

## БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

к.ф.-м.н. С.И. Лапта, к.б.н. Е.И. Лапта  
(представил д.т.н., проф. О.Г. Руденко)

*На базе новой системы ранней диагностики сахарного диабета типа 2, основанной на значениях параметров оригинальной математической модели динамики гликемии, индивидуализированной для обследуемого пациента по клиническим данным проведенного у него перорального теста толерантности к глюкозе, предлагается построение биотехнической системы диагностики.*

**Постановка проблемы.** Сахарный диабет (СД) – распространенное тяжелое гетерогенное эндокринное заболевание, сопровождающееся синдромом гипергликемии [1]. Явный СД не поддается излечению, его можно лишь компенсировать с помощью замещающей терапии. При адекватном лечении СД не представляет непосредственной смертельной опасности для больного. Наиболее опасными являются его поздние сосудистые осложнения. Различают два основных типа СД: СД типа 1 и СД типа 2. СД типа 1 развивается при недостаточной секреции инсулина внезапно, за несколько дней, сразу с явными признаками. До этого он вообще не поддается ранней диагностике. Встречающийся примерно в 10 раз чаще СД типа 2, характерен вялым латентным развитием в течении нескольких лет. Он обусловлен в основном резистентностью тканей к инсулину, развитие которой с возрастом характерно практически для всех людей. Латентные формы СД типа 2, называемые нарушениями толерантности к глюкозе (НТГ), не менее опасны осложнениями, чем явный СД, однако они допускают нормализацию. Актуальная проблема своевременного раннего выявления СД типа 2 [2] может быть решена только путем массового скринингового обследования населения, для чего необходима надежная, простая автоматизированная методика в виде биотехнической системы (БТС) диагностики на основе современных компьютерных технологий [3 – 6].

**Анализ литературы.** Идея БТС диагностики СД была высказана давно [5], однако до сих пор не представлялось возможности ее реализации из-за отсутствия эффективной объективной медицинской системы диагностики СД, допускающей автоматизацию. В связи с известным

грубым, недостаточным характером официальных объективных систем диагностики СД, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1985 и 1999 гг. [7, 8] в практической работе их дополняют экспертными методами, неподдающимися формализации и автоматизации. В недавних работах авторов этой статьи [9, 10] была предложена система диагностики СД, основанная на значениях параметров математической модели динамики гликемии, индивидуализированной для обследуемого пациента по значениям клинических данных проведенного у него перорального теста толерантности к глюкозе (ПТТГ).

**Цель статьи.** Цель статьи состоит в демонстрации эффективности новой объективной системы диагностики СД и разработке на ее базе основных медико-технических требований и рекомендаций для построения БТС диагностики.

**Материалы и методы исследования.** Проведено сравнение результатов диагностики СД по предлагаемой новой системе, по системе ВОЗ, 1985 г. и экспертными методами, с помощью которых в настоящее время можно получить наиболее надежный прогноз. Для этого к 60 плановым пациентам клиники Института эндокринной патологии АМН Украины, которым опытным эндокринологом был поставлен диагноз НТГ, были применены две формализованные системы диагностики СД. Обе они опираются на клинические данные ПТТГ обследуемого пациента. Первая из них – система ВОЗ, 1985 г. использует клинические данные непосредственно, причем в сильно урезанном виде: в начале теста и в его конце. Вторая система диагностики СД, предложенная авторами, на основе всех клинических данных и модельной компьютерной их обработки освобождает их от энтеральных помех и выделяет информацию о диагностируемом нейрогормональном механизме регуляции уровня гликемии. Критерии этих систем диагностики приведены в табл. 1.

Таблица 1

Сравнение критериев действующей и предлагаемой новой систем диагностики СД, основанных на анализе гликемических данных ПТТГ (размерность гликемии  $g_b$ ,  $g_{120}$  – мг%,  $\beta$  – мин<sup>-1</sup>, параметр  $\alpha$  – безразмерный)

Диагноз	Системы диагностики				
	ВОЗ, 1985 г.		Предлагаемая новая		
	Параметры		Параметры		
	$g_b$	$g_{120}$	$g_b$	$\alpha$	$\beta$ в %
НОРМА	60 – 100	< 140	60 – 100	> 0,92	> 1,50
НТГ	100 – 120	140 – 200	100 – 120	0,85 – 0,92	0,40 – 1,50
СД	> 120	> 200	> 120	< 0,85	< 0,40

**Результаты исследования и их обсуждение.** У всех обследованных пациентов согласно критериям табл. 1 проведена дифференциальная диа-

гностика по каждому из параметров. В системе диагностики ВОЗ это базальная гликемия  $g_b$  и значение гликемии спустя два часа после глюкозной нагрузки  $g_{120}$ . В новой системе диагностики имеется три параметра – та же базальная гликемия  $g_b$ , а также параметры  $\alpha$  и  $\beta$ , характеризующие величину подъема и интенсивность последующего понижения гликемической кривой при устранении энтеральных помех. Т.е. в обеих системах диагностики возможны диагнозы: полная НОРМА и полное НТГ (по всем параметрам), а также НТГ по одному или по двум параметрам при НОРМЕ по остальным. Если в первом приближении все возможные варианты с НТГ объединить в один интегральный класс – НТГ, то по обеим системам диагностики диагноз принимает лишь два значения: НОРМА и НТГ. В этом случае можно провести анализ распределения всех пациентов по данным двум диагностируемым классам. Его результаты удобно представить в виде таблицы частот распределения сочетаний двух возможных диагнозов по двум системам диагностики у различных пациентов (табл. 2).

Таблица 2

Распределение численности диагнозов 60 обследованных пациентов с экспертным диагнозом НТГ по состояниям НОРМА и НТГ согласно действующей и предлагаемой новой формализованным системам диагностики СД

Системы диагностики	Предлагаемая новая			$\Sigma$
	Диагноз	НОРМА	НТГ	
ВОЗ, 1985 г.	НОРМА	21	19	40
	НТГ	0	20	20
	$\Sigma$	21	39	60

Как видно из табл. 2, система диагностики ВОЗ, 1985 г. дала диагноз НОРМА в 40 случаях и диагноз НТГ – в 20. По новой системе диагностики диагноз НОРМА был получен лишь в 21 случае, а в 39 случаях – диагноз НТГ. При этом относительная частота обнаружения НТГ в данной группе пациентов, имеющих его, составляет

$$w_{\text{ВОЗ}} = \frac{20}{60} = 0,33 = 33,3\% \quad \text{и} \quad w_{\text{нов}} = \frac{39}{60} = 0,65 = 65\% \quad (1)$$

по системе диагностики ВОЗ и по новой системе, соответственно.

Частоты (1) являются выборочными точечными оценками статистических вероятностей  $p_{\text{ВОЗ}}$  и  $p_{\text{нов}}$  обнаружения НТГ по соответствующим системам диагностики – объективных характеристик чувствительности этих систем. Их доверительные 95% интервальные оценки получаются с использованием биномиального распределения, которое может быть представлено через F-распределение Фишера [11]:

$$21,3\% < p_{\text{ВОЗ}} < 46,7\%; \quad 52,6\% < p_{\text{нов}} < 76,1\%. \quad (2)$$

Полученные результаты означают, что искомые вероятности обнаружения НТГ сравниваемыми методами с достоверностью 95% находятся в указанных непересекающихся интервалах и предлагаемая система диагностики действительно более чувствительна, чем официальная система ВОЗ, 1985 г. В отличие от экспертной диагностики, не допускающей объективной формализации, на ее основе возможно построение БТС диагностики СД. Структурно-функциональную схему такой БТС можно представить в виде совокупности трех подсистем: биологической, технической и подсистемы получения исходных клинических данных (рис. 1).

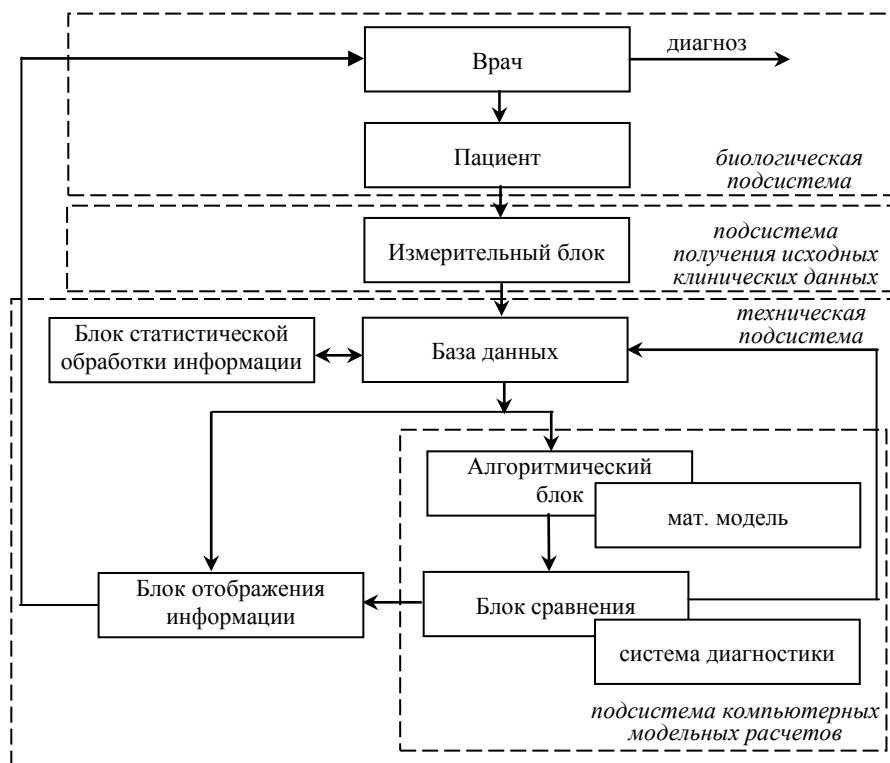


Рис. 1. Структурно-функциональная схема БТС диагностики СД

Принцип работы БТС компьютерной диагностики СД и энтеральной недостаточности состоит в получении гликемических данных стандартного ПТТГ обследуемого пациента с помощью электронного глюкометра, подключенного к компьютеру как его периферийное устройство, их компьютерной модельной обработке с получением значений диагностических па-

раметров и сопоставлением результатов с диагностическими критериями, на основе чего формируются диагностические рекомендации для врача.

Таким образом, появилась реальная возможность разработки БТС ранней диагностики СД. Согласно нормативной литературе [12] предварительным этапом для этого является разработка медико-технических требований к биотехническому устройству. Основные из них можно сформулировать уже сейчас:

- БТС должна производить измерение уровня гликемии у пациента с любым возможным его значением в живом организме 40 – 500 мг%, в случае выхода уровня гликемии за эти границы должно быть специальное предупреждение;

- БТС должна по данным измеренной информации обеспечивать определение значений диагностических параметров, характеризующих состояние нейрогормональной системы регуляции уровня гликемии, сравнение их с диагностическими критериями и должна выдавать диагностические рекомендации врачу: НОРМА, НТГ, СД (как следует из табл. 1, необходимая точность определения значений диагностических параметров – три значащие цифры);

- пределы допускаемой погрешности глюкометра при измерении уровня гликемии должны быть менее  $\pm 1\%$ , абсолютная погрешность измерения уровня гликемии должна быть менее  $\pm 1$  мг/дл (0,05 ммоль/л). Это обеспечивает необходимую точность определения значений диагностических параметров:

- БТС должна производить построение на видеомониторе графиков временной зависимости уровня гликемии;

- БТС должна обеспечивать возможность вывода на принтер измеренной информации и результатов ее обработки;

- БТС должна обеспечивать обмен информацией между врачом и базой данных.

**Выводы и перспективы дальнейших разработок.** Таким образом, математическое моделирование процессов регуляции уровня гликемии позволило ввести новые диагностические параметры СД – коэффициенты модели, индивидуализированной для обследуемого пациента по клиническим данным проведенного у него ПТТГ. На этой основе предложена новая система ранней диагностики СД, преимущество которой в возможности выявления латентных форм СД перед действующей официальной системой ВОЗ установлено статистически достоверно. Она позволяет поставить диагноз более определенный, чем по рекомендациям ВОЗ, подобно современным экспертным достижениям, основанным на интуиции. В отличие от них, она также, как и официальная система ВОЗ,

построена на численных значениях диагностических параметров и их отклонениях от их нормальных значений. Поэтому она может быть положена в основу построения БТС диагностики СД.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балаболкин М.И. *Диабетология*. – М.: Медицина, 2000. – 672 с.
2. Сунцов Ю.И., Кудрякова С.В. Эпидемиология нарушенной толерантности к глюкозе // *Проблемы эндокринологии*. – 1999. – Т. 45, № 2. – С. 48 – 52.
3. Ахутин В.М. Бионические аспекты синтеза биотехнических систем / В кн. *Информационные материалы: Кибернетика*. – 1976. – № 4 (92). – С. 3 – 26.
4. Толокнов В.И. *Итоги науки и техники ВИНТИ. Сер. Бионика. Биокрибернетика. Биоинженерия. Т. 5. Биокрибернетические аспекты "Искусственной бета-клетки"*. – М., 1987. – 65 с.
5. *Итоги науки и техники. Математическая биология и медицина. Т. 3. Биомедицинские математические модели и их идентификация / Под ред. В.И. Толокнова*. – М.: ВИНТИ. – 1989. – 218 с.
6. *Биотехнические системы: Теория и проектирование. Учебн. пособие / В.М. Ахутин, А.П. Немирко, Н.Н. Першин и др.* – Л.: ЛГУ, 1981. – 220 с.
7. *Сахарный диабет: Доклад исследовательской группы. Сер. техн. докл. ВОЗ*. – М.: Мед., 1987. – 125 с.
8. *Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications: Report of a WHO Consultation. Part 1: Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Geneva: WHO. Department of Noncommunicable Disease Surveillance, 1999.* – 59 p.
9. Лапта С.И. Математическая модель перорального теста толерантности к глюкозе с физиологической функцией абсорбции глюкозы в кишечнике и ее возможные клинические приложения // *Проблемы бионики*. – 2003. – № 58. – С. 54 – 61.
10. Лапта С.С., Лапта Е.И., Бутенко Н.С. Система компьютерной обработки гликемических данных ВТТГ // *Системы обработки информации*. – Х.: ХВУ. – 2003. – Вып. 4. – С. 188 – 193.
11. *Биометрия. Учебн. пособие / Н.В. Глотов, Л.А. Животовский, Н.В. Хованов, Н.Н. Хромов-Борисов* Под ред. М.М. Тихомировой. – Л.: ЛГУ, 1982. – 264 с.
12. Яненко О.П. *Метрология медичної та біологічної апаратури: Навчальний посібник*. – Житомир: ЖІТІ, 1998. – 154 с.

Поступила 4.05.2004

*ЛАПТА Сергей Иванович*, канд. физ.-мат. наук, доцент каф. ВМ ХНУРЭ. В 1968 году окончил физфак ХГУ. Область научных интересов – математическое моделирование.

*ЛАПТА Елена Ивановна*, канд. биол. наук, доцент каф. зоологии ХГПУ. В 1972 году окончила биофак ХГУ. Область научных интересов – физиология, микробиология.