DOI:https://doi.org/10.37699/2308-7005.3-4.2019.05

Е. И. Сокол, П. Ф. Щапов, О. В. Чмыхова, В. В. Куличенко

Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт»

© Коллектив авторов

ПОЛИНОМИАЛЬНАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ДИНАМИКИ ГЛИКЕМИИ ПРИ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОМ ТЕСТИРОВАНИИ

Резюме. В работе рассмотрено вероятностно-статистическое обоснование эффективности использования параметрической идентификации моделей динамики гликемии, представленных полиномами второго и четвертого порядка.

Ключевые слова: *динамика гликемии, параметрическая идентификация, полиномиальная модель.*

Введение

Несмотря на многолетнюю историю математического моделирования процессов углеводного обмена, еще не было предложено достаточно адекватной модели этих процессов, на основе которой можно было бы построить реальную, эффективную биотехническую систему диагностики сахарного диабета. В настоящее время единственно возможной основой такой биотехнической системы может быть лишь простой, массово проводимый в каждой клинике пероральный тест толерантности к глюкозе. Однако уже давно известно, что его данные определяются не только состоянием диагностируемой системы углеводного обмена, но также не поддающимися до последнего времени контролю энтеральными факторами [1, 2], которым в математическом моделировании перорального теста толерантности к глюкозе не уделялось должного внимания.

Цель работы

Рассмотрение вероятностно-статистического обоснования эффективности использования параметрической идентификации моделей динамики гликемии, представленных полиномами второго и четвертого порядка.

Материалы и методы исследований

Формализация условий активного эксперимента при глюкозотолерантном тестировании биологического объекта

В таком эксперименте необходимо выделить основные группы факторов, влияющих на динамику изменения уровня глюкозы объекта, как функции отклика на изменение уровней факторного воздействия. Формально влияющие факторы можно разделить на три группы:

1. Контролируемые и регулируемые.
2. Контролируемые и нерегулируемые.
3. Неконтролируемые и нерегулируемые (возмущающие воздействия).

Функцию отклика можно задать в виде временного ряда $Y(t_i)$, моделирующего неизвестную функциональную зависимость $Y(t_i)$ (i – номер момента времени измерения уровня глюкозы, $i = \overline{1,L}$).

На рис. 1 представлена общая блок-схема факторных воздействий на биологический объект и его возможная реакция в форме функции отклика.

Рис. 1. Функциональная блок-схема активного глюкозотолерантного тестирования

Контролируемыми и регулируемыми факторами являются:

а) глюкозная нагрузка с фиксированным уровнем в начальный момент времени t_0;

б) интервалы времени $\Delta t_i = t_i - t_0$, соответствующие моментам времени t_i, в которые осуществляются измерения уровня глюкозы.

Контролируемыми и нерегулируемыми факторами являются пол, возраст, перенесенные ранее заболевания и т. д. (обязательная вспомогательная информация, содержащаяся в медицинской карте).

К возмущающим воздействиям можно отнести скрытые нарушения начальных условий для проведения глюкозотолерантного теста.

Функциональная блок-схема рис. 1 реализует именно активный эксперимент по отношению к биологическому объекту (БО), который рассматривается как объект динамически сложный (диффузный) с нечетко заданными свойствами. Такой объект предполагает наличие неустранимой функциональной неопределенности, выражающей влияние моментов времени t_i на результаты измерений уровней глюкозы $Y(t_i)$. Следует также учесть ограниченность количества L измерений вследствие их инвазивности.

Как видно из рис. 1 БО можно рассматривать как нелинейную систему преобразования входных факторных воздействий в функцию отклика. Динамическая модель такой нелинейности,

выраженная в функции отклика, характеризует динамику гликемии для разных биологических состояний, соответствующей той или иной диабетической патологии.

Оценивание такой динамической модели по результатам измерений, в предположении, что она принадлежит к конечному множеству моделей с верифицированными свойствами, может быть рассмотрено в рамках статистической теории восстановления функциональных зависимостей по неполным экспериментальным данным [3, 4].

Результаты исследований и их обсуждение

Исследование влияния вида диабетических нарушений на метрическое расстояние между моделями динамики гликемии.

Для исследования возможностей получения дополнительной параметрической информации о степени различий между различными моделями динамики гликемии было проведено восстановление таких моделей в виде полиномиальных регрессий разных порядков:

а) $L = 2$ ($m = 3$);

б) $L = 3$ ($m = 5$).

Такое восстановление по гликемическим данным 120 пациентов диабетологической клиники с экспертным диагнозом или стандартной формализованной системы диагностики СД (ВОЗ-85), приложение А.1 [5]. Ввиду ограниченности используемой выборки, последняя была разделена на две одинаковые (объемом $N = 60$) части. По первой проводилось вычисление полиномиальных функций, а по второй осуществлялось оценивание межфункционального расстояния между исследуемыми полиномами. Затем первая и вторая части менялись местами и проводилось повторное оценивание межфункционального расстояния. После этого оценки соответствующих межфункциональных расстояний усреднялись. Такой подход реализует широко используемый в практике параметрической идентификации, по ограниченным выборкам, метод экзамена [6, 7]. Этот метод, в отличие от традиционного метода переклассификации, позволяет уменьшить смещения получаемых оценок, поскольку обучающая и контрольная выборки — разделены (при переклассификации эти выборки совмещены) [6].

Диагноз осуществлялся по двум информативным признакам g_h и g_{120}. Все пациенты были расклассифицированы, формально, на 4 группы по возрастанию (от группы № 1 к группе № 4) тяжести диабетических нарушений (табл. 1).

Класс № 1 соответствует отсутствию диабетической патологии (норма). Номера классов 2, 3 и 4 соответствуют увеличению тяжести диабетического нарушения.

Таблица 1

Классы диабетических состояний по сочетаниям диагностических признаков (*N* – норма, НТГ – нарушение толерантности к глюкозе) для контрольной группы из 60 пациентов

№ класса	Стандартный диагноз по признакам		Число пациентов по классу состояния
	g_h	g_{120}	
1	*N*	*N*	40
2	*N*	НТГ	2
3	НТГ	*N*	16
4	НТГ	НТГ	2

Весовая функция на общем интервале наблюдения T ∈ [0.300] (мин) была выбрана постоянной вида

$$P(x) = N^{-1}. \quad (1)$$

Усредненные (на этапе обучения) полиномы четвертого порядка $\overline{F}^{(1)}(t_i),\ldots\overline{F}^{(4)}(t_i)$ имеют следующий вид:

$$\begin{cases} \bar{F}^{(1)}(t_i) = -1{,}3\cdot 10^{-6}t_i^4 + 5{,}2\cdot 10^{-4}t_i^3 - 7{,}1\cdot 10^{-2}t_i^2 + 3{,}4t_i + 87{,}75 & (2)\\ \bar{F}^{(2)}(t_i) = -1{,}3\cdot 10^{-6}t_i^4 + 5{,}4\cdot 10^{-4}t_i^3 - 7{,}4\cdot 10^{-2}t_i^2 + 3{,}4t_i + 109{,}058 & (3)\\ \bar{F}^{(3)}(t_i) = -2{,}3\cdot 10^{-6}t_i^4 + 8{,}8\cdot 10^{-4}t_i^3 - 11{,}1\cdot 10^{-2}t_i^2 + 5{,}2t_i + 86 & (4)\\ \bar{F}^{(4)}(t_i) = -2{,}7\cdot 10^{-7}t_i^4 + 2{,}8\cdot 10^{-4}t_i^3 - 7\cdot 10^{-2}t_i^2 + 5{,}1t_i + 116 & (5)\end{cases}$$

Соответствующие усредненные полиномы второго порядка представлены выражениями

$$\begin{cases} \bar{F}^{(1)}(t_i) = -9{,}9\cdot 10^{-3}t_i^2 + 1{,}3t_i + 87{,}75 & (6)\\ \bar{F}^{(2)}(t_i) = -10{,}2\cdot 10^{-3}t_i^2 + 1{,}2t_i + 109{,}058 & (7)\\ \bar{F}^{(3)}(t_i) = -11{,}9\cdot 10^{-3}t_i^2 + 1{,}9t_i + 86 & (8)\\ \bar{F}^{(4)}(t_i) = -26{,}5\cdot 10^{-3}t_i^2 + 3{,}4t_i + 116 & (9)\end{cases}$$

Введем обозначение $\rho_L(\cdot)$ для расстояния между сравниваемыми функциями, заменив «точкой» обозначения этих функций внутри скобок.

$$\rho_L^{(\Theta)}\big((\cdot)/l\big) = \left\{\frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N}\left[F_l^{(1)}(t_i) - \bar{F}^{(\Theta)}(t_i)\right]^2\right\}^{1/2}. \quad (10)$$

В табл. приложения А.2 [5] представлены результаты расчета близости в метрике L^2_p восстановленных полиномиальных функций 2-го и 5-го порядков для состояний № 1, № 2, № 3 и № 4 по отношению к усредненной полиномиальной функции состояния № 1 (для 40 здоровых пациентов контрольной группы).

В табл. 2 даны результаты расчета среднего значения расстояния $\rho_L(\cdot)$ для двух вариантов восстановления ($L = 2$ и $L = 4$). Интервал дискретизации по оси времени был выбран равным значению 1 мин, что соответствует $N = 300$ числу условных отсчетов для времени .

Табл. 2 показывает, что с ростом тяжести диабетического нарушения (увеличением № класса) среднее расстояние $\rho_L(\cdot)$ в метрике L^2_p, относительно класса № 1 (норма) – растет. Это позволяет использовать расстояние $\rho_L(\cdot)$ для параметриче-

Таблица 2

Оценки средних значений для межфункциональных расстояний в метрике L^2_p по классам диабетических нарушений (по отношению к классу № 1)

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

ской идентификации классов диабетических нарушений по полиномиальным моделям динамики гликемии. На рис. 2 представлено графически влияние порядка полиномиальной регрессии на межфункциональные расстояния в метрике по классам диабетических нарушений, когда последние представлены по степени своей тяжести.

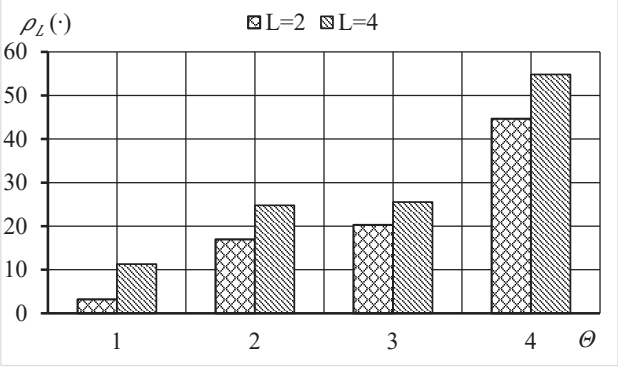

Рис. 2. Влияние порядка полиномиальной регрессии на межфункциональные расстояния в метрике L^2_p по классам диабетических нарушений

Рис. 2 и табл. 2 показывают, что с увеличением порядка L полиномиальной регрессии (фактически, увеличения числа информативных параметров) расстояния $\rho_L(\cdot)$ растут, что свидетельствует о потенциальном повышении эффективности идентификации.

Выводы

1. Доказана возможность восстановления регрессионных моделей динамики гликемии для последующей их идентификации в метрике L^2_p среднеквадратичного межфункционального расстояния. Установлено, что на величину этого расстояния влияет выбор порядка полиномиальной регрессии. Увеличение этого порядка, эквивалентное повышению числа информативных параметров, повышает величину межфункционального расстояния, а, следовательно, и эффективность идентификации.

2. Использование среднеквадратичного межфункционального расстояния для классификации пациентов с разным уровнем тяжести сахарного диабета 2-го типа показало, что с увеличением порядка L полиномиальной регрессии (фактически, увеличения числа информативных параметров) расстояния $\rho_L(\cdot)$ растут, что свидетельствует о потенциальном повышении эффективности идентификации, когда динамическая модель представлена полиномом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Марри Р., Греннер Д., Мейес П., Родуэлл В. Биохимия человека: в 2-х томах, т. 1. Москва. Мир. 1993, 384 с.
2. Генес С. Г., Журова М. В., Полторак В. В. Современные представления о механизме секреции инсулина // Проблемы эндокринологии. 1980. Т. 26. №5. С. 73-79.
3. Вапник В.Н. Восстановление зависимостей по эмпирическим данным / В.Н. Вапник. – М.: Главная редакция физико-математической литературы издательства «Наука», 1979. – 448 с.
4. Щапов П. Ф. Повышение достоверности контроля и диагностики объектов в условиях неопределённости: монография / П. Ф. Щапов, О. Г. Аврунин. – Х.: ХНАДУ, 2011. – 191 с.
5. Лапта С. С. Методы повышения диагностической эффективности глюкозотолерантных тестов (на основе математического моделирования динамики гликемии): Дис. канд. техн. наук: 05.11.17 / Харьковский национальный ун-т радиоэлектроники. – Х., 2004. – 220 с.
6. Раудис Ш. Ограниченность выборки в задачах классификации / Ш. Раудис // Статистические проблемы управления. – Вильнюс. – 1976. – Вып. 18. – С. 1-185.
7. Теория статистики с основами теории вероятностей: учеб. пособие для ВУЗов / И. И. Елисеева, В. С. Князевский, Л. И. Ниворожкина и др.; под ред. И. И. Елисеевой. – М.: ЮНИТИ-ДАНА, 2001. – 446 с.

ПОЛІНОМІАЛЬНА ІДЕНТИФІКАЦІЯ ДИНАМІКИ ГЛІКЕМІЇ ПРИ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОМУ ТЕСТУВАННІ

Є. І. Сокол, П. Ф. Щапов, О. В. Чмихова, В. В. Куліченко

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

Ключові слова: *динаміка глікемії, параметрична ідентифікація, поліноміальна модель.*

POLYNOMIAL IDENTIFICATION OF DYNAMICS OF GLYCEMIA IN GLUCOSOTOLERANT TESTING

Y. I. Sokol, P. Ph. Shapov, O. V. Chmykhova, V. V. Kulichenko

Summary. The paper considers the probabilistic and statistical justification of the effectiveness of using parametric identification of glycemic dynamics models represented by second and fourth order polynomials.

Key words: *glycemic dynamics, parametric identification, polynomial model.*