

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

ЧМИХОВА ОКСАНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.379-008.64:004.891.3

**ПІДВИЩЕННЯ ВІРОГІДНОСТІ СИСТЕМ
ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТУВАННЯ
В УМОВАХ НЕВИЗНАЧЕНОСТІ ДИНАМІКИ ГЛІКЕМІЇ**

Спеціальність 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Харків – 2021

Дисертацією є рукопис.

Роботу виконано на кафедрі промислової і біомедичної електроніки Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник

доктор технічних наук, професор,
член-кореспондент НАН України
Сокол Євген Іванович,
Національний технічний університет
«Харківський політехнічний інститут»,
ректор.

Офіційні опоненти:

доктор технічних наук, професор
Кунденко Микола Петрович,
Харківський національний технічний університет
сільського господарства імені Петра Василенка,
завідувач кафедри інтегрованих електротехнологій
та процесів;

кандидат технічних наук, професор
Павлиш Володимир Андрійович,
Національний університет «Львівська Політехніка»,
професор кафедри електронних засобів
інформаційно-комп'ютерних технологій.

Захист відбудеться 22 квітня 2021 р. о 14³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.050.17 в Національному технічному університеті «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61002, Харків, вул. Кирпичова, 2.

З дисертацією можна ознайомитися в бібліотеці Національного технічного університету «Харківський політехнічний інститут» за адресою: 61002, Харків, вул. Кирпичова, 2.

Автореферат розісланий «18» березня 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради



Вячеслав КУЛІЧЕНКО

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Дисертація присвячена питанню удосконалення інформаційно-вимірювального забезпечення діагностичних глюкозотолерантних тестів, що використовуються для ідентифікації динаміки ендокринних порушень при цукровому діабеті. Така ідентифікація вимагає апріорних знань про види та параметри математичних моделей, що описують функціональний вплив часу спостереження на рівень глюкози в ході здійснення глюкозотолерантного тестування. Ці моделі динаміки глікемії синтезують на етапі навчання комп'ютеризованих систем ідентифікації та діагностики. Невизначеність оптимального синтезу функціональних моделей динаміки глікемії полягає не тільки в складності останніх, а й у виборі одного з принципово різних підходів до математичного опису висхідної і низхідної ділянок глікемічної кривої. Об'єднання таких ділянок в рамках комплексного функціонально безперервного опису не є ймовірно правильним підходом при синтезі моделей динаміки глікемії, особливо при обмеженнях на кількість глюкозотолерантних тестів.

Існуюча проблема підвищення вірогідності ранньої діагностики діабетичних порушень, з урахуванням перехідних процесів впливу часу на рівень глюкози фактично призводить до проблеми оптимального синтезу глікемічних часових залежностей в умовах апріорної невизначеності діабетичних станів. А обмеженість кількості глюкозотолерантних тестів породжує методичну невизначеність діагностики діабетичних станів на підставі результатів такого тестування. Системні недоліки таких тестів – надмірність за кількістю тестів і обмеження за часом тестування. Додатковим недоліком є також недосконалість математичних моделей ідентифікації динаміки глікемії, що використовуються для одержання діагностичної інформації. Ця недосконалість є наслідком статистичної обмеженості моделей ідентифікації, які базуються, традиційно, на композиційних моделях динаміки математичного очікування випадкових змін глікемії й ураховують тільки ризики 1-го роду. Ризики 2-го роду ігноруються. Загальна дисперсія, а тим більше спектральні особливості таких змін – не враховуються, що призводить до обмеження інформації відносно ймовірнісних закономірностей моделей динаміки для різних класів діабетичних станів. Відсутність такої інформації не дозволяє збільшувати кількість станів, що діагностуються, та накладає обмеження на мінімальну кількість глюкозотолерантних тестів.

Наведені недоліки стосуються всіх, без обмеження, існуючих методів одержання вторинної (діагностичної) інформації на основі глюкозотолерантних тестів, що унеможливорює інформаційне вдосконалення програмно-апаратних комплексів, що експлуатуються, і систем комп'ютеризованої діагностики й моніторингу діабетичних порушень у динаміці глікемії.

Для підвищення діагностичної ефективності існуючих глюкозотолерантних тестів (підвищення вірогідності діагностики) має сенс досліджувати можливості підвищення інформаційної надмірності вибірових дискретизованих процесів зміни рівня глюкози з урахуванням неперервної динаміки їх спектральних змін. Отримана надмірність первинної інформації по спектру повинна дозволити потенційно

зменшити кількість первинних інвазивних глюкозотолерантних тестів, оскільки синтезовані моделі неперервної динаміки глікемії будуть враховувати інформацію як по математичному очікуванню, так і по спектру. Така інформація мінімізує невизначеність щодо вибору математичних моделей динаміки глікемії на етапі навчання систем ідентифікації та діагностики. Крім цього, необхідно підвищити параметричну складність ймовірнісної моделі процедур перетворення первинної біохімічної інформації в багатоальтернативну вторинну діагностичну інформацію. При цьому базовим напрямком досліджень повинна бути теорія статистичних рішень, що потенційно має дати можливість мінімізувати ризики прийняття рішень, як 1-го, так і 2-го роду, дозволяючи оцінювати безпосередньо вірогідність рішень при ідентифікації моделей динаміки глікемії, а, отже, і станів діабетичних порушень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана на кафедрі «Промислова і біомедична електроніка» НТУ «ХПІ» згідно плану держбюджетної НДР МОН України «Метод телемедичного комп'ютерного контролю та діагностики стану здоров'я людини за результатами вимірювання апріорі невизначених біоелектричних сигналів» (ДР № 0110U001246), у яких здобувач була виконавцем окремих розділів, а також відповідно до договору про науково-технічне співробітництво з організацією: № 60/18–08 – ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева НАМН України (м. Харків).

Метою дисертаційної роботи є підвищення вірогідності діагностики прихованих форм цукрового діабету при зменшенні кількості інвазивних глюкозотолерантних тестів за рахунок отримання додаткової інформації про динаміку рівня глюкози. Для досягнення поставленої мети необхідно розв'язати наступні задачі:

- проаналізувати існуючі математичні моделі вуглеводного обміну й динаміки глікемії, що використовуються для прийняття діагностичних рішень на основі результатів глюкозотолерантного тестування;
- дослідити поліноміальні регресійні моделі при обмеженнях на обсяги первинної біохімічної інформації і апіорної невизначеності функціональних залежностей, що характеризують динаміку глікемії та обрати критерії відмінності між поліноміальними функціями;
- розробити метод оцінювання кількості діагностичної інформації, що одержується при багатопараметричних глюкозотолерантних тестах з використанням параметричної моделі односторонньої класифікації однофакторного дисперсійного аналізу;
- дослідити методи одержання надлишкової інформації з математичних моделей локалізованої спектральної нестационарності змін глікемії для регресійних поліномів 2-го порядку та оцінити збільшення вірогідності діагностики по відношенню до існуючих тестів;
- розробити інформаційну технологію з адаптивною (по відношенню до кількості ідентифікованих глікемічних моделей) структурою і відповідну їй комп'ютеризовану систему багатосторонньої ідентифікації моделей динаміки глікемії.

Об'єктом дослідження є процес нестационарних змін динаміки глікемії, що впливають на невизначеність діагностичних рішень.

Предметом дослідження є функціональні регресійні моделі параметризації результатів глюкозотолерантного тестування в умовах функціональної невизначеності динаміки глікемії.

Методи дослідження. У дисертаційній роботі для отримання основних наукових і практичних результатів використані методи математичного й комп'ютерного моделювання в класі рівнянь із аргументом, що запізнюється, для опису динаміки глікемії, методи описової статистики й ідентифікації значень параметрів рівнянь за клінічними глікемічними даними пацієнта. Методи параметричної теорії розпізнавання образів і теорії ідентифікації динамічних систем, теорія нестационарних випадкових процесів, вейвлет-аналіз.

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», що підтверджено актами впровадження. 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».

Особистий внесок здобувача. Основні результати дисертаційної роботи отримані автором особисто та наведені в 10-ти наукових роботах [1-10]. Основні ідеї та розробки, які виносяться на захист, отримані здобувачем особисто. Особистий внесок здобувача в роботах, написаних у співавторстві, полягає у тому, що: в роботах [1-2] – висвітлено проблему зниження рівня глюкози в крові та запропоновано автоматизований програмно-апаратний комплекс прискореного підбору режиму пероральної компенсації при цукровому діабеті; в [3-4] – запропоновано та описано математичну модель фізіологічної системи саморегуляції рівня глікемії, що враховує моделі рівноваги системи при проведенні глюкозотолерантних тестів; в [5] – розроблено математичну модель динаміки глікемії з використанням локального диференційного рівняння післядії першого порядку з аргументом, що запізнюється; в [6-7] – розглянуто вірогіднісно-статистичне обґрунтування ефективності використання параметричної ідентифікації моделей динаміки глікемії, що представлені поліномами другого і четвертого порядків та розроблено метод інформаційного аналізу параметрів ідентифікації моделі динаміки глікемії при діабетичних порушеннях; в [8] – розроблено ймовірісно-статистичне обґрунтування зменшення кількості глюкозотолерантних тестів, при діагностиці діабетичних станів, за рахунок використання вейвлет-перетворень поліноміальних моделей параметричної ідентифікації динаміки глікемії; в [9] – одержана цільова функція мінімізації середнього ризику при багатоальтернативній діагностиці цукрового діабету та синтезовано структурну модель процедури ідентифікації діабетичних порушень; в [10] – 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.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, які викладено в дисертаційній роботі, доповідалися та обговорювалися на Міжнародних науково-технічних конференціях: «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування»

(м. Харків, 2015 р.); «Electronics and Nanotechnology» (м. Київ, 2017 р., 2018 р.); «Комп'ютерні технології в енергетиці, електромеханіці та системах управління» (м. Бахмут, 2017 р.); «Проблеми біомедичної інженерії. Наука та технології» (м. Харків, 2017 р.); «Nanotechnologies and Biomedical Engineering» (м. Кишинів, Молдова, 2019 р.).

Публікації. Результати роботи відображені в 10 опублікованих працях, у тому числі: 3 – у фахових виданнях; 3 – у виданнях, що індексуються наукометричною базою Scopus; 4 – у матеріалах конференцій.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація складається з анотації двома мовами, вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Загальний обсяг дисертації складає 112 сторінок, серед них 8 рисунків за текстом, 17 таблиць за текстом, список використаних джерел з 136 найменувань на 12 сторінках, 3 додатки на 15 сторінках.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Вступ містить загальну характеристику роботи, обґрунтування її актуальності, формулювання мети й основних задач дослідження, визначення об'єкта, предмета та методів дослідження, наукову новизну та практичну цінність отриманих результатів, зв'язок з науковими програмами, планами, темами, перелік публікацій за темою дисертації із зазначенням особистого внеску здобувача, та наведено відомості про впровадження результатів дисертаційної роботи.

У **першому розділі** проведено аналіз особливостей і порівняльної ефективності існуючих методів глюкозотолерантного тестування хворих на цукровий діабет, а також проведена оцінка особливостей проблеми первинної діагностики при ранньому виявленні цукрового діабету, особливості її метрологічного забезпечення і складності біотехнічних рішень, які використовують модельні методи вивчення динаміки глікемії.

Проведено аналітичний огляд наукових досягнень закордонних і вітчизняних вчених щодо вирішення проблеми підвищення ефективності ранньої діагностики діабетичних порушень. За результатами аналітичного огляду встановлено, що:

- традиційні математичні моделі, які описують динаміку глікемії, є функціональними і не супроводжуються статистичним аналізом залишкових дисперсій результатів практичних вимірювань;

- моделі, що найбільш поширені у використанні, є композиційними для всього інтервалу глюкозотолерантного тестування, причому функціональний опис переходу від моделі одного виду до моделі іншого відсутній, що не дозволяє враховувати ймовірнісні особливості нестационарності моделей за математичним очікуванням;

- недоліком функціональних моделей динаміки глікемії, що застосовуються в медичній практиці, є фактичне ігнорування повноцінної ймовірнісно-статистичної бази багатовимірної опису закономірностей такої динаміки за змінами числових характеристик, не тільки першого порядку (середнє значення), але і більш високих порядків (дисперсія, асиметрія, ексцес і т.д.). У кращому випадку використовуються

спрощені показники описової статистики (і то не для всіх моделей). Цей недолік характерний для більшості процедур статистичної обробки результатів біомедичного експерименту, який не дозволяє об'єктивно вибирати функціональні динамічні моделі навіть на рівні часових моделей математичного очікування;

- загальним недоліком функціональних моделей динаміки глікемії є неможливість їх використання для об'єктивного багатоальтернативного тестування діабетичних станів при заданих рівнях ризиків не тільки першого, а й другого роду, що ускладнює розробку вірогідно значущих методів та інформаційних технологій експрес-діагностики діабетичних порушень.

Проведений аналіз дозволив отримати наступні висновки і вибрати базові напрямки досліджень:

1. Встановлено, що існуючими напрямками підвищення ефективності ранньої діагностики цукрового діабету є, в основному, детерміновані математичні моделі і методи, що забезпечують комп'ютеризацію обчислювальних операцій при визначенні параметричних особливостей динаміки глікемії в ході глюкозотолерантного тестування. Застосування засобів математичного моделювання і сучасних комп'ютерних технологій може перетворити класичні методи використання глюкозних навантажень в якісно нові інженерні підходи для створення автоматизованих програмно-апаратних діагностичних комплексів (а в перспективі і в біотехнічну систему діагностики цукрового діабету).

2. Аналіз існуючих інженерних і математичних рішень показав, що в такій біотехнічній системі всі підсистеми і блоки, за винятком підсистеми комп'ютерних модельних розрахунків, є стандартними, які використовуються в різних практичних додатках. Підсистема комп'ютерних модельних розрахунків, що базується на математичній моделі вуглеводного обміну, є визначальною, головною в роботі всієї біотехнічної системи ранньої діагностики цукрового діабету. В кінцевому рахунку, в основному її характеристиками буде визначатися рівень проведеної діагностики. Однак, відсутність до останнього часу строго обґрунтованих ймовірнісних підходів до розгляду процесів динаміки глікемії як багатовимірних нестационарних, знижує діагностичну ефективність існуючих математичних моделей вуглеводного обміну, прийнятних для роботи в біотехнічній системі діагностики цукрового діабету, що зумовило особливу актуальність її розробки.

3. Аналіз сучасних підходів до побудови багатовимірних ймовірнісних моделей динаміки глікемії показав відсутність системного підходу до побудови цих моделей, особливо при обмеженнях часу діагностичного експерименту і обсягів одержуваної біохімічної інформації, використовуваної для статистично адекватних моделей динаміки глікемії.

Другий розділ присвячений проблемі синтезу параметричної моделі динаміки глікемії за мінімально обмеженим об'ємом результатів глюкозотолерантного тестування в умовах стохастичного факторного впливу. Синтез параметричної моделі виконується поетапно.

На першому етапі вводиться формалізація умов активного експерименту при глюкозотолерантному тестуванні біологічного об'єкта.

На другому етапі аналітично досліджуються параметричні підходи до

відновлення поліноміальних регресійних моделей при обмежених експериментальних даних з узагальненням на функціональні особливості динаміки глікемії. Такі підходи забезпечують первинну вимірювальну біохімічну інформацію за змінами математичного очікування рівня цукру в крові, як функції часу.

На третьому етапі досліджуються можливості методів статистичного розпізнавання (ідентифікації) моделей динаміки глікемії на основі метрики міжфункціональної відстані.

При формалізації умов активного експерименту біологічний об'єкт розглядається як система, на яку впливають три види факторів (рис. 1):

- глюкозне навантаження;
- індивідуальні психофізичні, біологічні та інші особливості об'єкта;
- приховані порушення початкових умов тестування.

При цьому функцією відгуку буде перехідний процес зміни рівня глюкози в часі.

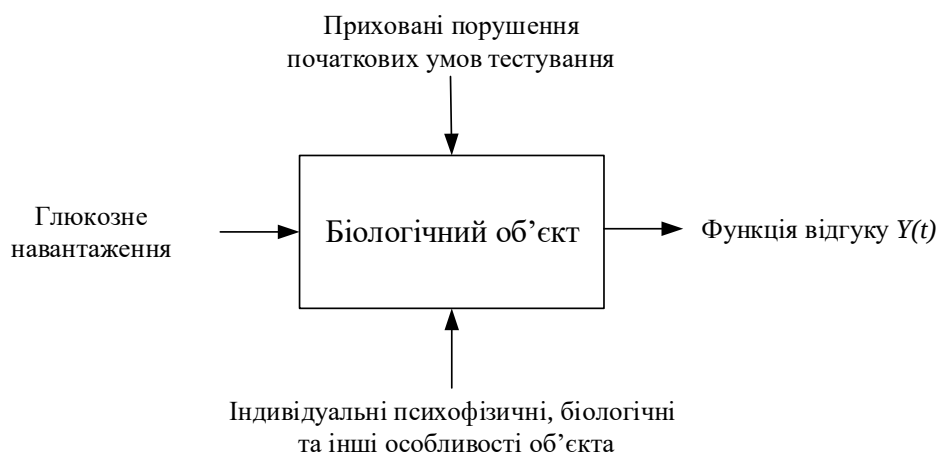


Рисунок 1 – Функціональна схема активного глюкозотолерантного тестування

Модель факторного впливу, що представлена на рис. 1, була розглянута як нелінійна система перетворення вхідних факторних впливів в функцію відгуку, незалежним параметром якої є час t .

Розглянемо в загальному вигляді залежність параметру Y від величини t для набору $t_1, \dots, t_m$ моментів часу t

$$Y_i = F(t_i), \quad i = \overline{1, m}. \quad (1)$$

При відсутності інформації про вид фізичної моделі для вибору функціонального зв'язку $F(\cdot)$, такий зв'язок передбачається стохастичним, для якого залежність (1) для моменту часу t_i формально може бути записана у вигляді множинної лінійної регресії $\hat{Y}_i$ порядку L регресорами, що в загальному випадку залежать від часу

$$Y_i = \hat{Y}_i + \varepsilon_i, \quad (2)$$

де $\hat{Y}_i = \sum_{r=0}^L b_r t_i^r$; $b_0, \dots, b_L$ – коефіцієнти (параметри) регресійної моделі; t_i – регресори $i = \overline{1, m}$; ε_i – випадковий залишок результату обчислення значення Y_i , що задовольняє умовам взаємонезалежності і нормальності розподілу ймовірностей; L – порядок моделі ($L = m - 1$).

Дослідження впливу можливих варіантів невизначеності в параметрах моделі (2) на точність обчислення функцій $\hat{Y}_i$ і Y_i показує, що таку модель найзручніше розглядати як випадкову (з випадковими регресорами).

Існує кілька варіантів моделі (2) з випадковими регресорами.

Якщо розглядати поліноміальні регресійні моделі (табл. 1) як моделі, що описують динаміку глікемії, то діагностика виду діабетичного стану буде зводитися до ідентифікації виду регресійної моделі.

Таблиця 1 – Поліноміальні регресійні моделі функції $Y(t)$ за видами параметричної невизначеності

№	Найменування моделі	Математична реалізація функції (1)	Невизначеності параметрів регресії (2)	Контрольовані елементи моделі
1	Функціональна	$M[Y_i] = \sum_{r=0}^L \beta_r (t_i + \delta_i)^r$	δ_i – похибка вимірювань t_i ($i = \overline{1, m}$)	$M[Y_i], \beta_r, L$
2	З помилками в змінних	$M[Y_i + \varepsilon_i] = \sum_{r=0}^L \beta_r (t_i + \delta_i)^r$	δ_i ; ε_i – похибка обчислення функції Y_i	β_r, L
3	Структурна (умовна регресія)	$M[Y_i + \varepsilon_i \{(t_i + \delta_i)^r\}_{r=0}^{L^*}] = \sum_{r=0}^L \beta_r (t_i + \delta_i)^r$	δ_i ; ε_i ; L^* – невизначеність у виборі порядку L моделі (2)	$M[\beta_r]$
4	Компонент дисперсій	$M[Y_i + \varepsilon_i \{(t_i + \delta_i)^r\}_{r=0}^{L^*}] = \sum_{r=0}^L (\beta_r + \Delta_r) (t_i + \delta_i)^r$	δ_i ; ε_i ; L^* ; Δ_r – похибка визначення коефіцієнтів регресії (2)	Дисперсії $\delta_{t_i}^2$ та $\delta_{Y_i}^2$
5	Контрольованих змінних	$M[Y_i + \varepsilon_i \{(t_i + \delta_i)^r\}_{r=0}^{L^*}] = \sum_{r=0}^L (\beta_r + \Delta_r) M[(t_i + \delta_i)^r]$	δ_i ; ε_i ; L^* ; Δ_r	$M[t_i]$

Фактично процедура діагностики може розглядатися як варіант перевірки справедливості статистичних гіпотез, кількість яких відповідає числу верифікованих моделей.

Якщо одна з цих моделей (базова) відображає варіант відсутності діабетичних порушень, то тестування будь-якої моделі з решти можна звести до задачі кількісної оцінки відстані між досліджуваною і базовою моделями.

В якості такої відстані було вибрано відстань, що відображує середньоквадратичну близькість порівнюваних функцій в метриці L_p^2 .

$$\rho_L(F_1(t), F_2(t)) = \left(\int (F_1(t) - F_2(t))^2 P(t) dt \right)^{1/2}, \quad (3)$$

де $F_1(t)$ – базова поліноміальна регресія; $F_2(t)$ – регресія, що відповідає обраному діабетичному стану; $P(t)$ – вагова функція, що має зміст ймовірності (сума її значень повинна дорівнювати 1).

Були проведені дослідження впливу складності діабетичних порушень на метричну близькість до норми для параметричних моделей динаміки глікемії (модель № 2 з табл. 1). Порядок досліджуваних регресій варіювався в межах від 2 до 4.

Були отримані, для 4-х видів діабетичних станів (класів станів), два варіанти регресій (2-го і 4-го порядків) для активних експериментів з багаторазовими (по числу пацієнтів $N = 60$) вимірами і шести послідовними моментами часу ($m = 6$). Перший вид діабетичного стану вважався базовим.

Для поліному 2-го порядку:

$$\bar{F}^{(1)}(t_i) = -9,9 \cdot 10^{-3} t_i^2 + 1,3 t_i + 87,75; \quad (4)$$

$$\bar{F}^{(2)}(t_i) = -10,2 \cdot 10^{-3} t_i^2 + 1,2 t_i + 109,058; \quad (5)$$

$$\bar{F}^{(3)}(t_i) = -11,9 \cdot 10^{-3} t_i^2 + 1,9 t_i + 86; \quad (6)$$

$$\bar{F}^{(4)}(t_i) = -26,5 \cdot 10^{-3} t_i^2 + 3,4 t_i + 116. \quad (7)$$

Для поліному 4-го порядку:

$$\bar{F}^{(1)}(t_i) = -1,3 \cdot 10^{-6} t_i^4 + 5,2 \cdot 10^{-4} t_i^3 - 7,1 \cdot 10^{-2} t_i^2 + 3,4 t_i + 87,75; \quad (8)$$

$$\bar{F}^{(2)}(t_i) = -1,3 \cdot 10^{-6} t_i^4 + 5,4 \cdot 10^{-4} t_i^3 - 7,4 \cdot 10^{-2} t_i^2 + 3,4 t_i + 109,058; \quad (9)$$

$$\bar{F}^{(3)}(t_i) = -2,3 \cdot 10^{-6} t_i^4 + 8,8 \cdot 10^{-4} t_i^3 - 11,1 \cdot 10^{-2} t_i^2 + 5,2 t_i + 86; \quad (10)$$

$$\bar{F}^{(4)}(t_i) = -2,7 \cdot 10^{-7} t_i^4 + 2,8 \cdot 10^{-4} t_i^3 - 7 \cdot 10^{-2} t_i^2 + 5,1 t_i + 116. \quad (11)$$

У табл. 2 наведені оцінки середньоквадратичних значень для міжфункціональних відстаней між ідентифікованими поліномами за класами діабетичних станів в метриці L_P^2 (по відношенню до класу № 1).

Таблиця 2 – Оцінки середньоквадратичних значень для міжфункціональних відстаней

Порядок поліноміальної регресії	Відстані $\rho_L^{(\Theta)}$, $\Theta = \overline{1,4}$			
	$\rho_L^{(1)}(\cdot)$	$\rho_L^{(2)}(\cdot)$	$\rho_L^{(3)}(\cdot)$	$\rho_L^{(4)}(\cdot)$
$L = 2$	3,198	16,952	20,271	44,671
$L = 4$	11,294	24,789	25,554	54,836

За результатами, наведеними в табл. 2, можна зробити висновок, що з ростом тяжкості діабетичного порушення (збільшенням № класу) середньоквадратична

відстань $\rho_L(\cdot)$ в метриці L_P^2 , щодо класу № 1 (норма) – зростає. Це доводить, що можна використовувати відстань $\rho_L(\cdot)$ для параметричної ідентифікації класів діабетичних порушень по поліноміальним моделям динаміки глікемії.

Також результати з табл. 2 засвідчують, що зі збільшенням порядку L поліноміальної регресії (фактично, збільшення числа інформативних параметрів) відстані $\rho_L(\cdot)$ ростуть, що свідчить про можливість потенційного підвищення ефективності ідентифікації.

У **третьому розділі** досліджені методи підвищення інформаційної ефективності поліноміальних моделей динаміки глікемії при ідентифікації діабетичних станів в умовах обмеженого обсягу глюкозотолерантних тестів.

Для оцінки впливу зміни виду діабетичного стану на величину середнього значення деякого досліджуваного первинного параметра X запропоновано використовувати нормативні статистичні моделі однофакторної односторонньої класифікації (модель однофакторного дисперсійного аналізу при фіксованих рівнях впливаючого чинника). У нашому випадку рівнем чинника є вид діабетичного стану, а середнім значенням параметру X є результат глюкозотолерантного тестування у формі математичного очікування функціональної залежності, відновленої за неповними емпіричними даними.

Математична модель результату вимірювання x_{ji} параметра X передбачає використання двовимірної індексації такого результату. Перший індекс j змінюється від 1 до k ($j = \overline{1, k}$) і характеризує номер рівня впливаючого чинника Θ (в нашому випадку конкретний діабетичний стан Θ_j). Індекс i характеризує номер багаторазового вимірювання для фіксованого біологічного стану Θ_j . Такий підхід дозволяє представити всі результати вимірювань в формі таблиці, кожен рядок якої відповідає обраному (з множини k) рівню чинника Θ . Кількість результатів вимірювань для кожного з k рядків утворює групу, для якої кількість вимірювань становить n_j . Така таблиця дозволяє перевірити основну гіпотезу $H_0: \delta_j = 0$, де δ_j – відхилення середнього значення x_{ji} від загального середнього $\bar{x}$ в групі з номером j , обумовлене зміною виду діабетичної патології. Тоді модель результату вимірювання x_{ji} має вигляд

$$x_{ji} = \bar{x} + \delta_j + Z_{ji}, \quad (12)$$

де Z_{ji} – залишкове відхилення, обумовлене випадковими збуреннями, пов'язаними з порушенням початкових умов тестування, індивідуальними психофізичними, біологічними особливостями пацієнта.

Модель (12) дозволяє здійснити дисперсійне розкладання результатів вимірювання x_{ji} відповідно до виразу

$$S = S_1 + S_Z. \quad (13)$$

Результати такого розкладу представлені в табл. 3.

Таблиця 3 – Результати дисперсійного аналізу при односторонній класифікації

Джерело мінливості	Сума квадратів	Число ступенів свободи	Середній квадрат	Частка середніх квадратів (F-статистика Фішера)
Між групами	$S_1 = \sum_{j=1}^k n_j (\bar{X}_j - \bar{X})^2$	$k - 1$	$\bar{S}_1 = \frac{S_1}{k - 1}$	$F_{(k-1),(N-k)} = \frac{S_1(N - k)}{S_Z(k - 1)}$
Всередині груп	$S_Z = \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} (x_{ji} - \bar{X}_j)^2$	$\sum_{j=1}^k (n_j - 1) = N - k$	$\bar{S}_Z = \frac{S_Z}{N - k}$	
Сума	$S = \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} (x_{ji} - \bar{X})^2$. Примітка: $\bar{X}_j = n_j^{-1} \sum_{t=1}^{n_j} x_{jt}$, $\bar{X} = N^{-1} \sum_{j=1}^k \sum_{i=1}^{n_j} x_{ji}$			

Використовуючи F-статистику Фішера, як відношення оцінок дисперсій відхилень δ_j і випадкових відхилень Z_{ji} (рівняння 12), можна отримати загальний вираз для розрахунку кількості очікуваної діагностичної інформації

$$I^* = \ln \sqrt{1 + F_{(k-1),(N-k)}}. \quad (14)$$

Результати розрахунку такої інформації для біохімічних параметрів стандартного глюкозотолерантного тестування представлені в табл. 4.

Таблиця 4 – Оцінки інформаційного змісту критеріальних F-статистик Фішера

Параметри	F-статистика Фішера	Кількість інформації	Вірогідність
X_1	74,86012	2,16444	0,975
X_2	27,50172	1,67498	0,971
X_3	12,57193	1,30400	0,961
X_4	18,73255	1,49113	0,968
X_5	6,521634	1,00889	0,959

Для виявлення повноти інформаційного змісту всієї системи з шести нормативних параметрів $X_1 - X_6$ була проведена оцінка кореляційних зв'язків між параметрами всередині даної системи. Для цього була розрахована кореляційна матриця (табл. 5) для всіх результатів біохімічних вимірів значень нормативних параметрів, проведених через фіксовані інтервали часу (0, 30, 60, 120, 180, 300 хв.).

Таблиця 5 – Нормована кореляційна матриця для біохімічних параметрів глюкозотолерантного тестування

	X_1	X_2	X_3	X_4	X_5	X_6
X_1	1	0,486351	0,324573	0,227308	0,305562	1
X_2	0,486351	1	0,672842	0,467929	0,228249	0,486351
X_3	0,324573	0,672842	1	0,638791	0,320516	0,324573
X_4	0,227308	0,467929	0,638791	1	0,663493	0,227308
X_5	0,305562	0,228249	0,320516	0,663493	1	0,305562
X_6	1	0,486351	0,324573	0,227308	0,305562	1

Для тестування отриманих кореляцій з одиницьовим рівнем значущості (ризик помилки 1-го роду, $\alpha = 0,01$) було розраховано критичне значення для нормованого коефіцієнта кореляції ($R_{кр} = 0,23423$).

Інформативно значущими параметрами, після тестування, можна вважати параметри X_1 і X_4 , оскільки їх коефіцієнти взаємної кореляції більше $R_{кр}$.

Оскільки, будь-яка поліноміальна модель, що моделює динаміку глікемії, є функцією часу і несе інформацію про зміну математичного очікування моделі динаміки глікемії, були досліджені її спектральні властивості. З огляду на локальну (за часом) обмеженість поліноміальних моделей для їх спектрального аналізу були використані дискретизовані безперервні вейвлет-перетворення.

На рис. 2 представлені тривимірні вейвлет-моделі поліноміальних перетворень порядку $L = 2$ для діабетичних станів Θ_1 (а) і Θ_3 (б).

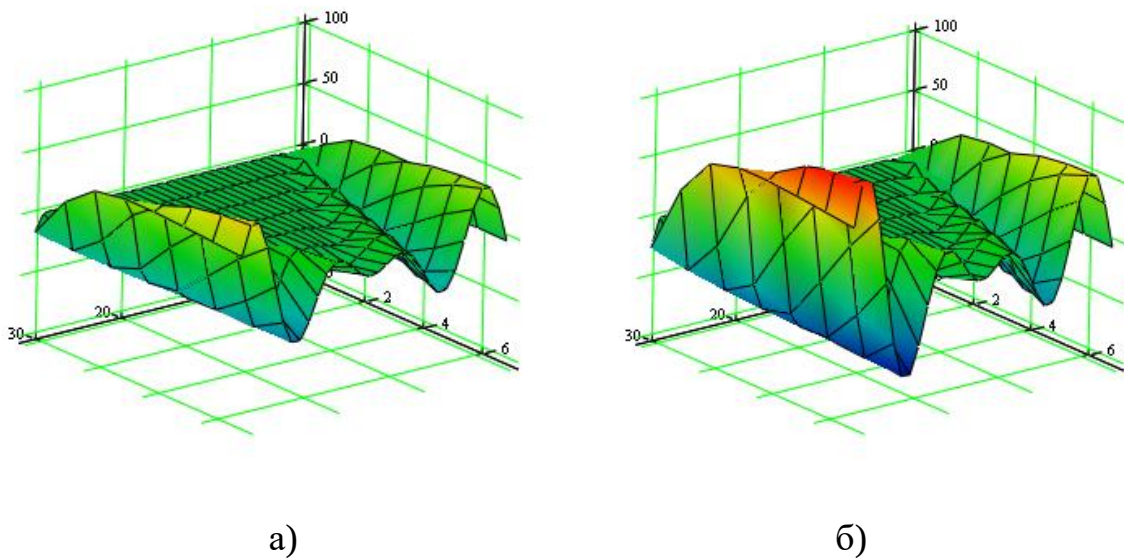


Рисунок 2 – Тривимірні вейвлет-моделі поліноміальних перетворень порядку $L = 2$ для діабетичних станів Θ_1 (а) і Θ_3 (б)

Рис. 2 наочно ілюструє кількісні відмінності в змінах вейвлет-коефіцієнтів 3-х мірних вейвлет-моделей для патологічно різних діабетичних станів.

Для отримання інформативних параметрів, що характеризують спектральну нестаціонарність поліноміальних моделей, останні були продиференційовані, з подальшим отриманням їх 3-х мірних вейвлет-моделей. В якості інформативних параметрів були обрані коваріаційні моменти (змішані центральні моменти 2-го порядку) між спектром (V) базового полінома і спектром (U) похідною цього полінома, представлених частотно-часовими розкладаннями

$$\begin{cases} K_{VU} = K_{\bar{V}\bar{U}}^{(\omega)}(h-1)(N-1)^{-1} + K_{\Delta V \Delta U}^{(t)}(N-h)(N-1)^{-1} \\ K_{VU} = K_{\bar{V}\bar{U}}^{(t)}(m-1)(N-1)^{-1} + K_{\Delta V \Delta U}^{(\omega)}(N-m)(N-1)^{-1} \end{cases} \quad (15)$$

де h – кількість масштабів вейвлет-перетворення ($h = 8$); m – число зсувів ($m = 200$).

Розкладання (15) можна представити як 2 адитивні моделі

$$\begin{cases} Z_{\Sigma} = Z_1 + Z_2 \\ Z_{\Sigma} = Z_3 + Z_4 \end{cases} \quad (16)$$

Складові $Z_1 - Z_4$ можна розглядати як додаткові, по відношенню до параметрів $X_1 - X_5$, інформативні параметри, що дозволяють підвищити вірогідність діагностики діабетичних патологій.

Оцінка кількості очікуваної інформації за параметрами $Z_1 - Z_4$, з використанням методики дисперсійного розкладання і розрахунком F-статистики представлена в табл. 6.

Таблиця 6 – Значення F-статистик і кількість інформації для спектральних параметрів ідентифікації

	F-статистика Фішера	Кількість інформації
Z_1	17,899	1,4695
Z_2	13,288	1,3297
Z_3	6,741	1,0233
Z_4	15,722	1,4083

Використання середньозваженої геометричної відстані між функціями дозволяє оцінити вірогідності діагностики діабетичних станів в межах параметричного розпізнавання, якщо виключити функцію (3) і розглядати ці стани в просторі F-статистик дисперсійного розкладання.

Якщо відомі F-статистики параметричної моделі дисперсійного розкладання параметрів $X_1 - X_5$ і $Z_1 - Z_4$ оцінка вірогідності рішень при глюкозотолерантному тестуванні може здійснюватися з використанням поняття «нижня межа квадрата геометричної відстані d між станами, що діагностуються» і рівнянь, що дозволяють розрахувати, відповідно, d , ризик 2-го роду β і середній ризик $\bar{R}$.

$$d = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^L \frac{(F_j^{*(0)} - F_j^{*(1)})^2}{(F_j^{*(0)} + F_j^{*(1)})}, \quad (17)$$

$$\beta = 1 - \Phi \left(\frac{L + d - \chi_{L,\alpha}^2}{\sqrt{2(L + 2d)}} \right), \quad (18)$$

де $\Phi(\rho)$ – інтеграл вірогідності; d – функція інформативних параметрів (F-статистик), що визначається виразом (17); $\chi_{L,\alpha}^2$ – $(\alpha \cdot 100)\%$ -на точка χ^2 -розподілу з L ступіннями свободи; $F_j^{*(0)}$ – $(\alpha \cdot 100)\%$ -на точка F-розподілу з однією і $N=60$ ступіннями свободи ($F_j^{*(0)} = 4,00$).

$$\bar{R} = q_0 \alpha + q_1 \beta. \quad (19)$$

Кількість F-статистик Фішера для стандартного методу ($L_1 = 5$) і запропонованого ($L_2 = 6$) при заданому ризику першого роду $\alpha = 0,05$ дозволяє розрахувати і порівняти вірогідності глюкозотолерантного тестування з використанням табл. 4 і 6.

Розраховані значення вірогідності для порівнюваних методів наведені в табл. 7 ($(\alpha \cdot 100)\%$ точки χ^2 -розподілу з L_1 і L_2 ступенями свободи рівні, відповідно, 11,07 і 12,59).

Таблиця 7 – Значення вірогідностей діагностики для порівнюваних методів глюкозотолерантного тестування

Метод	Використовувані параметри	F-статистики Фішера	Кількість інформації	Вірогідність (з урахуванням кількісних зв'язків)
Стандартний	X_1	$F_{X_1} = 74,86$	7,6434	0,972
	X_2	$F_{X_2} = 27,50$		
	X_3	$F_{X_3} = 12,572$		
	X_4	$F_{X_4} = 18,733$		
	X_5	$F_{X_5} = 6,522$		
Запропонований	X_1	$F_{X_1} = 74,86$	8,8864	0,974
	X_4	$F_{X_4} = 18,733$		
	Z_1	$F_{Z_1} = 17,899$		
	Z_2	$F_{Z_2} = 13,288$		
	Z_3	$F_{Z_3} = 6,741$		
	Z_4	$F_{Z_4} = 15,722$		

Результати, наведені в табл. 7 наочно показують, що:

1. Підвищення вірогідності діагностування пов'язано зі збільшенням кількості інформації, що є добрим обґрунтуванням попереднього інформаційного аналізу властивостей використовуваних інформативних параметрів.

2. Запропонований метод глюкозотолерантного тестування є більш ефективним, у порівнянні з методом традиційним, оскільки забезпечує більш високу вірогідність діагностики при використанні тільки двох, а не п'яти тестів.

3. Слід зазначити, що при збільшенні обсягу навчальної вибірки, порогова статистика $F_j^{*(0)}$ (17) зменшиться від значення 4,00 до значення 3,84, що відповідає підвищенню вірогідності для запропонованого методу від значення 0,974 до значення 0,979.

4. Отримане підвищення вірогідності досягнуто ціною істотного збільшення кількості обчислень (синтез регресійних поліномів, їх подвійне вейвлет-перетворення, дисперсійний аналіз результатів вимірювань). Однак, підвищення трудомісткості обчислень нівелюється досконалістю і швидкодією використовуваних сучасних мікропроцесорних пристроїв.

Якщо $\bar{X}$ – випадковий вектор використовуваних інформативних параметрів, а $\ln[F(\bar{X}/\Theta_k)]$ – логарифм умовної функції правдоподібності цього вектора для стану (Θ_k) , то максимум $\ln[F(\bar{X}/\Theta_k)]$ еквівалентний за визначенням мінімуму $\ln[F^{-1}(\bar{X}/\Theta_k)]$

$$\ln [F^{-1}(\bar{X}/\Theta_k)] = \frac{p}{2} \ln(2\pi) + \sum_{i=1}^p \ln \sigma_i^{(k)} + \frac{1}{2} \sum_{i=1}^p \left(\frac{x_i - \bar{x}_i^{(k)}}{\sigma_i^{(k)}} \right)^2. \quad (20)$$

Останній доданок правої частини виразу (20) є лінійною функцією геометричної відстані між двома точками в p -вимірному просторі інформативних ознак, яка може бути використана для ідентифікації поліноміальних моделей динаміки глікемії (x_i^k , b_i^k – середнє і СКВ i -го інформативного параметра).

У **четвертому розділі** представлені результати експериментальних досліджень розроблених процедур ідентифікації видів діабетичних порушень. Для проведення таких досліджень була розроблена структурна схема процедури ідентифікації моделі динаміки глікемії (рис. 3), на базі рівняння (20) для системи, що включає p вхідних інформативних ознак $x_1, \dots, x_p$. В якості останніх були використані параметри X_1 , X_4 і $Z_1 - Z_4$ поліноміальної моделі 2-го порядку.

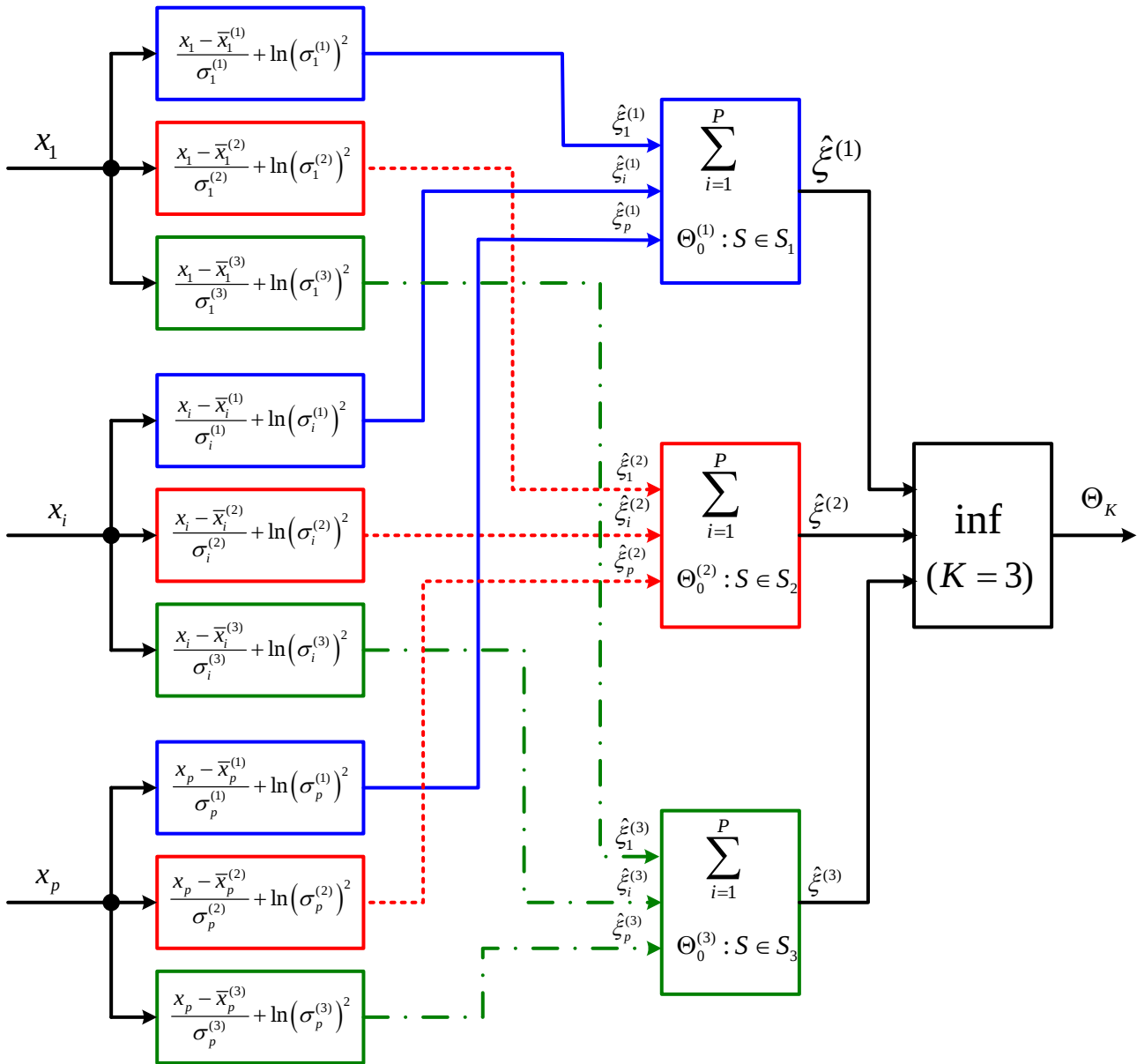


Рисунок 3 – Структурна схема процедури ідентифікації моделі динаміки глікемії

Рис. 3 показує, що структура процедури може бути адаптована для будь-якого числа m ідентифікованих біологічних станів ($m \geq 2$). Допускається і адаптація до числа p використовуваних інформативних ознак, які можна розділити на дві групи:

- p_1 ознак, які визначаються результатами вимірювання рівня глюкози в ході глюкозотолерантного тестування (величини середніх $\bar{x}_i^k$, де $i = \overline{1, p_1}$, задаються значеннями поліноміальних регресій відновлених в ході навчання системи ідентифікації);

- p_2 ознак, які визначаються коефіцієнтами автокогерентності при спектральному розкладанні відповідної поліноміальної регресії.

При цьому розмірність простору ознак $p = p_1 + p_2$.

Експериментальні (за вибіркою з 60 пацієнтів) оцінки ризиків та вірогідності результатів ідентифікації для 3-х порівнюваних тестів наведені в табл. 8.

Таблиця 8 – Показники ефективності глюкозотолерантних тестів

Ризики та вірогідності	Метод тестування		
	Стандартний	Удосконалений	Розроблений
Ризик 1-го роду	0	0	0,026
Ризик 2-го роду	0,091	0,409	0,045
Середній ризик	0,033	0,15	0,033
Вірогідність	0,967	0,85	0,967

Результати, представлені в табл. 8 дозволяють зробити наступні висновки:

а) розроблений метод ідентифікації моделей динаміки глікемії за результатами тільки 2-х глюкозотолерантних тестів є повністю адекватним по відношенню до стандартного тесту ВООЗ-85 (вірогідності ідентифікації, рівні 0,967, для розробленого і стандартного тестів однакові і максимально можливі);

б) стандартний і вдосконалений тести більш ефективні при масовому контролі порушень толерантності до глюкози, оскільки ризики 1-го роду для цих тестів близькі до 0;

в) розроблений тест більш універсальний, оскільки дає можливість не тільки контролю, але і діагностики, як багатосторонньої статистичної класифікації поліноміальних моделей динаміки глікемії з мінімальним середнім ризиком не більше 4%.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішена науково-прикладна задача створення і удосконалення інформаційно-технічного забезпечення умов підвищення вірогідності діагностики діабетичних ускладнень при обмеженнях на число глюкозотолерантних тестів і невизначеності функціональних моделей динаміки глікемії.

1. Проведено аналіз існуючих математичних моделей вуглеводного обміну і динаміки глікемії для стандартного тесту ВООЗ-85 і вдосконаленого тесту. Виявлено недоліки тестів і визначені базові параметри первинного глюкозотолерантного тестування.

2. Досліджено варіанти невизначеності поліноміальних регресійних моделей при обмеженнях на обсяги первинної біохімічної інформації і апріорної невизначеності функціональних залежностей, що характеризують динаміку глікемії. Вперше введено поняття міжфункціональної відстані як міри середньозваженої геометричної відстані між поліноміальними функціями. Обрана ймовірнісна модель процедури ідентифікації.

3. Розроблено метод оцінювання діагностичної інформації для процедур ідентифікації моделей динаміки глікемії. Обрана базова система первинних інформативних ознак (рівнів глікемії) для фіксованих моментів часу тестування, з урахуванням кореляційних зв'язків між ознаками, що дозволило збільшити вірогідність діагностики діабетичних станів.

4. Досліджено методи одержання надлишкової інформації для математичних моделей динаміки глікемії різного порядку та доведена можливість використання тільки двох глюкозотолерантних тестів (в якості результату 3-го тесту виступає значення базального рівня глюкози, яке зсув у часі на 180 хвилин) для відновлення поліноміальної моделі 2-го порядку динаміки глікемії і розроблений метод отримання 4-х додаткових параметрів, що характеризують спектральну нестационарність поліномів 2-го порядку. Доведено повну адекватність розробленого мінімізованого (до 2-х глюкозотолерантних тестів) методу ідентифікації по відношенню до стандартного тесту ВООЗ-85. Доведено 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).

5. 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.

6. На основі отриманих теоретичних положень і експериментальних досліджень впроваджено у медичну практику та дослідні роботи провідних вітчизняних лікувальних установ ДУ «Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН України» та ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії ім. В.Т. Зайцева НАМН України» наступні базові наукові результати:

- удосконалено алгоритмічний блок біотехнічної інформаційної системи одержання первинної інформації щодо динамічних змін рівня глюкози при глюкозотолерантному тестуванні;

- розроблена інформаційна технологія ідентифікації моделі динаміки глікемії для різних діабетичних станів;

- доведена можливість мінімізації кількості глюкозотолерантних тестів до 2 (при ускладнених формах діабету) або до 3 (при незначних порушеннях толерантності до глюкози).

СПИСОК 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 виміральної 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., Шапов 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 вірогідно-статистичне обґрунтування ефективності використання параметричної ідентифікації моделей динаміки глікемії, що представлені поліномами другого і четвертого порядків.

АНОТАЦІЇ

Чмыхова О.В. Підвищення вірогідності систем глюкозотолерантного тестування в умовах невизначеності динаміки глікемії. – На правах рукопису.

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

Робота присвячена питанням удосконалення інформаційно-вимірального забезпечення діагностичних глюкозотолерантних тестів, що використовуються для ідентифікації динаміки ендокринних порушень при цукровому діабеті з метою підвищення вірогідності діагностики прихованих форм цукрового діабету при зменшенні кількості інвазивних глюкозотолерантних тестів.

Проаналізовано існуючі математичні моделі вуглеводного обміну й динаміки глікемії, що використовуються для прийняття діагностичних рішень за результатами глюкозотолерантного тестування та доведено можливість використання в якості таких моделей регресійних поліномів обмеженого порядку.

Запропонована, для оцінки інформативності фізіологічно адекватних параметрів динаміки глікемії, параметрична модель однофакторного дисперсійного аналізу, що дозволило розрахувати кількість діагностичної інформації.

Досліджено методи одержання надлишкової інформації по поліноміальним моделям щодо параметрів локалізованої спектральної нестационарності змін рівня глікемії, що дозволило використовувати додаткову інформацію по поліноміальним моделям, які відображають динаміку глікемії.

Розроблено структурну схему й комп'ютеризовану систему багатосторонньої ідентифікації моделей динаміки глікемії по суттєво обмежених обсягах глюкозотолерантних тестів, що дозволило підвищити вірогідність діагностики діабету для статистично обґрунтованого мінімального обсягу біохімічних вимірів.

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). Розроблено інформаційну комп'ютеризовану систему для рекомендаційної діагностики ускладнень при цукровому діабеті і гастроентеральних порушеннях.

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

Чмыхова О.В. Повышение достоверности систем глюкозотолерантного тестирования в условиях неопределенности динамики гликемии. – На правах рукописи.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 – биологические и медицинские приборы и системы. – Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», Харьков, 2020.

Работа посвящена совершенствованию информационно-измерительного обеспечения глюкозотолерантного тестирования диабетических нарушений при уменьшении количества инвазивных глюкозотолерантных тестов.

Проанализированы существующие математические модели углеводного обмена и динамики гликемии и доказана возможность использования в качестве таких моделей регрессионных полиномов ограниченного порядка.

Предложенная для оценки информативности физиологически адекватных параметров динамики гликемии, параметрическая модель однофакторного дисперсионного анализа, что позволило рассчитать количество диагностической информации.

Исследованы методы получения избыточной информации по полиномиальным моделям по параметрам локализованной спектральной нестационарности изменений уровня гликемии, что позволило использовать дополнительную информацию по полиномиальным моделям, которые отражают динамику гликемии.

Разработана структурная схема и компьютеризированную систему многосторонней идентификации моделей динамики гликемии по существенно ограниченным объемам глюкозотолерантных тестов, что позволило повысить достоверность диагностики диабета для статистически обоснованного минимального объема биохимических измерений.

Разработана информационная компьютеризированную систему для рекомендательной диагностики осложнений при сахарном диабете и Желудочно-кишечная нарушениях с возможностью количественной оценки диагностической

інформації для біохімічних параметрів.

Ключевые слова: глюкозотолерантний тест, діабетическе состояние, модель динаміки глікемії, діагностическа інформація, поліноміальна регресія, спектральна нестационарність, процедура ідентифікації.

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. – National Technical University «Kharkiv Polytechnic Institute», Kharkiv, 2020.

The work is devoted to the improvement of information and measuring support of glucose tolerance testing of diabetic disorders while reducing the number of invasive glucose tolerance tests.

The existing mathematical models of carbohydrate metabolism and dynamics of glycemia are analyzed and the possibility of using regression polynomials of limited order as such models is proved.

To assess the informativeness of physiologically adequate parameters of glycemic dynamics, a parametric model of one-way analysis of variance, which allowed to calculate the amount of diagnostic information.

The methods of obtaining redundant information on polynomial models on the parameters of localized spectral nonstationarity of changes in the level of glycemia were studied, which allowed to use additional information on polynomial models that reflect the dynamics of glycemia.

A block diagram and computerized system for multifaceted identification of glycemic dynamics models based on significantly limited volumes of glucose tolerance tests have been developed, which has increased the reliability of diabetes diagnosis for a statistically reasonable minimum volume of biochemical measurements.

An information computerized system has been developed for the recommendatory diagnosis of complications in diabetes mellitus and gastrointestinal disorders with the possibility of quantitative evaluation of diagnostic information for biochemical parameters.

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

Підписано до друку 05.03.2021 р. Формат 60х90/16.

Гарнітура Times New Roman. Папір офсетний

Друк – різнограф. Ум. друк. аркушів 0,9

Наклад 100 прим. Зам. № 0512

Надруковано у копії-центрі «МОДЕЛІСТ»

(ФО-П Миронов М.В., Свідоцтво ВО4 №022953 від 24.04.2003 р.)

м. Харків, вул. Мистецтв, 3