

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно- ліцензійної роботи
(Укрмедпатентінформ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ
ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я

Випуск з проблеми
«Ендокринологія»
Підстава: рішення ПК
«Ендокринологія»
Протокол № від 2015р.

ГОЛОВНОМУ ЕНДОКРИНОЛОГУ
УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ОБЛАСНИХ АДМІНІСТРАЦІЙ ТА
КИЇВСЬКОЇ МІСЬКИХ ДЕРЖАВНИХ
АДМІНІСТРАЦІЙ

**Спосіб оптимізації діагностики діабетичної енцефалопатії у хворих
на цукровий діабет 1 та 2 типу за рахунок створення її математичної
моделі.**

УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:

**ВДНЗУ «УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА
СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»
м. ПОЛТАВИ**

**УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ
МОЗ УКРАЇНИ**

АВТОРИ:

**д.мед.н. Михайличенко Т.Є.
д.мед.н. Бобирьова Л.Є.
к.мед.н. Самарченко Л.А.
Попруга А.О.**

м. Полтава

Суть впровадження: побудова математичної моделі діабетичної енцефалопатії (ДЕ) дозволить діагностувати ДЕ на ранніх стадіях або прогнозувати її розвиток та виявити на до клінічної стадії у хворих на цукровий діабет 1 і 2 типу

Пропонується для впровадження в закладах охорони здоров'я (обласних, міських, районних) ендокринологічного профілю спосіб оптимізації методів діагностики ДЕ у хворих на цукровий діабет 1 та 2 типу за рахунок створення математичної моделі ДЕ.

Актуальність розробки обумовлена:

Медичну та соціально-економічну значимість проблеми ЦД важко переоцінити, враховуючи частоту інвалідизуючих уражень центральної нервової та судинної системи зі зниженням якості життя та соціальної активності цих хворих, а також колосальних матеріальних витрат на їх лікування та соціальне забезпечення. Своєчасна діагностика - найважливіша умова зниження важких ускладнень (інсульт), збільшення тривалості активного життя хворих на ЦД.

Методика застосування: виконано комплексне обстеження 537 хворих на ЦД, з них ЦД 1 типу встановлено у 342 (63,7%) хворих, ЦД 2 типу – у 195 (36,3%) хворих. У 108 (20,1%) хворих на ЦД клінічний синдром ДЕ не спостерігався, у 429 (79,9%) - виявлена ДЕ I, II та III стадії захворювання, слід відзначити, що клінічні ознаки ДЕ установлювалися на підставі загальноприйнятої класифікації. I стадія ДЕ встановлена у 56 (13,0%) хворих на ЦД I типу та 28 (6,5%) хворих на ЦД 2 типу, це були хворі середньої важкості з тривалістю захворювання 5-10 років. II стадія ДЕ встановлена у 124 (28,9%) хворих на ЦД I типу та 114 (26,6%) хворих на ЦД 2 типу, це хворі середньої та тяжкої форми, з тривалістю захворювання 10-20 років. III стадія ДЕ встановлена у 54 (12,6%) хворих на ЦД I типу та 53 (12,4%) хворих на ЦД 2 типу, це хворі тяжкої форми захворювання та з 20 роками тривалості недуги. Проведено комплексне дослідження вуглеводного обміну (глюкоза натще, гліколізований гемоглобін HbA_{1c}), ліпідного статусу (холестерин, альфа-холестерин, тригліцериди, ліпопротеїди низької щільності, ліпопротеїди дуже низької щільності ліпопротеїди високої щільності рівень апопротеїдів – Apo-A, Apo-B, розраховували індекс атерогенності). Вивчено стан перекисного окислення ліпідів (малоновий діальдегід, дієновий кон'югат, перекисний гемоліз еритроцитів, концентрацію вітаміна E), загортальної системи крові (протромбіновий індекс, час рекальцифікації, толерантність плазми до гепарину, фібриноген, фібринолітична активність, XIII-фактор). Крім того, проведено інструментальне дослідження: вивчено стан церебральної судинної системи методом реоенцефалографії та транскраніальної доплерографії (екстракраніальна та інтракраніальна сонографія). Функціональна активність головного мозку вивчалася методом електроенцефалографії. Характер патологічних змін у головному мозку оцінювали методом прижиттєвої візуалізації – комп'ютерної томографії. Матеріалом для морфологічного дослідження слугували 11 секційних випадків, осіб які за життя хворіли на цукровий діабет і їм було виставлено діагноз діабетичної енцефалопатії.

На першому етапі дослідження використовувалась діагностична модель ДЕ, що включала 31 ознаку, надалі проведена оптимізація порога сприйняття-відхилення з використанням методу побудови кривих операційних характеристик (ROC - процедура), що дозволила оцінити, чи забезпечує даний набір ознак корисну інформацію. Для перевірки якості моделі всі випадки (з використанням генератора випадкових чисел) були розділені на 3 множини: навчальну (229 хворих), контрольну (20 хворих) і тестову (використовувалась для перевірки ефективності моделі на нових даних і включала результати дослідження для 50 хворих). Чутливість моделі на навчальній множині склала 91,1% (довірчий інтервал (ДІ) 85,5% - 95,5%), специфічність - 91,4% (ДІ 85,3% - 96,0%). На тестовій множині чутливість моделі була 85,7% (ДІ 66,7% - 97,5%), специфічність - 89,7% (ДІ 75,5% - 98,1%). Під чутливістю моделі мається на увазі частина пацієнтів з патологією, яка точно ідентифікована тестом. Специфічність моделі - частина пацієнтів без патології, які точно ідентифіковані тестом. ДІ – це інтервал значень, в якому з 95% ймовірністю знаходиться основне середнє. Чутливість та специфічність моделі на навчальній та тестовій множині статистично значимо не відрізнялися ($p = 0,97$ і $p = 0,77$, відповідно, при порівнянні за критерієм 2, що є підтвердженням її достовірності. Велика кількість суб'єктивних і описових характеристик ДЕ, відсутність на даний момент чітких диференційно-діагностичних критеріїв ДЕ утрудняє встановлення діагнозу в кожному конкретному випадку. Для виявлення факторів, які найбільшою мірою пов'язані з розвитком ДЕ був проведений відбір найбільш значимих ознак з використанням генетичного алгоритму відбору. В результаті застосування алгоритму було відібрано 5 ознак: ступінь тяжкості ЦД (X1), тривалість захворювання (X2), ХС (X3), HbA_{1c} (X4), діастолічний АТ (X5). На вказаному наборі ознак була побудована діагностична модель ДЕ. Отримано значення $Y_{crit} = 0,468$. У випадку, коли в результаті розрахунків в рамках побудованої моделі значення $Y \geq 0,468$ діагностується негативна оцінка (наявність ДЕ), в іншому випадку діагностується позитивна оцінка (відсутність ДЕ). Отримана модель описується рівнянням:

$$Y = 0,117 \times X1 + 0,042 \times X2 + 0,029 \times X3 + 0,017 \times X4 + 0,0061 \times X5 - 1,00$$

На підставі проведеного комплексного дослідження клінічних, біохімічних, функціональних показників запропоновано новий підхід до діагностики діабетичної енцефалопатії, розроблений на основі нейросіткового моделювання, який дозволив встановити найбільш інформативні показники: тривалість захворювання на діабет, ступінь важкості ЦД, гліколізований гемоглобін, діастолічний АТ, загальний холестерин; чутливість моделі склала 91,9%, специфічність 90,5%.

Клінічний приклад 1. Хворий Г., 1980 року народження, хворіє на ЦД протягом року. Знаходився на лікуванні в обласному ендокринологічному відділенні в травні 1997 року з діагнозом ЦД типу I, середнього ступеня важкості, стадії субкомпенсації. Діабетична непроліферативна ретинопатія, діабетична мікроангіопатія нижніх кінцівок. Під час об'єктивного обстеження встановлено: вага 48 кг, ріст 162 см, АТ 120/80 мм.рт.ст. Під час неврологічного огляду: астенизація, емоційна лабільність, підвищена дратівливість, зіниці D=S, ністагму нема, об'єм руху очних яблук повний, наявна легка асиметрія носо-губних складок, сухожильні рефлексії рук, ніг жваві за функціональним типом. Патологічних рефлексів немає. У позі Ромберга стійкість, тремор повік, координаційні проби пацієнт

виконував задовільно. На РЕГ реєструвалися реограми гіповолевмічного типу без зміни тоніко-еластичних властивостей судин і ознак венозної дисциркуляції. Дані біохімічного обстеження: HbA_{1c} 9,1 мкмоль фруктози/г Нв, ЧР 80 секунд, ТПГ 470 секунд, МД 3,5 нм/мг, ПГЕ 4,1%, ХС 5,8 ммоль/л, альфа-ХС 1,3 ммоль/л, Аро В 0,23 г/л, ЛПНЩ 47,8%.

$$Y=0,117 \times X1 + 0,042 \times X2 + 0,029 \times X3 + 0,017 \times X4 + 0,0061 \times X5 - 1,00$$

У розроблену формулу математичної моделі підставляємо результати досліджень: X1

(ступінь тяжкості = 1), X2 (стаж захворювання = 1), X3 (холестерин = 5,8 ммоль/л),

X4 (HbA_{1c} = 9,1 мкмоль фруктози/г Нв), X5 (діастолічний АТ 80 мм.рт.ст.).

$$Y = 0,117 \times 1 + 0,042 \times 1 + 0,029 \times 5,8 + 0,017 \times 9,1 + 0,0061 \times 80 - 1,00$$

$Y = -0,03$ Згідно отриманого результату - у хворого немає ДЕ.

Клінічний приклад 2. Хворий Б., 1944 року народження, хворіє на ЦД протягом 12 років. Перебував на лікуванні в обласному ендокринологічному відділенні у вересні 2000 року з діагнозом ЦД тип II, важка форма, стадія декомпенсації. Діабетична препроліферативна ретинопатія, діабетична енцефалополінейропатія, діабетична мікроангіопатія нижніх кінцівок. При об'єктивному обстеженні: зріст 170 см, вага 68 кг, АТ 140/100 мм.рт.ст. При неврологічному огляді виявлялася емоційна нестійкість, зниження фону настрою, відзначається зниження пам'яті на поточні події, зіниці D= S, ністагму немає, двостороння слабкість відведення, асиметрія носо-губних складок, язик по середній лінії, рефлексії рук, ніг живі без чіткої різниці, тремор повік та пальців витягнутих рук. Координаційні проби хворий виконував задовільно. На РЕГ виявлялося зниження пульсового кровонаповнення, підвищення МП, явища венозного застою, збільшення КА. Дані біохімічного обстеження: HbA_{1c} 9,1 мкмоль фруктози/г Нв, ЧР 90 секунд, ТПГ 480 секунд, МД 3,7 нм / мг, ПГЕ 5,4%, холестерин 7,1 ммоль / л, альфа-ХС 0,7 ммоль / л, Аро В 0,36 г / л, ЛПНЩ 49,2%.

$$Y=0,117 \times X1 + 0,042 \times X2 + 0,029 \times X3 + 0,017 \times X4 + 0,0061 \times X5 - 1,00$$

У розроблену формулу математичної моделі підставляємо результати досліджень: X1

(ступінь тяжкості = 2), X2 (тривалість захворювання = 12), X3 (холестерин = 5,8 ммоль/л), X4 (HbA_{1c} = 9,1 мкмоль фруктози/г Нв), X5 (діастолічний АТ - 80 мм.рт.ст.).

$$Y=0,117 \times 2 + 0,042 \times 12 + 0,029 \times 7,1 + 0,017 \times 9,1 + 0,0061 \times 100 - 1,00$$

$Y=0,7$ Згідно отриманого результату - у хворого діагностується ДЕ.

Таким чином, побудова математичної моделі дозволяє об'єктивізувати діагноз ДЕ за допомогою клініко-метаболічних показників без дорогої апаратури. Поряд із цим, доступність виявлених інформативних показників дозволить практичному лікарю діагностувати ДЕ на ранніх стадіях або прогнозувати її розвиток та виявити на до клінічної стадії.

Інформаційний лист є фрагментом НДР «Особливості перебігу та прогнозу метаболического синдрому з урахуванням генетичних, вікових, гендерних аспектів хворих, наявності у них різних компонентів метаболического синдрому і конкретної супутньої патології та шляхи корекції виявлених порушень», № держреєстрації 0114U001909, термін виконання 2013-2017 рр.

За додатковою інформацією з проблеми слід звертатися до авторів листа: ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» м. Полтави, кафедра ендокринології з дитячими інфекційними хворобами, тел.: (0532)2-43-65; 2-42-75