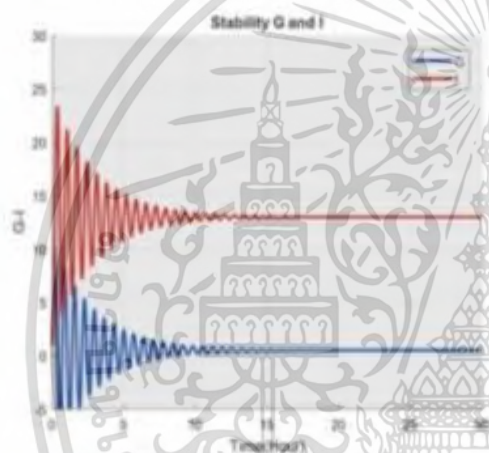
Figure 5. The phase portrait of glucose-insulin under the condition  $b = c = 1$ 

Figure 6. The stable behavior of glucose and insulin.

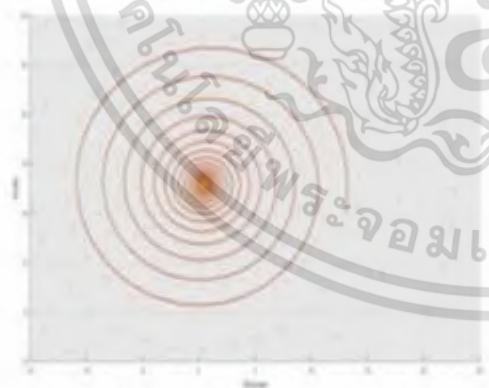


Figure 7 shows phase portraits for Glucose - Insulin.

## V. DISCUSSION AND CONCLUSION

Some exogenous glucose or drugs had been given to the normal people who have low glucose levels, the glucose in the blood gradually reached homeostasis after 2 hours; Figure 2, (Normal blood glucose concentration level is 3.9-6.1 mmol/L). Moreover, Figure 3 displays 3 variables; glucose, insulin and externally ingested glucose in the same case. In Figure 4, the behavior of glucose-insulin is demonstrated starting a higher initial glucose and being ingested in the body. The numerical simulation points out to the normal range of glucose levels after 2 hours as well. The phase portrait of our system of equations is characterized by a stable focus around the equilibrium  $(G_2, I_2, E_2)$  that gives directions in Figure 5. The parameters of Figure 6 and 7 are  $a = 0.25, b = 0, \alpha = 0.6575, \delta = 100, c = 10.4275, d = 0.4275$  and  $\eta = 0.2785$ . The trajectories like decaying oscillating to stability to the constant as toward normal constant indicator level in Figure 6. Finally, Figure 7 is shown for glucose and insulin represented the stability of diabetic models in which trajectories are spirals.

The new G-I-E system-model; equations (5)-(7), is analyzed by Lyapunov. The numerical solutions have been confirmed all conditions for stabilities. The human body's regulating system normalized the balance of glucose, insulin and external glucose; after we had consumed food into the body at the end of 2 hours of digestion and absorption. Simulation of diabetic case in the same direction to stable, but it took much more time. The concurrently stable curve get nearly 10 hours after eating food or taking medicine into the body.

## ACKNOWLEDGMENT

The research reported in this paper is supported by the Faculty of Science (grant number 2563-02-05-01), King Mongkut's Institute of Technology Ladkrabang, Thailand.

## REFERENCES

- [1] Higginbotham BP, Katz RD. Insulin-Sensitive and Insulin-Insensitive Types of Diabetes Mellitus. *ChSci* 1936; 3: 119-122.
- [2] Ackerman E, Gatterhof LC, Rosecrance JW & Molnar GD. Model Studies of Blood Glucose Regulation. *Bull Math Biophys*, 27, suppl: 24-suppl: 37 (1995).
- [3] Bolin VW. Coefficients of Normal Blood Glucose Regulation. *J Appl Physical* 1963, 16: 793-798.
- [4] Devi Anandha, Kalita Rajita (2018). A Mathematical Model for Glucose-Insulin Interaction under the Influence of Externally Ingested Glucose in Presence of Constant Amount of Glucose and Insulin in the Body. *USRSET*, 4 (39): 507-511.
- [5] A. Devi, R. Kalita, A. Ghosh, "A Mathematical Model of Glucose-Insulin Regulation under the Influence of Externally Ingested Glucose (G-I-E) Model", *IJMSI*, (2016), 4, 54-58.
- [6] De Gaetano A, Arino C. Mathematical modelling of the Intravenous Glucose Tolerance Test. *J Math Biol* 2000, 40: 136-168. *Computer modelling*, 2000, 31: 41-51.
- [7] A. Devi, R. Kalita, A. Ghosh, "A Mathematical Model of Glucose-Insulin Regulation under the Influence of Externally Ingested Glucose (G-I-E) Model", *IJMSI*, (2016), 4, 54-58.

WACHIRA SURİYAPHONGSAKUN *et al.*: STABILITY OF A GLUCOSE-INSULIN AND EXTERNALLY (G-I-E) ...

[8] Kwach, B., Ongari O., Simwa E. (2011): Mathematical Model for Detecting Diabetes in the Blood. *Appl. Math. Science*, 5(6): 279-286.

[9] Hussein J and Zaideng D, A Mathematical Model of Glucose-Insulin Interaction. *Math Bios*, Volume 23, Issues 3-4, 237-251, 2014.



เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า  
ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ดัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้

## ประวัติผู้เขียน

ชื่อ-สกุล	วชิรา สุริยะพงศากุล
วัน เดือน ปี	22 พฤศจิกายน 2538
ที่อยู่	20/1 ซ.มังกร ถ.ประชาอุทิศ ต.อัมพวา อ.อัมพวา จ.สมุทรสงคราม 75110
สถานที่ทำงาน	โรงเรียนประกอบวิทยา อำเภอเมือง จังหวัดสมุทรสงคราม
ประวัติการศึกษา	ปีการศึกษา 2018 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาตรี จาก มหาวิทยาลัยเกษตรศาสตร์ วิทยาเขตกำแพงแสน คณะวิทยาศาสตร์ สาขาคณิตศาสตร์ประยุกต์ เกรดเฉลี่ยสะสม 3.52 ปีการศึกษา 2020 สำเร็จการศึกษาระดับปริญญาโท จาก สถาบันเทคโนโลยีพระจอมเกล้าเจ้าคุณทหารลาดกระบัง คณะวิทยาศาสตร์ สาขาคณิตศาสตร์ประยุกต์ เกรดเฉลี่ยสะสม 3.51
ผลงานทางวิชาการ	1. Wachira Suriyapongsakun and Kanchana Kumnungkit, Numerical stabilities of glucose-insulin and externally ingested glucose ( $G_{IE}, I, E$ ) model, proceeding the 17 <sup>th</sup> National Kasetsart University Kamphaeng saen conference, 2-3 Dec.2020, P 3172-3180 2. Wachira Suriyapongsakun and Kanchana Kumnungkit, Stability of a Glucose-Insulin and Externally (G-I-E) Regulatory System Model, International Journal of Simulation Systems, Science & Technology(IJSSST), Published by the United Kingdom Simulation Society, Printed at the Nottingham Trent University, <a href="https://ijsst.info/Vol-21/No-4/cover-21-4.htm">https://ijsst.info/Vol-21/No-4/cover-21-4.htm</a> , 2020 v21, No.4 (16)

เอกสารนี้เป็นเอกสารที่สงวนไว้สำหรับการใช้งานเพื่อการศึกษาเท่านั้น ไม่อนุญาตให้นำไปใช้ประโยชน์ด้านการค้า ไม่ว่ากรณีใดๆ ทั้งสิ้น อีกทั้งห้ามมิให้ตัดแปลงเนื้อหา และต้องอ้างอิงถึงเจ้าของเอกสารทุกครั้งที่มีการนำไปใช้