

Е.А. Савченко

Применение МГУА для количественного и качественного прогноза изменения состояния больного

Показано применение МГУА для количественного и качественного прогноза уровня глюкозы в крови больного с помощью его комбинаторного алгоритма. Показан способ расчета суточных доз инсулина, вводимых больному.

An example of the diabetes monitoring shows the use of the GMDH for the qualitative and quantitative forecast of the level of glucose in blood. This technique can be used to construct a doctor computer adviser showing the improving or deteriorating the state of a patient.

Показано застосування МГУА для кількісного та якісного прогнозу рівня глюкози в крові хворого за допомогою комбінаторного алгоритму МГУА. Показано спосіб розрахунку добових доз інсуліну, що вводяться хворому.

Введение. Идея этой статьи А.Г. Ивахненко, им было предложено использовать комбинаторный алгоритм МГУА для количественного и качественного прогноза одного из показателей, характеризующих состояние больного. Тема эта актуальна и сегодня. Количественный прогноз показателя означает поиск прогнозирующей модели для расчета заданного показателя, например, уровня глюкозы в крови больного диабетом. Модель представляет собой линейное по коэффициентам полиномиальное уравнение, выражающее зависимость выходной переменной от многих аргументов или признаков.

Качественный прогноз получается в процессе распознавания ситуаций, возникающих при лечении болезни. Для этого рассматривается два класса состояния: общее состояние больного улучшается или ухудшается. В работах А.Г. Ивахненко МГУА уже был применен для распознавания образов [1, 2].

Основная особенность алгоритмов МГУА состоит в том, что оценка коэффициентов на обучающей выборке и выбор оптимальной структуры модели на экзаменационной части выборки осуществляется многократно, т.е. для всего множества моделей-кандидатов. Другой особенностью МГУА можно назвать способы генерации множества моделей-кандидатов: комбинаторный алгоритм МГУА осуществляет полный перебор всех полиномиальных моделей, поэтому не требуется доказательство его сходности.

В статье рассматривается применение алгоритма МГУА для прогноза изменения состояния больного на примере лечения инсулиноза-

висимого диабета II типа. Ставится задача рассчитать прогноз уровня глюкозы в крови больного диабетом на некоторый интервал вперед. Уровень глюкозы в крови (УГК) рассчитан пошагово для десяти дней болезни.

Постановка задачи мониторинга диабета

Цель мониторинга и надомного лечения диабета – максимально приблизить образ жизни больного к образу жизни здорового человека.

Основным регулятором выработки и секреции инсулина человека есть УГК в течение суток: даже кратковременное его повышение усиливает создание и поступление инсулина в кровь, снижение – дает обратный эффект. Оптимальный УГК здорового человека 3,35–5,55 ммоль/л натощак и не более 8,88 ммоль/л после еды. Инсулин снижает УГК, поддерживая его оптимальное содержание [3].

В случае инсулинозависимого диабета организм не в состоянии выработать достаточное количество инсулина и его изначально лечат с помощью инъекций инсулина. При этом пациент должен соблюдать диету и обязательно вводить инсулин несколько раз в день, чтобы содержание глюкозы в крови поддерживался на нормальном уровне, как у здоровых людей.

В результате надомного мониторинга лечения диабета, проведенного в Венгрии, получены результаты, описывающие состояние 10 пациентов. В статье рассматриваются данные одного из этих пациентов, наблюдение за ходом лечения которого проводилось с 17 января по 29 ноября 1993 года.

Вектор состояния пациента включает такие показатели, как пол больного, его возраст, рост,

вес и др. [4]. Текущее состояние пациента характеризуют показатели, измеряемые в течение дня: четыре значения УГК в 6 часов утра перед завтраком (x_6), в 12 перед обедом (x_{12}), в 17 часов 15 минут (x_{17}) и перед сном в 22 часа (x_{22}), а также дозы инсулина (короткого или длительного действия), назначенные больному четыре раза в течение суток: утром в 6 часов (короткого действия, i_6), в 11 часов 45 минут (i_{12}), в 17 часов (i_{17}) и перед сном в 22 часа (длительного действия, i_{22}). Таким образом, выборка представлена в виде двумерной таблицы, где по одной оси – сутки, по другой – часы.

Учитываются также такие показатели, как превышение употребления углеводов в пище, физическая нагрузка, психологические стрессы и др. Но эти данные регистрируют только некоторые пациенты и очень нерегулярно. Таким образом, исходные данные содержат значения только восьми аргументов: значения УГК и дозы инсулина. Кроме того, выборка данных содержала пропуски, восстановленные с использованием комбинаторного алгоритма МГУА [5].

Ставится задача спрогнозировать значение УГК пошагово для десяти дней болезни с 21 по 30 сентября при помощи расчета количественного и качественного прогноза.

Количественный прогноз при мониторинге лечения диабета

Поскольку УГК измеряется несколько раз в день и принимает значения у данного больного за рассматриваемый период наблюдения от 1,1 до 31,9 ммоль/л, введем суммарный показатель УГК:

$$S_{6-22} = x_6 + x_{12} + x_{17} + x_{22}.$$

Этот показатель изменяется у данного больного от 20, 5 до 94,2 ммоль/л. Понятно, что чем меньше этот показатель, тем ближе состояние больного к состоянию здорового человека (в среднем). Хотя есть определенный уровень, ниже которого значения УГК не должен падать. У здорового человека этот показатель должен быть не более 22 ммоль/л, при условии, что ни одно из измерений не будет менее 3,35 ммоль/л.

Ясно, что этот показатель должен быть стабилен в течение некоторого времени, а не изменяться каждый день. Рассмотрим в качестве выходной величины приращение суммарного показателя УГК за сутки: $y = \Delta S_{(6-22)k+1}$, где $\Delta S_{(6-22)k+1} = x_{jk+1} - x_{jk}$, $j = 6, 12, 17, 22$. Фрагмент выборки данных надомного мониторинга диабета представлен в табл. 1.

Таблица 1. Фрагмент выборки данных мониторинга диабета

День болезни	x_{6k}	x_{12k}	x_{17k}	x_{22k}	i_{6k}	i_{12k}	i_{17k}	i_{22k}	$S_{(6-22)k}$	$\Delta S_{(6-22)k}$	y
01.09.1993	16,3	21,4	16,7	13,0	18	10	13	12	67,4	3,6	9,5
02.09.1993	15,4	20,5	20,4	20,6	17	10	13	12	76,9	9,5	-15,6
03.09.1993	13,7	15,8	17,4	14,4	17	10	13	12	61,3	-15,6	8,0
04.09.1993	17,0	14,6	17,7	20,0	15	10	13	12	69,3	8,0	-19,1
05.09.1993	9,6	12,1	16,4	12,1	17	10	13	12	50,2	-19,1	5,0
06.09.1993	8,3	13,6	18,4	14,9	18	10	13	12	55,2	5,0	24,3
07.09.1993	16,6	16,3	23,0	23,6	18	10	13	12	79,5	24,3	0,1
08.09.1993	19,9	19,0	20,0	20,7	18	10	13	12	79,6	0,1	-5,0
09.09.1993	22,2	21,8	8,9	21,7	18	11	14	12	74,6	-5,0	19,0
10.09.1993	22,2	28,3	27,4	15,7	18	11	14	12	93,6	19,0	-15,0
11.09.1993	15,5	23,1	25,2	14,8	17	11	14	12	78,6	-15,0	12,0
12.09.1993	18,7	26,6	24,3	21,0	20	12	14	12	90,6	12,0	-17,6
13.09.1993	18,7	20,8	20,9	12,6	20	12	14	12	73,0	-17,6	-22,6
14.09.1993	9,9	20,6	8,7	11,2	20	12	14	12	50,4	-22,6	2,5
15.09.1993	12,0	10,9	13,8	16,2	20	12	14	12	52,9	2,5	7,1
16.09.1993	21,4	12,5	10,9	15,2	19	12	14	12	60,0	7,1	22,1
17.09.1993	21,0	19,6	21,6	19,9	19	11	14	12	82,1	22,1	12,1
18.09.1993	21,5	24,9	31,8	16,0	19	11	14	12	94,2	12,1	-34,2
19.09.1993	14,4	12,6	13,8	19,2	19	11	14	12	60,0	-34,2	24,2
20.09.1993	17,1	27,9	21,3	17,9	19	11	14	12	84,2	24,2	-22,7
21.09.1993	11,3	20,1	16,2	13,9	19	11	14	12	61,5	-22,7	1,1
22.09.1993	13,0	24,7	14,0	10,9	18	11	13	12	62,6	1,1	-3,1
23.09.1993	15,8	9,5	14,9	19,3	18	11	13	12	59,5	-3,1	26,1
24.09.1993	24,1	24,3	20,1	17,1	18	11	13	12	85,6	26,1	-3,2
25.09.1993	16,2	23,8	19,1	23,3	18	10	13	12	82,4	-3,2	-19,1
26.09.1993	18,5	9,5	17,5	17,8	18	10	13	12	63,3	-19,1	4,5
27.09.1993	26,0	14,3	14,8	12,7	17	10	13	12	67,8	4,5	3,5
28.09.1993	22,9	14,8	16,3	17,3	17	10	13	12	71,3	3,5	1,6
29.09.1993	15,6	22,1	15,8	19,4	17	10	13	12	72,9	1,6	-15,6
30.09.1993	25,6	10,3	8,5	12,9	17	10	13	12	57,3	-15,6	10,3

Для количественного прогноза взята выборка данных, содержащая 42 наблюдения (с 10 августа по 20 сентября) для восьми входных и одной выходной переменных. Данные приведены к одному масштабу, для чего значение каждой переменной разделено на максимальное ее значение.

Экзамениционную выборку составили 10 наблюдений с 21 по 30 сентября. Эти данные бу-

дуг использоваться только для проверки модели и не учитываются при ее построении.

С использованием комбинаторного алгоритма МГУА с доопределением модели по критерию несмещенности ошибок [6] получена полиномиальная модель, описывающая зависимость выходной переменной $y = \Delta S_{(6-22)k+1}$ от входных:

$$y = -12,7 - 0,939x_{12} - 0,72x_{17} + 3,04i_{22}. \quad (1)$$

При этом получены значения критериев: $AR = 17,5$; $BS = 10,43$.

Здесь приняты обозначения:

AR – критерий регулярности, который вычисляется по формуле:

$$AR_B = AR_{B|A} = \|y_B - \hat{y}_{B|A}\|^2 = \|y_B - X_B \hat{\theta}_A\|^2,$$

где запись $AR_{B|A}$ означает «ошибка на B модели, коэффициенты которой получены на A »; BS – критерий несмещенности ошибок:

$$BS = |AR_{W|A} - AR_{W|B}| = \left| \|y_W - X_W \hat{\theta}_A\|^2 - \|y_W - X_W \hat{\theta}_B\|^2 \right|,$$

где $AR_{W|A}$ и $AR_{W|B}$ – суммарные ошибки на объединенной выборке $W = A \cup B$ модели одной и той же структуры с параметрами, оцененными на выборках A и B соответственно.

На рис. 1 приведен график, где показаны действительные значения УГК и рассчитанные по модели (1).

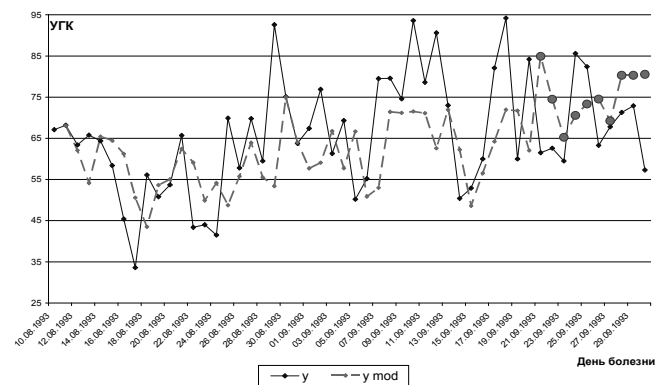


Рис. 1. Реальные и рассчитанные по модели значения УГК

Кружочком на рис. 1 выделены значения на экзаменационной выборке, которые не участвовали в построении модели. Таким образом, получен количественный прогноз уровня глюкозы в

крови на 21–30 сентября. По полученной модели (1) рассчитаны значения УГК для десяти значений экзаменационной выборки, при этом средняя ошибка прогноза составила 9 процентов.

Как видно из рис. 1, получен не достаточно удовлетворительный результат, поэтому для расчета УГК может быть использована методика с выделением тренда и регулярного остатка, как описано в [7].

Качественный прогноз или распознавание ситуаций при мониторинге лечения диабета

По результатам надомного мониторинга лечения диабета разработан метод двухальтернативного распознавания ситуаций, который может получить применение не только в медицине. Распознаванию подлежат два класса или ситуации:

- диабет ослабевает, когда среднее значение в течении суток $\Delta S_{(6-22)k+1} = x_{jk+1} - x_{jk} < 0$, то $y = -1$;
- диабет усиливается, когда среднее значение $\Delta S_{(6-22)k+1} = x_{jk+1} - x_{jk} > 0$, то $y = 1$.

Выборка данных использована из примера 1, данные масштабированы. По комбинаторному алгоритму МГУА получена следующая модель:

$$y = -1,3006 + 1,982 \cdot x_{12}$$

Критерии точности: $AR = 0,035$; $BS = 0,864$.

На рис. 2 приведен результат распознавания, где дни с 21 по 30 сентября – экзаменационная выборка, используемая для проверки. Из девяти ситуаций только одна распознана неправильно.

Расчет дозы инсулина, вводимого больному в течение дня

Для подбора доз инсулина, вводимого больному несколько раз в день, построены зависимости, дающие возможность рассчитать такую дозу на следующий день болезни:

$$i_{6k+1} = 9,097 - 0,04x_{6k} + 0,409i_{6k} + 0,4i_{12k} - 0,246i_{22k};$$

$$i_{12k+1} = 8,742 + 0,013x_{17k} + 0,324i_{6k} - 0,346i_{22k};$$

$$i_{17k+1} = 8,527 + 0,351i_{17k}; \quad (2)$$

$$i_{22k+1} = -0,218 + 0,0078x_{6k} + 0,005x_{12k} + 0,998i_{22k}.$$

Таким образом, могут быть рассчитаны дозы вводимого инсулина несколько раз. Например, в день болезни 20 сентября могут быть

получены значения на период с 21 по 30 сентября (табл. 2).

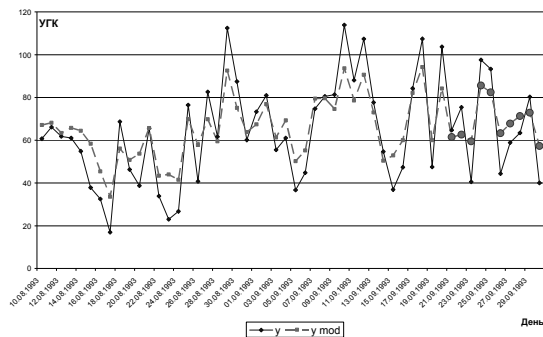


Рис. 2. Результат распознавания ситуаций

Таблица 2. Расчетные дозы инъекций инсулина с 21 по 30 сентября

День	i_{6k+1}	i_{12k+1}	i_{17k+1}	i_{22k+1}
21.09.1993	18	11	13	12
22.09.1993	17	11	13	12
23.09.1993	17	11	13	12
24.09.1993	17	11	13	12
25.09.1993	17	11	13	12
26.09.1993	17	11	13	12
27.09.1993	16	10	13	12
28.09.1993	16	10	13	12
29.09.1993	16	10	13	12
30.09.1993	16	10	13	12

В табл. 2 приведены расчетные дозы инъекций инсулина на десять дней вперед, рассчитанные по полученным выше формулам (2). В табл. 1 приведены реальные значения, назначенные больному врачом.

Заключение. Цель исследования состоит в распознавании текущего состояния больного, прогнозировании параметра, описывающего это состояние и подборе оптимальной дозы инсулина. Реализация такого алгоритма может быть названа *советчиком врача*. Идею его построения можно пояснить так: индуктивные переборные методы МГУА позволяют получить достаточно точные и несмещенные модели лечения заболевания, содержащие среди аргументов управляемый параметр. Например, при лечении диабета врач знает дозы инъекций инсулина, вводимые больному несколько раз в день, видит какой эффект они дают, и принимает со-

ответствующее решение. Величины доз будущих инъекций инсулина, входящих в получаемую по МГУА модель лечения, можно считать его параметрами. Далее врач проигрывает на модели ряд вариантов небольших отклонений параметров с тем, чтобы выбрать лучший из них.

Описаны два способа получения прогноза в задаче мониторинга лечения диабета. Первый из них дает возможность получить количественный прогноз уровня глюкозы в крови больного диабетом, второй – качественный: болезнь усиливается или ослабевает. В рассмотренном примере второй способ дал более точный результат.

1. *Перцептрон* – система распознавания образов. Под ред. А.Г. Ивахненко. – Киев: Наук. думка, 1975. – 432 с.
2. *Ivakhnenko A.G., Ivakhnenko G.A., Mueller J.-A.* Self-Organization of Optimum Physical Clustering of Data Sample for a Weakened Description and Forecasting of Fuzzy Objects // *Pattern Recognition and Image Analysis*. – 1993. – 3, N 4. – P. 415–422.
3. *Зелинский Б.А., Зелинская Н.Б.* Азбука больного сахарным диабетом. – К.: Здоровье, 1991. – 144 с.
4. *Савченко Е.А.* Экспресс-прогноз уровня глюкозы в крови с учетом аналоговых и временных характеристик // *УСиМ*. – 2003. – № 2. – С. 107–112.
5. *Применение* алгоритмов МГУА для восстановления пропущенных данных и прогноза уровня глюкозы в крови при надомном мониторинге диабета / А.Г. Ивахненко, Е.А. Савченко, Г.А. Ивахненко и др. // *Проблемы управления и информатики*. – 2002. – № 3. – С. 123–133.
6. *Ивахненко А.Г., Савченко Е.А.* Исследование эффективности метода доопределения выбора модели в задачах моделирования с применением МГУА // *Проблемы управления и информатики*. – 2008. – № 2. – С. 65–76.
7. *Савченко Е.А., Прачев А.А.* Повышение точности прогноза за счет выделения регулярного тренда и случайного остатка // *Индуктивные моделирования сложных систем: Зб. наук. праць*. – К.: МННЦТ та С НАНУ, 2. – 2010. – С. 194–201.

Тел. для справок: +38 044 526-3028, 526-3546,
+38 063-964-0104 (Киев)
E-mail: savchenko_e@meta.ua
© Е.А. Савченко, 2013