

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВНУТРЕННИХ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА ПО КОСВЕННЫМ КЛИНИЧЕСКИМ ДАННЫМ

Е. И. СОКОЛ<sup>1\*</sup>, С. С. ЛАПТА<sup>1</sup>, О. И. СОЛОВЬЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра промышленной и биомедицинской электроники, НТУ "ХПИ", Харьков, УКРАИНА

<sup>2</sup> Кафедра информационных технологий, ХУВС им. И.Кожедуба, Харьков, УКРАИНА

\*email: stas69@ukr.net

**АННОТАЦИЯ** На примере построения ранней объективной диагностики сахарного диабета второго рода продемонстрирована возможность определения значений внутренних диагностических параметров организма пациента по доступным для измерения клиническим данным, в чем нуждаются доказательная медицина и телемедицина. Задача решена путем построения соответствующей математической модели физиологической системы регуляции углеводного обмена и пересчета по ее алгоритму доступных для измерения гликемических данных перорального теста толерантности к глюкозе, имеющих косвенный интегральный характер, в необходимые для диагностики внутренние параметры инсулинорезистентности тканей.

**Ключевые слова:** диагностика, косвенные клинические данные, внутренние диагностические параметры, сахарный диабет, инсулинорезистентность, математическая модель.

## DETERMINATION OF INTERNAL DIAGNOSTIC PARAMETERS OF ORGANISM OF MAN FROM INDIRECT CLINICAL DATA

Е. И. СОКОЛ<sup>1</sup>, С. С. ЛАПТА<sup>1\*</sup>, О. И. СОЛОВЬЕВА<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Department of Industrial Electronics, NTU "KhPI", Kharkov, UKRAINE

<sup>2</sup> Department of Information Technologie, Kharkiv University of Air Force, Kharkov, UKRAINE

**ABSTRACT** On the example of construction of early objective diagnostics of the Diabetes mellitus II type it is shown the possibility of determination of the internal diagnostic parameters values of the patient's organism from the available for measuring clinical data, having indirect integral character, in what evidential medicine and telemedicine need. At present these data are effectively used in intuitional expert medical diagnostics. Its success indicates that, in principle, the so effective extraction by the technical means the latent diagnostic data from the integral laboratory measurings is possible, thus in numeral kind. The task is decided by the construction of the corresponding one-compartmental mathematical model of the physiological system of the carbohydrate exchange regulation and on its algorithm the evaluation the accessible for measuring glycemic data of the glucose tolerance peroral test, having integral character, in necessary for diagnostics internal parameters of insulin-resistance of the tissues. The model offer itself the differential equation of the first order with delayed argument. When itself constructing, the functional-structural method of approach to model with detailing the model of the "black-box" level not in the morphological aspect, but only in functional aspect with partial revealing it's content was used. It is elucidated that early revealing the latent Diabetes mellitus II type according to internal diagnostic parameters values by effectiveness practically don't yield to the expert diagnostics, but excel it in possibility to carry out the differential diagnostics of this heterogeneous condition.

**Keywords:** diagnostics, indirect clinical data, internal diagnostic parameters, Diabetes mellitus, insulin-resistance, mathematical model.

### Введение

Современная медицина предполагает объективную диагностику организма человека по численным значениям функциональных параметров его физиологических систем. Однако, в настоящее время практически отсутствует возможность их непосредственного измерения для внутренних органов пациента [1, 2]. Исключение представляют лишь ультразвуковое и рентгеновское исследования, а также лабораторный анализ мочи и крови пациента. Эти данные дополняют сведениями из анамнеза пациента и интуицией врача-эксперта, позволяющей

извлечь из них необходимую диагностическую информацию.

Проблему недоступности для прямых измерений большинства физиологических переменных человека, необходимых для проведения диагностики состояния его организма, и повышения уровня ее объективности в последнее время пытаются разрешить на основе построения математических моделей физиологических процессов и пересчета с их помощью значений интегральных косвенных клинических данных, которые удалось измерить, в те, которые непосредственно необходимы для проведения диагностики [3].

### Цель работы

Продемонстрировать возможность косвенного определения внутренних параметров организма человека на основе компьютерной модельной обработки традиционных клинических данных на примере диагностики состояния системы регуляции углеводного обмена, нарушения в которой приводят к тяжелому эндокринному заболеванию сахарному диабету (СД).

### Изложение основного материала

Проблема пересчета значений интегральных косвенных клинических данных в диагностические данные, недоступные для непосредственного измерения, для ее решения требует построения соответствующей физиологически адекватной математической модели, пригодной для эффективного численного анализа. При этом, прежде всего, необходим обоснованный выбор математического аппарата описания физиологической системы и класса математической модели в соответствии с идеями Н. Винера и В. Глушкова [4, 5].

Известно, что для полного глубокого описания сложных систем необходимо привлечение аппарата теории вероятностей. Однако, как следует из опыта их исследования в физиологии, в них существует также обширный класс гомеостатических процессов, которые носят причинный или детерминированный характер. В частности, такими являются все процессы регуляции организма человека, осуществляемые гормонально-гуморальными средствами [6]. Необходимость описания причинно-следственных связей между переменными и их динамики требует привлечения аппарата дифференциальных уравнений.

Множество математических моделей конкретных биомедицинских систем разделяется на формальные и физиологически содержательные модели. При этом первые совершенно непригодны для диагностической цели в связи с формальным характером их параметров.

Содержательные математические модели биомедицинских систем с параметрами, номинально имеющими физиологический смысл, в свою очередь подразделяются на чисто феноменологические (функциональные), структурно-функциональные и функционально-структурные модели [5].

До последнего времени математическое моделирование биосистем развивалось в основном в рамках функционального и номинально содержательного структурно-функционального подходов. Последний предполагает морфологическую структуризацию сложной системы, применение к ее отдельным частям того же функционального подхода "черного ящика" и синтез полученного множества феноменологических моделей в интегральную модель всей системы. Необходимость в описании большого множества, часто дублирующих друг друга многофункциональных органов биосистемы и еще

большого числа их взаимосвязей при очень ограниченных возможностях экспериментальных измерений приводит к принципиальной гипотетичности ее структурно-функциональных моделей, проверить которую не представляется возможным. С другой стороны, избыточная детализация таких моделей, неадекватная возможностям методов их параметрической идентификации, сопряженная с известными проблемами сходимости и устойчивости численного решения систем дифференциальных уравнений высокого порядка, настолько повышает необходимый объем вычислений, что его трудно провести даже на современных мощных ЭВМ [7].

Функционально-структурный подход к математическому моделированию сложных физиологических систем впервые был предложен в классификации математических моделей биосистем В.М. Глушкова [5]. Он был определен как промежуточный между самым низким функциональным и структурно-функциональным иерархическими уровнями. В соответствии с ним структуризация и детализация функциональной модели проводится не в морфологическом, а лишь в функциональном аспекте с частичным раскрытием содержания "черного ящика".

Однако сформулированную более тридцати лет назад идею функционально-структурного подхода к математическому моделированию биосистем и пересчета традиционных клинических данных в значения диагностических внутренних параметров удалось реализовать лишь в последнее время при разработке семейства математических моделей системы регуляции углеводного обмена [3].

Известно, что СД — синдром хронической гипергликемии и глюкозурии, обусловлен инсулиновой недостаточностью (СД первого типа - СД1) либо резистентностью (невосприимчивостью) тканей к инсулину (СД второго типа - СД2) [8, 9]. При этом, в настоящее время нет никаких реальных возможностей для измерения в клинических условиях уровня главного регуляторного фактора углеводного обмена — инсулина [10]. Поэтому СД1, который возникает внезапно и сразу с явными признаками, не поддается ранней диагностике какими-либо средствами [11].

СД2 характерен вялым развитием с продолжительным латентным периодом, получившим название - нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), состоянием, в течение которого развиваются типичные смертельно опасные поздние осложнения СД, но которое может и нормализоваться, нуждается в ранней диагностике [10]. При этом эмпирически установлено, что по динамике изменения концентрации глюкозы в крови (гликемии) можно как-то судить о секреции инсулина и о его восприимчивости тканями.

Медики разработали специальный пероральный тест толерантности к глюкозе (ПТТГ). Он состоит в измерении уровня гликемии на периферии (в капиллярной крови, взятой из пальца)

натошак, а затем, после приема внутрь глюкозной нагрузки в 75 г, еще несколько раз с интервалом в полчаса [12]. По гликемическим данным ПТТГ опытный эндокринолог проводит экспертную диагностику НТГ.

Поэтому при демонстрации возможностей определения внутренних диагностических параметров системы регуляции углеводного обмена по доступным клиническим данным мы ограничимся самой простой математической моделью регуляции углеводного обмена относительно уровня гликемии, в которой влияние всех основных физиологических факторов, включая и инсулин, учитывается опосредованно через глюкозу.

При построении этой модели целесообразно применить однокомпарментный подход, при котором все кровеносное русло рассматривается как однородная область с уровнем гликемии в нем таким, каким он в действительности является лишь на периферии.

Основанием для этого является возможность измерения уровня гликемии в клинических условиях только на периферии организма человека, а также известная быстрая циркуляция крови по замкнутому кровеносному руслу за промежуток времени около 1 минуты [13], ее перемешивание и установление единого уровня гликемии по компартменту крови.

Все противоположно направленные процессы поступления глюкозы в кровь и ее элиминации из крови, динамическое равновесие которых обеспечивает установление определенного равновесного уровня гликемии  $g(t)$  (в мг% - количество мг глюкозы на 100 мл крови), протекают в организме человека непрерывно с некоторыми интенсивностями, зависящими, в конечном счете, от значения самого этого уровня.

Большой научный интерес представляет задача установления этого равновесного уровня, в частности базального уровня  $g_b$  (после ночного голодания), исходя из удовлетворения энергетических потребностей организма, что является первичным сигналом в этой регуляции.

Однако, с учетом клинически установленной неизменности базального значения гликемии  $g_b$  у каждого пациента в течение длительного времени (по крайней мере, в течение года), для решения практических вопросов допустима упрощенная постановка задачи с заданной "уставкой"  $g_b$ .

При этом наличие базального уровня гликемии  $g_b$  берется за аксиому и затем исследуется лишь динамика отклонения  $y(t) = g(t) - g_b$  текущего уровня  $g(t)$  от него и возвращения к нему; а интенсивности всех процессов повышения и понижения текущего уровня гликемии представляются в виде слагаемых двух видов. Первые из них обеспечивают базальное равновесное состояние и не представляют интереса при такой постановке задачи. Все вторые составляющие интенсивности отмеченных процессов,

которые можно назвать дополнительными интенсивностями, равны нулю в базальном состоянии, а в других случаях обуславливают отклонение от него.

Поэтому в дальнейшем при составлении уравнения баланса уровня гликемии будем учитывать только эти дополнительные интенсивности процессов, повышающих и понижающих его.

Тогда можно считать, что большинство органов (каждая их клетка) потребляют глюкозу из крови лишь при избыточном уровне гликемии (выше базального значения), частично благодаря облегченной диффузии, а в основном посредством механизма, регулируемого инсулином, т.е. инсулинозависимым способом. При этом они используют ее как на текущую утилизацию, так и на собственную аккумуляцию в виде гликогена (в процессе гликогенеза), который затем при снижении уровня гликемии обращается (в процессе гликогенолиза) обратно в глюкозу для внутреннего потребления. К тому же эти органы при недостатке глюкозы в крови могут использовать для жизнеобеспечения и другие неуглеводные компоненты [13].

Печень осуществляет подобную функцию аккумуляции избыточной глюкозы в крови в гликоген централизованно для всей кровеносной системы и для всего организма, возвращая глюкозу назад в кровь при снижении уровня гликемии. Кроме того, печень может при необходимости превращать в глюкозу метаболиты жиров и белков в процессе глюконеогенеза. При этом гликогенез и инсулинозависимое потребление глюкозы тканями контролируются инсулином, а гликогенолиз и глюконеогенез – так называемыми контррегуляторными гормонами (глюкагоном, кортизолом, адреналином, тироксином и гормоном роста), которые в определенном смысле дублируют друг друга, повышая надежность предотвращения гипогликемии (значительного и, или длительного снижения уровня гликемии ниже базального уровня), смертельно опасной для пациента. Поэтому гипогликемические нарушения в механизме регуляции углеводного обмена встречаются значительно реже, чем гипергликемические.

Однако некоторые ткани организма (клетки крови, нервная ткань, кишечник и почки) для жизнеобеспечения могут использовать только глюкозу. Они непрерывно потребляют ее посредством облегченной диффузии (инсулиннезависимо) и не имеют собственного механизма ее аккумуляции [13]. Т.е., их энергетическое обеспечение определяется текущим уровнем гликемии, для поддержания которого, в отсутствии экзогенного поступления глюкозы, ее количество в крови непрерывно восполняется печенью из гликогена и из неуглеводных предшественников.

Таким образом, интенсивности всех эндогенных физиологических процессов, формирующих в совокупности уровень гликемии, регулируются нейрогормональными средствами, которые в свою очередь определяются уровнем гликемии и динамикой



его изменения. Поэтому можно говорить о механизме саморегуляции уровня гликемии, приводящем его к норме (к базальному значению) при любых его отклонениях от нее. В результате проведенного анализа было построено уравнение баланса гликемии в виде дифференциального уравнения 1-го порядка с запаздыванием:

$$\begin{aligned} y'(t) &= \varphi(t) = (1 - \chi_1 \cdot \alpha) \cdot f(t) - \chi_2 \cdot \beta \cdot y(t - \tau - 1) - \\ &- k \cdot Es(y(t - 1)), \quad t \geq 0, \\ y(t) &= \phi(t) = 0, \quad -\tau \leq t \leq 0. \end{aligned} \quad (1)$$

Здесь  $t$  – текущее время в минутах,  $Es(z) = ze(z)$  – пороговая функция, где  $e(z)$  – единичная функция Хевисайда,  $\alpha$  – параметр, интегрально характеризующий интенсивность первой (острой) фазы секреции инсулина поджелудочной железой и ее восприимчивость тканями в норме, аналогичный смысл имеет параметр  $\beta$  для интенсивности второй фазы секреции инсулина, коэффициенты  $\chi_1, \chi_2$  перед ними описывают возрастную инсулинорезистентность тканей (при этом, поскольку точное значение интенсивности эндогенного производства глюкозы не имеет значения при диагностике патологий секреции и восприимчивости инсулина, допустимо было приписать ее параметрам значения, свойственные инсулину, и объединить ее со второй составляющей инсулинозависимой утилизации глюкозы),  $\tau$  – время запаздывания второй фазы секреции инсулина, дополнительное запаздывание в одну минуту обусловлено временем оборота крови по кровеносному руслу и ее перемешивания, параметр  $k$  интегрально характеризует интенсивность инсулинонезависимой утилизации глюкозы и глюкозурии,  $f(t)$  – интенсивность экзогенного поступления глюкозы в кровеносное русло при ее пероральном приеме, нормированная на 100 мл крови, которая по работе [3] хорошо описывается трапециевидным импульсом с экспоненциально убывающим задним фронтом:

$$f(t) = H \cdot \begin{cases} 0, & t < 0, \\ t/d, & 0 \leq t < d, \\ 1, & d \leq t < T, \\ \exp(-m(t-T)), & t \geq T, \end{cases} \quad (2)$$

где  $H$  – максимальная интенсивность всасывания глюкозы в кишечнике,  $d$  – продолжительность переднего фронта импульса,  $T$  – время переднего фронта импульса и его плоской вершины вместе,  $m$  – параметр интенсивности экспоненциального спадания заднего фронта импульса. В норме для ПТТГ эти параметры имеют такие значения:  $d = 5 \text{ мин}$ ,  $m = 0.1 \text{ мин}^{-1}$ ,  $T = 35 \text{ мин}$ ,  $H = 26,10 \text{ м}\% \cdot \text{мин}^{-1}$ .

Уравнение (1) принадлежит к классу дифференциальных уравнений 1-го порядка с запаздывающим аргументом. Для единственности

решения оно дополняется начальной функцией  $\phi(t)$  на промежутке времени длиной  $\tau$ , который предшествует начальному – нулевому моменту. В случае ПТТГ  $\phi(t) \equiv 0$ .

Метод численного анализа полученной модели заключается в традиционном переходе к сеточным функциям дискретного аргумента в узлах разностной сетки и нахождении их значений в новых узлах через уже известные их значения в предыдущих узлах благодаря наличию запаздывания.

Как видно, модель (1) содержит неопределенные параметры в связи с вариабельностью соответствующих характеристик у разных пациентов. Индивидуализация модели к конкретному пациенту (идентификация вектора ее параметров  $X(\alpha, \beta, \chi_1, \chi_2, \tau, k)$  проводится по его клиническим данным ПТТГ). Критерий близости расчетных модельных и клинических данных пациента оценивается в соответствии с методом наименьших квадратов по функционалу невязки между вычисленными  $y(t_m, X)$  и клиническими  $y_k(t_m)$  значениями гликемии с дополнительной нормировкой на число измерений  $N$ :

$$F(X) = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{m=1}^N \left| \frac{y(t_m, X) - y_k(t_m)}{y(t_m, X)} \right|^2}. \quad (3)$$

Решение задачи минимизации целевой функции (3) проведено комбинацией прямых и градиентных методов в операционной среде Matlab-6.5.

### Обсуждение результатов

При проведении многочисленных численных экспериментов с имитационной моделью (1) и исследовании свойств ее параметров было установлено однозначное соответствие между их значениями и расчетными гликемическими кривыми.

При этом полученные значения параметров модели, индивидуализированной к пациенту, могут служить объективными характеристиками состояния системы регуляции углеводного обмена у него.

Это обеспечило возможность проведения эффективной идентификации параметров модели по клиническим данными ПТТГ. На рис. 1 для наглядности представлены типичные клинические гликемические данные ПТТГ пациента и соответствующая им модельная кривая, полученная при параметрической идентификации модели по ним.

При разработке диагностики состояния системы регуляции углеводного обмена на основе значений параметров модели (1), индивидуализированной к пациенту, для снижения размерности задачи параметрической идентификации целесообразно было ограничиться случаем нормальной функции всасывания глюкозы в кишечнике (2). Кроме того, поскольку секреция инсулина в организме, за исключением случаев

явных СД1 и СД2, а также инсулиномы, которые не рассматриваются, находится в норме и практически одинакова у всех пациентов, идентификация параметров  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $k$ ,  $\tau$  была проведена лишь для нахождения их нормальных значений  $\alpha_n = 0,950$ ,  $\beta_n = 0,009 \text{ мин}^{-1}$ ,  $k_n = 0,013 \text{ мин}^{-1}$ ,  $\tau_n = 60 \text{ мин}$  по клиническими данными ПТТГ здоровых пациентов возраста 21-30 лет из работы [14], у которых заведомо отсутствовала инсулинорезистентность тканей. При этом расчетная гликемическая кривая ПТТГ обследуемого пациента практически взаимно однозначно определяется уже значениями лишь трех параметров модели  $g_b$ ,  $\chi_1$ ,  $\chi_2$ .

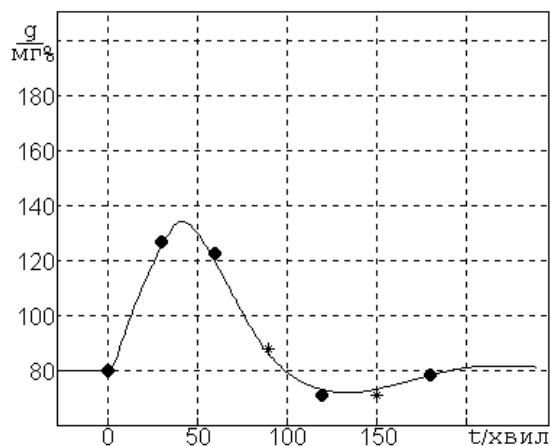


Рис. 1 – Сравнение с клиническими данными ПТТГ пациента расчетной гликемической кривой модели (1), индивидуализированной по этим данным, при значении целевой функции (3), равном 0,026.

Для проведения ранней диагностики СД2 (НТГ) по значениям диагностических параметров ( $g_b$ ,  $\chi_1$ ,  $\chi_2$ ) было принято соглашение о том, что интегральный вывод о НТГ принимается в случае, если такой парциальный диагноз есть хотя бы по одному из них. При этом парциальный диагноз по традиционному параметру  $g_b$  берется в традиционном виде.

Для нахождения диагностической границы НОРМА / НТГ по значениям параметров  $\chi_1$  и  $\chi_2$  были использованы гликемические данные ПТТГ 185 пациентов, полученные в клинике Института проблем эндокринной патологии АМН Украины, с поставленным экспертным диагнозом НОРМА (98) и НТГ (87). Каждое из этих множеств было разбито на два подмножества: учебное – 50 с НОРМОЙ и 40 с НТГ и тестовое – 48 с НОРМОЙ и 47 из НТГ. Учебные множества были использованы для нахождения диагностических критериев по параметрам  $\chi_1$  и  $\chi_2$ ; тестовые множества – для выяснения эффективности способа диагностики.

При этом оказалось, что эффективность выявления НТГ по значениям диагностических

параметров ( $g_b$ ,  $\chi_1$ ,  $\chi_2$ ) практически не уступает экспертной диагностике. Но теперь появилась возможность проведения дифференциальной диагностики НТГ по разным сочетаниям значений диагностических параметров с соответствующим прогнозом развития диабета.

## Выводы

Из приведенных результатов, полученных в частном случае построения математической модели системы регуляции углеводного обмена, следует, что на основе такой модели, индивидуализированной к пациенту по его интегральным клиническим данным, доступным для измерения, возможно определение значений его внутренних диагностических параметров.

## Список литературы

- 1 Breton, M. Analysis, modeling, and simulation of the accuracy of continuous glucose sensors / M. Breton, B. Kovatchev // *J Diabetes Sci Technol.* – 2008. – № 2. – P. 853-862. – doi: 10.1901/jaba.2008.2-853.
- 2 Leal, Y. Real-time glucose estimation algorithm for continuous glucose monitoring using autoregressive models / Y. Leal, W. Garcia-Gabin, J. Bondia et al // *J. Diabetes Sci Technol.* – 2010. – № 4. – P. 391-403.
- 3 Лапта, С. И. Функционально-структурное математическое моделирование сложных гомеостатических систем: монография / С. И. Лапта, С. С. Лапта, О. И. Соловьева // Харьков : Изд. ХНЭУ. – 2009. – 332 с.
- 4 Винер, Н. Кибернетика или управление и связь в животном и машине / Н. Винер // М.: Сов. радио. – 1968. – 328 с.
- 5 Методы математической биологии. Книга 1. Общие методы анализа биологических систем. – К.: ВШ. – 1980. – 240 с.
- 6 Начала физиологии / Под ред. акад. А.Д. Ноздрачева // – СПб.: Изд. "Лань". – 2001. – 1088 с.
- 7 Madsen, H. Introduction to General and Generalized Linear Models / H. Madsen // Boca Raton, FL: CRC Press. – 2011. – 438 p.
- 8 Schaps, K. P. Innere Medizin / K. P. Schaps, O. Kessler, U. Fetzner // *Springer Medizin Verlag Heidelberg.* – 2007. – 325 p.
- 9 Dalla Man C. Meal simulation model of the glucose-insulin system / Man C. Dalla, R. A. Rizza, C. Cobelli // *IEEE Trans Biomed Eng.* – 2007. № 54. – P. 1740-1749. – doi: 10.1109/TBME.2007.893506.
- 10 Балаболкин, М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин // – М.: Медицина. – 2000. – 672 с.
- 11 Эндокринология / За ред. П. М. Боднара // К.: Здоров'я. – 2002. – 512 с.
- 12 Standards of Medical Care in Diabetes *Diabetes Care* – 2015. – Vol. 38, Supplement 1, January 2015. – P. 1-94.
- 13 Агаджанян, Н. А. Основы физиологии человека / Н. А. Агаджанян, И.Г. Власова, Н.В. Ермакова и др. // М.: РУДН. – 2003. – 408 с.
- 14 Погожев, И. Б. Определение и анализ персональных параметров системы регулирования содержания сахара

в крови / **И. Б. Погожев, Т. Х. Агишев** // М.: ОВМ АН СССР. –1991. – 48 с.

#### Bibliography (transliterated)

- 1 **Breton, M., Kovatchev, B.** Analysis, modeling, and simulation of the accuracy of continuous glucose sensors *J Diabetes Sci Technol*, 2008, **2**, 853-862, doi: 10.1901/jaba.2008.2-853.
- 2 **Leal, Y., Garcia-Gabin, W., Bondia, J.** Real-time glucose estimation algorithm for continuous glucose monitoring using autoregressive models, *J Diabetes Sci Technol*, 2010, **4**, 391-403.
- 3 **Lapta, S. I., Lapta, S. S., Soloveva, O. I.** Funktsionalno-strukturnoe matematicheskoe modelirovanie slozhnykh gomeostaticeskikh sistem: monografiya, *Kharkov : Izd. HNEU*, 2009, 332 p.
- 4 **Viner, N.** Kibernetika ili upravlenie i svyaz v zhyvotnom i mashine, *Moskov: Sov. radio*, 1968, 328 p.
- 5 **Metody matematicheskoy biologii.** Kniga 1. Obschie metody analiza biologicheskikh sistem, *Kyiv: VSh*, 1980, 240p.
- 6 **Pod red. akad. Nozdracheva A.D.,** Nachala fiziologii, *SanktPiterburg: Izd. "Lan"*, 2001, 1088 p.
- 7 **Madsen H.,** Introduction to General and Generalized Linear Models *Boca Raton, FL: CRC Press*; 2011, 438 p.
- 8 **Schaps K.P., Kessler O., Fetzner U.,** Innere Medizin, *Springer Medizin Verlag Heidelberg*, 2007, 325 p.
- 9 **Dalla Man C., Rizza R. A., Cobelli C.,** Meal simulation model of the glucose-insulin system, *IEEE Trans Biomed Eng*, 2007, **54**, 1740-1749, doi: 10.1109/TBME.2007.893506.
- 10 **Balabolkin M. I.,** Diabetologiya, *Moskov: Meditsina*, 2000, 672 p.
- 11 **Za red. Bodnara, P. M.** Endokrinologiya, *Kyiv: Zdorov'ya*, 2002, 512 p.
- 12 Standards of Medical Care in Diabetes *Diabetes Care*. 2015, **38**, 1-94.
- 13 **Agadzhanyan, N. A., Vlasova, I. G., Ermakova, N. V.** Osnovy fiziologi cheloveka, *Moskov: RUDN*, 2003, 408p.
- 14 **Pogozhev, I. B., Agishev, T. H.** Opredelenie i analiz personalnykh parametrov sistemy regulirovaniya soderzhaniya sahara v krovi, *Moskov: OVM AN SSSR*, 1991, 48p.

#### Сведения об авторах (About authors)

**Сокол Евгений Иванович** – доктор технических наук, профессор, член-корреспондент Национальной академии наук Украины, заведующий кафедрой промышленной и биомедицинской электроники, Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», г. Харьков, Украина; e-mail: sokol@kpi.kharkov.ua.

**Sokol Yevgen Ivanovych** – Doctor of Technical Sciences, Professor, Corresponding Member of the National Academy of Sciences of Ukraine, Head of the Department of Industrial Electronics, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: sokol@kpi.kharkov.ua.

**Лапта Станислав Сергеевич** – кандидат технических наук, доцент, кафедра промышленной и биомедицинской электроники, Национальный технический университет «Харьковский политехнический институт», г. Харьков, Украина; e-mail: stas69@ukr.net.

**Lapta Stanislav Sergeevich** – Candidate of Technical Sciences, Docent, Associate Professor, Department of Industrial Electronics, National Technical University "Kharkiv Polytechnic Institute", Kharkiv, Ukraine; e-mail: stas69@ukr.net.

**Соловьёва Ольга Игоревна** – кандидат технических наук, кафедра информационных технологий, ХУВС им. И.Кожедуба, г. Харьков, Украина; e-mail: olga01@ukr.net.

**Solovyova Olga Igorevna** – Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Department of Information Technologie, Kharkiv University of Air Force, Kharkov, Ukraine; e-mail: olga01@ukr.net.

*Пожалуйста ссылайтесь на эту статью следующим образом:*

**Сокол, Е. И.** Определение внутренних диагностических параметров организма человека по косвенным клиническим данным / **Е. И. Сокол, С. С. Лапта, О. И. Соловьёва** // *Вестник НТУ «ХПИ», Серия: Новые решения в современных технологиях.* – Харьков: НТУ «ХПИ». – 2016. – № 25 (1197). – С. 87-92. – doi:10.20998/2413-4295.2016.25.13.

*Please cite this article as:*

**Sokol, Y., Lapta, S., Solovyova, O.** Determination of internal diagnostic parameters of organism of man from indirect clinical data. *Bulletin of NTU "KhPI". Series: New solutions in modern technologies.* Kharkiv: NTU "KhPI", 2016, **25** (1197), 87-92, doi:10.20998/2413-4295.2016.25.13.

*Будь ласка посилайтесь на цю статтю наступним чином:*

**Сокол, Е. И.** Визначення внутрішніх діагностичних параметрів організму людини за непрямими клінічними даними / **Є. І. Сокол, С. С. Лапта, О. І. Соловйова** // *Вісник НТУ «ХПІ», Серія: Нові рішення в сучасних технологіях.* – Харків: НТУ «ХПІ». – 2016. – № 25 (1197). – С. 87-92. – doi:10.20998/2413-4295.2016.25.13.

**АНОТАЦІЯ** На прикладі побудови ранньої об'єктивної діагностики цукрового діабету другого роду продемонстрована можливість визначення значень внутрішніх діагностичних параметрів організму пацієнта за доступними для виміру клінічними даними, чого потребують доказова медицина й телемедицина. Задача вирішена шляхом побудови відповідної математичної моделі фізіологічної системи регуляції вуглеводного обміну й перерахування за її алгоритмом доступних для виміру глікемічних даних перорального тесту толерантності до глюкози, які мають побічний інтегральний характер, у необхідні для діагностики внутрішні параметри інсулінорезистентності тканин.

**Ключові слова:** діагностика, побічні клінічні дані, внутрішні діагностичні параметри, цукровий діабет, інсулінорезистентність, математична модель.

*Поступила (received) 08.06.2016*