

# Медицинская и биологическая кибернетика

УДК 004.451.642+681.5

Н.В. Лавренюк, С.И. Кифоренко, А.Б. Котова, Е.Ю. Иваськива

## ИНФОРМАЦИОННО-КОМПЬЮТЕРНАЯ ПОДДЕРЖКА ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ПРИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Рассмотрена информационная технология использования обобщенного критерия оценки состояния системы углеводного обмена для выявления ранних нарушений ее функционирования. В статье изложен алгоритм диагностики и результаты работы компьютерной программы.

**Введение.** Сахарный диабет — широко распространенное хроническое эндокринное заболевание, вызывающее тяжелые осложнения, раннюю инвалидизацию и повышенную смертность. Возрастающая распространенность диабета носит эпидемический характер. Связанные с этим проблемы настолько угрожающи, что Всемирная организация охраны здоровья относит это заболевание к классу *неинфекционной эпидемии* [1]. При этом установлено, что соотношение количества известных зарегистрированных и стоящих на диспансерном учете лиц, по отношению к числу не диагностированных, скрыто протекающих случаев заболевания, составляет в среднем 1:2,5. Залогом успешной борьбы с этим заболеванием, профилактики его тяжелых осложнений является раннее определение нарушений регуляции углеводного обмена и своевременное выявление больных сахарным диабетом.

Чем раньше выявлен сахарный диабет, тем больше шансов у больного сохранить трудоспособность и тем эффективнее лечение. К сожалению, на ранних стадиях заболевания отсутствует характерная для диабета симптоматика, вследствие чего больные зачастую обращаются к врачу слишком поздно.

Для выявления скрытых нарушений в системе углеводного обмена в практике эндокринологии широко используется тест толерантности к глюкозе (ТТГ), основанный на данных лабораторного анализа, на фоне пероральной тестовой глюкозной нагрузки.

В условиях скрининговых массовых обследований, которые целесообразно проводить для раннего выявления нарушений в системе регуляции гликемии, диагностические решения нужно принимать быстро. Учитывая, что в такой ситуации не всегда участвуют специалисты эндокринологи, актуально исключить субъективный фактор путем формализации данных теста для автоматизации диагностического процесса.

Интеграция вычислительной техники в различные сферы деятельности ставит задачу и перед эндокринологами — привлечь современные компью-

терные технологии для снятия рутинной напряженности медицинского персонала по возможности на всех этапах лечебного процесса — от диагностики до принятия терапевтических решений.

**Постановка задачи.** Учитывая современные тенденции развития компьютерных технологий, связанные со стремлением к миниатюризации вычислительной техники, к разработке портативных (карманных) миникомпьютеров, задача может быть поставлена следующим образом: разработать компьютерную программу, поддерживающую принятие решений при ранней диагностике диабета, с дальнейшей ориентацией на ее использование в портативных вычислительных устройствах и в мобильных телефонах.

Программно-аппаратная реализация в портативном электронном устройстве позволит использовать знания специалистов не только в лечебном учреждении, но и предоставит возможность пациентам самостоятельно проанализировать свое состояние и внести необходимые коррективы. Это целесообразно, если он находится вдали от медицинских учреждений или перед посещением лечащего врача, чтобы обеспечить предметное обсуждение тактики и стратегии своего лечения. Такой подход согласуется с докладом ВОЗ: «Новаторские методы оказания помощи при хронических состояниях: основные элементы для действий», согласно которому особое внимание должно обращать на центральную роль и ответственность *самого пациента*, страдающего хроническим заболеванием, в данном случае диабетом, при оказании себе медицинской помощи.

**Методика ранней диагностики нарушенной толерантности к глюкозе.** Остановимся подробнее на методическом подходе определения ранних нарушений в системе углеводного обмена. Для ранней диагностики скрытых нарушений в системе углеводного обмена широко используется ГТГ. Это довольно громоздкая трудоемкая процедура, занимающая достаточно много времени. Она заключается в измерении уровня глюкозы натощак, сразу после взятия крови следует принять внутрь тестовую нагрузочную дозу глюкозы с последующим двукратным с часовыми интервалами взятием капиллярной крови на анализ глюкозы. Тем не менее, несмотря на громоздкость использования, это, пожалуй, единственная, известная в настоящее время методика, с помощью которой можно выявить ранние, скрытые формы начинающейся диабетической патологии, протекающей, как правило, бессимптомно.

Для своевременного выявления скрытых нарушений обследование на толерантность к глюкозе обязательно должны проходить лица с риском развития сахарного диабета, например, близкие родственники больных диабетом, лица с избыточной массой тела, индекс массы тела у которых превышает  $27 \text{ кг/м}^2$ , с повышенным уровнем холестерина и триглицеридов, гипертоники, лица с хроническими заболеваниями сердца, печени, почек и др. Отметим, что обследование должны проходить также и здоровые люди старше 45 лет (им целесообразно обследоваться минимум один раз в два года). Всем, кто входит в перечисленные группы риска, необходимо определять толерантность к глюкозе, даже если показатели содержания глюкозы в крови натощак находятся в пределах нормы.

При самостоятельном проведении глюкозотолерантного теста с помощью программы, внедренной в портативное электронное устройство, предполагается для измерения глюкозы использовать современные глюкометры. При этом оговариваются и условия проведения самодиагностики. Перед обследованием необходимо соблюдать обычный режим питания и придерживаться привычных физических нагрузок. Рекомендуется не курить и не принимать алкоголь, не переохлаждаться, избегать стрессовых ситуаций, исключить прием сахароповышающих препаратов и др.

**Интерпретация результатов теста.** ТТГ — методика, с помощью которой можно косвенно оценить потенциальные возможности инсулярной функции поджелудочной железы, ее инсулиновые резервы.

Первая точка — уровень гликемии натощак — диагностический показатель, он первый сигнализирует о нарушениях в системе регуляции уровня сахара в крови, и ее диагностическая значимость высока. Вторая точка — результат измерения через час после нагрузки, наиболее сложна в интерпретации, так как ее показания — результат комплексного взаимодействия нескольких неконтролируемых факторов, в частности энтеральных. Третья точка — значение сахара через два часа информирует врача-диагноста о том, насколько эффективно система регуляции справилась с довольно ощутимой тестовой нагрузкой. К этому времени физиологические механизмы, предназначенные компенсировать глюкозное воздействие, уже практически должны завершиться, если в регулирующей системе нет нарушений. Отклонение же от нормы, обнаруженное при третьем измерении, через два часа после нагрузки, является индикатором нарушений в системе регуляции уровня гликемии.

Отечественные и зарубежные диabetологи различных школ предложили различные критерии оценки данных ТТГ, соответствующие различным состояниям системы углеводного обмена: норма, нарушенная толерантность, диабет.

Согласно последним рекомендациям ВОЗ определяющими диагностическими критериями являются гликемия натощак (базальная гликемия) и через два часа после нагрузки.

Заметим, что первый диагностический вывод базируется на анализе данных измерения глюкозы натощак. Если уровень гликемии высок, более 7 ммоль/л, то возникает подозрение на диабет. При этом глюкозотолерантный нагрузочный тест не проводится и в дальнейшем рекомендуется специальное дополнительное обследование.

В клинической практике используется более подробное исследование гликемии в случаях, требующих дополнительной информации о динамических характеристиках изменения сахарной кривой. При этом врач имеет возможность визуально оценить скорость подъема гликемии до достижения максимального уровня и скорость ее снижения.

Отметим, что диагностика состояния базируется не только на основе лабораторных данных, но и на клиническом опыте и интуиции врача, той составляющей всего диагностического процесса, которая трудно поддается формализации. Но объективная часть — данные лабораторных исследова-

ний — могут быть соответствующим образом обработаны, алгоритмизированы и положены в основу компьютерных диагностических систем. Известны работы [2, 3], в которых оценка состояния системы регуляции гликемии базируется на предварительной формализации и математической обработке данных ТТГ. В [2] предлагается система компьютерной ранней диагностики сахарного диабета на основе параметров математической модели, описывающей динамику гликемии, индивидуализированной по данным перорального глюкозотолерантного теста. Для идентификации параметров модели используются гликемические данные 60 пациентов, уровень гликемии у которых измерялся через 30, 60, 120, 180 и 300 минут после пероральной нагрузки. Проведенный авторами сравнительный анализ существующих диагностических систем показал более высокую чувствительность предлагаемой ими новой системы диагностики, которая с успехом внедрена и используется в специализированном эндокринологическом учреждении (г. Харьков). Однако она требует для диагностики взятия шести проб крови на анализ, что не всегда используется на практике.

**Диагностический критерий.** В [3] предложен диагностический критерий, базирующийся на анализе линейно взвешенной суммы величин отклонений от нормы результатов, полученных при измерениях в трех точках теста (натощак, через час и через два часа после пероральной нагрузки):

$$\delta = \alpha_1(y_1 - y_{1н}) + \alpha_2(y_2 - y_{2н}) + \alpha_3(y_3 - y_{3н}), \quad (1)$$

где  $\delta$  — обобщенный критерий, количественная оценка состояния,  $y_1, y_2, y_3$  — измеренные во время теста уровни гликемии соответственно натощак, через час и два часа после нагрузки глюкозой,  $y_{1н}, y_{2н}, y_{3н}$  — средние значения уровня гликемии в те же моменты времени у здоровых лиц, рассчитанные на основании общепринятых критериев нормогликемии,  $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$  — весовые коэффициенты информативности.

Для определения коэффициентов использованы большие массивы данных, полученные в результате профилактических обследований с помощью ТТГ различных групп населения, для выявления доклинических форм сахарного диабета. В результате статистической обработки массива коэффициенты информативности принято вычислять по частоте встречаемости каждого из наблюдаемых отклонений от нормы на всей генеральной совокупности:

$$\alpha_i = n_i / N, \quad i = 1, 2, 3,$$

где  $n_i$  — количество лиц с отклонениями от нормы в каждой временной точке,  $N$  — количество всех отклонений от нормы, полученных в результате обследований:  $N = \sum_{i=1}^3 n_i$ . Индекс 1 соответствует измерениям натощак, 2 — измерению через час, 3 — через два часа.

Средние значения уровня гликемии у здорового человека в исследуемые моменты времени  $y_{iH}$  рассчитаны на основании общепринятых критериев нормогликемии и путем анализа результатов клинических наблюдений (755 чел.).

**Разработка диагностической шкалы.** Следующим этапом является разработка диагностической шкалы, по которой должны оцениваться результаты обработки данных ТТГ. Чтобы иметь возможность применять критерий  $\delta$  для дифференциальной диагностики, необходимо определить значение границ для нормы, скрыто протекающих нарушений системы углеводного обмена и клинически выраженной формы сахарного диабета. Границы шкалы и ее разделительные позиции выбираются, исходя из особенностей задачи. Применительно к задаче оценки ранних нарушений системы углеводного обмена по обобщенному критерию  $\delta$  используются принятые отечественной школой диабетологов (Институт эндокринологии и обмена веществ им. В.П. Комисаренко АМНУ) количественные данные об уровне гликемии, представляющие верхнюю границу нормы и нижнюю границу клинически выраженной формы сахарного диабета. Между этими границами находится диапазон значений  $\delta$ , количественно характеризующий скрыто протекающие патологии. Разделительные позиции внутри шкалы получены путем подстановки в формулу (1) значений уровней гликемии, соответствующих принятым в эндокринологической практике классификационным критериям. В результате для критерия  $\delta$  получены следующие диагностические интервалы на шкале оценок, приведенные в табл 1.

**Таблица 1.** Диагностические интервалы

Состояние системы регуляции уровня гликемии	$\delta$ — значение обобщенного показателя
Норма	$0 < \delta \leq 15$
Группа повышенного риска	$16 < \delta \leq 25$
Нарушенная толерантность к глюкозе	$26 < \delta \leq 40$
Диабетический тип гликемии	$\delta > 40$

С помощью рассчитанных значений коэффициентов по формуле обобщенного критерия (1) проанализировано более 2000 гликемических кривых (около 1500 обследованных). Результаты оценки каждой гликемической кривой сопоставлены с заключениями квалифицированных эндокринологов и подтвердили свою состоятельность.

При разработке компьютерной программы, предназначенной для поддержки принятия диагностических решений при выявлении ранних нарушений в системе углеводного обмена, выбран обобщенный критерий (1).

**Компьютерная реализация методики ранней диагностики нарушений в системе углеводного обмена.** Программно-алгоритмическая реализация методики ранней диагностики нарушений в системе углеводного об-

мена базируется на методических рекомендациях [3], утвержденных Министерством охраны здоровья Украины, и на опыте специалистов, которые проводили обследование.

Технологическую основу разрабатываемой компьютерной системы составляет информационно-структурная модель проблемы, суть которой состоит в представлении необходимой информации относительно поставленной задачи в виде отдельных взаимосвязанных модулей, которые схематически отображают качественные особенности и специфику их использования в программном комплексе. Структура программы представляет собой совокупность модулей логико-комбинаторного типа и модулей вычислительных процедур, которые используются при разработке компьютерной системы. Поддержка динамического взаимодействия между отдельными блоками обеспечивается комплексом процедур, реализующими правила управления ими. Структурно-алгоритмическая схема работы программы представлена на рис. 1.

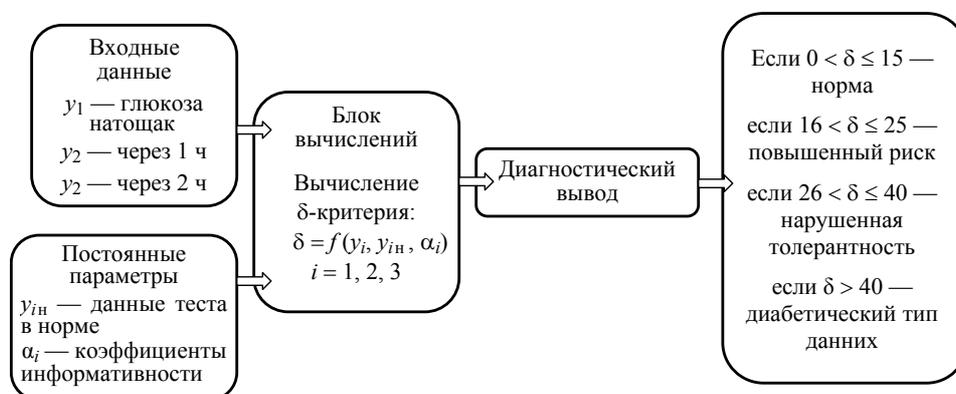


Рис. 1

Программный код реализации алгоритма написан на языке Pascal (среда разработки Delphi).

Входные параметры программы:

- 1) уровень глюкозы натощак;
- 2) уровень глюкозы через час после приема пищи;
- 3) уровень глюкозы через два часа после приема пищи;
- 4) числовые значения параметров модели  $\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3$ ;

5) усредненные значения нормогликемии на фоне тестовой нагрузки —  $y_{1н}, y_{2н}, y_{3н}$ .

Выходные параметры программы:

- 1) числовое значение обобщенного показателя (delta) —  $\delta$ ;
- 2) диагностическое текстовое сообщение о состоянии системы регуляции уровня глюкозы в крови;
- 3) графическое представление тестовых результатов измерений уровня глюкозы в крови по сравнению с нормативными значениями.

Рабочее окно программы приведено на рис. 2.



Рис. 2

**Заключение.** Разработанная компьютерная программа «Диагностика ранних нарушений системы углеводного обмена» предназначена для практически здоровых лиц и лиц, относящихся к группе риска (отягощенных наследственностью, имеющих большую массу тела и пр.), желающих предупредить и вовремя обнаружить скрытые нарушения в системе регуляции гликемии, предшествующие явному диабету. Базисная основа используемой технологии — образ индивидуального прогностического гликемического профиля как эталона цели, к которой необходимо стремиться при выборе внешних воздействий, адекватных потребностям и индивидуальным особенностям организма. Реализованные технологии, внедренные в портативные компьютерные устройства, позволяют создать мобильную информационную среду и получить новое качество решения задач в диабетологии. Разработка таких программ расширяет сферу компьютерных услуг для поддержки принятия самостоятельных решений пользователями, поможет оценить индивидуальное состояние до наступления кризисных ситуаций и своевременно внести коррективы в свою жизнедеятельность.

1. *Новаторские* методы оказания помощи при хронических состояниях: Основные элементы для действий. — Женева: ВОЗ, 2003. — 92 с. — [http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO\\_NMC\\_SCH\\_02.01\\_rus.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_NMC_SCH_02.01_rus.pdf).
2. *Ланга С.И., Ланга С.С.* Компьютерная ранняя диагностика сахарного диабета методами математического моделирования // Системы обработки информации: 3б. науч. праць. — Харків: ХВУ, 2004. — С. 53–61.
3. *Оценка результатов глюкозотолерантного теста по обобщенному критерию.* — Киев: Киевский НИИ эндокринологии и обмена веществ МЗ УССР, 1984. — 17 с.

Международный научно-учебный центр  
информационных технологий и систем  
НАН Украины и Министерства образования  
и науки Украины, Киев,  
Институт эндокринологии и обмена веществ  
имени В.П. Комиссаренко АМН Украины, Киев

Получено 16.06.2009