

Испытания алгоритма краткосрочного прогнозирования концентрации глюкозы в крови на базе данных DirecNet

Аннотация

Проведены испытания алгоритма концентрации глюкозы в крови с использованием данных о пациентах с сахарным диабетом 1 типа базы данных DirecNet. Для оценки стабильности работы алгоритма исходные треки зашумлялись. Уровень шума составлял 10, 15, 20, 25 % от текущих значений трека. Средняя погрешность прогнозирования при этом составляла 2,0; 3,0; 6,6; 7,4; 13,7 %.

Сахарный диабет – это эндокринное заболевание, связанное с нарушением углеводного обмена в организме. Наиболее эффективным методом компенсации сахарного диабета (СД) является инсулинотерапия – введение инсулина для нормализации усвоения глюкозы. Данная процедура осуществляется согласно рекомендациям лечащего врача и сопровождается контролем гликемии – содержания глюкозы в крови. В настоящее время контроль концентрации глюкозы в крови (КГК) и установка режимов введения инсулина осуществляются пациентом вручную. Автоматизация процедуры инсулинотерапии позволит повысить эффективность компенсации СД и улучшить качество жизни пациентов с СД 1 типа.

Устройство автоматизированной инсулинотерапии представляет собой измеритель концентрации глюкозы в крови и инсулиновый насос, объединенные в единую систему регулирования КГК посредством специализированного программного обеспечения (ПО). Поскольку коллектив авторов разрабатывает систему автоматизированной инсулинотерапии на основе неинвазивного глюкометра, алгоритм краткосрочного прогнозирования КГК и ПО, объединяющее элементы системы, являются ключевыми для обеспечения стабильности и качества работы системы в целом. Таким образом, можно говорить о замкнутой системе регулирования КГК с обратной связью.

Построение систем регулирования на основе ПИД-регуляторов в данной области не получило широкого распространения ввиду большой инерционности системы регуляции КГК человека. Более совершенным подходом является использование систем регулирования на основе математических моделей регуляции КГК [1], [2]. На их основе формируется интеллектуальная система, позволяющая как оценивать точность сбора данных о КГК, так и принимать решения по безопасному введению инсулина в автоматическом режиме.

Для проведения испытаний разработанного алгоритма была применена база данных клинических исследований DirecNet. В ней содержатся результаты 15 различных исследований, проведенных с участием пациентов с СД1. База данных распространяется бесплатно, а ее состав и информационная наполненность являются уникальными. Однако в ней присутствуют как ошибочные данные (связанные с техническими проблемами во время клинических исследований), так и данные,

целостность которых была нарушена. Для оценки качества исходных данных было разработано ПО, которое унифицирует информацию, представленную в протоколах этой базы данных, а также позволяет провести визуализацию имеющихся значений [3]. Были выбраны треки КГК, не содержащие заведомо некорректные значения, а также видимые отклонения характера роста или спада КГК без информации о принятии пищи или введении инсулина. Полученная информация представляет собой наборы данных, содержащие сведения о внешних факторах, зафиксированных в ходе исследования, и треке КГК. Данный набор представляет собой виртуального пациента и является структурной единицей для проведения исследования предлагаемого алгоритма краткосрочного прогнозирования КГК.

Данные о КГК виртуальных пациентов получены инвазивными мониторами глюкозы и считаются истинными. При измерении КГК неинвазивным глюкометром неизбежно будут возникать погрешности, связанные с девиацией температуры, рассеянием излучения, стрессом пациента и другими факторами. Для этого в исходные наборы КГК пациента была добавлена шумовая составляющая, моделирующая погрешность глюкометра. Были выбраны различные уровни погрешностей процентов, для каждого значения погрешности был сформирован ряд профилей. Несколько наборов данных для одного уровня погрешности используются для того, чтобы осуществить статистический анализ работы алгоритма.

Оценка функционирования алгоритма осуществлялась по шкале Кларка и с помощью усредненного относительного отклонения прогноза от значений КГК:

$$E = \frac{\sum_{t=0}^T e(t)}{T};$$

$$e(t) = \frac{|КГК(t) - \text{Прогноз}(t)|}{КГК(t)}$$

Шкала Кларка представляет собой график, по осям которого расположены референсное значение (в ходе эксперимента это значение КГК пациента) и значение, полученное анали-

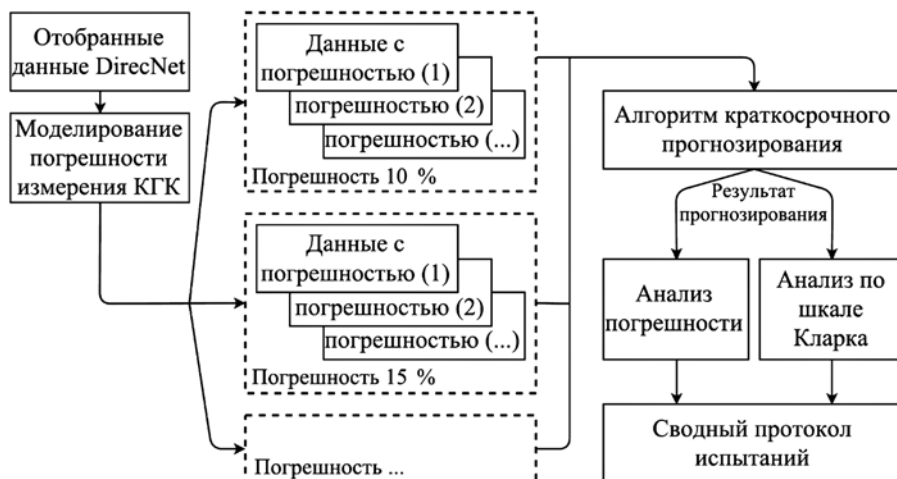


Рис. 1. Иллюстрация проводимого эксперимента

зируемым методом (прогнозируемое значение) [4]. По удельному количеству попаданий точек в зоны можно оценить точность процедуры прогнозирования.

Испытания алгоритма проводились методом компьютерного моделирования. Данный тип испытаний позволяет проводить исследования с большим объемом выборки, повторно проводить исследование с различными настройками тестируемой системы, а также не затрагивает этическую сторону вопроса.

В ходе эксперимента было проанализировано 8 виртуальных пациентов. Для них были созданы наборы искаженных данных с уровнями погрешностей 10, 15, 20 и 25 % по 10 экземпляров для каждого уровня погрешностей. Также в процессе моделирования был применен неискаженный набор данных. Результаты работы алгоритма были проанализированы на предмет значения средней погрешности прогнозирования и на предмет распределения на шкале ошибок Кларка. После проведения очередного этапа испытаний итоговые данные были записаны в сводный файл, который затем анализировался дополнительно. Иллюстрация проводимого эксперимента представлена на рис. 1.

В общий протокол испытаний были занесены результаты, полученные в ходе моделирования процедуры прогнозирования, а также результаты сравнения прогнозируемого уровня КГК с КГК виртуального пациента.

Был проведен анализ функционирования алгоритма краткосрочного прогнозирования по следующим направлениям:

- чувствительность алгоритма к величине погрешности измерения КГК;
- качество прогнозирования уровня КГК у различных пациентов при идентичных параметрах эксперимента;
- повторяемость количественных параметров прогнозирования при фиксированных параметрах эксперимента, но с различными временными распределениями погрешности измерений.

При проведении испытаний в качестве значений параметров модели были выбраны обобщенные значения, не подбираемые под индивидуальные особенности каждого из пациентов.

Таблица 1

Чувствительность алгоритма прогнозирования к погрешности измерения КГК для пациента 59

Погрешность измерения КГК, %	Усредненное значение погрешности прогнозирования, %	Усредненные показатели по шкале Кларка				
		A	B	C	D	E
0	2,0	100,00	0	0	0	0
10	3,0	99,98	0,02	0	0	0
15	6,6	92,96	6,17	0	0,87	0
20	7,4	91,92	4,41	0	3,67	0
25	13,7	81,83	14,86	0	3,31	0

В ходе анализа чувствительности алгоритма к погрешности для каждого виртуального пациента были составлены таблицы, содержащие следующие графы: величина погрешности КГК, усредненная погрешность прогнозирования, усредненные показатели по шкале Кларка. В табл. 1 приведены значения проводимого анализа для пациента 59. На рис. 2 представлена графическая иллюстрация результатов моделирования. На рис. 3 представлены результаты, отображенные на шкале Кларка.

Можно увидеть, что результат работы алгоритма зависит от точности результатов измерения КГК глюкометром. С ростом погрешности измерения ухудшается качество прогноза. При этом стоит отметить, что с ростом погрешности от 10 до 25 % показатели попадания в зону А на шкале Кларка падают

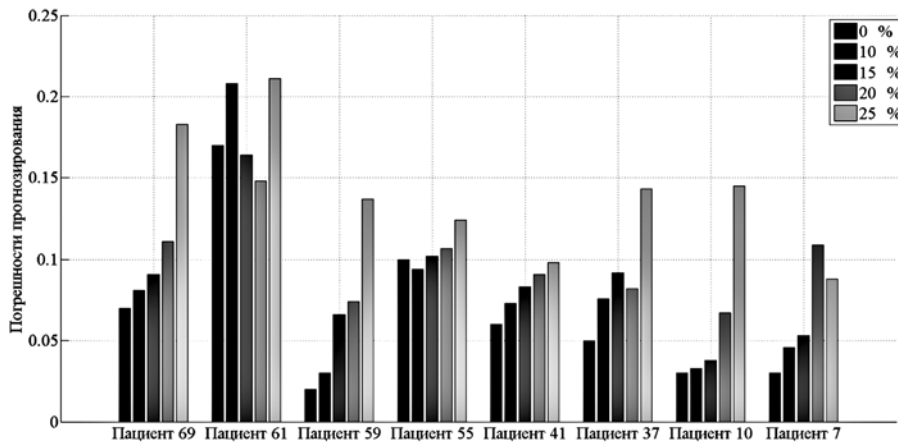


Рис. 2. Результат моделирования прогнозирования с различными уровнями погрешности измерения КГК

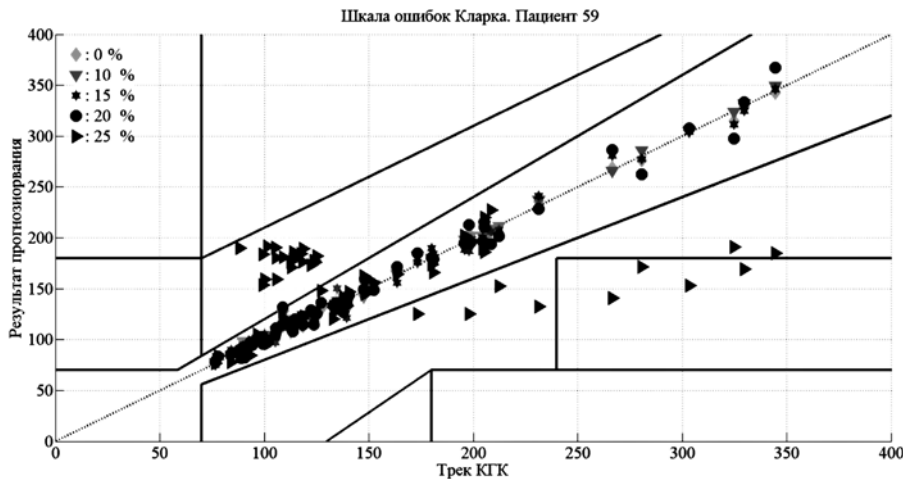


Рис. 3. Результат моделирования прогнозирования с различными уровнями погрешности измерения КГК на шкале Кларка

с 99 до 80 %, что можно назвать незначительным падением, принимая во внимание неоптимальные значения параметров математической модели и усреднение полученных результатов.

Для оценки качества прогнозирования среди различных пациентов были проведены отбор соответствующих записей в итоговом протоколе и последующее составление таблиц со следующими полями: идентификатор пациента, усредненная погрешность прогнозирования, усредненные параметры по шкале Кларка. Таблицы данного содержания были составлены для различных значений погрешностей измерения КГК. В табл. 2 приведены данные для погрешности измерения КГК 10 %.

Таблица 2

Результаты прогнозирования для различных пациентов при уровне погрешности измерения КГК 10 %

Идентификатор пациента	Усредненное значение погрешности прогнозирования, %	Усредненные показатели по шкале Кларка				
		A	B	C	D	E
7	4,6	94,5	5,5	0	0	0
10	3,3	97,1	2,9	0	0	0
37	7,6	89,0	10,3	0,4	0,1	0,2
41	7,3	89,3	10,7	0	0	0
55	9,4	82,9	16,9	0	0,2	0
59	3,0	99,8	0,02	0	0	0
61	20,8	65,9	33,1	0,2	0,6	0,2
69	8,1	89,4	10,5	0,1	0	0

Таблица 3

Результаты прогнозирования в рамках нескольких итераций для пациента 10 и величины погрешности измерения КГК 15 %

Итерация	Погрешность прогнозирования, %	Показатели по шкале Кларка				
		A	B	C	D	E
1	4	97,5	2,5	0	0	0
2	3	98,6	1,4	0	0	0
3	3	99,5	0,5	0	0	0
4	4	96,3	3,7	0	0	0
5	5	95,3	4,7	0	0	0
6	4	96,0	4,0	0	0	0
7	4	96,8	3,2	0	0	0
8	4	99,3	0,7	0	0	0
9	3	99,6	0,4	0	0	0
10	4	96,5	3,5	0	0	0

По итогам проведенных испытаний можно заключить, что для различных пациентов необходимо осуществлять выбор физиологических коэффициентов. При этом относительная ошибка прогнозирования даже при не самом оптимальном выборе коэффициентов не превышает 20 %. Вклад пациента 61 в данный результат оказался наиболее значительным (на выборке без данного пациента погрешность не превышает 10 % при 10%-ной величине погрешности измерения КГК). Использование алгоритма краткосрочного прогнозирования в составе аппарата автоматизированной инсулинотерапии требует подбора указанных параметров, но при этом алгоритм будет давать достоверные прогнозы в случае изменений данных параметров у пациента со временем.

Для анализа влияния временной случайной составляющей по каждому из уровней погрешности для каждого пациента была составлена таблица со значениями погрешности прогнозирования и показателями по шкале Кларка в соответствии с номером итерации. В табл. 3 приведены результаты моделирования для пациента 10 и погрешности измерения глюкометра 15 %.

Можно отметить, что алгоритм краткосрочного прогнозирования слабо подвержен влиянию временного распределения погрешности измерений.

Делаем вывод, что качество прогнозирования КГК снижается с ростом погрешности измерения КГК глюкометром. Однако при этом снижение качества прогнозирования является незначительным по сравнению с ростом погрешности измерения, что позволяет говорить о достаточной стабильности работы алгоритма в условиях зашумления результатов измерения КГК. Также можно отметить, что для корректного функционирования алгоритма необходимо осуществлять подбор коэффициентов математической модели, однако даже в условиях неоптимальных значений данные значения могут быть заменены менее точными. Это делает алгоритм устойчивым к флуктуации параметров организма пациента. Также можно заключить, что алгоритм слабо подвержен временному распределению шумовой составляющей: эксперименты, проводимые на данных с одинаковыми параметрами и идентичными статистическими значениями шумовой составляющей, показали практически идентичные результаты.

Проведенные исследования показывают, что предлагаемый алгоритм является применимым в составе аппарата автоматизированной инсулинотерапии индивидуального применения.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение № 14.578.21.0186, уникальный идентификатор проекта – RFMEFI57816X0186).

Список литературы:

1. Bequette B.W. Algorithms for a closed-loop artificial pancreas: The case for model predictive control // Journal of Diabetes Science and Technology. 2013. Vol. 7. № 6. PP. 1632-1643.
2. Pinsky J.E. et al. Randomized crossover comparison of personalized MPC and PID control algorithms for the artificial pancreas // Diabetes Care. 2016. Vol. 39. № 7. PP. 1135-1142.
3. Руденко П.А., Базаев Н.А., Пожар К.В., Литинская Е.Л., Гринвальд В.М., Чекасин А.И. Метод получения дневных треков концентрации глюкозы в крови по клиническому протоколу базы данных DirecNet // Медицинская техника. 2017. № 5. С. 31-34.
4. Clarke W.L. et al. Evaluating clinical accuracy of systems for self-monitoring of blood glucose // Diabetes Care. 1987. Vol. 10. № 5. PP. 622-628.

Николай Александрович Базаев, канд. техн. наук, зав. научно-исследовательской лабораторией систем искусственной биомедицинской регуляции, Институт биомедицинских систем НИУ МИЭТ, ст. научный сотрудник, Институт бионических технологий и инжиниринга Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,

Павел Алексеевич Руденко, инженер, научно-исследовательская лаборатория систем искусственной биомедицинской регуляции, Институт биомедицинских систем НИУ МИЭТ,

Виктор Матвеевич Гринвальд, д-р техн. наук, гл. научный сотрудник, Институт биомедицинских систем НИУ МИЭТ, ст. научный сотрудник, Институт бионических технологий и инжиниринга Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,

Кирилл Витольдович Пожар, инженер, научно-исследовательская лаборатория систем искусственной биомедицинской регуляции, Институт биомедицинских систем НИУ МИЭТ, мл. научный сотрудник, Институт бионических технологий и инжиниринга Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,

Евгения Львовна Литинская, аспирант, инженер, научно-исследовательская лаборатория систем искусственной биомедицинской регуляции, Институт биомедицинских систем НИУ МИЭТ, г. Москва, e-mail: rudenko.pavel.a@gmail.com