

Пациент

№ карты 7
 Фамилия Герасимов
 имя Виктор
 Отчество Федорович
 Грппа риска Отягощающий семейный анамнез по сахарному диабету II типа
 Тип диабета Поражение экзокринной части поджелудочной железы
 Родился 1965-11-19
 Рост 180
 Вес 86
 Город Харьков
 Адрес ул. Деревьянко 64 тел. 265-852

Зарегистрирован 2008-05-22 16:37:00

Редактировать пациента Удалить пациента Пациенты Новый пациент Группы риска Типы диабета Города Новый город
 Анамнез Посещения

Анамнез пациента

№	Вопрос	Ответ	Действия
11	Сколько сестер?	1	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
12	Сколько заболевших родителей?	2	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Новый анамнез

Посещения

№	Дата	Анализ	Результат	α	β+	β-	Кчувств.	Действия
3	21 Май 2008, 17:03	фруктозамин	3.1	0.321	0.324	0.021	1	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4	21 Май 2008, 12:17	глюкозотолерантный тест	7.3 ммоль/л	0	0	0	0	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Новое посещение

Рисунок 5 – Страница «Пациент»

Литература. 1. Report of a WHO Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. 1999. 2. Всемирная организация здравоохранения. Информационный бюллетень №312. Сентябрь 2006. 3. Валлинг Люк, Томсон Лора. Разработка Web – приложений с помощью PHP и MySQL, 3-е издание. – 2005. – 880; 27-32с.

КОМПЬЮТЕРНАЯ СИСТЕМА РАСЧЕТОВ РЕЖИМОВ КОМПЕНСАЦИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Лапта С.И., Жидко Е.А., Лапта С.С., Соловьева О.И.

Харьковский национальный университет радиоэлектроники

61166, Харьков, пр. Ленина, каф. Высшей математики, тел. (057) 702-13-72,

E-mail: sergey_lapta@ukr.net

The computer method of Diabetes mellitus insulin therapy regimes' calculations on the basis of the glycemic dynamics mathematical model was proposed. This model permits in great measure to substitute the patient in long-term burdensome clinical tests and to speed its up. An application of the method must raise the doctor's confidence in safety of the normal glycemy progress and, as a result, prevent the development of mortally dangerous late vascular Diabetes' complications.

Введение. Известно, что широко распространенный сахарный диабет (СД) опасен не только сам по себе, но также и своими поздними смертельно опасными сосудистыми и неврологическими осложнениями. Он является неизлечимым заболеванием в полном смысле слова и допускает лишь его компенсацию с помощью пероральных сахаропонижающих препаратов и инъекций инсулина (для конкретности в дальнейшем ограничимся случаем инсулинотерапии). Компенсация СД у пациента означает длительную многосуточную нормализацию уровня гликемии (концентрации глюкозы в крови) у него (рис. 1).

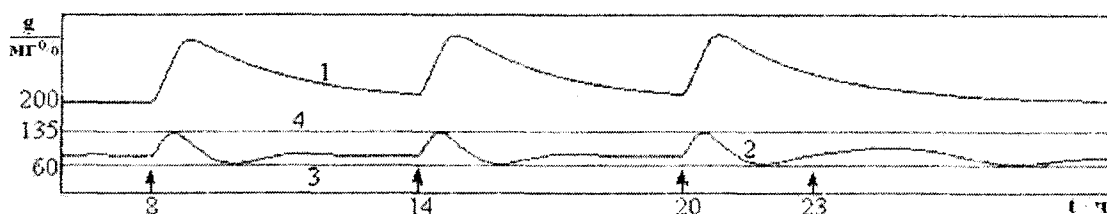


Рисунок 1 — Многосуточная нормализации уровня гликемии $g(t)$ в $мг\%$

(количество глюкозы в мг в 100 мл крови) подкожными инъекциями инсулина в отмеченные моменты времени при традиционной интенсивной инсулинотерапии: 1 — исходный гипергликемический суточный профиль пациента с СД средней тяжести до коррекции; 2 — стационарно повторяющийся результат компенсации СД, начиная со вторых суток, при однократных вечерних инъекциях инсулина базального действия и трех инъекциях одновременно с каждым приемом пищи инсулина постпрандиального назначения; 3 и 4 — соответственно нижняя ($60 мг\%$) и верхняя ($135 мг\%$) границы полосы допустимого скорректированного уровня гликемии для профилактики поздних сосудистых осложнений.

Для решения этой задачи нужно знать суточный гликемический профиль больного при его обычном режиме питания до коррекции и его соответствующую нормальную гликемическую кривую, к которой следует приближаться при терапии. Не имея надежных методов расчета режима инсулинотерапии и опасаясь ошибочной передозировки инсулина, что может привести к скорому летальному исходу, эндокринологи обычно ограничиваются компенсацией гипергликемии лишь до уровня, который соответствует СД легкой формы, обрекая тем самым пациента на поздние сосудистые и неврологические осложнения. В связи с этим за последние десятилетия традиционная инсулинотерапия практически не продвинулась в направлении решения проблемы достижения полной компенсации СД и предотвращения его поздних осложнений. Применение интенсивной инсулинотерапии с традиционными частыми инъекциями, носимых либо имплантируемых дозаторов, а также использование новых высококачественных инсулинов существенно не изменило положения. Лечение по-прежнему опирается лишь на клинический опыт и врачебную интуицию. Поэтому очевидна необходимость внедрения в инсулинотерапию точных математических методов расчета с возможным надежным прогнозом применяемого лечения.

Сущность. Ранее в работах авторов доклада были предложены математические модели углеводного обмена в организме человека и разработаны простые алгоритмы их численного анализа. Индивидуализация этих моделей к обследуемому пациенту означает идентификацию значений их параметров (подбор их численных значений), при которых они наилучшим образом воспроизводят клинические данные пациента в смысле минимума значений квадрата целевой функции — суммы квадратов невязок расчетных и опытных данных. Сам процесс нахождения такого оптимального набора значений параметров модели может осуществляться как простым перебором всевозможных комбинаций их значений, так и существующими методами поиска многомерного

экстремума. Известно, что объем необходимых вычислений согласно этим методам резко возрастает с увеличением размерности задачи, а их эффективность ухудшается. Кроме того, все эти методы подразумевают наличие у целевой функции уномодальности – единственной многомерной глобальной точки минимума или, что то же самое, предварительное уединение точек экстремума в исследуемой области изменения параметров модели, что можно осуществить лишь с помощью того же простого перебора значений при условии отсутствия у ее гиперповерхности "оврагов". Поэтому, не зная заранее свойств целевой функции, осуществить необходимую индивидуализацию математической модели углеводного обмена к обследуемому пациенту практически возможно лишь, комбинируя существующие методы оптимизации с простым перебором значений ее параметров на достаточно мощном компьютере в автоматизированном режиме вычислений.

Прикладные программы вычислений по уравнениям данных моделей, включая идентификацию значений их параметров по клиническим данным, были реализованы нами в интегрированном пакете математического моделирования MatLab-6.5 и на языке визуального программирования Borland Delphi 6.

Для предотвращения поздних осложнений диабета и достижения полной компенсации СД у пациента за счет точных предварительных компьютерных расчетов режима инсулинотерапии у него на индивидуализированной к нему модели углеводного обмена необходимо предварительно настроить эту модель (определить численные значения основных ее параметров). Для этого надо провести количественную диагностику системы регуляции уровня гликемии у него, т.е. измерить гликемические данные его стандартного теста толерантности к глюкозе (ПТТГ) – глюкозной нагрузки.

Далее надо снять достаточно подробный суточный гипергликемический профиль пациента при его обычном режиме питания до начала коррекции, например приведенный на рис. 1 (кривая 1). Отсчет времени здесь начинается в 6 часов утра. По этому суточному гликемическому профилю следует подобрать значения параметров функции всасывания глюкозы в кишечнике уже индивидуализированной для пациента модели динамики гликемии со значениями основных параметров модели так, чтобы она воспроизводила суточный профиль.

Затем надо определить соответствующую нормальную гликемическую кривую, к которой желательно приблизиться при инсулинотерапии, например кривая 2, приведенная на рис. 1. Кроме того, необходимо еще провести клиническую пробу на восприимчивость пациента к тому виду и типу инсулина, который предполагается использовать, и определить для него значение параметра чувствительности к инсулину.

Численные эксперименты по инсулинотерапии СД, проведенные на моделях динамики гликемии, показали, что на них можно эффективно имитировать реальные терапевтические процедуры с внутривенным введением инсулина. В частности, быстрое однократное понижение уровня гликемии за счет внутривенной инъекции инсулина практически сразу приводит к возврату гипергликемии с осцилляционным эффектом (к повторной "рикошетной" гипергликемии, известной в диабетологии как эффект Сомоджи).

Для достижения более-менее длительной нормализации уровня гликемии необходима, очевидно, целая серия таких однократных внутривенных инъекций инсулина. При этом, хотя инъекции инсулина действительно эффективно локально понижают патологическую гипергликемическую кривую, добиться при этом не то, что совпадения скорректированной гликемической кривой с нормальной, но даже только их достаточной близости одновременно на всем их суточном протяжении, практически невозможно. К тому же компенсация СД у пациента означает длительную многосуточную нормализацию уровня глюкозы у него при ежедневно повторяющихся неизменных режимах питания и инсулинотерапии. Поэтому следует выработать разумный критерий качества проводимой компенсации СД.

По-видимому, следует считать достигнутую степень компенсации СД у пациента полной, если вся скорректированная его гликемическая кривая выходит на стационарный режим ежесуточного повторения и при этом находится в полосе между заданными минимальным и максимальным значениями для нормальной гликемической кривой в течение суток: $(60 \leq g(t) \leq 135) \text{ мг\%}$, что гарантирует пациента от развития смертельно опасных поздних сосудистых осложнений и гипогликемической комы.

Как следует из проведенных численных экспериментов, достигнуть такого результата с помощью только внутривенных инъекций инсулина, которые очень часты и малы по дозе, практически невозможно. При этом величина однократной дозы инъекции инсулина определяется из тех соображений, что ее увеличение приводит к недопустимому гипогликемическому выходу скорректированной гликемической кривой за пределы выбранной "нормальной" полосы гликемических значений, а ее уменьшение – к нежелательному увеличению числа инъекций. Очевидно, что основная причина многочисленности инъекций связана с компенсацией не постпрандиальной гипергликемии, а стационарного гипергликемического базального уровня пациента. По-видимому, эту составляющую компенсации эффективнее производить не отдельными инъекциями инсулина, а постоянной фоновой его инфузией. Иными словами, наиболее эффективно нормализовать уровень гликемии у пациента с СД возможно с помощью технического средства, которое называют автоматизированным дозатором инсулина. В качестве примера на рис. 2 представлен результат многосуточной нормализации уровня гликемии с помощью дозатора инсулина у пациента с СД, суточный гликемический профиль которого до коррекции приведен на рис. 1 (кривая 1). Такой дозатор может обеспечить суперпозицию стационарной фоновой и дополнительной кратковременной инфузии инсулина.

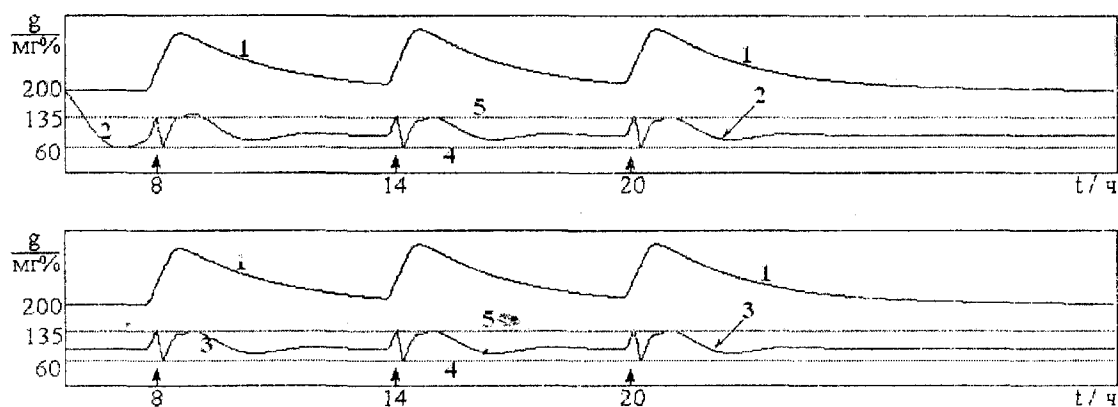


Рисунок 2 — Многосуточная нормализации уровня гликемии с помощью внутривенного дозатора инсулина (на оси времени отмечены моменты включения дополнительной инфузии инсулина постпрандиального назначения одновременно с приемом пищи на завтрак, обед и ужин): 1 – исходный гипергликемический суточный профиль пациента с СД средней тяжести до коррекции; 2 – результат коррекции в течение первых суток; 3 – стационарно повторяющийся результат компенсации СД во все последующие сутки; 4 и 5 – соответственно нижняя (60 мг\%) и верхняя (135 мг\%) границы полосы допустимого скорректированного уровня гликемии для профилактики поздних сосудистых осложнений.

Компьютерные эксперименты с моделью дозатора показали, что за счет подбора интенсивности фоновой инфузии инсулина можно эффективно снизить естественный гипергликемический базальный уровень пациента g_b до любого заранее заданного искусственно скорректированного значения $(g_b)_{cor}$. В случае, представленном на рис. 2,