

СИСТЕМА ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ ВРАЧЕБНЫХ РЕШЕНИЙ НА ОСНОВЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПАРАМЕТРОВ ИНСУЛИНОВОЙ ПОМПЫ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

© Д.Ю. Сорокин^{1*}, Е.С. Труфанова¹, О.Ю. Реброва^{1,2}, О.Б. Безлепкина¹, Д.Н. Лаптев¹

¹ГНЦ РФ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», Москва

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва

ОБОСНОВАНИЕ. Широкодоступные диабетологические устройства (системы мониторинга глюкозы, инсулиновая помпа (ИП) и т.д.) генерируют большие объемы данных, и разработка системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), способной автоматически оценивать и оптимизировать инсулинотерапию, является актуальной.

ЦЕЛЬ. Разработка математической модели и СППВР на ее основе для оптимизации инсулинотерапии у детей с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и оценка согласованности рекомендаций СППВР и врача по параметрам ИП: базальный профиль (БП), углеводный коэффициент (УК), чувствительность к инсулину (ЧИ).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Проанализированы данные о 504 детях с СД1 за 7875 дней. Данные включали глюкозу, инсулин, употребляемые углеводы, пол, возраст, рост, вес, длительность диабета и уровень HbA_{1c}. Строили рекуррентную искусственную нейронную сеть для прогнозирования концентрации глюкозы на 30–120 минут, алгоритм оптимизации настроек ИП, использующий результаты моделирования. Далее разрабатывался программный продукт — СППВР.

Для оценки согласованности рекомендаций СППВР и врачей использованы ретроспективные данные 40 дистанционных телемедицинских консультаций 40 пациентов с СД1 (медиана возраста 11,6 года [7; 15]) и проанализировано 960 точек возможных корректировок. Введены три степени согласия: полная согласованность, частичная согласованность, полная несогласованность. Анализовалась также величина корректировок.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Точность прогнозирования концентрации глюкозы была лучше, чем у моделей, известных из литературы. Оценка согласованности для БП, УК и ЧИ по индексу Каппа показала незначительное и слабое согласие. Частота полной согласованности рекомендаций по корректировке проводимой помповой инсулинотерапии СППВР и врачей составляет 37,5–53,8%, а полной несогласованности — 4,5–17,4%. С клинической точки зрения более важна согласованность по частоте встречаемости показателя. Не обнаружено различий в медианных настройках ИП между СППВР и врачами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. СППВР имеет приемлемую точность прогнозирования концентрации глюкозы. СППВР и врачи предоставляют сопоставимые рекомендации относительно параметров ИП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сахарный диабет 1 типа; дети; искусственный интеллект; помповая инсулинотерапия; система поддержки принятия врачебных решений.

CLINICAL DECISION SUPPORT SYSTEM BASED ON ARTIFICIAL INTELLIGENCE FOR ADJUSTING INSULIN PUMP PARAMETERS IN CHILDREN WITH TYPE 1 DIABETES MELLITUS

© Daniil Yu. Sorokin^{1*}, Evgeniya S. Trufanova¹, Olga Yu. Rebrova^{1,2}, Olga B. Bezlepkina¹, Dmitry N. Laptev¹

¹Endocrinology Research Centre, Moscow, Russia

²Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

BACKGROUND: Widely available diabetes devices (continuous glucose monitoring, insulin pump etc.) generate large amount of data and development of an advanced clinical decision support system (CDSS), able to automatically evaluate and optimize insulin therapy, is relevant.

AIM: Development of a mathematical model and an CDSS based on it to optimize insulin therapy in children with type 1 diabetes (T1D) and assessment of the agreement between the recommendations of the CDSS and the physician on insulin pump (IP) parameters: basal profile (BP), carbohydrate ratio (CR), correction factor (CF).

MATERIALS AND METHODS: Data from 504 children with T1DM were analyzed over the period of 7875 days. The data included glucose, insulin, food, sex, age, height, weight, diabetes duration and HbA_{1c}. We constructed recurrent neural network (RNN) to predict glucose concentration for 30–120 minutes, an algorithm for optimizing IP settings using prediction results. Next, a software product was developed — a CDSS.

To assess the agreement of the recommendations of the CDSS and physicians, retrospective data from 40 remote telemedicine consultations of 40 patients with T1D (median age 11.6 years [7; 15]) were used and 960 points of possible adjustments were analyzed. Three degrees of agreement have been introduced: complete agreement, partial agreement, and complete disagreement. The magnitude of the adjustments was also analyzed.

RESULTS: The accuracy of glycemic predictions was better or comparable with other similar models.

The assessment of agreement for BP, CR and CF, according to the Kappa index, showed slight and weak agreement. The frequency of complete agreement between recommendations for adjusting the ongoing IP therapy between the CDSS and physicians is 37.5–53.8%, and complete inconsistency is 4.5–17.4%. From a clinical point of view, consistency in the frequency of occurrence of the indicator is more important. There were no differences in median IP settings between the CDSS and physicians.

CONCLUSION: The CDSS has an acceptable accuracy of glycemic predictions. The CDSS and physicians provide comparable recommendations regarding CSII parameters.

KEYWORDS: *diabetes mellitus; children; artificial intelligence; insulin pump therapy; clinical decision support system.*

ОБОСНОВАНИЕ

Инсулинотерапия при сахарном диабете 1 типа (СД1) является основным компонентом лечения данного заболевания. Основным режимом для введения инсулина является интенсифицированная схема (базис-болюсная), а одним из способов — непрерывная подкожная инфузия инсулина (НПИИ) за счет инсулиновых помп (ИП). Самоконтроль глюкозы при этом осуществляется при помощи глюкометров самостоятельный мониторинг глюкозы крови (СМГК), непрерывного мониторинга глюкозы (НМГ) или флеш-мониторинга глюкозы (ФМГ). Интенсифицированная инсулинотерапия определяет снижение риска связанных с диабетом осложнений [1, 2], при этом наиболее эффективным является сочетание ИП с НМГ/ФМГ.

Несмотря на все более широкое распространение ИП и появление высокоточных и доступных НМГ и ФМГ, только ~21% всех детей, 16% подростков [3] и 35% взрослых [4] с СД1 достигают компенсации гликемического контроля (уровень целевого гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) <7%). Это связано с большим количеством причин, одной из которых является необходимость в регулярной ежемесячной корректировке дозировок инсулина. Широкое использование диабетологических электронных устройств (НПИИ, НМГ, ФМГ) приводит к накоплению большого массива электронных данных, анализ которых может вызывать трудности. Проведенные ранее исследования показали эффективность регулярной и частой корректировки дозы инсулина в виде улучшения гликемического контроля [5, 6]. Несмотря на более чем 30-летний опыт использования интенсифицированной схемы инсулинотерапии, нет единых рекомендаций для врачей и пациентов по способам оптимизации параметров инсулинотерапии [7, 8]. Отсутствие конкретных рекомендаций приводит к тому, что медицинские работники субъективно корректируют дозы, которые в основном базируются на их индивидуальном опыте и, следовательно, сильно различаются. С учетом этих проблем актуальным является разработка алгоритма по коррекции настроек ИП и оценка степени согласованности генерируемых им рекомендаций с экспертным мнением врачей. Одним из подходов к разработке такого алгоритма и системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) на его основе может являться использование технологий искусственного интеллекта (ИИ), в т.ч. машинного обучения. ИИ может расширить

возможности полноценного, индивидуализированного и интеллектуального ведения пациентов с СД1.

В настоящее время имеется ограниченное количество исследований по использованию методов машинного обучения в коррекции инсулинотерапии у пациентов с СД1 [9, 10]. В исследовании Nimri R. и соавт. [9] оценивалась клиническая эффективность автоматизированного алгоритма Advisor Pro (DreaMed Diabetes Ltd, Петах-Тиква, Израиль) в многоцентровом рандомизированном исследовании. Ограничениями данной работы являются возраст и степень компенсации основного заболевания пациентов на момент начала исследования — возраст составил $15,6 \pm 3,0$ года, HbA_{1c} $8,4 \pm 0,8\%$. В данной возрастной группе у пациентов подходят к концу гормональные скачки, связанные с ростом и развитием организма, которые сильно влияют на течение СД1 в сторону ухудшения; начинает формироваться ответственное отношение к своему заболеванию, что приводит к улучшению компенсации СД1. В исследовании Tyler N. и соавт. [10] оценивалась согласованность рекомендаций алгоритма и врачей. Ограничениями данной работы является использование электронных шприц-ручек, которые не зарегистрированы на территории РФ.

Таким образом, продолжает оставаться актуальной разработка СППВР для оптимизации инсулинотерапии СД1.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка математической модели и СППВР на ее основе для оптимизации инсулинотерапии у детей с СД1 и оценка согласованности рекомендаций СППВР и врача по параметрам помповой инсулинотерапии (ПИ): БП — базальный профиль, УК — углеводный коэффициент, ЧИ — чувствительность к инсулину.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Последовательно проведены два исследования.

I. Разработка математической модели прогнозирования профиля глюкозы

Место и время проведения исследования — детское отделение сахарного диабета ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, сбор данных проводился с 2020 г. по июнь 2022 г.

Изучаемая популяция — дети с СД1.**Критерии включения**

1. Дети обоих полов.
2. Возраст от 1 года до 18 лет.
3. СД1 (E10 по МКБ-10).
4. Длительность заболевания 1 год и более.
5. Инсулиноterapia посредством НПИИ длительностью от 3-х месяцев.
6. Контроль уровня глюкозы путем НМГ/ФМГ длительностью от 3-х месяцев.

Критерии исключения

1. Клинически значимые, острые заболевания сердечно-сосудистой, нервной, мочеполовой систем, желудочно-кишечного тракта и заболевания крови.
2. Инсулиноterapia путем множественных инъекций инсулина в течение более 14 дней за последний месяц.
3. Системная терапия препаратами глюкокортикоидов.
4. Клинически диабетическая ретинопатия или макулопатия.
5. Наличие в анамнезе эмоциональных, поведенческих или других расстройств, которые могут помешать контролю СД и участию в исследовании.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции — сплошной.

Дизайн исследования — проспективное.

Материалы

Анализировались следующие данные о пациентах: пол, возраст (годы), масса тела (кг), рост (см), длительность диабета (годы), HbA_{1c} (%), данные, полученные с электронных устройств Medtronic Paradigm MMT-715, Paradigm Real Time MMT-722, Paradigm VEO MMT-754, MiniMed 640G (дата начала периода анализа, дата окончания периода анализа, настройки ИП (вводимый базальный и болюсный инсулин, употребляемые углеводы, глюкоза крови), данные мониторинга глюкозы (профиль глюкозы)).

В данных, полученных с ИП фирмы Medtronic, отсутствует информация о настройках параметров ИП на момент скачивания данных, поэтому выполнялся расчет усредненных за 3 часа ежедневных значениях БП, УК и ЧИ за выбранный промежуток времени.

Методы

Учитывая возможность наличия ошибок в данных, полученных с НМГ/ФМГ, была проведена предварительная их обработка:

1. удаление выбросов — если скорость изменения уровня глюкозы превышала 0,7 ммоль/л в минуту, то текущее и соседние (20 минут) измерения удалялись, а на их месте появлялись линейно-интерполированные значения;
2. сглаживание — усреднение измерений методом скользящего среднего с периодом 20 минут (4 измерения).

Пациенты были разделены случайным образом на две части: 80% пациентов включено в обучающую выборку ($n=403$), 20% — в тестовую ($n=101$). При разработке исходной версии модели данные каждого пациента обучающей выборки были в свою очередь разделены на две части — первые 80% записи каждого пациента отнесены в обучающую выборку, 20% последующих — в тестовую.

Для разработки математической модели по предсказанию уровня глюкозы использовался метод построения рекуррентной искусственной нейронной сети (ИНС) на высокоуровневом языке Python 3 с использованием открытой среды машинного обучения PyTorch [12]. Финальные рекомендации параметров ИП предоставляются в интервалах по 3 часа. Болюсные и базальные дозировки корректируются независимо. Интервал оценивается как базальный в случае отсутствия введения болюса в течение трех часов.

Точность прогнозирования модели на тестовых данных оценивалось среднеквадратической ошибкой (root mean squared error, RMSE) и средней абсолютной ошибкой (mean absolute error, MAE).

Для программной реализации модели и оптимизатора настроек ИП на ее основе использовался язык программирования Python 3.9 и открытая библиотека Dash Open Source 2.4.1.

II. Оценка согласованности рекомендаций СППВР с экспертным мнением врачей

Место и время проведения исследования — детское отделение сахарного диабета ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России, август–декабрь 2022 г.

Популяция: та же.

Способ формирования выборки из изучаемой популяции — сплошной.

Дизайн исследования — одномоментное.

Материалы

Анализировались данные с ИП, НМГ/ФМГ, персонализированные метаданные пациента, данные по коррекции инсулиноtherapy врачами детского отделения сахарного диабета ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России при проведении дистанционной телемедицинской консультации по документам в отложенном режиме за последние 28 суток на момент проведения консультации. Коррекция параметров ИП проводилась на основании последних суток и включала 24 почасовые настройки трех параметров ИП: БП, УК и ЧИ (всего 72 настройки).

Дистанционные консультации были проведены 6 высококвалифицированными детскими эндокринологами детского отделения сахарного диабета ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Данные каждого пациента по профилю глюкозы и настройкам ИП (без корректировок настроек, осуществленных ранее врачом) были поданы на вход СППВР, после чего на выходе были получены 24 почасовые настройки тех же трех параметров.

Методы

Осуществлялась оценка согласованности почасовых настроек ИП между рекомендациями СППВР и врачебными заключениями по отношению к 24 значениям трех параметров (БП, УК и ЧИ) — по 72 точки анализа для каждого из пациентов.

Согласованность оценивалась в двух аспектах:

- 1) направления корректировок;
- 2) величина корректировок.

Согласованность корректировок по направлению оценивалась с использованием квадратично

взвешенного индекса Каппа (<https://www.medcalc.org/calc/kappa.php>) и путем оценки степеней согласованности направлений корректировок СППВР и врача:

- полная согласованность, когда направления корректировок врача и СППВР относительно исходных значений совпали, например, оба решили увеличить параметр;
- частичная согласованность, когда кто-то один решил изменить параметр, а другой оставить его прежним. Например, врач решил увеличить параметр, а СППВР оставить его без изменений;
- полная несогласованность, когда направления корректировки врача и СППВР относительно исходных значений были противоположными. Например, врач решил увеличить параметр, а СППВР — уменьшить данный параметр.

Согласованность корректировок по величине оценивалась с использованием:

- среднечасовых значений параметров ИП (независимо от согласованности по направлению корректировки) — оценивались как среднее значение рекомендаций СППВР либо врачебных заключений за 24 часа для БП, УК и ЧИ по формуле:

$$M = \frac{\text{Знач}_1 + \text{Знач}_2 + \text{Знач}_3 + \dots + \text{Знач}_{24}}{24}$$

где М — среднечасовое значение параметра ИП, Знач₁ — значение параметра ИП за соответствующий час настройки;

- отклонения значений рекомендаций СППВР по отношению к врачебным заключениям при полной согласованности направления корректировки, которая оценивалась с помощью средней абсолютной относительной разницы (mean absolute relative difference, MARD, %):

$$\text{MARD} = \frac{1}{n} * \sum \frac{|R_{\text{СППВР}} - R_{\text{врач}}|}{R_{\text{врач}}} * 100\%$$

где R_{врач} — врачебные рекомендации,

R_{СППВР} — рекомендации СППВР,

n — количество периодов.

Отклонения до 10% считаются клинически допустимыми [11].

- количества интервалов коррекции параметров ИП (БП, УК, ЧИ), предложенных СППВР и врачом (независимо от согласованности по направлению).

Статистический анализ

Анализ данных проводился в программах Statistica v. 13 (TIBCO Inc., США), MS Excel 2019 (Microsoft, США), Python 3.10.2 с использованием открытых библиотек: statsmodels 0.13.2, SciPy 1.9.1. Распределения количественных показателей описывались при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей [Q₁; Q₃]. Различия между количественными признаками в зависимых выборках оценивалось с помощью критерия Вилкоксона (W-тест), в независимых выборках — с помощью критерия Манна-Уитни (U-тест). Описательная статистика качественных данных представлена в виде абсолютных (n) и относительных (%) частот. Доверительный интервал (ДИ) для долей рассчитывался методом Агрести-Коуллса, для медиан — методом бутстрэп (bootstrap). Для оценки согласия корректировок ИП рассчитывался квадратично взвешенный индекс Каппа и его 95% ДИ (<https://www.medcalc.org/calc/kappa.php>). Пороговым уровнем значимости (P₀) считался 0,05. В случае множественной проверки гипотез применялась поправка Бонферрони.

Этическая экспертиза

Локальным этическим комитетом ГНЦ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии» Минздрава России, согласно протоколу №17 заседания комитета от 28.10.2020, постановлено, что планируемая научная работа соответствует этическим стандартам добросовестной клинической практики и может быть проведена на базе Института детской эндокринологии ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России. Законные представители пациентов дали информированное согласие на анонимное использование медицинских данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

I. Разработка математической модели прогнозирования профиля глюкозы

Исходная версия модели (ИНС v.1) и оптимизатор параметров ИП на ее основе были разработаны на данных 167 пациентов (44 376 пациент-часов) [12]. Далее нами был продолжен сбор данных ИП и НМГ/ФМГ; в общей сложности было получено 189 000 пациент-часов (7875 дней) данных от 504 детей с СД1. Клинико-лабораторная характеристика пациентов представлена в табл. 1.

Таблица 1. Клинико-лабораторная характеристика 504 пациентов, чьи данные использовались в разработке итоговой (ИНС v.2) версии математической модели

Показатели	Me [Q ₁ ; Q ₃]
Возраст, лет	11,1 [7,8; 14], 95% ДИ для Me (10,6–11,4)
Рост, см	146,2 [129; 161,1]
Вес, кг	37 [25,4; 54,5]
Длительность СД1, лет	3,1 [1,6; 6]
СДИ, Ед/кг/сут	0,9 [0,7; 1]
СДИ, Ед/сут	31,9 [18,4; 49]
HbA _{1c} , %	7,5 [6,7; 8,3], 95% ДИ для Me (7,4; 8,0)

Примечание: HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СДИ — суточная доза инсулина; ДИ — доверительный интервал.

Выборка пациентов является репрезентативной — медианы возраста и HbA_{1c} в исследованиях [12, 13, 14] входят в 95% ДИ медиан этих показателей нашей выборки (табл. 2).

После получения дополнительных данных и их аналитического препроцессинга разработана следующая (итоговая) версия модели (ИНС v.2), оптимизатор параметров ИП также был обновлен. Произведена оценка прогнозирования профиля глюкозы на горизонтах 30, 60, 90 и 120 мин. для исходной и итоговой версий модели (табл. 3). Точность прогнозирования профиля глюкозы итоговой версией модели по критерию MAE арифметически лучше, чем исходной версией и зарубежных аналогов.

Математическая модель ИНС v.2 и оптимизатор дозировок инсулина были реализованы в виде программы для ЭВМ в качестве СППВР по оптимизации параметров ИП, размещенной в сети Интернет, — веб-приложения (в настоящее время не находится в свободном доступе). Примеры интерфейсов представлены на рис. 1, 2.

II. Оценка согласованности рекомендаций СППВР с экспертным мнением врачей

В исследование включено 40 пациентов, их клинико-лабораторная характеристика представлена в табл. 4. Общее количество точек анализа составило 2880 для 40 пациентов, по 960 точек для БП, УК и ЧИ.

Таблица 2. Характеристики пациентов в ранее проведенных исследованиях

Клиническое исследование	Возраст, лет	HbA _{1c} , %
Романенкова Е.М. и соавт., n=703 [12]	11,3 [7,3; 14,6]	7,4% [6,5; 8,6]
Лаптев Д.Н. и соавт., n=469 [13]	11,3 [8,4; 14,6]	7,4% [6,6; 8,4]
Лаптев Д.Н. и соавт., n=228 [14]	11,2 [8,6; 14,7]	7,6% [6,8; 8,9]

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала: Me [Q₁; Q₃].

Таблица 3. Точность прогнозирования концентрации глюкозы разными моделями [15] и ИНС v.2 на горизонтах 30, 60, 90 и 120 минут

		Тестовые данные пациентов обучающей выборки				Данные пациентов тестовой выборки			
		Горизонт прогнозирования (мин)							
		30	60	90	120	30	60	90	120
ZOH [16]	RMSE	1,62	2,43	2,85	3,6	1,49	2,30	2,76	3,02
	MAE	1,17	1,78	2,12	2,32	1,08	1,70	2,07	2,29
ARIX [16]	RMSE	2,15	2,49	2,63	2,75	–			
	MAE	1,50	1,73	1,88	2,13				
LGBM [17]	RMSE	1,36	2,04	2,34	2,50	1,22	1,96	2,32	2,49
	MAE	0,95	1,49	1,75	1,91	0,87	1,43	1,74	1,91
ИHC v.1	RMSE	1,31	1,95	2,25	2,40	1,21	1,90	2,26	2,44
	MAE	0,93	1,43	1,70	1,85	0,86	1,41	1,72	1,89
ИHC v.2	MAE	–				0,80	1,30	1,50	1,70

Примечание. ZOH — простая базовая модель, которая выводит текущее значение уровня глюкозы в качестве прогноза для каждого горизонта прогнозирования; ARIX — авторегрессия, интегрированная с экзогенными входными данными, подбирается для каждого пациента отдельно; LGBM — реализация повышения градиента; ИНС — искусственная нейронная сеть; RMSE — среднеквадратическая ошибка (root mean squared error); MAE — средняя абсолютная ошибка (mean absolute error).

Таблица 4. Клинико-лабораторная характеристика 40 пациентов исследования по оценке согласованности рекомендаций системы поддержки принятия врачебных решений и врачебных заключений

Параметры	Me [Q ₁ ; Q ₃]
Возраст, лет	11,6 [7; 15], 95% ДИ для Me (10,0; 12,6)
Рост, см	155,5 [126; 166]
Вес, кг	46,5 [26; 57]
Длительность СД1, лет	3,3 [2; 6,7]
СДИ, Ед/кг/сут	0,8 [0,6; 0,9]
СДИ, Ед/сут	35,3 [20,8; 54,7]
HbA _{1c} , %	7,6 [6,9; 8,2], 95% ДИ для Me (7,4; 8,0)

Примечание. Выборка репрезентативна — Me возраста и HbA_{1c} других исследований (табл. 2) входят в 95% ДИ медиан тех же показателей нашей выборки. HbA_{1c} — гликированный гемоглобин; СД1 — сахарный диабет 1 типа; СДИ — суточная доза инсулина; ДИ — доверительный интервал.

Таблица 5. Согласованность рекомендаций системы поддержки принятия врачебных решений и врачей в отношении корректировки базального профиля, углеводного коэффициента, чувствительности к инсулину на выборке 40 пациентов (960 точек корректировки каждого параметра)

		Врач		
		Уменьшить	Без изменений	Увеличить
БП: индекс Каппа (квадратично взвешенный): 0,17, 95% ДИ (0,11; 0,23)				
СППВР	Уменьшить	193	170	63
	Без изменений	38	128	56
	Увеличить	81	162	69
УК: индекс Каппа (квадратично взвешенный): 0,16, 95% ДИ (0,10; 0,22)				
СППВР	Уменьшить	8	86	33
	Без изменений	115	315	33
	Увеличить	24	222	124
ЧИ: индекс Каппа (квадратично взвешенный): 0,03, 95% ДИ (-0,04; 0,09)				
СППВР	Уменьшить	35	123	44
	Без изменений	49	417	167
	Увеличить	26	65	34

Примечание. СППВР — система поддержки принятия врачебных решений, ДИ — доверительный интервал, БП — базальный профиль, УК — углеводный коэффициент, ЧИ — чувствительность к инсулину.

Выборка репрезентативна — Ме возраста и HbA_{1c} других исследований (табл. 2) входят в 95% ДИ медиан тех же показателей нашей выборки.

Оценка согласованности корректировок БП, УК и ЧИ (табл. 5) по индексу Каппа (квадратично взвешенный) показала слабую степень согласованности. При оценке степеней согласованности получено, что полная согласованность направлений корректировок параметров ИП находится в диапазоне 37,5–53,8%, полная несогласованность — 4,5–17,4% (табл. 6, рис. 3).

С клинической точки зрения более важным является степень согласованности, и из сравнения ДИ следует, что:

- полная несогласованность направлений корректировок встречается статистически значимо реже, чем полная или частичная согласованность;
- для БП и УК частоты полной и частичной согласованности не различаются;
- для ЧИ полная согласованность встречается чаще, чем частичная.

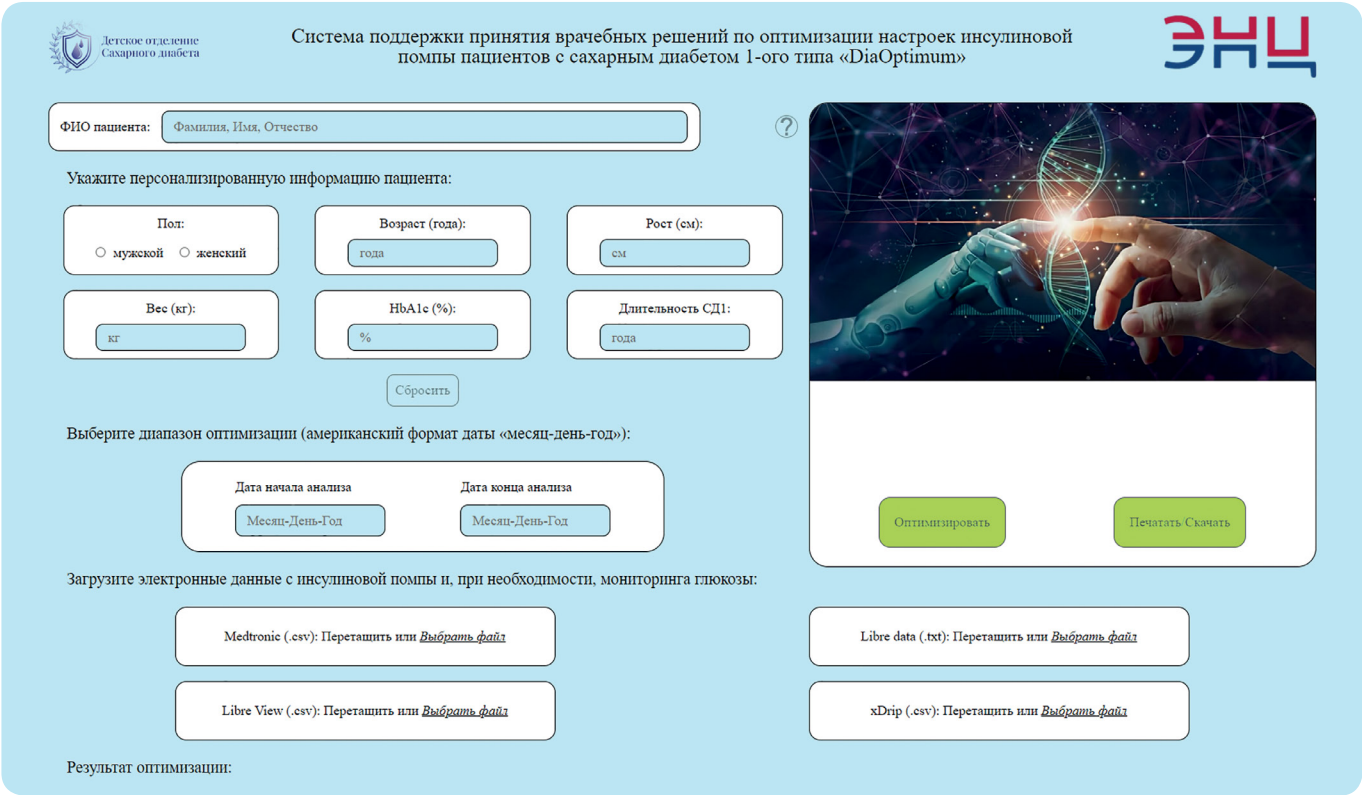


Рисунок 1. Интерфейс системы поддержки принятия врачебных решений по оптимизации параметров инсулиновых помп у детей с сахарным диабетом 1 типа до оптимизации данных.

Из табл. 7 видно, что СППВР чаще корректировала БП (уменьшала, увеличивала), чем оставляла без изменений, а врач — наоборот. И СППВР, и врач чаще уменьшали значения БП, чем увеличивали. СППВР чаще увеличивала УК, чем уменьшала его; у врача увеличение и уменьшение значений УК встречались одинаково часто. В большинстве случаев и СППВР, и врач оставляли значения ЧИ без коррекции, но в случае изменений СППВР чаще уменьшала значения, а врач — увеличивал.

Далее оценивалась согласованность корректировок по величине. Из табл. 8 видно, что статистически значимых различий в медианах часовых показателей

Таблица 6. Частоты степеней согласованности по направлению корректировки между рекомендациями системы поддержки принятия врачебных решений и врачебным заключением (относительно исходных значений) в коррекции параметров инсулиновых помп на выборке 40 пациентов (960 точек коррекции каждого параметра)

	БП, % (n=960)	УК, % (n=960)	ЧИ, % (n=960)
Полная согласованность	40,6 (37,5–43,8)	46,6 (43,4–49,8)	50,6 (47,4–53,8)
Частичная согласованность	44,4 (41,2–47,6)	47,5 (44,3–50,7)	42,1 (38,9–45,3)
Полная несогласованность	15,0 (12,8–17,4)	5,9 (4,5–7,6)	7,3 (5,7–9,1)

Примечание. Результаты представлены в виде частоты встречаемости показателя и его 95% ДИ. БП — базальный профиль; УК — углеводный коэффициент; ЧИ — чувствительность к инсулину.

Таблица 7. Частоты направлений корректировок параметров инсулиновых помп системой поддержки принятия врачебных решений и врачом (относительно исходных значений) параметров помповой инсулинотерапии на выборке 40 пациентов (960 точек коррекции каждого параметра)

Направление коррекции параметра	СППВР, % (n=960)	Врач, % (n=960)
БП, без изменений	23,1 (20,4–25,8)	47,9 (44,7–51,1)
БП, увеличение	32,5 (29,5–35,5)	19,6 (17,1–22,1)
БП, уменьшение	44,4 (41,3–47,5)	32,5 (29,5–35,5)
УК, без изменений	48,2 (45,0–51,4)	64,9 (61,9–67,9)
УК, увеличение	38,5 (35,4–41,6)	19,8 (17,3–22,3)
УК, уменьшение	13,2 (11,1–15,3)	15,3 (13,0–17,6)
ЧИ, без изменений	65,9 (62,9–68,9)	63,0 (60,0–66,1)
ЧИ, увеличение	13,0 (10,9–15,1)	25,5 (22,7–28,3)
ЧИ, уменьшение	21,0 (18,4–23,6)	11,5 (9,5–13,5)

Примечание. Результаты представлены в виде относительной частоты встречаемости показателя и ее 95% ДИ. СППВР — система поддержки принятия врачебных решений; БП — базальный профиль; УК — углеводный коэффициент; ЧИ — чувствительность к инсулину.

Таблица 8. Среднечасовые параметры инсулиновых помп перед консультацией и предлагаемые системой поддержки принятия врачебных решений и врачами на выборке 40 пациентов

	Исходная настройка (n=40)	СППВР (n=40)	Врач (n=40)	Р, U-тест		
				Исходно — СППВР	Исходно — врач	СППВР — врач
БП, Ед/час	0,6 [0,3; 1,2]	0,7 [0,3; 1,2]	0,7 [0,3; 1,2]	0,875	0,935	0,943
УК, Ед/ХЕ	1,1 [0,8; 1,4]	1,2 [0,8; 1,4]	1,2 [0,8; 1,6]	0,543	0,720	0,785
ЧИ, ммоль/л	4,6 [3,0; 8,8]	4,4 [3,0; 8,8]	4,4 [3,0; 6,8]	0,912	0,609	0,720

Примечание. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного интервала: Me [Q₁; Q₃]. СППВР — система поддержки принятия врачебных решений; БП — базальный профиль; УК — углеводный коэффициент; ЧИ — чувствительность к инсулину; ХЕ — хлебная единица.



Система поддержки принятия врачебных решений по оптимизации настроек инсулиновой помпы пациентов с сахарным диабетом 1-ого типа «DiaOptimum»



ФИО пациента:

Укажите персонализированную информацию пациента:

Пол: ☒ мужской ☐ женский	Возраст (года): 13.2	Рост (см): 165
Вес (кг): 50	HbA1c (%): 7.1	Длительность СД1: 2.1

[Сбросить](#)

Выберите диапазон оптимизации (американский формат даты «месяц-день-год»):

Дата начала анализа 04.03.2023	Дата конца анализа 05.02.2023
--	---

Загрузите электронные данные с инсулиновой помпы и, при необходимости, мониторинга глюкозы:

Medtronic (.csv): Перетащить или Выбрать файл	Libre data (.txt): Перетащить или Выбрать файл
Libre View (.csv): Перетащить или Выбрать файл	xDrip (.csv): Перетащить или Выбрать файл

Результат оптимизации:

Базальный профиль				Углеводные коэффициенты				Чувствительность к инсулину			
Настройки помпы	Время	Новое	Примечания	Настройки помпы	Время	Новое	Примечания	Настройки помпы	Время	Новое	Примечания
	0-3	0.6			0-3	0.7			0-3	3	
	3-6	0.85			3-6	0.6			3-6	3	
	6-9	0.6			6-9	1.5			6-9	3	
	9-12	0.25			9-12	1.2			9-12	3	
	12-15	0.25			12-15	1.2			12-15	3	
	15-18	0.3			15-18	1.2			15-18	3	
	18-21	0.4			18-21	1.1			18-21	4	
	21-24	0.4			21-24	1			21-24	4	

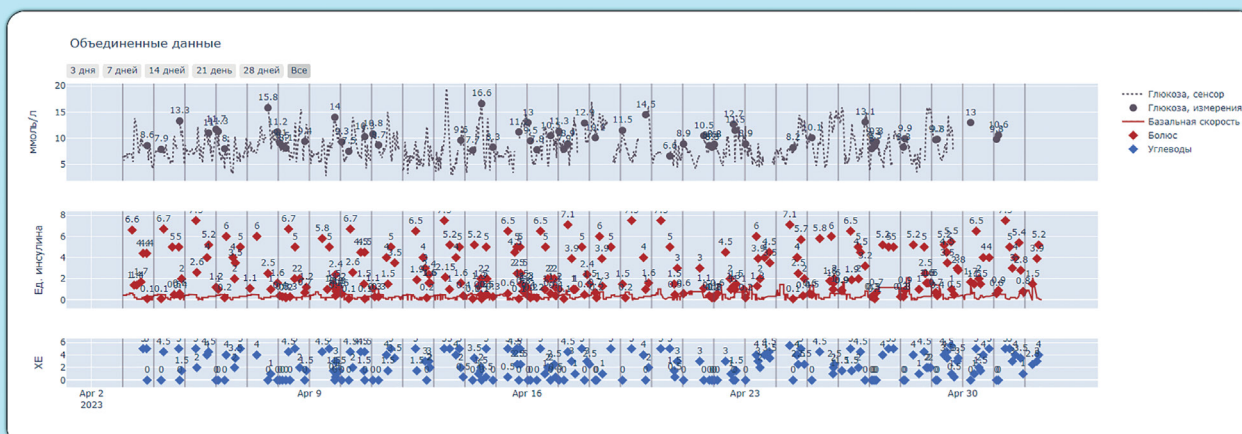
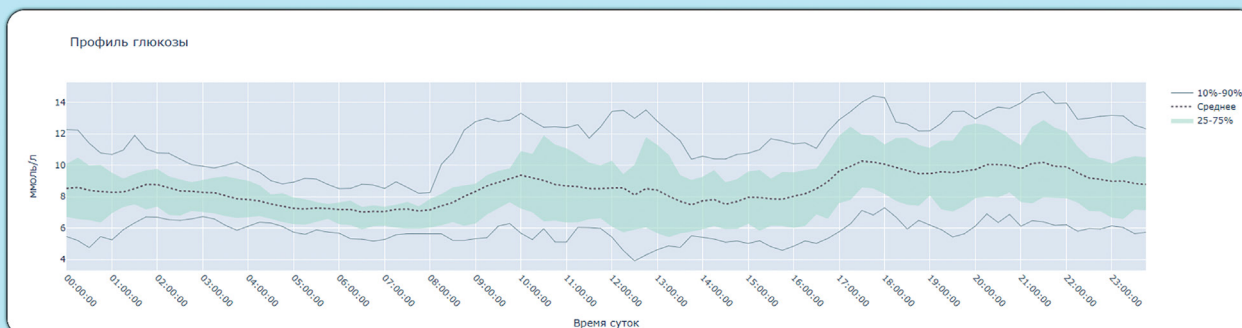


Рисунок 2. Интерфейс системы поддержки принятия врачебных решений по оптимизации параметров инсулиновых помп у детей с сахарным диабетом 1 типа после оптимизации данных.

Таблица 9. Отклонения величин корректировок системы поддержки принятия врачебных решений по отношению к корректировкам врачами (MARD) при полной согласованности по направлению корректировки

	БП (n=390)	УК (n=447)	ЧИ (n=486)
MARD, %	2,3 (1,0–5,4)	0 (0–1,7)	0 (0–0)

Примечание. Результаты представлены в виде медианы и ее 95% ДИ. MARD — средняя абсолютная относительная разница (mean absolute relative difference); БП — базальный профиль; УК — углеводный коэффициент; ЧИ — чувствительность к инсулину.

Таблица 10. Количество рекомендуемых интервалов в сутки корректировки параметров инсулиновых помп перед консультацией и предлагаемые системой поддержки принятия врачебных решений и врачами на выборке из 40 пациентов

	Исходная настройка	СППВР	Врач	P, U-тест		
				Исходно — СППВР	Исходно — Врач	СППВР — Врач
БП, шт.	6 [4; 7]	7 [5; 7]	5 [4; 6]	0,143	0,187	0,013
УК, шт.	4 [3; 5]	5 [4; 6]	4 [3; 5]	0,003	0,943	0,004
ЧИ, шт.	1,5 [1; 3]	1 [1; 3]	1 [1; 3]	0,928	0,482	0,563

Примечание. Данные представлены в виде медианы и интерквартильного интервала: Me [Q₁; Q₃]. Поправка Бонферрони: P₀=0,05/9≈0,0055. СППВР — система поддержки принятия врачебных решений; БП — базальный профиль; УК — углеводный коэффициент; ЧИ — чувствительность к инсулину.

параметров ИП между СППВР и врачами нет. Также нет статистически значимых различий между рекомендациями СППВР и врачебными заключениями при сравнении с исходными настройками ИП.

В табл. 9 приведены описательные статистики и ДИ MARD. Расхождения в величинах рекомендаций СППВР и врача до 10% являются клинически незначимыми, в связи с чем мы считаем согласованность рекомендаций СППВР и врача по коррекции УК и ЧИ по критерию MARD удовлетворительными. Для БП MARD превышала 10% в 14% случаях (55 из 390 случаев), 95% ДИ (11%; 18%).

СППВР стремилась увеличить количество интервалов для корректировки УК по сравнению с исходными настройками и врачебными рекомендациями (табл. 10). Для БП и ЧИ статистически значимых различий между рекомендациями СППВР и врачебными заключениями не обнаружено.

ОБСУЖДЕНИЕ

I. Разработка математической модели прогнозирования профиля глюкозы

Репрезентативность выборок

Полученная выборка по возрасту и степени компенсации углеводного обмена является репрезентативной по отношению к целевой популяции детей с СД1 (табл. 1, 2).

Сопоставление с другими публикациями

Предсказание профиля глюкозы является важным компонентом СППВР. Согласно Oviedo S. и соавт. [18], модели по предсказанию уровня глюкозы можно разделить на 3 группы: физиологические модели — используют математические формулы, описывающие модель всасывания еды, действия инсулина (модель Далла Мана [19], модель Ховорки [20]); модели, управляемые данными, — используют машинные методы обучения (на массиве электронных данных); гибридные — используют машинные методы обучения, дополненные физиологическими моделями. Разработанная нами математическая модель

по предсказанию уровня глюкозы относится к группе управляемых данными моделей, так как в обучении ИНС использовались только входные и выходные данные (электронные данные с ИП и НМГ, метаданные пациента), между которыми выявлялись закономерности. Проведенная оценка эффективности разработанной итоговой модели с другими моделями из группы управляемых данными [16, 17] показала снижение ошибки прогноза профиля глюкозы примерно в полтора раза.

II. Оценка согласованности рекомендаций СППВР с экспертным мнением врачей

Репрезентативность выборок

Полученная выборка по возрасту и степени компенсации углеводного обмена является репрезентативной по отношению к целевой популяции детей с СД1 (табл. 2, 4).

Сопоставление с другими публикациями

Для оценки возможности клинического использования СППВР нами проведена оценка согласованности рекомендаций СППВР с рекомендациями врачей при коррекции настроек ИП, дополненной НМГ/ФМГ, у детей с СД1. Частота полной согласованности по всем трем параметрам ИП (БП, УК, ЧИ) находилась в диапазоне 37,5–53,8%, а частичной согласованности — 38,9–50,7%, что клинически является удовлетворительным и соответствует ранее проведенным исследованиям (рис. 3) [21].

При полном согласии по направлению корректировки более выраженные расхождения величин настроек (по MARD) между врачом и СППВР получены для БП, чем для УК и ЧИ. Выраженность расхождений до 10% является клинически незначимой [11], в связи с чем мы считаем согласованность рекомендаций СППВР и врача по величине удовлетворительными.

СППВР увеличивает количество интервалов настроек УК по сравнению с врачами. Ранее проведенные исследования показали, что потребность в инсулине в течение дня разная, и это зависит в основном от возраста и стадии полового созревания [22]. Эугликемическое клэмп-

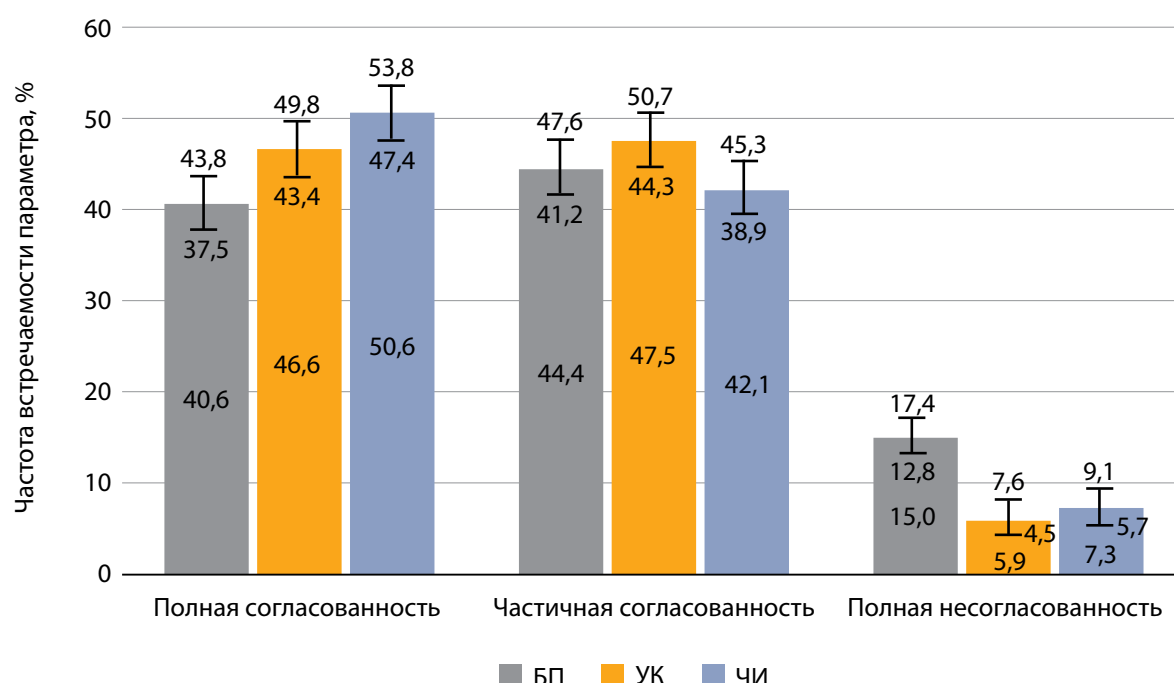


Рисунок 3. Частоты степеней согласованности (%) по направлению корректировки параметров инсулиновых помп между врачом и системой поддержки принятия врачебных решений (относительно исходных значений) (относительные частоты и 95% ДИ). Оценено по 960 точек настройки для каждого параметра. БП — базальный профиль, УК — углеводный коэффициент, ЧИ — чувствительность к инсулину.

исследование показало, что требуется от 2,5 до 4 часов до тех пор, пока значительное изменение базальной инфузии приведет к новому стабильному уровню [23], поэтому до 10 интервалов являются эффективными с существующими аналогами инсулина. СППВР имеет лимитированное количество интервалов для всех параметров ИП — максимум 8.

СППВР имела тенденцию рекомендовать увеличивать значения УК и снижать БП; таким образом, больше инсулина можно вводить болюсно и меньше — в виде базальных доз. Вывод о том, что больше инсулина следует вводить в виде болюсов, чем базальных доз, наблюдался в исследованиях с помпой [24] и замкнутым циклом [25], и было установлено, что он связан с лучшим гликемическим контролем и уровнем HbA_{1c} .

В исследовании Nimri R. и соавт. [21] оценивалась согласованность между врачами (26 специалистов из 16 стран), а также между врачами и автоматизированным алгоритмом Advisor Pro (DreaMed Diabetes Ltd, Петах-Тиква, Израиль) в коррекции ИП у 15 пациентов с СД1 (средний возраст 16,2 года $\pm 4,3$, из которых 4 пациента старше 20 лет, средний уровень HbA_{1c} 8,3% $\pm 0,9$). Полное согласие между врачами, а также между врачами и программой по направлению принятия решения по всем трем параметрам ИП было одинаковым ~45% (среднее значение). Было обнаружено, что уровень полной несогласованности направления принятия решения несколько выше БП, чем для УК и ЧИ. Это также было обнаружено в нашем исследовании.

Отличительными особенностями нашей работы от исследования согласованности Advisor Pro являются возрастной диапазон и степень компенсации углеводного обмена. В зарубежном исследовании основной объем составляли пациенты более взрослой возрастной группы, чем у нас. Это привело к стабильному течению СД1 у пациентов зарубежного исследования за счет окончания полового развития (отсутствия резких гормональных измене-

ний, связанных с ростом и развитием организма), общей стабилизацией образа жизни (образ жизни взрослых носит более закономерный характер), а также с приобретением ответственности и большей самостоятельности пациентами в управлении СД1. Наше исследование включало в себя пациентов всех возрастных групп, со всеми особенностями течения СД1 в каждый период формирования организма. В зарубежном исследовании компенсация углеводного обмена была хуже, чем у нас. Компенсация пациентов с высокими значениями HbA_{1c} чаще заключается в коррекции инсулинотерапии, в то время как средние значения HbA_{1c} могут подразумевать больше решение дополнительных вопросов, чем коррекцию инсулинотерапии. Результаты согласованности рекомендаций по коррекции ПИ между врачом и программой в нашем и зарубежном исследованиях совпадают. Но можно предположить, что в случае полного соответствия нашего исследования по возрастному диапазону и степени компенсации углеводного обмена зарубежному исследованию, степень согласованности рекомендаций нашей программы с врачебными заключениями могла бы быть выше.

В исследовании, проведенном в Нидерландах, оценивались факторы, которые повлияли на решение 190 медицинских работников о титровании базального инсулина для пациентов с СД 2 типа (СД2). Было обнаружено, что даже для СД2, для которого существуют руководящие принципы и официальные рекомендации, а корректировка проще, поскольку корректируется только базальный инсулин, величина титрования инсулина значительно различается у специалистов [26]. Таким образом, среди врачей, даже при наличии стандартизированных рекомендаций по терапии заболевания, наблюдается значительная несогласованность в подходах к коррекции терапии, что, вероятно, связано с различным опытом и мотивацией на достижение определенных целевых параметров,

а также иными, субъективными причинами. Следовательно, сравнение согласованности СППВР с экспертным мнением врачей может давать также значительные отклонения, что и продемонстрировано в нашем исследовании.

Клиническая значимость результатов

Применение в клинической практике СППВР может оказать помощь в регулярном и частом наблюдении детей с СД1, стандартизировать подход к коррекции параметров ИП, дополненной НМГ/ФМГ. Это позволит более эффективно распределить ресурсы здравоохранения, осуществлять персонализированное лечение и наблюдение пациента.

Ограничения исследования

Потенциальными ограничениями применения СППВР являются необходимость использования электронных диабетологических приборов (ИП, НМГ/ФМГ) определенных фирм (Medtronic, FreeStyle Libre), минимальный объем данных для анализа, а также возможные потери данных, необходимость ручной загрузки.

Направления дальнейших исследований

Представляется перспективным продолжение сбора данных и использование их для разработки новых версий модели. С целью более точного прогнозирования профиля глюкозы возможно использование в качестве предикторов модели данных с электронных устройств, одобренных к использованию в медицинской практике, отражающих влияние внешних факторов на паттерны глюкозы, например, пульсоксиметра, трекера физической активности и т.п. Сбор данных был бы упрощен в случае создания облачного хранилища, автоматически принимающего данные с устройств в реальном времени.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На большой выборке пациентов разработан программный продукт — СППВР — для прогнозирования

профиля глюкозы и коррекции параметров помповой инсулинотерапии, дополненной НМГ/ФМГ. Точность прогноза разработанной модели выше зарубежных аналогов. Согласованность рекомендаций СППВР и экспертных мнений врачей является приемлемой.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке «Альфа-Групп» и благотворительного фонда «Культура благотворительности» в рамках национальной благотворительной программы помощи детям с эндокринными заболеваниями «Альф-Эндо».

Участие авторов. Сорокин Д.Ю. — дизайн исследования, создание базы данных для обучения искусственной нейронной сети, разработка программного модуля (модуля интерфейса программы), проведение исследования, статистический анализ полученных данных исследования, написание текста публикации; Труфанова Е.С. — разработка математических моделей, проектирование программного продукта, написание программного кода; Реброва О.Ю. — научное консультирование при выполнении анализа данных, представлении результатов исследования, научное редактирование рукописи; Безлепкина О.Б. — системный анализ и обоснование необходимости разработки, формирование требований; Лаптев Д.Н. — системный анализ и обоснование необходимости разработки, формирование требований, разработка программного модуля (модуля графического предоставления данных), организация исследования.

Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией, выразили согласие нести ответственность за все аспекты работы, подразумевающую надлежащее изучение и решение вопросов, связанных с точностью или добросовестностью любой части работы.

Благодарности. Авторы выражают благодарность сотрудникам детского отделения сахарного диабета ГНЦ ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» МЗ РФ: Андриановой Екатерине Андреевне, Емельянову Андрею Олеговичу, Ереминой Ирине Александровне, Кураевой Тамаре Леонидовне, Светловой Галине Николаевне, Сечко Елене Александровне, Титович Елене Витальевне — за участие в исследовании согласованности рекомендации между СППВР и экспертным мнением врача в коррекции параметров инсулиновой помпы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

- American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2019. *Diabetes Care*. 2019;42:1-193
- Лаптев Д.Н., Переверзева С.В., Емельянов А.О., Петеркова В.А. Мониторинг применения помповой инсулинотерапии у детей, подростков и молодых пациентов с сахарным диабетом 1 типа в Российской Федерации // *Проблемы эндокринологии*. — 2018. — Т. 64. — №2. — С. 85-92. [Laptev DN, Pereverzeva SV, Emelyanov AO, Peterkova VA. Monitoring of insulin pump therapy in children, adolescents, and young adults with type 1 diabetes mellitus in the Russian Federation. *Problems of Endocrinology*. 2018;64(2):85-92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl8756>
- Дедов И.И., Шестакова М.В., Петеркова В.А., и др. Сахарный диабет у детей и подростков по данным Федерального регистра Российской Федерации: динамика основных эпидемиологических характеристик за 2013–2016 гг. // *Сахарный диабет*. — 2017. — Т. 20. — №6. — С. 392-402. [Dedov II, Shestakova MV, Peterkova VA, et al. Diabetes mellitus in children and adolescents according to the Federal diabetes registry in the Russian Federation: dynamics of major epidemiological characteristics for 2013–2016. *Diabetes mellitus*. 2017;20(6):392-402. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM9460>
- Шестакова М.В., Викулова О.К., Железнякова А.В. и др. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: что изменилось за последнее десятилетие? // *Терапевтический архив*. — 2019. — Т. 91. — №10. — С. 4-13. [Shestakova MV, Vikulova OK, Zheleznyakova AV, Isakov MA, Dedov II. Diabetes epidemiology in Russia: what has changed over the decade? // *Terapevticheskii arkhiv*. 2019;91(10):4-13. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.26442/00403660.2019.10.000364>
- The DCCT Research Group. Diabetes Control and Complications Trial (DCCT): results of feasibility study. *Diabetes Care*. 1987;10(1):1-19. doi: <https://doi.org/10.2337/diacare.10.1.1>
- The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329(14):977-986. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>
- Pettus J, Edelman SV. Recommendations for using real-time continuous glucose monitoring (rtCGM) data for insulin adjustments in type 1 diabetes. *J Diabetes Sci Technol*. 2017;11(1):138-147. doi: <https://doi.org/10.1177/1932296816663747>
- Aleppo G, Laffel LM, Ahmann AJ, et al. A practical approach to using trend arrows on the dexcom G5 CGM system for the management of adults with diabetes. *J Endocr Soc*. 2017;1(12):1445-1460. doi: <https://doi.org/10.1210/js.2017-00388>

9. Nimri R, Battelino T, Laffel LM, et al. Insulin dose optimization using an automated artificial intelligence-based decision support system in youths with type 1 diabetes. *Nature Medicine*. 2020;26:1380-1384. doi: <https://doi.org/10.1038/s41591-020-1045-7>
10. Tyler NS, Mosquera-Lopez CM, Wilson LM, et al. An artificial intelligence decision support system for the management of type 1 diabetes. *Nat Metab*. 2020;2:612-619. doi: <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0212-y>
11. ISPAD [Internet]. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2022 [cited 2024 May 8]. Available from: <https://www.ispad.org/page/ISPADGuidelines2022>
12. Романенкова Е.М., Еремина И.А., Титович Е.В. и др. Уровень С-пептида и распространенность панкреатических аутоантител у детей с сахарным диабетом 1 типа при разной длительности заболевания // *Сахарный диабет*. — 2022. — Т. 25. — №2. — С. 155-165. [Romanenkova EM, Eremina IA, Titovich EV, et al. C-peptide levels and the prevalence of islets autoantibodies in children with type 1 diabetes mellitus with different duration of the disease. *Diabetes mellitus*. 2022;25(2):155-165. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12843>
13. Лаптев Д.Н., Безлепкина О.Б., Демина Е.С., и др. Результаты клинической апробации системы freestyle libre у детей с сахарным диабетом 1 типа: улучшение гликемического контроля в сочетании со снижением риска тяжелой гипогликемии и диабетического кетоацидоза // *Проблемы эндокринологии*. — 2022. — Т. 68. — №3. — С. 86-92. [Laptev DN, Bezlepkina OB, Demina ES, et al. Evaluation of FreeStyle Libre in pediatric t1dm: improved glycemic control, reduction in diabetic ketoacidosis and severe hypoglycemia. *Problems of Endocrinology*. 2022;68(3):86-92. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/probl12877>
14. Лаптев Д.Н., Емельянов А.О., Андрианова Е.А. и др. Применение Flash –мониторинга глюкозы у детей с сахарным диабетом 1 типа в реальной клинической практике // *Сахарный диабет*. — 2021. — Т. 24. — №6. — С. 504-510. [Laptev DN, Emelyanov AO, Andrianova EA, et al. The use of Flash glucose monitoring in children with type 1 diabetes mellitus in real clinical practice. *Diabetes mellitus*. 2021;24(6):504-510. (In Russ.)] doi: <https://doi.org/10.14341/DM12817>
15. Trufanova ES, Rebrova OY. *Decision Support System for Type 1 Diabetes Management*. Bachelor's Thesis. 2021. Federal State Autonomous Educational Institution for Higher Education National Research University Higher School of Economics.
16. Finan DA, Doyle FJ, Palerm CC, et al. Experimental Evaluation of a Recursive Model Identification Technique for Type 1 Diabetes. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2009;3(5):1192-1202. doi: <https://doi.org/10.1177/193229680900300526>
17. Fazle R, Yazhou T, Imran H, et al. Stacked LSTM Based Deep Recurrent Neural Network with Kalman Smoothing for Blood Glucose Prediction. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2021;21:101. doi: <https://doi.org/10.1186/s12911-021-01462-5>
18. Oviedo S, Vehí J, Calm R, Armengol J. A review of personalized blood glucose prediction strategies for T1DM patients. *Int J Numer Meth Biomed Engng*. 2017;33:2833. doi: <https://doi.org/10.1002/cnm.2833>
19. Dalla Man C, Rizza R, Cobelli C. Meal simulation model of the glucoseinsulin system. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2007;54(10):1740-1749. doi: <https://doi.org/10.1109/TBME.2007.893506>
20. Hovorka R, Canonico V, Chassin LJ, et al. Nonlinear model predictive control of glucose concentration in subjects with type 1 diabetes. *Physiol Meas*. 2004;25(4):905-920. doi: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/25/4/010>
21. Nimri R, Dassau E, Segall T, et al. Adjusting insulin doses in patients with type 1 diabetes who use insulin pump and continuous glucose monitoring: Variations among countries and physicians. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20(10):2458-2466. doi: <https://doi.org/10.1111/dom.13408>
22. Bachran R, Beyer P, Klinkert C, et al. Basal rates and circadian profiles in continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) differ for preschool children, prepubertal children, adolescents and young adults. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(1):1-5. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2011.00777.x>
23. Heinemann L, Nosek L, Kapitza C, et al. Changes in basal insulin infusion rates with subcutaneous insulin infusion: time until a change in metabolic effect is induced in patients with type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(8):1437-1439. doi: <https://doi.org/10.2337/dc09-0595>
24. Danne T, Battelino T, Jarosz-Chobot P, et al. Establishing glycaemic control with continuous subcutaneous insulin infusion in children and adolescents with type 1 diabetes: experience of the PedPump Study in 17 countries. *Diabetologia*. 2008;51(9):1594-1601. doi: <https://doi.org/10.1007/s00125-008-1072-2>
25. Nimri R, Muller I, Atlas E, et al. MD-Logic Overnight Control for 6 Weeks of Home Use in Patients With Type 1 Diabetes: Randomized Crossover Trial. *Diabetes Care*. 2014;37(11):3025-3032. doi: <https://doi.org/10.2337/dc14-0835>
26. Simon AC, Schopman JE, Hoekstra JB, et al. Factors that drive insulin-dosing decisions of diabetes care providers: a vignette-based study in the Netherlands. *Diabet Med*. 2015;32(1):69-77. doi: <https://doi.org/10.1111/dme.12586>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ [AUTHORS INFO]

***Сорокин Даниил Юрьевич [Daniil Yu. Sorokin];** адрес: Россия, 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11 [address: 11 Dm. Ulyanova street, 117036 Moscow, Russia]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9815-2309>; Researcher ID: HJY-5714-2023; eLibrary SPIN: 4552-1613; e-mail: daniisorokin007@gmail.com

Труфанова Евгения Станиславовна [Evgeniya S. Trufanova]; e-mail: foggyjandjane@gmail.com

Реброва Ольга Юрьевна, д.м.н. [Olga Yu. Rebrova, PhD]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6733-0958>; ResearcherID: A-9071-2010; Scopus Author ID: 6601986825; eLibrary SPIN: 7360-3254; e-mail: o.yu.rebrova@gmail.com

Безлепкина Ольга Борисовна, д.м.н., профессор [Olga B. Bezlepkina, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9621-5732>; ResearcherID: B-6627-2017; Scopus Author ID: 6507632848; eLibrary SPIN: 3884-0945; e-mail: olgabezlepkina@mail.ru

Лаптев Дмитрий Никитич, д.м.н., профессор [Dmitry N. Laptev, MD, PhD, Professor]; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4316-8546>; Researcher ID: O-1826-2013; Scopus Author ID: 24341083800; eLibrary SPIN: 2419-4019; e-mail: laptevdn@ya.ru

ЦИТИРОВАТЬ:

Сорокин Д.Ю., Труфанова Е.С., Реброва О.Ю., Безлепкина О.Б., Лаптев Д.Н. Система поддержки принятия врачебных решений на основе искусственного интеллекта для коррекции параметров инсулиновой помпы у детей с сахарным диабетом 1 типа // *Сахарный диабет*. — 2024. — Т. 27. — №3. — С. 242-253. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13167>

TO CITE THIS ARTICLE:

Sorokin DY, Trufanova ES, Rebrova OY, Bezlepkina OB, Laptev DN. Clinical decision support system based on artificial intelligence for adjusting insulin pump parameters in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Mellitus*. 2024;27(3):242-253. doi: <https://doi.org/10.14341/DM13167>