

Таблица 2

**Распределение точек (%) по областям диаграммы Кларка при определении глюкозы**

Типы испытуемых, чел.	Число точек	A	B	C	D	E
		%				
Здоровые люди (6)	85	89,4	10,6	0	0	0
Больные СД2 (6)	96	85,4	14,6	0	0	0
Больные СД1 (2)	16	87,5	12,5	0	0	0

**Заключение**

На основе бесконтактных измерений температуры барабанной перепонки и температуры поверхности головы предложен неинвазивный метод определения концентрации глюкозы в крови здоровых людей и больных диабетом. Метод учитывает вклад в концентрацию глюкозы теплообмена головы с внешней средой, а также приема пищи и приема внешнего инсулина. Проведенные испытания на здоровых людях и больных диабетом подтверждают адекватность метода.

*Список литературы:*

1. Базаев Н.А., Маслобоев Ю.П., Селищев С.В. Оптические методы неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови // Медицинская техника. 2011. № 6. С. 29-33.

2. www.mendosa.com.
3. Novikov I.A., Kislov A.V. Method of determining concentration Glucose in Blood / US patent № 6841389 B2, Jan. 11, 2005.
4. Новиков И.А., Юрков И.В., Комаровская А.И. Модель регуляции динамики концентрации глюкозы в крови // Медицинская техника. 2015. № 6. С. 8-11.
5. Боболев В.М., Шмелев В.М. Взаимосвязь температуры тела и концентрации глюкозы крови человека // Биофизика. 2006. Т. 7. С. 102-107.
6. Судаков К.В. Нормальная физиология. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. 920 с.
7. Ашмарин А.П. Нейрохимия. – М.: Изд-во Института биомедицинской химии РАМН, 1996. 470 с.
8. Лучаков Ю.И., Ноздрачев А.Д. Перенос тепла в организме человека // Вестник СПбГУ. 2007. Сер. 3. Вып. 1. С. 78-84.

*Игорь Алексеевич Новиков,  
д-р физ.-мат. наук, профессор,  
Балтийский государственный технический  
университет «Военмех» им. Д.Ф. Устинова,  
г. С.-Петербург,  
e-mail: igor0nov@mail.ru*

**П.А. Руденко, Н.А. Базаев, К.В. Пожар, Е.Л. Литинская, В.М. Гринвальд, А.И. Чекасин**

**Метод получения дневных треков концентрации глюкозы в крови по клиническим протоколам базы данных DirecNet****Аннотация**

Описывается метод обработки и формирования дневных треков концентрации глюкозы в крови (КГК) для пациентов с сахарным диабетом 1 типа (СД1) на основе протоколов базы данных DirecNet. Полученные дневные треки могут быть использованы для определения точности математических моделей регуляции КГК, апробации алгоритма прогнозирования КГК, а также для поиска основных зависимостей динамики КГК.

Сахарный диабет (СД) – заболевание, связанное с нарушением процесса регуляции концентрации глюкозы в крови (КГК). Для компенсации СД пациенты производят измерение КГК инвазивными глюкометрами несколько раз в день и в случае необходимости корректируют ее путем введения инсулина.

В настоящее время существуют системы, позволяющие автоматизировать процесс компенсации СД – инсулиновые насосы, осуществляющие автоматизированное введение инсулина согласно заданному заранее выбранному профилю (базальному или болусному).

Однако помимо данных систем также ведутся разработки системы с обратной связью по КГК – аппарата «искусственная поджелудочная железа». Аппарат представляет собой инсулиновый насос, дополненный алгоритмом прогнозирования КГК, а также возможностью расчета и корректировки дозы инсулина в режиме реального времени. Такое устройство позволяет в значительной степени улучшить качество инсулинотерапии [1].

Наиболее критическим элементом системы, к которому предъявляются наибольшие требования, является алгоритм краткосрочного прогнозирования КГК. Его задачей является вычисление КГК в краткосрочной перспективе (до 30 мин) с учетом имеющейся информации о пациенте (прием пищи, введение инсулина). Данный алгоритм может применяться для оценки динамики КГК и предотвращения выхода КГК за пределы физиологического диапазона.

Для тестирования данного алгоритма необходимы дневные треки КГК – данные о содержании глюкозы в крови в течение дня с максимальной дискретизацией и сопутствующей информацией о времени и количестве введенного инсулина и принятой пище.

Данная статья посвящена описанию процедуры подготовки тестовых треков КГК для проведения тестирования алгоритма прогнозирования. В ней приводятся основные требования к трекам, описываются способы получения тестовой информации, а также рассказывается о методе формирования треков КГК из базы данных DirecNet.

В настоящее время одним из наиболее широко применяемых подходов к проведению доклинических испытаний медицинских систем является метод *in silico*, заключающийся в использовании виртуальных пациентов [2]. Для этого было разработано специализированное программное обеспечение, прошедшее сертификацию FDA в США [3]. Данная система базируется на математической модели, содержащей широкий спектр физиологических параметров пациентов, страдающих сахарным диабетом. Такое решение, однако, является дорогостоящим и не содержит данные о реальных пациентах. Кроме того, в большом количестве случаев тестируемые алгоритмы также содержат в своей основе некоторую математическую модель [4], [5] и проведение испытаний одной модели (тестируемый алгоритм) на другой (симулятор пациента) может дать недостоверные результаты с точки зрения реальных физиологических процессов.

Альтернативой такому методу является использование данных, полученных с реальных медицинских приборов, используемых при длительном мониторинге больных диабетом. DirecNet – это обширная база данных клинических исследований (10 исследований 2002-2013 гг.) большого числа больных диабетом [6]. Помимо динамики КГК в ходе экспериментов также фиксировались некоторые побочные параметры, которые могли бы оказывать прямое или опосредованное влияние на ход эксперимента, например данные о введении инсулина, приеме пищи и физической активности. Также в базе данных представлены факторы, не имеющие прямого отношения к диабету, например сведения о консультации с лечащим врачом, месте установки суточного сенсора глюкозы и т. д.

Исходные данные DirecNet не обработаны, могут содержать некорректные показания мониторов (выпадающие значения), формат данных разнится от исследования к исследованию, а также они сложны для анализа, что делает базу DirecNet непригодной для применения в тестировании алгоритмов в исходном виде, однако результаты в этой базе данных максимально достоверны и являются уникальным информационным ресурсом [7]. Таким образом, возникает задача о фильтрации этого набора данных для применения в исследовательских целях.

Для ее решения было разработано специализированное программное обеспечение, позволяющее проводить обработку и визуализацию данных. Данное ПО состоит из двух программных блоков: блок предварительной обработки переводит данные из формата DirecNet в унифицированный вид, а блок визуализации данных представляет данные по пациентам в графическом виде.

Блок предварительной обработки служит для обеспечения систематизированной организации информации об эксперименте. База данных DirecNet состоит из экспериментов, каждый из которых включает в себя информацию об измеряемых параметрах и условиях измерения (протокол эксперимента) и непосредственно сами данные в необработанном виде в .csv-или .txt-файлах. Csv-файлы содержат данные по всему эксперименту целиком: в них находятся сведения обо всех пациентах, показания, полученные в ходе эксперимента, и временные отметки. Временные отметки других полей данных имеют различный формат от эксперимента к эксперименту. Кроме того, графы таблицы в .csv-файлах зачастую имеют неочевидное

обозначение, для понимания которого необходимо обращаться к протоколу проведения эксперимента. При этом аналогичные графы в различных экспериментах могут иметь различное наименование.

Вместо такого вида представления информации предлагается использовать набор таблиц (отдельных файлов), разбитый по пациентам. Каждая таблица содержит две графы: метку времени в унифицированном формате (UNIX time, количество секунд, прошедших с полуночи 1 января 1970 года) и значение параметра. Наименование параметра отражено в названии таблицы и выбрано так, чтобы одинаковые параметры назывались одинаковым образом от эксперимента к эксперименту. Таким образом, исходные файлы DirecNet со всеми параметрами всех пациентов перерабатываются в набор файлов, содержащих данные только по одному показателю одного пациента. Разбиение эксперимента по пациентам позволяет в дальнейшем проводить более наглядную визуализацию: на одном графике отображается изменение показателей одного пациента. Схема разделения данных представлена на рис. 1.

Применение данного программного блока необходимо провести один раз для каждого эксперимента. Данное ПО представляет собой консольное приложение с минимальным набором настроек. В ходе предварительной обработки можно подробно изучить процедуру проведения эксперимента по приложению протоколу и дать наименования измеренным параметрам в удобном виде.

По итогам работы блока предварительной обработки были сформированы треки КГК для всех пациентов. По результатам визуального анализа было установлено, что около трети треков содержат заведомо некорректную информацию и не подлежат дальнейшей обработке. Некорректной информацией на треках считались такие явления, как резкое долговременное изменение уровня КГК с достижением границ физиологического диапазона или неизменное значение КГК в течение длительного времени.

После отбора подходящих треков необходимо было осуществить их дальнейшую обработку для формирования итогового трека. В ходе обработки были устранены шумы с треков и совмещены суточные треки, полученные с использованием различных измерителей.

Данные с различных измерителей необходимо было совместить в один трек. В качестве опорных показаний были

Номер записи	Пациент	Параметр 1	Параметр 2	Время	Параметр 3
2	1	22,1	10	2000-01-01 17:12:00	3456,03
15	3	27,8	19	2000-01-01 17:02:00	2487,65
16	3	28,9	18	2000-01-01 17:23:00	2498,65
17	1	24,1	11	2000-01-02 00:43:00	3451,23
19	1	23,6	10	2000-01-02 03:45:00	3449,87
22	3	22,5	18	2000-01-01 22:48:00	2490,00
23	5	19,7	24	2000-01-01 21:25:00	4879,65
24	5	20,4	23	2000-01-01 21:47:00	4879,00

Пациент 1

Пациент 3

Пациент 5

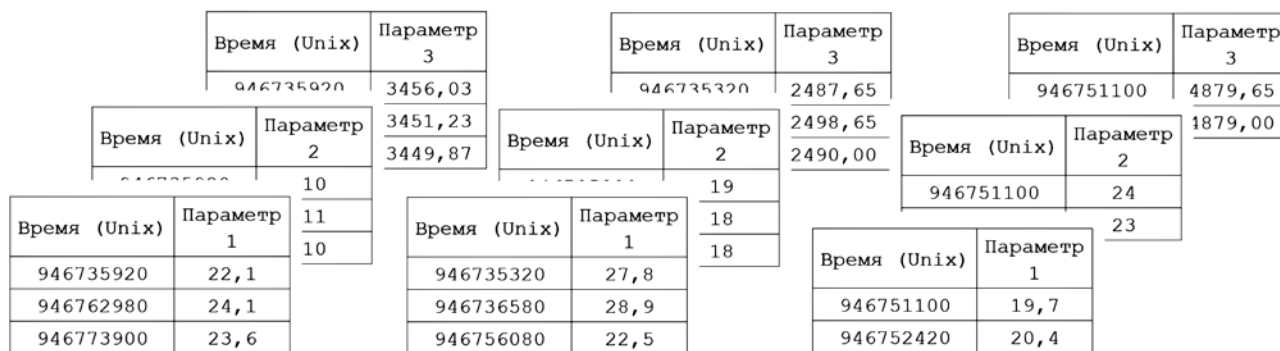


Рис. 1. Схема разделения данных в рамках одного эксперимента

выбраны данные с приборов «FreeStyle Flash» («Abbott», США) и «One Touch Ultra» («LifeScan», США) (интервал между измерениями 30...60 мин), поскольку их показания практически полностью совпадают, и в силу отсутствия клинических данных среднее арифметическое этих приборов было принято за истинное значение. Данные с приборов «Medtronic CGMS» («Medtronic», США) и «FreeStyle Flash» имеют заметный дрейф, но благодаря большей дискретизации (1...5 мин) позволяют получить более точную форму трека КГК. Показания были скорректированы с учетом опорных точек, и в результате был получен трек КГК, имеющий высокую точность и высокий уровень дискретизации (рис. 2).

После усреднения информации о содержании глюкозы в крови необходимо совместить полученный трек с приемом пищи и введением инсулина. Для визуализации треков КГК с целью их отбора был разработан графический интерфейс пользователя, позволяющий осуществлять совмещение данных и управлять параметрами отображения информации.

Описанное ПО выполняет следующие функции:

- упорядочивание и систематизацию данных DirecNet;
- приведение данных DirecNet к унифицированному виду;
- отображение данных в графическом виде с удобным управлением;

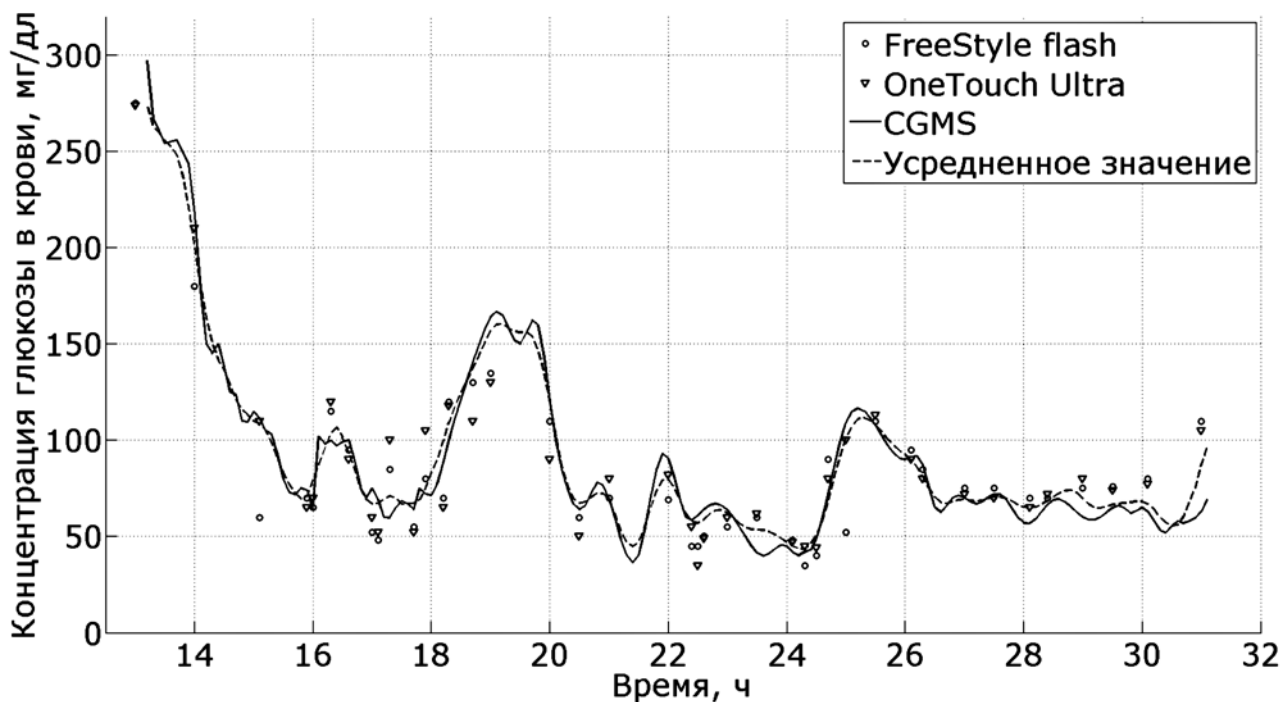


Рис. 2. Совмещенный трек КГК, полученный тремя глюкометрами: «One Touch Ultra», «FreeStyle Flash», «CGMS Medtronic MiniMed»

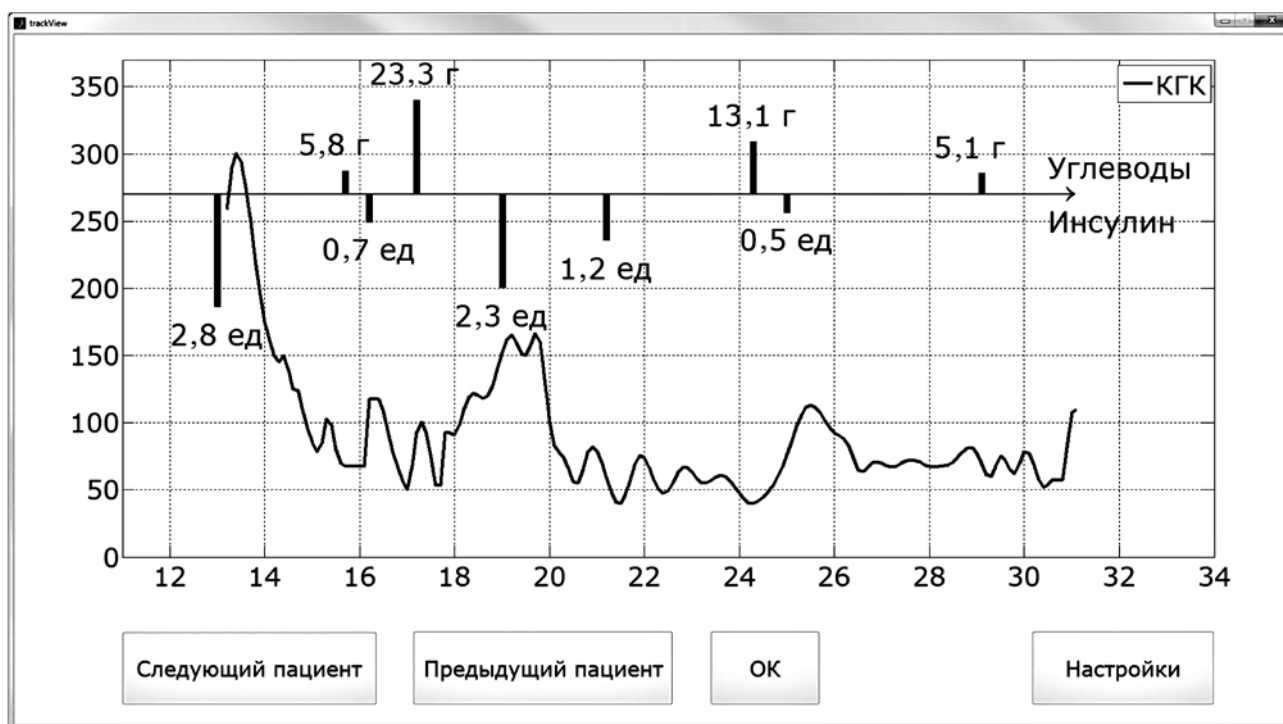


Рис. 3. Графическое приложение для визуализации треков КГК

- формирование набора данных для дальнейшего тестирования.

Внешний вид окна программы с примером трека и совмещения различных данных представлен на *рис. 3*.

В результате первичной обработки данных было сформировано более 6000 файлов для 742 пациентов, содержащих суточные треки КГК и сопутствующую информацию. Несмотря на большой объем данных, было принято решение использовать визуальную оценку полноты информации для осуществления первичного отбора.

В итоге было отобрано 463 дневных трека КГК с полным объемом информации. Тем не менее треки с неполными данными могут быть применены в качестве тестовых входных данных для тестирования устойчивости и корректности работы алгоритма прогнозирования КГК в экстремальных условиях.

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

#### Список литературы:

1. Steil G.M., Rebrin K., Darwin C., Hariri F., Saad M.F. Feasibility of automating insulin delivery for the treatment of type 1 diabetes // *Diabetes*. 2006. Vol. 55. № 12. PP. 3344-3350.
2. Kovatchev B.P., Breton M.D., Dalla Man C., Cobelli C. In silico preclinical trials: A proof of concept in closed-loop control of type 1 diabetes // *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2009. Vol. 3. № 1. PP. 44-55.
3. Kovatchev B.P., Breton M.D., Dalla Man C., Cobelli C. In silico model and computer simulation environment approximating the human glucose/insulin utilization / *Food and Drug Administration Master File MAF 1521*. 2008.
4. Parker R.S., Doyle F.J. 3rd, Peppas N.A. A model-based algorithm for blood glucose control in type I diabetic patients / *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1999. Vol. 46. № 2. PP. 148-157.

5. *Hovorka R., Canonico V., Chassin L.J. et al.* Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes // *Physiological measurement*. 2004. Vol. 25. № 4. P. 905.
6. *Ruedy K.J., Beck R.W., Xing D., Kollman C.* For the Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group Diabetes Research in Children Network: Availability of Protocol Data Sets // *Diabetes Sci. Technol.* 2007. Vol. 1 (5). PP. 738-745.
7. Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Study Group. Lack of Accuracy of Continuous Glucose Sensors in Healthy, Nondiabetic Children: Results of the Diabetes Research in Children Network (DirecNet) Accuracy Study // *Pediatr.* 2004. Vol. 144 (6). PP. 770-775.

*Павел Алексеевич Руденко,  
аспирант, инженер,*

*Николай Александрович Базаев,  
канд. техн. наук, доцент,*

*Кирилл Витольдович Пожар,  
аспирант, ассистент,*

*Евгения Львовна Литинская,  
аспирант, инженер,*

*Виктор Матвеевич Гринвальд,  
д-р техн. наук, ведущий научный сотрудник,*

*Андрей Игоревич Чекасин,  
канд. техн. наук, инженер,*

*кафедра биомедицинских систем,  
Национальный исследовательский*

*университет «МИЭТ»,  
г. Москва, г. Зеленоград,*

*e-mail: rudenko.p.a@gmail.com*

*Е.Л. Чойнзонов, А.И. Рябова, И.А. Милойчикова, Н.Д. Тургунова,  
О.В. Грибова, Ж.А. Старцева, В.А. Новиков, Р.В. Васильев,  
А.А. Красных, Ю.М. Черепенников, С.Г. Стучебров*

## Измерение температурного поля в фантоме головного мозга с имитацией глиобластомы при транскраниальной высокочастотной гипертермии

### Аннотация

Представлены результаты определения температурного сдвига в разработанном на базе агарового геля фантоме головного мозга с элементами, имитирующими опухоль (глиобластома) и спинномозговую жидкость, для оценки безопасности проведения реального курса высокочастотной гипертермии на аппарате «Celsius TCS». Определено, что на границе раздела нормальной ткани мозга и ликвора не возникают «горячие точки» и температура не превышает физиологических показателей. Показано, что в модели жизнеспособной опухоли (глиобластоме) создается более высокий уровень температуры и достигаются показатели, необходимые для проведения гипертермической радиосенсибилизации.

### Введение

Несмотря на успехи, достигнутые в диагностике и лечении злокачественных глиом головного мозга, прогноз пациентов с этой патологией остается неблагоприятным, а выживаемость не превышает двух лет [1], [2]. В ряде клинических исследований было показано, что гипертермия (ГТ) является наиболее универсальным радио- и химиосенсибилизатором, позволяющим увеличить эффективность комбинированного лечения без выраженных побочных эффектов [3]-[6].

Современные системы для высокочастотной ГТ используют электромагнитное поле с частотой 13,56 МГц и основаны

на принципе емкостного сопряжения, когда тело пациента выполняет функцию диэлектрика между пластинами конденсатора, роль которых играют электроды [7].

Особенностью применения ГТ для радиосенсибилизации в послеоперационном периоде является наличие в головном мозге как остаточной жизнеспособной опухоли, так и послеоперационной полости, заполненной кистозной жидкостью. В результате на границах раздела тканей формируется вторичное электрическое поле, создаваемое накоплением заряда, и возникают «горячие точки», что приводит к сложному пространственному распределению температуры в головном мозге [8], [9]. Превышение допустимой температуры в головном мозге