

УДК 004.3:621.3

Зленко С.М.

Вінницький національний технічний університет

Прудіус П.Г.

Вінницький національний технічний університет

Барановський Д.М.

Вінницький національний технічний університет

Паламарчук М.І.

Вінницький національний технічний університет

АПАРАТНО-ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ТА УПРАВЛІННЯ ГЛІКЕМІЧНИМ ПРОФІЛЕМ ХВОРОГО НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Метою статті є розроблення апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем хворого, а також його структурної схеми. На відміну від традиційної інсуліно-терапії і «штучної бета-клітини» апаратно-програмний комплекс являє собою інтелектуальну біо-технічну систему, що відповідає принципу ситуативності, забезпечує безперервний моніторинг глікемічного профілю, формує оптимальні керуючі впливи за принципом біологічного зворотного зв'язку.

Ключові слова: глікемічний профіль, цукровий діабет, постглікемічна гіперглікемія, глюкоза.

Постановка проблеми. Сучасні підходи до моніторингу функціонального стану хворих на цукровий діабет (ЦД) базуються на технічних засобах, в основу яких покладено один із двох підходів до контролю рівня цукру в крові (РЦК): точкові вимірювання рівня цукру в крові за допомогою глюкометрів (self-blood glucose monitoring – SBGM) і тривалий моніторинг цукру в крові за допомогою систем безперервного моніторингу рівня цукру в крові (Continuous Glucose Monitoring Systems – CGMS). У першому випадку точкові вимірювання проводяться кілька разів протягом дня (як правило, вранці натщесерце і через годину після кожного прийому їжі), а у другому – контроль рівня цукру проводять кожні п'ять хвилин [1].

Для здійснення безперервного моніторингу та управління глікемічним профілем необхідно забезпечити контроль низки показників для оцінки стану пацієнта із цукровим діабетом, найбільш суттєвим з яких є РЦК. Контролю можуть також підлягати інші показники, такі як рівень артеріального тиску (АТ); рівень фізичної активності, який вимірюється за допомогою непрямих методів; частота серцевих скорочень (ЧСС); рівень кетонурії та ін.

Сюди також слід додати суто клінічні вимірювання, передусім глікированого гемоглобіну HbA1C, показників орального глюкозо-толерантного тесту (OGTT), аналізу крові та ін. [1].

Високі ризики, які пов'язані з можливою непрацездатністю технічної системи, зумовлюють підвищені вимоги до медичних систем моніторингу. Зокрема, все більше уваги звертається на питання кібербезпеки [2], коли всі елементи системи, що розробляється, повинні відповідати необхідним вимогам безпеки, і зокрема, вимогам Закону «Про захист персональних даних» [2].

Аналіз способів, типів управління, ступеня впливу зворотних зв'язків та проблем «стиківки» зовнішніх технічних систем управління дає змогу вважати, що: технічна частина апаратно-програмного комплексу (АПК) працює в умовах неповної інформації, коли, по-перше, неможливо виміряти всі необхідні для ефективного управління станом показники; по-друге, частина показників вимірюється в безперервному режимі, а частина тільки в дискретному; по-третє, практично неможливо вимірювати в єдиній системі показників швидкості зміни більшості різних за походженням показників [4].

Своєю чергою, це призводить до неможливості застосування одних і тих самих критеріїв якості управління в різних контурах. Тому виникає необхідність використовувати, так звані, узгоджені критерії технічних систем управління: стійкість перехідного процесу; мінімальний час досягнення «бажаного» результату; мінімальні втрати речовини та енергії в системах управління; мінімальні

відхилення від заданої траєкторії і поєднання значимих критеріїв [4].

Будь-яка біологічна система, у т. ч. система регуляції цукру в крові, особливістю якої є гормональний механізм управління, належить до складних систем, оскільки включає велику кількість підсистем із багатьма зв'язками і функціями, що зумовлює велику кількість можливих її станів. Тому під час дослідження таких систем необхідно враховувати множину чинників, що безперервно змінюються, активно впливаючи на систему або підсистему [5].

Наявність великої кількості параметрів, що описують біологічну систему, ускладнює, а іноді й унеможлиблює їх одночасну реєстрацію для отримання інформації про поточний стан системи. З іншого боку, відсутність достатньої кількості характеристик стану і функцій біологічної системи призводить до необхідності визначення впливу зовнішніх чинників, простору значимих діапазонів інформативних ознак, які оцінюють стан здоров'я пацієнта з конкретною патологією.

Виклад основного матеріалу дослідження.

Такий простір можна розглядати як сукупність двох базових підпросторів: першого, що характеризує особливості метаболізму глюкози пацієнта (рівень цукру або глюкози; параметри їжі; параметри і дози інсуліну; рівні фізичного навантаження; оцінку сну і рівень кетонурії), і другого, який визначає фізичний або функціональний стан пацієнта (сигнали серцево-судинної, дихальної, центральної нервової, вегетативної систем і сигнали для оцінювання фізичної активності хворого).

Для отримання повної інформації про стан хворого на ЦД І типу необхідно ввести третій підпростір – анамнестичний (біометричні та антропометричні характеристики, дані анамнезу, результати психологічного тестування).

Зазначені параметри розподілені на чотири групи: сигнали, які змінюються швидко (динамічні); сигнали, які змінюються повільно (квазі-стаціонарні); експертні оцінки; дані лабораторних досліджень [6]. Також слід враховувати й наявність як зовнішніх, так і внутрішніх чинників, що можуть впливати на глікемічний профіль хворого (емоційний стрес, метеозалежність тощо).

Відмінністю АПК є те, що в ньому закладено функцію контролю метеозалежності, яка визначає кліматичні параметри, що впливають на організм хворого, і фізіологічні, які мають підвищену чутливість до тих чи інших метеозбурювань. До таких чинників належать атмосферний тиск, тем-

пература і вологість повітря, геомагнітні бурі та ін., які за своєю природою відносяться до квазі-статичних.

Вимірювання та перетворення інформації про стан пацієнта здійснюється апаратно-програмним комплексом за інформаційної підтримки, яка за аналогією із [7] представлена сукупністю його функціональних можливостей, що відображаються відповідними функціями.

Функція контролю діабетичного кетоацидозу в ситуації, коли хворий не отримує достатньої кількості інсуліну короткої та ультра-короткої дії протягом багатьох годин.

Функція подачі дуже малих болюсів, що має велике значення для новонароджених.

Функція корекції індивідуальних математичних моделей метаболізму глюкози відповідно до показників, які характеризують стан пацієнта.

Функція залишкового інсуліну, коли розраховується залишок інсуліну в кровотоку, що дає змогу уникнути надлишкової компенсації власного рівня цукру крові непотрібними короткими полюсами

Функція формування болюса, для якої виконується розрахунок дози наступного болюса інсуліну та час його введення ще до того, як буде вичерпано ефект від попереднього болюса. При цьому враховується останній рівень глюкози крові та залишковий інсулін і пропонується адекватна доза інсуліну [7].

Поточний стан хворого на цукровий діабет І типу в загальному вигляді може бути представлений множиною станів $S_a(t)$:

$$S_a(t) = [X, \Delta X, Y, \Delta Y, E, \Delta E, O, \Delta O, V, K, (t_1 - t_n)] \times \text{NPN},$$

де X – значення динамічних параметрів; Y – значення статичних параметрів; $\Delta X, \Delta Y$ – діапазони норми статичних і динамічних параметрів; E – кодовані експертні оцінки; ΔE – допустимі діапазони експертних оцінок; O – кодовані суб'єктивні оцінки (лікаря, пацієнта, консиліуму); ΔO – допустимі діапазони суб'єктивних оцінок; V – дані лабораторних та клінічних досліджень; K – значення кліматичних параметрів; $(t_1 - t_n)$ – час контролю та управління; NPN – непрогнозована невизначеність, яку ще можемо визначити як форс-мажорні зміни в поточному стані пацієнта.

Наступним кроком є формування переліку сигналів другого підпростору і приладів, що призначені для їх вимірювання.

Електрокардіограма (ЕКГ) – електрокардіограф трьохканальний мікропроцесорний Medlife. Призначений для реєстрації ЕКГ у трьох стандартних відведеннях і в 6-грудних, триадами за

один цикл виміру. За ЕКГ розраховується: частота серцевих скорочень (ЧСС), варіабельність серцевого ритму (BCP), амплітуди зубців і сегментів P, Q, R, S, T, ST-сегмента і довжин інтервалів PR, RR, PQRS, QRS, ST [8].

Автоматичний електронний тонометр MicroLife – забезпечує вимір в автоматичному режимі артеріального систолічного і діастолічного тиску, ЧСС. У приладі передбачено діагностику серцевих аритмій [9].

Спірометр «СПРО-С-100» – призначений для реєстрації дихальної кривої з подальшим обчисленням частоти дихань (ЧД), життєвої ємності легенів (ЖЄЛ), дихального об'єму (ДО), максимальної вентиляції легенів (МВ Л), форсованого об'єму видиху (ФОВ) [10].

Фотоплетизмограф (власна розробка) – забезпечує реєстрацію фотоплетизмограми (ФПГ) за допомогою комплексу давачів на відбивання і проникнення світла та обчислення таких показників: індекс стресу, загальна стресостійкість, емоційна резистентність організму та ін.

Температура тіла – термометр MicroLife з діапазоном температур 30–45°C; похибка 0,1°C [11].

На рис. 1 представлено структурну схему апаратно-програмного комплексу, яка побудована за багаторівневим принципом і містить у собі рівень реєстрації даних пацієнта, рівень моделювання ситуацій, рівень оброблення даних, рівень підтримки прийняття рішень. Визначені рівні, своєю чергою, включають: блок формування поточного глікемічного профіля (БФПГП), блок моделювання належного глікемічного профіля (БМНГП), блок порівняння та отримання різницевого глікемічного профіля (БПРГП), блок корекції моделі (БКМ), блок визначення дози інсуліну (БВДІ), блок моделювання харчової функції (БМХФ), блок підтримки прийняття рішень (БППР), блок визначення функціонального стану пацієнта (БВФСП), комплексну базу даних, яка складається з баз даних: інсулінів і реакцій пацієнтів на тестові ін'єкції; фізичного навантаження і медикаментів; супутніх захворювань і значень та діапазонів норми фізіологічних сигналів, харчових раціонів і часу затримки.

БПРГП забезпечує за результатами порівняння поточного і модельного належного глікемічних профілів пацієнта визначення різницевого глікемічного профіля (РГП), рівень якого об'єктивно оцінює ступінь важкості хворого на ЦД І типу в даний момент часу t . Отриманий індивідуальний різницевий глікемічний профіль виявляє періодичні порушення в компенсації діабету та його

лікуванні і фактично є базисом для розрахунку доз інсуліну.

Процес визначення доз інсуліну є вкрай відповідальним і повинен бути практично безпомилковим. Саме тому в процесі його розрахунку також ураховуються дані з відповідних БД: інсулінів, фізичних навантажень, харчової функції, часу затримки, тестових ін'єкцій, медикаментів. Уведення режиму тестових ін'єкцій суттєво сприяє точному визначенню доз інсуліну й режимів його введення.

Вихідним блоком АПК за логікою побудови комплексу є блок підтримки прийняття рішень із керованої гіпоглікемії. Кінцеве рішення про забезпечення відповідного режиму управління глікемічним профілем приймається з урахуванням отриманої розрахункової дози інсуліну; анамнезу пацієнта; інформації з баз даних – медикаментів, супутніх захворювань, специфіки предметної сфери; реакції пацієнта на тестові ін'єкції; значень діапазонів «норми»; результатів психофізіологічного тестування.

АПК для моніторингу та управління глікемічним профілем є базовим апаратно-програмним комплексом для хворих на цукровий діабет І типу, який реалізує просторово-часові процеси оброблення та аналізу даних, оцінювання поточного стану, контроль виявлення динаміки його зміни у хворих на ЦД І типу і підтримку прийняття рішень і побудований на основі математичної моделі процесу моніторингу та управління глікемічним профілем, яка враховує співвідношення між енергією, що отримується й споживається.

Блоковий підхід до розроблення структурної схеми АПК є максимально ефективним на етапі створення експериментального і дослідного зразків, оскільки дає змогу зробити блок давачів і сенсорів у вигляді комбінованої структури, поєднавши в собі стандартні прилади (електрокардіограф, спірометр, вимірювачі температури та артеріального тиску) і прилади власної розробки (фотоплетизмограф).

БФПГП формує поточний глікемічний профіль хворого за результатами моніторингу рівня глюкози, що реєструє сенсор глюкози, й які поступають на його вхід із блоку сенсорів. Ці ж значення поступають на блок моделювання належного глікемічного профіля хворого (БМНГП), в якому для отримання належного профіля враховуються інші основні компоненти процесу: значення фізіологічних сигналів – із виходу блоку БВФСП; значення поточного рівня глюкози – з виходу сенсору глюкози; значення сигналу корекції – з блоку корекції

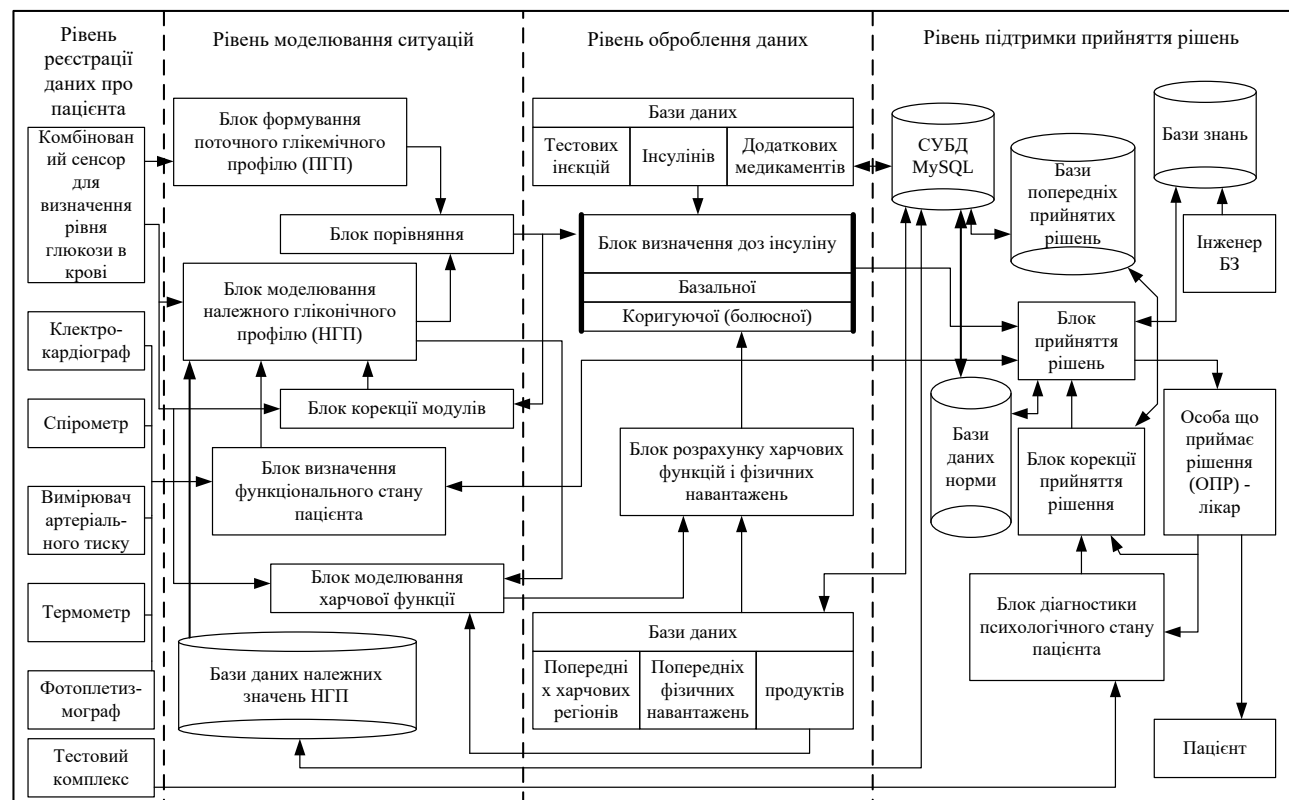


Рис. 1. Структурна схема апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем

моделі; час затримки поточний, розрахункові значення харчової функції.

Для забезпечення високої якості і точності визначення рівня глюкози розроблено комбінований сенсор, який поєднує у своїй функціональній структурі два вимірювальних канали, що працюють за різними принципами: перший, в якому визначення рівня глюкози здійснюється за фотоплетизмограмою, що реєструється з пальця, і другий, в якому використовується параметри повітря, що видихає пацієнт і яке реєструється за допомогою спеціального комбінованого сенсора [12]. Ще одним елементом новизни сенсора фотоплетизмограми є визначення рівня стресу та деяких інших характеристик стресового стану, що так необхідне, особливо для хворих із тяжкою формою цукрового діабету [13].

Структурна схема комбінованого сенсора показана на рис. 2. Серед схематичних особливостей слід відзначити застосування підсилювально-оптичних систем, які більш точно фокусують випромінювання світлодіодів, збільшуючи тим самим ту частину випромінювання, яка проходить через шкірний покрив. Функціональне призначення сенсорів, що входять до складу комбінованого сенсора повітря, що видихається, розгля-

нуто під час розроблення метода визначення рівня глюкози [12], а схематичне рішення фотоплетизмографічних сенсорів виконано за класичною схемою з більш детальним підбором світлодіодів і фотодіодів (приймачів). Конструктивно фотоплетизмографічні сенсори виконані у вигляді кліпси на палець, а комбінований сенсор детально описаний у [12].

Слід відзначити, що доцільність використання світлодіодного випромінювання з різними спектральними характеристиками зумовлює необхідністю забезпечити, з одного боку, максимальну глибину проникнення випромінювання в шкіру, а з іншого – роботу сенсора в так званому «вікні прозорості» (600... 1200 нм) [14]. Саме такий підхід забезпечує реалізацію додаткових його функцій, таких як: а) можливість варіації прозорістю в широкому діапазоні; б) застосування змінних оптичних сенсорів із різними діаграмами направленості; в) застосування різних режимів випромінювання – від неперервного до імпульсного з регулюванням параметрів; г) використання джерел випромінювання з різними довжинами хвиль. Блок підтримки прийняття рішення разом із комбінованим сенсором глюкози несе солідарну відповідальність за кінцевий результат процесу діагностики

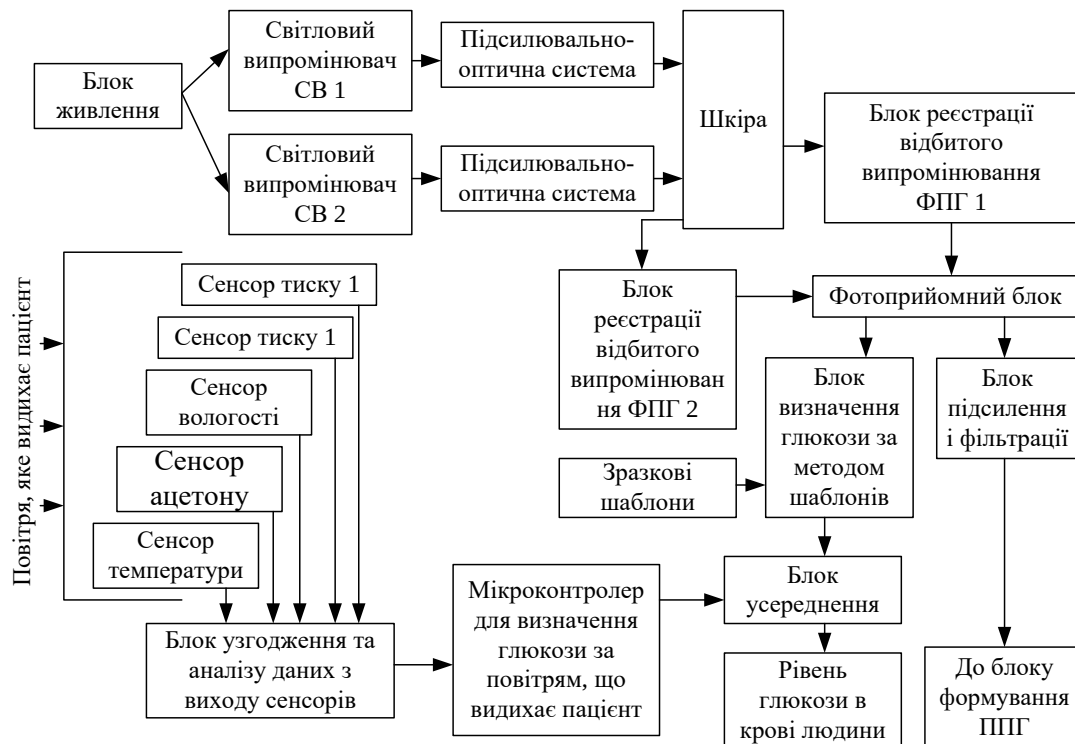


Рис. 2. Структурна схема комбінованого сенсора для вимірювання рівня глюкози в крові

і лікування, саме тому для забезпечення надійної і своєчасної роботи до його складу входять блок корекції прийняття рішень, база даних попередньо прийнятих рішень та інші, які наведено на розширеній структурній схемі БППР (рис. 3).

Для зменшення невизначеності предметної сфери масив діагностичних і прогностичних ознак та критеріїв сформовано шляхом накопичення емпіричних і суб'єктивних знань, спостережень за діями лікаря та експертів. Проміжне сховище даних рекомендується будувати на основі СУБД MySQL або з використанням OLAP-кубів. Механізм прийняття рішень найчастіше представлено нейронними мережами, нечіткою логікою, генетичними алгоритмами, методами математичної статистики і теорії ймовірностей, методами прогнозування, регресійним і кластерним аналізом.

Інформаційна структура БППР представлена сукупністю спеціалізованих локальних баз даних норми психофізіологічних показників; БД попередньо прийнятих рішень і належних значень глікемічного профіля; БД тестових ін'єкцій інсуліну, типів і параметрів інсуліну, додаткових медикаментів; БД попередніх харчових раціонів, попередніх фізичних навантажень і продуктів. Остання БД дає змогу отримати повну інформацію про якісно-кількісний склад їжі.

Отримана інформація по кожному пацієнту в сукупності з параметрами інсулінотерапії дає

змогу лікарю формувати, а пацієнту – підтримувати узгоджений режим життєдіяльності й мінімізувати можливий дисбаланс між калорійністю і складом їжі, енерговитратами організму хворого та вибором параметрів інсулінотерапії.

Блок підтримки прийняття рішень забезпечує розпізнавання ситуації, що потребує прийняття рішення і виробляє набір можливих альтернатив рішення і критеріїв для їх оцінювання. Блок оцінювання адекватності рішень, використовуючи автономну базу даних критеріїв оцінювання, проводить оцінювання ефективності, адекватності і безпомилковості прийняття рішення. У разі позитивного результату рішення піддається процедурі виконання та документування і доводиться до особи, що приймає рішення. Якщо результат оцінювання негативний, то блок корекції, використовуючи суть і зміст рішення, проводить корегування алгоритму досліджуваного процесу, після чого процедура вибору оптимального рішення повторюється.

Система управління базами даних (СУБД) призначена для залучення спеціалізованих програмних та лінгвістичних засобів до процесу створення та управління базою даних, володіє оптимальними для вирішення завдання функціями та відповідає низці критеріїв [15].

Вибір СУБД проводився з урахуванням майбутнього розвитку структури, масштабованості

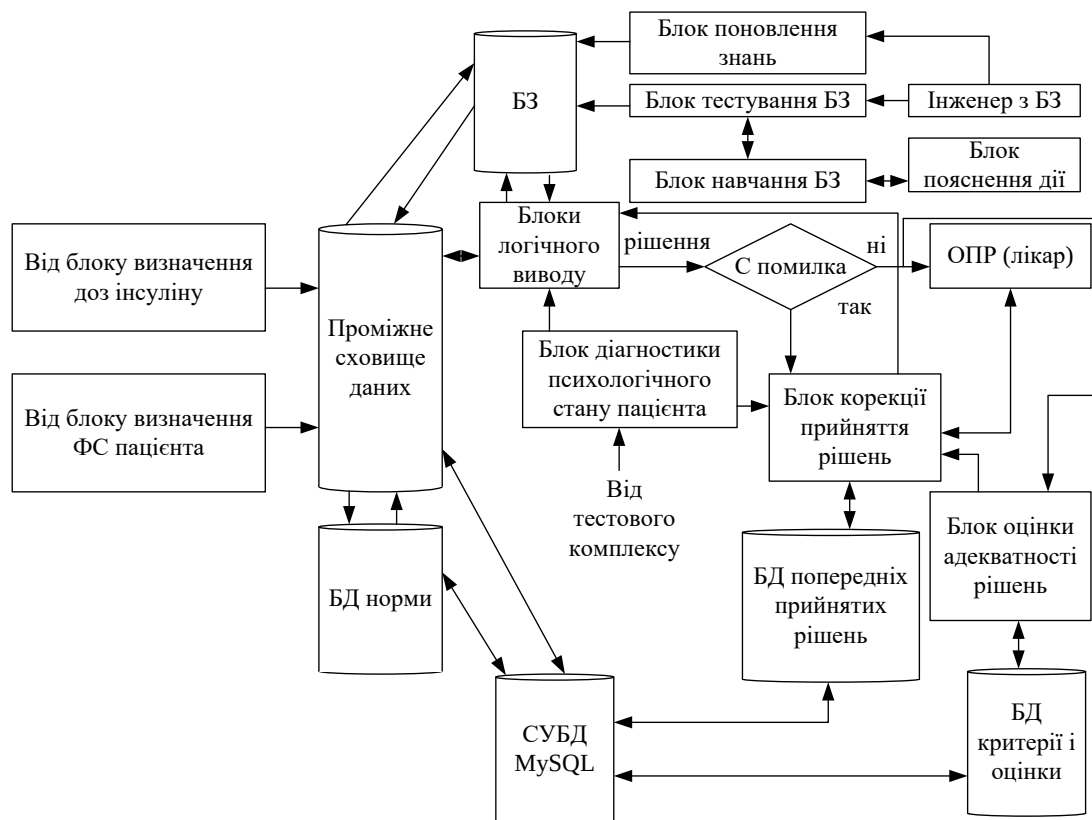


Рис. 3. Розширена структурна схема БППР

СУБД, продуктивності, надійності та зручності у використанні.

Сучасні СУБД MySQL, PostgreSQL та Firebird SQL можуть працювати на декількох платформах, включаючи найпопулярніші Windows, Linux, OSX і BSD. Вони підтримують як реляційну, так і об'єктно-реляційну базу даних, а швидкість обробки транзакцій не спонукає використовувати дорогі потужні сервери і платформи [16].

Висновки. Апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем на відміну від традиційної інсулінотерапії і «штучної бета-клітини», яка за своєю суттю є чисто технічним регулятором, являє собою інтелектуальну біотехнічну систему, що відповідає принципу ситуативності, забезпечує безперервний моніторинг глікемічного профілю, формує оптимальні керуючі впливи за принципом біологічного зворотного зв'язку, який урахує кількісні закономірності фізіологічних процесів, здійснює дифузії інсуліна, що неперервно контролюється, у режимі малих доз; прогнозування динаміки глікемічного профіля.

Комплекс призначено для ліквідації гострих станів, передусім у хворих на ЦД I типу зі ста-

більним перебігом хвороби, які знаходяться на лікуванні в умовах стаціонару. При цьому компенсація вуглеводного обміну у таких хворих підтримується тільки на тлі прийому цукрознижуючих лікарських препаратів. Для хворих із цукровим діабетом дуже складно спрогнозувати, яким буде рівень цукру наступного разу, – низьким чи великим. Це призводить до того, що лікарю важко взяти таку ситуацію під контроль, але ще складніше її нормалізувати. Найчастіше такі випадки закінчуються госпіталізацією, коли тільки в умовах стаціонару лікар може підібрати той тип невідкладної допомоги, за якого рівень цукру в крові буде нормалізовано якнайшвидше.

Така ситуація призводить до того, що у хворих на цукровий діабет досить часто діагностують синдром постглікемічної гіперглікемії, який зумовлений введенням неадекватно високих доз інсуліну (передозування інсуліном) і знаходиться у тісному зв'язку з рівнем стресу у таких хворих. Це пояснюється тим, що у відповідь на введення хворому великих доз інсуліну (на всяк випадок) концентрація глюкози в крові різко зменшується, і, як наслідок, розвивається гіпоглікемія – важка стресова ситуація, яка загрожує життю пацієнта.

Список літератури:

1. Пустозеров Е.А. Мобильная система информационной поддержки больных гестационным сахарным диабетом : автореф. дис. ... канд. техн. наук : 05.11.17 «Приборы, системы и изделия мед. назначения» ; СПб. гос. электротех. ун-т «ЛЭТИ». Санкт-Петербург, 2017. 18 с.
2. Нефедов О.Ю. Система управления здоровьем человека: функциональные требования и архитектура. *Программные продукты и системы. Software systems*. 2015. № 1(109). С. 100–106.
3. Pustozero E.A., Yuldashev Z.M. A Remote Monitoring System for Diabetes Patients. *Biomedical Engineering*. July 2014. Vol. 48. Issue 2. P. 74–77.
4. Новосельцев В.Н. Теория управления биосистемами. Москва : Наука, 1998. 89 с.
5. Oral glucose tolerance test minimal model indexes of beta cell function and insulin sensitivity / E. Breda et al. *Diabetes*. 2001. Vol. 50(1). P. 150–158. DOI: 10.2337/diabetes.50.1.150.
6. Старков Е.Ф. Проектирование модулей измерения параметров объектов в биомедицинских системах. *Вестник новых медицинских технологий*. 2003. № 3. С. 89–92.
7. Редькин Ю.А. Основные принципы помповой инсулинотерапии при сахарном диабете. *Российский медицинский журнал*. 2015. № 8. С. 446–452.
8. Электрокардиограф 3-х канальный микропроцессорный. Проспект фирмы «Medlife». Украина, 2008.
9. Тонометр автоматический электронный. Проспект фирмы «Microlife». Швейцария, 2002.
10. Спирометр «Спиро-С-100». Проспект фирмы «Medlife». Украина, 2005.
11. Термометр электронный. Проспект фирмы «Microlife». Швейцария, 2002.
12. Сурова Н.М. Система прогнозирования развития передиабетического stanu людини : автореф. дис. ... канд. техн. наук : 05.11.17 ; ВНТУ. Вінниця, 2014. 21 с.
13. Сергеева В.В. Біомедична система для оцінювання параметрів емоційного стресу : автореф. дис. ... канд. техн. наук : 05.11.17 ; ВНТУ. Вінниця, 2012. 21 с.
14. Чайковский И., Ахманов М. Неинвазивный глюкометр: реальность и надежды. URL: <http://www.moidiabet.ru/articles/neinvazivnii-glukometr-realnost-i-nadejdi-ichaikovskii-mahmanov>.
15. Системы управления базами данных. URL: <http://www.lecturesdb.readthedocs.io/databases/dbms.html>.
16. Состав и функции систем управления базами данных. URL: <http://www.csaa.ru/sostav-i-funkcii-system-upravleniya-bazami-dannyh/>.

АППАРАТНО-ПРОГРАММНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ МОНИТОРИНГА И УПРАВЛЕНИЯ ГЛИКЕМИЧЕСКИМ ПРОФИЛЕМ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ

Целью статьи является разработка аппаратно-программного комплекса для мониторинга и управления гликемическим профилем больного, а также его структурной схемы. В отличие от традиционной инсулинотерапии и «искусственной бета-клетки» аппаратно-программный комплекс представляет собой интеллектуальную биотехническую систему, отвечающую принципу ситуативности, обеспечивает непрерывный мониторинг гликемического профиля, формирует оптимальные управляющие воздействия по принципу биологической обратной связи.

Ключевые слова: гликемический профиль, сахарный диабет, постгликемическая гипергликемия, глюкоза.

APPARATUS-SOFTWARE COMPLEX FOR MONITORING AND CONTROL OF GLUCIQUE PROFILE OF DIABETES MELLITUS

The purpose of the article is to develop a hardware and software complex for monitoring and managing the patient's glycemic profile, as well as its structural scheme. Unlike traditional insulin therapy and "artificial beta cells," the hardware and software complex is an intellectual biotechnical system that meets the principle of situationality, provides continuous monitoring of the glycemic profile, forms the optimal control effects on the principle of biological feedback.

Key words: glycemic profile, diabetes mellitus, fasting glycemic hyperglycemia, glucose.