

Вінницький національний технічний університет
Міністерство освіти і науки України

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БАРАНОВСЬКИЙ ДМИТРО МИКОЛАЙОВИЧ

УДК 004.9:615.47+614.2

ДИСЕРТАЦІЯ

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

05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи
технічні науки

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____ Барановський Д. М.

Науковий керівник: Злепко Сергій Макарович, доктор технічних наук,
професор

Вінниця - 2019

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 (доктора філософії) за спеціальністю 05.11.17 – «Біологічні та медичні прилади і системи» – Вінницький національний технічний університет, Вінниця, 2018.

Основу штучної підшлункової залози складає біокібернетична концепція апаратно-програмного комплексу моніторингу та управління глікемічним профілем, для якого характерні три базових передумови. Перша полягає в тому, що процес зміни глікемічного профілю є таким, який саморегулюється тільки в режимі норми особливих показників процесу. При виході за межі норми він стає нерегульованим, непередбаченим і непрогнозуємим та потребує зовнішнього управління для повернення його до норми. Друга передумова полягає в тому, що традиційна інсулінотерапія здійснює функції штучного регулятора, який підключається паралельно природному і виправляє дефекти організму. Особою, що приймає рішення щодо управління глікемічним профілем хворого, є лікар, який здійснює його, отримуючи відповідні данні про глікемію. І нарешті, третьою передумовою, яка відрізняє апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем від штучної бета клітини, є наявність біомедичного зворотного зв'язку, який виконує функції контролю за реакцією організму хворого на інсулінотерапію і формує пропозиції і рекомендації для коригування і підтримки рівня цукру в крові в нормі. Крім того, при діагностуванні і лікуванні хворого на цукрового діабету I типу, разом із прямими ознаками хвороби, виникає задача психологічного характеру, яка має суттєвий вплив на загальну ефективність лікування і потребує як мінімум, її формування та оцінювання, а як максимум – розроблення заходів і засобів для її розв'язку. Як правило, усі існуючі прилади і системи використовують неінвазивні методи визначення цукру в крові, при

яких застосовують тільки один спосіб отримання інформації про фізичні явища, які корелюють з глюкозою крові. Але практика довела, що цієї інформації недостатньо, оскільки не завжди враховується вплив зовнішнього середовища та інших непередбачених факторів, які пов'язані не з концентрацією глюкози, а з іншими причинами. Рішення проблеми полягає в одночасному застосуванні двох і більше методів, які мають різні принципи реєстрації та оброблення первинних сигналів. В дисертаційній роботі для цього запропоновано комбінацію трьох методів, і відповідно, застосування трьох давачів цукру (глюкози) в крові, які мають різні принципи реєстрації та природу походження.

Робота виконувалась на кафедрі біомедичної інженерії Вінницького національного технічного університету відповідно до планів науково-дослідних і дослідно-конструкторських робіт в рамках держбюджетної теми «Інформаційна технологія низько інтенсивної світлової стимуляції і корекції функціонального стану вояків Збройних Сил України» (№ держ. реєстрації 0117U000572), де автор приймав участь як виконавець.

Наукові положення, одержані особисто дисертантом, та їх новизна:

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.

Обґрунтування і достовірність наукових положень, висновків і рекомендацій та достовірність результатів досліджень забезпечується коректним використанням математичних моделей, їх успішною апаратно-програмною реалізацією та підтверджується збіжністю результатів теоретичних та експериментальних досліджень, в тому числі і розробленого апаратно-програмного комплексу.

Практичне значення 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.

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 методика 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 персоніфіковані голосові еталони.

Ключові слова: цукровий діабет, апаратно-програмний комплекс, моніторинг, рівень глюкози, підтримка прийняття рішень, діагностика, глікемічний профіль.

SUMMARY

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

Dissertation for the degree of a candidate of technical sciences (doctor of philosophy) in specialty 05.11.17 – «Biological and medical devices and systems» – Vinnytsia National Technical University, Vinnytsya, 2018.

The basis of the artificial pancreas is the biocybernetic concept of the hardware and software complex for monitoring and managing the glycemic profile, which is characterized by three basic preconditions. The first is that the process of changing the glycemic profile is such that it is self-regulated only in the mode of the norm of the special indicators of the process. When going beyond the norm, it becomes unregulated, unpredictable and unpredictable, and requires external management to return it to the norm. The second prerequisite is that traditional insulin therapy carries out the functions of an artificial regulator, which connects in parallel to the natural and corrects defects in the body. The person who decides on managing the patient's glycemic profile is the doctor who carries it out, receiving relevant data on glycemia. Finally, the third prerequisite that distinguishes the hardware and software complex for monitoring and management of the glycemic profile from the SBC is the availability of biomedical feedback that carries out the functions of controlling the patient's response to insulin therapy and formulates suggestions and recommendations for adjusting and maintaining the level of sugar in the blood is normal. In addition, when diagnosing and treating a patient with diabetes mellitus type I, along with direct signs of illness, there is a problem of psychological nature,

which, unfortunately, has a significant impact on the overall effectiveness of treatment and requires, at a minimum, its formation and evaluation, and as a maximum, the development of measures and means for its solution. As a rule, all existing devices and systems use non-invasive methods for determining blood sugar in which only one method is used to obtain information on physical phenomena that correlate with blood glucose. But, unfortunately, 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 that are associated not with the concentration of glucose, but for other reasons. The solution to problems is the simultaneous application of two or more methods that have different principles for the registration and processing of primary signals. In the dissertation work for this purpose a combination of three methods is suggested, and accordingly the use of three donors of sugar (glucose) in blood, which have different registration principles and nature of origin.

The work was carried out at the Department of Biomedical Engineering of the Vinnytsia National Technical University in accordance with the plans of research and development work on the topic "Information technology of low intensity light stimulation and correction of the functional state of the Armed Forces of the Armed Forces of Ukraine" (State registration number 0117U000572), where the author took participate as a performer.

Scientific positions received personally by the dissertation, and their novelty:

1. It was proposed for the first time to incorporate psychological diagnostics of the personified functional state into the medical diagnostic process of patients with severe diabetes type I as a structural and functional interaction between a psychologist and a person's personal motivational-semantic sphere of the patient, when one of the criteria of adequate and effective treatment is the reflection of the features of the emotional regulation of the somatic state of the patient, achieved through the evaluation of his personality response to the disease, and the other objective determination of the current psychological stage the patient.

2. The mathematical model of the process of monitoring and managing the

glycemic profile of a patient with type 1 diabetes mellitus in the part of minimizing the time delay of the receipt of the signal about the dynamics of the insulin dose from 5-15 minutes to 3 to 4 minutes is improved, by continuous monitoring of the indicators of the glucose biosensor in the monitoring mode and the correction the level of glucose in the blood after eating, physical activity or during illness, which allowed, to determine and deliver the insulin pump of small, but frequent doses of insulin, and provided an effective support for the concentration of glucose in the blood of the patient in the range of "norms" for a long time.

Substantiation and validity of scientific statements of conclusions and recommendations: reliability of research results is ensured by the correct use of mathematical models, successful hardware and software implementation of developed models and method, and confirmed by the convergence of the results of theoretical and experimental research, as well as by experimental researches of the developed hardware and software complex.

The practical value of the results obtained:

1. Analysis of the technical level of modern hardware-software tools and systems for controlling and managing the glycemic profile of patients with type 1 diabetes confirmed the inability to use existing tools and systems for continuous monitoring of sugar control in real time and control of the glycemic profile with a delay of its changes of not less than 5 - 15 minutes, due to the lack of mathematical models, and automatic feedback "glucose-insulin", which realizes the pancreas.

2. It has been experimentally proved that the system approach to the development of hardware and software complex is most effective and adequate at the stage of creation of experimental and experimental samples, which allowed to form the level of data registration on a combined principle, combining on the basis of the information conjugation of the biological and technical components at the level of ' the unification of their tasks into a single complex with a single own target unit, blocks and links between them, which allowed us to propose a new understanding of the agroindustrial complex as a complex with independent choices in functions, which consists of some set of equal biological and technical components.

All the results of scientific and practical research included in the dissertation work were obtained and developed by the author in person. The personal contribution of the bidder in the works written in co-authorship is as follows: in [1] an analysis of medical applications for the diagnosis and monitoring of heart work at home, [2] considered the features of the interaction of EM radiation with bioobjects, in [3] The criteria for diagnosing screw connections in ultrasound tomographic equipment are given in [4], the method of informational support of professional activity of emergency workers is proposed, [5] the method of calculation of the effectiveness of medical information systems and technologies, [6] conducted an analysis of the literature and the results of experimental studies of the person's adaptive human potential, [7] reflects the state of modern research on the problem of creating low-energy technologies for the evaluation and correction of the functional state of the operator, [8] features of expert systems for the diagnosis of the technical state of biomedical equipment, [9] a patent search was carried out and modern methods of measuring heart rate were analyzed; in [10] an analysis of modern foreign and domestic volumes and devices for telemetric monitoring of human vital functions, [11] proposed a subsystem of decision-making support for a physician for an automated system for determining the risk of myocardial infarction, [12] proposed an additional level of protection in the multi-level system of protection and management of medical diagnostic equipment in [13] improved the system of complex protection of computer X-ray tomographs, [14] identified the problems of creating a modern system of referral patients to doctors, in [15] analyzed the existence The current state of the problem of the creation of modern means and devices for telemonitoring and management of vital functions of the human body is considered in [16], the mechanisms of the action of electromagnetic radiation on bioobes are investigated in [16], the current state of the information technologies and systems for early diagnostics of oncological diseases by the level of circulating tumor cells is considered. The object located in the aquatic environment, [18] shows the trends in the development of mobile medical applications in Ukraine, in [19] selected informative physiological indicators for evaluation In [20], the use of the fuzzy logic

method was proposed in [21], a voltage regulation device was developed in [22], it was proposed to include a pulse oximeter in the "life buttons" scheme, [23] proposed to update personalized vocal benchmarks.

Keywords: diabetes mellitus, hardware and software complex, monitoring, glucose level, decision support, diagnosis, glycemic profile.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ 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 низьк енергетичних 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 автоматики 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. Кречотень, 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. Кривоносов, 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. Титова, 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, *Медицина інформатика та інженерія*, № 4 (40), с. 30-35, 2017.

[25] С. В. Павлов, А. Ю. Клапоущак, Н. В. Тігова, Д. М. Барановський, Механізми дії електромагнітного випромінювання на біоб'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. Кривонос, 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.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	17
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1. АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРИЛАДІВ І СИСТЕМ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ТА УПРАВЛІННЯ ГЛІКЕМІЧНИМ ПРОФІЛЕМ ХВОРОГО НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ	28
1.1 Аналіз існуючих засобів, приладів і апаратів для контролю та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу	28
1.1.1 Глюкозні сенсори для штучної підшлункової залози – ШПЗ	29
1.1.2 Мобільні додатки для діагностики і лікування цукрового діабету I типу.....	43
1.2 Аналіз та особливості вибору математичних моделей для управління глікемічним профілем	54
Висновки до 1 розділу	65
РОЗДІЛ 2. РОЗРОБЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ТА КОМБІНОВАНОГО МЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ ЛЮДИНИ	66
2.1 Розроблення комбінованого методу моніторингу і визначення рівня глюкози в крові людини.....	66
2.2 Удосконалення математичної моделі процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу	77
2.3 Метод визначення психологічного стану пацієнта	85
Висновки до 2 розділу	98
РОЗДІЛ 3. СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ АПАРАТНО-ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ТА УПРАВЛІННЯ ГЛІКЕМІЧНИМ ПРОФІЛЕМ	100
3.1 Розроблення структурної схеми апаратно-програмного комплексу	100

	16
3.2 Особливості вибору і застосування інсулінової помпи	116
3.3 Вибір біосенсорів для вимірювання рівня глюкози у хворих на цукровий діабет I типу	123
Висновки до 3 розділу	128
РОЗДІЛ 4. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА АПРОБАЦІЯ АПАРАТНО-ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ТА УПРАВЛІННЯ ГЛІКЕМІЧНИМ ПРОФІЛЕМ	129
4.1 Оцінювання інформативності процесу контролю та управління глікемічним профілем хворих на цукровий діабет I типу за використання в ньому апаратно-програмного комплексу	129
4.2 Порівняльний аналіз розробленого апаратно-програмного комплексу та наявних аналогів	135
Висновки до 4 розділу	137
ВИСНОВКИ	138
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	140
ДОДАТКИ	154
Додаток А – Список публікацій здобувача за темою дисертації	155
Додаток Б – Акти впровадження	159
Додаток В – Психологічна діагностика ставлення до хвороби	162
Додаток Г – Методика «Незакінчені речення»	194

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

SBGM – моніторинг глюкози в крові

CGMS – системи постійного моніторингу глюкози

АТ – артеріальний тиск

АПК – апаратно-програмний комплекс

БФПП – блок формування поточного глікемічного профіля

БМНПП – блок моделювання належного глікемічного профіля

БПРПП – блок порівняння та отримання різницевого глікемічного профіля

БКМ – блок корекції моделі

БВДІ – блок визначення дози інсуліну

БМХФ – блок моделювання харчової функції

БППР – блок підтримки прийняття рішень

БВФСП – блок визначення функціонального стану пацієнта

ВСР – варіабельність серцевого ритму

ДО – дихальний об'єм

ЖЄЛ – життєвова ємність легень

ФПГ – фотоплетизмограма

РЦК – рівень цукру в крові

ЧСС – частота серцевих скорочень

ЕКГ – електрокардіограма

ЧД – частота дихань

МВЛ – максимальна вентиляція легень

ФОВ – форсований об'єм видиху

ШПЗ – штучна підшлункова залоза

ЕЕГ – електроенцефалограма

ВСТУП

Діабет – серйозне захворювання, яке розвивається, коли підшлункова залоза не виробляє достатньо інсуліну (гормона, що регулює вміст глюкози (цукру) в крові), або коли організм не може ефективно використовувати вироблений ним інсулін. 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 [28].

Згідно звіту «Старіючий світ» (Aging World) [29], [30], 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.

Коли людина здорова, то її метаболізм глюкози жорстко контролюється гормональною мережею у складі кишківника, печінки, підшлункової залози і головного мозку, що забезпечує стабільні рівні глюкози в крові натщесерце і часові коливання постпрандіальної глюкози. При цукровому діабеті I типу інтенсивне лікування інсуліном у спробі наблизитись до практично нормальних рівнів глікемії суттєво зменшує хронічні ускладнення (Reichard P. Phil M., 1994 р.), але може привести до можливості виникнення потенційно небезпечної для життя тяжкої гіпоглікемії. Тому гіпоглікемія була виявлена як основна перешкода на шляху до оптимальної терапії цукрового діабету (Cryer P. E., 2002).

Поява малоінвазивного підшкірного безперервного моніторингу рівня глюкози суттєво підсилила та активізувала наукову і промислову діяльність щодо створення системи малоінвазивного підшкірного моніторингу рівня глюкози, поєднаної з інсуліновою інфузійною помпою та алгоритмом контролю (Bellarri R., Nucci G., Cobelly C., – 2001 р.; Clarke W. L. – 2007 р.). Саме тоді в роботах (Novorka R., 2006 р.; Steiletal 2006 р.) були запропоновані два типи

контролерів для підшкірних ін'єкцій – MPC (контроль на основі прогностичних моделей і (PID) – на основі пропорційно-інтегрально-диференціального контролю). Найбільшу перевагу отримав контролер MPC, як такий, що може прогнозувати динаміку глюкози і передбачає відносно просту персоніфікацію контролю за допомогою специфічних для хворого параметрів моделі. Саме контролер MPC у сукупності з трьома давачами глюкози в крові людини і моделлю адаптаційного рекомендованого контролю [31] та алгоритмом оцінювання фізіологічних і поведінкових параметрів глікемічного профілю і покладено в основу апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем хворого.

Актуальність теми

Основа ШПЗ (штучної підшлункової залози) складає біокібернетична концепція апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем [1], для якої характерні три базових передумови. Перша полягає в тому, що процес зміни глікемічного профілю є таким, що саморегулюється тільки в режимі норми особливих показників процесу. При виході за межі норми він стає нерегульованим, непередбаченим і непрогнозуємим та потребує зовнішнього управління для повернення його до норми. Друга передумова полягає в тому, що традиційна інсулінотерапія здійснює функції штучного регулятора, який підключається паралельно природному і виправляє дефекти організму. Особою, що приймає рішення щодо управління глікемічним профілем хворого, є лікар, який здійснює його, отримуючи відповідні данні про глікемію. І нарешті, третьою передумовою, яка відрізняє апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем від ШБК (штучної бета клітини), є наявність біомедичного зворотного зв'язку, який виконує функції контролю за реакцією організму хворого на інсулінотерапію і формує пропозиції і рекомендації для коригування і підтримки рівня цукру в крові в нормі [32].

Вагомий внесок у вирішення проблеми створення штучної підшлункової залози внесли відомі вітчизняні і закордонні вчені: Чен. З., Венг Дж., Сан В.

(2017, США), Фуссенэггер М. (2016, Швейцарія), Моше Ф. (Ізраїль), Фішер Ю., Салзсіедер І., Фрісі І., Френзел С., Лемкі К. (Німеччина), Дойл Ф., Тэйлор Д. (2017, Великобританія), Валуєва Л. І., Аметов А. А., Толокнов В. І., Сеїд-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 на відміну від традиційної інсулінотерапії і «штучної бета-клітини», яка за своєю суттю є чисто технічним регулятором, представляє собою інтелектуальну біотехнічну систему, яка відповідає принципу ситуативності, забезпечує безперервний моніторинг глікемічного профілю, формує оптимальні керуючі впливи за принципом біологічного зворотного зв'язку, який враховує кількісні закономірності фізіологічних процесів, здійснює неперервну контролюєму дифузію інсуліна в режимі малих доз, прогнозування динаміки глікемічного профілю.

Комплекс призначено для ліквідації гострих станів, перш за все, у хворих на ЦД І 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, відносяться до середньої тяжкості цукрового діабету. При цьому компенсація вуглеводного обміну у таких хворих підтримується тільки на фоні прийому цукрознижуючих лікарських препаратів. Для хворих з лабільним діабетом дуже складно спрогнозувати яким буде рівень цукру наступного разу – низьким чи великим. Це веде 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, при якому рівень цукру в крові буде нормалізовано якнайшвидше.

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.

Доведено, що будь-який стрес у хворих на цукровий діабет призводить до різкого підвищення рівня адреналіну, АКТГ (адренокортикотропного гормону), кортизолу, СТГ (соматотропного гормону), глюкагону та інших гормонів і також – до появи нейрогліконемічних симптомів: зниження концентрації та уваги; нечіткої мови; тремору; появи холодного поту; тахікардії; підвищення артеріального тиску; відчуття тривоги і страху; порушення координації; агресія і стрес [33].

Таким чином, при діагностуванні і лікуванні хворого на ЦД I типу, разом із прямими ознаками хвороби, виникає задача психологічного характеру, яка на жаль, 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.

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

В дисертаційній роботі для цього запропоновано комбінацію трьох методів, і відповідно, застосування трьох давачів цукру (глюкози) в крові, які мають різні принципи реєстрації та природу походження.

Зв'язок роботи з науковими планами

Робота виконувалась на кафедрі біомедичної інженерії Вінницького національного технічного університету відповідно до планів науково-дослідних

і дослідно-конструкторських робіт в рамках держбюджетної 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 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 контролю 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 ФПП і рівня цукру в крові людини комбінований метод моніторингу і визначення рівня глюкози в крові людини.

3. Удосконалити математичну модель процесу контролю 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, метода і комплексу.

Наукова новизна отриманих результатів

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 I 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 (додатки А, Б, В).

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 методику 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 біоб'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 пульсооксиметр до схеми «кнопки життя», в [7] запропоновано оновлювати персоніфіковані 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 автоматики 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.

РОЗДІЛ 1

АНАЛІЗ СУЧАСНИХ ПРИЛАДІВ І СИСТЕМ ДЛЯ КОНТРОЛЮ ТА УПРАВЛІННЯ ГЛІКЕМІЧНИМ ПРОФІЛЕМ ХВОРОГО НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

1.1 Аналіз існуючих засобів, приладів і апаратів для контролю та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу

Важким хронічним захворюванням, зумовленим порушенням гормональної регуляції обміну речовин що приводить до ожиріння, серйозних ускладнень серцево-судинної системи, імунної системи і. т. д., є цукровий діабет. Сьогодні розповсюдженість діабету досягає 5% від населення планети [32]. Тому проблема виявлення діабету набуває великого медико-соціального значення.

У патогенезі цукрового діабету виділяють дві основних ланки [34]:

- недостатнє виробництво інсуліну ендокринними клітинами підшлункової залози;
- порушення взаємодії інсуліну з клітинами тканин організму, зміни структури або зменшення кількості специфічних рецепторів для інсуліну, зміни структури самого інсуліну або порушення внутрішньоклітинних механізмів передачі сигналу від рецепторів органелам клітини.

Перший тип діабету (панкреатична недостатність) характеризується масивним руйнуванням ендокринних клітин підшлункової залози (острівців Лангерганса) і, як наслідок, критичним зниженням рівня інсуліну в крові [34].

У багатьох країнах, в. т. ч. і в Україні, ведуться інтенсивні дослідження та розроблення приладів для контролю та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет. Пріоритетною є задача розроблення саме неінвазивних приладів, оскільки існує багато засобів, приладів і мобільних медичних додатків для управління глікемічним профілем хворого на цукровий

діабету I типу.

Більшість авторів виділяють, принаймні, три чинники, які впливають на формування ставлення до хвороби: 1) преморбідні особливості особистості; 2) природа самого захворювання; 3) соціально-психологічні чинники.

Розгляд ставлення до хвороби з позицій психології відносин за самою своєю суттю включає аналіз всіх трьох названих вище факторів. Ставлення до хвороби, як будь-яке відношення, є індивідуальним, виборчим, свідомим (або здатним до усвідомлення), тобто відображає індивідуальний або особистісний рівень. Як будь-яке відношення, воно носить суб'єктивно-об'єктивний характер, є змістовним і не може розглядатися поза об'єктом відносин, іншими словами, визначається природою самого захворювання. І, нарешті, як будь-яке відношення, ставлення до хвороби опосередковано існуючими в значущому для хворого мікросоціальному оточенні і в суспільстві в цілому уявленнями про дане захворювання, про регламентовані в певній культурі норми поведінки хворого, про соціальні та соціально-психологічні наслідки хвороби [70, 80, 83].

1.1.1 Глюкозні сенсори для штучної підшлункової залози – ШПЗ

В даний час в декількох лабораторіях світу з успіхом розробляють портативну саморегульовану систему, що об'єднує імплантований глюкозний сенсор з пристроєм для подачі інсуліну, яку прийнято називати системою із замкнутим контуром на відміну від системи з відкритим контуром.

На рис. 1.1 показані графіки подачі інсуліну системами з відкритим і замкнутим контуром в порівнянні з аналогічними графіками для фізіологічної регуляції секреції інсуліну, відповідно до яких отримали розповсюдження такі схеми інсуліно-терапії:

а: інтенсивна терапія (багаторазові ін'єкції інсуліну в залежності від результатів визначення глюкози за допомогою смужки індикаторного паперу);

б: система з відкритим контуром (безперервне вливання інсуліну, яке запрограмоване в залежності від результатів визначення глюкози за допомогою

смужки індикаторного паперу);

в: система із замкнутим контуром (безпервне саморегульоване вливання інсуліну). Комп'ютер задає швидкість введення інсуліну в залежності від безпервно вимірюваної сенсором концентрації глюкози) [35].

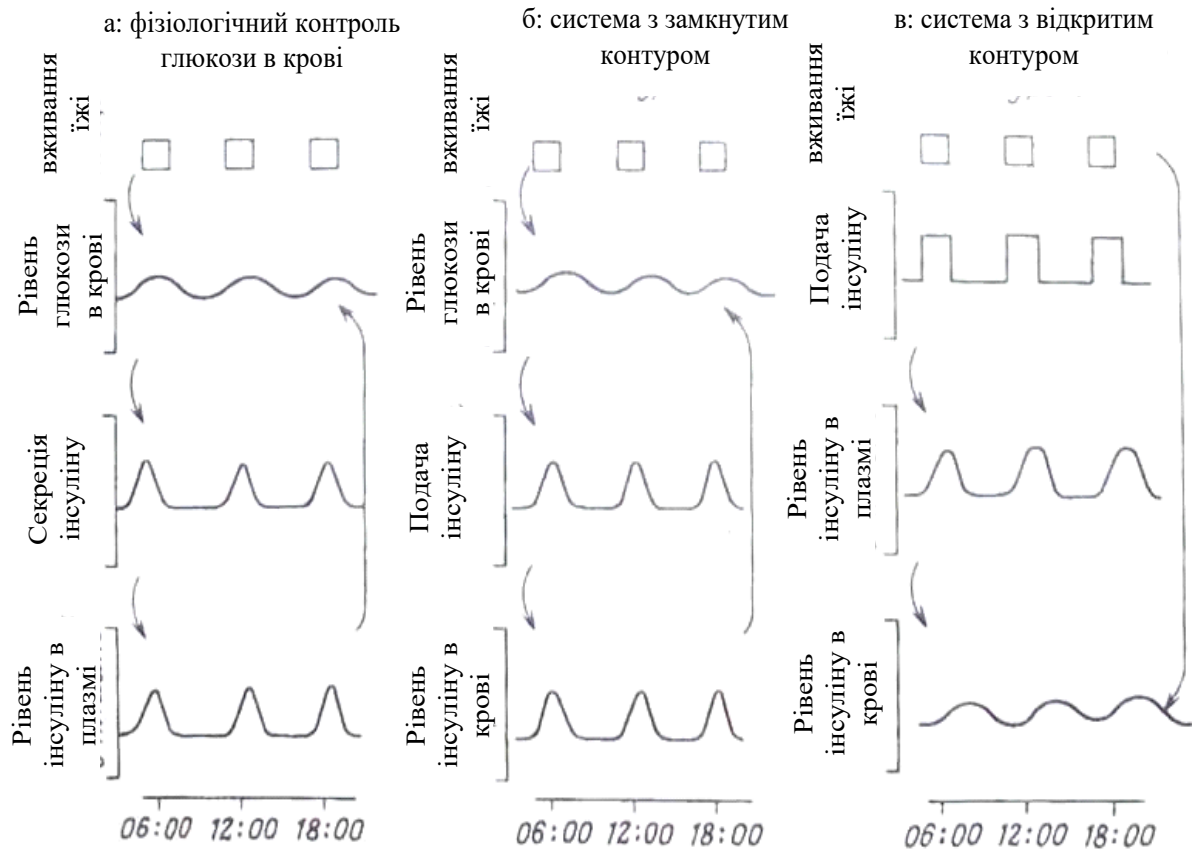


Рисунок 1.1 – Фізіологічна регуляція глюкози в крові підшлунковою залозою (а) і контроль введення інсуліну системами із замкнутим (б) і відкритим контуром (в). В останньому випадку введення інсуліну програмується так, щоб нормалізувати вміст глюкози в крові [35].

Порівнявши вміст цукру в крові хворих на інсулінозалежний діабет при використанні штучної підшлункової залози (система із замкнутим контуром), насоса для безпервного вливання інсуліну (відкрита система) та інтенсифікованої звичайної інсулінової терапії, автори [35] не виявили помітної різниці між цими трьома режимами і вважають, що всі три методи в принципі здатні забезпечити приблизно однакову, майже нормальну глікемію.

Основні переваги і недоліки трьох вищезазначених методів інсулінової терапії підсумовані в табл. 1.1 Найбільш поширена інтенсивна інсулінова терапія дешева, не вимагає спеціального устаткування і безпосередньо доступна для кожного пацієнта. Однак для досягнення близької до норми глікемії необхідні багаторазові щоденні ін'єкції.

Таблиця 1.1

Основні переваги і недоліки різних методів інсулінової терапії [35]

Звичайна терапія	Система з відкритим контуром	Система із замкнутим контуром
Недоліки		
Багаторазові ін'єкції Необхідність частого визначення глюкози	Висока вартість Необхідність частого визначення глюкози Необхідність носіння пацієнтом Можливість виходу з ладу Агрегація інсуліну	Відсутність портативного приладу Гіперінсулінемія Внутрішньовенні ін'єкції Необхідність носіння пацієнтом Можливість виходу з ладу Агрегація інсуліну
Переваги		
Може використовуватися негайно Низька вартість, не потребує спеціального устаткування Підшкірні ін'єкції	Може використовуватися негайно Не потребує багаторазових ін'єкцій Підшкірні ін'єкції	Незалежність від зовнішніх вимірювань рівня глюкози Автопідстроювання при змінах фізичного навантаження або дієти

Прилади з відкритим контуром не мають цього обмеження. Проте вони дорогі, вимагають постійного носіння пацієнтом і, подібно до будь-яких інших механічних приладів, можуть виходити з ладу. Існує також проблема агрегації інсуліну, що призводить до втрати його біологічної активності і закупорки внутрішніх каналів приладу [35].

Основною перевагою системи введення інсуліну із замкнутим контуром є її незалежність від зовнішніх визначень глюкози в крові і здатність покривати зміну потреби в інсуліні в залежності від фізичного навантаження і дієти. Це досягається за допомогою цих пристроїв, проте нормалізація глікемії нерідко супроводжується периферичною гіперінсулінемією [36]. Остання зазвичай спостерігається при будь-якому периферичному введенні інсуліну і зумовлена

головним чином відсутністю градієнта інсуліну в воротній вені. Крім того, вона може бути також наслідком запізнення введення інсуліну у відповідь на зміну рівня глюкози. Таким чином, гіперінсулінемії цього типу можна уникнути, комбінуючи контрольоване зворотнім зв'язком введення інсуліну з попередньо програмованим вливанням інсуліну перед вживанням їжі [37]. Тому, в конструкції систем із замкнутим контуром повинна бути передбачена можливість «ручного» і «напівавтоматичного» режиму.

Існуючі в даний час системи з замкнутим контуром також мають ряд недоліків. Це громіздкі стаціонарні прилади, які потребують безперервного відбору крові хворого, щоб забезпечити автоматичний аналіз на глюкозу. Невеликі портативні прилади поки що серійно не виробляються. Для введення інсуліну в системах із замкнутим контуром, будь то портативні або стаціонарні системи, необхідний постійний доступ до вени. Всмоктування інсуліну при його підшкірному або перитональному введенні відбувається недостатньо швидко, щоб забезпечити контроль швидкості введення інсуліну через зворотний зв'язок. Нарешті, системи із замкнутим контуром, будучи автоматичними, повинні бути виключно надійними як з точки зору механічної міцності, так і в сенсі точності показань глюкозного сенсора, інакше буде втрачена їх основна перевага, тобто мінімальний контроль рівня глюкози з боку пацієнта. Додатковою проблемою, яку необхідно вирішити, є агрегація вводимого насосом інсуліну [38].

Основні характеристики існуючих способів визначення концентрації глюкози, лактози та сахарози наведено в табл. 1.2 [39].

Загальний недолік усіх відомих біосенсорів – це «обмежений час життя» іммобілізованого ферменту під час використання його як чутливого елемента, що зменшує кількість вимірювань та час експлуатації пристрою. Найзручніше проводити вимірювання за допомогою ферментних електродів в амперометричному режимі, тобто вимірювати силу струму через поверхню електрода. Сила струму, як показник швидкості реакції, може бути однозначно пов'язана з концентрацією вимірюваного компонента.

Таблиця 1.2

Порівняльна характеристика методів вимірювання концентрації глюкози, сахарози і лактози [39]

Метод вимірювання	Вимірюваний параметр	Переваги	Недоліки	Чутливість/діапазон вимірювання
Амперометричний	Сила струму, який проходить через електроди	Простота виготовлення приладу, висока чутливість та селективність, можливість вимірювання малих концентрацій	Чутливість до побічних речовин	1-10 нА/мМ
Потенціометричний	Потенціал на електродах	Простота виготовлення приладу, порівняно малі розміри, відтворюваність результатів, низька вартість в умовах масового виробництва	Чутливість до буферної ємності розчину, недостатньо висока селективність	≤ 90 мВ/рН
Кондуктометричний	Провідність між електродами	Простота виготовлення приладу, висока чутливість та селективність, можливість вимірювання низьких концентрацій	Чутливість до побічних речовин	-
Давачі на основі ІСПТ*	Зміна потенціалу на затворі ІСПТ*	Простота виготовлення приладу, можливість роботи в диференційному режимі, малі розміри, відтворюваність результатів, низька ціна в умовах масового виробництва, можливість зміни біоплівки	Недостатньо висока селективність через складнощі виготовлення біошару, чутливість до буферної ємності розчину	≤ 45 мВ/рН
Термометричний	Тепло, яке виділилося під час реакції	Можливість проведення on-line аналізу з високою точністю та селективністю	Висока температурна інерція, недостатньо висока чутливість	0,5-20 мМ та рівень відповіді $5 \cdot 10^{-3} \text{ } ^\circ\text{C}$
Оптичний	Реєстрація оптичної активності	Можливість використання одного й того самого чутливого елемента та трансдьюсера для аналізу широкого класу речовин, найвища чутливість	Складність конструкції, висока ціна, не стабільність результатів	10^{-7} М
Хемілюмінесцентний	Визначення сигналів хемілюмінесценції в разі зміни вмісту аналізованої речовини	Висока чутливість і селективність, простота виконання та низька вартість аналізу	Необхідність враховувати ефект фонові люмінесценції від допоміжних матеріалів	0,1-7 мМ із межею чутливості 10^{-5} М

*ІСПТ – іонселективний польовий транзистор

Запропонований в [39] біосенсор складається з двох секцій. Амперометрична секція містить ланцюжок планарних мікроелектродів, за допомогою яких здійснюють вимірювання сили струму і визначають його середнє значення за результатами показників з трьох електродів. Вимірювання кількості тепла, яке виділяється під час біохімічної реакції, виконується тонкоплівковими датчиками температури диференційного типу. Вихідні сигнали інтегрального біосенсора обробляються мікропроцесором за допомогою електронного блока.

Можливі два варіанти мультипараметричного біосенсора, виготовленого за мікроелектронною технологією. В одному варіанті плівкові датчики температури сформовано на основі платини, а в другому – на базі тонких плівок напівпровідникового матеріалу – оксиду цезію, які були розташовані на одній підкладці з платиновими і електродами амперометричної секції [39].

На рис. 1.2 подано варіант реалізації мікроелектронного біосенсора для визначення вмісту лактози, сахарози та глюкози.

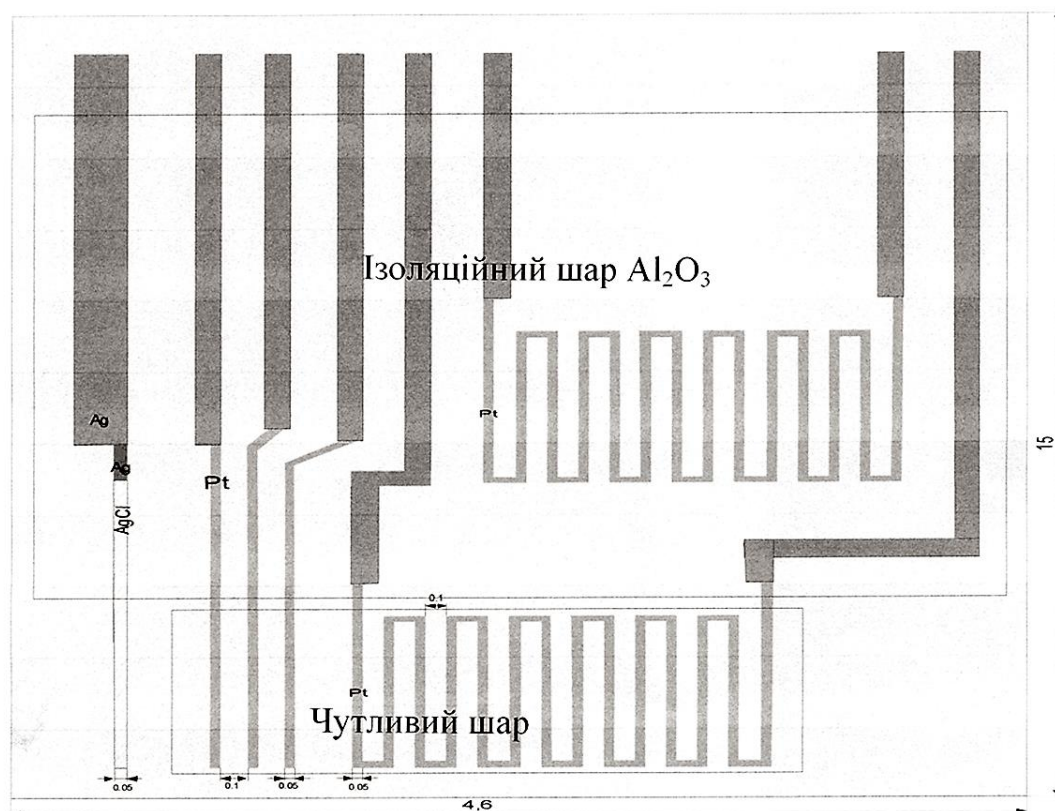


Рисунок 1.2 – Топологія елемента тонкошарового інтегрального біосенсора для визначення вмісту глюкози, сахарози та лактози [39]

Амперометрична секція створена на основі одного срібного та трьох платинових електродів. Порівняльним є срібний електрод, покритий AgCl. Три платинових електроди виконують функцію вимірювальних.

Відмінність такої системи полягає в тому, що тут для підвищення точності виміру використовують не один, а три електроди.

Термометричну секцію створено на основі двох терморезисторів (термоопорів) із платини у вигляді змійки, де один є вимірювальним, а другий – порівняльним.

Вимірювальний термістор та вимірювальні електроди покриті чутливим біохімічним шаром, який підбирають для кожної вимірюваної речовини.

Опір платинової змійки розраховують за формулою [39]:

$$R = p_s \frac{l}{W},$$

де R – опір термістора, Ом;

p_s – питомий поверхневий опір, Ом/м;

для платини $p_s = 0,29$ Ом/м;

l – довжина термоопору, мм;

W – ширина термоопору, мкм.

Для розглянутого випадку $l = 87,3$ мм, $W = 50$ мкм;

$$R = 0,29 \frac{87,3 \cdot 10^{-3}}{50 \cdot 10^{-6}}$$

Чутливість розроблених біосенсорів визначали за формулою [39]:

$$\gamma = \frac{\Delta I}{\Delta C},$$

де γ – чутливість біосенсора; ΔI – зміна сили струму, нА; ΔC – зміна концентрації вимірюваної речовини, мМ.

Проведені дослідження та одержані результати дають можливість зробити такі висновки.

Аналіз наявних підходів до вимірювання концентрації глюкози, сахарози та лактози показав, що вони базуються на застосуванні амперометричних,

потенціометричних, кондуктометричних, оптичних, хемілюмінесцентних методів та тих, що використовують іонселективні польові транзистори. Зазначені методи забезпечують визначення концентрації вищенаведених речовин з точністю 2-5% , однак вони не враховують вплив побічних факторів, що знижує достовірність та стабільність аналізу.

Вимірювання одного параметра з урахуванням складності й багатофакторності біохімічних процесів принципово не може забезпечити створення біосенсора, який має відповідати повному комплексу таких необхідних характеристик, як: стабільність, відтворюваність результатів, стійкість до забруднення, тривалий час життя біологічного елемента, селективність, чутливість, температурна стійкість та ін.

Одним із напрямів вирішення цієї складної проблеми є створення інтегральних мультипараметричних сенсорів, які перетворюють на електричні сигнали різні продукти біохімічних реакцій в єдиній біохімічній матриці.

Серед інвазивних засобів, приладів та мобільних медичних додатків можна виділити наступні: FOCS, CPI 9100i (Cardiac Pacemecers), Promeds (Siemens), PIMS (Pacesetter), Biostator (Miles Laboratories), BG-Star, Contour ts, Diacont OK, Accu-Chek Active, Сателлит экспресс, One touch select simple, EasyTouch GСНб, та інші.

Фірма Optical Sensors for Medicine (США) [40] розробила волоконно-оптичні давачі (FOCS), які входять в систему з відкритим контуром для аналізу вмісту газів і глюкози в крові, у випадках, коли необхідно переміщення пацієнта і його критичний стан вимагає контролю. При використанні цієї системи немає необхідності транспортувати пробу в лабораторію і чекати близько 20 хв на результати аналізу. Система являє собою касету розмірами 25x40мм, яка приєднується до пацієнта за допомогою судинного катетера. В касеті за допомогою набору хімічних реактивів і п'яти найтонших оптичних давачів здійснюється аналіз крові за п'ятьма параметрами: вміст калію, CO_2 , бікарбонатів, глюкози і креатиніну. Результат відображається на екрані та записується приблизно через 60 с. Система призначена для регулювання вмісту

глюкози та інсуліну у діабетиків і вимірювання рівня вмісту газів в крові пацієнта при емболії [41].

Таблиця 1.3

Основні характеристики сучасних імплантуємих глюкозних сенсорів [35]

Характеристика	За типом			
	Гальванічний елемент	Pt анод/H ₂ O ₂	O ₂ -електрод Кларка	Pt анод/H ₂ O ₂
Матеріал мембрани для іммобілізація ферменту	Найлон	Сефароза	Найлон	Ацетил-целюлоза
Методика іммобілізації	Ковалентне зв'язування глутаровим альдегідом	Ковалентне зв'язування ціано-гембромідом	Ковалентне зв'язування глутаровим альдегідом	Ковалентне зв'язування глутаровим альдегідом
Матеріал неферментованої мембрани (1)	Поліпропілен	Ацетил-целлоза	Поліпро-пілен	Поліуретан
Матеріал неферментованої мембрани (2)		Пористий тефлон	Пористий тефлон	Полівіні-ловий спирт
Геометрія сенсора	Плоский	Плоский	Проточна судина	Голчатий

CPI 9100i (Cardiac Pacemecers) та Promeds (Siemens), є мікропроцесорними системами безперервного моніторингу глюкози без зворотного зв'язку (33). Кожні 5 хвилин здійснюється запис середнього рівня глюкози, що дозволяє побудувати динамічну картину зміни її рівня протягом 72 годин. Це дозволяє визначити закономірності контролю глюкози при діабеті I типу, забезпечити вищу точність при визначенні доз інсуліну та коригуванні харчування (дієти) [42]. Прилади відносяться до систем з відкритим контуром. Через високу вартість давача, технологія не є широкодоступною, проте її використання дозволяє суттєво доповнити дані моніторингу рівня глюкози в домашніх умовах.

Існують також імплантуємі пристрої з дистанційним електронним управлінням, в яких швидкість введення інсуліну задається ззовні.

Характеристики глюкозного сенсора *in vivo* (майже лінійна залежність вихідного сигналу сенсора від концентрації глюкози в крові, швидкий відгук на

зміну глікемії, стабільність вихідного сигналу протягом довгого часу) цілком дозволяють застосовувати його для контролю глюкози *in vivo*. З цією метою на основі такого сенсора була розроблена спеціальна телеметрична система моніторингу глюкози [35].

Система включає глюкозний сенсор з передавачем і приймач. Передавач перетворює генерований струмовий сигнал в високочастотний (ВЧ). Приймач демодулює прийнятий звуковий сигнал в напругу і за її величиною розраховується концентрація глюкози, що безперервно виводиться на дисплей. При гіперглікемії або гіпоглікемії струм, виходячи за попередньо встановлені межі, включає сигнал тривоги. Приймач може детектувати сигнали сенсора на відстані до 20 м (Рис. 1.3) [35].

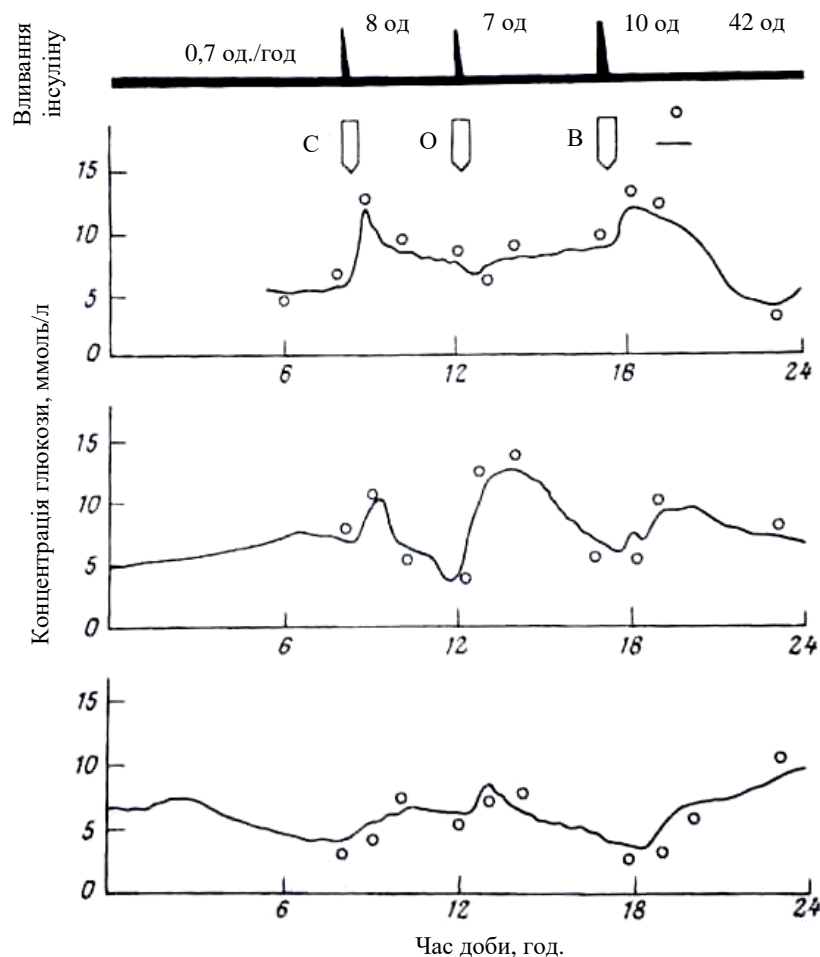


Рисунок 1.3 – Отримані за допомогою телеметричної системи дані триденного моніторингу глікемії у хворих інсулін-залежним діабетом при безперервному підшкірному введенні інсуліну. С – сніданок; О – обід; В – вечеря [35].

Крапками відзначені значення концентрації глюкози в крові, певні в відібраних пробах. Наведено також графік підшкірного вливання інсуліну за допомогою системи з незамкнутим контуром [35].

Характеристики глюкозного сенсора голчастого типу цілком дозволяють застосовувати його в системі із замкнутим контуром навіть у портативному варіанті для носіння пацієнтом. Автори розробили переносну штучну підшлункову залозу, яка складається з голчастого глюкозного сенсора, мікрокомп'ютерної системи, двохнасосної системи для вливання інсуліну і глюкагону та літієвих батарей. Вся система упакована в єдиний блок (12 x 15 x 6 см) вагою 400 г [35].

Алгоритм внутрішньовенного вливання інсуліну і глюкагону для переносної системи той же, що і в разі застосування стаціонарної системи [35].

Швидкість вливання інсуліну $IIR(t)$, од. активності $-10^{-3} \frac{\text{кг}^2}{\text{хв}}$, виражається в такий спосіб:

$$IIR(t) = K_p BG(t) + K_d \cdot \Delta BG(t) + K_c$$

де $BG(t)$ і $\Delta BG(t)$ – відповідно концентрація глюкози в крові, $\frac{\text{ммоль}}{\text{л}}$, і швидкість її зміни, $\frac{\text{ммоль}}{\text{л} \cdot \text{хв}}$, в момент часу t ; K_p і K_d – відповідні коефіцієнти пропорційності;

K_c – постійна, що характеризує базову швидкість подачі інсуліну. Показано, що при правильному підборі параметрів ($K_p = 0,51$; $K_d = 4,89$ і $K_c = -2,02$) такий алгоритм забезпечує повний глікемічний контроль при фізіологічній інсулінемії [35].

Швидкість вливання глюкагону $GIR(t)$, $\frac{\text{кг}^{-12}}{\text{кг}^2 \cdot \text{хв}}$ описується виразом

$$GIR(t) = G_p \cdot (BG_p - BG(1 - \tau)) + G_d (-\Delta BG(t - \tau)) + G_c$$

де BG_p – попередньо задана концентрація глюкози в крові (зазвичай $4,4 \frac{\text{ммоль}}{\text{л}}$); τ – час запізнювання початку введення глюкагону; G_p і G_d

відповідні (коефіцієнти пропорційності; G_c – постійна, що характеризує базову швидкість подачі глюкагону [35].

У останні роки було створено цілу низку пристроїв постійного моніторингу (ППМ) глюкози крові, значення яких виявилося настільки важливим, що деякі медики кажуть про новий революційний метод контролю діабету. Існують ППМ, в яких застосований спосіб *invasio*: голка вводиться під шкіру (точно так само, як м'яка канюля інсулінової помпи), цукор крові визначається сенсором кожні 10 секунд, потім обчислюється середнє значення тридцяти таких вимірів – тобто середнє за п'ять хвилин. За добу накопичується 288 середніх значень, які можна записати в комп'ютер і представити у вигляді таблиці та графіка. Ясно, що такий графік відображає коливання глюкози протягом доби, даючи повну та достовірну картину того, що відбувається в організмі пацієнта. Такий прилад був розроблений американською компанією «Медтронік» під назвою Continuous Glucose Monitoring System [43].

Потім з'явилися більш сучасні ППМ компанії «Медтронік»: MiniMed Paradigm REAL-Time System (зазвичай використовується в комплекті з помпою) і MiniMed Guardian REAL-Time System. Компанія «Abbott» пропонує ППМ Abbott FreeStyle Navigator, компанія «DexCom» – мініатюрний пристрій DexCom Seven Plus, що має форму брелока. Ці пристрої *noninvasio* складаються з монітора і сенсора, причому сенсор не вимагає введення голки під шкіру і не пов'язаний з монітором дротами. Аналіз здійснюється за змістом глюкози в міжклітинній рідині; результат передається по радіоканалу в монітор, де дані накопичуються і можуть бути виведені на дисплей чисельно і у вигляді графіка [43].

Як відомо, рівень глюкози в міжклітинній рідині відстає від рівня глюкози в крові на 10-30 хвилин. Тому важливо розуміти, що ППМ, на відміну від традиційних глюкометрів, призначені не для точного інвазивного аналізу в реальному часі, а для виявлення тенденції зміни цукру крові. За допомогою ППМ можна, з деяким запізненням, з'ясувати чи рухається пацієнт до гіпер- чи гіпоглікемії чи знаходиться в стабільному стані. Можливість такого моніторингу оцінюється експертами як велике досягнення діабетології. Однак є

перешкода до широкого впровадження портативних ППМ – їх ціна може досягати 4000 доларів, і сенсор, що замінюється кожні 3-7 днів, теж недешевий. Постійна експлуатація приладу обходиться в 300-400 доларів в місяць [43].

Хоча ППМ має певне відношення до проблеми nonGl (неінвазивних глюкометрів), його навряд чи можна розглядати як прототип неінвазивного глюкометра. Швидше за все, принцип роботи nonGl повинен бути іншим, не пов'язаним з аналізом глюкози в міжклітинній рідині за допомогою дорогого сенсора.

Компанія «Алгоритм» (Санкт-Петербург) вела роботи по nonGl в 2000-2002 рр [43]. Вивчалася діелектрична проникність крові в залежності від рівня цукру – за зміною ємності давача, що знаходиться в контакті з ділянкою шкіри на пальці. Для визначення глюкози будувалися калібрувальні криві, інформація про які, як і алгоритм оброблення даних, зберігалася в обчислювальному пристрої. Конструктивно прилад був оформлений в зручному вигляді: невелика коробка з вимірювальною шкалою та електродом, до якого прикладався кінчик пальця. На початковому етапі в цих роботах брали участь два-три інженера, потім сформувалася велика команда, що включала працівників «Алгоритму» і залучених експертів (фізіологів, медиків, метрологів), а також групу випробувачів – хворих на діабет типу 1 і 2 різного віку. Вивчався діапазон від 3-4 ммоль / л до 20-22 ммоль / л [43].

Система «навколишнє середовище-шкіра-підшкірний шар-кров-електрод» є досить складною, ще і тому, що в ході робіт досліджувався вплив різних чинників для кожного її елемента. Були побудовані дві моделі процесу – математико-феноменологічна (інженерний підхід) і фізіолого-математична (фізіологічний підхід). Вдалося знайти відповідність між двома моделями та описати зв'язок рівня глюкози крові та показань приладу. Цей зв'язок носить нелінійний характер і може бути представлений калібрувальною кривою з числовими параметрами, залежними від організму конкретного випробувача. Також з'ясувалося, що вимірювання є чутливими до ряду чинників, які слід розглядати як завади: температура, реологія крові, і такі, що їх вдалося відстежити і частково врахувати, тим самим досягти більшої точності

вимірювань і формалізації процедури індивідуального калібрування. Це дозволило знизити помилку до 20% порівняно з глюкометрами *invasio* фірм «ЛайфСкен» і «Рош Діагностика», які використовувалися як перевірочні прилади. Точність недостатня, але, в принципі, розробка «Алгоритму» мала хороші шанси до вдосконалення [43].

Окремі фізичні методи, будучи непрямими, дають недостатньо відомостей про рівень глюкози. Причина зрозуміла: дуже важко врахувати вплив зовнішнього середовища і додаткових факторів, не пов'язаних з концентрацією глюкози, а з впливом інших і дуже різноманітних причин. У цьому сенсі неінвазивний глюкометр «ГлюкоТрек» відрізняється більшою різноманітністю у виборі методів, так як принцип аналізу в даній розробці заснований на комбінації трьох технологій: ультразвук, вимір електропровідності і вимір теплоємності. Можна сподіватися, що їх одночасне використання дозволить досягти більш точних результатів – можливо і порівнюємих з вимірами *invasio*. Автори відповідного патенту [31] розробили оригінальний алгоритм, який дозволяє усереднити дані про цукор крові, що надійшли з різних давачів, і отримати найбільш ймовірне значення глюкози крові.

Патент [31] був отриманий в кінці 2005, а з 2009 року прилад проходить клінічні випробування в Медичному центрі імені Моше Сороки в Беер Шеві (Ізраїль). «ГлюкоТрек» складається з основного блоку, за формою і розміром нагадує мобільний телефон, та кліпси, що закріплюється на мочці вуха. Всі три сенсора – ультразвуковий, електромагнітний і тепловий – розташовані на кліпсі, що має також пристрій для пошуку її найкращого положення на мочці вуха. Ще один датчик, температурний, знаходиться поза кліпсою; цей додатковий сенсор дозволяє зменшити помилку вимірювання. Можливі як одномоментний аналіз рівня глюкози, так і її постійний моніторинг. Прилад не вимагає витратних матеріалів і його калібрування може виконуватися як розробниками, так і самим користувачем.

1.1.2 Мобільні додатки для діагностики і лікування цукрового діабету I типу

Для підтримки якості життя, запобігання розвитку ускладнень цукрового діабету, гіпер- і гіпоглікемічних станів хворому на цукровий діабет необхідний щоденний самоконтроль. Для цього потрібно проводити наступні заходи: кілька вимірів глікемії, контроль за складом раціону і фізичними навантаженнями, фіксація значущих подій в щоденнику спостережень, для хворих на цукровий діабет 1-го типу обов'язкова інсулінотерапія. Для організації збору та аналізу такої інформації можуть бути застосовані програмні засоби підтримки. Стрімкий розвиток, загальнодоступність і простота використання мобільних пристроїв в останні роки сприяли формуванню цілого напрямку mHealth (англ. Mobile Health, надання медичної допомоги за допомогою мобільних пристроїв). Він відкриває величезні можливості для своєчасного надання допомоги хворим на хронічні захворювання, зокрема, цукровий діабет [104].

В роботі [104] запропонована концепція мобільної системи інформаційної підтримки пацієнта, яка передбачає надання медичної допомоги хворому поза лікувальним закладом. Система забезпечує такі можливості:

- систематизований збір і зберігання вимірювальної інформації і даних пацієнта локально в пристрої хворого і централізовано на сервері;
- експорт даних в різні формати і забезпечення доступу лікаря і пацієнта до даних;
- попередження гострих станів в короткостроковій перспективі на основі аналізу і обробки вимірювальної інформації;
- статистичний аналіз даних і вироблення рекомендацій пацієнту в довгостроковій перспективі;
- зв'язок лікаря з пацієнтом для надання екстреної медичної допомоги;
- мотивацію пацієнта для проведення заходів з метою самостійного контролю за рівнем цукру в крові при діабеті.

Перший рівень управління станом пацієнта передбачає оцінку показників здоров'я і функціональних систем організму за рахунок використання засобів, які знаходяться безпосередньо на смартфоні пацієнта. Подібна замкнута система може забезпечити швидкий збір інформації і розроблення рекомендацій на основі закладених в додатку для смартфона моделей і даних, які вводяться, навіть якщо пацієнт знаходиться поза зоною доступу для зв'язку.

Другий рівень управління передбачає комунікацію пацієнта з лікарем для того, щоб останній міг виробити рішення і визначити заходи з метою лікування. Всі дані, завантажені на смартфон, копіюються на сервер, автоматично заповнюючи електронну медичну карту пацієнта, яка зберігається там. Маючи доступ до сервера, лікуючий лікар може аналізувати дані, призначати заходи і модифікувати програму лікування. У разі екстреної ситуації повинна бути можливість встановити зв'язок безпосередньо між лікарем і пацієнтом [104].

Мотивацію пацієнта планується підтримати шляхом інтеграції в систему елементів концепції Health 2.0, яка передбачає залучення хворого в процес лікування, використання технологій Web 2.0 для обміну досвідом між ним і лікарем. Прикладом реалізації концепції може служити додаток для iPhone Vant, яке здійснює трансляцію повідомлень про поточний рівень цукру в крові в мікроблог Twitter. У даній системі пропонується створення прогресивної рейтингової шкали користувача. Залежно від обсягу проведених заходів та успішності компенсації йому нараховуються бали і надається можливість отримати якісну і кількісну оцінку ефективності його дій [104].

Одну з перешкод на шляху інтенсивного розвитку систем мобільної охорони здоров'я пов'язують з небажанням медперсоналу перенавчатися та адаптуватися до вимог нових технологій. Лікарі і медичний персонал зазвичай використовують нові технології і пристрої мобільного охорони здоров'я, лише тоді коли вони бачать відчутні переваги. Тому розвиток ринку мобільних систем охорони здоров'я в. т. ч. і в Україні, може дещо загальмуватися із-за необхідності обов'язкового навчання клініцистів, медичних інженерів і лікарів вищої ланки (завідувачів відділеннями, головних лікарів та ін.). Зауважимо, що

відповідно до численних медико-соціологічних досліджень (зокрема, проведених в Німеччині і США) велика частина лікарів в цілому задоволена своєю роллю і роботою, незважаючи на часті перевантаження, загальну втому і надлишок бюрократичних процедур [44]. До речі, в цьому відношенні мобільна охорона здоров'я надає можливості для зменшення навантаження на лікарів [44].

Одним з пріоритетних напрямків, в якому мобільна охорона здоров'я може швидко прогресувати і приносити відчутну користь, є діагностика і лікування діабету. Відповідно до звіту ВООЗ діабет вважається одним з найбільш швидкозростаючих незаразних захворювань. Сьогодні близько десяти відсотків дорослого населення в розвинених країнах страждають діабетом. Діабет – один із серйозних факторів ризику, який тягне за собою багато серйозних захворювань, таких, як серцева недостатність, гіпертонія, закупорка судин нижніх кінцівок, ниркова недостатність, ретинонефрит, енцефалопатія та багато інших. Діабет є досить складним розладом ендокринної регуляторної системи «глюкоза - інсулін - глюкагон», який в першу чергу характеризується гіперглікемією [40].

З іншої сторони, діабет – це серйозне метаболічне порушення, яке вимагає спеціального опису і моделювання, зокрема, динаміки різних біохімічних компонентів, що беруть участь у метаболізмі. На жаль, прямі вимірювання викидів і надходжень в кров трьох найбільш вагомих компонентів, що впливають на рівень глюкози в плазмі крові – інсуліну (продукується бета-клітинами підшлункової залози), глюкагону (продукується альфа-клітинами підшлункової залози) і глікогену (полісахарид, який запасується і викидається в кровотік печінкою, що приводить до зростання рівня глюкози в крові) для кожного окремого пацієнта або занадто дорогі, або малоефективні. Тому в лікарській практиці використовується вимірювання концентрації глюкози в крові за взятою пробєю, причому найменш інвазивним методом виявляється проколювання подушок пальців. При цьому багатьом діабетикам доводиться здавати кров кілька разів на день, витримуючи досить болісну процедуру, особливо для дітей [40].

Ставлення до хвороби виділяється як елемент психологічного аналізу цілісної системи відносин і тому не може розглядатися ізольовано. Крім того, ставлення хворого до свого захворювання є значимим і, отже, впливає і на інші відносини особистості. Таким чином, для всебічного вивчення ставлення до хвороби необхідно розглядати його в ширшому контексті, враховуючи також ставлення до тих сфер функціонування особистості, на які може впливати як сам факт захворювання, так і ставлення до нього індивіда [70].

Ставлення до хвороби, як і кожне психологічне відношення, індивідуальне і неповторне. Однак психологічний аналіз показує, що ставлення конкретної людини, залишаючись унікальним, може бути описано через приналежність цього ставлення до певних психологічних типів відносин, тобто через виявлення подібності з унікальними за своєю природою відносинами інших людей. Це положення справедливо і для опису ставлення до хвороби. Типологічний підхід до опису психологічних відносин дозволяє використовувати методи наукового узагальнення для лаконічної передачі найбільш вагомих відомостей про ставлення конкретного хворого до своєї хвороби. Це в свою чергу дає можливість практикуючому клінічному психологу і лікарю використовувати ці відомості для побудови психотерапії [70, 79, 98, 99].

Неінвазивне рішення для діагностики рівня цукру в крові було розроблено в університеті штату Вашингтон (США) спільно з дослідницьким підрозділом корпорації Microsoft (Microsoft Research). Справа в тому, що концентрацію глюкози в крові можна встановити не тільки з проб крові, але і практично з будь-якої рідини в тілі. Пропоноване рішення засновано на моніторингу рівня глюкози в слюзі за допомогою давачів, вмонтованих в контактні лінзи, які при цьому не звільняються від регулярної функції оптичної корекції зору [45]. Можна відзначити, що таке рішення відображає нову тенденцію в мобільних технологіях, відомих як створення природного інтерфейсу користувача (natural user interface – NUI).

Неінвазивний глюкометр «Омелон А-1» працює за принципом простого

тонометра, вимірює тиск і пульс та визначає за цими показниками параметр, який прямо пропорційний вмісту глюкози в крові. Пристрій визначає показники кров'яного тиску і частоти пульсу за допомогою компресійної манжети, що кріпиться до руки між ліктем і плечем. Тонometr вираховує вміст цукру без забору крові, використовуючи дані, які були отримані після вимірювання тиску в артеріях [46].

Accu-Chek Active, прилад розроблений німецькою компанією Roche Diagnostics GmbH, який працює за принципом кодування. Брати кров можна не тільки з пальця, але і з передпліччя, плеча, ікри ноги, долоні, що забезпечує додаткову зручність. Пристрій здатний видавати усереднені виміри у вигляді графіка, який зможе використовувати лікар. Перевірка рівня цукру відбувається за 5 секунд. Пристрій запам'ятовує 350 останніх аналізів. Автовідключення відбувається через 60 секунд бездіяльності. Є режим звукового попередження про необхідність зміни смужки [47].

Глюкометр «EasyTouch GCHb» (Рис. 1.4) має кращий функціонал серед аналогічних приладів. Він здатний виміряти не лише рівень глюкози в крові, а й рівень холестерину та гемоглобіну. Пристрій працює за принципом кодування. Кров береться виключно з пальця. Результат вимірювання крові на глюкозу і гемоглобін - 6 секунд, на холестерин - 2 хвилини. Об'єм пам'яті здатний зберігати до 200 вимірювань на цукор, по 50 на гемоглобін і холестерин [48].



Рисунок 1.4 – Глюкометр «EasyTouch GCHb» [48].

Глюкометр «One touch select simple» – кращий прилад за показником комфортності використання. Апарат швейцарського виробника працює без кодування. Має великий екран і два світлових індикатора, що сигналізують про

підвищений або знижений рівень цукру. Прилад використовує звуковий сигнал при відхиленні рівня цукру від норми та рівня зарядки [49].

iQuickIt Saliva Analyser – глюкометр, що визначає рівень цукру не за аналізом крові, а за допомогою контролю слини (Рис. 1.5). Розробники цього пристрою, що працює в парі зі смартфоном, ставили собі за мету зменшити біль при вимірах. Глюкометр поки не продається і проходить тестування. Цей пристрій відрізняється тим, що дозволяє вимірювати не тільки рівень цукру, але й рівень ацетону в слині діабетиків. Ацетон з'являється в слині діабетиків, коли хвороба знаходиться в гострій стадії, у діабетичному кетоацидозі, що може бути фатальним. При цьому, якщо, наприклад, рівень цукру становить 550, а аналіз слини показав наявність ацетону, мобільний пристрій, отримавши дані від аналізатора, відправить повідомлення пацієнту, щоб він негайно звернувся за медичною допомогою, при цьому таке ж повідомлення відсилається рідним хворого та / або його лікарю. Ціна пристрою поки не визначена [50].



Рисунок 1.5 – iQuickIt Saliva Analyser [50]

Каліфорнійська компанія Glucovation розробила систему постійного моніторингу цукру в крові SugarSenz, яка може використовуватись як діабетиками так і здоровими людьми (Рис. 1.6). Пристрій прикріплюється до шкіри і періодично самостійно і безболісно отримує через шкіру проби крові для вимірювання. За твердженням розробників система не вимагає калібровки за допомогою крові з пальця. Вимір рівня цукру в крові здійснюється електрохімічним способом за допомогою технології, розробленої в Glucovation [50].



Рисунок 1.6 – SugarSenz [50]

Давач може без перерви працювати 7 днів і передавати статистику на смартфон або трекер фізичної активності кожні 5 хвилин, дозволяючи в реальному часі отримати аналіз того, як дієта або фізичні вправи впливають на метаболізм. При цьому комплексні метаболічні дані перетворюються в додатку в метрики, зрозумілі користувачу. Ціна пристрою – приблизно 150 доларів, ціна змінних давачів – 20 \$ [50].

Компанія GlySens розробила імплантуєму систему моніторингу рівня глюкози, яка може працювати близько року, не вимагаючи заміни [50]. Система складається з двох частин, однією з яких є давач, що імплантується під шкіру в жирову прослойку і бездротовим способом з'єднується з зовнішнім приймачем, який трохи більше мобільного телефону і показує поточний рівень глюкози, останні дані і тенденції та видає попереджувальні сигнали при перевищенні встановленого рівня цукру в крові. Передбачається, що в майбутньому приймач буде замінений додатком, який працює в мобільному телефоні.

За дизайном система схожа на аналогічні підшкірні системи, які вже доступні на ринку (DexCom, Medtronic, Abbott). Принципова різниця полягає в тому, що сенсори в існуючих системах потребують перекалібровки кілька разів на день і щотижневої заміни [50].

Socrates Companion принципово відрізняється від своїх аналогів – це неінвазивний глюкометр, який існує лише в формі робочого прототипу.

Розробники пристрою змогли створити абсолютно нову неінвазивну технологію вимірювання рівня цукру, коли закріпивши на вухо давач, користувач може за декілька секунд отримати точний аналіз вмісту цукру в крові [50].

Пошук можливостей вимірювання рівня цукру в організмі неінвазивним способом триває вже близько 20 років і до цього всі спроби завершилися без успіху, тому що точність вимірів залишається низькою. Запатентована технологія, яка використовується в Socrates Companion, вирішує цю проблему, як стверджує компанія. В даний час пристрій очікує дозволу державних органів на використання в межах США і поки не поступив у продаж. Вартість пристрою ще поки невідома [50].

Ще однією з проблем мобільної охорони здоров'я є відсутність стандартів або їх неповнота. Ця зокрема, стосується менеджменту бездротових медичних мереж, їх взаємодії, надійності і безпеки. Так, в системах, заснованих на поєднанні сенсорів і смартфона, сьогодні застосовуються як мінімум чотири конкуруючих специфікації: Wi-Fi, Bluetooth, NFC і ZigBee [51]. При цьому вибір між протоколом Bluetooth та іншими виявляється особливо критичним, оскільки Bluetooth найчастіше використовується для з'єднання натільних сенсорів з мобільною базовою станцією, наприклад, смартфоном або ноутбуком. Bluetooth – стандарт бездротового зв'язку на малих відстанях; його початкове призначення було в тому, щоб замінити досить ненадійний інфрачервоний канал, і тепер він часто використовується в персональних, зокрема, натільних, мережах. Що ж стосується сімейства протоколів IEEE 802.11, відомого як набір протоколів Wi-Fi, то ця узагальнена специфікація дозволяє використовувати Інтернет так само легко, як мобільний (стільниковий) зв'язок [51]. Зауважимо, що Wi-Fi не проектувалася спеціально для мобільних додатків – це був просто бездротовий варіант локальної мережі (зокрема, Ethernet). Сам термін Wi-Fi можна розглядатися як деяке, узагальнене поняття, що позначає швидше альтернативу кабельній мережі, ніж конкретну специфікацію [51].

Між протоколами Bluetooth і ZigBee існує багато схожого: наприклад, вони обидва працюють в діапазоні частот 2,4 ГГц і належать до одного і того ж сімейства бездротових специфікацій IEEE 802.15. Тим не менше, ці два стандарти розрізняються в тому, що стосується їх можливого застосування, а також приладів, які вони повинні зв'язувати в єдину мережу. Якщо Bluetooth завжди був орієнтований на те, щоб замінити високочастотним радіозв'язком кабельні та інфрачервоні канали, що з'єднують між собою персональні пристрої – спочатку мобільні телефони, ноутбук та планшети (PDA), то ZigBee – призначений для зв'язку між домашніми електроприладами, такими як освітлювальні і обігрівальні пристрої, холодильники, кондиціонери і. т. д. [51]. Ця різниця між двома стандартами врівноважується більш низьким споживанням енергії ZigBee-приладами, так що, наприклад, сенсори, що з'єднані один з одним за протоколом ZigBee, можуть довше працювати. Крім того, ZigBee має тенденцію працювати на великих відстанях і, таким чином, здатний об'єднувати більше пристроїв, ніж Bluetooth. Однак ця різниця, як правило, стає несуттєвою для мереж, розташованих на тілі людини. Що дійсно важливо, це відносно велика затримка їх під'єднання до мережі Bluetooth – аж до декількох секунд, що може виявитися неприйнятним для критично важливих додатків, які зустрічаються в медицині [51].

Таким чином, ні Bluetooth, ні ZigBee однозначно не призначені для того, щоб надавати бездротові послуги на великих відстанях. Для великих телекомунікаційних мереж сьогодні в мобільній охороні здоров'я використовуються стандарти WiMAX (worldwide interoperability for microwave access) IEEE 802.16e / m [52].

Одним з кардинальних питань в організації мереж мобільної охорони здоров'я є досягнення балансу між мобільністю, надійністю, масштабованістю, мінімізацією споживання енергії та безперебійною комунікацією без того, щоб вносити додаткову, і разом з тим, надлишкову складність в мобільні пристрої. Але сервіс і підтримка мобільного обладнання на стороні користувача повинні бути як мінімум настільки ж зручними і непомітними, як в сучасній мобільній

телефонії. Відсутність постійного і безперебійного зв'язку, а також добре розвиненої технічної підтримки в мобільних персональних системах призведе до помітного скорочення їх частки ринку.

Контроль стану хворих на цукровий діабет (ЦД), що знаходяться на амбулаторному лікуванні, є надзвичайно важливим і практично складним завданням. Це пов'язано як з серйозними наслідками, до яких може привести хронічне підвищення рівня цукру в крові, так і з серйозними ризиками для хворого при стані гіпо- та гіперглікемії. Для підтримки нормоглікемії у хворих на ЦД і надання своєчасної допомоги пропонується використовувати віддалений контроль лікування хворих на діабет за допомогою збору та аналізу даних про перебіг захворювання і надання рекомендацій при перебуванні пацієнта поза лікувальним закладом [103].

Для оцінки стану пацієнта здійснюється збір медико-біологічної інформації, яка розділена на три групи. Перша група включає в себе загальні дані про хворого (вік, стать пацієнта, час діагностики діабету та ін.). Друга група включає в себе показники, одержувані в лабораторних дослідженнях: глікований гемоглобін HbA_{1c}, холестерин, ліпопротеїди високої щільності, ліпопротеїди низької щільності, тригліцериди, мікро-альбумінурія, швидкість клубочкової фільтрації, протеїнурія та ін. Третя група включає в себе показники, які періодично контролюються пацієнтом: рівень глікемії, ін'єкції інсуліну, структура прийнятої їжі, характер, інтенсивність фізичних навантажень та ін. Третя група показників перебуває під постійним контролем пацієнта, який здійснює введення даних в мобільний пристрій, звідки дані згодом відправляються на централізований сервер для обробки і оцінки їх лікуючих лікарем.

Запропонована технологія моніторингу стану хворих на ЦД реалізується на основі телемедичної мережі «пацієнт-лікар», що забезпечує періодичну оцінку основних медико-біологічних показників, які характеризують процес вуглеводного обміну (рівень цукру в крові – РЦК, прийоми їжі, ін'єкції інсуліну, фізичні навантаження, артеріальний тиск тощо), та інформаційну

підтримку пацієнта для організації оптимального керування вуглеводним обміном.

Основні складові системи моніторингу розміщуються на мобільному пристрої пацієнта, куди заносяться діагностичні показники або за допомогою введення пацієнтом або із засобів вимірювання. Програмне забезпечення системи повинно включати в себе модулі зберігання та аналізу даних, надання рекомендацій, оповіщення користувача, зв'язку з сервером. По каналу зв'язку дані передаються з локальної бази даних в базу даних центрального сервера. Лікар, через доступ до сервера, аналізує дані пацієнта і надає рекомендації, які перенаправляються на пристрій пацієнта.

Збір даних здійснюється за допомогою мобільних пристроїв пацієнта. В ході дослідження був розроблений додаток для мобільних пристроїв, який здійснює збір, представлення і експорт показників, які відповідають за стан пацієнта.

Представлена вище інформація зберігається в двох копіях: на пристрої пацієнта і на сервері. У визначені моменти часу здійснюється синхронізація даних між пацієнтом і сервером [103].

Надання інформації про стан пацієнта здійснюється в трьох видах:

1. надання пацієнту даних, які зберігаються на локальному пристрої;
2. надання пацієнту даних, які зберігаються на сервері і в браузері на пристрої пацієнта;
3. надання лікарю даних про стан хворого, які зберігаються на сервері і в браузері на пристрої лікаря.

У перспективі передбачається розробка мобільного додатку лікаря для віддаленого контролю стану хворого [103].

У розробленому додатку реалізовано відображення даних про стан хворого, яке здійснюється в різній формі: у вигляді таблиць, спливаючих повідомлень, графіків і діаграм. Крім того, реалізований механізм сигналізації за допомогою подачі звукового, світлового і тактильного сигналів засобами мобільного пристрої пацієнта.

Здійснення інформаційної підтримки пацієнту здійснюється трьома способами:

1. інформуванням пацієнта про заплановані події і можливі ускладнення локально, засобами мобільного додатка;
2. зв'язок лікаря і пацієнта за допомогою повідомлень на сервері, онлайн-консультацій та оновлення даних;
3. екстрений зв'язок пацієнта і лікаря через засоби мобільного зв'язку.

Надалі зібрана за допомогою додатка інформація буде використовуватися для розроблення нових вирішальних правил для постановки висновків і рекомендацій щодо лікування хворого.

1.2 Аналіз та особливості вибору математичних моделей для управління глікемічним профілем

З математичної точки зору біологічні функціональні системи розглядають як стохастичні нелінійні системи з мультикомпаратментними взаємодіями. До таких функціональних біологічних систем належить і система регуляції концентрації глюкози. Ця система включає в себе взаємодію безлічі компонентів на органному, тканинному, клітинному, субклітинному рівнях, заснованих на динамічних змінах концентрації глюкози інсуліну в плазмі крові. У літературі математичні моделі біологічної системи управління концентрацією глюкози в крові спрощено називають системою «інсулін – глюкоза» [53], [54].

Існує 2 основні класи математичних моделей, розроблених для передбачення значення концентрації глюкози та її управлінням [53], [54]:

- на основі фактичних даних (емпіричні моделі);
- на основі фізіологічних і патофізіологічних принципів (теоретичні моделі).

Емпіричні моделі створені на основі аналізу даних, що вводяться в систему і даних на виході з неї, при цьому фізіологічні механізми практично не враховуються. Зазвичай на виході цих моделей отримують концентрацію

глюкози, а вхідними даними можуть служити як безліч раніше вимірних значень, так і інша інформація (харчування, фізична активність, інсулінотерапія, температура тіла і т. д.). З іншого боку, відоме апріорне знання фізіологічних закономірностей регуляції системи «інсулін – глюкоза».

Емпіричні моделі. Емпіричні моделі – моделі за принципом «чорної скриньки», що зв'язують вхідні дані пацієнта з вихідними, якими зазвичай є концентрація глюкози. У цих моделях майбутні значення глюкози пацієнта передбачаються з використанням значень, вимірних раніше, та інших вхідних даних, які можуть впливати на її концентрацію. Найпривабливіший аспект цих моделей полягає в тому, що вони прості та можуть бути розроблені за короткий проміжок часу. Однак дані моделі не можуть забезпечити розуміння процесу зміни концентрації глюкози та інсуліну в різних тканинах і органах, оскільки вони не враховують його фізіологію. Крім того, ці моделі часто вимагають нових даних (введення в поточному режимі) від об'єкта, щоб передбачити зміни концентрації глюкози в найближчому майбутньому.

Теоретичні моделі системи «глюкоза – інсулін» враховують фізіологічні взаємодії на органному, тканинному, клітинному, субклітинному рівні та пов'язані з метаболізмом глюкози. Для розроблення таких моделей потрібні значно більші зусилля в порівнянні з такими ж, як для створення емпіричних моделей. Теоретичні моделі можна поділити на змішані (напівемпіричні) і повні теоретичні [53], [54].

– Змішані моделі мають обмежене число динамічних рівнянь, функції яких і різних органів або тканин тіла змішуються в один або більше компартментів (наприклад, поза- і внутрішньоклітинні компартменти). Параметри і коефіцієнти складених моделей визначаються на основі результатів клінічних тестів та досліджень (таких як внутрішньовенний або оральний тест на толерантність до глюкози і т. д.), що й зумовлює їх напівемпіричний характер.

– При розробленні повних теоретичних моделей розглядають деталізовану фізіологію. Розподіл і динамічні зміни концентрації глюкози і

інсуліну в різних органах і тканинах змодельовані окремо, за допомогою доступних експериментальних даних. Взаємодія між цими органами також описується цими моделями. Повні теоретичні моделі дуже складні і вимагають більшої кількості часу для розробки, ніж змішані.

Змішані моделі. Піонером у розвитку математичних моделей, що базуються на основних фізіологічних закономірностях регуляції вуглеводного обміну, був V. W. Volie. У 1961 році він запропонував лінійну модель, засновану на власній теорії [50], з двома звичайними диференціальними рівняннями (ЗДР), що описують закономірності змін концентрації глюкози та інсуліну. Ця теорія передбачала, що печінка, підшлункова залоза та периферичні тканини знаходяться в зв'язку одна з одною за допомогою єдиного компартмента, в якому зміни концентрації глюкози і інсуліну відбуваються швидко і однорідно. Однак ця модель не розглядала дію нирок, а також внутрішньо- і позасудинні відмінності в концентраціях інсуліну і глюкози. Подібна модель для опису кінетики глюкози і інсуліну з двома ЗДР була розроблена E. Ackerman в 1965 р [55]. Мінімальна модель Бергмана представляє собою трьохкамерну модель. У першому відсіку призначається необхідна доза глюкози, у другому необхідний відсотковий вміст інсуліну в крові, а в третьому знаходиться допоміжна змінна, що створює затримку дії інсуліну на глюкозу [56].

Схема мінімальної моделі Бергмана представлена на рисунку 1.7.

$$\begin{aligned}\frac{dG(t)}{dt} &= -p_1[G(t) - G_b] - X(t)G(t), \quad G(0) = G_0 \\ \frac{dX(t)}{dt} &= p_2X(t) + p_3[I(t) - I_1], \quad X(0) = 0 \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \gamma[G(t) - h] - n[I(t) - I_1] + u(t), \quad I(0) = I_0\end{aligned}$$

J. Sturis і співавт. [57] на основі даних клінічних досліджень, за якими секреція інсуліну в підшлунковій залозі має коливальний характер з швидкою малою амплітудою і більш повільною великою амплітудою в залежності від

інфузії глюкози, розробили модель, що складається з 6 звичайних диференціальних рівнянь і 5 нелінійних рівнянь. Перші 3 диференціальних рівняння цієї моделі описують концентрації інсуліну плазми, міжклітинного інсуліну і глюкози плазми, відповідно. Наступні 3 диференціальних рівняння моделюють фізіологічну затримку інсуліну плазми, щоб пригнічувати виробництво глюкози печінкою. П'ять нелінійних рівнянь цієї моделі характеризують панкреатичну секрецію інсуліна, утилізацію глюкози (мозком, жировою тканиною і клітинами м'язів) і фізіологічну затримку. Схема моделі приведена на рис. 1.8.

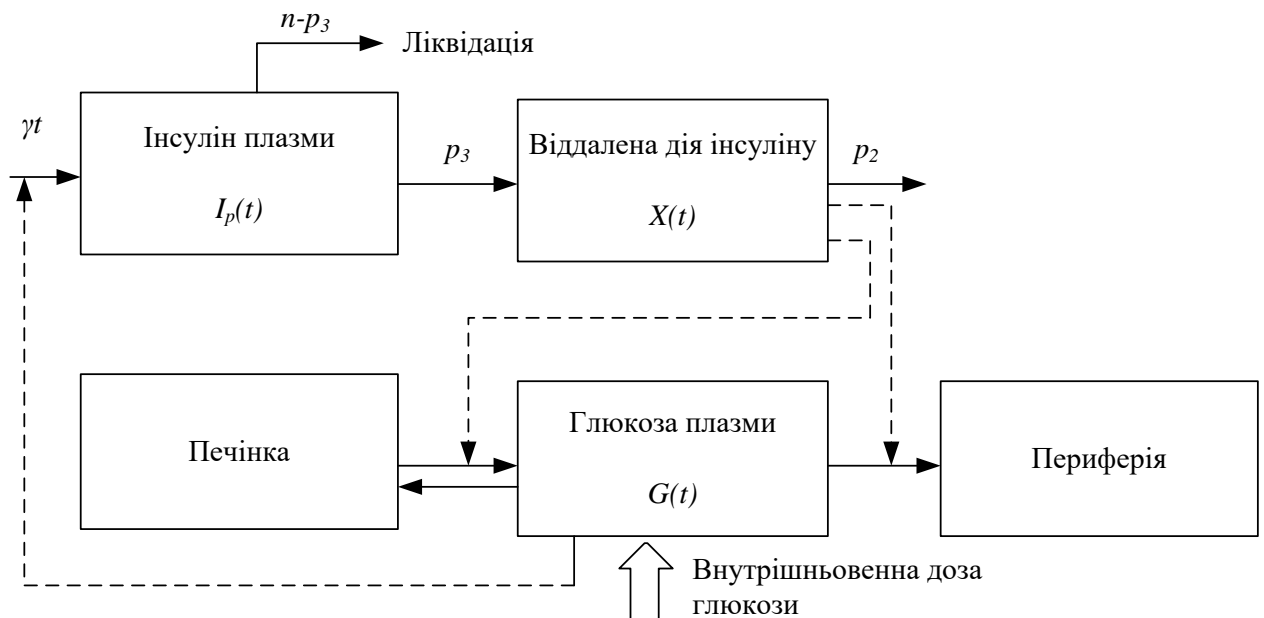


Рисунок 1.7 – Схема мінімальної моделі Бергмана (адаптовано з [56]).

У 2002 р R. Novorka і співавт. [58] вивели нову напівемпіричну модель динаміки глюкози. Вона розроблена на основі клінічних даних (ВТТГ 6 суб'єктів) з використанням подвійного трекового методу. Подвійний трековий метод застосували з метою оцінки дії інсуліну на фармакокінетику глюкози, її метаболізм і ендогенну продукцію. Структурно ця модель включає 2 компартмента для опису фармакокінетики глюкози і 1 – для опису фармакодинамики інсуліну. При цьому для кожної функції (поглинання глюкози, її розподіл і використання) було введено своє ЗДР. Необхідно

відзначити, що підсистема динаміки інсуліну включала двохкомпаратментний ланцюг, який послідовно описує процес абсорбції інсуліну з місця введення, а потім його розподіл в плазмі і подальшу фармакодинаміку. Трохи пізніше, в роботах М. Е. Wilinska і співавт. [59] з використанням експериментальних клінічних даних 7 пацієнтів з ЦД 1-го типу були введені уточнення в модель R. Novorka. Узагальнена модель в більш пізніх роботах розглядається під назвою «модель Novorka - Wilinska» (рис. 1.9).

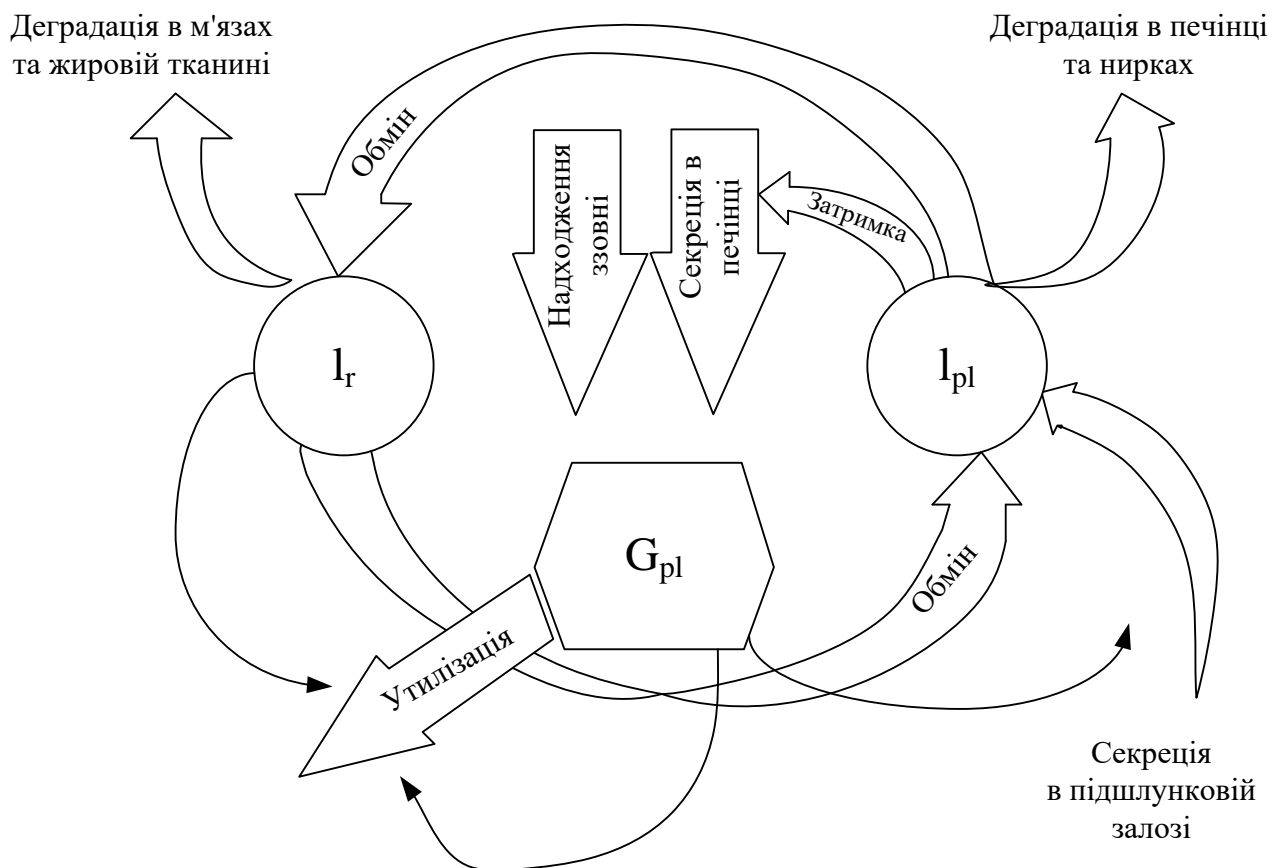


Рисунок 1.8 – Блок-схема моделі Старіса (адаптовано з [57]).

Примітка. Головні змінні: G_{pl} – глюкоза плазми, I_r – інсулін в тканинах, I_{pl} – інсулін в плазмі. Товстими стрілками позначені фармакокінетичні шляхи; тонкі стрілки позначають функціональні відносини.

У 2007 р С. Dalla Man і співавт. [60] представили нову математичну модель фізіологічних змін організму людини на фоні прийому їжі. Підсистема

глюкози включала 2 компартментарні структури (по одному ЗДР для кожного компартмента). Їх розподіл було зроблено на основі даних про те, що вирівнювання концентрації глюкози в міжтканинній рідині та крові займає принципово різний час в різних тканинах, що пов'язано з будовою капілярів, наявністю і властивостями гістогематичних бар'єрів. Таким чином, одне ЗДР описувало кількість глюкози в плазмі та в «швидко врівноважених» тканинах, а інше – динаміку глюкози в «повільно врівноважених» тканинах. Підсистема інсуліну була також представлена 2 компартментарними структурами з 2 ЗДР, які описують динаміку вмісту інсуліну в плазмі та ефект впливу інсуліну на печінку.

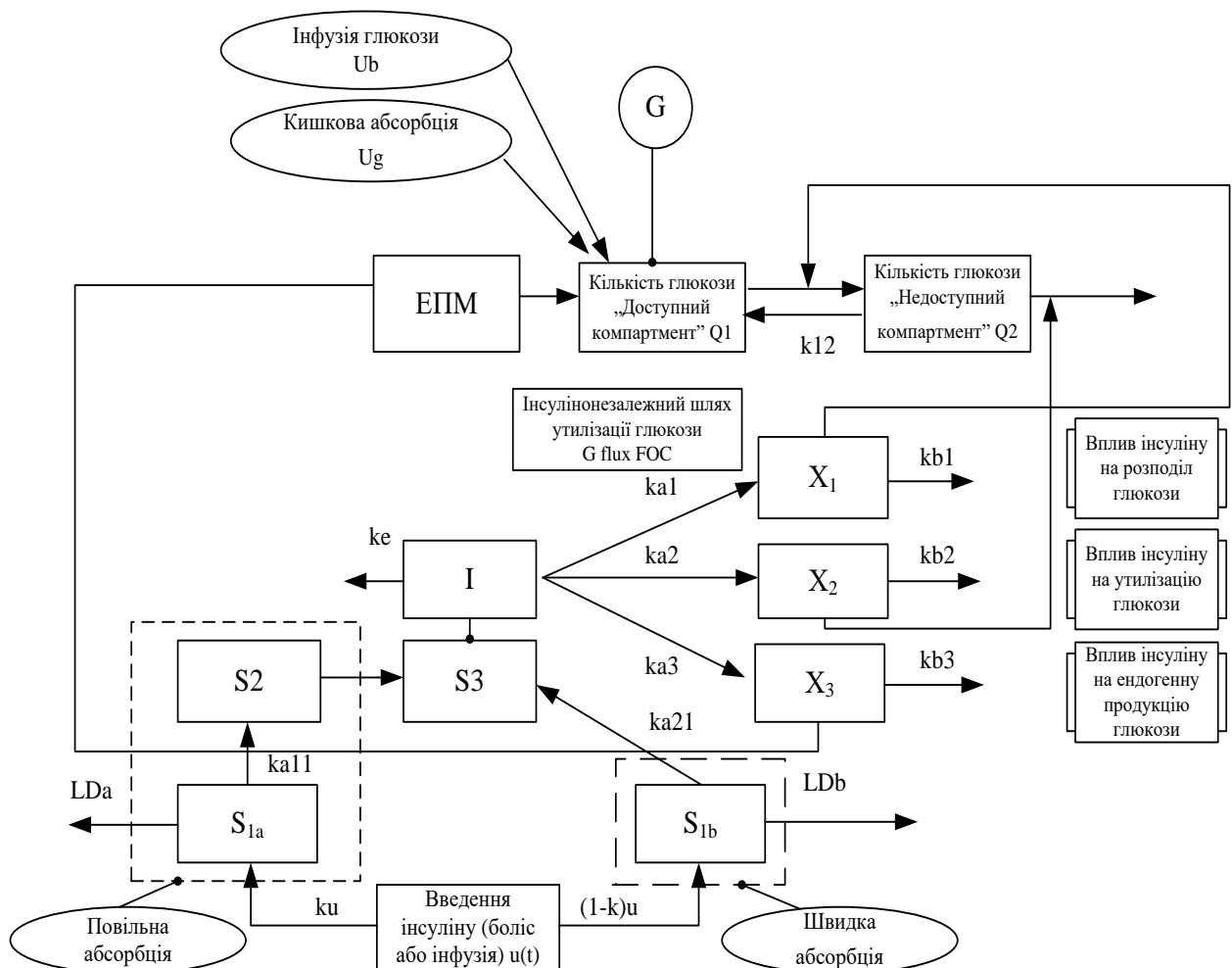


Рисунок 1.9 – Блок-схема моделі Novorka – Wilinska [55].

У 2009 р В. Kovatchev і співавт. [61] на основі моделі Делла Ман [60], [62]

розробили симулятор (відомий як UVA / PADOVA S2008 [61]) для проведення доклінічних випробувань (дослідження *in silico*) і моделювання ефектів пропонуваніх методів лікування і лікарських препаратів у пацієнтів з ЦД 1-го типу. Принцип роботи симулятора схематично представлений на рис. 1.10 [61].

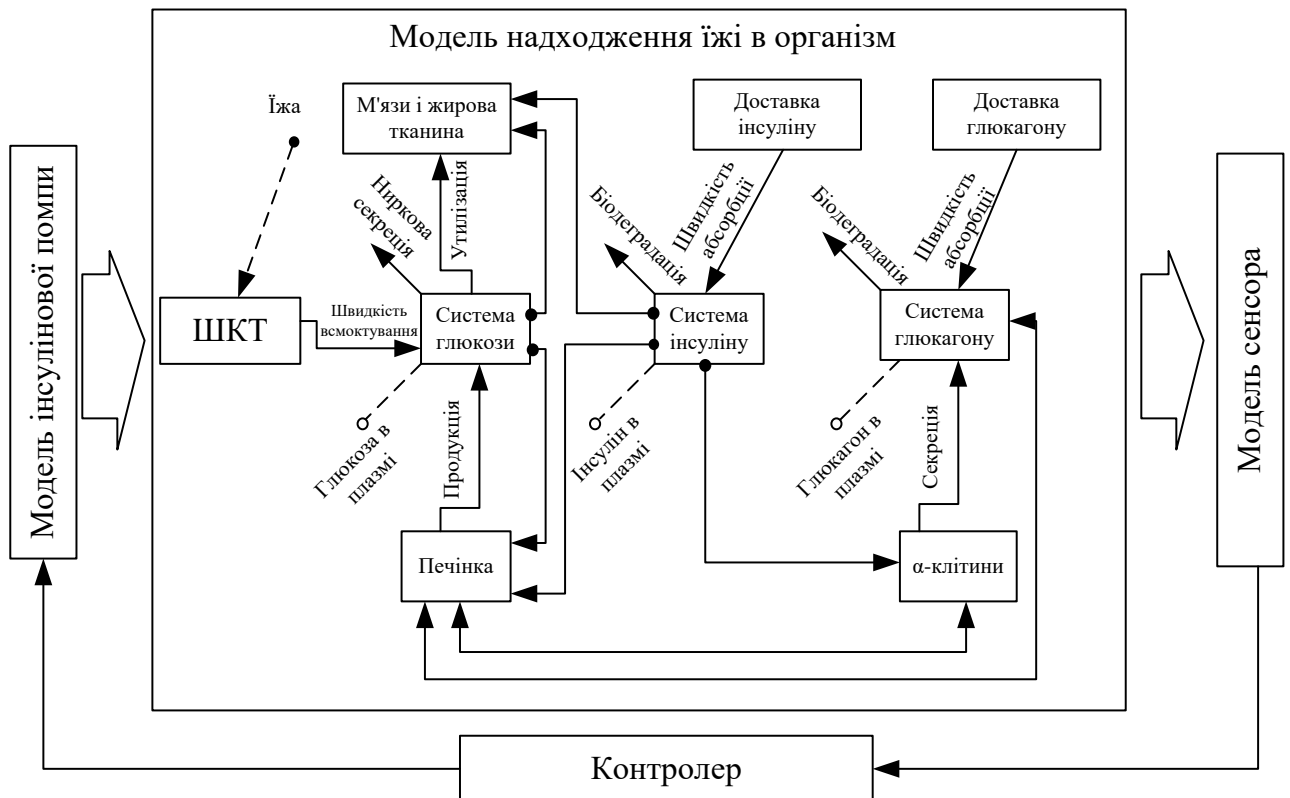


Рисунок 1.10 – Схема математичної моделі системи інсулін – глюкоза, що лежить в основі симулятора UVA / PADOVA (адаптовано з [61, 63]).

Повні моделі. На відміну від змішаних повні моделі розраховані на повний облік всіх доступних знань про механізми регуляції метаболізму глюкози у великій нелінійній моделі високого порядку із значним числом параметрів. Однак без достатнього обсягу експериментальних даних неможливо зв'язати зміни вмісту речовин в крові з динамікою та конкретними змінами параметрів комплексної моделі. Це означає, що ці моделі, як правило, не є корисними для кількісного визначення конкретних метаболічних відносин. Їх користь полягає в можливості моделювання системи.

У 1978 р J. R. Guyton і співавт. [64] представили повну математичну

модель метаболізму глюкози у здорової людини, що заснована на законах фізіології. Ця модель розділила людське тіло на 6 компартментів, які описують метаболізм глюкози і фармакокінетику і фармакодинаміку інсуліну в печінці, мозку, підшлунковій залозі, нирках, периферичних тканинах і в крові. Структура моделі відпрацьована на даних понад 100 ВТТГ із залученням даних літератури, доступної на той період часу.

На початку 80-х рр. ХХ ст. С. Cobelli і співавт. [65] розробили іншу детальну фізіологічну модель динаміки глюкози, інсуліну і глюкагону. Підсистема глюкози включала один компартмент, що описує «загальний печінковий баланс», ниркову екскрецію глюкози та інсулін-залежних і незалежну утилізацію глюкози. Загальний печінковий баланс описував результат 3 взаємопов'язаних процесів, що відбуваються в печінці:

- глюконеогенезу і глікогенолізу, що зумовлюють продукцію глюкози в кров;

- глікогенезу, що визначає процес поглинання глюкози печінкою з крові.

Підсистема інсуліну включала 5 компартментів. Це інсулін:

- синтезуємий і накопичуємий в підшлунковій залозі;

- швидко виділяємий підшлунковою залозою;

- циркулюючий в плазмі крові;

- надаючий безпосередній вплив на печінку (що впливає на загальний печінковий баланс);

- в інтерстиціальній рідині інсулінозалежних тканин.

Підсистема глюкагону описана 1 компарментом, що враховує кількість глюкагону в плазмі та інтерстиціальній рідині. У результуючу модель включено 7 нелінійних функцій, що описують продукцію і поглинання глюкози печінкою, ниркову екскрецію глюкози, периферичну, інсулінозалежну і незалежну утилізацію глюкози.

D. M. Eddy і L. Schlessinger в 2003 р представили нову математичну модель ЦД «Архімед» (Archimedes) [66]. Модель враховує більше 50 постійно взаємодіючих біологічних змінних, а також дані про фактори, що впливають

або пов'язані з метаболізмом глюкози і ЦД. Модель неперервна в часі та містить постійні біологічні змінні. Вона успішно перевірена на достовірність комп'ютерною симуляцією 18 клінічних випробувань (коефіцієнт кореляції результатів контрольної та моделюємої групи 0,97) [67].

Характеризуючи особливості вибору математичних моделей для контролю та управління глікемічним профілем слід відзначити таке.

В спрощеній моделі В. Больє аналіз складових досліджуваного процесу зумовлений функціями логіки, бета-клітин підшлункової залози і периферійних тканин, які взаємодіють в одному компартменті [68]. Науковою школою професора Антомонова Ю .Г. розроблено математичну модель для опису процесу зміни глікемії за відхиленнями. В такій моделі швидкість x_1 зміни глікемії у воротній вені визначається швидкістю \dot{G} всмоктування глюкози в кишківнику і швидкістю $c_1 x_1$, яка залежить від складової глікемії x_1 , а всі процеси описані за допомогою диференційних рівнянь [69]. Математична модель М. Дж. Девіса [32], також описує процес зміни глікемії за відхиленнями, але має суттєві особливості, які полягають в тому, що зміна глікемії відбувається тим швидше, чим вище глікемія x_1 і рівень інсуліну x_2 .

Ще однією суттєвою особливістю всіх моделей процесу глікемії є їх обов'язкова ідентифікація (чисельне визначення параметрів) за експериментальними даними, в якості яких досить широко використовують результати вимірювань глікемії та інсулінемії в дискретні відмітки часу після тестового навантаження глюкозою [32].

Підґрунтям для використання математичних моделей зміни глікемії при кількісній діагностиці патології вуглеводного обміну може слугувати доведений факт, що нормальний процес зміни глікемії відповідає чітко визначеним значенням параметрів моделі, а патологічний – значенням параметрів, які суттєво відрізняються від значень норми [32], [69].

Якщо узагальнити розглянуті особливості більшості математичних моделей, можна констатувати, що найбільше розповсюдження отримали лінійні моделі, які представлені системою диференціальних рівнянь другого порядку

відносно глюкози та інсуліну, які відіграють допоміжну роль у метаболізмі вуглеводів.

В свою чергу, вищезазначене є непоганим підґрунтям до тенденції в області розробки математичних моделей процесу зміни глікемії, сутність якої полягає в тому, що ці моделі розвиваються в напрямку відображення процесів всіх 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 важкості патологічних процесів метаболізму [69].

Останнім часом все частіше розробники використовують моделі та алгоритми обробки дерматогліфічних зображень, отримання дескрипторів та класифікації захворювань як основу інформаційної системи (рис. 1.11), призначену для автоматизації дерматогліфічних досліджень та виявлення спадкової схильності пацієнта до захворювання на цукровий діабет (Аззі Алі, 2011).

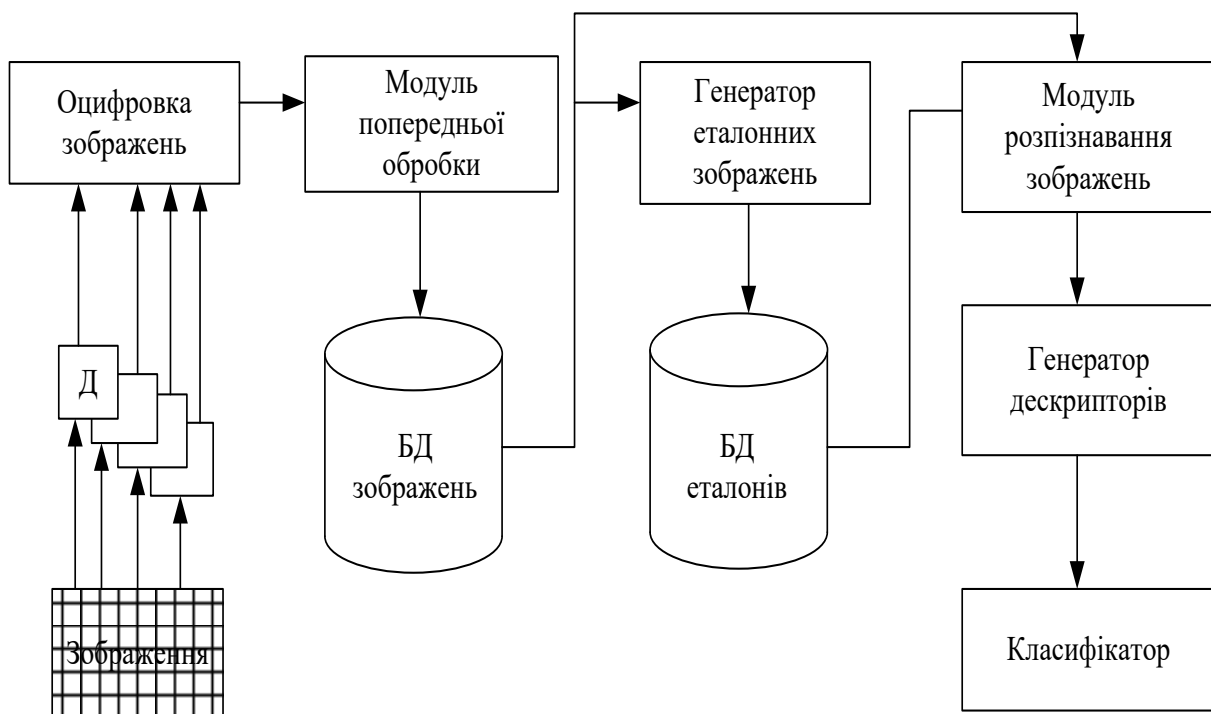


Рисунок 1.11. – Структура інформаційної системи обробки дерматогліфічних зображень і ранньої діагностики цукрового діабету

Наведена система реалізує методи комп'ютерної обробки зображень і має модульну структуру. Модулі попередньої обробки та розпізнавання зображень реалізують такі функції:

- визначення якості зображення та його коригування;
- бінаризація зображення;
- орієнтація зображення та його нормалізація;
- морфологічний аналіз та виділення окремих елементів зображень (ліній долоні);
- витончення (скелетизація) зображення для визначення кількісних показників, таких як гребневий рахунок;
- узгоджена фільтрація на основі перетворення Фур'є для виділення фрагментів зображення на основі масок.

Послідовність обробки зображень визначається сценарієм дерматогліфічного аналізу та керується програмою-супервізором, яка складає ядро інформаційної системи. Модулі обробки зображень, формування дескрипторів та діагностики підключаються послідовно по мірі виконання алгоритму аналізу. Крім того, система містить в собі допоміжні модулі, забезпечуючи управління виконанням завдань, опис сценаріїв обробки, візуалізації даних, модуль, що опрацьовує деякі виникаючі помилки. Етап обробки зображень закінчується генерацією класифікаційних ознак, на основі яких робиться висновок щодо схильності пацієнта до захворювання на цукровий діабет. Значення класифікаційних класифікаторів передаються в модуль-класифікатор для подальшої обробки та формування заключення. База даних системи містить данні про пацієнтів і цифрові зображення відбитків долонь правої та лівої руки, а також цифрові зображення еталонів (масок), необхідних для пошуку потрібних фрагментів.

Для забезпечення якості початкових зображень сформульовані вимоги, які висуваються до пристроїв їх реєстрації і визначаються фізичними та структурними властивостями об'єктів реєстрації. Ці вимоги відносяться до розміру зображення, просторового розрізнення та контрасту(Азازی Алі, 2011).

Висновки до 1 розділу

1. Аналіз наявних підходів до вимірювання концентрації глюкози, сахарози та лактози показав, що вони базуються на застосуванні амперометричних, потенціометричних, кондуктометричних, оптичних, хемілюмінесцентних методів та тих, що 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.

2. Вимірювання одного параметра з урахуванням складності й багатофакторності біохімічних процесів принципово не може забезпечити створення біосенсора, який має відповідати повному комплексу таких необхідних характеристик, як: стабільність, відтворюваність результатів, стійкість до забруднення, тривалий час життя біологічного елемента, селективність, чутливість, температурна стійкість та ін., тому одним із напрямів вирішення цієї складної проблеми є створення інтегральних мультипараметричних сенсорів, які перетворюють на електричні сигнали різні продукти біохімічних реакцій в єдиній матриці.

3. Узагальнивши розглянуті особливості більшості математичних моделей, можна констатувати, що найбільше розповсюдження отримали лінійні моделі, що представлені системою диференціальних рівнянь другого порядку відносно глюкози та інсуліну, які відіграють допоміжну роль у метаболізмі вуглеводів та є непоганим підґрунтям до тенденції в області розробки математичних моделей процесу зміни глікемії, сутність якої полягає в тому, що ці моделі розвиваються в напрямку відображення процесів всіх 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.

РОЗДІЛ 2

РОЗРОБЛЕННЯ МАТЕМАТИЧНОЇ МОДЕЛІ ТА КОМБІНОВАНОГО МЕТОДУ ВИЗНАЧЕННЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ ЛЮДИНИ

2.1 Розроблення комбінованого методу моніторингу і визначення рівня глюкози в крові людини

Останні роки розвитку методів і засобів для контролю та управління глікемією характеризуються активним пошуком неінвазивних методів дослідження без порушень цілісності шкіри. Найбільш перспективним є напрямок використання відмінностей оптичних і хімічних властивостей глюкози і наявність її кореляційних зв'язків з різними показниками життєдіяльності людини. Загальними для методів і засобів, що розробляються, є використання широкосмугового імпульсного випромінювання з подільшим аналізом поглинання або відбиття світла на конкретній довжині хвилі.

Достатньо цікавою і такою ж несподіваною виявилась, так звана, «кетогенна дієта», яка передбачає споживання продуктів з високим вмістом жирів і низьким – вуглеводів, що також потребує постійного контролю рівня глюкози в крові з метою не допустити появи будь-яких паталогічних станів.

Як уже відзначалось, одним із основних аргументів на користь неінвазивних методів є безпека для пацієнта. В той же час, сьогодні нажаль, відсутні абсолютно надійні неінвазивні глюкометри і системи, що пояснюється неможливістю досягнення глікемічного консенсусу, який полягає в створенні такого приладу, який би узгодив в адаптованій цілісній структурі особливості фізіології конкретної людини, складності в інтерпретації отриманих результатів, автоматичну індивідуальну калібровку і допустимий рівень похибок.

Методи спектроскопії: ІЧС – інфрачервоної спектроскопії; ПС – поляризаційної спектроскопії; РС – раманівської спектроскопії; ТС – теплової

спектроскопії; ІМПС – імпедансної спектроскопії [70].

Ультразвукові методи (УЗМ); електромагнітне зондування (ЕМЗ); температурна модуляція (ТМ); оптична когерентна томографія (ОКТ).

Фізико-хімічні методи: з визначенням рівня глюкози в міжклітинній рідині; очна спектроскопія.

Теплові методи: теплопровідність; теплоємність.

Електричні методи: електричний опір крові; провідність крові; електроємність ділянки тіла.

Нові методи, які запропоновані здобувачем: комбінований (t° повітря, наявність ацетону, тиск повітря, кількість вологи в повітрі); тут під повітрям розуміється повітря, яке видихає пацієнт; подібності із використанням шаблонів.

Принципи, які покладено в основу деяких методів, представлених в класифікації.

ІЧС – принцип поглинання і відбивання оптичного інфрачервоного випромінювання.

ПС – принцип зміни площини поляризації в залежності від концентрації глюкози.

ТС – принцип інфрачервоного випромінювання глюкози і виявлення залежності випромінювання від концентрації глюкози.

ІМПС – принцип вимірювання імпедансу шкіри при проходженні через неї електричного струму.

Теплові – принципи залежності теплових характеристик крові від рівня глюкози.

Електричні – принципи залежності електричних характеристик від рівня глюкози.

Очна спектроскопія – принцип залежності кольору гідрогелю від концентрації глюкози в залежності від результату його взаємодії з глюкозою сльози.

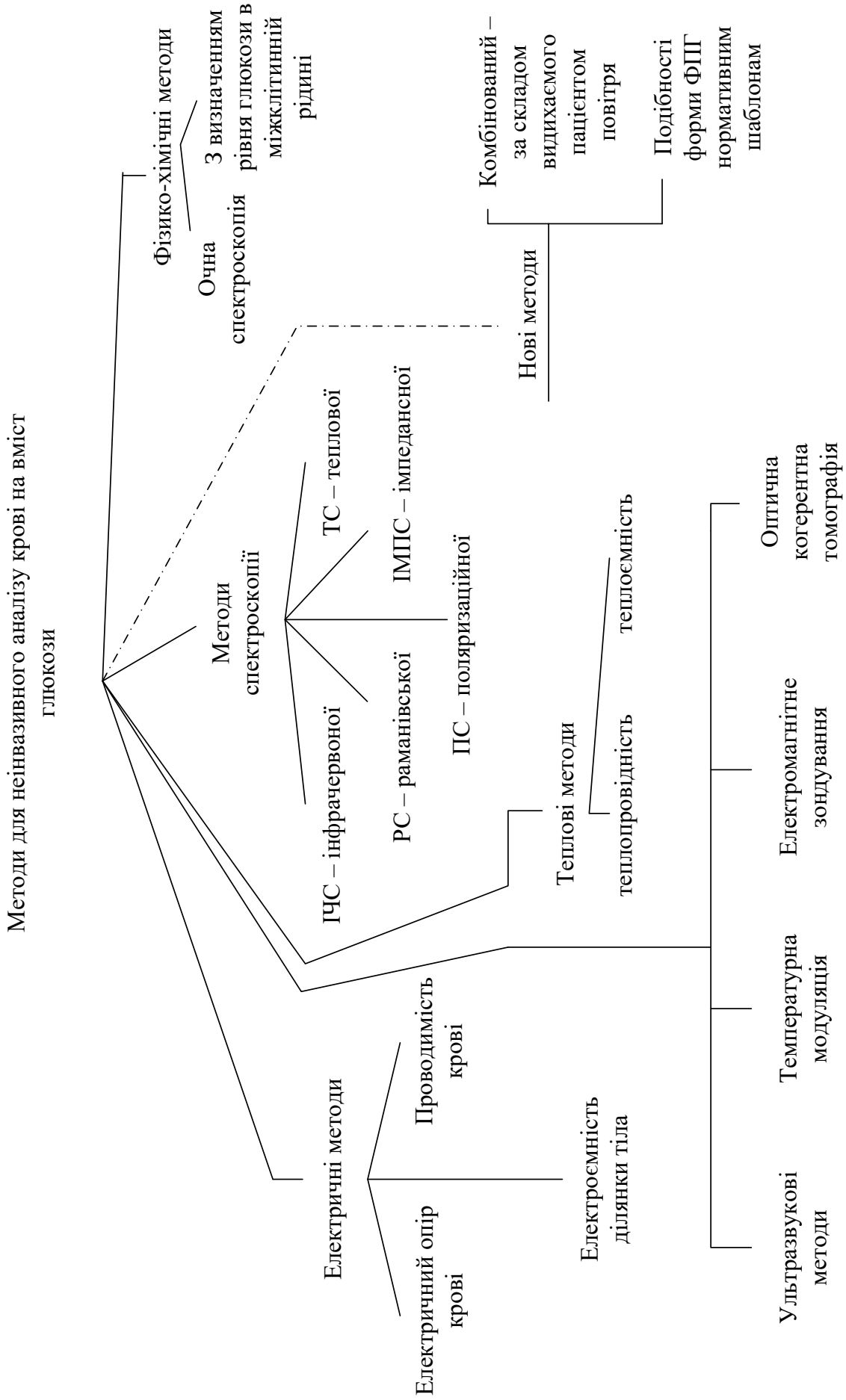


Рисунок 2.1 – Класифікація методів для неінвазивного аналізу крові на вміст глюкози

Основні недоліки методів, наведених в класифікації:

ГЧС – негативний вплив індивідуальних особливостей шкірного покриву і складу міжклітинної рідини; наявність потужного піку поглинання води в області 960нм.

ПС – негативний вплив температури і роговиці ока та наявність окрім глюкози, інших речовин, що змінюють поглинання світла.

ТС – необхідність охолодження шкіри в області аналізу приблизно до 11°C; можливі зміни температури тіла незалежно від вмісту глюкози.

ІМПС – складності, що пов'язані із станом шкіри.

Теплові та електричні – підвищена чутливість до: стану шкіри; наповненню кров'ю судин, що знаходяться в області аналізу; температури тіла; артеріального тиску тощо.

Ультразвукові – суттєві складності з урахуванням негативного впливу зовнішнього середовища.

Призначення розробленої класифікації полягає в забезпеченні зручності вибору методу, за яким слід будувати алгоритм дослідження та апаратно-програмні засоби для його реалізації.

Додатково до наведеного визначення, запропонована класифікація дозволяє оперативно виявляти недоліки та інші об'єктивні обмеження на застосування того чи іншого методу та інформацію, яка потребує інформаційного захисту, а яка може знаходитись у вільному користуванні.

Останній аргумент має особливе значення, виходячи із того, що неінвазивні методи належать до непрямих методів контролю і базуються на даних, точність яких у порівнянні з інвазивними менша, а причина полягає в тому, що має місце потужний вплив поверхневих тканинних структур, функціональної складності компонентів крові та інших складновраховуваних факторів зовнішнього і внутрішнього середовища. Фактично питання зводиться до отримання надійної інформації, вільної від шумів та артефактів або до виявлення емпіричного зв'язку між досліджуваним явищем і рівнем глюкози в крові. Детальний аналіз застосування неінвазивних методів, наведених в

розробленій класифікації, показав, що як правило, використовують тільки один метод або спосіб отримання інформації про фізичні явища, які корегують з глюкозою крові. Експериментально було доведено, що застосування одиничного методу не може забезпечити необхідної точності та надійності, тому зараз робляться спроби до комплексного використання, як мінімум, двох методів.

Накопичений на кафедрі біомедичної інженерії Вінницького національного технічного університету досвід розроблення медичних інформаційних систем та засобів для діагностики і лікування цукрового діабету дозволяє здобувачу запропонувати для оснащення апаратно-програмного комплексу комбінованою давача, який діє за принципом аналізу складу видихаємого повітря, аналізу ФПГ та оцінювання подібності форми ФПГ нормованим шаблонам. Для подальшого розгляду коротко нагадаємо за відповідними посиланнями суть і зміст методів, за сукупністю яких розроблено комплексний метод визначення рівня глюкози в крові людини.

Метод подібності форми ФПГ нормованим шаблонам [71] полягає у вдосконаленні існуючого метода шляхом введення до його структури етапу визначення інформативних показників ФПГ (тривалість періоду пульсової хвилі, максимальна амплітуда хвилі, дикротичний та діастолічний індекси, периферійний опір, швидкість кровонаповнення) і формування бази даних (нормованих шаблонів фотоплетизмограм) та етапу діагностики і порівняння на подібність форми зареєстрованої ФПГ із зразковими.

Інший метод – прогнозування преддіабетичного стану людини побудовано на виявлених закономірностях форми ФПГ від рівня цукру в крові і залежності преддіабетичного стану від концентрації глюкози в повітрі, що видихається людиною. В основу даного методу покладено підтверджену гіпотезу про здатність температури і кількості вологи в повітрі, що видихається, залежати від рівня цукру в крові людини, що і забезпечує неінвазивний контроль рівня глюкози в крові пацієнта [28].

І третій метод – діагностичний метод оцінювання параметрів емоційного

стресу, який використовує подібність хвилі стресу хвилі ФПГ, що дозволяє шляхом введення нормованих коефіцієнтів і відповідних математичних виразів оцінювати емоційний стрес за показниками стресостійкості, індексу стресу і пропонувати його розвиток і можливі ускладнення [72]. Даний метод пояснюється рис. 2.2, 2.3 і таблицею 2.1.

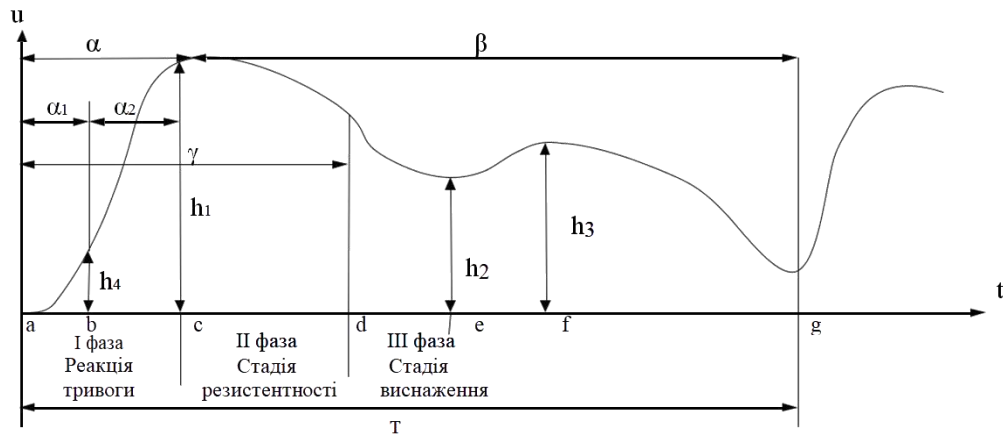


Рисунок 2.2 – Графічне представлення емоційного стресу [72]:

T – тривалість циклу стресу; a ($a - c$) – тривалість висхідної частини хвилі (I фаза); α_1 – тривалість швидкого збудження (шок); α_2 – тривалість повільного збудження (протишок); β – тривалість всієї фази напруження; γ – період опору, протистояння емоційному навантаженню; h_1 – максимальна амплітуда хвилі; h_2 – післяреакція організму на стрес; h_3 – амплітуда хвилі стресу на рівні повторного збудження; h_4 – амплітуда хвилі на рівні шоку та протишоку.

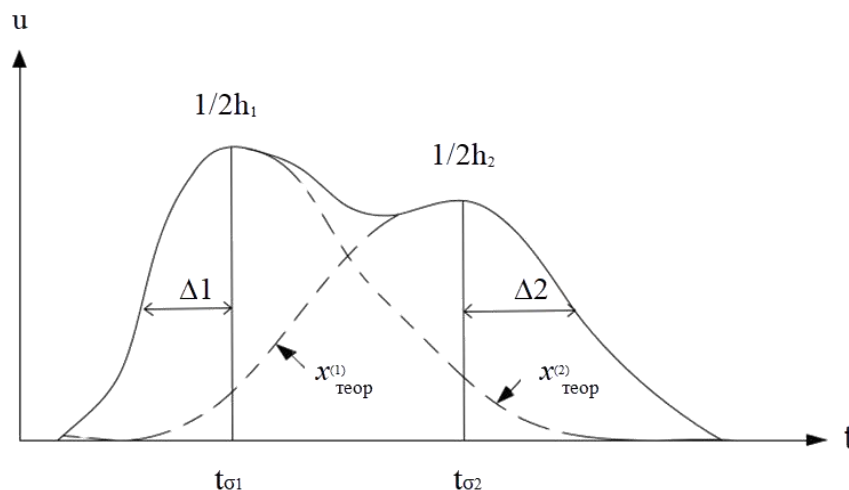


Рисунок 2.3 – Визначені межі для варіації [72]:

**Психофізіологічні показники організму людини для оцінювання
параметрів емоційного стресу [72]**

№ п/п	Показник рівня емоційного стресу	Фізіологічний показник (метод)	Психологічний показник (методика, тест)
1	2	3	4
1	Індекс стресу фактичний	ФПГ – $I_{сф} = I_c - I_{ca} $; $I_c = \frac{A_3}{A_2}$ – індекс стресу.	–
2	Стресостійкість загальна	ФПГ $t = \frac{a_1}{a_2}$ – часовий показник; $A_0 = \frac{A_1}{A_2}$ – амплітудний показник.	<u>Методика Холмса і Раге</u> к-сть балів рівень 150 – 199 – високий; 200 – 299 – пороговий; 300 ≤ – низький.
3	Емоційна резистентність організму	ШГР: T – латентний період (від моменту подачі подразника до моменту появи реакції); T_2 – період від моменту подачі подразника до максимальної амплітуди сигналу; T_3 – період наростання реакції від 50% до 100% амплітуди сигналу.	<u>Теплінг-тест</u> тип темпу стан <u>нервової</u> <u>системи</u> випуклий – сильна; рівний – середньої сили; спадаючий – слабка; проміжний – середньо- слабка; ввігнута – середньо- слабка
4	Рівень напруженості м'язів	ЕМГ: ЛЧН – латентний час напруження; ЛЧР – латен- тний час розслаблення; $\frac{dE}{dt} = b(F_{\max} + F)$ – потужність м'яза	–

В узагальненому вигляді запропонований метод представлено логічною послідовністю етапів (рис 2.4)

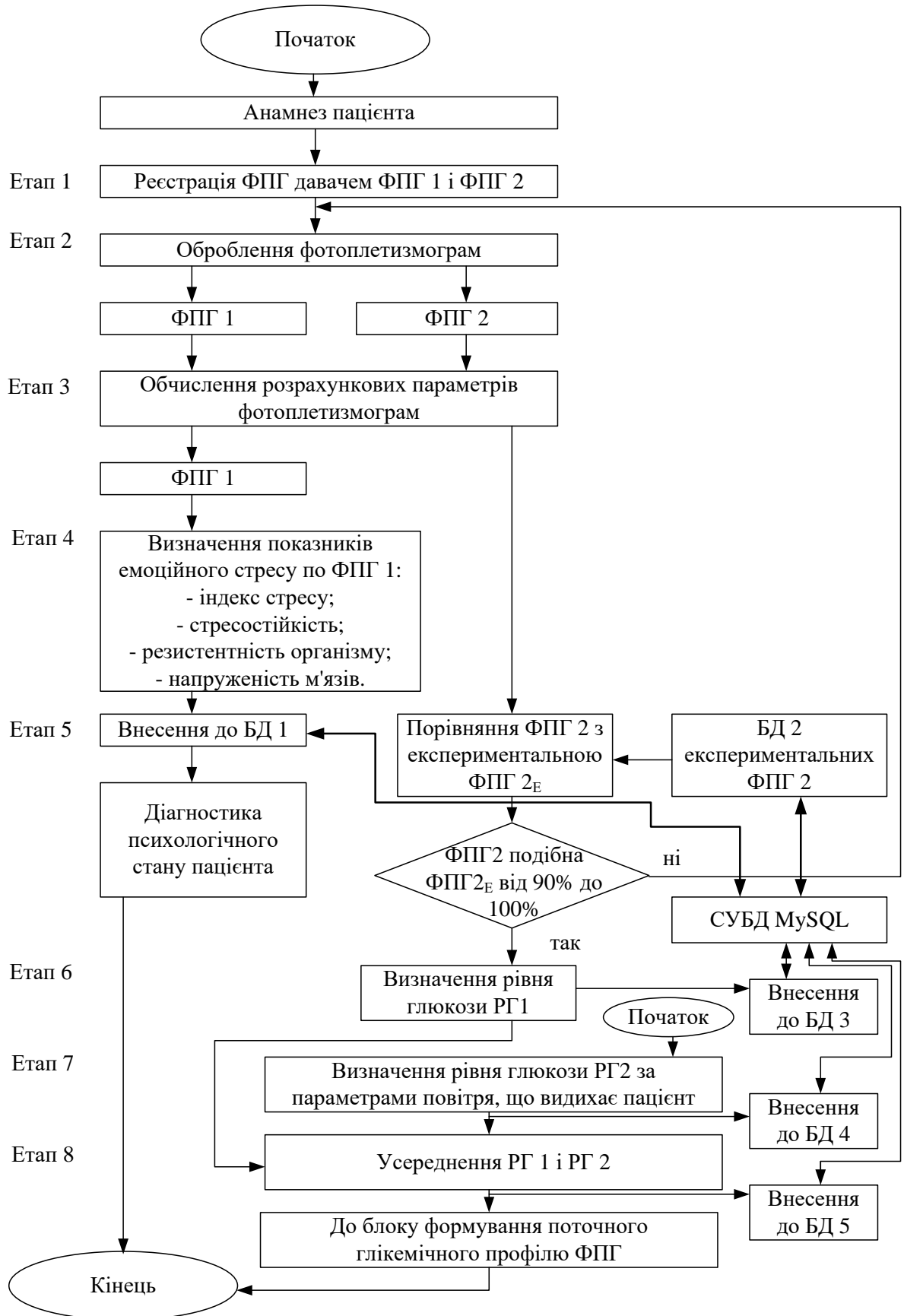


Рисунок 2.4 – Метод комплексного визначення рівня глюкози в крові людини

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 аларм-контроль за станом пацієнта.

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

Для виведення математичного виразу функції перетворення фотоплетизмографа розглянемо процес формування біосигналу артеріальної пульсації крові [73].

Пряма пульсова хвиля формується на першій ділянці артеріального русла: аорта – променева артерія – артеріола пальця, який може моделюватися лінією передачі з узгодженим навантаженням. Відображена пульсова хвиля формується на другій ділянці артеріального русла: аорта – магістральні артерії – біфуркація черевної артерії і моделюється лінією передачі з неузгодженим навантаженням. Для кожної з моделей існує відповідний математичний вираз, що описує залежності вимірювання прямої і відбитої хвиль тиску від часу і координати, відповідно, на першій і другій ділянках артеріального русла.

Підсумовуючи ці залежності можна отримати залежність зміни артеріальної пульсації крові від часу і координати в периферичних судинах пальця руки [73]:

$$P(t, x) = P_1(t, x) + P_2(t - \Delta, x).$$

Однією з основних характеристик фотоплетизмографа є його функція перетворення, що описує функціональну залежність вихідного сигналу від вхідного. При цьому вимірювана величина – це зміна тиску крові на відповідній

ділянці артеріального русла, а вихідний сигнал – зміна в часі фотоструму на виході фотодіода (фотоприймача) [74].

Відповідно до закону Бугера-Ламберта-Бера інтенсивність світлового потоку, що пройшов через тканину, визначається інтенсивністю світлового потоку, що падає на цю тканину, світлопоглинаючими властивостями тканини і довжини хвилі випромінювання. Найбільш нестабільною складовою цього процесу є структура тканини, що відрізняється у різних пацієнтів через різні значення товщини епідермісу, жирової прокладки, лімфи, яка в сукупності з параметрами артеріальної пульсуючої судини (АПС) більш реально відображає ступінь поглинання світлового потоку [74].

$$l = (h_e + h_d + h_l) + (d_0 + \Delta d_0) = h + d_\Sigma,$$

де h_e , h_d , h_l – товщина шарів, відповідно, епідермісу, жирової прокладки, лімфи; d_0 , Δd_0 – вихідний діаметр АПС і його зміни.

Зміни діаметра артеріальної пульсуючої судини в цьому випадку визначається виразом [73].

$$\Delta d_0(t) = \frac{3}{2} v \cdot \frac{d_0^2}{h_c} \cdot \frac{P(t)}{\xi},$$

де v – коефіцієнт Пуассона; h_c – товщина АПС; $P(t)$ – зміна тиску в часі; ξ – значення модуля Юнга стінки артеріальної судини.

На вході фотоприймача отримуємо світловий потік Φ , що пройшов через тканину, а на виході – його перетворене в струм значення

$$I_{\phi n} = S_\lambda \Phi,$$

де S_λ – спектральна чутливість світлодіода, що залежить від довжини хвилі випромінювача.

Відповідно до [73] визначимо Φ , як

$$\Phi = I \cdot \Omega,$$

де I – інтенсивність світлового потоку, що пройшов через тканину; Ω – площа розсіювання світла, яка визначається площею контакту фотодатчика і ділянки біотканини.

Тоді інтенсивність падаючого (випромінюваного світодіодом-випромінювачем) світлового потоку I_0 буде пов'язана з електричними параметрами світлодіода і площею Ω наступною формулою [73]:

$$I_0 = \frac{\beta \cdot U_{co} \cdot I_{co}}{\Omega},$$

де β – світлова віддача світлодіода; U_{co} – пряме падіння напруги на світлодіоді; I_{co} – струм, споживаний світлодіодом.

З урахуванням наведеного та тіньового струму фотодіода ($i_{\phi o}$) функція перетворення фотоплетизмографа може бути представлена відповідно.

$$i_{\phi}(t) = i_{\phi o} + S_{\lambda} \cdot \beta \cdot U_{co} \cdot I_{co} \cdot e^{\alpha_{\lambda} \left(\frac{3}{2} v \cdot \frac{d_0^2}{h_c} \cdot \frac{P(t)}{\xi} + d_0 + l \right)}$$

Ця функція показує, що результуючий потік складається з 2-х компонент: змінної, зумовленою пульсацією крові та постійної, що не залежить від пульсації крові на відповідній ділянці артеріального русла. Таблиця відповідності параметрам МТТ фактично отриманих, приведена нижче.

Таблиця 2.2

Відповідність параметрам МТТ фактично отриманих параметрів

№	Параметр	МТТ	Фактичне
1	2	3	4
1	Довжина хвилі давачів (вимірювачів)	660 нм, 950 нм	660 нм, 950 нм
2	Ширина спектра випромінювання на рівні 0,5	не більше 30 нм	ГЧ = 26 нм видиме – 27,3 нм
3	Потужність випромінювання по кожному каналу	не менше 6 мВт	ГЧ = 6,9 мВт видиме – 6,85 мВт
4	Чутливість каналів	не менше 1 В/мВт	ГЧ = 1,5 В/мВт видиме – 1,6 В/мВт
5	Загальний коефіцієнт підсилення	до $2 \cdot 10^5$	$1,86 \cdot 10^5$
6	Верхня гранична частота на рівні 1,3	не менше 30 Гц	ГЧ = 36 Гц видиме – 34,5 Гц
7	Нижня гранична частота на рівні 0,7	не більше 0,3 Гц	ГЧ = 0,26 Гц видиме – 0,28 Гц
8	Нерівномірність АЧХ в смузі частот від 0,3 до 30 Гц	$\pm 10\%$	ГЧ = 8,4% видиме – 8,95%
9	Постійна часу	не менше 1с	1,24 с

Для розробленого фотоплетизмографу реалізовано за принципом Р. М. Баєвського [75] режим варіабельності серцевого ритму. При цьому передбачено отримання таких показників ВСР (наведено тільки ті показники, які реально використовуються в лікувально-діагностичному процесі).

Таблиця 2.3

Показники варіабельності серцевого ритму (ВСР) [75]

Показник	Опис	Норма
ЧСС (HR), уд / хв	Середня частота серцевих скорочень за хвилину	55 - 85
Дисперсія (D), мс ²	Дисперсія – статистичний показник, який вказує на величину середнього значення відхилення, тобто на розкид тривалості серцевих циклів.	-
СКО (SDNN)	Середньоквадратичне відхилення – сумарний статистичний показник варіабельності величин інтервалів між серцевими скороченнями за весь аналізований період.	30 - 100
КВ (CV),%	Коефіцієнт варіації, являє собою нормовану оцінку СКО.	3 - 9
Амо	Амплітуда моди – показник, що отримується з гістограм і відображає число інтервалів, відповідних значенням моди у відсотках.	0,3 - 0,4
Мо, мс	Мода – найбільш часто зустрічаєме в даному динамічному ряду значення тривалості серцевого циклу.	700 - 1100
МхDMn, мс	Варіаційний розмах – показник, що відображає ступінь варіативності значень інтервалів в досліджуваному динамічному ряду.	200 - 400
МхRMn	Відношення максимального значення тривалості серцевого циклу до мінімального.	1,3 - 1,7
ІН (SI), в.о.	Індекс напруги регуляторних систем (стрес-індекс).	50 - 150 в.о.
ІВВ = LF / HF	Індекс вагосімпатної взаємодії.	
ІЦ = (VLF + LF) / HF	Індекс централізації.	2 - 6

2.2. Удосконалення математичної моделі процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на цукровий діабет I типу

Задача підтримання рівня глікемії у діапазоні норми полягає у визначенні ступеня відхилення поточного значення від діапазону норми або належних значень з подальшим формуванням адекватного керуючого впливу, який в

узагальненому вигляді є не що інше, як сигнал неузгодженості (різницевий сигнал), між поточним рівнем глікемії $y_I(t)$ і належним $-y_n$

$$U(t) = \Delta y(t), \text{ де } \Delta y(t) = y_I(t) - y_n \quad (1)$$

В реальних умовах завжди існують різного роду затримки, які пов'язані з пошуком необхідної інформації, розрахунком впливу і відпрацюванням даного впливу $-(t - \Delta t)$:

$$U(t) = \Delta y(t - \Delta t) \quad (2)$$

Позначимо складові майбутньої моделі :

1. Вхідні параметри, що характеризують індивідуальні особливості організму $-X_{i \min}, X_i, X_{i \max}$.

2. Управляючі впливи, які визначають якість і кількість призначених лікарських впливів (медикаментозних) $-U_{i \min}, U_i, U_{i \max}$.

3. Вихідні параметри або оцінка процесу лікування $-Y_{i \min}, Y_i, Y_{i \max}$.

4. Різноманітні негативні збурюючі впливи, які мають випадковий характер і не піддаються кінцевому виміру $-W_{i \min}, W_i, W_{i \max}$.

5. Діапазони належних значень для кожного фізіологічного параметра, який контролюється в процесі діагностики і лікування $-D=\{Y_{i \min}, Y_i, Y_{i \max}\}$

Сформулюємо вимоги, яким повинна відповідати за аналогією з [76] математична, а за своєю сутністю – прогнозуюча модель:

1) модель повинна максимально точно відтворювати рівень і форму глікемічного профіля;

2) модель повинна забезпечувати можливість прогнозувати прогнозування зміни глікемічного профіля за короткий проміжок часу;

3) до переліку вхідних даних моделі обов'язково повинні бути включені дані про інсулін (тип, доза, протипоказання, періодичність ін'єкцій тощо), дієту (білки, жири, вуглеводи, калорії, час і кількість прийомів їжі), фізичне навантаження (тривалість, інтенсивність, час початку і закінчення, особливі реакції) та деякі інші параметри;

4) модель повинна мати мінімальну кількість інформативних параметрів.

Проведений аналіз в розділі 1 дисертації великої кількості найбільш

поширених і застосовуваних на практиці моделей дозволив виокремити в якості базової для моніторингу глікемічного профіля модель М. Дж. Девіса, з одного боку, як таку, що описує динаміку глікемії у відхиленнях, а з іншого – як диференціальну модель цукрового діабету, як найбільш адаптовану до побудови на її основі моделі процесу контролю та управління глікемічним профілем хворих на цукровий діабет 1-го типу. Основу моделі М. Дж. Девіса складають рівняння для швидкостей глікемії і 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 $y_1 \cdot y_2$.

$$y_1 = -a_1 y_1 y_2 + a_2 (y_n - y_1) H(\delta) + a_3 G(t) - \text{швидкість зміни глюкози}$$

$$y_2 = b_1 (y_1 - y_n) H(\delta) - b_2 y_2 + b_3 I(t) - \text{швидкість введення інсуліну}$$

a_1 – характеризує чутливість швидкості глікемії до глікемії та інсуліну;

Виділення глюкози печінкою при гіпоглікемії відбувається у вигляді $a_2 (y_n - y_1) H(\delta)$, 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 [77].

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

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:

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

Секреція інсуліну бета клітинами відображається у вигляді:

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

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.

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

I_{\max} – максимальна доза інсуліну (концентрація) в момент t_{\max} ;

t_e – момент зникнення цього інсуліну.

Тоді модель, яка описує керування рівнем глікемії може бути представлена у вигляді системи диференціальних рівнянь:

$$\begin{cases} \frac{dy_1}{dt} = -a_1 y_1 y_2 + a_2 (y_u - y_1) H(\delta) + a_3 G(t) \\ \frac{dy_2}{dt} = b_1 (y_1 - y_u) H(r) - b_2 y_2 + b_3 I(t), \end{cases} \quad (3)$$

З початковими умовами: $y_1(t) = y_{1u}$; $y_2(t) = 0$

В нормі параметри моделі мають такі значення: $a_1 = 0,05$; $a_2 = 1,0$; $a_3 = 4,0$; $b_1 = 0,5$; $b_2 = 2,0$.

При цьому стандартний прийом їжі складає: 8^{00} – сніданок, 50 хо; 13^{00} – обід, 100хо; 20^{00} – вечеря, 100 хо (хо – хлібна одиниця – це 12г вуглеводів (48-50 ккал), що відповідає 25г ржаного хлібу).

Калорійність їжі (в ккал) визначалась за формулою:

$$K\ddot{I} = PK (\text{рост} - 100),$$

де PK – питома калорійність їжі, рост , см.

За величиною $K\ddot{I}$ вибирався один з заздалегідь підібраних варіантів стандартних дієт таким чином, щоб між обраною і стандартною $K\dot{I}$ була найменша розбіжність. При цьому цукрова цінність їжі (в грамах):

$$ЦЦ\dot{I} = \text{кількість вуглеводів} + 1/2 \text{ кількості білків},$$

а глюкозурія (в грамах) дорівнювала:

$$G = V(\text{кгм} / 100), \text{ тобто}$$

добова доза інсуліну (в од.) визначалась за формулою:

$$\text{ДДІ} = (G - (0,1\text{ЦЦІ})) / \text{УГ}$$

Значення ефективності інсуліну з урахуванням утилізації глюкози (УГ) вибиралось з діапазону 3-5 г/од. Необхідна тактика інсулінотерапії визначалась шляхом послідовних ітерацій.

Для розрахунку алгоритмів вибору раціональної дієти і функції харчування були використані такі дані: V – добовий об'єм мочі; В – вік; Р – рост; І – загальна кількість інсуліну; П – відсоток глюкози в добовій мочі; Добова кількість: Б – білків, У – вуглеводів, Ж – жирів, С – добова цінність цукру; Г – добова глюкозурія, ΔІ – доза залишкового інсуліну в момент t_i .

Тоді рівняння раціональної харчової дієти

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

де М – 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

$$F_{KB} = \{(T_c, T_o, T_v, T_n), XII, m\}$$

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

Фізичні навантаження визначаються відношенням:

$$\varphi_H = T_{(x, b, z, in)}, t_n, t_z$$

де ФН – фізичні навантаження; Т – 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:

$$\begin{aligned} A &= \{a(\cdot) \mid a(t) \in G_a, t \in T\} \\ W &= \{w(\cdot) \mid w(t) \in G_w, t \in T\} \end{aligned} \quad (5)$$

Позначивши множину наявних факторів через

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

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

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

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.

Підвищений рівень глюкози в крові хворого на ЦД можна пояснити трьома причинами : недостатня кількість інсуліну, яку виробляють β -клітини підшлункової залози; змінена молекулярна структура інсуліну; інсулін не розпізнається рецепторами клітин. Для нормалізації рівня глюкози необхідно забезпечити постійний баланс: рівень глюкози в крові – концентрація інсуліну в крові [78], що досягається врахуванням основних факторів такого балансу:

1. Інтенсивність вироблення інсуліну (кількість в одиницю часу) β -клітинами підшлункової залози пропорційна перевищенню концентрації глюкози в крові над її нормальним значенням.

2. Інтенсивність взаємної утилізації інсуліну і глюкози пропорційна як

концентрації глюкози, так і концентрації інсуліну.

3. При виході глюкози з печінки для підтримання її нормального значення в крові, інтенсивність виходу повинна бути пропорційна її відхиленню від нормального рівня.

4. При перевищенні глюкозою деякого критичного рівня, відбувається її вивід через нирки разом із сечею.

Тоді, з урахуванням вищезазначеного розроблену математичну модель (3) можна представити такими диференціальними рівняннями

$$\frac{dy_1(t)}{dt} = \gamma(y_n - y_1)H(\delta)(y_n - y_1) - \sigma y_1 y_2 - \mu H(\delta)(y_1 - y_{кр})(y_1 - y_{кр}) + S(t)$$

$$\frac{dy_2(t)}{dt} = \alpha(y_1 - y_n)H(\delta)(y_1 - y_n) - \beta y_1 y_2$$

де y_2 – концентрація інсуліна в крові; y_1 – рівень глюкози в крові в даний момент часу t ; $S(t)$ – кількість глюкози, що поступає в організм пацієнта в одиницю часу в одиниці об'єму; $y_n = 5,5 \text{ ммоль/л}$ – нормальний рівень глюкози; $y_{кр} = 10 \text{ ммоль/л}$ – критичний рівень глюкози, вище якого відбувається її вивід через нирки; α – чутливість до глюкози; β – коефіцієнт утилізації інсуліну глюкозою; γ – коефіцієнт, який відображає вихід глюкози із нирок для підтримання її нормального рівня; σ – коефіцієнт утилізації глюкози інсуліном; μ – параметр, який відображає вивід глюкози через нирки, при перевищенні критичного рівня; $H(\delta)$ – ступінчата функція Хевісайда; $\beta y_1 y_2$ – кількість інсуліну, яка утилізована глюкозою в одиницю часу в одиниці об'єму крові; $\sigma y_1 y_2$ – кількість глюкози, яка утилізована інсуліном в одиницю часу в одиниці об'єму крові.

Знаючи величину $\beta y_1 y_2$, можна визначити кількість інсуліна, яка утилізована глюкозою в одиниці об'єму за час T [149]

$$\Delta_T y_2 = \beta \int_0^T y_2 y_1 dt.$$

Аналогічно, для величини $\sigma y_1 y_2$, визначимо кількість глюкози, яка утилізована інсуліном в одиниці об'єму за час T [78]

$$\Delta_T y_1 = \sigma \int_0^T y_1 y_2 dt$$

Експериментальні дослідження виявили взаємозв'язок між $\Delta_T y_1$ і $\Delta_T y_2$ у вигляді наведених залежностей:

$$\lambda = y_1 / y_2 \text{ або } \lambda = \beta / \sigma$$

де λ – коефіцієнт, який за своєю суттю, визначає кількість глюкози, яка утилізована в 1 ОД інсуліну. Прийнято рахувати [79], що 1 ОД інсуліну сприяє засвоєнню 4г глюкози, тобто $\lambda = 4g / OD$, або $\lambda = 22 \text{ ммоль} / OD$, (при розрахунках як правило беруть $\sigma = \lambda \beta$).

Експериментальна перевірка розроблених моделей, показала, що суттєвих розбіжностей параметрів λ і μ у різних моделей практично не виявлено. Це дає змогу зробити висновок про те, що єдиним значимим параметром, який відповідає гіпоглікемії є параметр λ , який визначає швидкість вироблення інсуліну, може змінюватися в значних межах, навіть до нуля (відносно значень норми), і приводити до захворювання на ЦД 1-го тпу. На рис. 2.5 приведені глікемічні профілі, які отримано за допомогою модифікованої моделі Девіса.

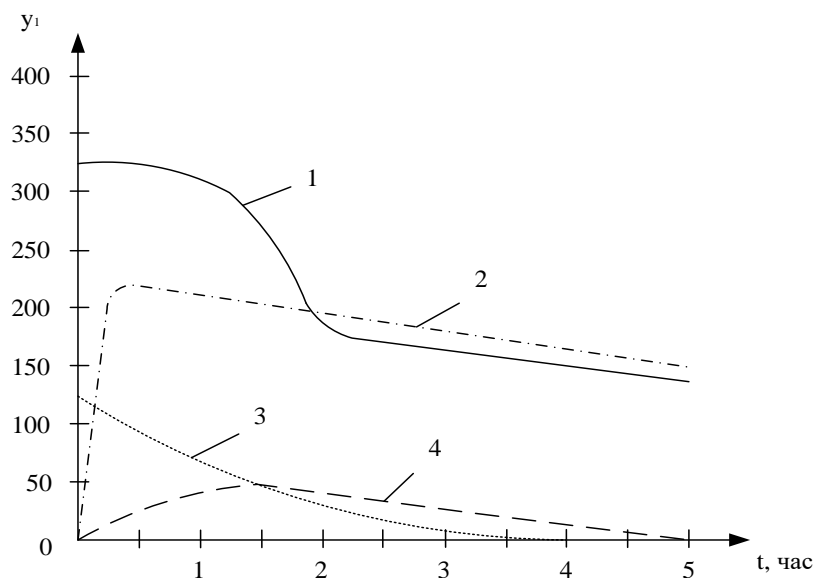


Рисунок 2.5 – Глікемічні профілі: 1 – профіль глюкози в крові; 2 – профіль позасудинної глюкози; 3 – профіль інсуліна в крові; 4 – профіль позасудинного інсуліну

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, що безумовно буде сприяти удосконаленню процедури ідентифікації параметрів математичної моделі за мінімальною кількістю клінічних даних і розробленню математичних індексів для кількісної оцінки тяжкості патологічних процесів метаболізму.

2.3. Метод визначення психологічного стану пацієнта

Всебічний аналіз лікувально-діагностичного процесу хворих на ЦД 1 типу виявив ще одну проблему, точніше сказати – складову зазначеного процесу, яка, на жаль, дуже часто не враховується лікарями, що призводить до зниження загальної ефективності лікування, збільшення негативних та небажаних ускладнень, маскуванню ситуаційних причин захворювання.

Мова йде про психологічне благополуччя хворих на ЦД 1-го типу, яке повинно забезпечуватись і підтримуватись медичним персоналом із залученням психологів і самими хворими, які дуже часто потребують саме психологічної допомоги, але її не отримують. При цукровому діабеті суттєво підвищується ризик психічних розладів, які маскують реальну картину захворювання, спричиняють страждання хворому, ускладнюють діагностику і лікування, погіршують прогноз і збільшують фінансові витрати на лікування при одночасній пролонгації хвороби.

В той же час, з'являється все більше даних про те, що психологічна допомога сприяє дотриманню лікарських рекомендацій, створює максимальний психологічний стан хворих і забезпечує компенсацію інсулінозалежного цукрового діабету [80].

Для медичної психології однією з найважливіших відносин в особистісній структурі хворого є ставлення до хвороби. Розгляд цих відносини з позицій концепції В. Н. Мясищева представляється досить конструктивним, оскільки дозволяє узагальнено відобразити психологічний зміст таких понять, як

«внутрішня картина хвороби», «переживання хвороби», «реакція особистості на хворобу», «свідомість хвороби» та ін. (Краснушкін Є. К., 1950; Лурія Р. А., 1957; Рохлін Л. Л., 1957), в межах яких на сьогоднішній день і відбувається обговорення проблеми «особистість – хвороба» [70].

У концепції В. Н. Мясищева психологічний аналіз передбачає розгляд відносин в трьох смислових ракурсах. Такий розгляд заснований на уявленні про три компоненти відносин: емоційний, поведінковий та когнітивний. Відповідно до цього емоційний компонент ставлення до хвороби відображає весь спектр почуттів, зумовлених хворобою, а також ті емоційні переживання, які виникають в ситуаціях, пов'язаних з хворобою. Мотиваційно-поведінковий компонент відображає вироблення певної стратегії поведінки в життєвих ситуаціях у зв'язку з хворобою (прийняття «ролі» хворого, активна боротьба з хворобою, ігнорування захворювання, песимістичні установки та ін.), а також пов'язані з хворобою реакції, які сприяють адаптації або дезадаптації до неї. Когнітивний компонент відображає знання про хворобу, її усвідомлення, розуміння її ролі та впливу на життєве функціонування хворого, передбачуваний прогноз. Таким чином, психологічний аналіз ставлення до хвороби, який проводиться в цих смислових ракурсах і дозволяє описати всі основні психічні феномени в особистості хворого, пов'язані з його захворюванням [70].

І це на фоні того, що за даними [80] депресія у хворих на ЦД зустрічається в 2 рази частіше і досить часто залишається нерозпізнаною [81], продовжуючи спотворювати реальну картину лікування.

Діагностика таких типів може здійснюватися тим же шляхом, який зазвичай використовується в психіатрії та клініці граничних станів, тобто шляхом опитування хворого, спостереження за його поведінкою, збирання відомостей від рідних і близьких і т.п. Однак, цей шлях складний, особливо при відсутності клінічного психолога, а також при необхідності обстежити велику кількість хворих. У зв'язку з цим виникає потреба в розробці спеціального медико-психологічного діагностичного інструменту. Важливо, щоб такий

інструмент міг бути використаний не тільки клінічними психологами, але і психотерапевтами, а також лікарями-інтернами, які не мають, як правило, психоневрологічної або психотерапевтичної підготовки, але прагнуть отримати додаткову інформацію про хворого з метою підвищення ефективності лікування і реабілітації [70, 79].

Наш досвід спілкування з хворими на цукровий діабет з важкою або ускладненою формою захворювання показав, що одним із засобів підвищення ефективності лікування є врахування при діагностуванні і виборі тактики лікування медико-психологічної [81] і психолого-психіатричної класифікацій [82] реакцій хворого на захворювання і лікувально-діагностичний процес в цілому.

Доповнити дані класифікації можливо ще двома: соціально-психологічною [83] та оцінювальною, які приведені нижче.

Класифікації типів реакцій на захворювання [80] має 5 типів:

Нормозогнозія – адекватна оцінка захворювання. Думка пацієнта збігається з думкою лікаря.

Гіпернозогнозія – перебільшення тяжкості захворювання.

Гіпнозогнозія – применшення тяжкості свого захворювання.

Діснозогнозія – спотворене бачення захворювання або його заперечення з метою дисимуляції (процес, який зворотний симуляції).

Анозогнозія – заперечення захворювання.

Класифікація типів реакцій на хворобу:

I. Медико-психологічна [81].

Реакція співдружності. Характерна для осіб з розвиненим інтелектом. Схильні з перших днів захворювання ставати «асистентами» лікаря, вони слухняні, пунктуальні і уважні.

Спокійна реакція. Характерна для осіб зі стійкими емоційно-вольовими процесами. Пунктуальні, адекватно реагують і виконують всі вказівки лікаря, але без скрупульозності, властивої першому типу.

Несвідома реакція. Заперечує своє захворювання. Є патологічною

реакцією.

Слідова реакція. При одужанні у людини залишається страх повторного захворювання. Вона постійно на нього чекає.

Негативна реакція. Хворі знаходяться у владі упередження, ходять від одного лікаря до іншого, звинувачуючи попереднього в некомпетентності.

Панічна реакція. Хворі знаходяться у владі страху, одночасно лікуються в декількох установах, намагаючись дізнатися більше про захворювання і підключити всі лікувальні заходи.

Руйнівна реакція. Хворі поведуться неадекватно, ігноруючи всі вказівки лікаря. Відмовляються застосовувати ліки і змінювати свій спосіб життя.

II. Психолого-психіатрична класифікація [82].

12 типів реакцій на захворювання:

Гармонійний тип – правильна, твереза оцінка стану. Небажання обтяжувати інших тяготами догляду за собою.

Ергопатичний тип – відхід від захворювання в роботу. Найчастіше притаманний людям з серцево-судинними захворюваннями.

Анізогностичний тип – активне відкидання думки від захворювання за принципом - обійдеться.

Тривожний тип – безперервне занепокоєння і недовіра. Віра в прикмети чи ритуали.

Іпохондричний тип – крайня зосередженість на суб'єктивних переживаннях. Перебільшення їх значимості. Страх перед побічною дією ліків.

Неврастенічний тип – характерні нетерплячість і спалахи гніву, спрямовані на першого зустрічного. А потім каяття і сльози.

Меланхолійний тип – характерна невіра в одужання. Депресивний стан. Висока небезпека суїциду.

Апатичний – повна байдужість до своєї долі. Пасивне підпорядкування процедурам і лікуванню.

Сенситивний – чутливий до міжособистісних відносин. Пацієнти бояться уникнення інших людей від їх захворювання. Бояться стати тягарем для

близьких.

Егоцентричний – характерний відхід у хворобу з виставленням напоказ своїх страждань. Вимога особливого ставлення до себе.

Паранояльний тип – впевненість, що захворювання – це результат стороннього злого наміру, невдача в лікуванні – це результат недбалості медперсоналу.

Дисфоричний – домінує похмуро-озлоблений настрій. Заздрість і ненависть до здорових людей.

III. Соціально-психологічна. [83].

Хвороба – загроза або виклик. Тип реакції як протидія. Догляд, тривога або боротьба.

Хвороба – втрата. Депресія, розгубленість, горе. Робить спроби повернути увагу.

Хвороба – виграш або позбавлення. Байдужість або життєрадісність. Порушення режиму і ворожість по відношенню до лікаря.

Хвороба – покарання. Людина спочатку відчуває сором, а потім агресію або гнів.

Аналіз приведених класифікацій свідчить про те, що ефективно їх застосування можливе лише за участі психолога, а іноді – і психіатра.

За даними деяких джерел [84] частота зустрічаємості тривожно-депресивних розладів у хворих на ЦД вдвічі більша, ніж у соматично здорових людей, і суттєво вище, ніж у пацієнтів з іншими видами хронічної соматичної патології [85]. Поєднання основного захворювання з будь-яким психічним, і перш за все, з депресією, суттєво знижує якість життя таких хворих і сприяє розвитку зумовлених ними ускладнень [86].

В основі надання допомоги таким соматичним хворим лежить розуміння хвороби як єдності соматичних і психологічних функцій [84]. Це зумовлює необхідність включення в лікувально-діагностичний процес хворих на ЦД етапу діагностики психологічного стану, який за аналогією з [87], будемо розуміти як комплексну сукупність методик і процедур по створенню і

використанню локального інформаційного простору для прийняття пацієнтом ефективних рішень, які орієнтовані на досягнення і підтримання бажаного рівня здоров'я і враховують проблемну ситуацію, знаходячись в якій, пацієнт визначає для себе шлях прогресивної або регресивної поведінки [88].

Початковою процедурою запропонованого підходу є оцінювання психологом мотиваційно-сислової сфери хворого, як особистості, коли одним із чинників ефективного лікування є відображення особливостей емоційного регулювання і соматичного стану хворого на фоні його індивідуального реагування на хворобу (про що вже йшла мова раніше).

Основою запропонованого підходу є затверджені протоколи діагностики і лікування інсулінозалежного цукрового діабету [84], відповідно до яких на рівні лікарні і медичного персоналу повинні враховуватися такі вимоги і рекомендації.

На рівні стандартної допомоги [84], [89]:

- періодичний контроль психофізіологічного стану хворого з метою своєчасного виявлення можливих психічних розладів (в. т. ч. і когнітивних) за допомогою спеціалізованих опитників або тестів;

- періодичний (а за вимогою), і регулярний психологічний тренінг з хворим за участі кваліфікованого психіатра або психолога з метою контрольованого і керуемого лікування наявних розладів адаптації, депресії, неврозу, психопатії, наркоманії, когнітивних розладів.

На рівні всебічної допомоги [84], [90]:

- регулярний тестовий контроль психофізіологічного стану пацієнта або його психоемоційної сфери;

- застосування спеціалізованих анкет і комп'ютерних методик з метою проведення належного всебічного нейропсихологічного обстеження.

На рівні мінімальної допомоги [84], [91]:

- проведення заходів, аналогічних тим, що заплановані в межах стандартної допомоги;

- своєчасне виявлення когнітивних, емоційних, стресових і поведінкових

розладів;

- моніторинг самооцінювання хворим свого відношення до хвороби з можливою його корекцією.

В якості методичної, психоетіологічної, та психфізіологічної бази пропонується таке:

- спеціальна анкета WHO - 5 [92];
- рекомендації Німецької діабетичної асоціації з психологічної допомоги дорослим хворим на ЦД з вказівкою рівнів обґрунтованості даних для кожної із рекомендацій;
- Ленінградський опитник Бехтерівського інституту (ЛОБІ), орієнтований на вивчення типів психічного реагування на хворобу [93];
- методика «Рівень співвідношення цінності і доступності в різних життєвих сферах» Е. Б. Фанталової [94], яка направлена на вивчення провідних життєвих цінностей, цілей та оцінки їх досяжності для суб'єкта;
- модифікована проєктивна методика «Незакінчені пропозиції» Сакса-Леві для роботи з психосоматичними хворими [95];
- тематичний апперцептивний тест, орієнтований на виявлення мотивів і потреб особистості [96];
- The Appraisal of Diabetes Scale (ADS) – шкала оцінки діабета – для визначення стану пацієнта і його відношення до хвороби [97];
- Опитник АТТ-39 для оцінки психологічної адаптації до діабету [98];
- Well-being Questionnaire (W-BQ-22 і N-BQ-12) – опитники загального та емоційного благополуччя, які відрізняються кількістю питань і дозволяють визначити наявність у пацієнтів симптомів тривоги і депресії, а також – загального благополуччя [99].

Важливим етапом у розвитку сучасної охорони здоров'я, яке досягло високої ефективності завдяки розширенню технічних і інформаційних можливостей, стало визнання необхідності доповнення природничої парадигми хвороби і здоров'я парадигмою гуманітарною, яка базується на досягненнях психології, і в першу чергу її гуманістичного спрямування [79].

Завдяки успіхам сучасної медицини акцент з проблеми виживання при багатьох хронічних захворюваннях перемістився на повноцінне соматичне і психосоціальне функціонування, тобто проблему поліпшення і підтримки на прийнятному рівні якості життя пацієнтів. Її рішення виявилось неможливим без теоретико-методологічного осмислення самого поняття якості життя, виникнення якого було підготовлено розвитком концепції психічної адаптації [79].

Якість життя – це інтегральний показник, який включає фізичне, соціальне і психоемоційне благополуччя пацієнта і відображає його фізичні, соціальні, пізнавальні здібності [79].

Особливої актуальності проблема поліпшення якості життя набуває при хронічних захворюваннях, фізіологічну компенсацію яких дозволяють забезпечити сучасні методи вторинної профілактики, що, однак, не зменшує, а, скоріше, лише збільшує значимість психічної адаптації до життя з тягарем хвороби.

Разом з тим ряд досліджень переконливо свідчить про важливу, а часом і вирішальну, роль психологічної складової якості життя в перебігу цукрового діабету, в успішній адаптації пацієнта до створюваної хворобою життєвої ситуації, яка містить в собі виразний елемент вітальної загрози і визначає специфіку реакції пацієнтів на захворювання та особливості пристосування .

Існує велика кількість методик для оцінки якості життя. Всі вони можуть бути розділені на дві групи: неспецифічні (призначені для оцінки якості життя пацієнта з будь-яким захворюванням) і специфічні (призначені для його вивчення у пацієнтів, які страждають від певного захворювання або стану) [79].

Дослідниками було створено досить багато опитувальників, що дозволяють оцінити різні аспекти якості життя при цукровому діабеті.

The Diabetes Quality of Life Measure (DQOL) («Показник якості життя при діабеті») був одним з перших інструментів, спочатку розроблених для використання в дослідженні DCCT (Diabetes Control and Complications Trial) в 80-х роках минулого століття. Опитувальник призначений для оцінки

пацієнтами з цукровим діабетом 1-го типу дискомфорту, пов'язаного з інтенсивним режимом лікування. Він до цих пір широко використовується у визначенні якості життя при діабеті [79].

The Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL) («Контроль діабетозалежної якості життя») – опитувальник, який має принципово інший підхід до оцінки якості життя. Він являє собою перелік питань, які стосуються тих сфер життя, на які може впливати цукровий діабет: робота / кар'єра, суспільне життя, сімейні взаємини, дружба, статеве життя, можливість проведення дозвілля, свобода подорожей, занепокоєння за своє майбутнє, мотивація досягнення цілей, фізична активність, вірогідність потенційної втрати незалежності і задоволення від їжі. Є дві версії цього опитувальника, перша з яких містить 18 питань, друга – 19. Також існують окремі варіанти для підлітків (ADDQoL-Teens) і для дітей (ADDQoL-Junior) [79].

До опитувальників, які оцінюють якість життя при цукровому діабеті, можна також віднести The Diabetes-Specific Quality of Life Scale (DSQOLS) («Шкала діабетспецифічної якості життя»), Diabetes 39 Questionnaire (D 39) (опитувальник «Діабет 39»).

Наведені останнім часом дані свідчать про те, сьогодні в області дослідження якості життя при діабеті не існує загальноприйнятого «золотого стандарту», якогось єдиного опитувальника, який дозволив би всебічно оцінити всі його аспекти. Кожен опитувальник призначений для вивчення певного ряду вразливих аспектів якості життя, специфічної шкоди в одній або декількох областях: фізичного, психологічного та соціального функціонування. Вибір одного або кількох інструментів для оцінки якості життя залежить від тих завдань, які ставляться в конкретному дослідженні.

Велика кількість існуючих і використовуваних опитувальників свідчить про значний інтерес медичної спільноти до суб'єктивної картині хвороби. Ця різноманітність визначається і безліччю факторів, що відносяться до захворювання і його лікування, а також широким спектром інших змінних і умов, які визначають повноцінне, насичене життя особистості.

Широкі дослідження психопатологічних проявів при цукровому діабеті дозволили зробити висновки про негативний вплив депресії і тривоги на якість життя осіб з цукровим діабетом 1-го типу, проте недостатньо вивчений більш широкий спектр супутньої цукровому діабету невротичної і неврозоподібної симптоматики, дискутованим залишається питання про її етіологію, яка перешкоджає розробленню цілеспрямованих психопрофілактичних та психокорекційних програм [79].

Таким чином, однозначно можна стверджувати, що неякісний контроль глікемії негативно відбивається на якості життя хворих на цукровий діабет. Сучасні дослідження психосоціального аспекту якості життя пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу розкривають значення і взаємозв'язки безлічі чинників в його структурі, що відображають складні соматопсихічні і психосоматичні співвідношення при цьому захворюванні. Проте пильна увага дослідників до інтегративних показників ступеня адаптованості пацієнтів поєднується, з одного боку, з недостатньою вивченістю більш тонких і глибинних механізмів психічної адаптації (і її порушення) до життя з цукровим діабетом 1-го типу, а з іншого – з недоліком досліджень, заснованих на комплексному підході до вивчення якості життя пацієнтів з цукровим діабетом 1-го типу, який має на увазі і комплексний, особистісно-орієнтований підхід до їх психологічного обстеження [79].

Прикладом такого дослідження може бути розроблений ВООЗ спосіб дослідження у вигляді анкети «WHO-Dia-QoL», для використання її в клінічній практиці для оцінки самопочуття і задоволеності лікуванням в рамках звичайного лікування. При складанні анкети «WHO-Dia-QoL», що містить всього 14 пунктів, були використані затверджені раніше анкети ВООЗ для оцінки самопочуття хворих («Індекс самопочуття ВООЗ-5» або «WHO-5 Well-Being Index») і задоволеності станом здоров'я і лікуванням («WHO-DTSQ»). Метою розробки анкети є оцінка ефективності використання анкети «WHO-Dia-QoL» в ряді медичних центрів по лікуванню діабету, розташованих в різних країнах Європи, для визначення доцільності використання анкети в клінічній

практиці і її психометричної достовірності.

Доцільність використання в клінічній практиці [92]:

- Доцільність заповнення анкети «WHO-Dia-QoL» хворими, що страждають на діабет, в рамках регулярного догляду в медичних установах, які надають першу допомогу або спеціалізовану медичну допомогу.
- Доцільність використання анкети «Індекс самопочуття ВООЗ-5» під час консультацій для виявлення у хворих погіршення самопочуття і депресії.
- Придатність анкети «WHO-Dia-QoL» для встановлення взаємозв'язків між самопочуттям, задоволеністю лікуванням і регуляцією обміну речовин на основі сукупних даних.
- Можливе використання анкети «WHO-Dia-QoL» як засібу, що сприяє взаємодії медичних працівників та хворих на діабет.
- Доцільність збору інформації, одержуваної від хворих, яка може сприяти безперервному підвищенню якості лікування.

Психометрична достовірність [92]:

- Психометрична і клінічна достовірність анкет ВООЗ для оцінки самопочуття і задоволеності після проходження курсу лікування діабету.
- Можливість виключення з анкети деяких пунктів і створення в подальшому прийняттого скороченого варіанту.

Засіб дослідження: анкета «WHO-Dia-QoL» [92]:

Анкета «WHO-Dia-QoL» являє собою двохсторінковий документ, що складається з (1) розділу, що заповнюється хворим, і (2) розділу, який містить клінічну інформацію і заповнюється медичним працівником. Розділ, який заповнюється хворим містить 14 невеликих питань, що мають відношення до самопочуття хворих, задоволеності станом здоров'я і лікуванням. Розділ, в якому наводиться клінічна інформація, заповнюється медичним працівником і відображає інформацію, яка буде аналізуватися разом з даними розділу, що заповнюється хворим [92].

Наведений перелік є лише частиною загальної кількості тестів та опитників для оцінки якості життя хворих на ЦД 1-го типу, що підвищує

зацікавленість медичного співтовариства до оцінювання суб'єктивної картини ЦД, а їх багатогранність зумовлена рядом факторів, які відносяться до діабета та методів його лікування, а також до інших аспектів, які пов'язані з функціонуванням особистості у фізичній, психологічній і соціальній сферах її життя.

На рис. 2.6 представлена структурна схема модуля діагностики психологічного стану апаратно-програмного комплексу для управління глікемічним профілем хворих на ЦД 1 типу.

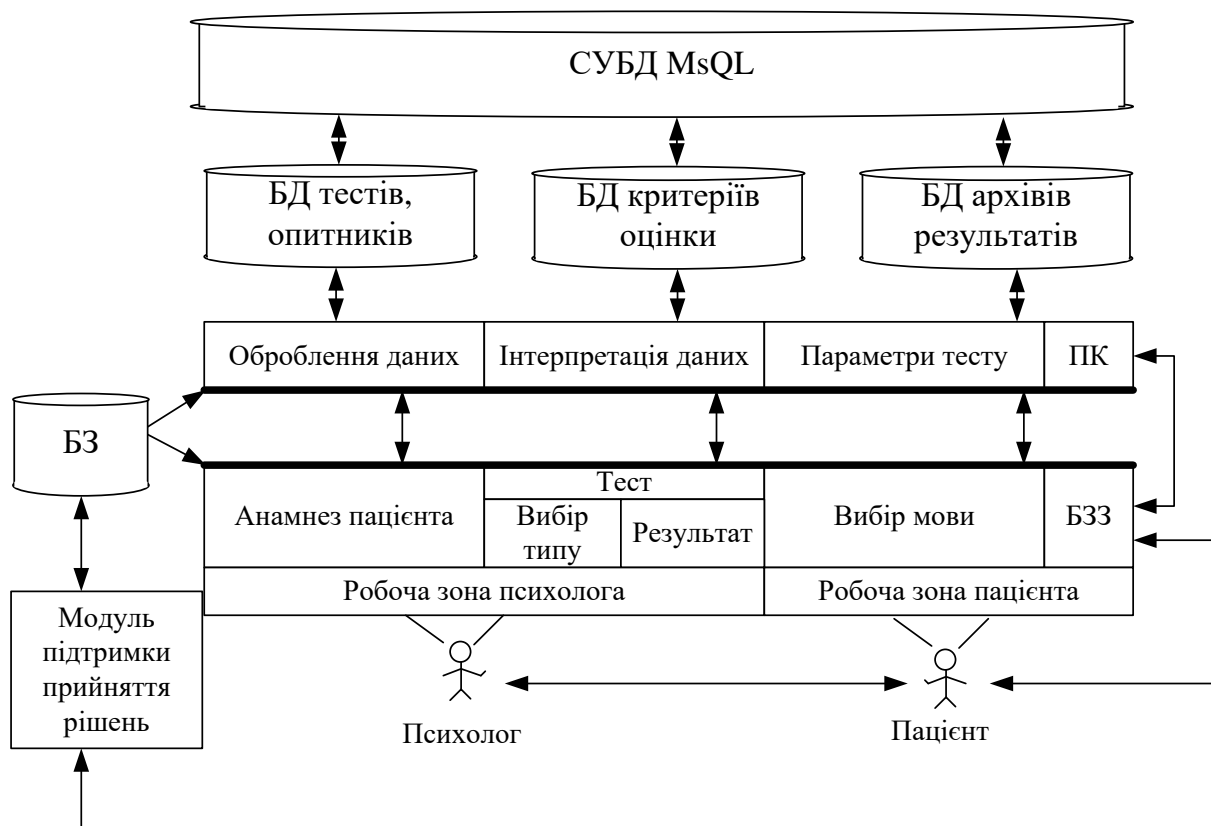


Рисунок 2.6 – Структурно-функціональна організація модуля діагностики психологічного стану хворих на ЦД 1-го типу

Фактично представлений модуль складається із трьох рівнів: рівень даних (бази даних тестів, опитників і критеріїв оцінки тестів; архіву раніше отриманих результатів); рівень оброблення та інтерпретації даних (включає в себе оброблення даних; інтерпретацію даних; параметри тесту) і рівень

користувача (вибір тестів; результат тестування; аналіз стану пацієнта; вибір мови тестування; біологічний зворотний зв'язок за частотою серцевих скорочень; робочі зони лікаря (психолога) і пацієнта; базу знань комплексу, модуль ППР.

Проведено експериментальне дослідження розробленого модуля в автоматичному режимі. В дослідженні взяли участь 38 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у Вінницькому ендокринологічному центрі в жовтні-листопаді 2017 року. Їх добровільна згода на проведення дослідження отримана. При обробленні результатів враховано тільки стать і діагноз. Було сформовано дві групи пацієнтів: 19 осіб з діагнозом ЦД 1 типу (11 жінок, 8 чоловіків) і 19 осіб з діагнозом ЦД 2 типу (12 жінок 7 чоловіків).

Дослідження проводилися за методикою ЛОБІ і методикою «Незакінчені пропорції» Сакса-Леві. Узагальнення отриманих результатів дозволило зробити цікавий висновок, особливо відносно хворих на ЦД 1-го типу, які в своїй більшості мають негативний особистісний сенс хвороби і в той же час їх поведінка пов'язана з ризиками для життя. І це не зважаючи на те, що вони знають про серйозність захворювання, але така поведінка звільняє їх від почуття страху за своє життя.

Для хворих на ЦД 2 типу все навпаки: для них здоров'я є однією із головних цінностей, а особистісний сенс хвороби має конфліктний характер.

Наведені результати, як і багато інших свідчать про обов'язкову необхідність психологічної діагностики і супроводження пацієнтів з цукровим діабетом, яке направлено на активізацію і визначення способів використання доступних ресурсів хворих для підвищення ефективності лікувально-реабілітаційних заходів.

Проведені дослідження щодо оцінювання хворих на ЦД обох типів показали, що найнижчі показники якості життя були отримані за шкалами «енергійність/життєздатність» і «сприйняття загального стану здоров'я», що корелює із даними, наведеними в літературі. Достатньо цікавими стали результати дослідження артеріальної гіпертонії на якість життя хворих на

цукровий діабет. Було виявлено, що для хворих на ЦД I типу наявність АГ суттєво впливає на фізичну працездатність, а для пацієнтів з ЦД II типу підвищення АТ суттєво впливає на їх життєздатність та енергійність.

В більшості провідних світових центрів і клінік, де лікують хворих на ЦД, знедавна базовим твердженням стало таке: – покращення якості життя і психічного статусу пацієнта є новим, сукупним, клінічно значимим результатом, який зумовлює необхідність оцінювання стану хворого на ЦД не тільки за показниками метаболізму, а і за змінами психологічного статусу хворого. Звідси народилась досить цікава теза: пацієнт не повинен пристосовувати своє життя до діабету, а навпаки, діабет пристосовує до свого життя [100].

Ще один висновок полягає в тому, що як і для більшості авторів, наші дослідження також підтвердили, що предикторами неефективного навчання і лікування хворих на ЦД I типу є високі показники тесту СМОЛ за шкалою 1 (іпохондрії), а для хворих на ЦД II типу – за шкалою 2 (тривоги та депресії). Встановлено, що для хворих на ЦД I типу провідним типом відношення до хвороби є ергопатичний, а для пацієнтів на ЦД II типу – гармонійний тип.

Висновок, який є очевидним, полягає в тому, що для забезпечення високої якості життя та загальної життєдіяльності хворих на ЦД I і II типів є обов'язкова участь психологів, психіатрів, реабілітологів у лікувально-діагностичному процесі ендокринологічних клінік і центрів.

Висновки до розділу 2

1. Розроблений метод комбінованого визначення рівня глюкози в крові людини в повній мірі відповідає критерію неінвазивності, забезпечує неруйнівність шкірного покриву тіла людини, що виключає можливість внесення в організм пацієнта вірусів і бактерій і повністю знімає відчуття болі при проведенні дослідження і саме головне – забезпечує можливість здійснення моніторингу за рівнем глюкози в крові людини з обчисленням

основних біохімічних і функціональних показників.

2. Математична модель моніторингу та управління глікемічним профілем може бути в подальшому розвинута в напрямку відображення процесів всіх найважливіших показників метаболізму і нелінійних ефектів їх взаємодії, що безумовно буде сприяти удосконаленню процедури її ідентифікації параметрів за мінімальної кількості клінічних даних і розробленню математичних індексів для кількісної оцінки тяжкості патологічних процесів метаболізму.

РОЗДІЛ 3

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ АПАРАТНО-ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ ДЛЯ МОНІТОРИНГУ ТА УПРАВЛІННЯ ГЛІКЕМІЧНИМ ПРОФІЛЕМ

3.1 Розроблення структурної схеми апаратно-програмного комплексу

Сучасні підходи до моніторингу захворювання базуються на основі використовуваних на практиці технічних засобів моніторингу, що зумовлює два підходи 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). При застосуванні CGMS вимірювання рівня цукру проводять кожні 5 хвилин.

Для здійснення безперервного моніторингу та управління глікемічним профілем необхідно забезпечити контроль ряду показників для оцінки стану пацієнта з цукровим діабетом, найбільш істотним 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 інші.

Сюди також слід додати суто клінічні вимірювання і в першу чергу, глікованого гемоглобіну HbA1C, показників орального глюкозо-толерантного тесту (OGTT), аналізу крові та ін. [101].

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, коли всі елементи системи, що розробляється, повинні відповідати необхідним вимогам

безпеки, і зокрема, вимогам закону «Про захист персональних даних».

Аналіз способів управління, типів зовнішніх сигналів управління, ступеня впливу зворотних зв'язків та проблем «стиківки» зовнішніх технічних систем управління дозволяє вважати, що [69]: технічна частина АПК працює в умовах неповної інформації, тобто при неможливості виміряти всі необхідні для ефективного управління показники життєдіяльності. По друге – частина показників вимірюється в безперервному режимі, а частина тільки в дискретному. По третє – практично неможливо вимірювати в єдиній системі показання швидкості зміни більшості різних за походженням показників.

В свою чергу, це призводить до неможливості застосування одних і тих же 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 [69].

Виберемо в якості базової комплексної системи управління дискретно-замкнуту через модель комплексну систему управління, типова структурна схема якої подібна представлений на рис. 3.1 [69].

В запропонованій схемі модель біологічних систем (МБС) включено в контур зворотного зв'язку, який за рахунок поточної зміни управляємих коефіцієнтів моделі $\bar{Y}_m(t)$ корегує закони управління $\bar{U}(t)$ і відповідні сигнали управління $\bar{X}(t)$. При цьому $\bar{Y}_m = \bar{Y}$ [69].

Пристрій управління (ПУ) використовує індивідуальні моделі біосистем і виконує попередній розрахунок законів управління за векторами початкових умов і заданих. Управляючі сигнали \bar{X} після початку процесу управління одночасно поступають як на біологічні системи (БС) організму, так і на моделі, зумовлюючи тим самим, зміни неконтрольованих \bar{Y} і контрольованих координат \bar{Y}_m в процесі коригування управляючих сигналів за рахунок

біологічного зворотного зв'язку від блоку МБС.

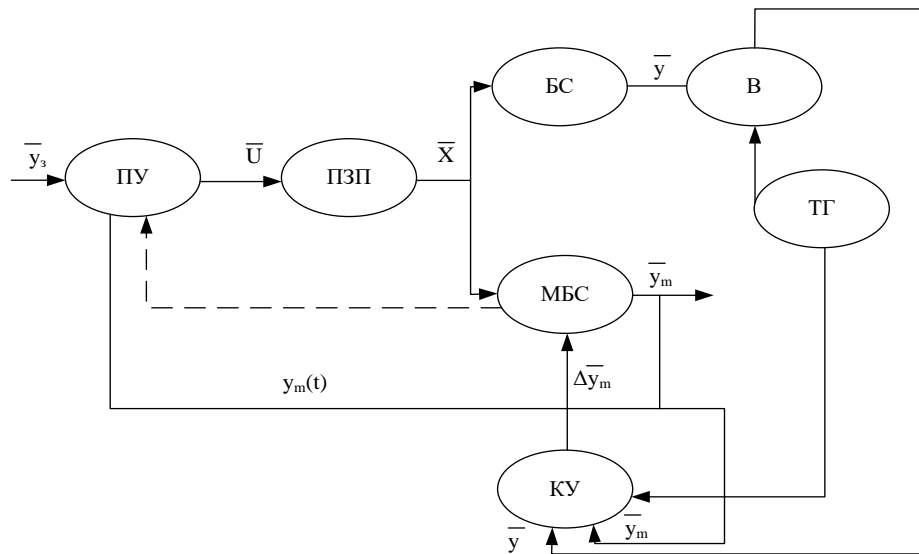


Рисунок 3.1 – Типова структурна схема системи управління [69]

Зазначений процес здійснюється до тих пір, поки поточне значення вектору координат моделі $\bar{Y}_m(t)$ не співпаде з вектором зареєстрованих значень \bar{Y}_s . ТГ – тактовий генератор формує часові інтервали вимірювань і задає програму вимірювань вхідних координат за допомогою блока вимірювань (В). Блок корекції управління (КУ) узгоджує значення вихідних координат біосистеми у дискретні відліки часу [69].

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

Наявність великої кількості параметрів, що описують біологічну систему ускладнює, а іноді і 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 неоднозначного визначення впливу зовнішніх факторів.

Для отримання достовірної інформації про стан хворого на ЦД 1-го типу необхідно визначити простір значимих діапазонів точних та інформативних ознак, які оцінюють стан здоров'я пацієнта для даної патології.

Такий простір може розглядатись як сукупність двох базових підпросторів: 1-го, що характеризує особливості метаболізму глюкози пацієнта (рівень цукру або глюкози; параметри їжі; параметри і дози інсуліна; рівні фізичного навантаження; оцінку сну і рівень кетонурії) і 2-го – який визначає фізичний або функціональний стан пацієнта (сигнали серцево-судинної, дихальної, кровоносної, центральної нервової, вегетативної систем і сигнали для оцінювання фізичної активності хворого).

Для отримання повної інформації щодо визначення стану хворого на ЦД I типу необхідно ввести третій підпростір – анамнестичний (біометричні та антропометричні характеристики; дані анамнезу і психологічного тестування).

Зазначені параметри, які характеризують стан хворого на ЦД I типу, розподілені на 4 групи: сигнали, які змінюються швидко (динамічні); сигнали, які змінюються повільно (квазістаціонарні); експертні оцінки; дані лабораторних досліджень [102]. Також слід враховувати і наявність як зовнішніх так і внутрішніх факторів, які можуть впливати на глікемічний профіль хворого (емоційний стрес, метеозалежність тощо).

Відмінністю АПК є те, що в ньому закладено функцію визначення метеозалежності, яка оцінює, з одного боку, кліматичні параметри, що впливають на організм хворого, і з іншого фізіологічні – які мають підвищену чутливість до тих чи інших метеозбурювань. До таких факторів відносяться: атмосферний тиск, температура і вологість повітря, геомагнітні бурі тощо, які за своєю характеризуються квазістатичними законами поведінки.

Вимірювання та перетворення обробленої вимірної інформації здійснюється апаратно-програмними засобами при інформаційній підтримці, яка для даного варіанту АПК представлена сукупністю його функціональних можливостей, відображених функціями, якими наділено АПК.

При цьому враховано і те, що до недавня створення і виробництво

технічних засобів для медичних автоматизованих та інформаційних систем здійснювалось в рамках концепції класичного медичного приладобудування [103]. Для такого обладнання характерно використання окремих приладів індивідуального користування, виконаних, як правило у вигляді автономних, функціонально-завершених пристроїв. Ще однією особливістю таких приладів слід вважати те, що абсолютна більшість з них не узгоджується між собою по вхідних і вихідних параметрах та їх діапазонах, конструктивам та умовам експлуатації, мають нефіксовані спряжиння статичного і динамічного характерів.

Іншими словами невиконання вимог по узгодженості і спряжинню веде і до зміни управлінських функцій, корегування інформаційних магістралей, команд, операторів і суттєво ускладнює обмін інформацією між вузлами і блоками систем та обмежує їх функціональні можливості на всіх рівнях ієрархічного управління.

Для уникнення можливих наслідків вищезазначеного, і враховуючи те, що все ж таки не всі із випускаємих заводами медичних приладів здатні вимірювати ті сигнали і дані, в дисертаційній роботі запропоновано комплексний підхід, відповідно до якого, рівень реєстрації даних про пацієнта апаратно-програмного комплексу (рис. 3.4) передбачає взаємоузгодження використання серійної медичної апаратури (електрокардіограф, спірометр, вимірювач артеріального тиску, термометр та інші) та оригінальної, розроблення якої виконано безпосередньо під вимоги та умови експлуатації АПК. Мова йде про комбінований сенсор для визначення глюкози в крові людини, фотоплетизмограф і тестовий комплекс для психологічного тестування хворих на ЦД I типу. При таких принципах і підходах до створення технічних засобів інформаційних систем і комплексів практично виключено можливість виникнення протиріччя між специфікою медичних об'єктів інформації і концептуальними принципами побудови АПК та скорочується термін використання дослідно-конструкторських робіт на 35-40% при одночасному зменшенні їх вартості на 15-25%.

На відміну від існуючих аналогів запропонований здобувачем апаратно-програмний комплекс забезпечує нові функціональні можливості, які наближують суспільство до вирішення проблеми створення штучної підшлункової залози, яку сьогодні можна сформулювати таким чином:

Проблема створення штучної підшлункової залози «ШПЗ» полягає в неможливості забезпечити постійний моніторний контроль рівня цукру крові в реальному часі, що зумовлено відсутністю розвинутих алгоритмів автоматичного управління подачею інсуліна на основі неперервного вимірювання рівня глюкози крові і такого ж автоматичного зворотного зв'язку «глюкоза-інсулін», який здійснює реальна підшлункова залоза [104], [105].

Вирішення проблеми полягає у введенні, за аналогією з [104], [105], нових і розвитку існуючих функцій АПК.

1. Функція контролю діабетичного кетоацидозу, який може виникати, якщо хворий не отримує достатньої кількості інсуліну короткої та ультра-короткої дії на протязі багатьох годин.

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

3. Функція корекції індивідуальних математичних моделей метаболізму глюкози у відповідності до показників, які характеризують стан пацієнта.

4. Функція залишкового інсуліну, коли на основі часу ін'єкцій і кількості останнього болюсу емпіричної моделі в АПК розраховується залишок інсуліна в кровотоку, що дозволяє уникнути надлишкової компенсації власного рівня цукру крові непотрібними короткими болюсами.

5. Функція формування болюса, при якій виконується розрахунок дози наступного болюса інсуліну та його введення до того, як буде вичерпано ефект від попереднього болюса. При цьому враховується останній рівень глюкози крові та залишковий інсулін і пропонується адекватна доза інсуліну.

Поточний стан хворого на цукровий діабет 1-го типу в загальному вигляді може бути представлений множиною станів $S_o(t)$:

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

де X – значення динамічних параметрів; Y – значення статичних параметрів; ΔY_n – 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.

Особливості метаболізму глюкози також будемо характеризувати низкою показників, які також мають специфічне відношення до стану хворого на цукровий діабет.

Наступним кроком в загальному алгоритмі розроблення структури і змісту АПК є формування переліку сигналів 2-го підпростору, які реєструються і приладів, призначених для їх вимірювання.

1. Електрокардіограма (ЕКГ) – електрокардіограф 3-х каналний, мікропроцесорний Medlife. Призначений для реєстрації ЕКГ у трьох стандартних відведеннях і в 6-ти грудних, тріадами за один цикл виміру. По 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, PQRST, QRST, ST.

2. Автоматичний електронний тонометр MicroLife – забезпечує вимір в автоматичному режимі артеріального систолічного тиску, артеріального діастолічного тиску, ЧСС. В приладі передбачено діагностику серцевих аритмій.

3. Спірометр «СПРО-С-100» призначений для реєстрації дихальної кривої з подальшим обчисленням частоти дихань (ЧД), життєвої ємності легень (ЖЄЛ), дихального об'єму (ДО), максимальної вентиляції легень (МВЛ), форсованого об'єму видиху (ФОВ).

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

стресостійкість, емоційна резистентність організму та інші.

5. Температура тіла – термометр MicroLife з діапазоном температур 30-45°C; похибка 0,1°C

На рисунку 3.2 представлено структурну схему, а на рисунках 3.3, 3.4 зовнішній вигляд апаратно-програмного комплексу, який побудовано за багаторівневим принципом і який включає в себе рівень реєстрації даних пацієнта, рівень моделювання, рівень оброблення даних, рівень підтримки прийняття рішень, блок формування поточного глікемічного профіля (БФПГП), блок моделювання належного глікемічного профіля (БМПГП), 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 із 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 профілей пацієнта визначення різницевого глікемічного профіля (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, який виявляє періодичні порушення в компенсації діабету та його лікуванні і фактично є базисом для розрахунку доз інсуліну в наступному блоці – БВДІ.

Процес визначення доз інсуліну є вкрай відповідальним і повинен бути практично безпомилковим. Саме тому його, в процесі розрахунку також враховуються дані, які отримані 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.

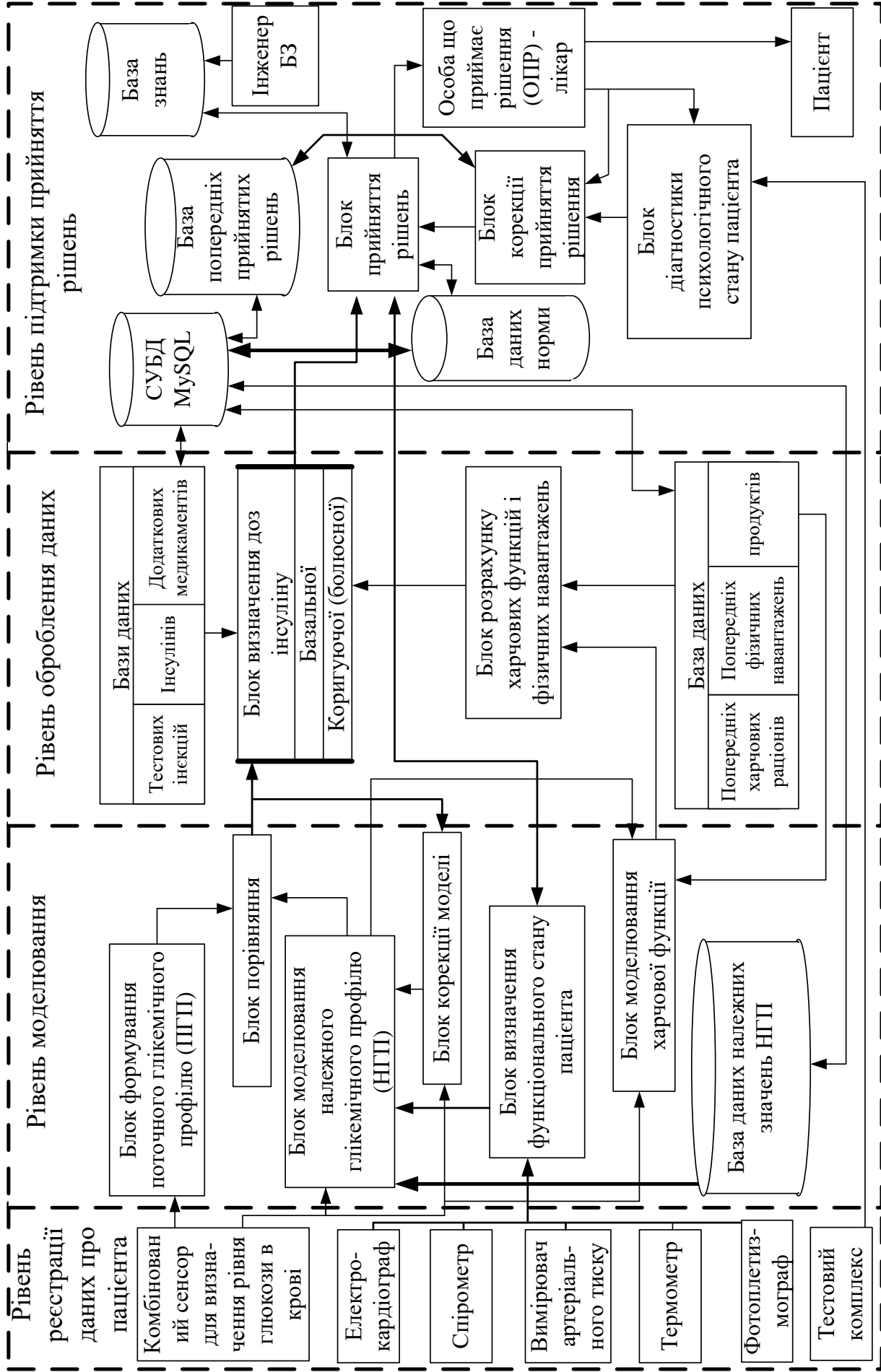


Рисунок 3.2 – Структурна схема апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем



Рисунок 3.3 – Зовнішній вигляд АПК



Рисунок 3.4 – Зовнішній вигляд АПК: давачі і сенсори

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 і дози 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).

АПК для моніторингу та управління глікемічним профілем є базовим апаратно-програмним комплексом для хворих на цукровий діабет 1-го типу, який реалізує просторово-часові процеси оброблення та аналізу даних, оцінювання поточного стану, контроль виявлення змін у стані пацієнтів, підтримку прийняття рішень поточного життя хворих на ЦД 1-го типу і побудований на основі математичної моделі процесу моніторингу та управління глікемічним профілем хворого на ЦД 1-го типу.

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

БФПП – формує поточний глікемічний профіль хворого за результатами моніторингу рівня глюкози, які реєструє сенсор глюкози і які поступають на його вхід від блоку сенсорів. Ці ж значення рівня глюкози крові подаються на блок моделювання належного глікемічного профіля хворого (БМНПП), в якому для отримання належного профілю враховуються інші основні компоненти процесу: значення фізіологічних сигналів – з виходу блоку БВФСП; значення поточного рівня глюкози – з виходу сенсору глюкози; значення сигналу корекції – з блоку корекції моделі; час затримки поточний, розрахункові значення харчової функції.

Для забезпечення високої якості і точності визначення рівня глюкози

розроблено комбінований сенсор, який поєднує в своїй функціональній структурі два вимірювальних канали, які 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 [28]. Ще одним елементом новизни сенсора фотоплетизмограмми є визначення рівня стресу та деяких інших характеристик стресового стану, що так необхідно особливо, для хворих з тяжкою формою цукрового діабету [72].

Структурна схема і зовнішній вигляд комбінованого сенсора показані на рис. 3.5 і 3.6. Серед схемотехнічних 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 видихаємого повітря було розглянуто при розробленні метода визначення рівня глюкози (розділ 2), а що стосується фотоплетизмографічних сенсорів, то їх схемотехнічне рішення виконано за класичною схемою з більш детальним підбором як світлодіодів так і фотодіодів (приймачів). Конструктивно фотоплетизмографічні сенсори виконані у вигляді кліпси на палець, а комбінований сенсор детально описаний в [28].

Слід відзначити, що доцільність використання світлодіодного випромінювання з різними спектральними характеристиками зумовлює, з одного боку необхідністю забезпечити максимальну глибину проникнення випромінювання в шкіру, а з іншого – роботи сенсора в так званому «вікні прозорості» (600...1200 нм) [43]. Саме такий підхід забезпечує реалізацію додаткових функцій сенсора, таких як: а) можливість варіації прозорістю в широкому діапазоні; б) застосування змінних оптичних сенсорів з різними діаграмами направленості; в) застосування різних режимів випромінювання, від неперервного до імпульсного з регулюванням параметрів; г) використання джерел випромінювання з різними довжинами хвиль.

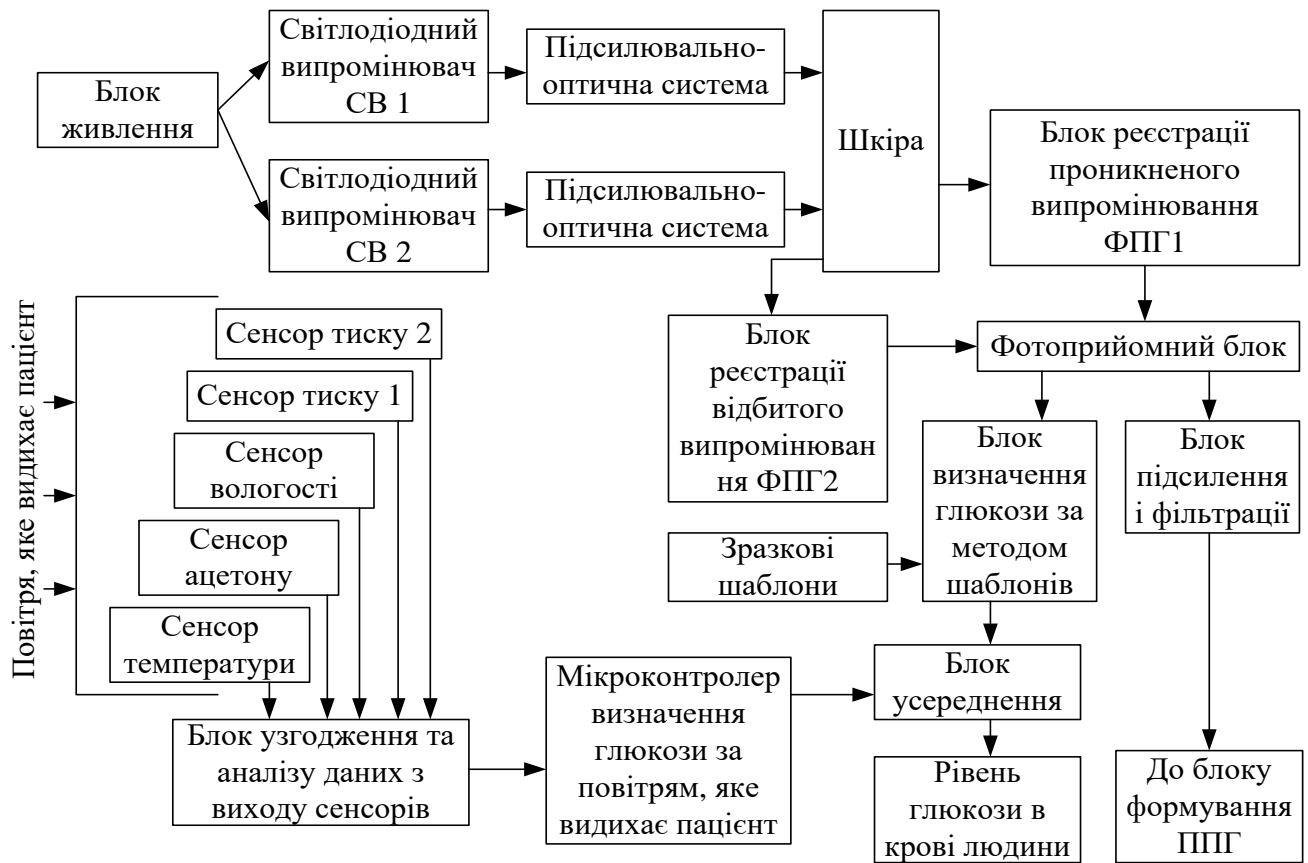


Рисунок 3.5 – Структурна схема комбінованого сенсора для вимірювання рівня глюкози в крові



Рисунок 3.6 – Зовнішній вигляд комбінованого сенсора

Блок підтримки прийняття рішень разом із комбінованим сенсором глюкози несе солідарну відповідальність за кінцевий результат процесу діагностики і лікування, саме тому, для забезпечення надійної і своєчасної роботи блока до його складу входить блок корекції прийняття рішень, база даних попередньо прийнятих рішень та інші, які наведено на розширеній структурній схемі БППР (рис. 3.7).

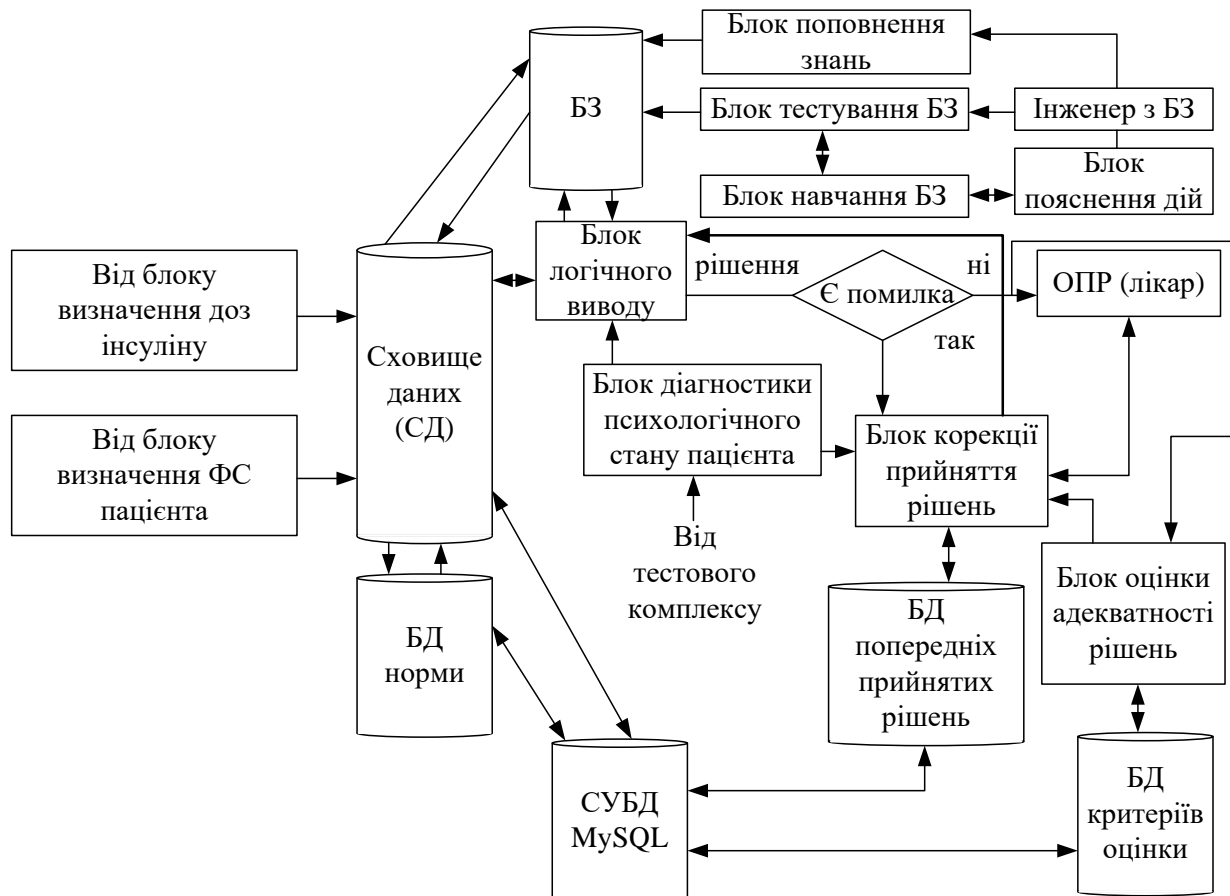


Рисунок 3.7 – Розширена структурна схема БППР

Для зменшення невизначеності предметної області масив діагностичних і прогнозних ознак і критеріїв сформований шляхом накопичення емпіричних і суб'єктивних знань, спостережень за діями лікаря та експертів. Проміжне сховище даних рекомендується будувати на основі СУБД MySQL (як це зроблено в дисертаційній роботі) або з використанням OLAP-кубів. В якості механізму прийняття рішень найбільше розповсюдження отримали нейронні мережі, нечітка логіка, генетичні алгоритми, методи математичної статистики і

теорії ймовірностей, методи прогнозування, регресійний і кластерний аналізи.

Інформаційна структура БППР представлена сукупністю спеціалізованих локальних баз даних норми психофізіологічних показників і БД попередніх прийнятих рішень і належних значень НГП; БД по тестових ін'єкціях інсуліну, типам і параметрам інсуліну, додатковим медикаментам; БД попередніх харчових раціонів, попередніх фізичних навантажень і продуктів. Остання БД дозволяє отримати повну інформацію про якісно-кількісний склад їжі.

Дана інформація по кожному пацієнту у сукупності з параметрами інсулінотерапії дає змогу можливість лікарю формувати, а пацієнту – підтримувати узгоджений режим життєдіяльності і мінімізувати можливий дисбаланс між калорійністю і складом їжі, енерговитратами організму хворого і вибором параметрів інсулінотерапії.

Центральним елементом ПППР є блок підтримки прийняття рішень, який забезпечує розпізнавання ситуації, що потребує прийняття рішення і в зв'язку з цим, виробляє набір можливих альтернатив рішення і набір критеріїв для оцінювання вибраних альтернатив. Блок оцінювання адекватності рішень, використовуючи автономну базу даних критеріїв оцінки, проводить оцінювання ефективності, адекватності і безпомилковості прийняття рішення. У випадку позитивного результату, рішення піддається процедурі виконання та його документування і доводиться до особи, що приймає рішення. Якщо результат оцінювання негативний, то блок корекції, використовуючи суть і зміст рішення, проводить корегування алгоритму і структури досліджуваного процесу і ПППР, після чого процедура вибору оптимального рішення повторюється.

Вибір системи управління базами даних. Основною метою використання система управління базами даних (СУБД) є залучення спеціалізованих програмних та лінгвістичних засобів до процесу створення та управління базою даних, що розробляється. СУБД, що обирається, має володіти оптимальними для вирішення завдання функціями та відповідати низці критеріїв.

Вибір СУБД проводили з урахуванням можливого майбутнього розвитку структури системи, що розробляється, а це визначається масштабованістю СУБД. Окрім масштабованості на вибір СУБД впливають її продуктивність, надійність та зручність у використанні [106].

Так само, більшість СУБД підтримують лише одну модель даних, що зумовлює спосіб організації доступу до даних.

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 бази даних, а швидкість обробки транзакцій не спонукає використовувати дорогі потужні серверні платформи [107].

В якості СУБД для побудови бази даних була вибрана MySQL, яка є однією з найвідоміших, надійних і швидких зі всього сімейства існуючих СУБД [106].

MySQL є реляційною СУБД; з відкритим кодом, яка використовується практично у всіх сучасних операційних системах. MySQL має безліч програмних інтерфейсів (API), завдяки яким до бази даних можуть підключатися додатки, створені за допомогою C, C++, Eiffel, Java, Perl, PHP, Python, Tcl, ODBC, NET і Visual Studio.

Об'єднати розрізнені фрагменти інформації в єдину структуру даних в MySQL дозволяють зв'язки між таблицями, за допомогою яких рядок однієї таблиці зіставляється рядками іншої таблиці. Завдяки організованим зв'язкам можна «витягувати» інформацію одночасно з декількох таблиць, уникати дублювання, підтримувати повноту інформації [106], [107].

Крім того СУБД MySQL підтримує всі режими дотримання цілісності зв'язків – зовнішній ключ в дочірній таблиці не містить значення, які відсутні в первинному ключі батьківської таблиці. Іншими словами, рядок дочірньої таблиці не може посилатися на неіснуючий рядок батьківської таблиці.

Таким чином, реляційна СУБД MySQL є повноцінним програмним засобом, який забезпечує, підтримку різних обчислювальних машин і баз

даних, а також кілька різних клієнтських програм і бібліотек, що спрощує адміністрування і роботу з інформаційною системою MySQL for Visual Studio [107].

3.2 Особливості вибору і застосування інсулінової помпи

Поштовхом для подальшого удосконалення системи, яка контролює рівень глюкози в крові стало створення системи безперервного глюкозного моніторингу CGMS (Continuous Glucose Monitoring System) – яка представлена обладнанням, що відображає зміну рівня цукру в крові через систематично повторювані невеликі часові інтервали (порядку 1-10 хвилин) кілька днів поспіль [100].

Система CGMS складається з трьох частин: глюкосенсора; монітора; ПЗ.

Глюкосенсор – представляє собою тонкий, стерильний, гнучкий платиновий електрод, який встановлюється під шкіру. В основі принципу роботи сенсора лежить вплив глюкозооксидази, яка знаходиться на сенсорі, на глюкозу, в результаті чого утворюється глюконова кислота і відбувається виділення двох електронів, які формують електричний потенціал, що фіксується електродом і передається на екран. Визначення електричного потенціалу проводиться кожні 10 с. Передача сигналу на екран здійснюється за допомогою еластичного дроту. На екрані кожні 5 хвилин фіксується середнє значення електричного потенціалу [100].

Принцип роботи системи CGMS дозволяє висунути припущення про можливість постійного автоматичного введення необхідних доз гормону, використовуючи спеціальні пристрої. Для здійснення такого процесу може застосовуватися інсулінова помпа або по-іншому – інсуліновий дозатор, який являє собою електронний пристрій для безперервного введення інсуліну під шкіру невеликими дозами. Цим процесом можна замінити постійні самостійні ін'єкції пацієнтом за допомогою шприца або шприц-ручки. Взагалі, за

допомогою інсулінової помпи здійснюється тільки введення гормону, кількість якого заздалегідь запрограмована, але при цьому не проводиться вимірювання рівня цукру в крові. Це може бути альтернативним методом забезпечення постійного підшкірного введення інсуліну невеликими частинами для людей, хворих на ЦД 1-го типу, які використовують інтенсивну інсулінову терапію і постійно проводять виміри рівня цукру в крові. Подібна схема введення інсуліну буде адекватно відповідати ритму роботи підшлункової залози здорової людини.

Зовнішній вигляд інсулінової помпи – на рис. 3.8.



Рисунок 3.8 – Інсулінова помпа [89].

Існує два режими безперервного автоматичного введення гормону під шкіру [108], [109], [110]:

- 1) безперервна подача гормону невеликими дозами (в базальному режимі) – (фон);
- 2) подача інсуліну на прийом їжі і при високому рівні глікемії (в болюсному режимі) – (доза).

ППІ – постійна підшкірна інфузія інсуліну – спосіб доставки інсуліну в організм пацієнта, альтернативний режиму багатократних ін'єкцій [108], [111].

В імплантованій системі (резервуар і кластер) пацієнт міняє капсулу кожні 2-3 дні, змінюючи разом з нею «місця введення інсуліну».

За допомогою помпи гальванічний розчин інсуліну короткої дії вводять під шкіру дуже малими дозами (0,025-0,100 ОД) з заданою швидкістю, наприклад, при швидкості 0,60 ОД/г помпа буде вводити по 0,05 ОД інсуліну протягом

5 хв, або по 0,025 ОД протягом 150с.

Базальний режим. Гормон вводиться в організм безперервно в автоматичному режимі протягом доби, замінюючи собою базове виділення гормону організмом людини. Швидкості подачі гормону можливо змінювати відповідно до індивідуальних особливостей пацієнта (0,05-35 Од/год). Надходження базального інсуліну відбувається за методом БіоПульса, з мінімальним кроком від 0,05 Од, що імітує роботу підшлункової залози і забезпечує введення інсуліну за фізіологічними потребами, а не кожні 3 хвилини. Базальну швидкість введення можна програмувати на кожну годину з кроком від 0,05 Од для адекватного контролю рівня глюкози в крові. Кількість можливих базальних профілів складає 48 (на кожні 30 хвилин протягом доби). Ультракороткий гормон, який вводиться в організм людини являє собою пролонгований інсулін при посиленій помповій інсулінотерапії. При точному підборі базальних профілів досягається зменшення (аж до зникнення) випадків гіпоглікемії і зниження їх важкості [109], [112].

Болюсний режим. Подача гормону в організм людини в болюсному режимі є імітацією харчового виділення інсуліну. Необхідна доза на кожний прийом їжі визначається в залежності від індивідуальних особливостей конкретного пацієнта. Мінімальний крок болюсної дози становить 0,05 / 0,1 Од. Існують 3 види подачі гормону відповідно до складу споживаних продуктів і тривалості їх споживання. Болюсна доза інсулінової помпи може бути змінена або зовсім скасована перед подачею або під час подачі гормону [109], [112].

Дозатор подає підшкірно короткий інсулін переривчасто, невеликими мікродозами, але завдяки високій частоті такої подачі в крові створюється плавно змінна інсулінемічна крива, тому режим введення інсуліну вважається неперервним. Змінюючи швидкість подачі дозатором короткого інсуліну,

можна легко імітувати природну секрецію інсуліну на прийом їжі та між прийомами. Хоча суттєве запізнення все одно залишається, так як швидкість надходження інсуліну з підшкірного депо істотно менше, ніж секреція інсуліну у відповідь на підвищення глікемії. З іншого боку, алгоритм введення інсуліну дозатором залежить не від поточного значення глікемії, а від результатів її самоконтролю і з цієї точки зору лікування дозатором менш досконале, ніж природна регуляція глікемії підшлунковою залозою. В результаті, як і при звичайній інсулінотерапії (шприцем, інсуліновою ручкою), мета лікування залишається незмінною – підтримання глікемії на максимально близькому до норми (але не обов'язково нормальному) значенні з мінімально можливим ризиком розвитку гіпоглікемії [110], [112], [113].

В АПК для лікаря передбачено можливість пошуку найкращого варіанту форми болюсу для забезпечення адекватного глікемічного профілю для хворого [114].

Стандартний болюс – одномоментне введення дози інсуліну (аналог ін'єкції), при якій у разі «гострої» форми передбачено максимально швидку подачу болюса для даного типу інсуліну. Стандартний болюс найкраще підходить при прийомі високоуглеводної їжі з низьким вмістом білків і жирів, так як він швидко повертає рівень цукру крові до нормальних значень [105].

Квадратний болюс – повільне, розподілене за часом введення інсуліну. Подача болюса «прямокутної» форми дозволяє уникнути високої початкової дози інсуліну, яка може потрапити в кров і викликати низький рівень цукру крові до того, як травна система зможе прискорити проникнення цукру в кров. Квадратний болюс також збільшує час дії інсуліну в порівнянні зі звичайною подачею і рекомендується для людей з повільним травленням [105].

Подвійний болюс / багатохвильовий болюс – комбінація стандартного одномоментного болюса і квадратного болюса. Ця форма забезпечує високу початкову дозу інсуліну і потім розтягує кінцеву фазу дії інсуліну. Подвійний болюс підходить для їжі з високим вмістом жирів і вуглеводів [105].

Супер-болюс – спосіб підвищення пікової дії стандартного болюса. Так

як дія болюсного інсуліну в крові триватиме кілька годин, подачу базального інсуліну протягом цього часу можна зупинити або скоротити. Це покращує «засвоєння» базального інсуліну та його включення в пікову дію болюса, за рахунок чого подається та ж загальна кількість інсуліну, але більш швидкої дії, ніж можна домогтися при спільному застосуванні одномоментної і базальної дози. Супер-болюс корисний для деяких видів їжі, після вживання яких виникає великий пік рівня цукру в крові, на який реакція здійснюється максимально швидкою доставкою інсуліну, якої можна досягти на практиці за допомогою помпи [105].

Попередній болюс – це простий болюс інсуліну, що подається до того, як він дійсно буде потрібний, щоб компенсувати спожиті вуглеводи і який корисний в наступних двох ситуаціях [105], [113]:

1. Попередній болюс інсуліну послабить пік цукру в крові, що виникає внаслідок споживання високовуглеводної їжі. Аналоги інсуліну, такі як «Новорапід» і «Апідра» зазвичай починають впливати на рівень цукру в крові через 15-20 хвилин після введення. При цьому легкозасвоювані вуглеводи часто потрапляють в кровоток набагато швидше, ніж інсулін, введений для їх компенсації, в результаті чого підвищуються пікові рівні цукру в крові. Якщо болюс вводиться за 20 хвилин до їжі, то введений заздалегідь інсулін потрапляє в кровоток одночасно з засвоєними вуглеводами і гальмує зростання пікових рівнів глюкози.

2. Попередній болюс інсуліну може також поєднувати в собі харчовий болюс і коригувальний болюс, якщо цукор в крові перед їжею знаходиться вище цільового значення. Час введення болюса є контрольованою змінною для зниження рівня цукру в крові до того, як прийом їжі знову викличе його підвищення.

Аналогічно, низький рівень цукру в крові або низьковуглеводна їжа найкраще можуть бути компенсовані введенням болюса після початку їжі. Рівень цукру в крові, тип вживаної їжі та індивідуальна реакція людини на їжу і інсулін впливають на ідеальний час введення болюса за допомогою помпи.

Базальні профілі. Профіль для подачі базального інсуліну протягом доби можна також налаштувати під потреби користувача помпи [105], [112]:

- зменшення базальної дози вночі з метою запобігання низького рівня цукру крові у немовлят і дітей ясельного віку;
- збільшення базальної дози вночі з метою протидії високому рівню цукру крові, викликаному гормонами росту у підлітків;
- збільшення дози перед світанком вночі з метою запобігання високого рівня цукру крові внаслідок феномена ранкової зорі у дорослих і підлітків;
- в упереджувальному порядку перед регулярними фізичними вправами, наприклад, ранковою гімнастикою, для учнів початкової школи.

Потреба в базальному інсуліні змінюється в залежності від індивідуума і часу доби. Базальна доза для конкретного періоду часу визначається шляхом голодування з періодичним аналізом рівня цукру крові. Харчовий та болюсний інсулін не можна вводити під час оцінюваного періоду і менш ніж за 4 години до нього. Якщо рівень цукру в крові різко коливається під час аналізу, базальну дозу можна змінити, щоб збільшити або зменшити подачу інсуліну і підтримати відносно стабільний рівень цукру крові [105].

Тимчасові базальні дози. Так як базальний інсулін подається у вигляді інсуліну швидкої дії, його кількість можна швидко збільшити або зменшити в міру необхідності за допомогою тимчасової базальної дози для ситуацій, коли це корисно:

- Під час тривалих поїздок на автомобілі, коли потрібно більше інсуліну через відсутність фізичної активності.
- Під час і після спонтанних фізичних вправ і занять спортом, коли організму потрібно менше інсуліну.
- Під час хвороби або при стресі, коли базальна потреба збільшується.
- При наявності в крові кетонів, коли є потреба у додатковому інсуліні.
- Під час менструацій, коли є потреба у додатковому базальному інсуліні [105].

Залежно від прийому їжі та нічного інтервалу швидкість подачі інсуліну

програмно змінюють на певний фіксований час.

При використанні в дозаторі простого інсуліну болюсну дозу починають подавати за 20-30 хвилин до їжі, а якщо застосовують ультракороткий інсулін, то безпосередньо перед їжею або навіть після їжі, якщо цього вимагають обставини [115].

Основні відмінності і переваги ППІ за допомогою інсулінової помпи.

1. Передбачуваність ефекту від введеної дози інсуліну. Використання ПП дозволяє пацієнту обходитись без інсуліну тривалої дії.

2. Менший крок і висока точність дозування. Крок набору високої дози інсуліна у більшості ПП становить 0,1 ОД (на відміну від 0,5-1,0 Од у більшості шприц-ручок).

3. Зниження кількості проколів шкіри. Інфузійну систему для подачі інсуліну міняє сам пацієнт 1 раз в 3 дні, зменшуючи, тим самим, кількість проколів шкіри приблизно в 15 раз.

Переваги застосування інсулінових pomp [105]:

- Користувачі pomp повідомляють про поліпшення якості життя в порівнянні з використанням інших пристроїв для доставки інсуліну (наприклад шприц-ручок).

- Застосування інсуліну ультракороткої дії для базальних потреб забезпечує відносну свободу від структурованого режиму харчування і вправ, необхідних раніше для контролю цукру крові за допомогою інсуліну продовженої дії.

- Багато користувачів pomp вважають, що введення доз інсуліну з помпи є більш зручною і непомітною процедурою, ніж ін'єкція.

- Інсулінові помпи дозволяють доставляти більш точну кількість інсуліну, ніж ін'єкції шприцом або шприц-ручкою. Це допомагає точніше контролювати рівень цукру і гемоглобіну А1с в крові, зменшуючи ймовірність розвитку довготривалих ускладнень, пов'язаних з діабетом. Передбачається, що це призведе до довгострокової економії витрат, пов'язаних з багаторазовими щоденними ін'єкціями.

- Багато сучасних «розумних» помп мають функцію «помічник болюса», яка розраховує необхідну кількість інсуліну, враховуючи передбачуване споживання вуглеводів, рівень цукру крові та ще активний, раніше введений інсулін.

- Інсулінові помпи можуть надавати точні відомості про використання інсуліну завдяки меню історії. У багатьох інсулінових помпах цю історію можна завантажити в комп'ютер і представити у вигляді графіка з метою аналізу тенденції [105].

3.3. Вибір біосенсорів для вимірювання рівня глюкози у хворих на цукровий діабет I типу

Сенсор глюкози в крові здійснює безперервний добовий моніторинг рівня глюкози і розміщується, як правило, безпосередньо під шкіру верхньої частини сіднички або живота.

Сенсор глюкози вимірює рівень глюкози в тканинній рідині (рідина, що оточує клітину) кожні 10 секунд і перетворює це значення в електричний сигнал. Потім цей електричний сигнал перетворюється в показання, які представляють собою кількість глюкози в крові [116].

Кожен сенсор глюкози оснащений невеликим, прикріпленим до нього передавачем, через який подається сигнал на інсулінову помпу. Система автоматично записує середнє значення рівня глюкози кожні 5 хвилин на протязі 72 годин і може зменшити залежність від аналізу крові з пальця, спростивши калібрування системи моніторингу. Цей процес допомагає забезпечити точність всіх вимірювань.

Enlite® Sensor – остання модель сенсора глюкози компанії Medtronic для безперервного моніторингу рівня глюкози [116]. В результаті багатьох досліджень ця модель довела, що за її допомогою можна досягти найкращого контролю рівня глюкози у хворих на цукровий діабет. Сенсор Enlite більш зручний у використанні і більш точний в загальних вимірах, особливо при

виявленні гіпоглікемії [116].

За результатами клінічного дослідження сенсора Enlite 85% пацієнтів погодилися з тим, що його установка була безболісною і 86% – з тим, що Enlite був більш зручним у використанні. Сенсор Enlite у порівнянні з попереднім продуктом компанії Medtronic – на 69% менше за обсягом, та на 38% коротший за довжиною і може бути розміщений на животі та сідницях – на протязі до 6-ти днів [116].

Відмінності Enlite-сенсора ММТ-7008 від Sof-сенсора ММТ-7002 [116], [117]:

- час роботи – 6 днів,
- голка Enlite коротша (9 мм) і тонша (27G),
- кут встановлення голки – 90 градусів.

Подібний йому змінний сенсор діаметром 3,5 см також надійно кріпиться на задній частині плеча, а під шкіру вводиться гнучкий вимірювальний волосок довжиною 5 мм. Використання сенсора не викликає больових відчуттів, а сам він абсолютно непомітний під одягом. Рівень цукру вимірюється кожен хвилину, всі дані записуються в пам'ять сенсора, де вони зберігаються за останні

8 годин. Сенсор водонепроникний на глибині до 1 метра і може перебувати у воді до 30 хвилин. Він також не вимагає попереднього калібрування, оскільки це вже зроблено виробником [117].

Міняти сенсор слід кожні 14 днів. Щоб зчитати інформацію, досить піднести глюкометр на відстань 1 – 4 см до сенсора. При цьому сенсор передає дані навіть через одяг. Глюкометр отримає всі збережені виміри і покаже поточний рівень цукру, тенденцію (підвищення або зниження) до його зміни, а також наочний графік зміни рівня цукру за останні 8 годин. Сам пристрій зберігає дані за останні 90 днів, дозволяючи ретроспективно аналізувати рівень цукру та бачити, де була недостатня компенсація [117].

Рідер слугує для зчитування результатів вимірювання з сенсора.

Технічні характеристики Рідера [117]:

Розміри: 95 мм x 60 мм x 16 мм.

Вага: 65 грам.

Живлення: 1 літій-іонний акумулятор.

Одного заряду вистачає для стандартного використання:

- на 7 днів в якості рідера;
- на 3 дні в якості глюкометра.

Обсяг пам'яті: на 90 днів стандартного використання.

Робоча температура: + 10 ° C + 45 ° C.

Автоматичне відключення: через 1 хв (при використанні в якості глюкометра – через 2 хвилини).

Радіочастота для зв'язку з сенсором: 13.56 МГц.

Порт для передачі даних (і зарядки): MicroUSB.

Одиниці виміру: ммоль / л (вибирається при покупці, в подальшому змінити не можна).

Діапазон вимірювань глюкометра: від 1.1 до 27.8 ммоль / л.

Водонепроникний сенсор FreeStyle Libre Flash встановлюється на передпліччя [117]. Розмір волоска (голки), який розміщується в підшкірній клітковині становить менше 5 мм, а його товщина близько 0,35 мм. Результати вимірювань при мінімальній похибці практично не мають запізнення у порівнянні з результатами, які виміряні звичайними глюкометрами з тест-смужками. FreeStyle Libre Flash не вимагає додаткового калібрування. Все це вигідно відрізняє дану систему від інших аналогічних пристроїв. Сенсор проводить вимірювання 1 раз в 15 хвилин і накопичує результати вимірювань за 8 годин.

Технічні характеристики сенсора [117].

Розміри: товщина 5 мм і діаметр 35 мм.

Вага: 5 грам.

Час використання одного сенсора: до 14 днів, потім він підлягає заміні.

Обсяг пам'яті сенсора 8 годин.

Робочий діапазон температур: + 10 ° C + 45 ° C.

Термін придатності сенсора: 18 місяців.

Зберігати при температурі: $+ 4^{\circ} \text{C} + 30^{\circ} \text{C}$.

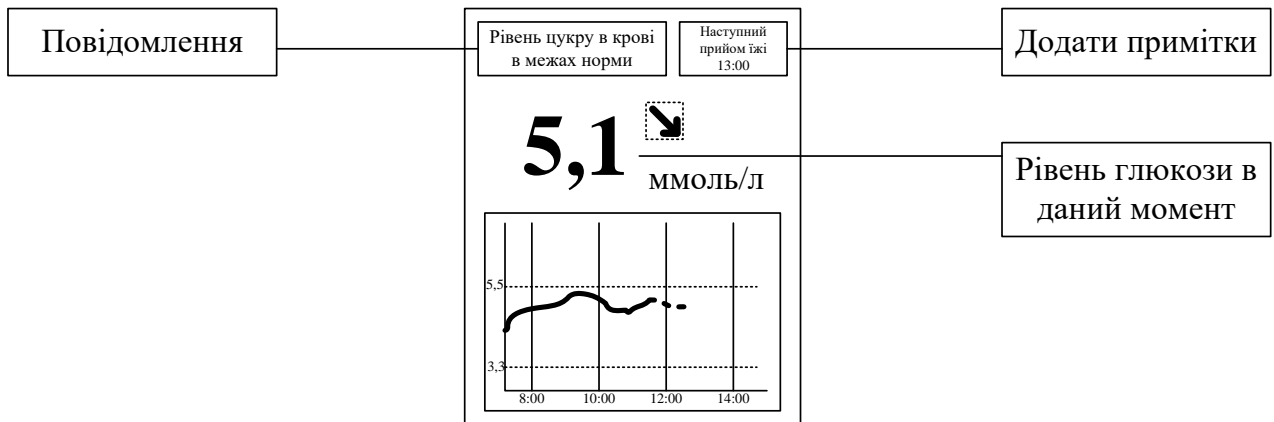


Рисунок 3.9 – Рівень глюкози в момент часу t_i [117]

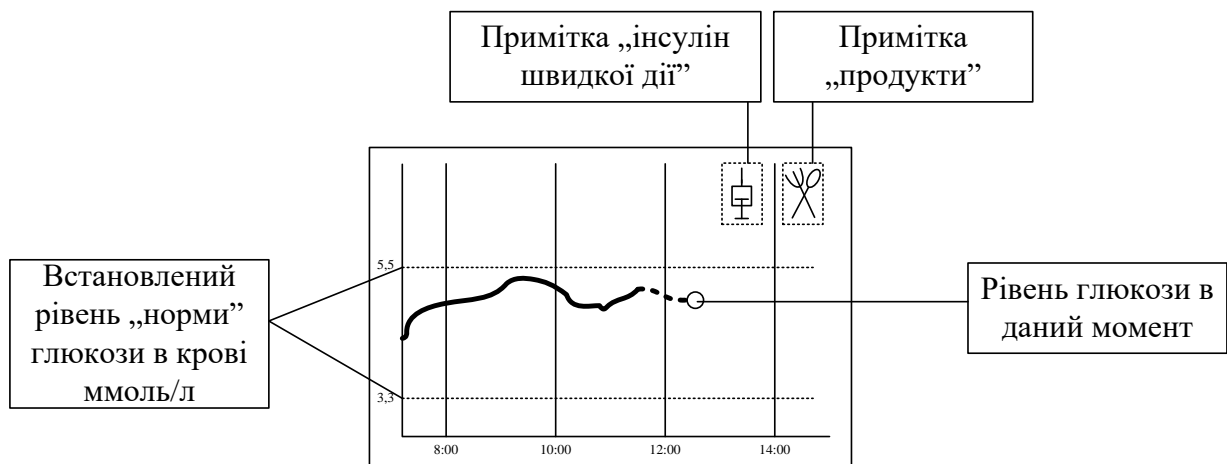







Рисунок 3.10 – Графік актуальних та поточних змін рівня глюкози [117]

На великому сенсорному екрані можна побачити результат останнього вимірювання (та додати в нього примітки), а також отримати докладний графік зміни рівнів (трендів) – напрямів глюкози протягом дня. Для наочності він накладається на встановлений інтервал, в межах якого бажано підтримувати рівень глюкози.

Всі дані представлені в профілі AGP (Ambulatory Glucose Profile). Їх також можна передати в комп'ютер через USB і обробити за допомогою спеціального програмного забезпечення [117].

Стрілки зміни рівня глюкози (тренди) [117]

Стрілка	Значення
	Рівень глюкози стрімко росте
	Рівень глюкози збільшується
	Рівень глюкози повільно змінюється
	Рівень глюкози зменшується
	Рівень глюкози швидко зменшується

Система безперервного моніторингу рівня глюкози FreeStyle Navigator це пристрій, який 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 [118].

Система FreeStyle Navigator складається з трьох компонентів [118]:

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 [118].

2. Бездротовий передавач (трансмітер) 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.

Кожний сенсор FreeStyle розміщено в стерильній упаковці під назвою «Пристрій для введення сенсора». В упаковці міститься автоматичний одноразовий пристрій з пружинним механізмом, який вводить сенсор під шкіру [118].

Висновки до 3 розділу

1. 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, представляє собою інтелектуальну біотехнічну систему, яка відповідає принципу ситуативності, забезпечує безперервний моніторинг глікемічного профілю, формує оптимальні керуючі впливи за принципом біологічного зворотного зв'язку, який враховує кількісні закономірності фізіологічних процесів, здійснює неперервну контролюєму дифузію інсуліна в режимі малих доз, прогнозування динаміки глікемічного профілю.

2. Для забезпечення високої якості і точності визначення глюкози розроблено комбінований сенсор, який поєднує в своїй функціональній структурі два вимірювальних канали, які працюють за різними принципами: 1-й – визначення рівня глюкози здійснюється за фотоплетизмограмою, яка реєструється з пальця пацієнта і 2-й – визначення рівня глюкози здійснюється за параметрами повітря, яке видихає пацієнт і яке реєструється за допомогою спеціального комбінованого сенсора.

РОЗДІЛ 4

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА АПРОБАЦІЯ АПАРАТНО-ПРОГРАМНОГО КОМПЛЕКСУ

4.1 Оцінювання інформативності процесу контролю та управління глікемічним профілем хворих на цукровий діабет I типу за використання в ньому апаратно-програмного комплексу

Для характеристики інформативності діагностичних методів дослідження використовують об'єктивні параметри – операційні характеристики дослідження (тесту). До найважливіших операційних характеристик методу діагностики відносяться: чутливість (Se) та специфічність (Sp). До допоміжних критеріїв інформативності відносяться: точність (Ac), прогностичність позитивного результату (+ VP), прогностичність негативного результату (-VP) [84].

В таблиці 4.1 наведена вікова класифікація пацієнтів, які прийняли участь в апробації комплексу.

Таблиця 4.1

Вікова класифікація пацієнтів

	Разом, осіб	Жінки, осіб	Чоловіки, осіб
До 25	15	6	9
25-60	25	11	14
Після 60	10	3	7
Всього	50	20	30

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 формулами [84]:

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

де: TN – істино-негативні випадки,

D – здорові пацієнти, або

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

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 формулами [131]:

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

де: TP – істино-позитивні результати дослідження;

D^+ – кількість всіх хворих, або

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

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 [29] для чоловіків (табл. 4.2) і жінок (табл. 4.3). Де $a+b$ – загальна

кількість позитивних результатів, $c+d$ – загальна кількість негативних результатів.

Таблиця 4.2

Матриця рішень (чоловіки)

Результати теста	Захворювання має місце, Д+	Захворювання відсутнє, Д-	Всього
Позитивні	Істино-позитивні ТР – 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 4.3

Матриця рішень (жінки)

Результати теста	Захворювання має місце, Д+	Захворювання відсутнє, Д-	Всього
Позитивні	Істино-позитивні ТР – 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 4.4

Матриця рішень (жінки)

Результати теста	Захворювання має місце, Д+	Захворювання відсутнє, Д-	Всього
Позитивні	Істино-позитивні ТР – 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 [84]:

- 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.

Точність (A_c) – інформативність або частка правильних результатів тесту (тобто сума істинно позитивних та істинно-негативних результатів) серед всіх обстежених пацієнтів [84].

Визначається за формулами [84]:

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

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 [84]:

- 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) [84].

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 [84]:

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

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 ЦД1-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 [154]. 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.

4.2 Порівняльний аналіз розробленого АПК та наявних аналогів

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 4.5) 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; сформувати 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.

Результати порівняння, які представлені в таблиці 4.3, 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.

Таблиця 4.5

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	Інформа-тивність, %	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+Bay er 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

Висновки до 4 розділу:

1. Досягнуто мету дисертаційної роботи: підвищено інформативність процесу персоніфікованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на ЦД I типу на 3-11% (з 81-89% до 92%) при одночасному зменшенні часової затримки зміни глікемічного профілю з 5-15 хвилин до 3-4 хвилин.

2. Виявлено, що незалежно від рівня досконалості математичного апарату або апаратно-програмних засобів, що його реалізують, будь-який кількісний математичний метод завжди має обмеження, оскільки підпорядковується логіці мислення лікаря і співвідноситься з конкретною клінічною і соціальною ситуацією.

ВИСНОВКИ

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 багатофакторності 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 дифузії інсуліна в режимі малих доз і прогнозування динаміки глікемічного профілю.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

- [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. Клапоущак, Особливості взаємодії ЕМ-випромінювання з біооб'єктами, *Вісник Хмельницького національного університету (Технічні науки)*, №6 (243), с. 219-221, 2016.
- [3] 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: Міжнародний науково-технічний журнал*, №1 (57), с.140-144, 2017.
- [4] 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: Міжнародний науково-технічний журнал*, №1 (57), с.145-149, 2017.
- [5] 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.
- [6] Д. М. Барановський, С. В. Павлов, А. Ю. Клапоущак, І. О. Криворучко, Особистісний адаптаційний потенціал людини як показник успішності діяльності, *XXV міжнародна науково - практична конференція "Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я", MicroCAD-2017*, 2017, с. 114.
- [7] 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, *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах: Матеріали XVII міжнар. наук.-техн. конференції*, м. Одеса, 2017, с. 126.

[8] Д. М. Барановський, С. В. Павлов, В. Є. Кривоносов, С. М. Злепко, Особливості експертних систем для діагностики технічного стану біомедичної апаратури, *I Міжнародна науково-технічна конференція «Актуальні проблеми автоматизації та приладобудування України»*, м. Харків, 2017, с. 79-80.

[9] Д. М. Барановський, В. В. Євстігнєєв, О. С. Козоріз, В. С. Павлов, Сучасні методи вимірювання ЧСС (тези доповіді), *VI міжнародна науково-технічна конференція «Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій та приладобудування»*, м. Вінниця, 2017, с. 102-103

[10] Д. М. Барановський, С. В. Тимчик, В. С. Павлов, Є. Г. Кречотень, Аналіз сучасних засобів і приладів для телеметричного моніторингу життєвих функцій людини, *VI міжнародна науково-технічна конференція «Сучасні проблеми радіоелектроніки, телекомунікацій та приладобудування»*, м. Вінниця, 2017, с. 116-117.

[11] 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.

[12] С. М. Злепко, Т. А. Чернышова, В. Е. Кривоносов, А. Ю. Азархов, Я. И. Ярославский, Д. М. Барановский, Многоуровневая система защиты и управления медицинским диагностическим оборудованием (МДО), *Тези доповідей Шостої Міжнародної науково-практичної конференції «Методи та засоби кодування, захисту й ущільнення інформації»*, м. Вінниця, 24 - 25 жовтня 2017, с. 157-159.

[13] 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.

[14] Д. М. Барановський, І. О. Криворучко, Г. С. Лепьохіна, Проблеми і завдання системи направлень пацієнта до лікарів, *Monografia pokonferencyjna nowy sposyб rozwoju, Roznan (PL), 30.11.2017, с. 55-56.*

[15] Д. М., Барановський, Т. А. Чернишова, С. М. Злепко, О. Ю. Азархов, С. О. Данилков, В. Є. Кривоносов, Інформаційні технології і системи для ранньої діагностики онкологічних захворювань за рівнем циркулюючих пухлинних клітин, *Медична інформатика та інженерія : наук.-практ. журн., № 4 (40), с. 30-35, 2017.*

[16] 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.*

[17] С. В. Павлов, А. Ю. Клапоущак, Н. В. Тітова, Д. М. Барановський, Механізми дії електромагнітного випромінювання на біоб'єкт, що знаходиться в водному середовищі, *Фізико-технічні основи фотобіології та фотомедицини, Том 13, № 1, с. 139-141, 2016.*

[18] Д. М. Барановський, С. М. Злепко, С. В. Костішин, Н. В. Тітова, Тенденції розвитку мобільних медичних додатків в Україні, *Проблеми інформатики та моделювання. Тези шістнадцятої МНТК, Харків-Одеса, 2016, с 36.*

[19] 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 ВНТУ, № 1, 5с., 2018.*

[20] 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, 39-47 pg.*

[21] А. В. Антонов, Д. М. Барановський, К. О. Коваль, В. А. Барчук, А. О. Семенов, Пристрій для регулювання змінної напруги, МПК51 Н02М 5/22, G05F 1/14., № 92890, 10.09.2014.

[22] С. М. Злепко, Д. М. Барановський, Р. М. Вирозуб, С. В. Тимчик, Л. Г. Коваль, С. О. Данилков, О. С. Злепко, В. С. Павлов, Система для досліджування життєдіяльності пацієнта, МПК51 G06F 19/00, G06Q 50/22, № 131588, 25.01.2019.

[23] 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.

[24] Д. М. Барановський, Розвиток мобільної медицини в Україні, *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.

[25] Д. М. Барановський, Аналіз апарату «Штучна бета клітина», *Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я. Micro CAD 2018*, 2018, ч. III, с. 37.

[26] Д. М. Барановський, Оцінка ризику падінь та реалізація блоку детектування падінь, *Біомедична інженерія № 5 / I міжуніверситетська науково-практична конференція з міжнародною участю "Сучасний стан та перспективи біомедичної інженерії"* м. Київ, 2017, с. 23-24.

[27] Д. М. Барановський, Апаратно-програмний комплекс «Інтелектуальна бета клітина», *Вісник Хмельницького національного університету (Технічні науки)*, №4, с. 190-193, 2018.

[28] Н. М. Сурова, «Система прогнозування розвитку переддіабетичного стану людини»: автореф. дис. канд. техн. наук, Вінн. нац. техн. ун-т. – Вінниця, 2014.

[29] М. Ахманов, И. Чайковский, Неинвазивный глюкометр: обзор проблемы [Електронний ресурс] – Режим доступу: <http://moidiabet.ru/articles/>

neinvazivnii_glukometr_obzor_problemi_maxmanov_ichaikovskii Дата звернення: Бер. 20,2018.

[30] С. И. Кифоренко, А. Б. Котова, Н. В. Лавренюк, Е. Ю. Иваськива Диагностика сахарного диабета. *Прогрессивные информационные технологии*, №4, с.67-72, 2015.

[31] Д. Фрегер, Г. Авнер, А. Райхман «Метод мониторинга уровня глюкозы», патент №6954662; 11.10.2005. [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://www.google.ru/patents/about/6954662_Method_of_monitoring_glucose_lev.html?id=dhwVAAAAEBAJ Дата звернення: Бер. 25,2018.

[32] В. И. Толокнов, *Биокибернетические аспекты искусственной бета клетки. Бионика. Биокибернетика. Биоинженерия.*, Москва, т. 5, 64 с, 1987.

[33] Диагностика и клиничко-патогенетические аспекты гестационного сахарного диабета [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://medical-diss.com/docreader/485936/a#?page=1> Січ. 27,2018.

[34] В. В. Михайлов, *Основы патологической физиологии: Руководство для врачей. Медицина.* Москва, 704 с, 2001.

[35] Биосенсоры: основы и приложения: Пер. с англ. / Под ред. Э. Тёрнера, И. Карубе, Дж. Уилсона. - М.: Мир, 1992 – 558с.

[36] D. L. Horwitz, C. Zeidler, B. Gotten, J. B. Jaspan, *Hyperinsulinism complicating control of diabetes mellitus by an artificial beta cell.* Diabetes Care, 3, pg. 274 – 277, 1980.

[37] G. Calabrese, A. Bueti, G. Zega, A. Giombolini, G. Bellomo, M. A. Antonella, M. Massi-Benedetti, P. Brunetti, *Improvement of artificial endocrine pancreas (Biostator; GCITS) performance combining feedback controlled insulin administration with a pre-programmed insulin infusion.* Horm. Metabol. Res., 14, pg. 505 – 507, 1982.

[38] J. R. Brennan, S. S. Gebhart, W. G. Blackard, *Pump-induced insulin aggregation: a problem with the Biostator.* Diabetes, 34, pg. 353 – 359, 1985.

[39] М. Ф. Стародуб, М. І. Канюк, О. М. Шмирева, *Мікроелектронні мультипараметричні біосенсори*, Біотехнологія, Т.1, №1, с. 6 –72, 2008.

[40] С. Г. Панкратов, Т. Ю. Знаменская, *Мобильные технологии в здравоохранении или (MHEALTH) концепция и перспективы*, Рынок для мобильных систем здравоохранения / менеджер здравоохранения, Часть III, №4, с. 50-66, 2014.

[41] Ibit, №4. Pg. 64, 72, 73, 74, 77, 1990.

[42] D. McCance, M. Maresh, D. A. Sacks John Wiley & Sons, *A Practical Manual of Diabetes in Pregnancy*, p.280, 2013.

[43] И. Чайковский, М. Ахманов, Неинвазивный глюкометр: реальность и надежды. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://moidiabet.ru/articles/neinvazivnii-gljukometr-realnost-i-nadejdi-ichaikovskii-mahmanov> Дата звернення: Лют. 6, 2018.

[44] M. W. Friedberg, P. G. Chen, K. R. Van Busum, F. Aunon, C. Pham, J. Caloyeras, S. Mattke, E. Pitchforth, D. D. Quigley, R. H. Brook, F. J. Crosson, M. Tutty. *Factors Affecting Physician Professional Satisfaction and Their Implications for Patient Care, Health Systems, and Health Policy* [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.rand.org/pubs/research_reports/RR439.html Дата звернення: Кві. 12, 2018.

[45] Academic Programs - Microsoft Research [Электронный ресурс]. – Режим доступа: research.microsoft.com/en-us/collaboration/stories/nui_contactlens_cs.pdf Дата звернення: Кві. 14, 2017.

[46] Неинвазивные глюкометры без забора крови (Омелон, Glucotrack): отзывы, инструкции [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://diabethelp.org/izmeryaem/neinvazivnyj-glyukometr.html>, Кві. 10, 2018.

[47] Accu-Chek Active [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.accu-chek.ru/glyukometry/aktiv>, Кві. 10, 2018.

[48] Анализатор крови EasyTouch® GCHb [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.glyukometry.ru/catalog/easytouch-gchb.html>, Кві. 10, 2018.

[49] Глюкометр OneTouch Select Simple® [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.onetouch.ru/products/glucose-meters/onetouch-select>

simple, Кві. 10, 2018.

[50] 6 инновационных устройств для измерения уровня сахара в крови [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.ferra.ru/ru/health/review/mHealth-Glucometer/>, Кві. 12, 2018.

[51] Глюкометр OneTouch Select Simple® [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://www.onetouch.ru/products/glucose-meters/onetouch-select-simple>, Кві. 10, 2018.

[52] WiMAX [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://uk.wikipedia.org/wiki/WiMAX>, Бер. 11, 2018.

[53] В. А. Карпельев, Ю. И. Филипов, Ю. В. Тарасов, М. Д. Боярский, А. Ю. Майоров, М. В. Шестакова, И. Л. Дедов. *Математическое моделирование систем регуляции гликемии у пациентов с сахарным диабетом*. Вестник РАМН, 70(5) с 549-560, 2015, Doi:10.15690/vramn.v70.i5.1441.

[54] N. P. Balakrishnan, G. P. Rangaiah, L. Samavedham, *Review and analysis of blood glucose (BG) models for type 1 diabetic patients*. Ind. Eng. Chem. Res.; 50 (21): 12041–12066, 2011, DOI: 10.1021/ie2004779.

[55] E. Ackerman, L. C. Gatewood, J. W. Rosevear, G. D. Molnar, *Model studies of blood glucose regulation*. Bull. Math. Biophys. 27, 21–37, 1965, DOI: 10.1007/BF02477259.

[56] R. N. Bergman, Y. Z. Ider, C. R. Bowden, C. Cobelli, *Quantitative estimation of insulin sensitivity*. 236 (6), 667–677, 1979.

[57] J. Sturis, K. S. Polonsky, E. Mosekilde, E. Van Cauter, *Computer model for mechanisms underlying ultradian oscillations of insulin and glucose*. 260 (5 Pt 1): E801–809, 1991.

[58] R. Hovorka, F. Shojaee-Moradie, P. V. Carroll, L. J. Chassin, I. J. Gowrie, N. C. Jackson, *Partitioning glucose distribution/transport, disposal, and endogenous production during IVGTT*. 282 (5): E992–1007, 2002, DOI: 10.1152/ajpendo.00304.2001.

- [59] H. Thabit, M. Tauschmann, J. M. Allen, L. Leelarathna, S. Hartnell, M. E. Wilinska, C. L. Acerini, S. Dellweg, C. Benesch, L. Heinemann, J. K. Mader, M. Holzer, H. Kojzar, J. Exall, J. Yong, J. Pichierri, K. D. Barnard, C. Kollman, P. Cheng, P. C. Hindmarsh, F. M. Campbell, S. Arnolds, T. R. Pieber, M. L. Evans, D. B. Dunger, R. Hovorka. *Home Use of an Artificial Beta Cell in Type 1 Diabetes*. APCam Consortium; AP home Consortium. N Engl J Med. 2015 Nov 26; 373(22): 2129-40.
- [60] C. Dalla Man, R. A. Rizza, C. Cobelli, *Meal simulation model of the glucose insulin system*. IEEE Transactions on Biomed. Engineer. 54 (10): 1740–1749, 2007. DOI: 10.1109/TBME.2007.893506.
- [61] B. P. Kovatchev, M. Breton, C. Dalla Man, C. Cobelli, *In silico preclinical trials: a proof of concept in closed-loop control of type 1 diabetes*. J. Diabetes Sci. Technol. 3 (1): 44–55, 2009, DOI: 10.1177/193229680900300106.
- [62] C. Dalla Man, D. M. Raimondo, R. A. Rizza, C. Cobelli, *GIM, simulation software of meal glucose insulin model*. J. Diabetes Sci. Technol. 1 (3): 323–330, 2007. DOI: 10.1177/193229680700100303.
- [63] A. Chan, L. Heinemann, S. M. Anderson, M. D. Breton, B. P. Kovatchev, *Nonlinear metabolic effect of insulin across the blood glucose range in patients with type 1 diabetes mellitus*. J. Diabetes Sci. Technol. 4 (4): 873–881, 2010. DOI:10.1177/193229681000400416.
- [64] J. R. Guyton, R. O. Foster, J. S. Soeldner, M. H. Tan, C. B. Kahn, L. Koncz, R. E. Gleason. *A model of glucose-insulin homeostasis in man that incorporates the heterogeneous fast pool theory of pancreatic insulin release*. Diabetes. 27: 1027–1042, 1978. DOI: 10.2337/diab.27.10.1027.
- [65] C. Cobelli, A. Mari. *Validation of mathematical models of complex endocrine-metabolic systems. A case study on a model of glucose regulation*. Med. Biol. 21 (4): 390–399, 1983. DOI: 10.1007/BF02442625.
- [66] D. M. Eddy, L. Schlessinger, *Archimedes: a trial validated model of diabetes*. Diabetes Care. 26 (11): 3093–3101, 2003. DOI: 10.2337/diacare.26.11.3093.

[67] D. M. Eddy, L. Schlessinger, *Validation of the archimedes diabetes model*. Diabetes Care. 26 (11): 3102–3110, 2003. DOI: 10.2337/diacare.26.11.3102.

[68] V. W. Bolie *Coefficients of normal blood glucose regulation*. Physiol, 16: 783–788, 1961.

[69] *Методы математической биологии. Книга 7. Методы анализа и синтеза биологических систем управления*. – Киев. Высшая школа. Главное издательство, 1983.

[70] Психологическая диагностика отношения к болезни. Пособие для врачей [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.medpsy.com/library/library122.pdf>

[71] П. Г. Прудиус, М. В. Власенко, Н. В. Костюк, *Посібник для сімейних лікарів з ведення хворих на цукровий діабет*, Київ: ФЕРЗЬ, 2012.

[72] В. В. Сергеева, «Біомедична система для оцінювання параметрів емоційного стресу», автореф. дис. канд. техн. наук, Вінниц. нац. техн. ун-т. - Вінниця, 2012.

[73] В. М. Строев, А. Ю. Куликов, С. В. Фролов, *Проектирование измерительных медицинских приборов с МП управлением*. Тамбов : Изд-во ФГБОУ ВПО «ТГТУ», 2012.

[74] Е. Л. Лаугс, «Автоматизированный медицинский комплекс для определения состояния здоровья молодежи» Автореферат дисертации на соискание ученой степени кандидата технических наук, Винница, 2016.

[75] Компьютерный фотоплетизмограф [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://vdd-pro.ru/ru/2012/05/kompyuternyj-fotopletizmograf/comment-page-2/>

[76] В. Н. Новосельцев, *Теория управления и биосистем*, М.: Наука , 1998.

[77] М. Дж. Дэвис, *Дифференциальная модель сахарного диабета*, Математическое моделирование. под ред. Ю. Л. Гупало, Москва, 1979, с. 128-139.

[78] Е. В. Карпова Управление сахарным диабетом: новые возможности, [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.litres.ru/ekaterina-karпова/upravlenie-saharnym-diabetom-novye-vozmozhnosti/>

[79] Исмаилов С.И., Муминова С.У., *Роль опросников в оценке качества жизни пациентов с сахарным диабетом (обзор литературы)*, Международный эндокринологический журнал, 2016, №2(74), с.153-157.

[80] Классификации типов реакций на заболевание [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.psyworld.ru/for-students/lectures/psychosomatic/131-2008-08-20-15-10-06.html>

[81] Личностное развитие в условиях хронического соматического заболевания. Медико-психологическая реакция на болезнь. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.psyworld.ru/for-students/cards/general-psychology/509-2008-10-28-13-19-09.html>

[82] Психолого-психиатрическая классификация [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://referatwork.ru/lectionbase/psihologiya/view/292108__ii_psihologo_psihiatricheskaya_klassifikaciya_lichko_ivanov_1980_g

[83] Типы личностных (психологических) реакций на болезнь у кардиологических больных, Липовская, [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://www.satelin.ru/gmjs-364-2.html>

[84] Показатели информативности диагностических методов [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://vmede.org/sait/?page=3&id=Onkologiya_analiz_vasilev_2008&menu=Onkologiya_analiz_vasilev_2008

[85] С. И. Кифоренко, В. В. Макаричева *Информационная технология поддержки принятия решений про управление диагностическим здоровьем человека, междунар. научный журнал / НАН Украины. Междунар.науч.-учеб.центр информ.технологий и систем. Ин-т киберн. им. В. М. Глушкова. с. 30-32.*

[86] Н. П. Силков, М. М. Борисик, И. М. Король. *Прибор неинвазивной диагностики сахарного диабета*, Доклады БГУИР, 2016, №7 (101), с. 119-122.

[87] А. А. Рыбаченко, Ю. А. Лебедев, Г. А. Шабалов, В. В. Петросяну *Автоматизированный комплекс для диагностики прогноза и коррекции функционального состояния человека*, Известия ЮФУ. Технические науки. Тематический выпуск 20, №1, с. 141-144.

[88] О. Ю. Нефедов, *Система управления здоровьем человека: функциональные требования и архитектура*, Программные продукты и системы / Software systems, №1 (109), с. 100-106, 2015.

[89] В. И. Кмочко, Е. А. Шумков, А. В. Василенко, Р. О. Кернизян *Архитектура системы поддержки принятия решений*. Научный журнал КубГФУ, №86 (02), с. 1-10, 2013.

[90] Р. Е. Асратян, Д. А. Козлов, В. Е. Лебедев, И. И. Мазаканов *Распределенная синтезированная информационная система поддержки принятия решений*, Проблемы управления, №2, с. 14-20.

[91] В. А. Федоров, В. А. Острейковский, *О проектировании основных блоков интеллектуальной ИСППР в задачах хирургии*. Атеросклероз. Труды Московского симпозиума надежность и качество, 2008, том 2.

[92] ВОЗ (анкета WHO-5) [Электронный ресурс] – Режим доступа: diabet-news.ru/diafed/voz-news/voz01.htm

[93] Личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ) [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://azps.ru/tests/tests_lobi.html

[94] Диагностика ценностей и внутренних конфликтов в общей и клинической диетологии. [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://psyjournals.ru/files/58926/psyclin_2013_1_Fantalova.pdf

[95] Тест Сакса-Леви «Незаконченные предложения» [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://psylab.com.ua/tools_%D0%A2%D0%B5%D1%81%D1%82_%D0%A1%D0%B0%D0%BA%D1%81%D0%B0-%D0%9B%D0%B5%D0%B2%D0%B8

[96] Тематический апперцептивный тест [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://psylab.info/%D0%A2%D0%B5%D0%BC%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D0%B9_%D0%B0%D0%BF%D0%BF%D0%B5%D1%80%D1%86%D0%B5%D0%BF%D1%82%D0%B8%D0%B2%D0%BD%D1%8B%D0%B9_%D1%82%D0%B5%D1%81%D1%82

[97] Качество инфузии при сахарном диабете: определение, понятия, современные подходы к оценке, инструменты для тестирования [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://elibrary.ru/item.asp?id=17703102>

[98] Опросники для оценки качества лечения при сахарном диабете [Электронный ресурс] – Режим доступа: https://studopedia.ru/19_221101_oprosniki-dlya-otsenki-kachestva-zhizni-pri-saharnom-diabete.html

[99] Опросник удовлетворенности лечением диабета [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://belraivides.freedomdns.com/96-grufu-oprosnik-udovletvorennosti-lecheniem-diabeta.html>

[100] Система непрерывного мониторинга глюкозы [Электронный ресурс] – Режим доступа: [https://www.resultmed.com/Специализация/Эндокринология/Сахарный диабет/Система непрерывного мониторинга глюкозы](https://www.resultmed.com/Специализация/Эндокринология/Сахарный%20диабет/Система%20непрерывного%20мониторинга%20глюкозы)

[101] Е. А. Пустозеров, «Мобильная система информационной поддержки больных гестационным сахарным диабетом» автореф. дис. канд. техн. наук: СПб. гос. электротех. ун-т "ЛЭТИ". - СПб., 2017. - 18 с.

[102] Старков Е. Ф. Проектирование модулей измерения параметров объектов в биомедицинских системах, Вестник новых информационных технологий. т. X, №3, с. 89-92, 2003.

[103] Е.А. Пустозеров, З.М. Юлдашев. Дистанционный мониторинг состояния больных сахарным диабетом. *Медицинская техника* №2(284), 2014, с. 15-18.

[104] Пустозеров Е.А., Юлдашев З.М. Система mHealth для информационной поддержки больного сахарным диабетом. *Биотехносфера*. 2013. № 1 (25). С. 39-44.

[105] Инсулиновая помпа [Электронный ресурс] – Режим доступа: [https://ru.wikipedia.org/wiki/Инсулиновая помпа](https://ru.wikipedia.org/wiki/Инсулиновая_помпа)

[106] Wiki-учебник по веб-технологиям: MySQL <http://www.webmasterwiki.ru/MySQL>

[107] С. Пивоваров, *Обзор систем управления базами данных (СУБД) для систем контроля и управления доступом (СКУД)*, Технологии Защиты, № 1, 2014 [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://www.parsec.ru/articles/obzor-sistem-upravleniya-bazami-dannykh-subd-dlya-sistem-kontrolya-i-upravleniya-dostupom-skud/>

[108] Протокол помповой инсулинотерапии. *Руководство по началу проведения помповой инсулинотерапии*. Медтроник. Москва, 2016.

[109] Подбор доз инсулина при сахарном диабете 1 типа [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://coalajane.livejournal.com/649314.html>

[110] И. И. Дедов, М. В. Шестакова, Сахарный диабет 1 типа: реалии и перспективы. Медицинское информационное агенство. Москва, 2016.

[111] Ю. И. Филипов, А. Ю. Майоров *Помповая инсулинотерапия при сахарном диабете* [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/v/pompovaya-insulinoterapiya-pri-saharnom-diabete-ne-novoe-no-nepriyvuchnoe-1>

[112] Подбор доз инсулина при сахарном диабете 1 типа [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://coalajane.livejournal.com/649314.html>

[113] Болюсный инсулин. [Электронный ресурс] – Режим доступа: http://diamama.ru/bolusnyj_insulin

[114] Д. М. Барановський Аналіз апарату «Штучна бета клітина», Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я. Micro CAD 2018. Ч. III. С. 37

[115] Как работает инсулиновая помпа? [Электронный ресурс] – Режим доступа: <http://rule15s.com/knowledge/kak-rabotayet-insulinovaya-pompa>

[116] Сенсор для измерения уровня глюкозы Enlite / Энлайт ММТ-7008 [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://diabetes-control.in.ua/p72413388-sensor-dlya-izmereniya.html>

[117] Сенсор FreeStyle Libre [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://dommedtehniki.com.ua/diabet/test-poloski/sensor-freestylelibre.html>

[118] Система мониторинга глюкозы FreeStyle Navigator [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://dmc-diabet.ru/sisitema-monitoringa-glyukozyi-freestyle-navigator/>

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача 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. Клапоушак, 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. Євстїгнєєв, 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. Кречотень, 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. Кривоносов, 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 powy sposyб rozwoju*, Poznan (PL), 30.11.2017, с. 55-56.

[17] Д. М. Барановський, С. М. Злепко, С. В. Костішин, Н. В. Титова, 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. Клапоущак, Н. В. Тітова, Д. М. Барановський, Механізми дії електромагнітного випромінювання на біоб'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. Кривонос, 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.

Додаток Б

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар Вінницького обласного клінічного
високоспеціалізованого ендокринологічного центру

К. М. П. Ірудиус П. Г.

2018 р.



АКТ

про впровадженні результатів дисертаційної роботи
Барановського Дмитра Миколайовича

на тему «Апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем»
у Вінницькому обласному клінічному високоспеціалізованому ендокринологічному центрі

Комісія у складі Ірудиуса П. Г., Свободенка Т. Т., Шевчук Н. А. склала

цей акт про те, що апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем, який розроблено в даному дисертаційному дослідженні використовується у Вінницькому обласному клінічному високоспеціалізованому ендокринологічному центрі для персоналізованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет.

Практичне застосування апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем підтвердило його ефективність, економічність, мобільність, а також безпечність у використанні. Результати впровадження даного апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем підтвердили новизну і цінність запропонованого комбінованого методу моніторингу і визначення рівня глюкози в крові людини, який представлено логічною послідовністю етапів сукупності методів визначення рівня глюкози у повітрі, що видихає пацієнт і діагностичного методу оцінювання емоційного стресу за параметрами фотоплетизмограми і методу подібності форми ФПГ зразковим шаблоном, який повністю відповідає критерію неінвазивності, зберігаючи нерушівність шкірного покриву і представлений, як інтерактивний процес, що передбачає оцінювання фізіологічних параметрів глікемічного профілю і забезпечує безперервний моніторинг та управління глікемічним профілем хворого.

Таким чином, розроблений апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем є новою та ефективною розробкою, що дозволяє підвищити інформативність процесу персоналізованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на ЦД 1 типу на 3-11% у порівнянні з відомими методами.

В зв'язку з вищевказаним, рекомендуємо, за результатами впровадження, застосовувати даний апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем для персоналізованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет.

Голова комісії:

Ірудиус П. Г.

Члени комісії:

Свободенка Т. Т.

Шевчук Н. А.

ЗАТВЕРДЖУЮ



Перший проректор з науково-педагогічної роботи по організації навчального процесу та його науково-методичного забезпечення

проф. Васілевський О. М.

« 14 » березня 2018 р.

АКТ

**про впровадження результатів дисертаційної роботи
Барановського Дмитра Миколайовича**

на тему «Апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем» у навчальний процес

Комісія у складі декана ФІРЕН, Вінницького національного технічного університету д. т. н., проф. Кичака Василя Мартиновича, к. т. н., доцента кафедри біомедичної інженерії Тимчика Сергія Васильовича, к. т. н., доцента кафедри біомедичної інженерії Ковалю Леоніда Григоровича склали цей акт про те, що на кафедрі біомедичної інженерії під час читання лекцій, проведення лабораторних робіт і практичних занять із дисциплін «Методи моделювання в біотехнічних медичних апаратах та системах», «Мікропроцесорна техніка», «Комп'ютерні технології в медицині», впроваджено такі матеріали кандидатської дисертації Барановського Д. М.:

- математична модель процесу моніторингу та управління глікемічним профілем;
- метод комплексного визначення рівня глюкози в крові людини;
- апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем.

Використання матеріалів кандидатської дисертації Барановського Д. М. в навчальному процесі сприяло поглибленню знань студентів в напрямку створення апаратно-програмних комплексів для моніторингу та управління глікемічним профілем.

Голова комісії:
Декан ФІРЕН
д. т. н., професор

В. М. Кичак

Члени комісії:
к. т. н., доцент
каф. БМІ


С. В. Тимчик

к. т. н., доцент
каф. БМІ

Л. Г. Коваль

ЗАТВЕРДЖУЮ

Головний лікар КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги
Компаніївської районної ради»

 Ткаченко С. Ю.
« 4 » лютого 2019 р.

АКТ
про впровадження результатів дисертаційної роботи
Барановського Дмитра Миколайовича
на тему «Апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем»
в Комунальному неприбутковому підприємстві «Центр первинної медико-санітарної допомоги Компаніївської районної ради»


Комісія у складі: Ткаченко С. Ю., Майстренко О. В., Слізарової К. І. склала цей акт про те, що апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем, який розроблено в даному дисертаційному дослідженні використовується в КНП «Центр первинної медико-санітарної допомоги Компаніївської районної ради» для персоналізованого контролю глікемічного профілю у хворих на цукровий діабет.

Практичне застосування апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем підтвердило його ефективність, економічність, мобільність, а також безпечність у використанні. Результати, впровадження даного апаратно-програмного комплексу для моніторингу та управління глікемічним профілем підтвердили новизну і цінність запропонованого комбінованого методу моніторингу і визначення рівня глюкози в крові людини, який представлено логічною послідовністю етапів сукупності методів визначення рівня глюкози у повітрі, що видихає пацієнт і діагностичного методу оцінювання емоційного стресу за параметрами фотоплетизмограми (ФПГ) і методу подібності форми ФПГ зразковим шаблоном, який повністю відповідає критерію неінвазивності, зберігаючи неруйнівність шкірного покриву і представлений, як інтерактивний процес, що передбачає оцінювання фізіологічних параметрів глікемічного профілю і забезпечує безперервний моніторинг та управління глікемічним профілем хворого.

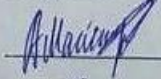
Таким чином, розроблений апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем є новою та ефективною розробкою, що дозволяє підвищити інформативність процесу персоналізованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет I типу на 3-11% у порівнянні з відомими методами.

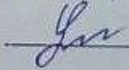
В зв'язку з вищевказаним, рекомендуємо, за результатами впровадження, застосовувати даний апаратно-програмний комплекс для моніторингу та управління глікемічним профілем для персоналізованого контролю та управління глікемічним профілем у хворих на цукровий діабет.

Голова комісії:


Ткаченко С. Ю.

Члени комісії:


Майстренко О. В.


Слізарова К. І.

Додаток В

ПСИХОЛОГІЧНА ДІАГНОСТИКА СТАВЛЕННЯ ДО ХВОРОБИ

Посібник для лікарів

Посібник містить вдосконалений варіант оригінального психодіагностичного тесту для оцінки особистісного реагування на хворобу і правила роботи з ним. Методика може бути використана в клініці хронічних соматичних, неврологічних і нейрохірургічних захворювань при прикордонних нервово-психічних розладах і в наркології для вивчення ставлення до хвороби в динаміці стаціонарного, амбулаторного, санаторно-курортного лікування та реабілітації хворих.

ВСТУП

Сучасна медицина характеризується впровадженням ідей і методів медичної психології в клініку соматичних захворювань. Цей процес багато в чому обумовлений розвитком реабілітаційного напрямку, одним з найважливіших принципів якого є особистісний підхід. У концепції реабілітації хворий поряд з лікарем виступає в лікувальному і реабілітаційному процесі як суб'єкт. Тому особливості особистості хворого, його позиція по відношенню до свого захворювання і лікування, а також до лікарів і іншого медичного персоналу стають важливими факторами успішності його реабілітації. При соматичних захворюваннях, як правило, завжди наявності, за висловом К. К. Платонова, «складні кільцеві залежності психічного і соматичного по типу кола, а в ряді випадків, порочного кола», з взаємним переходом психогенії в соматогенію і навпаки. Допомогти хворому вийти з такого «порочного кола» можуть психофармакологічні і психотерапевтичні впливи на його психіку «з метою усунення хворобливих симптомів, зміни ставлення до свого захворювання, до себе і навколишнього середовищу» (Рожнов В.Є., Лібих С.С., 1979).

Психотерапія хворих з соматичними розладами спрямована на зміну неадекватних реакцій на хворобу, створення у хворих реалістичних установок на лікування, відновлення сімейних і більш широких соціальних зв'язків і, тим самим, сприяє не тільки поліпшенню стану хворих, а й профілактиці рецидивів захворювання. Досягнення цих психотерапевтичних цілей можливо лише при зміні ставлення до хвороби.

В якості теоретичної основи медико-психологічних досліджень, що проводяться в зв'язку з завданнями психотерапії, у психології використовується концепція В. Н. Мясищева, згідно з якою особистість розглядається як система відносин.

Для медичної психології одним з найважливіших відносин в особистісній структурі хворого є ставлення до хвороби. Розгляд цих відносини з позицій концепції В. Н. Мясищева представляється досить конструктивним, оскільки дозволяє узагальнено відобразити психологічний зміст таких понять, як «внутрішня картина хвороби», «переживання хвороби», «реакція особистості на хворобу», «свідомість хвороби» та ін. (Краснушкін Є. К., 1950; Лурія Р. А., 1957; Рохлін Л. Л., 1957), в межах яких на сьогоднішній день і відбувається обговорення проблеми «особистість – хвороба» [70].

У концепції В. Н. Мясищева психологічний аналіз передбачає розгляд відносин в трьох смислових ракурсах. Такий розгляд заснований на уявленні про три компоненти відносини: емоційний, поведінковий та когнітивний. Відповідно до цього емоційний компонент ставлення до хвороби відображає весь спектр почуттів, обумовлених хворобою, а також ті емоційні переживання, які виникають в ситуаціях, пов'язаних з хворобою. Мотиваційно-поведінковий компонент відображає вироблення певної стратегії поведінки в життєвих ситуаціях у зв'язку з хворобою (прийняття «ролі» хворого, активна боротьба з хворобою, ігнорування захворювання, песимістичні установки та ін.), а також пов'язані з хворобою реакції, які сприяють адаптації або дезадаптації до неї. Когнітивний компонент відображає знання про хворобу, її усвідомлення, розуміння її ролі та впливу на життєве функціонування хворого,

передбачуваний прогноз. Таким чином, психологічний аналіз ставлення до хвороби, який проводиться в цих смислових ракурсах, і дозволяє описати всі основні психічні феномени в особистості хворого, пов'язані з його захворюванням [70].

Більшість авторів виділяють, принаймні, три чинники, які впливають на формування ставлення до хвороби: 1) преморбідні особливості особистості; 2) природа самого захворювання; 3) соціально-психологічні чинники.

Розгляд ставлення до хвороби з позицій психології відносин за самою своєю суттю включає аналіз всіх трьох названих вище факторів. Ставлення до хвороби, як будь-яке відношення, є індивідуальним, виборчим, свідомим (або здатним до усвідомлення), тобто відображає індивідуальний або особистісний рівень. Як будь-яке відношення, воно носить суб'єктивно-об'єктивний характер, є змістовним і не може розглядатися поза об'єктом відносин, іншими словами, визначається природою самого захворювання. І, нарешті, як будь-яке відношення, ставлення до хвороби опосередковано існуючими в значущому для хворого мікросоціальному оточенні і в суспільстві в цілому уявленнями про дане захворювання, про регламентовані в певній культурі норми поведінки хворого, про соціальні та соціально-психологічні наслідки хвороби [70, 80, 83].

Ставлення до хвороби виділяється як елемент психологічного аналізу цілісної системи відносин і тому не може розглядатися ізольовано. Крім того, ставлення хворого до свого захворювання є значимим і, отже, впливає і на інші відносини особистості. Таким чином, для всебічного вивчення ставлення до хвороби необхідно розглядати його в ширшому контексті, враховуючи також ставлення до тих сфер функціонування особистості, на які може впливати як сам факт захворювання, так і ставлення до нього індивіда [70].

Ставлення до хвороби, як і кожне психологічне відношення, індивідуальне і неповторне. Однак психологічний аналіз показує, що ставлення конкретної людини, залишаючись унікальним, може бути описане через приналежність цього ставлення до певних психологічних типів відносин, тобто через виявлення подібності з унікальними за своєю природою відносинами

інших людей. Це положення справедливо і для опису ставлення до хвороби. Типологічний підхід до опису психологічних відносин дозволяє використовувати методи наукового узагальнення для лаконічної передачі найбільш вагомих відомостей про ставлення конкретного хворого до своєї хвороби. Це в свою чергу дає можливість практикуючому клінічному психологу і лікарю використовувати ці відомості для побудови психотерапії [70, 79, 98, 99].

Діагностика таких типів може здійснюватися тим же шляхом, який зазвичай використовується в психіатрії та клініці граничних станів, тобто шляхом опитування хворого, спостереження за його поведінкою, збирання відомостей від рідних і близьких і т.п. Однак, цей шлях складний, особливо при відсутності клінічного психолога, а також при необхідності обстежити велику кількість хворих. У зв'язку з цим виникає потреба в розробці спеціального медико-психологічного діагностичного інструменту. Важливо, щоб такий інструмент міг бути використаний не тільки клінічними психологами, але і психотерапевтами, а також лікарями-інтернами, які не мають, як правило, психоневрологічної або психотерапевтичної підготовки, але прагнуть отримати додаткову інформацію про хворого з метою підвищення ефективності лікування і реабілітації [70, 79].

Застосовувані в соматичній клініці експериментально-психологічні методи спеціально не орієнтовані на вивчення ставлення до хвороби. Вони, зрозуміло, в загальному плані дають інформацію про психологічні механізми формування, поведінкові прояви та емоційні аспекти особистісних реакцій хворих, але не вирішують спеціальну задачу діагностики типів ставлення до хвороби і визначення особливостей дезадаптації пов'язаних із захворюванням. Це стало підставою для розробки нової експериментально-психологічної методики, призначеної для вивчення варіантів особистісного реагування на хворобу у хворих переважно з хронічними соматичними захворюваннями.

Така тестова методика, спрямована на діагностику типу ставлення до хвороби і названа ТОБОЛ, була сконструйована в лабораторії клінічної

психології інституту ім. В.М.Бехтерева як модель мислення клінічного психолога і (або) психоневролога, що потенційно заповнює недолік досвіду у лікарів-інтернів в кваліфікації психічного стану і особистісної діагностики хворого при відсутності клінічних психологів і психоневрологів в багатьох клініках соматичного профілю (Вассерман Л.И., Вукс А.Я., Іовлев Б.В., Карпова Е.Б., 1987). Технологія розробки опитувальника і його практичного використання були опубліковані в методичних рекомендаціях в 1987 році.

У цих методичних рекомендаціях викладається новий вдосконалений варіант цієї методики, розроблений в зв'язку з потребами лікарів і клінічних психологів, які широко використовують психотерапію в комплексі лікувально-відновлювальних заходів і в процесі підготовки і вдосконалення відповідних кадрів.

ОПИС МЕТОДИКИ

Діагностовані типи ставлення до хвороби

Методика ТОБОЛ, як зазначалося вище, призначена для психологічної діагностики типів ставлення до хвороби. При такій діагностиці була використана типологія відносин до хвороби, запропонована А. Е. Личко і Н.Я.Івановим (1980). Методика дозволяє діагностувати наступні 12 типів ставлення: сенситивний, тривожний, іпохондричний, меланхолійний, апатичний, неврастенічний, егоцентричний, паранойальний, анозогнозчний, дисфоричний, ергопатичний і гармонійний.

12 типів ставлення до хвороби об'єднані в три блоки. При об'єднанні типів в блоки були обрані два критерії: "адаптивність-дезадаптивність", яка відображає вплив ставлення до хвороби на адаптацію особистості хворого, і "інтер-інтрапсихічна спрямованість" дезадаптації (в разі дезадаптивного характеру відносини).

Короткі клініко-психологічні описи кожного з 12-ти типів ставлення до хвороби і трьох об'єднують їх блоків наводяться нижче.

Класифікація типів відношення до хвороби

1. *Гармонійний* (Г) (реалістичний, зважений). Оцінка свого стану без схильності перебільшувати його тягар, а й без недооцінки тяжкості хвороби. Прагнення у всьому активно сприяти успіху лікування. Прагнення полегшити близьким тягою догляду за собою. У разі розуміння несприятливого прогнозу захворювання - переключення інтересів на ті сфери життя, які залишаються доступними хворому, зосередження уваги на своїх справах, турботі про близьких.

2. *Ергопатичний* (Р) (стенічний). "Відхід від хвороби в роботу". Характерно надміру відповідальні, часом одержимі, вольове відношення до роботи, яке в ряді випадків виражено ще більшою мірою, ніж до хвороби. Вибірче відношення до обстеження та лікування, обумовлене, перш за все прагненням, незважаючи на тяжкість захворювання, продовжувати роботу. Прагнення будь-що-будь зберегти професійний статус і можливість продовження активної трудової діяльності в колишній якості.

3. *Анозогнозичний* (З) (ейфорійний). Найактивніше відкидання думки про хворобу, про можливі її наслідки, аж до заперечення очевидного. При визнанні хвороби – відкидання думок про можливі її наслідки. Виразні тенденції розглядати симптоми хвороби як прояви "несерйозних" захворювань або випадкових коливань самопочуття. У зв'язку з цим нерідко характерні відмова від лікарського обстеження та лікування, бажання "розібратися самому" і "обійтися своїми засобами", надія на те, що "саме все обійдеться". При ейфорійному варіанті цього типу – необґрунтовано підвищений настрій, зневажливе, легковажне ставлення до хвороби і лікування. Бажання продовжувати отримувати від життя все, що і раніше, незважаючи на хворобу. Легкість порушень режиму і лікарських рекомендацій, згубно позначаються на перебігу хвороби.

4. *Тривожний* (Т) (тривожно-депресивний і obsесивно-фобічний). Безперервне занепокоєння і недовірливість щодо несприятливого перебігу хвороби, можливих ускладнень неефективності і навіть небезпеки лікування. Пошук нових способів лікування, спрага додаткової інформації про хворобу і

методи лікування, пошук "авторитетів", часта зміна лікуючого лікаря. На відміну від іпохондричного типу ставлення до хвороби, більшою мірою виражений інтерес до об'єктивних даних (результати аналізів, висновки фахівців), ніж до суб'єктивних відчуттів. Тому – перевагу слухати про прояви захворювання у інших, а не пред'являти без кінця свої скарги. Настрій тривожне. Як наслідок тривоги - пригніченість настрою і психічної активності.

При obsesивно-фобічні варіанти цього типу - тривожна недовірливість, яка, перш за все, стосується побоювань не реальних, а малоймовірних ускладнень хвороби, невдач лікування, а також можливих (але малообгрунтованих) невдач в житті; роботі, взаємини з близькими в зв'язку з хворобою. Уявні небезпеки хвилюють більш ніж реальні. Захистом від тривоги стають прикмети та ритуали.

5. *Іпохондричний (І)*. Надмірне зосередження на суб'єктивних хворобливих та інших неприємних відчуттях. Прагнення постійно розповідати про них лікарям, медперсоналу і оточуючим. Перебільшення дійсних і вишукування неіснуючих хвороб і страждань. Перебільшення неприємних відчуттів в зв'язку з побічними діями ліків і діагностичних процедур. Поєднання бажання лікуватися і невіри в успіх, постійних вимог ретельного обстеження у авторитетних фахівців і боязні шкоди і хворобливості процедур.

6. *Неврастенічний (Н)*. Поведінка по типу "дратівливої слабкості". Спалахи роздратування, особливо при болях, при неприємних відчуттях, при невдачах лікування. Роздратування нерідко виливається на першого-ліпшого і завершується каяттям і докорами сумління. Невміння і небажання терпіти больові відчуття. Нетерплячість в обстеженні і лікуванні, нездатність терпляче чекати полегшення. В подальшому – критичне ставлення до своїх вчинків і необдуманим словами, прохання про прощення.

7. *Меланхолійний (М)* (вітально-тужливий). Засмученість хворобою, невіра в одужання, в можливе покращення, в ефект лікування. Активні депресивні висловлювання аж до суїцидних думок. Песимістичний погляд на все навколо. Сумнів в успіху лікування навіть при сприятливих об'єктивних

даних і задовільному самопочутті.

8. *Апатичний (А)*. Повна байдужість до своєї долі, до результату хвороби, до результатів лікування. Пасивне підпорядкування процедурам і лікуванню при наполегливому спонуканні з боку. Втрата інтересу до життя, до всього, що раніше хвилювало. Млявість і апатія в поведінці, діяльності і міжособистісних відносинах.

9. *Сензитивний (С)*. Надмірна вразливість, вразливість, занепокоєння можливими несприятливими враженнями, які можуть справити на оточуючих відомості про хвороби. Побоювання, що навколишні стануть жаліти, вважати неповноцінним, зневажливо або з побоюванням ставитися, розпускати плітки і несприятливі чутки про причини і природа хвороби і навіть уникати спілкування з хворим. Боязнь стати тягарем для близьких через хворобу і недоброчливі відносини з їх боку в зв'язку з цим. Коливання настрою, пов'язані, головним чином, з міжособистісними контактами.

10. *Егоцентричний (Е) (істероїдний)*. "Прийняття" хвороби і пошуки вигод у зв'язку з хворобою. Виставлення напоказ близьким та оточуючим своїх страждань і переживань з метою викликати співчуття і повністю заволодіти їх увагою. Вимога виняткової турботи про себе на шкоду іншим справ і турбот, цілковита неувага до близьких. Розмови оточуючих швидко переводяться "на себе". Інші люди, також потребують уваги і турботи, розглядаються як "конкуренти", ставлення до них - неприязне. Постійне бажання показати іншим свою винятковість щодо хвороби, несхожість на інших. Емоційна нестабільність і непрогнозованість.

11. *Паранойяльний (П)*. Впевненість, що хвороба - результат зовнішніх причин, чийогось злого наміру. Крайня підозрілість і настороженість до розмов про себе, до ліків і процедур. Прагнення приписувати можливі ускладнення або побічні дії ліків недбалості або злого наміру лікарів і персоналу. Звинувачення і вимоги покарань у зв'язку з цим.

12. *Дисфоричного (Д) (агресивний)*. Домінує гнівливо-похмури, озлоблені настрої, постійний похмурий і незадоволений вигляд. Заздрість і ненависть до

здорових, включаючи рідних і близьких. Спалахи озлобленості зі схильністю звинувачувати у своїй хворобі інших. Вимога особливої уваги до себе і підозрілість до процедур і лікування. Агресивна, часом деспотичне ставлення до близьких, вимога в усьому догоджати.

Типи ставлення до хвороби були об'єднані за трьома блоками.

Перший блок включає гармонійний, ергопатичний і анозогнозичний типи ставлення до хвороби, при яких психічна і соціальна адаптація істотно не порушується. При гармонійному типі реагування хворі, адекватно оцінюючи свій стан, активно беруть участь в лікуванні захворювання, дотримуються призначений лікарем режим, і в той же час характеризуються прагненням подолати захворювання, неприйняттям "ролі" хворого, збереженням ціннісної структури та активного соціального функціонування. Крім гармонійного типу реагування, в перший блок включені ергопатичний і анозогнозичний типи. Для хворих з цими типами ставлення до хвороби характерно: зниження критичності до свого стану, применшення "значення" захворювання аж до повного його витіснення, іноді виявляється поведінковими порушеннями рекомендованого лікарем режиму життя, "відходом" в роботу, запереченням часом факту захворювання. Однак виражені явища психічної дезадаптації у цих хворих відсутні, що дозволило умовно включити їх в один блок з гармонійним типом.

У другій і третій блоки включені типи реагування на хворобу, що характеризуються наявністю психічної дезадаптації в зв'язку з захворюванням і розрізняються переважно інтрапсихичною або інтерпсихичною спрямованістю реагування на хворобу.

Другий блок включає тривожний, іпохондричний, неврастенічний, меланхолійний, апатичний типи відносини, для яких характерна інтрапсихична спрямованість особистісного реагування на хворобу, яка обумовить порушення соціальної адаптації хворих з цими типами реагування. Емоційно-афективна сфера відносин у таких хворих виявляється в дезадаптивній поведінці: реакціях за типом дратівливої слабкості, тривожному, пригніченому, пригніченому стані, "відходом" у хворобу, відмову від боротьби - "капітуляції" перед

захворюванням і т.п.

У третій блок увійшли сенситивний, егоцентричний, дисфоричний і паранойяльний типи відносини, для яких характерна інтерпсихична спрямованість особистісного реагування на хворобу, також зумовлює порушення соціальної адаптації хворих. Хворі з цими типами ставлення до хвороби характеризуються таким сенсibilізованим ставленням до хвороби, яке, ймовірно, найбільшою мірою залежить від преморбідних особливостей особистості. Таке сенсibilізованими ставлення до хвороби проявляється дезадаптивною поведінкою хворих: вони соромляться свого захворювання перед оточуючими, "використовують" його для досягнення певних цілей, будують паранойяльного характеру концепції щодо причин свого захворювання і його хронічного перебігу, виявляють гетерогенні агресивні тенденції, звинувачуючи оточуючих про свою недугу.

ЗМІСТ ОПИТУВАЛЬНИКА

Методика ТОБОЛ, побудована в формі опитувальника та діагностує тип ставлення до хвороби на підставі інформації про відносини хворого до ряду життєвих проблем і ситуацій, потенційно найбільш для нього значущих і безпосередньо або опосередковано пов'язаних з його захворюванням. Ці відносини хворого вивчалися як 12 підсистем у загальній системі відносин особистості. Саме ці підсистеми відносин і були покладені в основу структурування змісту методики по 12-ти темах: ставлення до хвороби, до її лікування, лікарів і медперсоналу, рідних і близьких, оточуючих, роботі (навчанні), самотності, майбутнього, а також самооцінка самопочуття, настрою, сну і апетиту.

Опитувальник включає відповідно 12 таблиць-наборів тверджень («самопочуття», «настрій» і т.д.). Кожен набір в свою чергу містить від 10 до 16 пропонуваніх випробовуваному тверджень, складених на основі клінічного досвіду групи експертів. При роботі з методикою хворому пропонується вибрати два найбільш відповідних йому тверджень на кожну тему. Кожна

таблиця-набір містить також одне додаткове твердження: «Жодне з тверджень мені не підходить». Подібна форма опитувальника краще розкриває систему відносин, ніж робота з опитувальником, в якому використовуються відповіді «так» або «ні», тому що дозволяє виявити найбільш значущі характеристики ставлення до хвороби.

ТЕКСТ ОПИТУВАЛЬНИКА ТОБОЛ

1. САМОПОЧУТТЯ

З тих пір як я захворів, у мене майже завжди погане самопочуття	1
Я майже завжди відчуваю себе бадьорим і повним сил	2
Погане самопочуття я намагаюся перебороти	3
Погане самопочуття я намагаюся не показувати іншим	4
У мене майже завжди щось болить	5
Погане самопочуття у мене виникає після прикрощів	6
Погане самопочуття з'являється в мене від очікування неприємностей	7
Я намагаюся терпляче переносити біль і фізичні страждання	8
Моє самопочуття цілком задовільно	9
З тих пір як я захворів, у мене буває погане самопочуття з нападами дратівливості і почуттям туги	10
Моє самопочуття дуже залежить від того, як до мене ставляться оточуючі	11
Жодне з визначень мені не підходить	12

2. НАСТРІЙ

Як правило, настрій у мене дуже гарне	1
Через хворобу я часто буваю нетерплячим і дратівливим	2
У мене настрій псується від очікування можливих неприємностей, занепокоєння за близьких, невпевненості в майбутньому	3
Я не дозволяю собі через хворобу вдаватися до смутку і смутку	4
Через хворобу у мене майже завжди поганий настрій	5
Моє поганий настрій залежить від поганого самопочуття	6

У мене стало зовсім байдуже настрої	7
У мене бувають напади похмурої дратівливості, під час яких дістається оточуючим	8
У мене не буває зневіри і смутку, але може бути запеклість і гнів	9
Найменші неприємності сильно засмучують мене	10
Через хворобу у мене весь час тривожний настрої	11
Жодне з визначень мені не підходить	12
<i>3. СОН І ПРОБУДЖЕННЯ ВІД СНУ</i>	
Прокинувшись, я відразу змушую себе встати	1
Ранок для мене – найважчий час доби	2
Якщо мене щось засмутить, я довго не можу заснути	3
Я погано сплю вночі і відчуваю сонливість вдень	4
Я сплю мало, але встаю бадьорим. Сни бачу рідко	5
З ранку я більш активний і мені легше працювати, ніж увечері	6
У мене поганий і неспокійний сон і часто бувають болісно-тужливі сновидіння	7
Вранці я встаю бадьорим і енергійним	8
Я прокидаюся з думкою про те, що сьогодні треба буде зробити	9
Ночами у мене бувають напади страху	10
З ранку я відчуваю повну байдужість до всього	11
Ночами мене особливо переслідують думки про мою хворобу	12
Уві сні мені бачаться всякі хвороби	13
Жодне з визначень мені не підходить	14
<i>4. АПЕТИТ І СТАВЛЕННЯ ДО ЇЖИ</i>	
Нерідко я соромлюся їсти при сторонніх людях	1
У мене хороший апетит	2
У мене поганий апетит	3
Я люблю ситно поїсти	4
Я їм із задоволенням і не люблю обмежувати себе в їжі	5
Мені легко можна зіпсувати апетит	6

Я боюся зіпсованої їжі і завжди ретельно перевіряю її доброякісність	7
Їжа мене цікавить, перш за все, як засіб підтримати здоров'я	8
Я намагаюся дотримуватися дієти, яку сам розробив	9
Їжа не доставляє мені ніякого задоволення	10
Жодне з визначень мені не підходить	11
<i>5. СТАВЛЕННЯ ДО ХВОРОБИ</i>	
Моя хвороба мене лякає	1
Я так втомився від хвороби, що мені байдуже, що зі мною буде	2
Намагаюся не думати про свою хворобу і жити безтурботним життям	3
Моя хвороба найбільше пригнічує мене тим, що люди стали цуратися мене	4
Без кінця думаю про всіх можливих ускладненнях, пов'язаних з хворобою	5
Я думаю, що моя хвороба невиліковна і нічого хорошого мене не чекає	6
Вважаю, що моя хвороба запущена через неухважність і невміння лікарів	7
Вважаю, що небезпека моєї хвороби лікарі перебільшують	8
Намагаюся перебороти хворобу, працювати як раніше і навіть ще більше	9
Я відчуваю, що моя хвороба набагато важче, ніж це можуть визначити лікарі	10
Я здоровий, і хвороби мене не турбують	11
Моя хвороба протікає абсолютно незвично – не так, як у інших, і тому вимагає особливої уваги	12
Моя хвороба мене дратує, робить нетерплячим, запальним	13
Я знаю з чієї вини я захворів і не пробачу цього ніколи	14
Я всіма силами намагаюся не піддаватися хвороби	15
Жодне з визначень мені не підходить	16
<i>6. СТАВЛЕННЯ ДО ЛІКУВАННЯ</i>	
Уникаю будь-якого лікування – сподіваюся, що організм сам переборє хворобу, якщо про неї менше думати	1
Мене лякають труднощі і небезпеки, пов'язані з майбутнім лікуванням	2

Я був би готовий на саме болісне і навіть небезпечне лікування тільки б позбутися від хвороби	3
Я не вірю в успіх лікування і вважаю його марним	4
Я шукаю нові способи лікування, але, на жаль, у всіх них постійно розчаровуюся	5
Вважаю, що мені призначають багато непотрібних ліків і процедур, вмовляють мене на нікчемну операцію	6
Всякі нові ліки, процедури і операції викликають у мене нескінченні думки про ускладнення і небезпеки, з ними пов'язані	7
Ліки та процедури нерідко викликають у мене такі незвичайні реакції, що це дивує лікарів	8
Вважаю, що серед способів лікування, які застосовуються є настільки шкідливі, що їх слід було б заборонити	9
Вважаю, що мене лікують неправильно	10
Я ні в якому лікуванні не потребую	11
Мені набридло нескінченне лікування, хочу, щоб мене залишили в спокої	12
Я уникаю говорити про лікування з іншими людьми	13
Мене дратує і озлоблює, коли лікування не дає поліпшення	14
Жодне з визначень мені не підходить	15
<i>7. СТАВЛЕННЯ ДО ЛІКАРІВ І МЕДПЕРСОНАЛУ</i>	
Головним для медичного працівника я вважаю увагу до хворого	1
Я хотів би лікуватися у такого лікаря, у якого велика популярність	2
Вважаю, що я захворів, перш за все, з вини лікарів	3
Мені здається, що лікарі мало що розуміють в моїй хворобі і лише вдають, що лікують	4
Мені все одно, хто і як мене лікує	5
Я часто турбуюся про те, що не сказав лікарю щось важливе, що може вплинути на успіх лікування	6
Лікарі та медперсонал нерідко викликають у мене неприязнь	7

Я звертаюся то до одного, то до іншого лікаря, оскільки не впевнений в успіху лікування	8
З великою повагою я ставлюся до медичної професії	9
Я не раз переконувався, що лікарі і персонал неухважні і Несумлінно виконують свої обов'язки	10
Я буваю нетерплячим і дратівливим з лікарями і медперсоналом і потім шкодую про це	11
Я здоровий і в допомоги лікарів не потребує	12
Вважаю, що лікарі і медперсонал даремно витрачають на мене час	13
Жодне з визначень мені не підходить	14
<i>8. СТАВЛЕННЯ ДО РІДНИХ І БЛИЗЬКИХ</i>	
Я настільки поглинений думками про мою хворобу, що справи близьких перестали хвилювати мене	1
Я намагаюся рідним і близьким не подавати виду, що я хворий, щоб не псувати їм настрою	2
Близько марно хочуть зробити з мене важко хворого	3
Мене долають думки, що через мою хворобу моїх близьких чекають труднощі і негаразди	4
Мої рідні не хочуть зрозуміти тяжкість моєї хвороби і не співчують моїм стражданням	5
Близькі не зважають на мою хворобою і хочуть жити в своє задоволення	6
Я соромлюся своєї хвороби навіть перед близькими	7
Через хворобу я втратив будь-який інтерес до справ і хвилювань близьких і рідних	8
Через хворобу я став тягарем близьким	9
Здоровий вигляд і безтурботне життя близьких викликає у мене неприязнь	10
Я вважаю, що він аж захворів через моїх рідних	11

Я намагаюся поменше доставляти тягот і турбот моїм близьким через мою хворобу	12
Жодне з визначень мені не підходить	13
<i>9. СТАВЛЕННЯ ДО РОБОТИ (НАВЧАННЯ)</i>	
Хвороба робить мене нікуди не придатним працівником (нездатним вчитися)	1
Я боюся, що через хворобу я втрачу хорошу роботу (доведеться піти з хорошого навчального закладу)	2
Моя робота (навчання) стала для мене абсолютно байдужою	3
Через хворобу мені тепер стало не до роботи (не до навчання)	4
Весь час турбуюся, що через хворобу можу зробити помилку на роботі (не впоратися з навчанням)	5
Вважаю, що захворів через те, що робота (навчання) заподіяла шкоду моєму здоров'ю	6
На роботі (за місцем навчання) зовсім не зважають на мою хворобу і навіть чіпляються до мене	7
Не вважаю, що хвороба може перешкодити моїй роботі (навчанні)	8
Я намагаюся, щоб на роботі (за місцем навчання) поменше знали і говорили про мою хворобу	9
Я вважаю, що не дивлячись на хворобу, треба продовжувати роботу (навчання)	10
Хвороба зробила мене непосидючим і нетерплячим на роботі (в навчанні)	11
На роботі (за навчанням) я намагаюся забути про свою хворобу	12
Усі дивуються і захоплюються тим, як я успішно працюю (вчуся), незважаючи на хворобу	13
Моє здоров'я не заважає мені працювати (вчитися) там, де я хочу	14
Жодне з визначень мені не підходить	15
<i>10. СТАВЛЕННЯ ДО ОТОЧУЮЧИХ</i>	
Мені тепер все одно, хто мене оточує, і хто біля мене	1

Мені хочеться, щоб оточуючі тільки залишили мене в спокої	2
Здоровий вигляд і життєрадісність оточуючих викликають у мене роздратування	3
Я намагаюся, щоб оточуючі не помічали моєї хвороби	4
Моє здоров'я не заважає мені спілкуватися з оточуючими, скільки мені хочеться	5
Мені б хотілося, щоб оточуючі на собі відчули, як важко хворіти	6
Мені здається, що оточуючі уникають мене через мою хворобу	7
Оточуючі не розуміють моєї хвороби і моїх страждань	8
Моя хвороба і то, як я її переношу, дивує і вражає оточуючих	9
З оточуючими я намагаюся не говорити про мою хворобу	10
Моє оточення довело мене до хвороби, і я цього не прощу	11
Спілкування з людьми тепер стало мені швидко набридати і навіть дратувати мене	12
Моя хвороба не заважає мені мати друзів	13
Жодне з визначень мені не підходить	14
<i>11. СТАВЛЕННЯ ДО САМОТНОСТІ</i>	
Віддаю перевагу самотності, тому що одному мені стає краще	1
Я відчуваю, що хвороба прирікає мене на повне самотність	2
На самоті я прагну знайти якусь цікаву або потрібну роботу	3
На самоті мене починають особливо переслідувати нерадісні думки про хворобу, ускладнення, майбутніх страждань	4
Часто, залишившись наодинці, я швидше за заспокоююсь: люди стали мене сильно дратувати	5
Соромлячись хвороби, я намагаюся віддалитися від людей, а на самоті сумую за людьми	6
Уникаю самотності, щоб не думати про свою хворобу	7
Мені стало все одно, що бути серед людей, що залишатися на самоті	8
Бажання побути на самоті залежить у мене від обставин і настрою	9
Я боюся залишатися на самоті через побоювання, пов'язаних з хворобою	

	10
Жодне з визначень мені не підходить	11
<i>12. СТАВЛЕННЯ ДО МАЙБУТНЬОГО</i>	
Хвороба робить моє майбутнє сумним і похмурим	1
Моє здоров'я поки не дає ніяких підстав турбуватися за майбутнє	2
Я завжди сподіваюся на щасливе майбутнє, навіть у найвідчайдушніших положеннях	3
Акуратним лікуванням і дотриманням режиму я сподіваюся домогтися поліпшення здоров'я в майбутньому	4
Не вважаю, що хвороба може істотно відбитися на моєму майбутньому	5
Своє майбутнє я цілком пов'язую з успіхом в моїй роботі (навчанні)	6
Мені стало байдуже, що стане зі мною в майбутньому	7
Через мою хворобу я в постійній тривозі за своє майбутнє	8
Я впевнений, що в майбутньому розкриються помилки і халатність тих, через кого я захворів	9
Коли я думаю про своє майбутнє, мене охоплює туга і роздратування на інших людей	10
Через хворобу я дуже тривожуся за своє майбутнє	11
Жодне з визначень мені не підходить	12

Правила роботи випробуваного з опитувальником

Пацієнту пропонується в кожній таблиці-наборі вибрати 2 найбільш підходящих для нього твердження і обвести кружком номера зроблених виборів в реєстраційному листі, зразок якого наводиться нижче.

Якщо хворий не може вибрати два твердження з якої-небудь темі, то він повинен зазначити останнє твердження у відповідній таблиці-наборі. Час заповнення бланка не обмежений. Дослідження можна проводити одночасно з невеликою групою піддослідних за умови, що вони не будуть радитися один з

одним.

Крім того, в реєстраційний лист заносяться дані про хворого відповідно до практичних і дослідницьких завдань, що стоять перед лікарем і клінічним психологом, наприклад: розгорнутий клінічний діагноз і основний синдром, тривалість захворювання, інвалідність, прогноз захворювання, зміна соціального і сімейного статусу в зв'язку з захворюванням і ін.

РЕЄСТРАЦІЙНИЙ ЛИСТ ДО ОПИТУВАЛЬНИКА ТОБОЛ

Прізвище ім'я по батькові _____

Вік _____ Стать Ч / Ж (непотрібне закреслити)

У графі «Номери обраних відповідей» обведіть кружком ті номери тверджень з таблиць, які найбільш для вас підходять. На кожен тему дозволяється робити два вибори.

Тема		Номери обраних тверджень
I	Самопочуття	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
II	Настрій	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12
III	Сон і пробудження від сну	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
IV	Апетит і ставлення до їжі	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
V	Ставлення до хвороби	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16
VI	Ставлення до лікування	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
VII	Ставлення до лікарів і медперсоналу	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
VIII	Ставлення до рідних і близьких	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13
IX	Ставлення до роботи (навчання)	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15
X	Ставлення до оточуючих	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
XI	Ставлення до самотності	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11
XII	Ставлення до майбутнього	1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12

Алгоритм діагностики типу ставлення до хвороби

Оскільки основним призначенням опитувальника «Тип відношення до хвороби» було моделювання діяльності кваліфікованого медичного психолога і психоневролога, в основу розробки діагностичного правила були покладені уявлення і методи теорії розпізнавання образів. Діагностичне правило опитувальника будувалося як алгоритм, та з певною точністю відтворює діагностику типів ставлення до хвороби кваліфікованими клінічними психологами і психоневрологами. Саме в зв'язку з цим «навчання» алгоритму проводилось на матеріалі опитування 32 висококваліфікованих експертів: клінічних психологів, психотерапевтів, психоневрологів, психіатрів і терапевтів.

Експерти заповнювали опитувальник, як би за хворих з яскраво вираженим типом ставлення до хвороби, відповідно описаним вище 12-ти типів. Дані протоколів, отриманих від експертів, що заповнюють опитувальник, були піддані статистичному аналізу. Для кожного з 12-ти типів ставлення до хвороби було отримано розподіл частот, з якими твердження опитувальника вибиралися експертами. На підставі цих даних обчислювалися діагностичні коефіцієнти початкового варіанта опитувальника (1987). Ці діагностичні коефіцієнти відображали в логарифмічному масштабі частоту вибору експертами кожного конкретного затвердження опитувальника при заповненні опитувальника «за хворого» з заданим типом ставлення до хвороби. Твердженнями, які вибиралися рідко або зовсім не вибиралися експертами, діагностичний коефіцієнт не надавався і, тим самим, прирівнювався нулю. Діагностичними коефіцієнтами, відмінними від нуля, володіли твердження, діагностично значущі («залікові») для відповідного типу відносини.

Величини діагностичних коефіцієнтів у первісному варіанті знаходилися в діапазоні від 1 до 5 балів. Більшій величині діагностичного коефіцієнта відповідав більш узгоджений, тобто здійснюваний з більшою частотою, вибір експертами відповідного твердження як характерного для діагностованого типу відносини. Кожне із тверджень опитувальника могло мати кілька діагностичних коефіцієнтів, кожен з яких відповідав типу ставлення до хвороби.

Удосконалення методики полягало в уточненні діагностичних коефіцієнтів. З цією метою для кожного типу ставлення до хвороби були відібрані тільки ті твердження, діагностичні коефіцієнти яких відрізнялися від нуля, («залікові»). Ці твердження увійшли в 12 списків, відповідних 12-ти типів ставлення до хвороби.

Для встановлення більш точних діагностичних коефіцієнтів ці списки були пред'явлені 28-ми експертів. Як зазначено вище, первісна система діагностичних коефіцієнтів була отримана на основі аналізу роботи експертів, що заповнюють опитувальник, як це робили б хворі з певними типами відносин. На новому етапі роботи експерт відштовхувався від уже узагальненого досвіду первісної роботи групи експертів. Перед ним ставилося завдання оцінити кількісно в п'ятибальною системою діагностичну значимість кожного «залікового» твердження списку щодо заданого типу ставлення до хвороби.

Отримані таким чином експертні оцінки були піддані корекції. Ця корекція була спрямована на облік своєрідності когнітивного стилю кожного експерта в рішенні задачі оцінки діагностичної значимості тверджень опитувальника. Під когнітивним стилем розумілися дві індивідуальні особливості експерта при роботі з п'ятибальною шкалою: схильність до «систематичного завищення» або «систематичного заниження» наданих ними оцінок, і схильність використовувати більш-менш широкий їх діапазон. Перша з цих індивідуальних особливостей експерта оцінювалася середньою величиною (M_e) наданих ними оцінок (K_e) всіх тверджень для всіх типів ставлення до хвороби. Друга оцінювалася величиною стандартного відхилення (s_e) цих оцінок (K_e).

Для корекції цих стильових особливостей роботи експерта, надані ним оцінки діагностичної значимості тверджень, перетворювалися за формулою: $(K_e - M_e) / s_e$, тобто центрувалися і нормувалися. Після такого перетворення оцінки всіх експертів отримали єдиний початок відліку і єдиний масштаб: середні величини всієї сукупності оцінок у всіх вирішуваних завданнях кожним

з експертів стали рівними нулю, а відповідні стандартні відхилення стали рівними одиниці.

Отримані відкориговані i , тим самим, такі, що враховують індивідуальні особливості експертів, оцінки діагностичної значимості для кожного з тверджень i для кожного типу ставлення до хвороби піддалися усередненню по всій сукупності експертів.

Ці середні величини експертних оцінок i склали новий уточнений діагностичний код, за допомогою якого здійснюється діагностика типу ставлення до хвороби окремого випробовуваного.

Протокол випробуваного може бути охарактеризований сумами діагностичних коефіцієнтів, кожна з яких відповідає певному типу ставлення до хвороби і може розглядатися як окрема шкала. В цілому профіль з 12 психодіагностичних шкал характеризує сукупність окремих аспектів багатовимірних відносин хворого до захворювання і повинен інтерпретуватися по аналогії з іншими психологічними методиками, такими як ММРІ і ін.

Крім розгорнутої характеристики системи відносин, пов'язаних із захворюванням, важливе значення має визначення цілісного типу реагування на хворобу. Правило діагностики типу ставлення до хвороби засноване на тому, що велика величина будь-якої з шкал вказує на велику ймовірність приналежності хворого типу, відповідного цій шкалі. Таким чином, тип ставлення до хвороби може визначатися за найвищим або найвищим значенням шкал, що і було покладено в основу розробки конкретного правила діагностики типу (або типів при їх змішуванні) на підставі сукупності шкальних оцінок.

Істота діагностичного правила зводиться до визначення шкали з максимальною оцінкою та інших шкал, оцінки яких знаходяться в так званій діагностичній зоні, тобто відстоять від максимальної не більше ніж на пороговий інтервал. Якщо в діагностичній зоні виявляється одна шкала, то діагностується "чистий" тип, що відповідає цій шкалі, якщо дві або три, то "змішаний", якщо більше трьох - "дифузний". У назві змішаних типів

вказуються входять до нього шкали.

Якщо в діагностичну зону потрапляє будь-яка з трьох шкал – гармонійного, ергопатичного або анозогнозичного типів – повинна бути проведена додаткова перевірка. Так як всі ці три типи ставлення до хвороби, відрізняються відсутністю явних порушень адаптації в зв'язку з захворюванням, то ця перевірка полягає в пошуку тих обраних хворим тверджень, які вказують на виражений прояв дезадаптації. Такі твердження, що суперечать за змістом кожному з трьох розглянутих типів, відзначені в діагностичному коді знаком (*). Вибір випробуванним будь-якого затвердження зі знаком (*) як би прирівнює шкальну оцінку відповідного типу нулю і тим самим заперечує остаточну діагностику цього типу як "чистого" або входить в "змішаний".

Таке загальне опис алгоритму діагностики типу ставлення до хвороби, використовуваного в методиці "ТОБОЛ".

Валідність розробленої методики забезпечується тим, що вона побудована як модель діагностичної діяльності психологів і лікарів і, тим самим, визначається високим рівнем валідності клініко-психологічної діагностики експертів, що мають високий рівень кваліфікації. Валідність вдосконаленого варіанту методики підвищилася в порівнянні з початковим в результаті залучення до роботи нової групи експертів, які уточнювали діагностичні оцінки методики, використовуючи узагальнений досвід першої групи експертів.

На підставі вищевикладеного можна вважати, що новий вдосконалений варіант методики для дослідження типів відносин до хвороби дозволяє збільшити точність їх діагностики та може бути використаний в роботі практичних психологів, психоневрологів, лікарів-інтернів.

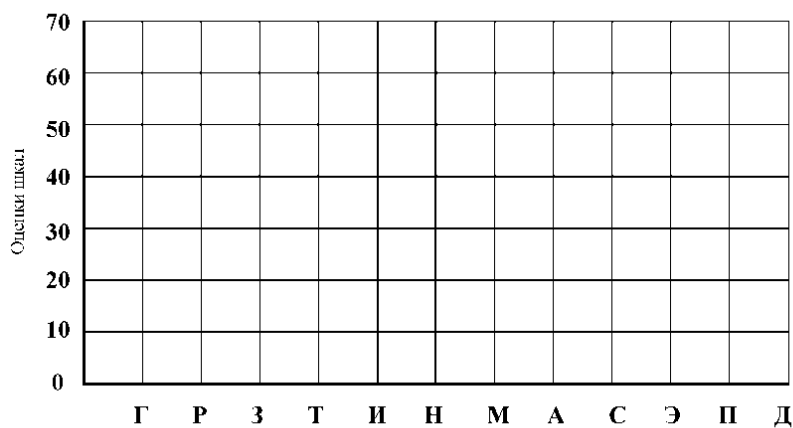
Правила аналізу даних опитувальника

Отримання шкальних оцінок і їх профілю

1. При аналізі використовується бланк "Результати обстеження", зразок якого представлений нижче.

Діагностуємий тип ставлення до хвороби:

Шкала Тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
I												
II												
III												
IV												
V												
VI												
VII												
VIII												
IX												
X												
XI												
XII												
Сумма												



2. По таблиці коду для кожного зазначеного в реєстраційному листі твердження визначаються діагностичні коефіцієнти, які заносяться в бланк "Результати обстеження".

ДІАГНОСТИЧНИЙ КОД ОПИТУВАЛЬНИКА ТОБОЛ

I тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1				4	5	3	4	3		3	3	
2			4									
3	4	5										
4	4	4							4			
5			*		5							
6						4						
7				4								
8	4	4										
9			4									
10						4					3	5
11									4	4	3	
12								3				

II тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1			4									
2						5						4
3				4					4			
4	4	4	4	4								
5			*		4		5			3		
6	2				4	4				3		
7		*						5				
8												5
9	*										3	4
10						4			4			
11	*			5								

III тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1	3	4										
2							4					3
3						4			4	3	3	
4						4		3				
5			3									
6	2											
7				4		4	4			3	3	3
8			4									
9		5										
10				4								
11							4	4				
12				4	4							
13					4							

IV тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1									4			
2	2		3									
3					3	3	4	3		3		
4			3									
5			3									
6				3		3			3	3		3
7				3							5	
8		3			3			3				
9					4						4	
10							4	4				

V тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1			*	4								
2		*					4	5				
3			5									
4									5			
5	*		*	5								
6			*		4		5	3				
7										4	4	4
8			5									
9		5										
10			*	4	5		4			4		
11			5									
12										5		
13						5						4
14											5	4
15	5	5										

VI тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1	*	3	5									
2				4		3			3			
3	4	3			4							
4	*						4	4				
5		*		3	4					4		
6								4			4	3
7	*	*		4								
8										4		
9											5	
10											5	4
11	*		5									
12		2					4	4				
13	3								4			
14						4						5

VII тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1	3	2			4				4	5		
2										5		
3											5	
4	*				4		3				4	4
5								5				
6			*	5					4			
7												4
8		*		4	4							
9	3	2							3			
10											4	4
11						5						
12			5									
13	*		5				4	4				

2	4	4								4			
3		3	4										
4				4									
5			*		4						5		
6						3					5	3	4
7										5			
8	*							4	4				
9								5		4			
10							3					4	
11												4	
12	4	3											

IX тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1			*				4	3				
2				4					4			
3	*	*					4	5				
4	*		*		4		4	3				
5				4					4			
6											4	4
7		*			4					4	4	4
8		5	4									
9	4								5			
10	4	5										
11						4						
12	4	4										
13			3									
14			4									

X тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1	*						3	5				
2						3	4	4				
3	*					3						4
4	4	4							4			
5		4	4									
6	*		*		4					4	4	4
7				3					5			
8				*	2	4				4		
9										4		
10	4	4							4			
11											5	
12												4
13			4									

XI тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1	*		*				4	3			3	
2							4			3		
3	4	4										
4			*	4	4		4					
5						4					3	4
6									5			
7	3	3										
8	*						4					
9	3		2			3					2	
10			*	4	4					3		

XII тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1			*		4		5	3				
2			5									
3	3		4									
4	4											
5			4									
6		5										
7	*						4	5				
8			*	5	4	3			3			
9											5	4
10	*					3				4		4
11			*	5		3			4	3		

VIII тема	Г	Р	З	Т	И	Н	М	А	С	Э	П	Д
1	*		*		4		4					

3. Діагностичні коефіцієнти в кожному зі стовпців, відповідних 12 шкалами типів ставлення до хвороби, підсумовуються, значення 12-ти шкальних оцінок, заносяться в графу, позначену "сума".

4. Графічно величини шкальних оцінок зображують у вигляді профілю на бланку "Результати обстеження", де по горизонталі відзначені літерні символи 12-ти шкал, а по вертикалі – числові значення шкальних оцінок.

Числовий вираз правила діагностики типу ставлення до хвороби

5. Якщо серед тверджень, обраних випробуваним, зустрічається хоча б одне, вказане в коді знаком (*), то шкальна величина відповідного цьому знаку типу ставлення до хвороби (гармонійний, ергопатичний, анозогнозичний) прирівнюється нулю, і такий тип не діагностується.

6. Для діагностики типу знаходять шкалу (або шкали) з максимальним значенням суми діагностичних коефіцієнтів та визначають, чи є в профілі такі шкали, які знаходяться в межах діагностичної зони – оцінки яких відставлені від максимальної в межах 7 балів. Якщо шкала з максимальною оцінкою є єдиною, і немає інших шкал, оцінки яких відрізняються від максимальної не більше ніж на 7 балів, то діагностують тільки тип, відповідний цій шкалі.

7. Якщо в діагностичний інтервал, рівний 7 балам, крім шкали з максимальною оцінкою потрапляють ще одна або дві шкали, то діагностують змішаний тип, який позначають відповідно назвами складових його шкал.

8. При змішаному типі, якщо в діагностичну зону поряд з іншими шкалами потрапляє шкала гармонійного типу, то він виключається з розгляду як головний. Таким чином, гармонійний тип діагностують лише як "чистий", тобто тільки в тому випадку, коли шкала цього типу має максимальну оцінку і немає інших шкал, які потрапляють в діагностичний інтервал.

9. Якщо в діагностичний інтервал, рівний 7 балам, потрапляє більше трьох шкал, то діагностують дифузний тип.

Графічне вираження правила діагностики типу ставлення до хвороби

10. Якщо серед тверджень, обраних випробуваним, зустрічається хоча б одне, вказане в коді знаком (*), при діагностиці типу ставлення до хвороби необхідно використовувати додатковий профіль, що відображає скориговані відповідно до пункту 5 шкальні оцінки гармонійного, ергопатічеської, анозогнозичеської типів.

11. Графічно правило діагностики зводиться до того, що на профілі виділяють максимальний пік і проводять горизонталь нижче його вершини на 7 балів. Якщо ця горизонталь не перетинає жоден з інших піків профілю, то ставлять діагноз "чистого" типу (див. **прикладі діагностики типів ставлення до хвороби на підставі профілів шкальних оцінок опитувальника ТОБОЛ**, рис. В1-В6)

Приклади діагностики типів ставлення до хвороби на підставі профілів шкальних оцінок опитувальника Тобол

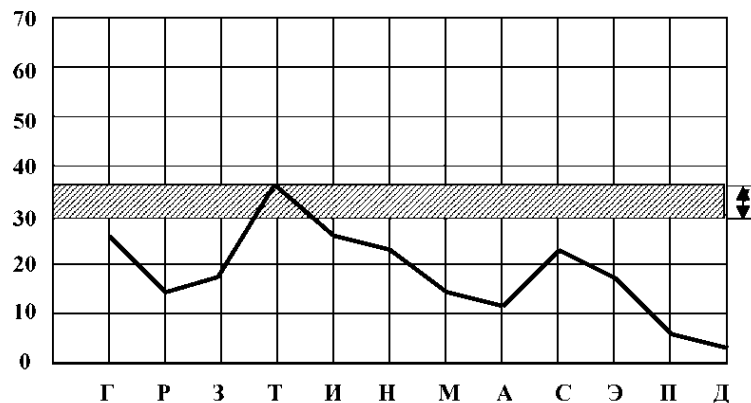


Рис.В1. Діагностується тривожний тип ставлення до хвороби (Т).

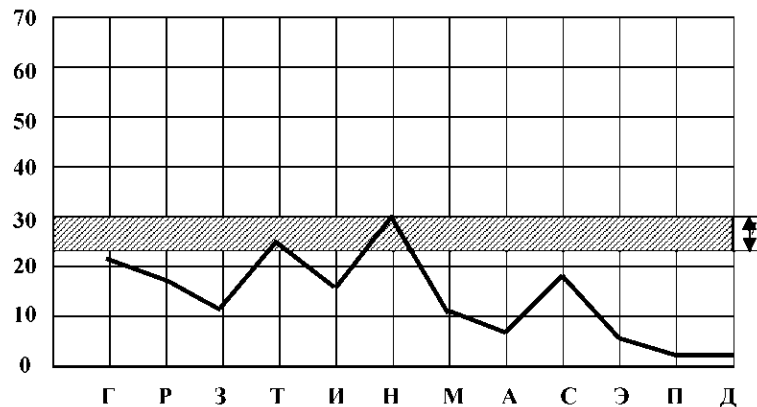


Рис. В 2. Діагностується змішаний тип ставлення до хвороби (ТН).

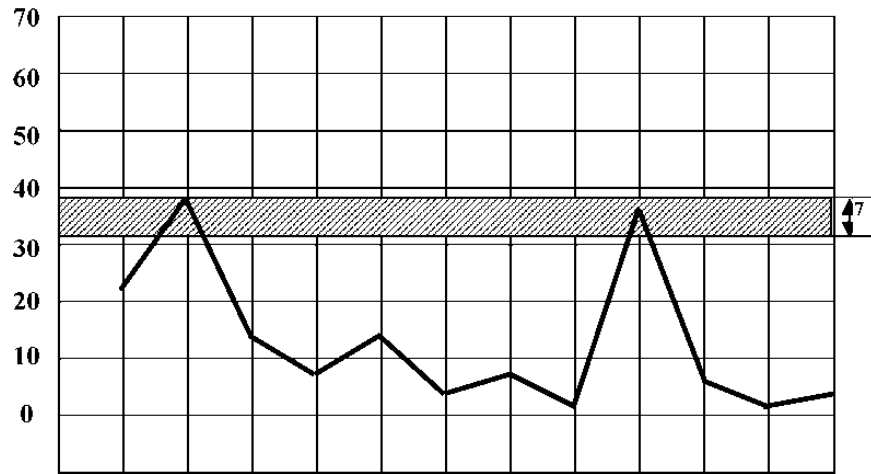


Рис. В 3. Діагностується змішаний тип ставлення до хвороби (РС).

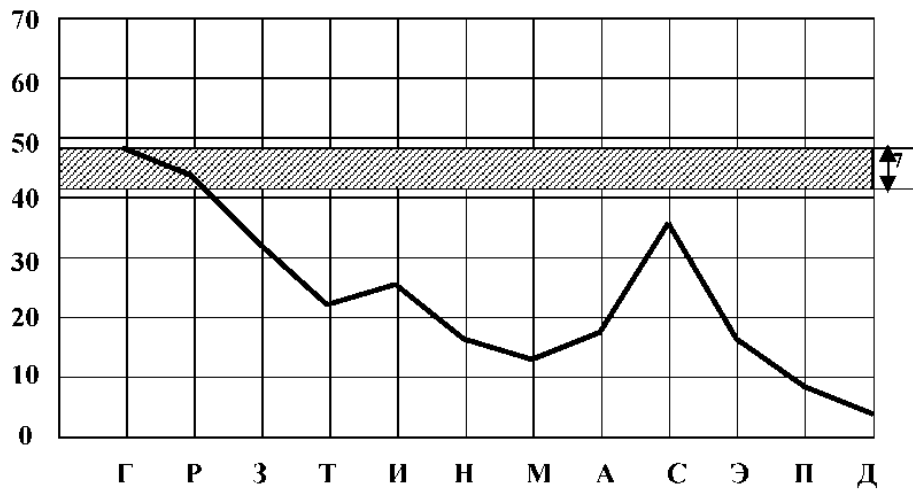


Рис. В 4. Діагностується ергопатическій тип ставлення до хвороби (Р).

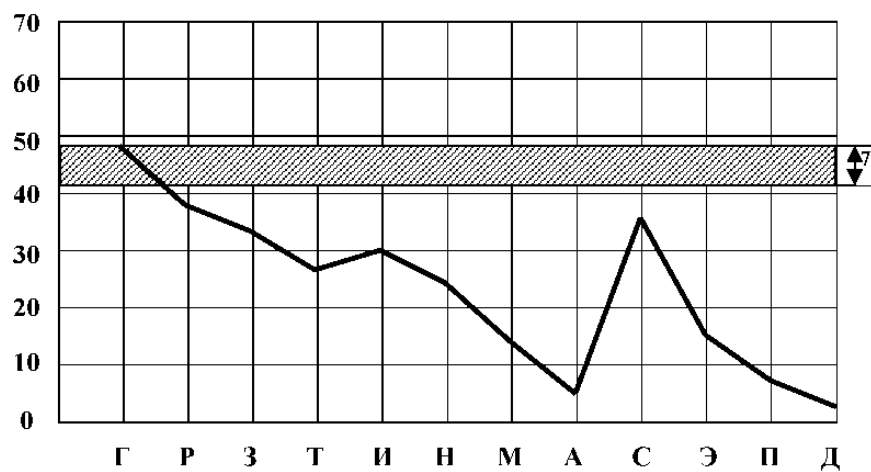


Рис. В 5. Діагностується гармонійний тип ставлення до хвороби (Г) ..

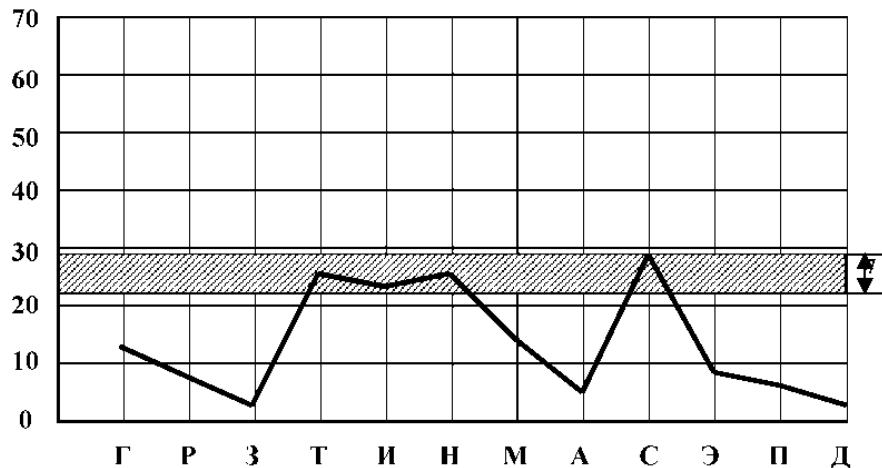


Рис. В 6. Діагностується дифузний тип ставлення до хвороби

12. Якщо горизонталь крім максимального піку перетинає або стосується одного або двох піків профілю, то ставлять діагноз змішаного типу (див. Додаток 6, рис. В2, В3). Гармонійний тип, згідно з пунктом 8, не входить складовим в змішаний тип (рис. В4, В5).

13. Якщо горизонталь перетинає або стосується більше трьох піків профілю, діагностують дифузний тип (рис. Д6)

ІНТЕРПРЕТАЦІЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДІАГНОСТИКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ОПИТУВАЛЬНИКА ТОБОЛ

І. Інтерпретація діагностованого типу ставлення до хвороби.

Якщо діагностується "чистий" тип ставлення до хвороби, для розкриття його психологічного змісту використовується клініко-психологічне опис відповідного типу, яке представлено в розділі "Класифікація типів відношення до хвороби".

Якщо діагностується "змішаний" тип ставлення до хвороби, інтерпретація включає описи типів, які є його складовими, з тієї ж класифікації. Доцільно звертати увагу на характер співвідношення між складовими змішаного типу, який може бути як узгодженим (наприклад, неврастенічний – дисфоричний), так і суперечливим (наприклад, іпохондричний – анозогностичний).

При інтерпретації типу реагування на хворобу слід враховувати зміст

обраних хворим тверджень, які є "заліковими" по відношенню до діагностується типу, а також розподіл цих тверджень за темами опитувальника ("самопочуття", "ставлення до лікування", "ставлення до роботи" і т. п.).

Додатково до розкриття змісту обраних випробуванім тверджень, які стосуються діагностується типу, необхідно звертати увагу на всю сукупність шкальних оцінок, що відображають багатовимірність ставлення до хвороби, інформація про яких наочно представлена в профілі шкальних оцінок.

II. Інтерпретація профілю шкальних оцінок.

При інтерпретації профілю слід звертати увагу на співвідношення шкальних оцінок в трьох областях, що відповідають трьом блокам типів ставлення до хвороби: типи без виражених порушень психічної і соціальної адаптації; типи з наявністю психічної дезадаптації, пов'язаної переважно з інтрапсихічною спрямованістю реагування на хворобу; типи з наявністю психічної дезадаптації, пов'язаної переважно з інтерпсихічною спрямованістю реагування на хворобу (див. «Класифікація типів відношення до хвороби»).

Може бути виділено блок (або блоки) з великими оцінками входять до нього шкал в порівнянні з іншими блоками. Це дозволяє припускати, що в особистісному реагуванні на хворобу домінує спрямованість, відповідна шкалами цього блоку.

Якщо піки шкальних оцінок розташовані в області одного першого блоку, то можна робити висновок про те, що ставлення до хвороби у хворого характеризується прагненням подолати захворювання, неприйняттям "ролі" хворого, збереженням ціннісної структури та активного соціального функціонування без виразних проявів психічної і соціальної дезадаптації.

Якщо піки шкальних оцінок розташовані в області другого або третього блоків, то ставлення до хвороби у хворого з таким профілем шкальних оцінок є переважно дезадаптивною відповідно з інтерпсихічною або інтрапсихічною спрямованістю.

Слід особливо звертати увагу на величину невідкоригованих шкал першого блоку (гармонійний, ергопатичний і анозогнозичний типи). Якщо в

цілому діагностуються типи другого або третього блоків при високих показниках за шкалами першого, то це може свідчити про те, що, незважаючи на явища психічної дезадаптації, хворий в своїй поведінці в істотному ступені керується прагненням до збереження ціннісної структури та активному соціальному функціонуванню.

Крім того, слід звернути увагу на розподіл шкальних оцінок усередині кожного блоку (при цьому необхідно розглядати невідкориговані оцінки шкал першого блоку). Такий змістовний аналіз дає можливість більш диференційовано описати багатовимірне відношення до хвороби при розгляді цього відношення з позицій внутрішньоблокової спрямованості.

Додаткова змістовна інформація для розуміння своєрідності ставлення до хвороби у хворого може бути отримана при аналізі розподілу залікових відповідей для шкал по 12-ти окремих тем опитувальника або по групах тем, які можуть бути складені психологом відповідно до завдань дослідження. Наприклад, можуть бути об'єднані теми, пов'язані з соціальним функціонуванням («Ставлення до рідних і близьких», «Ставлення до роботи», «Ставлення до оточуючих»).

При використанні пропонованого опитувальника одержувані з його допомогою дані рекомендується розглядати в контексті даних інших експериментально-психологічних методик (опитувальників, проєктивних методів і ін.).

Додаток Г

Методика исследования «Незаконченные предложения» Сакса и Леви. Райгородский Д. Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Учебное пособие / Под ред. Д. Я. Райгородского. – Самара: Бахрах-М, 2001. – 672 с.

МЕТОДИКА «НЕЗАКІНЧЕНІ РЕЧЕННЯ»

Методика «Незакінчені речення» застосовується в експериментально-психологічній практиці давно. Існує декілька її варіантів.

Методика "незакінчених пропозицій" є варіацією техніки словесних асоціацій. SSCT домогся того, що він зменшує кількість асоціацій, що викликаються окремими словом, дає можливість краще визначати контекст, проникати в тон, якість установок і специфічні об'єкти або області уваги, він надає велику свободу індивіду і велику варіативність відповідей і відображає велику площу поведінкового світу респондента.

Дослідженню методом "незакінчені пропозиції" повинне передувати встановлення контакту з обстежуваним для отримання щирих, природних відповідей. Але навіть якщо тестований розглядає дослідження як небажану процедуру і, прагнучи приховати світ своїх глибоких переживань, дає формальні, умовні відповіді, досвідчений психолог може отримати масу інформації, що відбиває систему особистісних відносин.

Методика може застосовуватися індивідуально і в групах, а також в усній і письмовій формах. При проведенні методики в письмовій формі початкові частини пропозицій можуть пред'являтися або на спеціальних бланках, або на окремих картках. При письмовому варіанті випробуваний отримує аркуш паперу і ручку або готовий бланк з незавершеними пропозиціями. При використанні карткового або усного варіанту пред'явлення початку пропозицій випробуваний записує на аркуші паперу тільки завершальну частину пропозиції - свою відповідь; при використанні бланка - відповідь пишеться прямо на бланку під відповідним початком пропозиції.

Ми пропонуємо варіант цієї методики, розроблений Саксом і Леві. Він включає 60 незакінчених речень, які можуть бути розділені на 15 груп, що характеризують в тій чи іншій мірі систему відносин обстежуваного до сім'ї, до представників своєї або протилежної статі, до сексуальних відносин, до вищих по службовому положенню і підлеглих. Деякі групи речень мають відношення до страхів і побоювань, які відчуває людина, до наявного у нього почуття усвідомлення власної провини, свідчать про його ставлення до минулого і майбутнього, стосуються взаємин з батьками і друзями, власних життєвих цілей.

Інструкція: «На бланку тесту необхідно закінчити одним або декількома словами».

БЛАНК ТЕСТА

1. Думаю, що мій батько рідко
2. Якщо все проти мене, то
3. Я завжди хотів
4. Якби я займав керівну посаду
5. Майбутнє здається мені
6. Моє начальство
7. Знаю, що нерозумно, але боюся
8. Думаю, що справжній друг
9. Коли я був дитиною
10. Ідеалом жінки (чоловіка) для мене є
11. Коли бачу жінку разом з чоловіком
12. У порівнянні з більшістю інших сімей моя сім'я

13. Найкраще мені працюється з
14. Моя мати і я
15. Зробив би все, щоб забути
16. Якби мій батько тільки захотів
17. Думаю, що я досить здібний, щоб
18. Я міг би бути дуже щасливим, якби
19. Якщо хто-небудь працює під моїм керівництвом
20. Сподіваюся на
21. У школі мої вчителі
22. Більшість моїх товаришів не знають, що я боюся
23. Не люблю людей, які
24. До війни я
25. Вважаю, що більшість юнаків і дівчат
26. Подружнє життя здається мені
27. Моя сім'я поводить ся зі мною як з
28. Люди, з якими я працюю
29. Моя мати
30. Моєю найбільшою помилкою було
31. Я хотів би, щоб мій батько
32. Моя найбільша слабкість полягає в тому
33. Моїм потайним бажанням в життя

34. Мої підлеглі
35. Чи настане той день, коли
36. Коли до мене наближається мій начальник
37. Хотілося б мені перестати боятися
38. Найбільше люблю тих людей, які
39. Якби я знову став молодим
40. Вважаю, що більшість жінок (чоловіків)
41. Якби у мене була нормальна статеве життя
42. Більшість відомих мені сімей
43. Люблю працювати з людьми, які
44. Вважаю, що більшість матерів
45. Коли я був молодим, то відчував себе винним, якщо
46. Думаю, що мій батько
47. Коли мені починає не щастити, я
48. Найбільше я хотів би в житті
49. Коли я даю іншим доручення
50. Коли буду старим
51. Люди, перевагу яких над собою я визнаю
52. Мої побоювання не раз змушували мене
53. Коли мене немає, мої друзі
54. Моїм самим живим спогадом дитинства є

55. Мені дуже не подобається, коли жінки (чоловіки)
56. Моє статеве життя
57. Коли я був дитиною, моя сім'я
58. Люди, які працюють зі мною
59. Я люблю свою матір, але
60. Найгірше, що я мав нагоду зробити, це

Для кожної групи речень виводиться характеристика, яка визначає дану систему відносин як позитивну, негативну або байдужу. Приклади речень і варіанти відповідей з оцінкою:

Більшість відомих мені сімей

- | | |
|-----------------------------------|----|
| 1. Нещасливі, недружні, розпалися | -2 |
| 2. Нервові, не надто дружні | -1 |
| 3. Всі однакові | 0 |

Майбутнє здається мені

- | | |
|------------------------------|----|
| 1. Похмурим, поганим, дивним | -2 |
| 2. Туманним, непривабливим | -1 |
| 3. Незрозумілим, невідомим | 0 |

Така кількісна оцінка полегшує виявлення у обстежуваного дисгармоній системи відносин. Але більш важливо, звичайно, якісне вивчення доповнених речень.

ключ

<i>№ Групи речень</i>	<i>№№ завдань</i>
1 Ставлення до батька	1,16,31,46
2 Ставлення до себе	2,17,32,47
3 Нереалізовані можливості	3,18,33,48
4 Ставлення до підлеглих	4,19,34,49
5 Ставлення до майбутнього	5,20,35,50
6 Ставлення до вищих по службовому положенню	6,21,36,51
7 Страхи і побоювання	7,22,37,52
8 Ставлення до друзів	8,23,38,53
9 Ставлення до свого минулого	9,24, 39, 54
10 Ставлення до осіб протилежної статі	10, 25, 40, 55
11 Сексуальні стосунки	11,26,41,56
12 Ставлення до сім'ї	12,27, 42,57
13 Ставлення до співробітників	13, 28, 43,58
14 Ставлення до матері	14, 29, 44,59
15 Почуття провини	15, 30, 45, 60

Дослідженню методом «Незакінчені речення» має передувати встановлення контакту з обстежуваним для отримання щирих, природних відповідей. Але навіть якщо обстежуваний розглядає дослідження як небажану процедуру і прагне приховати світ своїх глибоких переживань дає формальні, умовні відповіді, досвідчений психолог може отримати масу інформації, яка відобразатиме систему особистісних відносин.