

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
«ХАРКІВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ»
МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

Чмихова Оксана Володимирівна

УДК 616.379-008.64:004.891.3

ДИСЕРТАЦІЯ
ПІДВИЩЕННЯ ВІРОГІДНОСТІ СИСТЕМ
ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТУВАННЯ
В УМОВАХ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ДИНАМІКИ ГЛІКЕМІЇ

05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

17 – електроніка та телекомунікації

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



О.В. Чмихова

Науковий керівник
Сокол Євген Іванович
доктор технічних наук, професор,
член-кореспондент НАН України

Харків – 2020

Анотація

Чмихова О.В. Підвищення вірогідності систем глюкозотолерантного тестування в умовах невизначеності динаміки глікемії. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи (17 – електроніка та телекомунікації). – Національний технічний університет «Харківський політехнічний інститут», Харків, 2020 р.

У дисертаційній роботі представлено теоретичне обґрунтування і результати експериментальних досліджень, спрямованих на вдосконалення інформаційно-вимірювального забезпечення систем глюкозотолерантного тестування, які використовуються для ідентифікації динаміки ендокринних порушень при цукровому діабеті. Основні недоліки таких тестів – надмірність за кількістю і обмеження за часом тестування. Крім цього слід зазначити підвищені ризики лікарських помилок при первинній діагностиці в реальному часі при ранньому виявленні цукрового діабету, що знижує вірогідність діагностики діабетичних станів. Це пояснюється недосконалістю використовуваних, для отримання діагностичної інформації, математичних моделей ідентифікації динаміки глікемії.

Проведено порівняльний аналіз методів і діагностичних рішень при експрес-контролі цукрового діабету, з урахуванням випадкових і систематичних похибок вимірювання рівня вмісту глюкози в крові. Вивчено стратегічні напрямки виявлення, контролю та діагностики цукрового діабету в рішеннях Всесвітньої організації охорони здоров'я. Проаналізовано медичну значимість, соціально-економічні наслідки захворювання на цукровий діабет і вивчені організаційні та метрологічні проблеми профілактичного контролю рівня вмісту глюкози в крові та особливості математичного моделювання результатів глюкозотолерантного тестування при експрес-діагностиці

цукрового діабету при масових обстеженнях населення України. Встановлено, що найбільш прийнятним методами підвищення вірогідності глюкозотолерантного тестування є підвищення точності математичних моделей динаміки глікемії при обмеженнях на кількість тестів і вдосконалення параметричних процедур прийняття діагностичних рішень, що враховують функціональні особливості розроблених математичних моделей.

Для підвищення точності математичних моделей динаміки глікемії були досліджені варіанти неоднорідності динаміки глікемії при мінімізації числа глюкозотолерантних тестів. Для цього були формалізовані умови активного експерименту при глюкозотолерантному тестуванні біологічного об'єкта і вирішені завдання відновлення регресійних залежностей як поліноміальних моделей з випадковими коефіцієнтами при прямих вимірах в неповних експериментах, з урахуванням виду параметричної невизначеності. Для забезпечення адекватності отриманих поліноміальних регресійних моделей результатам експериментального тестування були досліджені варіанти метричної близькості відновлених моделей, як функцій часу, до експериментальних даних. При цьому були використані параметри міжфункціональних відстаней як міри близькості між поліноміальними моделями, які характеризують різні діабетичні порушення. Доведено, що використання метричної близькості поліноміальних моделей до експериментальних даних еквівалентно мінімізації середнього ризику при прийнятті діагностичних рішень.

Для розробки математичного апарату аналізу точності розроблених моделей динаміки глікемії були досліджені методи підвищення інформаційної ефективності таких моделей при обмеженнях обсягу біохімічних тестів. В основу математичного апарату оцінювання невизначеності усереднених результатів глюкозотолерантного тестування була закладена дисперсійна модель односторонньої класифікації таких випадкових результатів з її подальшим інформаційним аналізом, що дозволило отримувати оцінки кількості інформації про вид діабетичних порушень при формуванні простору інформативних параметрів. При цьому в якості останніх були використані не

тільки нормативні базальні рівні глюкози, але і параметри, що відображають спектральні характеристики поліноміальної моделі динаміки глікемії. В якості останніх були використані двовимірні вейвлет-спектри для поліноміальних моделей 2-го і 4-го порядків і було доведено, що кількість інформації при зниженні порядку моделі не зменшується, що зумовило вибір моделі 2-го порядку. Перевагою такого вибору стало різке зменшення (з 5-ти до 2-х) кількості глюкозотолерантних тестів. Оскільки обраний параметричний підхід при математичному описі динамічних властивостей процесу зміни рівня глюкози дозволив замінити процедуру діагностики діабетичних порушень процедурою розпізнавання виду поліноміальної моделі, то спростилося завдання ідентифікації видів діабетичних порушень. Розроблена процедура параметричної ідентифікації моделей динаміки глікемії зветься до процедури ідентифікації по мінімуму середнього ризику.

Для експериментального дослідження розроблених процедур ідентифікації видів діабетичних порушень було проведено синтез структурної схеми, що реалізує інформаційну технологію ідентифікації діабетичних порушень. Експериментальна перевірка ефективності розробленої процедури ідентифікації по відношенню до стандартного тесту довела повну адекватність розробленого мінімізованого (до 2-х глюкозотолерантних тестів) методу ідентифікації по відношенню до стандартного тесту ВООЗ-85. Також доведена можливість підвищення вірогідності діагностики при використанні запропонованого методу, у порівнянні зі стандартним від значення 0,972 до 0,974 (обсяг навчальної вибірки $N = 60$), причому останню вірогідність теоретично можна підвищити до значення 0,979, якщо обсяг навчальної вибірки буде збільшуватися (що обумовлено потенційним зменшенням ризику другого роду β). Розроблено схему з адаптивною (по відношенню до кількості ідентифікованих глікемічних моделей) структурою і відповідна їй комп'ютеризована система багатосторонньої ідентифікації моделей динаміки глікемії за двома глюкозотолерантними тестами. Збережена можливість ідентифікації глікемічних моделей для розширеної (більше 2-х) кількості

тестів при необхідності підвищення вірогідності ідентифікації за умови збереження мінімально допустимого значення ризику 2-го роду.

Наукова новизна отриманих результатів:

- отримали розвиток методи параметричного відновлення кусково-нелінійних моделей динаміки глікемії в формі поліноміальних регресій зі змінними порядками, які несуть інформацію про спектральну нестационарність результатів глюкозотолерантного тестування, що дозволило скоротити кількість глюкозотолерантних тестів при збереженні заданого рівня вірогідності діагностики діабетичних станів;

- вперше для оцінки інформативності фізіологічних параметрів динаміки глікемії використана параметрична модель однофакторного дисперсійного аналізу, що дозволило розрахувати кількість діагностичної інформації за видами діабетичних станів та використати для діагностики найбільш інформативні параметри;

- вперше застосовано метод визначення параметрів спектральної нестационарності випадкових процесів для вирішення задачі аналізу динаміки глікемії, що дозволило максимізувати вірогідність діагностики діабетичних станів;

- удосконалено інформаційну технологію глюкозотолерантного тестування за рахунок введення алгоритмічних блоків аналізу первинної медичної інформації, що дозволило підвищити вірогідність діагностики діабету при статистично обґрунтованому мінімальному обсягу вимірів.

Практична цінність отриманих результатів:

1. Розроблено інформаційну технологію застосування кількісних параметрів функціональної і шумової нестационарності двовимірних вейвлет-спектрів для поліноміально відновлених біохімічних результатів глюкозотолерантного тестування. Доведено інформаційну значимість отриманих параметрів для задач ідентифікації динаміки глікемії.

2. Розроблено інформаційну технологію бінарного глюкозотолерантного тестування і комп'ютеризовану процедуру оцінки

кількості діагностичної інформації для будь-яких біохімічних параметрів при ранній діагностиці цукрового діабету і для виявлення порушень функції всмоктування кишечника (ентеральна недостатність), що дозволило спростити вибір мінімізованої кількості діагностичних параметрів при збереженні заданої вірогідності діагностування діабетичних станів.

3. Розроблено інформаційну комп'ютеризовану систему для рекомендаційної діагностики ускладнень при цукровому діабеті і гастроентеральних порушеннях, що дозволило зменшити час прийняття діагностичних рішень в реальних клінічних умовах обстеження та масового профілактичного огляду пацієнтів.

4. Отримані в ході дисертаційних досліджень результати використовуються для експрес-діагностики діабетичних порушень в лікувальних установах ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» та ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України». Крім того, результати дисертаційної роботи були використані в навчальному процесі кафедри промислової і біомедичної електроніки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» при підготовці лекційних та практичних занять для студентів за спеціальністю 171.02 «Біомедична електроніка» у курсах «Основи наукових досліджень» та «Математичні методи обробки медичних сигналів».

Ключові слова: глюкозотолерантний тест, діабетичний стан, модель динаміки глікемії, діагностична інформація, поліноміальна регресія, спектральна нестационарність, процедура ідентифікації.

Перелік опублікованих праць за темою дисертації:

1. Підвищення ефективності глюкозотолерантних тестів при використанні поліноміальних моделей динаміки глікемії / Сокол Є.І., Щапов П.Ф., Чмихова О.В., Куліченко В.В. // Сучасні інформаційні системи. Том 3, № 3. Харків, 2019. С. 138-141.

Здобувачем розроблено ймовірно-статистичне обґрунтування зменшення кількості глюкозотолерантних тестів, при діагностиці діабетичних станів, за рахунок використання вейвлет-перетворень поліноміальних моделей параметричної ідентифікації динаміки глікемії.

2. Параметрична ідентифікація діабетичних станів при використанні поліноміальних моделей динаміки глікемії / Чмихова О.В., Щапов П.Ф., Куліченко В.В., Горбуліч О.В. // Системи управління, навігації та зв'язку. Вип. 5 (57). Полтава, 2019. С. 88-91.

Здобувачем одержана цільова функція мінімізації середнього ризику при багатоальтернативній діагностиці цукрового діабету та синтезовано структурну модель процедури ідентифікації діабетичних порушень.

3. Дослідження регресійних моделей динаміки глікемії в умовах вимірювальної невизначеності / Чмихова О.В., Щапов П.Ф., Павлюк В.М., Севрюкова О.С. // Мікросистеми, електроніка та акустика. Том 24, № 5 (112). Київ, 2019. С. 35-41.

Здобувачем проаналізовано поліноміальні моделі динаміки глікемії за варіантами параметричної невизначеності та доведена еквівалентність ідентифікації параметрів поліноміальної регресії, отриманих на етапі навчання системи ідентифікації при обмеженій кількості глюкозотолерантних тестів для верифікованих діабетичних порушень.

4. Information analysis of biochemical parameters for glucose tolerance tests / Y.I. Sokol, O.V. Chmykhova, V.V. Boyko, P.N. Zamyatin, D.P. Zamiatin // 4th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. Proceedings of ICNBME-2019, September 18-21, 2019, Chisinau, Moldova. V. 77 – pp. 553-557.

Здобувачем розроблено метод інформаційного аналізу параметрів ідентифікації моделі динаміки глікемії при діабетичних порушеннях, на базі параметричної моделі однофакторного дисперсійного аналізу результатів глюкозотолерантного тестування.

5. Программно-аппаратный комплекс ускоренного подбора режима пероральной компенсации СД2 / Сокол Е.И., Лапта С.С., Чмыхова О.В. // «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування». Матеріали Всеукраїнської науково-технічної конференції – Х.:ТОВ «В справі», 2015, с. 63-64.

Здобувачем висвітлено проблему зниження рівня глюкози в крові та запропоновано автоматизований програмно-апаратний комплекс прискореного підбору режиму пероральної компенсації при цукровому діабеті типу 2.

6. Diagnostic biotechnical system of the Quantitative Diagnostics of Malabsorption / Yevgen Sokol, Stanislav Lapta, Chmykhova Oksana, Olga Solovyova, Olga Goncharova // Electronics and Nanotechnology (ELNANO), 2017 IEEE XXXVII International Scientific Conference, pp. 255-258, April 18-20, 2017.

Здобувачем запропоновано розробку алгоритмічного блоку біотехнічної системи об'єктивної ідентифікації моделі мальабсорбції глюкози по даним обмежених по кількості глюкозотолерантних тестів.

7. Разработка алгоритмического блока биотехнической системы медицинской диагностики / Сокол Е.И., Чмыхова О.В. // Комп'ютерні технології в енергетиці, електромеханіці та системах управління: Матеріали Всеукраїнської науково-практичної інтернет-конференції – Бахмут: ННППІ УПА, 2017, с. 46-47.

Здобувачем розроблено блок комп'ютерних модельних розрахунків для біотехнічної системи глюкозотолерантного тестування з використанням модифікації математичної моделі регуляції вуглеводного обміну.

8. Обобщение традиционного уравнения колебаний для функционального математического моделирования гомеостатической саморегуляции уровня гликемии / Чмыхова О.В., Лапта С.С., Сокол Е.И. // 6-й Международный радиоэлектронный форум «Прикладная радиоэлектроника. Состояние и перспективы развития», МРФ-2017. Конференция «Проблемы биомедицины. Наука и технологии». – Харьков: АНПРЭ, ХНУРЭ,

Издательство «Точка», 2017, с. 91-94.

Здобувачем запропоновано та описано математичну модель фізіологічної системи саморегуляції рівня глікемії, що враховує моделі рівноваги останньої при проведенні глюкозотолерантних тестів.

9. The Negative Feedback Connection in the Homeostatic System of Carbohydrate Exchange Regulation / Yevgen Sokol, Stanislav Lapta, Oksana Chmykhova, Iurii Karachentsev, Nona Kravchun, Olga Solovyova, Olga Goncharova // Electronics and Nanotechnology (ELNANO), 2018 IEEE 38th International Scientific Conference, pp. 235-238, April 24-26, 2018.

Здобувачем розроблено математичну модель динаміки глікемії з використанням локального диференційного рівняння післядії першого порядку з аргументом, що запізнюється.

10. Полиномиальная идентификация динамики гликемии при глюкозотолерантном тестировании / Сокол Е.И., Щапов П.Ф., Чмыхова О.В., Куличенко В.В. // Медичний науково-практичний журнал «Харківська хірургічна школа». № 3-4 (96-97). Харків, 2019. С. 29-32.

Здобувачем розглянуто вірогіднісно-статистичне обґрунтування ефективності використання параметричної ідентифікації моделей динаміки глікемії, що представлені поліномами другого і четвертого порядків.

Abstract

Chmykhova O.V. Increasing the reliability of glucose tolerance testing systems under conditions of uncertainty in glycemic dynamics. – Manuscript.

The thesis of competition for the scientific degree of Candidate of Technical Sciences on specialty 05.11.17 – Biological and Medical Devices and Systems (17 – electronics and telecommunications). – National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kharkiv, 2020.

The thesis presents a theoretical basis and the results of experimental studies aimed at improving the information and measurement support of glucose tolerance testing systems used to identify the dynamics of endocrine disorders in diabetes mellitus. The main disadvantages of such tests are redundancy in quantity and time limits for testing. In addition, it should be noted that there is an increased risk of medical errors in primary diagnosis in real time with early detection of diabetes mellitus, which reduces the reliability of diagnosis of diabetic conditions. This is due to the imperfection of the mathematical models for identifying the dynamics of glycemia used to obtain diagnostic information.

A comparative analysis of methods and diagnostic solutions for express control of diabetes mellitus, taking into account random and systematic errors in measuring the level of glucose in the blood, has been carried out. The strategic directions of detection, control and diagnosis of diabetes mellitus in the decisions of the World Health Organization have been studied. The medical significance, socio-economic consequences of diabetes mellitus are analyzed and organizational and metrological problems of preventive control of blood glucose levels and the features of mathematical modeling of the results of glucose tolerance testing in express diagnostics of diabetes mellitus during mass examinations of the population of Ukraine are studied. It was found that the most acceptable methods for increasing the reliability of glucose tolerance testing are increasing the accuracy of mathematical models of glycemic dynamics with restrictions on the number of tests

and improving the parametric procedures for making diagnostic decisions, taking into account the functional features of the developed mathematical models.

To improve the accuracy of mathematical models of glycemic dynamics, variants of heterogeneity of glycemic dynamics were investigated while minimizing the number of glucose tolerance tests. For this, the conditions of an active experiment in glucose tolerance testing of a biological object were formalized and the problems of restoring regression dependences as polynomial models with random coefficients for direct measurements in incomplete experiments were solved, taking into account the type of parametric uncertainty. To ensure the adequacy of the obtained polynomial regression models to the results of experimental testing, variants of the metric proximity of the reconstructed models, as functions of time, to the experimental data were investigated. In this case, the parameters of interfunctional distances were used as a measure of the proximity between polynomial models that characterize various diabetic disorders. It is proved that the use of the metric proximity of polynomial models to experimental data is equivalent to minimizing the average risk when making diagnostic decisions.

To develop a mathematical apparatus for analyzing the accuracy of the developed models of glycemic dynamics, methods of increasing the information efficiency of such models were investigated with restrictions on the volume of biochemical tests. The mathematical apparatus for assessing the uncertainty of the averaged results of glucose tolerance testing was based on the dispersion model of one-sided classification of such random results with its subsequent informational analysis, which made it possible to obtain estimates of the amount of information about the type of diabetic disorders during the formation of the space of informative parameters. At the same time, as the latter, not only the normative basal glucose levels were used, but also the parameters reflecting the spectral characteristics of the polynomial model of glycemic dynamics. As the latter, two-dimensional wavelet spectra were used for polynomial models of the 2nd and 4th orders and it was proved that the amount of information does not decrease with decreasing the order of the model, which led to the choice of a model of the 2nd order. The advantage of this

choice was a sharp decrease (from 5 to 2) in the number of glucose tolerance tests. Since the chosen parametric approach in the mathematical description of the dynamic properties of the process of changing the glucose level made it possible to replace the procedure for diagnosing diabetic disorders with a procedure for recognizing the type of a polynomial model, the task of identifying the types of diabetic disorders has been simplified. The developed procedure for the parametric identification of glycemic dynamics models was reduced to an identification procedure based on the minimum average risk.

For an experimental study of the developed procedures for the identification of types of diabetic disorders, a structural scheme was synthesized that implements the information technology for the identification of diabetic disorders. Experimental verification of the effectiveness of the developed identification procedure in relation to the standard test has proven the complete adequacy of the developed minimized (up to 2 glucose tolerance tests) identification method in relation to the WHO-85 standard test. The possibility of increasing the reliability of diagnostics when using the proposed method has also been proved, compared with the standard value from 0.972 to 0.974 (the volume of the training sample is $N = 60$), and the latter reliability can theoretically be increased to 0.979 if the volume of the training sample increases (due to a potential decrease risk of the second kind β). A scheme with an adaptive (in relation to the number of identified glycemic models) structure and a corresponding computerized system for multilateral identification of glycemic dynamics models based on two glucose tolerance tests have been developed. The possibility of identifying glycemic models for an expanded (more than 2) number of tests is retained if it is necessary to increase the reliability of identification, provided that the minimum acceptable value of risk of the 2nd kind is preserved.

Scientific novelty of the obtained results:

- methods for parametric reconstruction of piecewise nonlinear models of glycemic dynamics in the form of polynomial regressions with variable orders have been developed, which carry information about the spectral nonstationarity of glucose tolerance testing results, which has reduced the number of glucose tolerance

tests;

- for the first time, a parametric model of one-factor analysis of variance was used to assess the informativeness of physiological parameters of glycemic dynamics, which allowed to calculate the amount of diagnostic information by types of diabetic conditions and use the most informative parameters for diagnosis;

- for the first time the method of determining the parameters of spectral nonstationarity of random processes was used to solve the problem of analysis of glycemic dynamics, which allowed to maximize the probability of diagnosis of diabetic conditions;

- improved information technology of glucose tolerance testing due to the introduction of algorithmic blocks of analysis of primary medical information, which increased the probability of diagnosing diabetes with a statistically reasonable minimum volume of measurements.

The practical value of the results obtained:

1. The information technology of application of quantitative parameters of functional and noise nonstationarity of two-dimensional wavelet spectra for polynomially restored biochemical results of glucose-tolerant testing is developed. The information significance of the obtained parameters for the tasks of glycemic dynamics identification is proved.

2. The information technology of binary glucose tolerance testing and computerized procedure for estimating the amount of diagnostic information for any biochemical parameters in the early diagnosis of diabetes mellitus and for detecting disorders of intestinal absorption (enteral insufficiency), which simplifies the choice of minimized diagnostic parameters. diagnosing diabetic conditions.

3. An information computerized system for recommendatory diagnosis of complications in diabetes mellitus and gastrointestinal disorders has been developed, which has allowed to reduce the time of making diagnostic decisions in real clinical conditions of examination and mass preventive examination of patients.

4. The results obtained in the course of dissertation research are used for rapid diagnosis of diabetic disorders in medical institutions of the State Institution

«Institute of General and Emergency Surgery V.T. Zaitsev National Academy of Medical Sciences of Ukraine» and State Institution «Institute of Endocrine Pathology V.Ya. Danilevsky National Academy of Medical Sciences of Ukraine». In addition, the results of the dissertation were used in the educational process of the Department of Industrial and Biomedical Electronics of the National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute» in preparing lectures and practical classes for students majoring in 171.02 «Biomedical Electronics» in the courses «Fundamentals of Research» and «Mathematical Methods Medical Signal Processing».

Key words: glucose tolerance test, diabetic state, glycemic dynamics model, diagnostic information, polynomial regression, spectral nonstationarity, identification procedure.

List of published works on the topic of the dissertation:

1. Pidvyshchennia efektyvnosti hliukozotolerantnykh testiv pry vykorystanni polinomialnykh modelei dynamiky hlikemii / Sokol Ye.I., Shchapov P.F., Chmykhova O.V., Kulichenko V.V. // Suchasni informatsiini systemy. Tom 3, № 3. Kharkiv, 2019. S. 138-141.

Zdobuvachem rozrobleno ymovirnisno-statystychno obgruntuvannia zmeshennia kilkosti hliukozotolerantnykh testiv, pry diahnostytsi diabetychnykh staniv, za rakhunok vykorystannia veivlet-peretvoren polinomialnykh modelei parametrychnoi identyfikatsii dynamiky hlikemii.

2. Parametrychna identyfikatsiia diabetychnykh staniv pry vykorystanni polinomialnykh modelei dynamiky hlikemii / Chmykhova O.V., Shchapov P.F., Kulichenko V.V., Horbulich O.V. // Systemy upravlinnia, navihatsii ta zviazku. Vyp. 5 (57). Poltava, 2019. S. 88-91.

Zdobuvachem oderzhana tsilova funktsiia minimizatsii serednoho ryzyku pry bahatoalternatyvni diahnostytsi tsukrovoho diabetu ta syntezyvano strukturnu model protsedury identyfikatsii diabetychnykh porushen.

3. Doslidzhennia rehresiinykh modelei dynamiky hlikemii v umovakh vymiriuvalnoi nevyznachenosti / Chmykhova O.V., Shchapov P.F., Pavliuk V.M., Sevriukova O.S. // Mikrosystemy, elektronika ta akustyka. Tom 24, № 5 (112). Kyiv, 2019. S. 35-41.

Zdobuvachem proanalizovano polinomialni modeli dynamiky hlikemii za variantamy parametrychnoi nevyznachenosti ta dovedena ekvivalentnist identyfikatsii parametriv polinomialnoi rehresii, otrymanykh na etapi navchannia systemy identyfikatsii pry obmezhenii kilkosti hliukozotolerantnykh testiv dlia verifikovanykh diabetychnykh porushen.

4. Information analysis of biochemical parameters for glucose tolerance tests / Y.I. Sokol, O.V. Chmykhova, V.V. Boyko, P.N. Zamyatin, D.P. Zamiatin // 4th International Conference on Nanotechnologies and Biomedical Engineering. Proceedings of ICNBME-2019, September 18-21, 2019, Chisinau, Moldova. V. 77 – pp. 553-557.

Zdobuvachem rozrobleno metod informatsiinoho analizu parametriv identyfikatsii modeli dynamiky hlikemii pry diabetychnykh porushenniakh, na bazi parametrychnoi modeli odnofaktornoho dyspersiinoho analizu rezultativ hliukozotolerantnoho testuvannia.

5. Prohrammno-apparatnyi kompleks uskorennoho podbora rezhyma peroralnoi kompensatsyy SD2 / Sokol E.Y., Lapta S.S., Chmykhova O.V. // «Aktualni problemy avtomatyky ta pryladobuduvannia». Materialy Vseukrainskoi naukovo-tekhnichnoi konferentsii – Kh.:TOV «V spravi», 2015, s. 63-64.

Zdobuvachem vysvitleno problemu znyzhennia rivnia hliukozy v krovi ta zaproponovano avtomatyzovanyi prohramno-aparatnyi kompleks pryskorennoho pidboru rezhymu peroralnoi kompensatsii pry tsukrovomu diabeti typu 2.

6. Diagnostic biotechnical system of the Quantitative Diagnostics of Malabsorption / Yevgen Sokol, Stanislav Lapta, Chmykhova Oksana, Olga Solovyova, Olga Goncharova // Electronics and Nanotechnology (ELNANO), 2017 IEEE XXXVII International Scientific Conference, pp. 255-258, April 18-20, 2017.

Zdobuvachem zaproponovano rozrobku alhorytmichnoho bloku biotekhnichnoi systemy obiektyvnoi identyfikatsii modeli malabsorbtsii hliukozy po danym obmezhenykh po kilkosti hliukozotolerantnykh testiv.

7. Razrabotka alhorytmicheskoho bloka biotekhnicheskoi systemy medytsynskoi dyahnostyky / Sokol E.Y., Chmykhova O.V. // Kompiuterni tekhnolohii v enerhetytsi, elektromekhanitsi ta systemakh upravlinnia: Materialy Vseukrainskoi naukovo-praktychnoi internet-konferentsii – Bakhmut: NNPI UIPA, 2017, s. 46-47.

Zdobuvachem rozrobleno blok kompiuternykh modelnykh rozrakhunkiv dlia biotekhnichnoi systemy hliukozotolerantnoho testuvannia z vykorystanniam modyfikatsii matematychnoi modeli rehuliatsii vuhlevodnoho obminu.

8. Obobshchenye tradytsyonnoho uravneniya kolebaniy dlia funktsyonalnoho matematycheskoho modelyrovaniya homeostatycheskoi samorehuliatssy urovnia hlykemyy / Chmykhova O.V., Lapta S.S., Sokol E.Y. // 6-y Mezhdunarodnyi radyoelektronnyi forum «Prykladnaia radyoelektronika. Sostoianye y perspektivy razvytyia», MRF-2017. Konferentsiya «Problemy byomedynzheneryy. Nauka y tekhnolohyy». – Kharkov: ANPRЭ, KhNURЭ, Yzdatelstvo «Tochka», 2017, s. 91-94.

Zdobuvachem zaproponovano ta opysano matematychnu model fiziologichnoi systemy samorehuliatssy rivnia hlikemii, shcho vrakhovuie modeli rivnovahy ostannoi pry provedenni hliukozotolerantnykh testiv.

9. The Negative Feedback Connection in the Homeostatic System of Carbohydrate Exchange Regulation / Yevgen Sokol, Stanislav Lapta, Oksana Chmykhova, Iurii Karachentsev, Nona Kravchun, Olga Solovyova, Olga Goncharova // Electronics and Nanotechnology (ELNANO), 2018 IEEE 38th International Scientific Conference, pp. 235-238, April 24-26, 2018.

Zdobuvachem rozrobleno matematychnu model dynamiky hlikemii z vykorystanniam lokalnoho dyferentsiinoho rivniannia pisliadii pershoho poriadku z arhumentom, shcho zapizniuietsia.

10. Polynomyalnaia ydentyfikatsyia dynamyky hlykemyy pry hliukozotolerantnom testyrovanyy / Sokol E.Y., Shchapov P.F., Chmykhova O.V., Kulychenko V.V. // Medychnyi naukovo-praktychnyi zhurnal «Kharkivska khirurhichna shkola». № 3-4 (96-97). Kharkiv, 2019. S. 29-32.

Zdobuvachem rozghlianuto virohidnisno-statystychno obgruntuvannia efektyvnosti vykorystannia parametrychnoi identyfikatsii modelei dynamiky hlikemii, shcho predstavleni polinomamy druhoho i chetvertoho poriadkiv.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	4
ВСТУП	5
РОЗДІЛ 1 ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МЕТОДІВ І ДІАГНОСТИЧНИХ РІШЕНЬ ПРИ ЕКСПРЕС-КОНТРОЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	12
1.1 Стратегічні напрямки виявлення, контролю й діагностики цукрового діабету в рішеннях Всесвітньої організації охорони здоров'я	13
1.1.1 Медична значимість і соціально-економічні наслідки захворювання цукровим діабетом	13
1.1.2 Проблеми первинної діагностики й раннього виявлення цукрового діабету	14
1.1.3 Організаційні й метрологічні проблеми профілактичного контролю рівня вмісту глюкози в крові	16
1.2 Особливості й проблеми експрес-діагностики цукрового діабету при масових обстеженнях населення України	18
1.3 Аналіз біотехнічних рішень для математичного моделювання результатів глюкозотолерантного тестування	24
1.4 Проблеми вдосконалення модельних методів дослідження динаміки глікемії в наукових медичних експериментах	31
1.5 Висновки по розділу	35
РОЗДІЛ 2 ДОСЛІДЖЕННЯ МОДЕЛЕЙ НЕОДНОРІДНОСТІ ДИНАМІКИ ГЛІКЕМІЇ ПРИ МІНІМІЗАЦІЇ ЧИСЛА ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНИХ ТЕСТІВ	37
2.1 Формалізація умов активного експерименту при глюкозотолерантному тестуванні біологічного об'єкта	38
2.2 Аналіз задач відновлення регресійних залежностей при прямих вимірюваннях у неповних експериментах	40
2.3 Дослідження проблеми мінімізації середнього ризику за емпіричними даними	44
2.4 Дослідження проблеми метричної близькості відновлених функцій часу до емпіричних даних	48
2.5 Дослідження особливостей математичних рішень при моделюванні експериментальних залежностей	51
2.6 Дослідження впливу типу діабетичних порушень на метричну близькість до норми для параметричних моделей динаміки глікемії	52
2.7 Висновки по розділу	56

РОЗДІЛ 3 ДОСЛІДЖЕННЯ МЕТОДІВ ПІДВИЩЕННЯ ІНФОРМАЦІЙНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПОЛІНОМІАЛЬНИХ МОДЕЛЕЙ ДИНАМІКИ ГЛІКЕМІЇ ПРИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ ДІАБЕТИЧНИХ СТАНІВ	58
3.1 Використання дисперсійної моделі односторонньої класифікації для дослідження інформативності первинних емпіричних даних при глюкозотолерантному тестуванні.....	58
3.2 Відновлення математичної моделі глікемічної залежності у формі поліноміальної регресії.....	65
3.3 Дослідження ймовірнісних моделей параметричної ідентифікації спектральних змін в динаміці глікемії.....	69
3.3.1 Вибір математичної моделі автокогерентності для локально нестационарного поліноміального тренда	69
3.3.2 Диференційне перетворення поліноміальної моделі і дослідження інформаційних властивостей параметрів автокогерентності.....	71
3.4 Дисперсійне розкладання функції автокогерентності для поліноміальної моделі динаміки глікемії	74
3.5 Дослідження діагностичних властивостей інформативних параметрів за їх впливом на вірогідність діагностики.....	78
3.6 Параметрична ідентифікація моделей динаміки глікемії. Синтез процедури ідентифікації по мінімуму середнього ризику.....	80
3.7 Висновки по розділу	86
РОЗДІЛ 4 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ РОЗРОБЛЕНИХ ПРОЦЕДУР ІДЕНТИФІКАЦІЇ ВИДІВ ДІАБЕТИЧНИХ ПОРУШЕНЬ.....	87
4.1 Синтез структурної схеми процедури ідентифікації діабетичних порушень.....	87
4.2 Експериментальна перевірка ефективності розробленої процедури ідентифікації по відношенню до стандартного тесту	89
4.3 Експериментальна перевірка ефективності процедури ідентифікації по відношенню до групи глюкозотолерантних тестів	94
4.4 Висновки по розділу	98
ВИСНОВКИ.....	99
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	101
ДОДАТОК А. Глікемічні дані пацієнтів.....	113
ДОДАТОК Б. Акти впровадження результатів дослідження.....	119
ДОДАТОК В. Список основних опублікованих праць за темою дисертації	124