

Simulácie pre vzdelávanie diabetikov

Úvod

Článok prezentuje možnosti využitia numerických simulácií ako nástroja pri edukácii ľudí s diabetom. Zameriava sa na simulácie súvisiace s ochorením diabetes mellitus 1. typu, avšak podobné princípy je možné využiť pri diabete vo všeobecnosti. Základom simulačných experimentov sú kybernetické (matematické) modely opisujúce procesy súvisiace s diabetom. V článku sú diskutované rôzne typy matematických modelov a ich využitie pri diabetickej edukácii. Na záver je uvedený príklad zjednodušeného matematického modelu so špecializovaným zameraním.

Dávkovanie inzulínu a automatizácia

Pri diabete 1. typu je neoddeliteľnou súčasťou terapie externé podávanie inzulínu. Problém spočíva v určení veľkosti dávky inzulínu.

Štandardná prax inzulínovej liečby zahŕňa vyhodnocovanie aktuálnej glykémie pomocou glukomera, prípadne pomocou systému pre kontinuálne monitorovanie glykémie. Nameraná hodnota glykémie sa následne využije pri určení dávky inzulínu s cieľom udržať normoglykémiu. Na určenie dávky inzulínu (bolusu aj bazálu) využíva pacient v praxi vo veľkej miere empirické pravidlá. Sú výsledkom spolupráce s lekárom a zohľadňujú pacientove osobné skúsenosti a znalosť charakteristík svojho metabolizmu.

Z pohľadu kybernetiky pacient vykonáva úlohu regulátora v uzavretom regulačnom obvode. Riadenou veličinou je glykémia. Akčným zásahom je rýchlosť podávania inzulínu. Cieľom riadenia je udržiavať hodnoty glykémie v stanovenom pásme. Príjem jedla s obsahom sacharidov je z hľadiska teórie riadenia porucha pôsobiaca na riadený systém. Zároveň na riadenú veličinu pôsobia veľmi veľa ďalších faktorov. Navyše, metabolizmus glukózy každého človeka je iný, závisí od fyzickej aktivity, fyzického a psychického stavu, iných chorôb atď.

VYPRACOVALI

Marián Tárnik, Matúš Rebro, Eva Miklovičová, Ján Murgaš
Ústav robotiky a kybernetiky, Fakulta elektrotechniky a informatiky,
Slovenská technická univerzita v Bratislave

Človek s diabetom si na základe všeobecných pravidiel a vlastných skúseností metódou pokus-omyl takpovediac vytvára model riadeného systému. S využitím tohto abstraktného modelu sa následne rozhoduje napr. o dávkovaní inzulínu, príjme sacharidov a podobne.

Biokybernetika diabetu a diabetickej edukácia

Základom úspechu kompenzácie diabetu je kvalitná diabetickej edukácia. Vzdelávanie sa a zlepšovanie vedomostí prispievajú ku kvalitnejšiemu pomyselnému abstraktnému modelu, ktorý využíva človek s diabetom. Platí to však aj opačne. Existujúci model môže človek s diabetom využiť na zlepšenie svojich vedomostí.

Existujú rôzne typy biokybernetických modelov diabetu. V každom prípade ide o matematické formulovanie vzťahov medzi jednotlivými veličinami vystupujúcimi pri regulácii glykémie externým podávaním inzulínu. Modely je možné rozdeliť nasledovne:

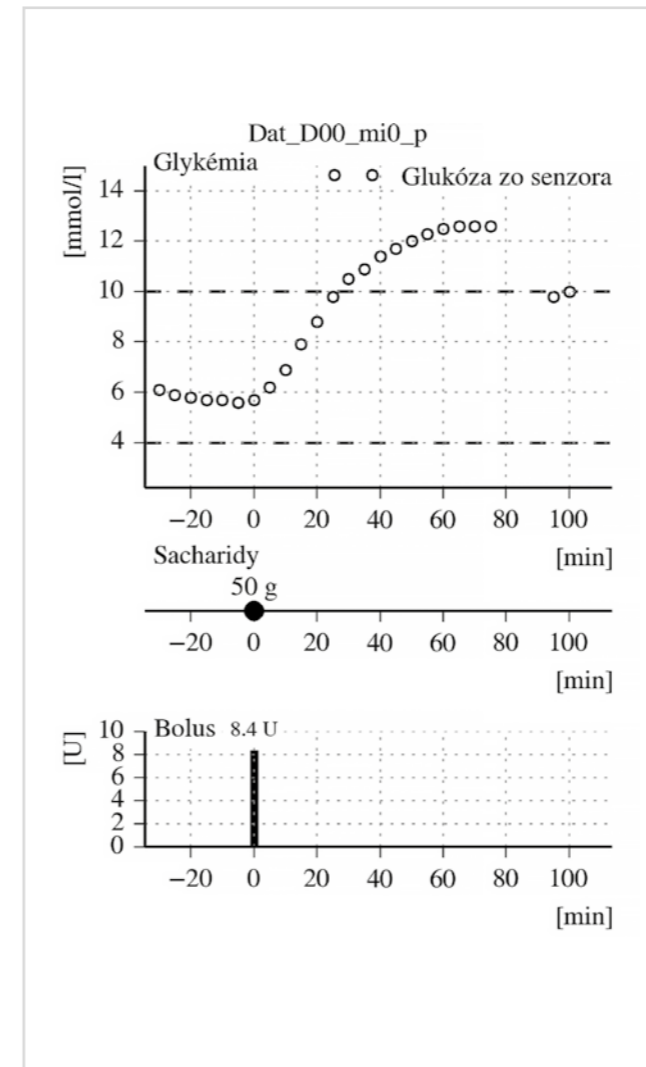
- Modely založené výlučne na vstupno-výstupných dátach, napr. (1).
- Modely založené na fyziológii diabetu, pre príklad pozri (2, 3).
- Zjednodušené modely spravidla so špeciálnym účelom, napr. (4, 5, 6).

Modely založené výlučne na vstupno-výstupných dátach (takzvané black-box modely) nemajú v porovnaní s inými typmi modelov veľký význam pri diabetickej edukácii. Ich parametre väčšinou nie je možné interpretovať v súvislostiach so skutočnými fyziologickými parametrami.

Modely založené na fyziológii diabetu sú spravidla rozsiahle. Štatisticky zodpovedajú priemernému pacientovi. Je ich možné použiť ako simulátor priemerného pacienta s diabetom. Pri edukácii je možné takýto simulátor použiť pri demonštrácii základných princípov a pravidiel liečby. Analýza výsledkov simulácie môže prispieť k zlepšeniu vedomostí o základných princípoch inzulínovej terapie, napríklad v prípade novodiagnostikovaných osôb s diabetom alebo aj rodičov detí s diabetom.

Modely založené na fyziológii nie je jednoduché prispôsobiť danej osobe len na základe dát z klasického self-monitoringu. Na úpravu podsystemov rozsiahlych modelov sú potrebné aj merania, ktoré je možné vykonať len v nemocničných podmienkach. Preto sa navrhujú zjednodušené modely.

Zjednodušené modely nie sú také rozsiahle. Avšak, ich parametre je väčšinou možné interpretovať, podobne ako pri fyziologických modeloch, ako skutočné fyziologické či klinické parametre. Spravidla sú však špecializované na konkrétne



Obr. 1: Namerané dáta.

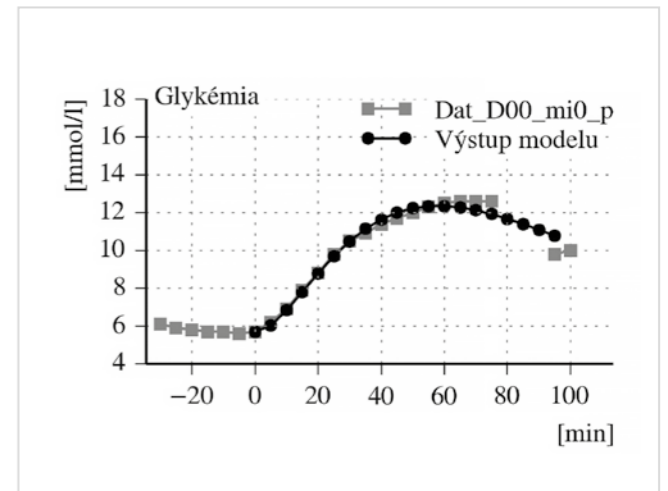
parametre, čo súvisí s ich zjednodušenou štruktúrou. Ich hlavnou výhodou je, že pre návrh týchto modelov postačujú dáta v rozsahu štandardného self-monitoringu ľudí s diabetom a tieto dáta je možné ľahko získať aj v podmienkach bežného života. To umožní identifikovať parametre modelu tak, aby zodpovedal práve konkrétnemu subjektu.

Výsledný individualizovaný model môže slúžiť v rámci diabetickej edukácie aj ako simulátor štandardných scenárov, lepšie je však využiť takýto model pri vysvetľovaní významu práve tých parametrov, na ktoré je model zameraný.

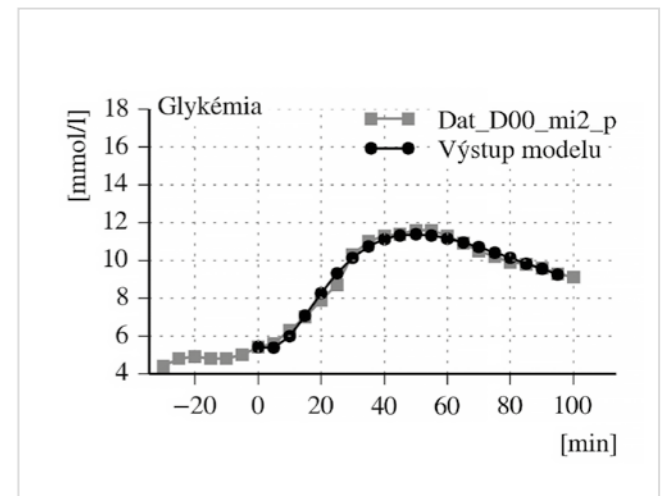
Ďalšou aplikáciou pri edukácii je využitie modelu ako poradného systému pri rozhodovaní o aktuálnej kompenzácii diabetu. Systém môže uľahčiť zohľadnenie viacerých faktorov, ako napríklad predchádzajúci vývoj glykémie, predchádzajúci príjem sacharidov, účinok predchádzajúcich dávok inzulínu a podobne. Prispieva tak ku každodennej edukácii.

Príklad

Na obr. 1 sú zobrazené namerané dáta osoby s diabetom 1. typu. Ide o časový úsek pred raňajkami a po nich, pričom sa raňajky začali v čase 0. Zároveň je známe, že IS (inzulínová citlivosť) subjektu je 4 [mmol/l/U]. Ide o parameter, ktorý sa štandardne využíva v tzv. bolus kalkulátoroch



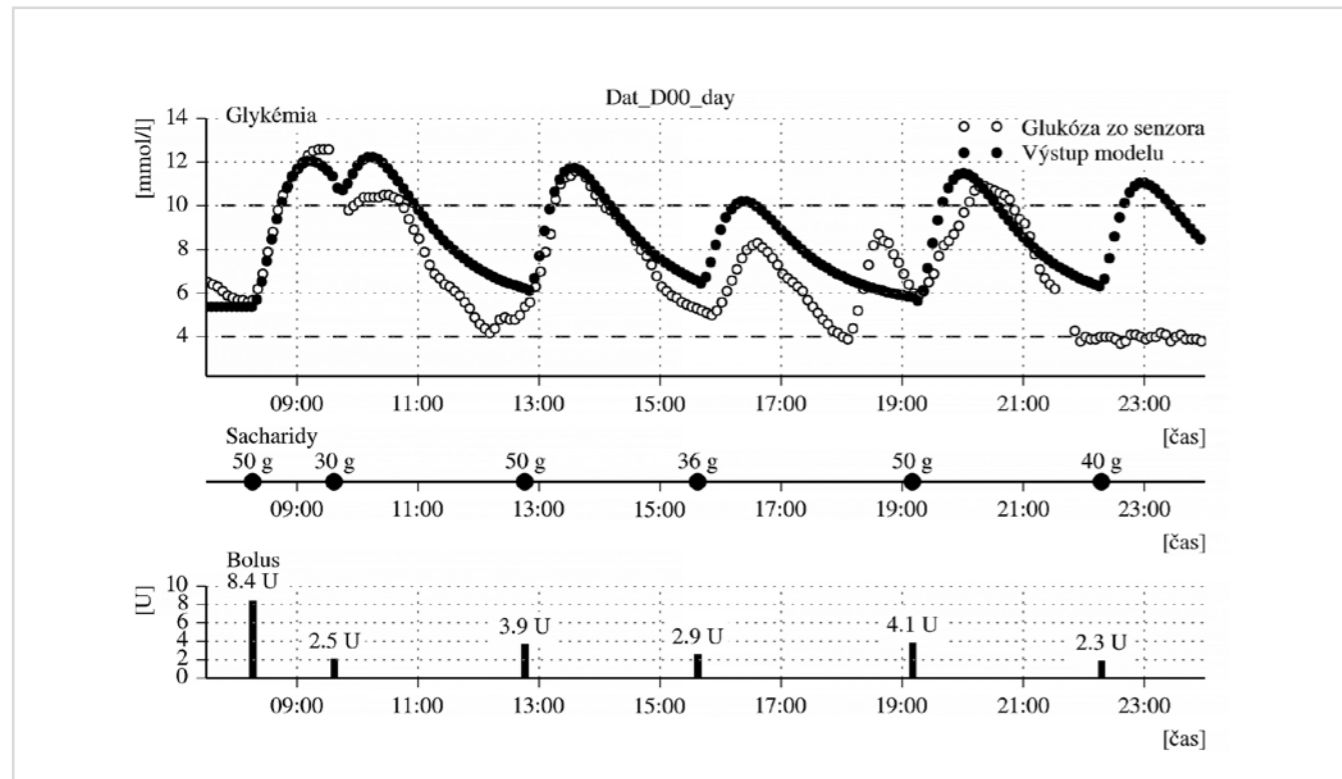
Obr. 2: Porovnanie výstupu modelu a nameraných dát z obr. 1.



Obr. 3: Porovnanie nameraného priebehu glykémie v období obeda a výstupu modelu.

pri výpočte korekčnej bolusovej dávky inzulínu. Uvažujme špecializovaný model tak, ako je publikovaný autormi v práci (6). Jeho kľúčovou vlastnosťou je, že parametre je možné interpretovať práve v súvislosti s parametrami používanými v bolus kalkulátoroch. Tými parametrami sú IS a CR (sacharidový pomer) [g/U].

Pre dáta na obr. 1 boli identifikované parametre IS = 4 [mmol/l/U] a CR = 5,5 [g/U]. Skutočná hodnota parametra CR, ktorú v danej situácii používal subjekt, je CR = 6,0 [g/U]. Porovnanie výstupu modelu s priebehom glykémie z obr. 1 je na obrázku 2. Obr. 2 tak ukazuje schopnosť modelu identifikovať prakticky využiteľné parametre len na základe bežne dostupných dát.



Obr. 4: Porovnanie dát nameraných počas jedného dňa s výstupom modelu.

Na obr. 3 je znázornený iný prípad (obed), keď hodnota parametra CR reálne použitá subjektom bola iná, konkrétne CR = 12,0 [g/U]. Hodnota parametra identifikovaná modelom je CR = 14,33 [g/U]; pre podrobnosti pozri (6).

Uvažovaný model je možné využiť aj pri simulácii dlhšieho časového úseku, napr. celého dňa. Konkrétny príklad je na obr. 4. V tomto prípade sa parametre modelu musia priebežne meniť, pretože aj v realite sa parametre IS a CR, ktoré sa použili na výpočet bolusov, menili.

Záver

Simulačný experiment prezentovaný na obr. 4 je možné vidieť ako napodobnenie procesu odhadovania parametrov potrebných na výpočet inzulínového bolusu (6). Tento proces prebieha v rámci spolupráce medzi pacientom a lekárom pri nastavovaní inzulínovej liečby. Vhodne navrhnutý simulačný experiment môže pomôcť pri edukácii pacienta v rámci tohto procesu. Základom takýchto simulačných experimentov je výskum v oblasti aplikácie kybernetiky pri modelovaní a riadení diabetu.

Podakovanie

Článok je jedným z výstupov výskumnej práce projektu s názvom Centrum výskumu závažných ochorení a ich komplikácií, ITMS projektu: 26240120038. „Projekt je spolufinancovaný zo zdrojov EÚ. Podporujeme výskumné aktivity na Slovensku.“

Literatúra

1. Stahl F, Johansson R. Diabetes mellitus modeling and short-term prediction based on blood glucose measurements, *Mathematical Biosciences* 217, No. 2 (2009), 101–117.
2. Man C, Rizza R, Cobelli C. Mixed Meal Simulation Model of Glucose-Insulin System, *Engineering in Medicine and Biology Society, 2006. EMBS '06. 28th Annual International Conference of the IEEE'* (2006), 307–310.
3. Hovorka R, Shojae-Moradie F, Carroll PV, et al. Partitioning glucose distribution/transport, disposal, and endogenous production during IVGTT, *American Journal of Physiology - Endocrinology and Metabolism* 282, (2002), 992–1007.
4. Cescon M, Johansson R, Renard E, Maran A. Identification of individualised empirical models of carbohydrate and insulin effects on T1DM blood glucose Dynamics, *International Journal of Control* 87, No. 7, (2014), 1438–1453.
5. Kirchsteiger H, Johansson R, Renard E, Re LD. Continuous-time interval model identification of blood glucose dynamics for type 1 diabetes, *International Journal of Control* 87, No. 7, 1454–1466.
6. Tárnik M, Bátora V, Jørgensen JB, et al. Remarks on Models for Estimating the Carbohydrate to Insulin Ratio and Insulin Sensitivity in T1DM, 2015 European Control Conference (ECC), Linz, Austria, 2015, July, 15–17.

Vedci Gabriel Minárik a Tomáš Szemes sa stali Osobnosťami Bratislavy

Dvojica vedcov vynašla prvý slovenský prenatalný test (TRISOMY test), ktorý len z krvi tehotnej ženy odhaľuje chromozómové poruchy plodu.

Každoročne v priestoroch bratislavského Primaciálneho paláca oceňujú ľudí, ktorí významným spôsobom prispeli ku kultúrno-spoločenskému rozvoju hlavného mesta. Nedávno prestížne ocenenie udelili aj dvojici molekulárnych biológov – RNDr. Gabrielovi Minárikovi, PhD., a RNDr. Tomášovi Szemesovi, PhD. Čestné ocenenie si prevzali počas slávnostného galavečera 12. decembra 2018. O laureátoch rozhodovala verejnosť prostredníctvom ankety.

Oboch sme sa spýtali:

1. *S akým pocitom ste prijali ocenenie? Prekvapilo vás?*
2. *Na čo ste dosiaľ najviac hrdý vo vašej práci?*



RNDr. Gabriel Minárik, PhD.



RNDr. Tomáš Szemes, PhD.

RNDr. Gabriel Minárik, PhD., manažér rozvoja lekárskej genetiky v Medirexe

1. *Veľmi, pretože už to, že som sa dostal do takejto ankety, ma prekvapilo, keďže sa cítim byť ešte vo fyzickom a v profesijnom veku, keď sa ocenenia tohto typu zvyčajne nezískavajú. Vzhľadom na to boli aj moje pocity rozporuplné. Na jednej strane ma to potešilo, pretože to bolo spojené s pocitom zadostučinenia za moju prácu, ktorej sa dlhodobo venujem. Zároveň som nadobudol pocit silného záväzku, že je v nej potrebné ešte intenzívnejšie pokračovať a ocenenie si zaslúžiť.*
2. *Som hrdý najmä na to, že sa mi za obdobie profesionálneho pôsobenia v oblasti molekulárno-genetického výskumu a diagnostiky podarilo riešiť najaktuálnejšie témy a byť vždy súčasťou*

popredných pracovných skupín prinášajúcich nové riešenia a laboratórne testy dovtedy dostupné len v najvyšších krajinách sveta, ktoré sa aj mojím pričinením stali dostupné aj pre ľudí žijúcich na Slovensku.

RNDr. Tomáš Szemes, PhD., vedie laboratórium genetiky a bioinformatiky vo Vedeckom parku UK v Bratislave

1. *Prekvapilo a potešilo. Tento typ ocenení totiž dostávajú najčastejšie významné osobnosti z oblasti kultúry a spoločenského života. Práca a prínos vedcov ostávajú často v anonymite, ich význam vníma zvyčajne len úzka skupina špecialistov v danej oblasti. Práca vedcov však pomáha významne zlepšovať mnohé aspekty života nás všetkých, a preto si myslím, že si pozornosť verejnosti*

zaslúži. Je mi ctou, že som bol ocenený spolu s viacerými laureátmi, ktorých vnímam ako významné osobnosti kultúry ešte z mojich detských čias.

2. *Je to predovšetkým zavedenie a rozbehnutie pokročilého neinvazívneho testu pre tehotné – TRISOMY testu do klinickej praxe u nás. Niečo, čo v roku 2008 bol len plán z ríše snov, teda poskytovať test na identifikáciu závažných genetických porúch plodu využívajúci krv matky, sa podarilo s pomocou mojich skvelých kolegov a spolupracovníkov zmeniť na skutočnosť. Bol by som rád, keby náš príklad inšpiroval mladších kolegov vedcov k realizácii ich snov, a to napriek nie ľahkým podmienkam pôsobenia vo vede na Slovensku.*

Obom srdečne gratulujeme!