بسم الله الرحمن الرحیم

دانشکدهٔ تربیت معلم سبزوار

گروه ریاضی

پایان نامه جهت اخذ درجه کارشناسی ارشد در رشته ریاضی کاربردی

عنوان پایان نامه

کنترل بهینه بیماری گواتر با استفاده از تئوری اندازه

استاد راهنما

جناب آقای دکتر سید ابوالفضل علوی

استاد مشاور

جناب آقای دکتر محمدهادی فراهی

نگارنده

سمیه آزادی

شهریور ماه ۱۳۸۶

باسمه تعالی

شماره : ۳۱۳۵۰
تاریخ : ۸۹/۶/۱۸

دانشگاه تربیت معلم سبزوار
دانشکده علوم پایه

جلسه دفاع از پایان نامه خانم **سمیه آزادی** دانشجوی دوره **کارشناسی ارشد ریاضی کاربردی** ساعت ۱۱ روز شنبه مورخه **۸۶/۶/۱۷** در اتاق **۲۴۳** تشکیل گردید. پس از بررسی و نظر هیأت داوران ، پایان نامه نامبرده با نمره ۱۹ و درجه عالی مورد تائید قرار گرفت.

عنوان رساله : **کنترل بهینه بیماری گواتر با استفاده از تئوری اندازه**

تعداد واحد: ۶ واحد

داور رساله : دکتر سهراب عفتی
دانشیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار

داور رساله : دکتر محمد تقی خداداد
استادیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار

استاد راهنما: دکتر سیدابوالفضل علوی
استادیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار

استاد مشاور : دکتر محمد هادی فراهی
استاد دانشگاه فردوسی مشهد

نماینده تحصیلات تکمیلی : دکتر علیرضا سلیمانی
استادیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار

مدیر گروه ریاضی : دکتر محمد جانفدا
استادیار دانشگاه تربیت معلم سبزوار

تقدیم به:

پدر بزرگوارم،

مادر مهربانم

و خواهر عزیزم

تقدیر و تشکر:

حمد و سپاس خداوندی که خود را به مـا شناسـانید و از نعمـت بـی نهایـت شکرش بهره ای بما الهام کرد و از درهای نامنتهای علم بر بوبیتش، برخی را بر ما گشود.

قبل از هر چیز، از زحمات استاد ارجمند جناب آقای دکتر علوی که در انجـام هر چه بهتر این پایان نامه مرا راهنمایی نمودند، جناب آقای دکتر فراهی که با ارائه مشاوره خود کمک فراوانی به اینجانب کردند و نیز جنـاب آقـای دکتـر عفتی و جناب آقای دکتر خداداد که داوری این پایان نامه را به عهده داشتند، تقدیر و تشکر می کنم.

همچنین لازم می دانم از مسئولین محترم پرسنل بیمارسـتان قـائم و مـدیر گروه محترم غدد دانشکده پزشـکی دانـشگاه مـشهد، جنـاب آقـای دکتـر علیزاده، سرکار خانم دکتر افخمی و مخصوصاً جناب آقای دکتر سـمرقندیان که با راهنماییهای خود زمینـه بهتـر شـدن ایـن رسـاله را فـراهم نمودنـد، سپاسگذاری کنم.

و همینطور از زحمات جناب آقای دکتر ناظمی، کمال تشکر و قدردانی را دارم.

چکیده:

یکی از بیماریهای اصلی که در طب بالینی مورد بررسی قرار می گیرد بی نظمی های غده تیروئید می باشد
از جمله بیماری گواتر که ناشی از کم کاری غده تیروئید می باشد.غده تیروئید در این بیماران بطور طبیعی نمی تواند سطوح نرمال از هورمونهای تیروکسین (T_4) و تری یدوتیرونین(T_3) را ترشح کند.

تا کنون مدلهای ریاضی مختلفی درباره رفتار این غده درون ریز ارائه شده است که در اینجا مهمترین مدل ریاضی در زمینه کنترل بهینه بیماری گواتر را مورد بررسی قرار داده و سعی می کنیم تا مقادیر مربوط به میزان جذب هورمونهای T_4 و T_3 را مشخص نمائیم.

برای حل مسئله کنترل بهینه , ابتدا آن را به یک مسئله کنترل بهینه در فضای اندازه تبدیل می کنیم سپس مسئله جدید را با یک مسئله برنامه ریزی خطی با بعد متناهی تقریب زده و با حل این مسئله می توان حداقل میزان تزریق این دو هورمون را بدست آورد.

کلمات کلیدی:

کنترل بهینه-هیپوتیروئیدی-بیماری گواتر-نظریه اندازه

فهرست مندرجات

پیشگفتار

امروزه با پیشرفت تکنولوژی در جوامع پیشرفته اروپایی، آمریکایی و حتی در جوامع جهان سوم و با توجه به وجود تلاش‌های فراوانی که در زمینه‌های گوناگون علمی توسط پژوهشگران علوم مختلف صورت گرفته و می‌گیرد، باز هم شاهد ابهاماتی در برخی از حیطه‌های علمی هستیم. یکی از این نوع حیطه‌های وسیع و گسترده که روزبه‌روز شاهد موفقیت‌ها و تازه‌های علمی فراوانی در آن هستیم، شاخه علم پزشکی می‌باشد. با توجه به این‌که کاربرد ریاضیات در علوم مختلف، موفقیت‌های چشمگیری را به دنبال داشته است، این سؤال مطرح می‌شود که آیا می‌توان مدل‌هایی ارائه کرد که نحوه رشد و توسعه بیماری‌ها را در شاخه پزشکی توصیف کند؟ آیا با به‌کارگیری این مدل‌ها می‌توان راههای درمان آن‌ها را پیش‌بینی کرد؟

گرچه ریاضیات به‌طور مستقیم نمی‌تواند مسائل علم پزشکی را حل نماید، ولی مدل‌ها و شبیه‌سازی‌های ریاضی می‌تواند تعداد آزمایش‌های تجربی را که برای تشخیص و درمان این‌گونه بیماری‌ها، لازم هستند و معمولاً نیاز به صرف زمان زیاد و هزینه بسیار نیز دارند، کاهش دهد. به‌عنوان مثال در مورد بیماری ایدز، علم پزشکی در پی دستیابی به

دارویی است که هم بتواند تولید ویروس‌ها را کاهش دهد و هم تولید سلول‌های سالم T را افزایش دهد. موفقیت‌هایی هم در این زمینه حاصل شده است ولی هنوز دارویی با چنین توانایی ساخته نشده است.

مدل ریاضی ارائه شده در این مورد می‌تواند با استفاده از نظریه کنترل بهینه می‌تواند هر دو موضوع یعنی تولید ویروس‌های آزاد و تولید سلول‌های سالم T را با کمترین هزینه کنترل نماید. همچنین مدل کنترلی در رابطه با بیماری سل قادر است روند انتشار بیماری سل و دو مرحله از کنترل بیماری سل را مورد بررسی قرار دهد. همچنین سرکار خانم نجمه نیکودل، توانست با ارائه مدل ریاضی مربوط به کنترل بهینه دیابت، حداقل انسولین مورد نیاز برای یک بیمار دیابتی را در طول شبانه‌روز مشخص نماید. [۴۰] و تاکنون نیز مدل‌های ریاضی مختلفی در رابطه با بیماری‌های سرطان، رشد تومور و ... ارائه شده است.

حال در این پایان‌نامه می‌خواهیم با توجه به نظریه کنترل، مدل ریاضی مربوط به بیماری گواتر ناشی از کم‌کاری غده تیرویید را مطرح کنیم تا از این طریق بتوان حداقل هورمون‌های T_3 و T_4 مورد نیاز بدن، برای رساندن سطح این هورمون‌ها به حالت ایده‌آل را محاسبه نماییم. برای حل این مسئله کنترل بهینه ابتدا آن را به یک مسئله کنترل بهینه در فضای اندازه تبدیل می‌کنیم، سپس مسئله جدید را با یک مسئله برنامه‌ریزی خطی با بعد متناهی تقریب زده و سپس با حل این مسئله می‌توان میزان مصرف هورمون‌های مورد نیاز را برای مسئله اولیه به‌دست آورد. در ادامه مدل ریاضی مربوط به رابطه غده هیپوفیز و سطح T_4 آزاد پلاسما که توسط ملوین‌فی—شنگ‌لی[1] در سال ۲۰۰۷ میلادی مورد بررسی قرار گرفته است را مطرح می‌کنیم.

[1] Melvin khee-shingleow

فصل ۱

مقدمات

۱ — ۱ مفاهیم اساسی توپولوژی

تعریف ۱ — ۱ — ۱ :

یک دسته $\mathcal{T}$ از زیرمجموعه‌های مجموعه غیرتهی X را یک توپولوژی [۱] روی X نامند هرگاه دارای خواص زیر باشد:

الف) $X \in \mathcal{T}$ و $\emptyset \in \mathcal{T}$ ($\emptyset$ مجموعه تهی می‌باشد).

ب) اگر $U, V \in \mathcal{T}$ باشند، آن‌گاه $U \cap V \in \mathcal{T}$.

ج) اگر $\{V_i : i \in I\}$ خانواده‌ای از اعضاء $\mathcal{T}$ باشد، آن‌گاه :

$$\bigcup_{i\in I} V_i \in \mathcal{T}.$$

اگر $\mathcal{T}$ یک توپولوژی روی مجموعه X باشد، آنگاه زوج $(X, \mathcal{T})$ را یک فضای توپولوژیک گویند.

تعریف ۱ — ۱ — ۲ :

اگر $(X, \mathcal{T})$ یک فضای توپولوژیک باشد، آنگاه هر عضو از $\mathcal{T}$ را یک مجموعه باز گویند[۲].
مجموعه $A \subseteq X$ را بسته [۳] گویند هرگاه A^C باز باشد. (A^C متمم A است.)

تعریف ۱ — ۱ — ۳ :

فرض کنید $A \subseteq X$، دراین‌صورت نقطه x یک نقطه حدی [۴] از مجموعه A است هرگاه هر

[۱] Topology
[۲] Open Set
[۳] Closed Set
[۴] Extreme Point

همسایگی از x شامل یک عضو از A بجز x باشد.

تعریف ۱—۱—۴ :

مجموعه $A \subseteq X$ را در X چگال گوییم هرگاه $\bar{A} = X$.

تعریف ۱—۱—۵ :

فرض کنید $(X, \mathcal{T})$ یک فضای توپولوژیک و $A \subseteq X$ یک خانواده از زیرمجموعه‌های باز X مانند $\{A_i : i \in I\}$ که I یک مجموعه اندیس می‌باشد، یک پوشش باز برای A نامیده می‌شود هرگاه :

$$A \subset \bigcup_{i \in I} A_i.$$

تعریف ۱—۱—۶ :

فرض کنید $(X, \mathcal{T})$ یک فضای توپولوژیک باشد. مجموعه $A \subseteq X$ را فشرده [۱] گویند اگر هر پوشش باز از مجموعه A دارای یک زیرپوشش متناهی باشد. اگر X یک مجموعه فشرده باشد، آن‌گاه فضای $(X, \mathcal{T})$ یک فضای توپولوژیکی فشرده نامیده می‌شود. فضای توپولوژیکی $(X, \mathcal{T})$ را فضای توپولوژیکی فشرده موضعی گویند اگر هر نقطه x از X دارای یک همسایگی باشد که بستار آن فشرده است.

تعریف ۱—۱—۷ :

تابع $f : X \longrightarrow \mathbb{R}$ را دارای محمل فشرده گویند هرگاه بستار مجموعه $A = \{x \in X : f(x) \neq \circ\}$ فشرده باشد.

---

[۱] Compact

تعریف ۱—۱—۸ :

فضای توپولوژیکی $(X,\mathcal{T})$ یک فضای هاسدورف[۱] نامیده می‌شود اگر برای هر $x,y \in X$ که $x \neq y$، یک همسایگی $B_۱$ از x و یک همسایگی $B_۲$ از y موجود باشد به‌طوری‌که $B_۱ \cap B_۲ = \emptyset$.

تعریف ۱—۱—۹ :

فرض کنید U یک دسته از مجموعه‌های باز در یک فضای توپولوژیکی $(X,\mathcal{T})$ باشد. اگر برای هر x در یک مجموعه دلخواه V، مجموعه $B \in U$ موجود باشد که $x \in B \subseteq V$، آن‌گاه U یک پایه[۲] برای $\mathcal{T}$ نامیده می‌شود. پایه را به‌صورت دیگری نیز می‌توان تعریف کرد. یک دسته U از زیرمجموعه‌های غیرتهی X، یک پایه برای توپولوژی $\mathcal{T}$ نامیده می‌شود هرگاه :

الف) $\bigcup_{B\in U} B = X$.

ب) برای هر دو مجموعه $A,B \in U$ و هر $x \in A\cap B$، مجموعه $C \in U$ موجود باشد به‌طوری‌که $x \in C \subseteq A \cap B$.

۱—۲ تابعی

فرض کنید Ω فضایی از توابع باشد. تابعی[۳] P، یک قانون متناظری است که به هر تابع $f \in \Omega$ یک عدد حقیقی منحصربفرد را نسبت می‌دهد، یعنی برای $P : \Omega \longrightarrow \mathbb{R}$، تابعی P

[۱] Hosdorff Space

[۲] Base

[۳] Functional

را خطی گویند هرگاه دارای خواص زیر باشد:

$$i) \quad \forall \alpha \in R,\ \forall f \in \Omega; \quad P(\alpha f) = \alpha P(f),$$

$$ii) \quad \forall \alpha,\ \beta \in R,\ \forall f_1,\ f_2 \in \Omega; \quad P(\alpha f_1 + \beta f_2) = \alpha P(f_1) + \beta P(f_2),$$

تعریف ۱—۲—۱ :

فرض کنید Ω یک فضای فشرده و هاسدورف باشد و P یک تابعی خطی روی $C(\Omega)$ (فضای توابع پیوسته روی Ω) باشد. Ω را پیوسته گویند هرگاه:

$$\exists\ \alpha \in R,\ \forall f \in C(\Omega); \quad |P(f)| \le \alpha \parallel f \parallel,$$

که در آن $\parallel f \parallel$ را می‌توان به‌صورت زیر تعریف کرد:

$$\parallel f \parallel = \sup_{x \in \Omega} |f(x)|.$$

تعریف ۱—۲—۲ :

فرض کنید فضای تمام تابعی‌های خطی پیوسته روی $C(\Omega)$ را با $C(\Omega)'$ نمایش دهیم. در این‌صورت هر تابعی در $C(\Omega)'$ را یک اندازه رادن[1] مثبت می‌نامیم، اگر این تابعی مثبت باشد، یعنی:

$$f(z) \ge 0, \quad (f(z) \in C(\Omega)) \Rightarrow P(f) \ge 0.$$

---

[1] Radon Measure

۱—۳ اندازه

فرض کنید X یک دسته از زیرمجموعه‌هایی از اعداد حقیقی باشد. اندازه، یک تابع مجموعه‌ای مانند μ است که به هر مجموعه E یک عدد نامنفی توسعه یافته نسبت می‌دهد که این عدد را اندازه مجموعه E می‌نامند. تابع مجموعه‌ای دارای خواص زیر می‌باشد:

الف) $\mu(\emptyset) = 0$.

ب) $\mu(E)$ برای هر مجموعه E از اعداد حقیقی، تعریف شده باشد.

ج) اگر $\{E_n\}$ یک دنباله از مجموعه‌های مجزا باشد، آن‌گاه:

$$\mu(\bigcup E_n) = \sum \mu(E_n)$$

همچنین قضایای زیر را در این مورد داریم:

۱) برای هر فاصله به طول I، اندازه فاصله، I است.

۲) μ نسبت به انتقال پایا می‌باشد. یعنی اگر E مجموعه‌ای باشد که برای آن μ تعریف شده باشد، آن‌گاه:

$$\mu(E+y) = \mu(E),$$

که $E+y = \{x+y;\ x \in E\}$.

تعریف ۱—۳—۱ :

فرض کنید A یک زیر مجموعه از اعداد حقیقی باشد. اندازه بیرونی[1] A را به‌صورت

[1] Outer Measure

زیر تعریف می‌کنیم:

$$\mu(A) = \inf \sum_{A \subset \bigcup I_n} L(I_n).$$

$\{I_n\}$ یک دسته شمارش‌پذیر از فاصله‌های باز می‌باشد که مجموعه A را می‌پوشاند.

تعریف ۱—۳—۲ :

مجموعه E را اندازه‌پذیرلبگ[۱] گویند هرگاه برای هر مجموعه از A داشته باشیم:

$$\mu(A) = \mu(A \cap E) + \mu(A \cap E^C).$$

در اینجا نیاز داریم که جبر مجموعه‌ها را نیز تعریف کنیم.

تعریف ۱—۳—۳ :

فرض کنید S یک دسته غیرتهی از زیرمجموعه‌های مجموعه غیرتهی X باشد. S یک جبر مجموعه‌ها نامیده می‌شود اگر دارای خواص زیر باشد:

الف) اگر $A, B \in S$ آنگاه $A \cap B \in S$.

ب) اگر $A \in S$ آنگاه $A^C \in S$.

تعریف ۱—۳—۴ :

اگر S یک جبر مجموعه‌ها از مجموعه X باشد، آن‌گاه S یک σ—جبر نامیده می‌شود اگر اجتماع هر دسته شمارش‌پذیر از اعضاء S نیز در S باشد.

---

[۱] Lebesgue Measurable

تعریف ۱—۳—۵ :

مجموعه‌های بورل[۱] از یک فضای توپولوژیکی (X, T)، اعضای σ—جبر تولید شده بوسیله مجموعه‌های باز می‌باشد.

تعریف ۱—۳—۶ :

سه‌تایی (X, S, μ) که X یک مجموعه غیرتهی و S یک σ—جبر از زیرمجموعه‌های X و μ یک اندازه بروی S باشد، یک فضای اندازه[۲] نامیده می‌شود.

تعریف ۱—۳—۷ :

$\mu \in \mathcal{M}$ را اندازه اولیه[۳] می‌نامیم، اگر $\mu(\Omega) = ۱$ و μ فقط مقادیر صفر و یک را بگیرد.

تعریف ۱—۳—۸ :

فرض کنید B یک جبر تولید شده بوسیله زیرمجموعه‌های باز باشد، در این‌صورت اگر A یک مجموعه بورل باشد، اندازه اتمی به‌صورت زیر تعریف می‌شود. (X یک مجموعه غیرتهی است.)

$$\delta(z) = \begin{cases} ۱ & z \in A \\ ۰ & z \notin A \end{cases}$$

که z یک عضو ثابتی از X می‌باشد.

تعریف ۱—۳—۹ :

فرض کنید X یک مجموعه غیرتهی باشد و $f : X \longrightarrow \mathbb{R}$ یک تابع باشد. فرض کنید $\alpha \in \mathbb{R}$

---

[۱] Borel Set

[۲] Measure Space

[۳] Prime Measure

تعریف ۱—۳—۱۱ :

یکی از مفاهیم مهم در مباحث آنالیزحقیقی، مفهوم تقریباً همه‌جا[1] می‌باشد. x دارای خاصیت p تقریباً همه‌جا است هرگاه:

$$\mu(\{\, x : \quad \text{برقرار نیست } p(x) \,\}) = 0.$$

تعریف ۱—۳—۱۲ :

اگر X یک فضای برداری باشد و F یک زیرمجموعه X از تابعی‌های خطی کراندار روی X باشد. ضعیف‌ترین توپولوژی تولید شده بوسیله F، به‌طوری‌که هر $f \in F$ پیوسته است را توپولوژی ضعیف[2] گویند. یک پایه این توپولوژی به شکل زیر است:

$$\{\, x : \ |f_i(x)| < \varepsilon, \quad i = 1, \ldots, n. \},$$

که در اینجا $\varepsilon > 0$ و $\{f_1, \ldots, f_n\}$ یک زیرمجموعه متناهی از F است.

[1] Almost every where

[2] Weak Topology