

Міністерство освіти і науки України
Вінницький національний технічний університет

БАРАНОВСЬКИЙ ДМИТРО МИКОЛАЙОВИЧ

УДК [004.9:615.47+614.2]

**АПАРАТНО-ПРОГРАМНИЙ КОМПЛЕКС
ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ТА УПРАВЛІННЯ ГЛІКЕМІЧНИМ ПРОФІЛЕМ**

05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Вінниця – 2019

Дисертацією є кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Роботу виконано у Вінницькому національному технічному університеті Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник: доктор технічних наук, професор
Злепко Сергій Макарович,
Вінницький національний технічний університет,
завідувач кафедри біомедичної інженерії.

Офіційні опоненти: доктор технічних наук, професор
Поворознюк Анатолій Іванович,
Національний технічний університет
“Харківський політехнічний інститут”,
професор кафедри обчислювальної техніки та
програмування;

доктор технічних наук, професор
Ткачук Роман Андрійович,
Тернопільський національний технічний
університет імені Івана Пулюя”,
професор кафедри біотехнічних систем.

Захист відбудеться «6» грудня 2019 року о 10⁰⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 05.052.06 у Вінницькому національному технічному університеті за адресою: 21021, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 95, ГНК, ауд. 210.

З дисертацією можна ознайомитись у науково-технічній бібліотеці Вінницького національного технічного університету за адресою: 21021, м. Вінниця, вул. Хмельницьке шосе, 95, ГНК.

Автореферат розісланий «4» листопада 2019 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради

С. В. Тимчик

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Обґрунтування вибору теми дослідження. Діабет представляє собою значиму проблему суспільної охорони здоров'я та є одним з чотирьох пріоритетних неінфекційних захворювань, вживання заходів щодо яких заплановано на рівні світових лідерів. Протягом останніх декількох десятиліть число випадків і поширеність діабету неухильно росли.

Згідно звіту Ading World, захворюваність на цукровий діабет серед літніх людей (старше 65 років) становить приблизно 10% населення і як прогнозується, до 2040-2050 рр. досягне 14-15% населення світу, тобто близько півтора мільярдів чоловік.

Вагомий внесок у вирішення проблеми ранньої діагностики і лікування цукрового діабету, в тому числі і створення штучної підшлункової залози внесли відомі вітчизняні і закордонні вчені: Чен. З., Венг Дж., Сан В. (2017, США), Фуссенггер М. (2016, Швейцарія), Моше Ф. (Ізраїль), Фішер Ю., Салзсіедер І., Френзел С., Лемкі К. (Німеччина), Дойл Ф., Тэйлор Д. (2017, Великобританія), Валусева Л. І., Аметов А. А., Толокнов В. І., Сеид-Гусейнов А. А. (Росія), Комісаренко Ю. І., Урбанович А. М., Власенко М. В., Тронько М. Д., Резніков О. Г. (Україна).

Апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем представляє собою інтелектуальну біотехнічну систему, яка забезпечує безперервний моніторинг глікемічного профілю і призначена для виявлення і ліквідації гострих станів, перш за все, у хворих на цукровий діабет (ЦД) I типу з лабільним перебігом хвороби, які знаходяться на лікуванні в умовах стаціонару. Лабільний перебіг діабету або лабільний діабет, для якого характерні часті гіпоглікемії, коми і кетоацидотичні стани, відноситься до цукрового діабету середньої тяжкості. При цьому компенсація вуглеводного обміну у таких хворих підтримується тільки на фоні прийому цукрознижуючих лікарських препаратів. Така ситуація призводить до того, що у хворих на лабільний 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, розвивається гіпоглікемія – важка стресова ситуація, яка загрожує життю пацієнта.

Таким чином, при діагностуванні і лікуванні хворого на ЦД I типу, разом із прямими ознаками хвороби, виникає задача психологічного характеру, яка нажаль, має суттєвий вплив на загальну ефективність лікування і потребує як мінімум, її формулювання та оцінювання, а як максимум – розроблення заходів і засобів для її розв'язку.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконувалась на кафедрі біомедичної інженерії Вінницького національного технічного університету відповідно до планів науково-дослідних і дослідно-конструкторських робіт в рамках дисертаційної теми «Інформаційна

технологія низько інтенсивної світлової стимуляції і корекції функціонального стану вояків Збройних Сил України» (№ держ. реєстрації 0117U000572), в якій автор приймав участь як виконавець.

Мета і завдання дослідження. Мета роботи полягає в підвищенні інформативності процесу моніторингу та управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет I типу шляхом розроблення методу, моделі та апаратно-програмного комплексу.

Задачі дослідження:

1. Провести аналіз технічного рівня сучасних методів, приладів і систем для моніторингу та управління глікемічним профілем хворих на цукровий діабет I типу.

2. Розробити на основі методу неінвазивного вимірювання рівня цукру в крові, діагностичного методу оцінювання емоційного стресу і методу подібності форми ФПГ і рівня цукру в крові людини комбінований метод моніторингу і визначення рівня глюкози в крові людини.

3. Удосконалити математичну модель процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на ЦД I типу.

4. Розробити метод визначення психологічного стану пацієнта, як обов'язкової складової лікувально-діагностичного процесу важкохворих на ЦД I типу.

5. Розробити структурну схему апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем.

6. Провести впровадження та апробацію моделей, метода і комплексу.

Об'єкт дослідження – процес моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на ЦД 1-го типу.

Предмет дослідження – методи, математична модель та апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем.

Методи дослідження. При проведенні дисертаційного дослідження використано методи математичного моделювання для побудови математичних моделей; метод імітаційного моделювання для розроблення алгоритму управління глікемічним профілем; методи теорії біотехнічних систем для розроблення структурно-функціональної організації АПК, теоретичні та експериментальні методи для розроблення блоку психологічної підтримки та експериментальні дослідження – для впровадження і апробації моделей, методу і комплексу.

Наукова новизна отриманих результатів полягає в тому що:

1. Вперше розроблено метод визначення психологічного персоніфікованого стану пацієнта, як обов'язкової складової лікувально-діагностичного процесу важкохворих на ЦД I типу, представленої структурно-функціональною взаємодією психолога з особистісною мотиваційно-смісловою сферою пацієнта, і визначаємої за критерієм, який відображає особливості емоційного регулювання соматичного стану хворого шляхом оцінювання його персоніфікованого реагування на хворобу та критерієм об'єктивного визначення поточного психологічного стану пацієнта.

2. Вперше запропоновано комбінований метод моніторингу і

визначення рівня глюкози в крові людини, представлений сукупністю методів визначення рівня глюкози у повітрі, що видихає пацієнт, методу оцінювання емоційного стресу за параметрами фотоплетизмограми і методу подібності форми фотоплетизмограми зразковим шаблонам, який повністю відповідає критерію неінвазивності, зберігаючи неруйнівність шкірного покриву і представлений, інтерактивним процесом оцінювання фізіологічних параметрів глікемічного профілю, що забезпечує безперервний моніторинг та управління глікемічним профілем хворого.

3. Удосконалено математичну модель процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу в частині мінімізації часової затримки надходження сигналу про зміни дози інсуліна з 5 – 15 хвилин до 3 – 4 хвилин шляхом неперервного контролю показників біосенсора глюкози в моніторинговому режимі та корегуванням рівня глюкози в крові після прийому їжі, фізичних навантажень або під час хвороби, що дозволило визначати і здійснювати подачу інсуліновою помпою малих, але частих доз інсуліна і забезпечило ефективну підтримку концентрації глюкози в крові хворого в діапазоні «норми» на протязі тривалого часу.

4. Удосконалено шляхом застосування математичної моделі математичної моделі моніторингу та управління глікемічним профілем, процес оцінювання відмінностей між параметрами λ (визначає кількість глюкози, утилізованої в 1 ОД інсуліну) і μ (відображає вивод глюкози через нирки при перевищенні критичного рівня), який виявив відсутність значимих розбіжностей, що підтвердило інформативність тільки одного значимого параметру α (чутливість до глюкози), який відповідає рівню глюкози і визначає швидкість вироблення інсуліну в межах встановленого діапазону норми, що підтверджує діагноз ЦД I типу.

Практична значимість отриманих результатів:

1. Аналіз технічного рівня сучасних апаратно-програмних засобів і систем для контролю та управління глікемічним профілем хворих на ЦД 1-го типу підтвердив недосконалість існуючих засобів і систем для проведення неперервного моніторингу контролю рівня цукру в реальному часі та управління глікемічним профілем з затримкою його змін в межах 5 – 15хв, що зумовлено відсутністю математичних моделей та автоматичного зворотного зв'язку «глюкоза-інсулін», який здійснює реальна підшлункова залоза.

2. Експериментально доведено ефективність та адекватність системного підходу до розроблення апаратно-програмного комплексу на етапі створення експериментального та дослідного зразків, що дозволило застосувати до реєстрації даних комбінований принцип, який поєднав біологічну і технічну складові на рівні об'єднання їх задач в єдиний комплекс з цільовою функцією, блоками і зв'язками між ними, що надало нове розуміння АПК як комплексу з самостійним вибором функцій із деякої множини рівнозначних біологічних і технічних компонент.

3. Узагальнення отриманих результатів психологічного тестування за методиками Бехтерівського інституту показало, що хворі на ЦД I типу виявили,

в своїй більшості, негативний особистісний сенс хвороби, продемонструвавши поведінку, яка була пов'язана з ризиками для життя але вільна від почуття страху, в той же час, як хворі на ЦД II типу показали, що для них здоров'я є однією із головних цінностей, а особистісний сенс хвороби має конфліктний характер.

4. Експериментальним шляхом встановлено, що створення біосенсора вимірювання глюкози, який відповідає комплексу необхідних характеристик – стабільності, відтворюваності результатів, стійкості до забруднення, селективності, чутливості, температурної стійкості і має тривалий час життєздатності можливо лише за умови, що такий біосенсор за своєю сутністю є інтегральним мультипараметричним сенсором.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну діяльність в КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги Компаніївської районної ради» (акт впровадження від 04.02.2019 р.), що підвищило інформативність процесу персоніфікованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих; у Вінницькому обласному клінічному високоспеціалізованому ендокринологічному центрі (акт впровадження від 27.11.2018 р.), що підвищило інформативність управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет 1 типу; у навчальний процес кафедри біомедичної інженерії Вінницького національного технічного університету (акт впровадження від 14.03.2019 р.), що сприяло покращенню якості викладання лекційного матеріалу та проведення практичних занять.

Особистий внесок здобувача. Всі результати наукових і практичних досліджень, що увійшли до дисертаційної роботи, отримані і розроблені автором особисто. Особистий внесок здобувача в працях, написаних у співавторстві полягає в наступному: в [1] проведено аналіз медичних додатків для діагностики і моніторингу роботи серця в домашніх умовах, в [2] розглянуто особливості взаємодії ЕМ-випромінювання з біооб'єктами, в [26] наведено критерії діагностики гвинтових з'єднань в ультразвуковій томографічній апаратурі, в [27] запропоновано метод інформаційної підтримки професійної діяльності працівників служби надзвичайних ситуацій, в [3] наведено методіку розрахунку ефективності медичних інформаційних систем і технологій, в [10] проведено аналіз літератури і результатів експериментальних досліджень особистісного адаптаційного потенціалу людини, у [11] відображено стан сучасних досліджень за проблемою створення низькоенергетичних технологій для оцінки і корекції функціонального стану оператора, в [12] наведено особливості експертних систем для діагностики технічного стану біомедичної апаратури, в [13] здійснено патентний пошук та проаналізовано сучасні методи вимірювання ЧСС, в [14] проведено аналіз сучасних закордонних та вітчизняних засобів і приладів для телеметричного моніторингу життєвих функцій людини, в [4] запропоновано підсистему підтримки прийняття рішень лікарем для автоматизованої системи визначення ризику виникнення інфаркту міокарда, в [15] запропоновано додатковий рівень захисту в багаторівневій системі захисту і управління медичним діагностичним обладнанням, в [5] вдосконалено систему комплексного захисту комп'ютерних

рентгенівських томографів, в [16] визначено проблеми створення сучасної системи направлень пацієнта до лікарів, в [24] проаналізовано існуючі сучасні інформаційні технології і системи для ранньої діагностики онкологічних захворювань за рівнем циркулюючих пухлинних клітин, в [6] розглянуто поточний стан проблеми створення сучасних засобів та пристроїв для телемоніторингу та керування життєвими функціями організму людини, в [25] досліджено механізми дії електромагнітного випромінювання на біооб'єкт, що знаходиться в водному середовищі, в [17] наведено тенденції розвитку мобільних медичних додатків в Україні, в [9] обрано інформативні фізіологічні показники для оцінювання функціонального стану оператора в умовах обмеженої рухливості, в [23] запропоновано використання методу нечіткої логіки, в [18] розроблено пристрій для регулювання напруги, в [19] запропоновано включити пульсоксиметр до схеми «кнопки життя», в [7] запропоновано оновлювати персоналізовані голосові еталони.

Апробація матеріалів дисертації. Основні положення і результати дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на Міжнародних науково-практичних конференціях: «Молодь в технічних науках: дослідження, проблеми, перспективи» (м. Вінниця, 2016); XVI МНТК «Проблеми інформатики та моделювання (м. Харків, 2016); XLVI Науково-технічній конференції факультету інфокомунікацій, радіоелектроніки та наносистем (м. Вінниця, 2017); XXV і XXVI міжнародних науково-практичних конференціях «Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я» MicroCAD-2017, 2018 (м. Харків, 2017, 2018), XVII міжнародній науково-технічній конференції «Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах» (м. Одеса, 2017); I Міжнародній науково-технічній конференції «Актуальні проблеми автоматизації та приладобудування України» (м. Харків, 2017); VI міжнародній науково-технічній конференції «Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій та приладобудування» (м. Вінниця, 2017), Шостій міжнародній науково-практичній конференції «Методи та засоби кодування, захисту й ущільнення інформації» (м. Вінниця, 2017), Nowy sposób rozwoju Inżynieria i Technologia (Poznan, Poland, 2017).

Публікації. Основні результати роботи відображені в 27 опублікованих працях, в т. ч. 13 статей у наукових виданнях та збірниках наукових праць, у тому числі 9 статей, що входять до переліку наукових фахових видань України (з них 7 у виданнях, які індексуються міжнародними наукометричними базами даних), 4 статті у інших виданнях, 12 матеріалів і тез доповідей конференцій, 2 патентах України на корисну модель. Загальна кількість публікацій проіндексованих у міжнародній наукометричній базі даних Scopus – 1.

Структура та обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається із вступу, чотирьох розділів, висновків, переліку використаних літературних джерел, який нараховує 118 найменувань. Загальний обсяг дисертації 199 сторінок, з яких основний зміст викладений на 118 сторінках, містить 27 рисунків та 12 таблиць.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вступ включає загальну характеристику роботи та обґрунтування її актуальності, мету, завдання, методи, об'єкт і предмет дослідження. Сформульовано наукову новизну та практичну значимість отриманих результатів, показано зв'язок роботи з науковими планами й програмами досліджень, особистий внесок здобувача. Подано дані щодо апробації роботи, її змісту та обсягу.

У першому розділі проведено аналіз сучасних приладів і систем для контролю та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу. Виявлено та розглянуто методи і засоби вимірювання концентрації глюкози, сахарози та лактози, і базуються на амперометричних, потенціометричних, кондуктометричних, оптичних, хемілюмінесцентних принципах і підходах або використовують іонселективні польові транзистори і забезпечують визначення концентрації вищенаведених речовин з точністю 2-5%, не враховуючи при цьому вплив побічних факторів, що знижує достовірність та стабільність аналізу.

Як правило, усі існуючі прилади і системи використовують неінвазивні методи визначення цукру в крові, при яких застосовують тільки один метод отримання інформації про фізичні явища, які корелюють з глюкозою крові. Але, на жаль, і практика це довела – такої інформації в більшості випадків недостатньо, що зумовлено складнощами врахування впливу зовнішнього середовища та інших непередбачених факторів, які пов'язані не з концентрацією глюкози, а з іншими причинами. Рішення полягає в одночасному застосуванні двох і більше методів, які мають різні принципи реєстрації та оброблення первинних сигналів.

Узагальнення особливостей більшості математичних моделей показало, що найбільше розповсюдження отримали лінійні моделі, які представлені системою диференціальних рівнянь другого порядку відносно глюкози та інсуліну, які є непоганим підґрунтям до розроблення математичних моделей процесу зміни глікемії, які розвиваються в напрямку відображення процесів найважливіших показників метаболізму, основних гормонів і нелінійних ефектів їх взаємодії, а їх ідентифікація здійснюється за мінімальною кількістю лінійних даних і нових математичних індексів для кількісної оцінки процесів метаболізму.

Другий розділ присвячено розробленню метода моніторинга і визначення рівня глюкози і відповідної математичної моделі. Основою для їх розроблення слугує класифікація методів для неінвазивного аналізу крові на вміст глюкози, яка доповнена запропонованим здобувачем комбінованим методом і методом подібності шаблонів. Класифікація забезпечує обґрунтований вибір методу, за яким слід будувати алгоритм дослідження та апаратно-програмні засоби для його реалізації і оперативно виявляє особливості та об'єктивні обмеження на застосування того чи іншого методу.

Розроблений комбінований метод моніторингу і визначення рівня глюкози в крові людини представлено на рис. 1.

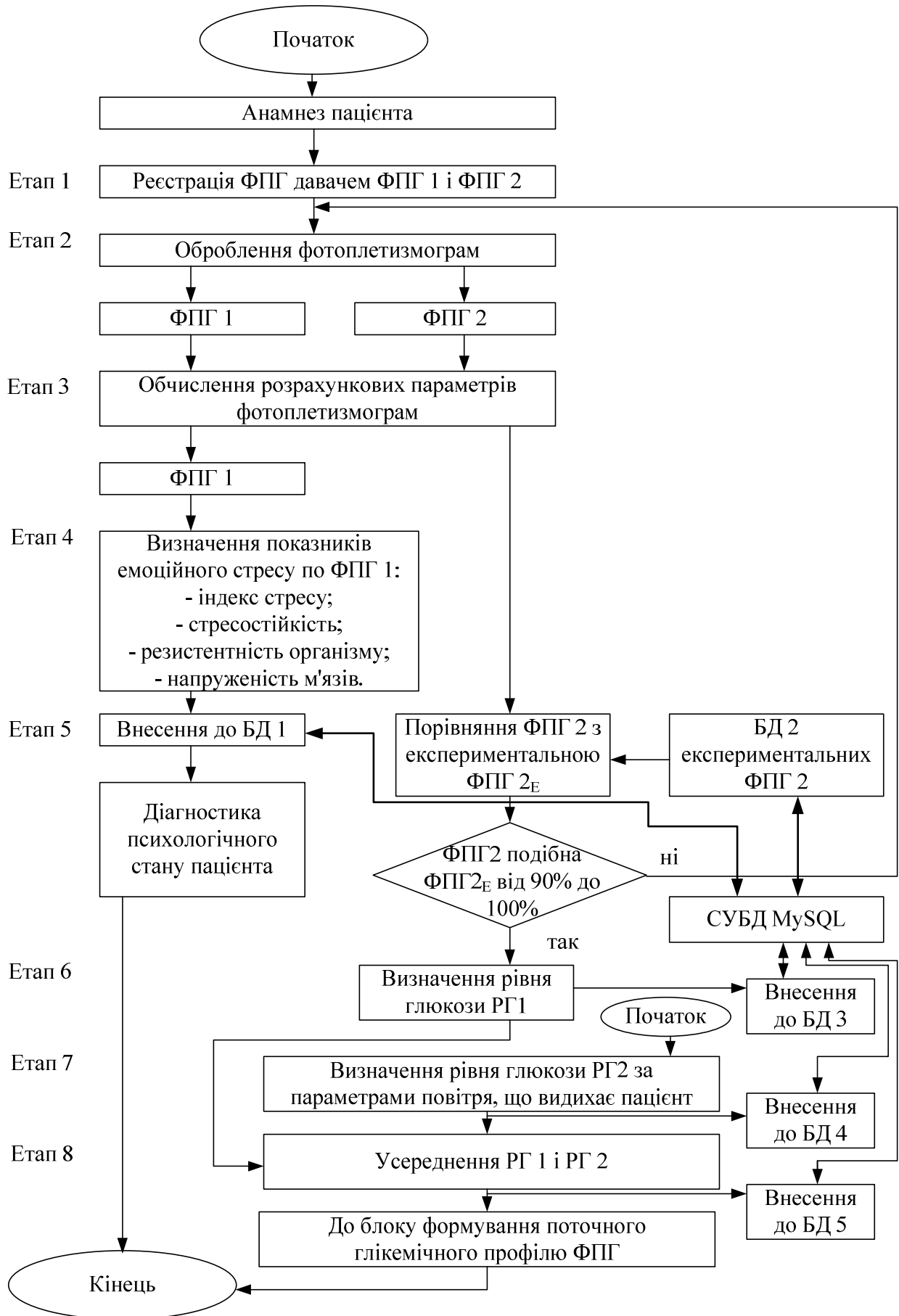


Рисунок 1 – Метод комплексного визначення рівня глюкози в крові людини

Розроблений метод комплексного визначення рівня глюкози в крові людини в повній мірі відповідає критерію неінвазивності і забезпечує неруйнівність шкірного покриву тіла людини, а значить – виключає можливість внесення в організм пацієнта вірусів і бактерій та повністю виключає відчуття болю при проведенні дослідження і саме головне – забезпечує можливість здійснення моніторного безперервного контролю за рівнем глюкози в крові людини з обчисленням основних біохімічних і функціональних показників. Ведення моніторингу життєвих показників пацієнта робить можливим та ефективним постійний сигнал-контроль за станом пацієнта.

Апаратно-програмна реалізація розробленого методу представлена багатофункціональним фотоплетизмографом, давачі фотоплетизмограми якого працюють як на поглинання так і на відбиття опромінення, яке подається на шкіру пацієнта.

За базову математичну модель обрано модель М. Дж. Девіса, основу якої складають рівняння для швидкостей зміни глікемії і введення інсуліну. Особливість моделі полягає в тому, що зникнення глікемії відбувається тим швидше, чим більше рівні глікемії y_1 та інсуліну y_2 , що відображено нелінійною залежністю у вигляді добутку $y_1 \cdot y_2$:

$$\begin{aligned} y_1 &= -a_1 y_1 y_2 + a_2 (y_n - y_1) H(\delta) + a_3 G(t) - \text{швидкість зміни глюкози} \\ y_2 &= b_1 (y_1 - y_n) H(\delta) - b_2 y_2 + b_3 I(t) - \text{швидкість введення інсуліну} \end{aligned} \quad (1)$$

де a_1 – характеризує чутливість швидкості глікемії до глікемії та інсуліну.

Виділення глюкози печінкою при гіпоглікемії пояснюється виразом $a_2 (y_n - y_1) H(\delta)$, де a_2 – характеризує чутливість швидкості глікемії до падіння глікемії нижче норми, і може бути представлено функцією Хевісайда $H(\delta)$, яка представляє собою ступінчасту залежність.

$$H(\delta) = \begin{cases} 0 & \text{при } \delta < 0, \delta = y_n - y_1; \\ 1 & \text{при } \delta > 0 \end{cases} \quad (2)$$

де a_3 – характеризує чутливість глікемії до глюкози в їжі;

κ – характеризує конкретну їжу;

t_n – момент часу, введення їжі в кількості G_n з подальшим її витрачанням за експоненціальним законом:

$$G(t) = \begin{cases} 0 & \text{при } t < t_n, \\ G_n \exp(-\kappa(t - t_n)) & \text{при } t \geq t_n. \end{cases} \quad (3)$$

Секреція інсуліну бета клітинами відображається у вигляді:

$$H(\delta) = \begin{cases} 0 & \text{при } \delta < 0, \delta = y_1 - y_n, \\ 1 & \text{при } \delta \geq 0. \end{cases} \quad (4)$$

b_1 – характеризує чутливість швидкості зміни концентрації інсуліну до гіперглікемії;

b_2 – характеризує надходження інсуліну шляхом ін'єкції або інфузії в кров в момент часу t_2 ;

$b_3 I(t)$ – характеризує чутливість швидкості зміни концентрації інсуліну до інсуліну, який надходить з депо, створеного екзогенною дозою інсуліну I , що вводиться, а надходження інсуліну із депо в кров, можна описати кусковолінійною функцією часу.

$$I(t) = \begin{cases} \frac{I_{\max}}{t_{\max} - t_1} \cdot t \text{ при } t \in [t_1, t_{\max}], \\ \frac{I_{\max}}{t_{\max} - t_e} \cdot t \text{ при } t \in [t_{\max}, t_e]. \end{cases} \quad (5)$$

де I_{\max} – максимальна доза інсуліну (концентрація) в момент t_{\max} ;
 t_e – момент зникнення цього інсуліну.

Рівняння раціональної харчової дієти має вигляд

$$F_M = (KB_c, KB_o, KB_v, KB_n) t_c, t_o, t_v, t_n \quad (6)$$

де M – меню (сукупність блюд, що входять до KB_c – кількість блюд на сніданок, KB_o – обід, KB_v – вечерю, KB_n – перекус); t_c, t_o, t_v, t_n – точний час прийому їжі на сніданок, обід, вечерю, перекус, а з урахуванням категорій блюд і харчових показників

$$F_{KB} = \{(T_c, T_o, T_v, T_n), ХП, m\} \quad (7)$$

де KB_i – кількість блюд на (сніданок, обід, вечерю, перекус), T_c, T_o, T_v, T_n – категорія блюд або порцій; ХП – харчові показники (білки, жири, вуглеводи, калорійність); m – вага блюда.

Фізичні навантаження визначаються відношенням:

$$\varphi_H = T_{(x, \delta, z, in), t_n, t_z} \quad (8)$$

де Φ_H – фізичні навантаження; T – тип навантаження (хода, біг зарядка, інше), t_n і t_z – час початку і закінчення.

Відомо, що в реальних умовах практично кожна модель піддається впливу зовнішніх і внутрішніх факторів різного походження. Для окремих факторів можна вважати, що їх функції $a(\cdot)$ і $w(\cdot)$ раніше невідомі, але задовольняють апріорним обмеженням у вигляді включень $a(\cdot) \in A$; $w(\cdot) \in W$, де

$$\begin{aligned} A &= \{a(\cdot) \mid a(t) \in G_a, t \in T\} \\ W &= \{w(\cdot) \mid w(t) \in G_w, t \in T\} \end{aligned} \quad (9)$$

Позначивши множину наявних факторів через

$$W(t) = \{(w_1(t), w_2(t), \dots, w_k(t), \dots, w_i(t), w_n(t)) \mid w(t) \rightarrow 0 \quad (10)$$

запишемо вираз у вигляді системи диференціальних рівнянь для повної математичної моделі управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет 1-го типу, враховуючи рівняння раціональної дієти, функції харчування та фізичного навантаження

$$\begin{aligned} y_1 &= -a_1 y_1 y_2 + a_2 (y_n - y_1) H(\delta) + a_3 G(t) \\ y_2 &= b_1 (y_1 - y_n) H(\delta) - b_2 y_2 + b_3 I(t) \\ y_3 &= (KB_c, KB_o, KB_e, KB_n) \Delta t_c, \Delta t_o, \Delta t_e, \Delta t_n \\ y_4 &= [(T_c, T_o, T_e, T_n), XII, m] \\ y_5 &= T_{(x, \delta, z, in)}, t_n, t_z \\ y_6 &= [(KI, ПЦІ, Г, ДДІ)] УГ \\ y_7 &= [(w_1(t), w_2(t), \dots, w_i(t), w_n(t)) \mid w(t) \rightarrow 0 \end{aligned} \quad (11)$$

Розроблена модель: характеризується кількісним представленням тих закономірностей, яким підпорядковується досліджуваний процес регулювання глікемічного профілю; найбільш повно, адекватно реальному, відображає кількісні характеристики процесу та рівень адаптації до даного класу хворих. На рис. 2 приведені глікемічні профілі, які отримано за допомогою модифікованої моделі Девіса та ті, що виміряні в реального пацієнта.

Розроблена математична модель моніторингу та управління глікемічними процесами може бути в подальшому розвинута в напрямку відображення процесів всіх найважливіших показників метаболізму та основних алгоритмів і нелінійних ефектів їх взаємодії.

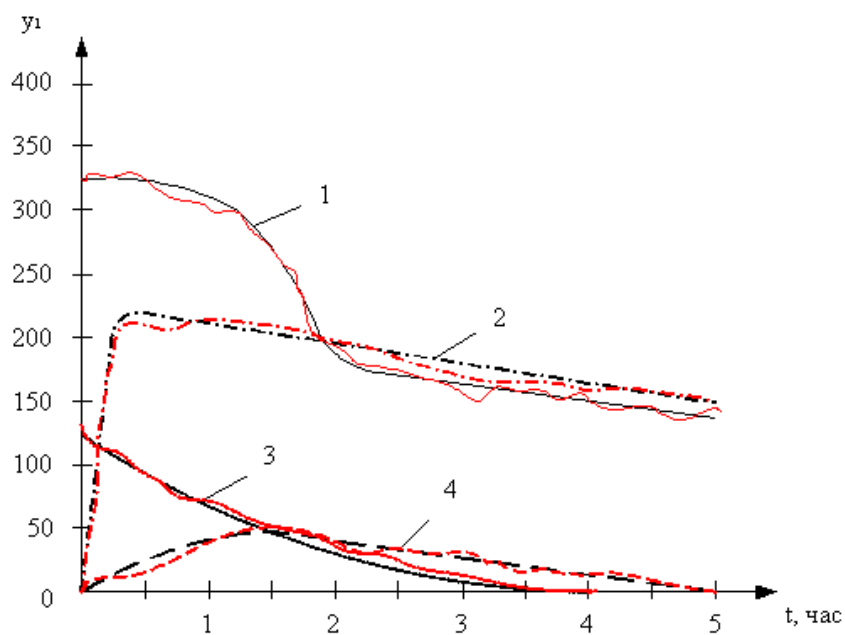


Рисунок 2 – Глікемічні профілі

Позначення на рис. 2 такі: 1 – профіль глюкози в крові; 2 – профіль позасудинної глюкози. 3 – профіль інсуліна в крові; 4 – профіль позасудинного інсуліну.

На рис. 3 представлена структурна схема модуля діагностики психологічного стану апаратно-програмного комплексу для управління глікемічним профілем хворих на ЦД 1 типу, який реалізує метод визначення психологічного стану пацієнта, як обов'язкової складової ЛДП важкохворих на ЦД I типу.

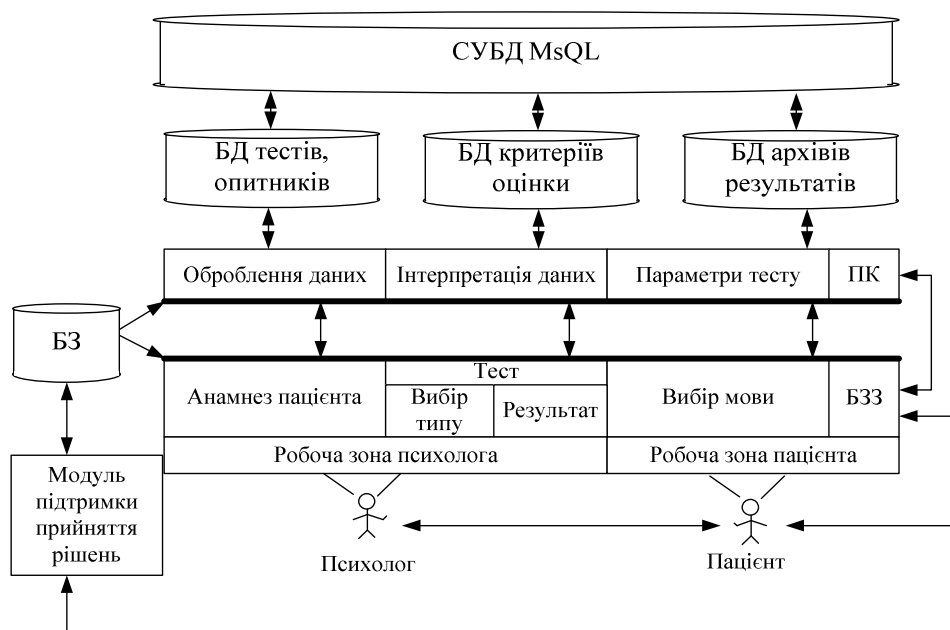


Рисунок 3 – Структурно-функціональна організація модуля діагностики психологічного стану хворих на ЦД 1-го типу

В третьому розділі розроблено структурну схему апаратно-програмного комплексу (рис. 4), розглянуто особливості вибору і застосування інсулінової помпи, визначено вимоги та умови вибору біосенсорів для вимірювання рівня глюкози у хворих на ЦД.

Одним із основних блоків даного комплексу вважається блок порівняння, який за результатами порівняння поточного і модельного належного глікемічних профілей пацієнта визначає різницевий глікемічний профіль (РГП), рівень якого об'єктивно оцінює ступінь важкості хворого на ЦД 1-го типу в даний момент часу t_i . Отриманий індивідуальний різницевий глікемічний профіль виявляє періодичні порушення в компенсації діабету та його лікуванні і фактично є базисом для розрахунку доз інсуліну в наступному блоці – визначення дози інсуліну. Процес визначення доз інсуліну є вкрай відповідальним і повинен бути практично безпомилковим. Саме тому його, в процесі розрахунку також враховуються дані, які поступають з відповідних БД: інсулінів, фізичних навантажень, харчової функції, часу затримки, тестових ін'єкцій, медикаментів. Введення режиму тестових ін'єкцій суттєво сприяє точному визначенню доз інсуліна і режимів його введення.

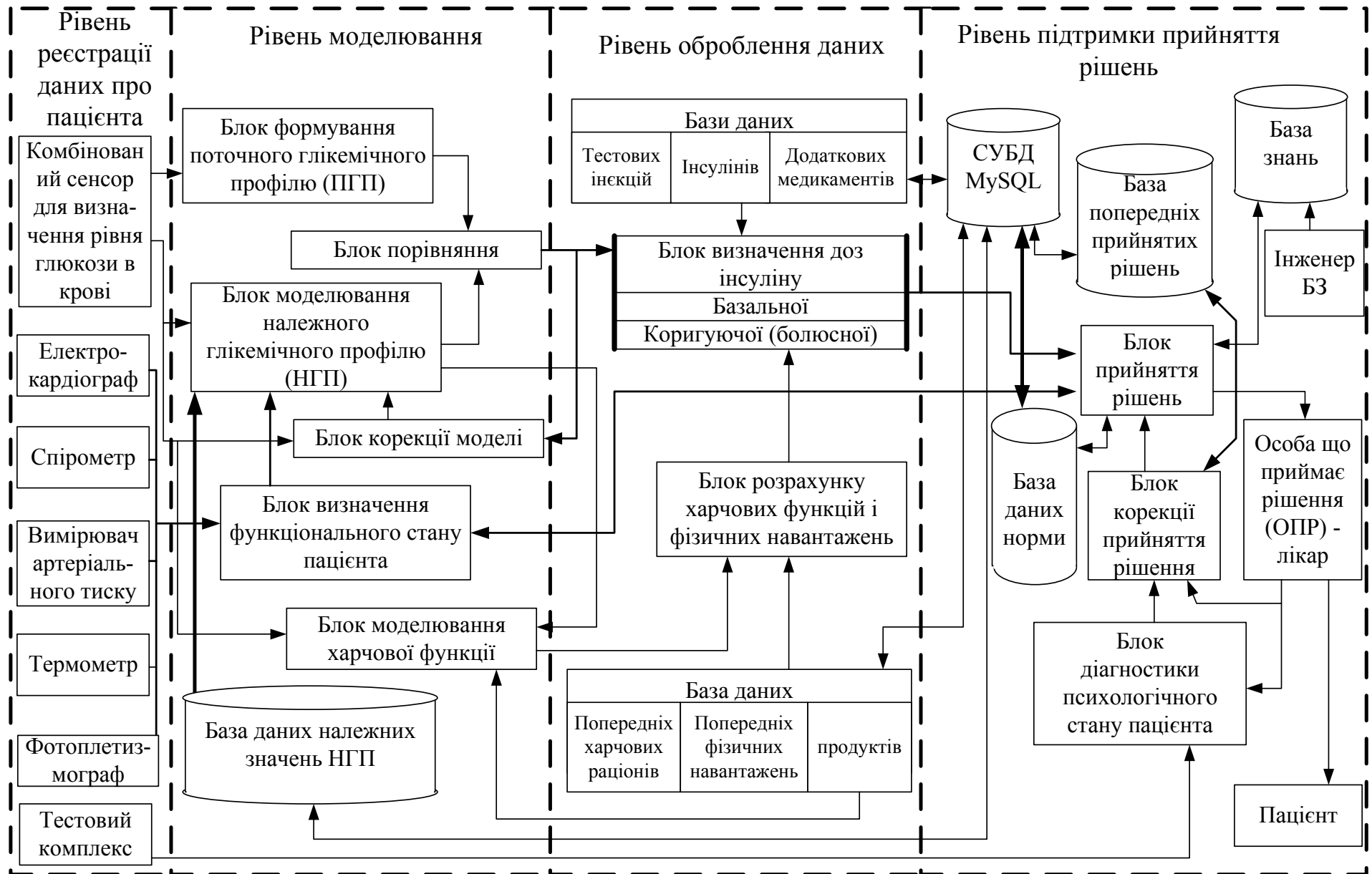


Рисунок 4 – Структурна схема апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем

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

Для забезпечення високої якості і точності визначення рівня глюкози розроблено комбінований сенсор, який поєднує в своїй функціональній структурі два вимірювальних канали, що працюють за різними принципами:

1-й – визначення рівня глюкози здійснюється за фотоплетизмограмою, яка реєструється з пальця і 2-й, в якому визначення рівня глюкози здійснюється за параметрами повітря, яке видихає пацієнт і яке реєструється за допомогою спеціального інтегрального сенсора. Ще одним елементом новизни сенсора фотоплетизмограми є визначення рівня стресу та деяких інших характеристик стресового стану, що так необхідно особливо, для хворих з тяжкою формою цукрового діабету (Рис. 5).



Рисунок 5 – Зовнішній вид комплексу

Одним із ключових елементів апаратного забезпечення комплексу є інсулінові помпи, які в загальному вигляді поділяються на 4 класи:

1 клас – носимі дозатори, які самостійно вводять інсулін в базальному режимі у відповідності з запрограмованим профілем введення і в болюсному

режимі – за вимогою користувача в указаному дозуванні.

2 клас – помпа з вбудованою програмою – калькулятором для розрахунку самим пацієнтом дози болюсного інсуліну з кроком до 0,1 ОД.

3 клас – помпи з функцією глюкометра або неперервного моніторингу глікемії в режимі реального часу.

4 клас – помпи, які здатні на основі даних неперервного моніторингу глікемії самостійно керувати введенням інсуліну (наприклад, припиняти при гіпоглікемії).

Серед сенсорів глюкози, що випускаються промисловістю, слід відзначити систему безперервного моніторингу рівня глюкози FreeStyle Navigator, яка щохвилини вимірює рівень глюкози в організмі за допомогою маленького пластикового сенсора, який встановлюється на глибину 5мм під шкіру. Передавач, який приєднаний до сенсора, відправляє всі отримані дані на мініатюрний кишеньковий приймач по бездротовому зв'язку [27].

Система FreeStyle Navigator складається з трьох компонентів.

1. Одноразовий сенсор, який встановлюється під шкіру на 5 днів і вимірює рівень глюкози в міжклітинній рідині на задній поверхні плеча або ж в області живота.

2. Бездротовий передавач (трансмiтер) багаторазового застосування приєднується до сенсора, збирає та передає дані про рівень глюкози на приймач, який знаходиться в межах до 3 метрів від передавача.

3. Приймач (ресивер) отримує всі дані від передавача і відображає їх на дисплеї. У приймач також вбудовано традиційний глюкометр FreeStyle для калібрування системи.

В четвертому розділі проведено оцінювання інформативності процесу контролю та управління глікемічним профілем хворих на цукровий діабет I типу. Для характеристики інформативності діагностичних методів дослідження було використано об'єктивні параметри – операційні характеристики дослідження (тесту). До найважливіших операційних характеристик методу діагностики відносяться: чутливість та специфічність. До допоміжних критеріїв інформативності відносяться: прогностичність позитивного результату, прогностичність негативного результату. В таблиці 1 наведена класифікація пацієнтів, які прийняли участь в апробації комплексу.

Таблиця 1 – Класифікація пацієнтів

		TN		FP		TP		FN	
До 25	Ж	3	8	0	0	3	7	0	0
	Ч	5		0		4		0	
25-60	Ж	6	13	1	2	4	8	0	1
	Ч	7		1		4		1	
Після 60	Ж	1	4	0	1	2	6	0	0
	Ч	3		1		4		0	

Специфічність (Sp) – це здатність діагностичного методу не давати при відсутності захворювань помилкових результатів, яка визначається як частка істинно негативних результатів серед здорових осіб у дослідній групі. Даний показник визначається за формулою:

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \cdot 100\% ,$$

де: TN – кількість істино-негативних результатів;

FP – кількість хибно-позитивних результатів.

$$Sp = \frac{25}{25 + 3} \cdot 100\% = 89,3\% .$$

Чутливість (Se) – це здатність діагностичного методу дати правильний результат, який визначається як доля справді позитивних результатів серед всіх проведених тестів.

Визначається за формулою:

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \cdot 100\% ,$$

де: TP – істино-позитивні результати;

FN – хибно-негативні результати.

В дослідженні визначали швидкість та адекватність реагування АПК на зміну рівня цукру в крові в порівнянні з нормальною регуляцією глюкози в крові здорової людини за «золотим стандартом».

$$Se = \frac{21}{21 + 1} \cdot 100\% = 95,5\% .$$

Чутливість апіорі показує частку пацієнтів, у яких дане дослідження дасть позитивний результат. Чим вище чутливість тесту, тим частіше з його допомогою виявляється захворювання, а значить він є більш ефективним.

Для інформативності та діагностичної ефективності побудуємо матрицю рішень для чоловіків (табл. 2) і жінок (табл. 3). Де $a+b$ – загальна кількість позитивних результатів, $c+d$ – загальна кількість негативних результатів.

Таблиця 2 – Матриця рішень (чоловіки)

Результати теста	Захворювання має місце, Д+	Захворювання відсутнє, Д-	Всього
Позитивні	Істино-позитивні TP – 12 (a)	Хибно-негативні FN – 1 (c)	T+ – 13 (a+c)
Негативні	Істино-негативні FP – 2 (b)	Істино-негативні TN – 15 (d)	T– – 17 (b+d)

Таблиця 3 – Матриця рішень (жінки)

Результати теста	Захворювання має місце, Д+	Захворювання відсутнє, Д-	Всього
Позитивні	Істино-позитивні TP – 9 (a)	Хибно-негативні FN – 0 (c)	T+ – 9 (a+c)
Негативні	Істино-негативні FP – 1 (b)	Істино-негативні TN – 10 (d)	T– – 11 (b+d)

Введемо поняття преваленса (P_s) – ймовірність визначеного захворювання або його частота зустрічаємості серед когорти досліджуваних або популяції в цілому та інциденту (I_n) – ймовірність живого захворювання в досліджуваній групі за визначений проміжок часу (як правило, за 1 рік).

Таблиця 4 – Матриця рішень

Результати теста	Захворювання має місце, D+	Захворювання відсутнє, D-	Всього
Позитивні	Істино-позитивні TP – 21 (a)	Хибно-негативні FN – 1 (c)	T+ – 22 (a+c)
Негативні	Істино-негативні FP – 3 (b)	Істино-негативні TN – 25 (d)	T- – 28 (b+d)

В медичній діагностиці оптимальною методикою дослідження є та, яка є апріорно як високоспецифічною, так і високочутливою. Однак в реальності цього важко досягти, так як підвищення чутливості тесту неминуче буде супроводжуватися втратою його специфічності та навпаки, підвищення специфічності сприятиме зниженню його чутливості.

При цьому факторами, що впливають на чутливість і специфічність методу, є:

- 1) вибраний критерій відмінності норми від патології;
- 2) діагностичний метод, що використовується в якості «золотого стандарту»;
- 3) характеристика популяції, в якій застосовується метод;
- 4) систематична помилка;
- 5) випадкова помилка.

Інформативність (A_c) або частка правильних результатів тесту (тобто сума істинно позитивних та істинно-негативних результатів) серед всіх обстежених пацієнтів.

Визначається за формулами:

$$A_c = \frac{TP + TN}{D + D^-} \cdot 100\% ,$$

де: TP – істино-позитивні результати; TN – істино-негативні результати;
 D – всі здорові пацієнти; D^- – кількість всіх хворих, або

$$A_c = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \cdot 100\% ,$$

де: TP – істино-позитивні результати; TN – кількість істино-негативних результатів; FP – кількість хибно-позитивних результатів; FN – кількість хибно-негативних результатів.

$$A_c = \frac{21 + 25}{21 + 25 + 3 + 1} \cdot 100\% = 92\% .$$

В проведеному дослідженні точність становила 92% правильних результатів, отриманих при дослідженні. Іноді цей критерій називають показником діагностичної ефективності і позначають як De – diagnostic efficiency, діагностична ефективність.

Точність діагностичного методу залежить: від самого методу; обладнання, яке використовується; обраного критерію патології; популяції, в якій даний тест використовується.

Для правильного розуміння діагностичної ефективності методів використовують критерії апостеріорної ймовірності – прогностичність позитивного і негативного результатів. Саме ці критерії показують, якою є ймовірність захворювання (або його відсутності) при відомому результаті дослідження.

Прогностична цінність (PV) тесту – ймовірність наявності захворювання за умови відомого результату діагностичного дослідження (тесту), (розраховується на підставі даних про чутливість і специфічність).

Прогностичність позитивного результату – це ймовірність захворювання при позитивному (патологічному) результаті діагностичного дослідження (тесту).

Прогностичність негативного характеру – ймовірність відсутності захворювання при негативному (нормальному) результаті діагностичного дослідження (тесту).

Прогностичність позитивного результату (+ PV, PVP) – це пропорція істинно-позитивних результатів до всіх позитивних значень тесту. Даний показник визначається за формулою:

$$PVP = \frac{TP}{TP + FN} \cdot 100\% ,$$

де: TP – істинно-позитивні результати;

FN – кількість хибно-негативних результатів, або

$$PVP = \frac{20}{20 + 2} \cdot 100\% = 90,9\% .$$

Прогностичність позитивного результату визначається як частота його збігу з захворюванням і, таким чином, показує, наскільки велика ймовірність наявності ЦД 1-го типу при позитивних результатах дослідження. Прогностичність негативного результату (-PV, PVN) – це пропорція істинно-негативних результатів тесту серед всіх негативних значень. Показник визначається за формулою:

$$PVN = \frac{TN}{TN + FP} \cdot 100\% ,$$

де: TN – кількість істинно-негативних результатів;

FP – кількість хибно-позитивних результатів, або

$$PVN = \frac{26}{26 + 2} \cdot 100\% = 92,8\% .$$

Прогностичність негативного результату показала частоту його збігу з відсутністю ЦД 1-го типу. Цей критерій показує, наскільки велика ймовірність того, що пацієнт здоровий, якщо результати дослідження негативні.

Розглянуті критерії діють за принципом дихотомії «так – ні», «норма – патологія», але в реальній клінічній практиці існує велика кількість випадків, коли діагноз однозначно невизначений і приймати рішення неможливо. Для виходу із цієї ситуації використовують принципи нечіткої логіки і принципи правдоподібності. Саме на даних принципах сформовані такі характеристики інформативності: відношення правдоподібності позитивного результату ($+L_r$), яке показує в скільки разів ймовірність отримання позитивного результату у хворих, чим у здорових людей. Аналогічно – відношення правдоподібності негативного результату ($-L_r$) показує в скільки разів ймовірність отримання негативного результату у здорових пацієнтів вище, чим у хворих. Математично це виглядає так:

$$LR+ = \frac{S_e}{1 - S_p} \qquad LR = \frac{1 - S_e}{S_p}$$

$$LR+ = \frac{95,5\%}{100\% - 89,3\%} = 8,9$$

$$LR- = \frac{100\% - 95,5\%}{89,3\%} = 0,05.$$

Отримані результати свідчать про те, що позитивні результати в 8,9 рази більш ймовірні у пацієнта з ЦД I типу, ніж у пацієнта без діабету.

При розробленні апаратно-програмного комплексу було проведено аналіз наявних приладів і систем для контролю та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу, який показав, що серед розглянутих (таблиця 5) найбільш перспективним напрямом є розроблення нових або вдосконалення існуючих апаратів типу «Штучна бета клітина», що являють собою систему із замкнутим контуром.

Проведений структурно-компонентний аналіз існуючих апаратів «Штучна бета клітина» виявив їх слабкі місця апарата і довів необхідність їх вдосконалення в частині розроблення: математичної моделі процесу контролю і управління глікемічним профілем та методу визначення рівня глюкози у хворих на цукровий діабет I типу; методу підтримки прийняття рішень по управлінню глікемічним профілем та удосконалення принципів побудови апаратів «Штучна бета клітина».

Структурно-функціональна організація апаратно-програмного комплексу дозволила: розробити його структурну схему, обґрунтувати функціональні можливості і здійснити вибір первинних давачів та сенсорів; розробити алгоритми роботи апаратно-програмного комплексу та його складових; сформувані комплексну базу даних із таких баз: 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.

Таблиця 5 – Результати порівняння існуючих систем, приладів і мобільних медичних додатків для лікування цукрового діабету I типу

№	Назва	Неперервний моніторинг глюкози	Автоматичний ввід інсуліну	Наявність підсистеми ППР	Час роботи давача	Часова затримка	Інформативність, %	Можливість ручного керування
1	Glucotrack	+	-	-	1 вимір	дані відсутні	88%	+
2	Accu-Chek Active	+	-	-	1 вимір	дані відсутні	89%	+
3	SugarSenz	+	-	-	7 д	5-10 хв	89%	-
4	Комплекс Medtronic+CGM Dexcom+Bayer Contour	+	+	-	1 вимір	15 хв	89%	+
5	Biostator	+	+	-	72 год	15 хв	81%	-
6	Штучна бета клітина	+	+	-	2-3 д	7-15 хв	88%	-
7	Апаратно-програмний комплекс	+	+	+	7 д	3-4 хв	92%	+

* 1 вимір – одноразовий давач

Результати порівняння, які представлені в таблиці 5, підтверджують досягти поставленої мети дисертаційної роботи – підвищення інформативності процесу персоніфікованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на ЦД I типу на 3-11% у порівнянні з існуючими засобами. Це одним суттєвим результатом, який отримано в роботі зменшення часової затримки зміни глікемічного профілю з 5-15 хвилин до 3-4 хвилин.

ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ТА ВИСНОВКИ ПО РОБОТІ

1. Дослідження психоемоційної сфери у хворих на ЦД I типу виявило їх різнобічну і багатопланову реакції на хворобу і зумовило, тим самим, розроблення методу оцінювання соматичного стану хворого, що у сукупності з його психологічною діагностикою за відповідними тестами підвищило на 3-11% інформативність лікувально-діагностичного процесу хворих на ЦД I типу.

2. Удосконалення математичної моделі процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу зробило можливим безперервний моніторинг показників біосенсора глюкози, що в свою чергу, персоніфікувало подачу інсуліновою помпою малих, але частих доз інсуліну і забезпечило ефективну підтримку концентрації глюкози в крові хворого в діапазоні «норми» на протязі тривалого часу.

3. Застосування системного підходу до розроблення апаратно-програмного комплексу, на етапі створення експериментального та дослідного зразків дозволило застосувати до реєстрації даних комбінований принцип, що сприяло новому розумінню АПК, як комплексу з самостійним вибором

функцій із деякої множини рівноправних біологічних і технічних компонент.

4. Результати впровадження АПК, його порівняльного аналізу з існуючими аналогами підтвердили правильність та адекватність розроблених моделей і методів, принципів побудови і структури АПК у вигляді організованої логічної сукупності відомих і нових пристроїв і блоків, що забезпечило досягнення поставленої мети – підвищення інформативності процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на ЦД I типу з (81-89)% до 92%, при одночасному зменшенні часової затримки зміни глікемічного профілю з 5-15 хвилин до 3-4 хвилин.

5. Показано, що вимірювання тільки одного параметра, навіть з урахуванням складності й багатofакторності біохімічних процесів не рекомендовано для створення біосенсора з комплексом характеристик, таких як: стабільність, відтворюваність результатів, стійкість до забруднення, тривалий час життя біологічного елемента, селективність, чутливість, температурна стійкість та ін., а можливо тільки шляхом створення інтегральних мультипараметричних сенсорів для перетворення різних продуктів біохімічних реакцій на електричні сигнали.

6. Експериментальна перевірка розроблених моделей практично не виявила суттєвих розбіжностей параметрів λ і μ у різних моделей, що підтвердило високу інтенсивність тільки одного значимого параметра α , який відповідає гіпоглікемії і визначає швидкість вироблення інсуліну.

7. Розроблення апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем представляє собою, на відміну від традиційної інсулінотерапії і «штучної бета-клітини», інтелектуальну біотехнічну систему, яка відповідає принципу ситуативності, забезпечує безперервний моніторинг глікемічного профілю, формує персоніфіковані керуючі впливи за принципом біологічного зворотного зв'язку, враховує кількісні закономірності фізіологічних процесів, здійснює неперервну контролюєму дифузю інсуліна в режимі малих доз і прогнозування динаміки глікемічного профілю.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

- [1] Д. М. Барановський, В. С. Павлов, М. В. Московко, О. С. Злепко, Аналіз медичних додатків для діагностики і моніторингу роботи серця в домашніх умовах (за даними літературних джерел), *Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки*, № 5 (241), с. 184-186, 2016.
- [2] Д. М. Барановський, В. С. Павлов, А. Ю. Клапоушак, Особливості взаємодії ЕМ-випромінювання з біооб'єктами, *Вісник Хмельницького національного університету Технічні науки*, № 6 (243), с. 219-221, 2016.
- [3] Д. М. Барановський, С. В. Тимчик, М. В. Бачинський, Н. В. Тітова, В. О. Новіков, В. Е. Кривоносов, О. С. Козоріз, Методики розрахунку ефективності медичних інформаційних систем і технологій, *Вісник Херсонського національного технічного університету*, № 1, с. 176-188,

2017.

- [4] С. В. Якубовська, Д. М. Барановський, Підсистема підтримки прийняття рішень лікарем для автоматизованої системи визначення ризику інфаркта міокарда, *Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки*, № 4, с. 252-255, 2017.
- [5] С. М. Злепко, В. Е. Кривоносов, С. В. Павлов, А. Ю. Азархов, Д. М. Барановський, Комплексная защита компьютерных рентгеновских томографов от нестабильности и провалов питающего напряжения, *Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки*, № 5, с. 192-203, 2017.
- [6] Д. М. Барановський, С. В. Якубовська, О. С. Злепко, В. С. Павлов, Т. А. Чернишова, І. О. Криворучко. Сучасні засоби і пристрої для телемоніторингу життєвих функцій людини: стан проблеми. *Вчені записки ТНУ імені В.І. Вернадського. Серія: Технічні науки*, Том 29 (68), № 1, с. 33-37, 2018.
- [7] Д. М. Барановський, О. Ю. Мешков, Розробка та дослідження критерію аутентифікації особистості на основі локалізованих структур голосового сигналу, *Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки*, т. 1, № 6, с. 151-156, 2018.
- [8] Д. М. Барановський, Апаратно-програмний комплекс «Інтелектуальна бета клітина», *Вісник Хмельницького національного університету. Технічні науки*, № 4, с. 190-193, 2018.
- [9] Д. М. Барановський, І. О. Криворучко, М. В. Московко, С. М. Злепко, С. В. Тимчик, Вибір інформативних фізіологічних показників для оцінювання функціонального стану оператора в умовах обмеженої рухливості, *Наукові праці Вінницького національного технічного університету*, № 1, 5 с., 2018.
- [10] Д. М. Барановський, С. В. Павлов, А. Ю. Клапоущак, І. О. Криворучко, Особистісний адаптаційний потенціал людини як показник успішності діяльності, на *XXV міжнарод. наук.-практ. конф. Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я, MicroCAD-2017*, 2017, с. 114.
- [11] Д. М. Барановський, Д. Х. Штофель, С. В. Костішин, В. Е. Кривоносов, О. С. Козоріз, Стан сучасних досліджень по проблемі створення низькоенергетичних технологій для оцінки і корекції ФС оператора, на *XVII міжнар. наук.-техн. конф. Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*, Одеса, 2017, с. 126.
- [12] Д. М. Барановський, С. В. Павлов, В. Є. Кривоносов, С. М. Злепко, Особливості експертних систем для діагностики технічного стану біомедичної апаратури, на *I Міжнарод. наук.-техн. конф. Актуальні проблеми автоматизації та приладобудування України*, Харків, 2017, с. 79-80.
- [13] Д. М. Барановський, В. В. Євстігнєєв, О. С. Козоріз, В. С. Павлов, Сучасні методи вимірювання ЧСС (тези доповіді), на *VI міжнарод. наук.-техн. конф. Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій та*

приладобудування, Вінниця, 2017, с. 102-103.

- [14] Д. М. Барановський, С. В. Тимчик, В. С. Павлов, Є. Г. Крекотень, Аналіз сучасних засобів і приладів для телеметричного моніторингу життєвих функцій людини, на *VI міжнарод. наук.-техн. конф. Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій та приладобудування*, Вінниця, 2017, с. 116-117.
- [15] С. М. Злепко, Т. А. Чернышова, В. Е. Кривонос, А. Ю. Азархов, Я. И. Ярославский, Д. М. Барановский, Многоуровневая система защиты и управления медицинским диагностическим оборудованием (МДО), на *VI Міжнарод. наук.-практ. конф. Методи та засоби кодування, захисту й ущільнення інформації*, Вінниця, 2017, с. 157-159.
- [16] Д. М. Барановський, І. О. Криворучко, Г. С. Лепьохіна, Проблеми і завдання системи направлень пацієнта до лікарів, *Monografia rok konferencyjna powu sposyb rozwoju*, Roznan (PL), 30.11.2017, с. 55-56.
- [17] Д. М. Барановський, С. М. Злепко, С. В. Костішин, Н. В. Тітова, Тенденції розвитку мобільних медичних додатків в Україні, на *Шістнадцятій міжнарод. наук.-техн. конф. Проблеми інформатики та моделювання*, Харків-Одеса, 2016, с. 36.
- [18] А. В. Антонов, Д. М. Барановський, К. О. Коваль, В. А. Барчук, А. О. Семенов, Пристрій для регулювання змінної напруги, *МПК51 H02M 5/22, G05F 1/14.*, № 92890, 10.09.2014.
- [19] Д. М. Барановський та ін., Система для досліджування життєдіяльності пацієнта, *МПК51 G06F 19/00, G06Q 50/22*, № 131588, 25.01.2019.
- [20] Д. М. Барановський, Розвиток мобільної медицини в Україні, на *Всеукр. наук.-практ. Інтернет-конф. студентів, аспірантів та молодих науковців Молодь в технічних науках: дослідження, проблеми, перспективи (МТН-2016)* [Електронний ресурс]. Доступно: <http://ir.lib.vntu.edu.ua/handle/123456789/11667>. Дата звернення: Січ. 20, 2019.
- [21] Д. М. Барановський, Аналіз апарату «Штучна бета клітина», на *XXVI міжнарод. наук.-практ. конф. Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я. Micro CAD 2018*, 2018, ч. III, с. 37.
- [22] Д. М. Барановський, Оцінка ризику падінь та реалізація блоку детектування падінь, на *I міжуніверситетській наук.-практ. конф. з міжнародною участю "Сучасний стан та перспективи біомедичної інженерії"* м. Київ, 2017, с. 23-24.
- [23] O. G. Avrunin, E. V. Mustetsova, N. I. Zabolotna, D. M. Baranovskiy, A. M. Dyvak, Possibilities of apnea diagnostics by fuzzy logic methods, *Information technology in medical diagnostics II*, p. 39-47, 2019.
- [24] Д. М., Барановський, Т. А. Чернишова, С. М. Злепко, О. Ю. Азархов, С. О. Данилков, В. Є. Кривонос, Інформаційні технології і системи для ранньої діагностики онкологічних захворювань за рівнем циркулюючих пухлинних клітин, *Медична інформатика та інженерія*, № 4 (40), с. 30-35, 2017.
- [25] С. В. Павлов, А. Ю. Клапоушак, Н. В. Тітова, Д. М. Барановський,

Механізми дії електромагнітного випромінювання на біооб'єкт, що знаходиться в водному середовищі, *Фотобіологія та фотомедицина*, Том XII, № 1, 2, с. 139-141, 2016.

- [26] Д. М. Барановський, С. М. Злепко, В. Е. Кривоносов, Р. М. Вирозуб, Критерии диагностики винтовых соединений в ультразвуковой томографической аппаратуре, *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*, № 1 (57), с.140-144, 2017.
- [27] Д. М. Барановський, С. М. Злепко, С. В. Тимчик, О. С. Козоріз, Метод інформаційної підтримки професійної діяльності працівників служби надзвичайних ситуацій (СНС), *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*, № 1 (57), с.145-149, 2017.

АНОТАЦІЯ

Барановський Д. М. Апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 «Біологічні та медичні прилади і системи». – Вінницький національний технічний університет, Вінниця, 2019.

У дисертаційній роботі представлено результати досліджень щодо підвищення інформативності процесу моніторингу та управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет I типу шляхом розроблення методу, моделі та апаратно-програмного комплексу.

Розроблено математичну модель процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу на основі удосконаленої математичної моделі М. Дж. Девіса, яку вдосконалено в частині мінімізації тимчасової затримки надходження сигналу про зміни дози інсуліну.

Розроблено метод визначення психологічного персоніфікованого стану пацієнта. Запропоновано комбінований метод моніторингу та визначення рівня глюкози в крові людини. Експериментальним шляхом встановлено, що створення біосенсора вимірювання глюкози можливо тільки за умови, що такий біосенсори по своїй будові буде інтегральним мультіпараметричним сенсором.

Подальший розвиток отримав комплекс функціональних можливостей існуючих апаратів типу «Штучна бета-клітина» шляхом його доповнення новими функціями, у т.ч. введенням блоку психологічної підтримки.

Ключові слова: бета-клітина, цукровий діабет, моніторинг, глікемія, апаратно-програмний комплекс, штучна бета-клітина.

АННОТАЦИЯ

Барановский Д. Н. Апаратно-програмный комплекс для мониторинга и управления гликемическим профилем. – Квалификационный научный труд на правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 «Биологические и медицинские приборы и системы». – Винницкий национальный технический университет, Винница,

2019.

В диссертационной работе представлены результаты исследований по повышению информативности процесса мониторинга и управления гликемическим профилем у больных сахарным диабетом I типа путем разработки метода, модели и аппаратно-программного комплекса.

Разработана математическая модель процесса мониторинга и управления гликемическим профилем больного сахарным диабетом I типа на основе усовершенствованной математической модели М. Дж. Дэвиса, которую усовершенствована в части минимизации временной задержки поступления сигнала об изменениях дозы.

Разработан метод определения психологического персонифицированного состояния пациента. Предложен комбинированный метод мониторинга и определения уровня глюкозы в крови человека. Экспериментальным путем установлено, что создание биосенсора измерения глюкозы возможно только при условии, что такой биосенсоры по своему строению будет интегральным мультипараметрическим сенсором. Дальнейшее развитие получил комплекс функциональных возможностей существующих аппаратов типа «Искусственная бета-клетка» путем его дополнения новыми функциями, в т.ч. введением блока психологической поддержки.

Ключевые слова: бета-клетка, сахарный диабет, мониторинг, гликемия, аппаратно-программный комплекс, искусственная бета-клетка

ANNOTATION

Baranovsky D. M. Hardware and software complex for monitoring and control of the glycemic profile. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of a candidate of technical sciences in specialty 05.11.17 "Biological and medical devices and systems". – Vinnytsia National Technical University, Vinnytsya, 2019.

The dissertation presents the results of studies to increase the information content of the process of monitoring and management of glycemic profile in patients with type I diabetes mellitus by developing a method, model and hardware and software complex. The basis of the artificial pancreas is the bio cybernetic concept of the hardware-software complex for monitoring and management of the glycemic profile, characterized by three basic prerequisites. The first process of changing the glycemic profile is one that is self-regulating only in the mode of special indicators in the process. The secondary premise is that traditional insulin therapy functions as an artificial regulator that connects in parallel to the natural and corrects defects in the body. The decision maker for managing the patient's glycemic profile is the doctor who performs it, receiving relevant glycemic data. Finally, the third prerequisite that distinguishes the hardware and software complex for monitoring and managing the glycemic profile from the artificial beta cell is the presence of biomedical feedback, which performs the functions of controlling the patient's response to insulin therapy and generates suggestions and recommendations for correction and support blood glucose is normal. The complex is intended for elimination of acute conditions, first

of all, in patients with diabetes mellitus type I with labile disease, who are under treatment in hospital. Labile diabetes characterized by frequent hypoglycemia, coma, and some others conditions, are considered to be of moderate diabetes. At the same time compensation of carbohydrate metabolism in such patients is supported only against the background of administration of antipyretic drugs. For patients with labile diabetes, it is very difficult to predict what the next level of glucose will be - low or high. This leads to the fact that it is difficult for the doctor to take this situation under control, but even more difficult to normalize it. In most cases, such cases result in hospitalization, when only in a hospital setting can the doctor pick up the type of emergency room at which blood glucose levels will be normalized as soon if that possible. In addition, when diagnosing and treating a patient with type I diabetes, along with direct signs of the disease, there is a problem of psychological nature, which, unfortunately, has a significant impact on the overall effectiveness of treatment and requires at least its formulation and evaluation, and at most - the development of measures and the means to solve it. As a rule, all existing devices and systems use non-invasive blood glucose methods, which use only one way to obtain information about physical phenomena that correlates with blood glucose. But the practice has proved that this information is not enough, due to the complexity of taking into account the influence of the environment and other unforeseen factors, which are connected not with glucose concentration, but with other reasons.

A mathematical model of the process of monitoring and management of the glycemic profile of a patient with type I diabetes has been developed for the first time on the basis of an improved mathematical model of M.J. Davis, which has been improved in the part of minimizing the time delay of the signal on changes of insulin dose from 5 - 15 minutes to 3 - 4 minutes by continuous monitoring of glucose biosensor monitoring and blood glucose adjustments after ingestion. Created a method of determining the psychological personalized status of a patient as a mandatory component of the medical-diagnostic process of severely ill type I diabetes has been developed. Combined method of monitoring and determining the level of glucose in human blood is proposed, presented by a set of methods for determining the level of glucose in the air exhaled by the patient, a method for evaluating emotional stress according to the parameters of the photo method of similarity of the form of the photo to the exemplary patterns, which are completely consistent presented, interactive process, assessment of the physiological parameters of the glycemic profile, provides continuous and monitoring and management of the glycemic profile of the patient. It be experimentally established that to create a biosensor measuring glucose that will meet the full set of required characteristics is possible only on condition that such a biosensor is an integral multi sensor. Further development was achieved by the complex of functional capabilities of existing devices such as Artificial Beta by supplementing it with new features. It is also proposed to expand the structure of the Artificial Beta system by introducing a psychological support unit.

Keywords: beta-cell, diabetes mellitus, monitoring, glycemia, hardware-software complex, artificial beta-cell.

Підписано до друку 30.10.2018 р. Формат 29,7 42 1/4
Наклад 100 прим. Зам. № 2019-140.
Віддруковано в інформаційному редакційно-видавничому центрі
Вінницького національного технічного університету.
м. Вінниця, Хмельницьке шосе, 95. Тел.: 65-18-06
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи
серія ДК № 3516 від 01.07.2009 р.