

Міністерство освіти і науки України
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «КИЄВО-МОГИЛЯНСЬКА АКАДЕМІЯ»
Факультет інформатики
Кафедра інформатики



**Розробка додатку з покращеним алгоритмом
прогнозування рівня цукру в крові для хворих на
цукровий діабет 1 типу**

**Текстова частина
магістерської роботи
за спеціальністю «Інженерія Програмного Забезпечення» 121**

Виконав студент 2-го року навчання,
Спеціальності
121 Інженерія Програмного
Забезпечення

Поліщук Юрій Олегович

Керівник Афонін А. О.,
кандидат фізико-математичних
наук, доцент

Рецензент _____
(прізвище та ініціали)

Магістерська робота захищена з
оцінкою _____

Секретар ЕК _____

“ _____ ” _____ 2024 р.

Київ 2024

Міністерство освіти і науки України
НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ «КИЄВО-МОГИЛЯНСЬКА АКАДЕМІЯ»
Кафедра інформатики факультету інформатики

ЗАТВЕРДЖУЮ

Зав. кафедри інформатики

к.ф.-м.н., доц. Гороховський С.С.

(підпис)

“ ____ ” _____ 2024 р.

ІНДИВІДУАЛЬНЕ ЗАВДАННЯ

на магістерську роботу

Студенту 2 р.н. магістерської програми
Інженерія програмного забезпечення
Поліщуку Юрію Олеговичу

Розробити Проаналізувати основні принципи контролю рівня
цукру в хворих на цукровий діабет І-типу. Оглянути
основні існуючі засоби контролю рівня глюкози в крові, їх
недоліки. Розробити мобільний застосунок з покращеним
алгоритмом прогнозування рівня цукру.

Зміст текстової частини до магістерської роботи:

Зміст

Анотація

Вступ

1 Основні принципи інсулінотерапії

2 Огляд існуючих застосунків для контролю цукру при діабеті

3 Моделювання показників рівня цукру для побудови прогнозів

4 Розробка мобільного додатку для прогнозування цукру

Висновки

Список літератури

Додатки

Дата видачі: “ ____ ” _____ 2024 р.

Керівник

доцент А. О. Афонін _____

Завдання отримав

Ю. О. Поліщук _____

Тема: Розробка додатку з покращеним алгоритмом прогнозування рівня цукру в крові для хворих на цукровий діабет 1 типу

Календарний план виконання роботи:

№ п/п	Назва етапу дипломного проекту (роботи)	Термін виконання етапу	Примітка
1.	Отримання завдання на дипломну роботу	03.11.2023	
2.	Огляд літератури за темою роботи	29.12.2023	
3.	Розробка моделі прогнозування цукру в крові на основі даних про введеній інсулін та їжу.	17.02.2024	
4.	Створення мобільного застосунку для платформи Android для прогнозування рівню цукру.	30.04.2024	
5.	Аналіз отриманих результатів з керівником, написання доповіді та попередній захист магістерської роботи	17.05.2024	
6.	Коригування роботи за результатами попереднього захисту	28.05.2024	
7.	Остаточне оформлення пояснювальної записки та слайдів	03.06.2024	
8.	Захист магістерської роботи (проекту)	11.06.2024	

Студент Поліщук Ю.О.

Керівник Афонін А. О.

“ _____ ” _____ 2024 р.

Зміст

Анотація	5
Умовні позначення	6
Вступ	7
1. Основні принципи інсулінотерапії	10
1.1. Визначення оптимальних цілей глюкози для осіб з діабетом	10
1.2. Роль інсуліну в регуляції рівня глюкози	13
1.3. Вплив їжі на рівень цукру в крові	14
1.4. Терапія за допомогою кількох денних ін'єкцій інсуліну	17
1.5. Терапія за допомогою інсулінової помпи	19
1.6. Безперервний моніторинг цукру	21
2. Огляд існуючих застосунків для контролю цукру при діабеті	23
2.1. Freestyle Librelink	23
2.2. Nightscout	25
2.3. xDrip	27
2.4. Loop	29
2.5. Висновки	30
3. Моделювання показників рівня цукру для побудови прогнозів	31
3.1. Представлення інсуліну у вигляді функцій активності	31
3.2. Композиція функцій активності інсуліну	35
3.3. Моделювання активності їжі	37
3.4. Об'єднана модель інсуліну та їжі	38
3.5. Апроксимація функцій активності	43
4. Розробка мобільного додатку для прогнозування цукру	46
4.1. Основні можливості додатку	46
4.2. Огляд використаних технологій	46
4.3. Модель даних	48
4.4. Прогнозування показників цукру	49
4.5. Основні екрани застосунку	54
4.6. Інтеграція з Nightscout для отримання показників глюкози	56
4.7. Огляд розробленого застосунку	56
Висновки по роботі та рекомендації для подальших досліджень	61
Список літератури	63

Анотація

В рамках даної роботи було розглянуто основні принципи контролю рівня цукру в крові в хворих на цукровий діабет 1 типу. Було запропоновано покращений алгоритм прогнозування рівня цукру в крові, з урахуванням особливостей дії різних інсулінів та видів їжі.

У результаті роботи був створений крос-платформний застосунок для платформи Android, IOS та Web, який дозволяє користувачам отримувати правильно підібрати дозу інсуліну та час ін'єкцій на зазначену страву.

Ключові слова: цукровий діабет 1 типу, моделювання інсуліну, моделювання засвоєння вуглеводів, моделювання поведінки глюкози в крові, інтерполяція, Android, React Native, Typescript.

Умовні позначення

- **T1D, ЦД1** — цукровий діабет 1 типу.
- **U, од.** — стандартна одиниця вимірювання дози інсуліну, що використовується при лікуванні цукрового діабету. Є мінімальною дозою, яку хворий може вколоти при використанні більшості шприц-ручок.
- **ммоль/л, mmol/l** — одиниця вимірювання концентрації глюкози в крові. Використовується в Україні та інших країнах Східної та Північної Європи.
- **мг/дл, mg/dl** — одиниця вимірювання концентрації глюкози в крові. Використовується в США та багатьох країнах Європи й Америки. **1 ммоль/л = 18 мг/дл.**
- **IOB** — Insulin on board. Показник, що використовується при моделюванні поведінки інсуліну. Представляє прогнозований залишок інсуліну в організмі в певний момент часу.
- **COB** — Carbs on board. Показник, що використовується при моделюванні поведінки їжі. Представляє прогнозований залишок вуглеводів в організмі в певний момент часу.
- **GI** — глікемічний індекс. Показує наскільки швидко різні типи їжі підвищують рівень цукру в організмі.
- **CGM** — Continuous glucose monitoring. Технологія, що забезпечує безперервний моніторинг рівня цукру в організмі. Полягає в встановленні сенсору в тіло хворого, який вимірює показники глюкози з регулярним інтервалом.

Вступ

Актуальність. Цукровий діабет 1 типу — це хронічне захворювання, при якому підшлункова залоза втрачає можливість вироблення інсуліну — гормону, необхідного для регуляції рівня цукру в крові. Без нього глюкоза не засвоюється та залишається в крові [1].

Стан підвищеного рівня цукру в крові називають **гіперглікемією**. Під час цього стану людина відчуває спрагу та втому, у неї часті сечовипускання. Находження в такому стані більше ніж добу спричиняє стан **діабетичного кетоацидозу** [2]. Якщо його вчасно не попередити, людина впаде в кому [3].

У більш довгостроковій перспективі, високий рівень цукру пошкоджує органи людини. Неконтрольований діабет може призвести до сліпоти, втрати кінцівок, проблем з нирками, інсульту та інших наслідків [4].

На сьогоднішній день, не існує ліків від цукрового діабету 1-типу. Єдиний спосіб лікування даної хвороби це інсулінотерапія, яка полягає в постійному та регулярному введенні зовнішнього інсуліну в організм упродовж всього життя [5].

У 2021 році в світі було виявлено 8.4 мільйони випадків захворювання на цукровий діабет 1 типу [6].

На відміну від більшості хвороб, особа з діабетом 1 типу повинна самостійно контролювати своє захворювання, включаючи правильне дозування інсуліну на їжу. Після отримання діагнозу, хворий проходить навчання з ендокринологом, де його ознайомлюють з основними принципами контролю рівня глюкози в крові, навчають правильно рахувати кількість вуглеводів в їжі та що робити в випадках високого чи низького цукру [5].

Основним завданням хворого є підтримування рівня цукру в крові на допустимому рівні. У якості метрики використовують показник **глікованого гемоглобіну (HbA1c)**. Він вимірює середній рівень цукру в крові людини, протягом останніх 2-3 місяців [7].

Американська Діабетична Асоціація (ADA) встановила, допустимий показник HbA1c меншим за 7%. **Лише 25%** хворих досягли цієї мети [8]. Це означає, що три-чверті хворих, мають високий ризик ускладнень, багато з яких можуть бути фатальними. Особи з діабетом 1 типу мають меншу на 10 років тривалість життя ніж здорові люди [9].

Ця статистика демонструє тяжкість даного захворювання. Ця хвороба вимагає в першу чергу величезних розумових зусиль (враховувати сотні різних факторів), лише для підтримання того, що більшість сприймають за дане. Діабетики частіше страждають на депресію, стрес та тривогу, особливо в підлітковому віці [10]. Хворий може ввійти в стан «діабетичного вигорання» і припинити контроль рівня цукру, що призводить до ще більших ускладнень [11].

Мета дослідження. Проаналізувати основні аспекти контролю рівня глюкози при цукровому діабеті 1 типу. Розробити покращений алгоритм прогнозування рівня цукру в крові, який враховує проблеми існуючих рішень.

Завдання дослідження. Проаналізувати базові аспекти інсулінотерапії при цукровому діабеті 1 типу та основні фактори, які впливають на рівень глюкози в крові. Дослідити існуючі програмні продукти для хворих на цукровий діабет. Створити модель прогнозування рівня глюкози в крові, яка враховує основні фактори, що впливають на поведінку глюкози в крові

та проблеми в існуючих рішеннях. Розробити мобільний додаток на основі створеної моделі, що дозволяє хворим отримувати прогнозований рівень цукру в крові на основі введених параметрів інсуліну та їжі.

Об'єкт дослідження. Поведінка глюкози в крові в хворого на цукровий діабет 1 типу.

Предмет дослідження. Модель поведінки глюкози в крові хворого на цукровий діабет 1 типу. Алгоритм прогнозування рівня цукру в крові, який враховує індивідуальні особливості інсуліну та різних типів їжі. Поведінка глюкози в крові при різних параметрах дозування інсуліну, часу ін'єкцій, кількості ін'єкцій та вживанні різних типів їжі.

Джерела дослідження. Література та дослідження у сфері медицини, зокрема ендокринології та харчування. Онлайн ресурси, які орієнтовані на хворих на цукровий діабет 1 типу. Існуючі рішення розроблені в даній сфері. Блог-пости та коментарі в соціальних мережах від хворих на цукровий діабет 1 типу. Власний досвід, як хворого на цукровий діабет 1 типу.

Наукова новизна одержаних результатів. Розроблена модель прогнозування цукру, яка враховує особливості поведінки різних видів болюсних інсулінів (у тому числі при перетині їх дій) та швидкість засвоєння вуглеводів у різних стравах.

Практичне значення одержаних результатів. Розроблений додаток дозволяє хворим на цукровий діабет 1 типу спланувати правильну дозу інсуліну на їжу та час ін'єкції.

1. Основні принципи інсулінотерапії

Для розробки ефективного алгоритму прогнозування рівня цукру в крові, нам необхідно зрозуміти предметну область. У даному розділі ми розглянемо основні принципи інсулінотерапії для хворих на діабет 1 типу та основні фактори, які необхідно враховувати при підборі дози інсуліну під час їжі.

1.1. Визначення оптимальних цілей глюкози для осіб з діабетом

Основне завдання хворого на цукровий діабет, це якомога менше перебувати в стані підвищеного або пониженого цукру в крові. Для людей без діабету, здорові показники натощак знаходяться в діапазоні 3.9-5.6 ммоль/л, з можливими скачками до 7.8 ммоль/л після їжі [12].

Для хворих на T1D, ці показники дещо послабленні. Рекомендується притримуватись 5-7 ммоль/л натощак зранку, 4-7 ммоль/л перед прийомом їжі зі скачками до 9 ммоль/л через 90 хв після вживання їжі [13].

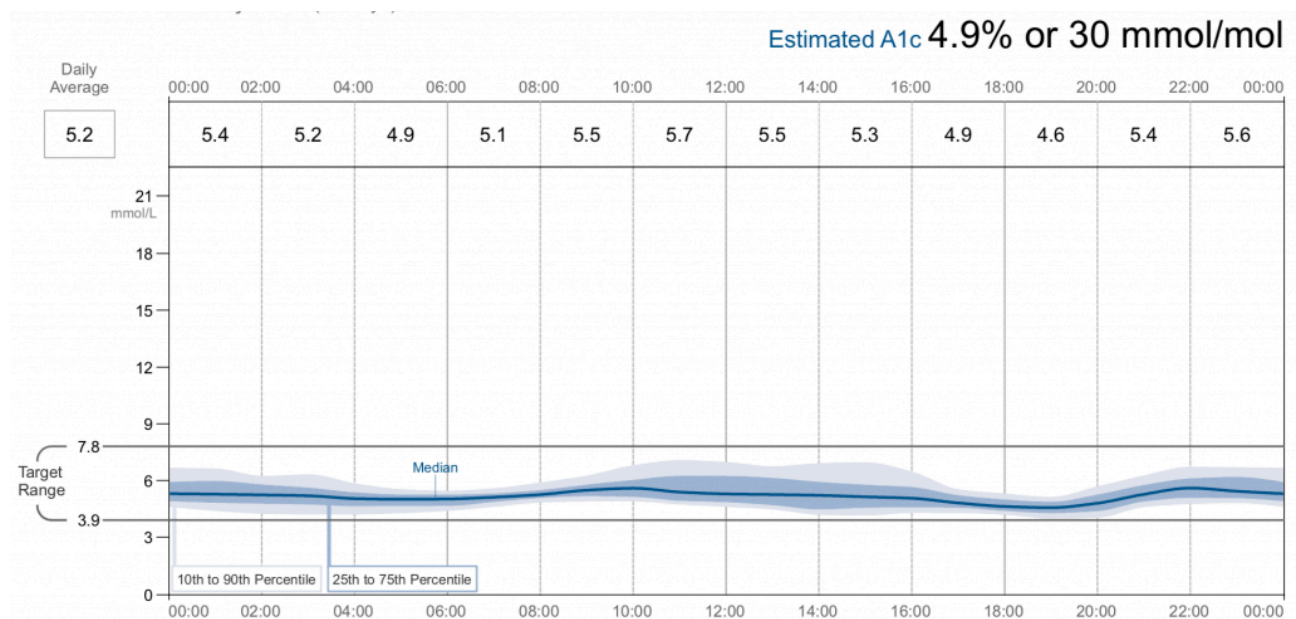


Рисунок 1: Середні показники глюкози в крові здорової особи.

Джерело: <https://bionicwookiee.com/2020/02/03/non-diabetic-glucose-levels/>

Наведений графік вище показує середні показники цукру в крові особи без цукрового діабету. Як ми бачимо, цей графік майже нагадує пряму лінію, з невеликими підвищеннями, спричиненими вживанням їжі серед дня. Людський організм надзвичайно добре справляється з контролем глюкози і тримає рівень цукру в дуже вузькому діапазоні.

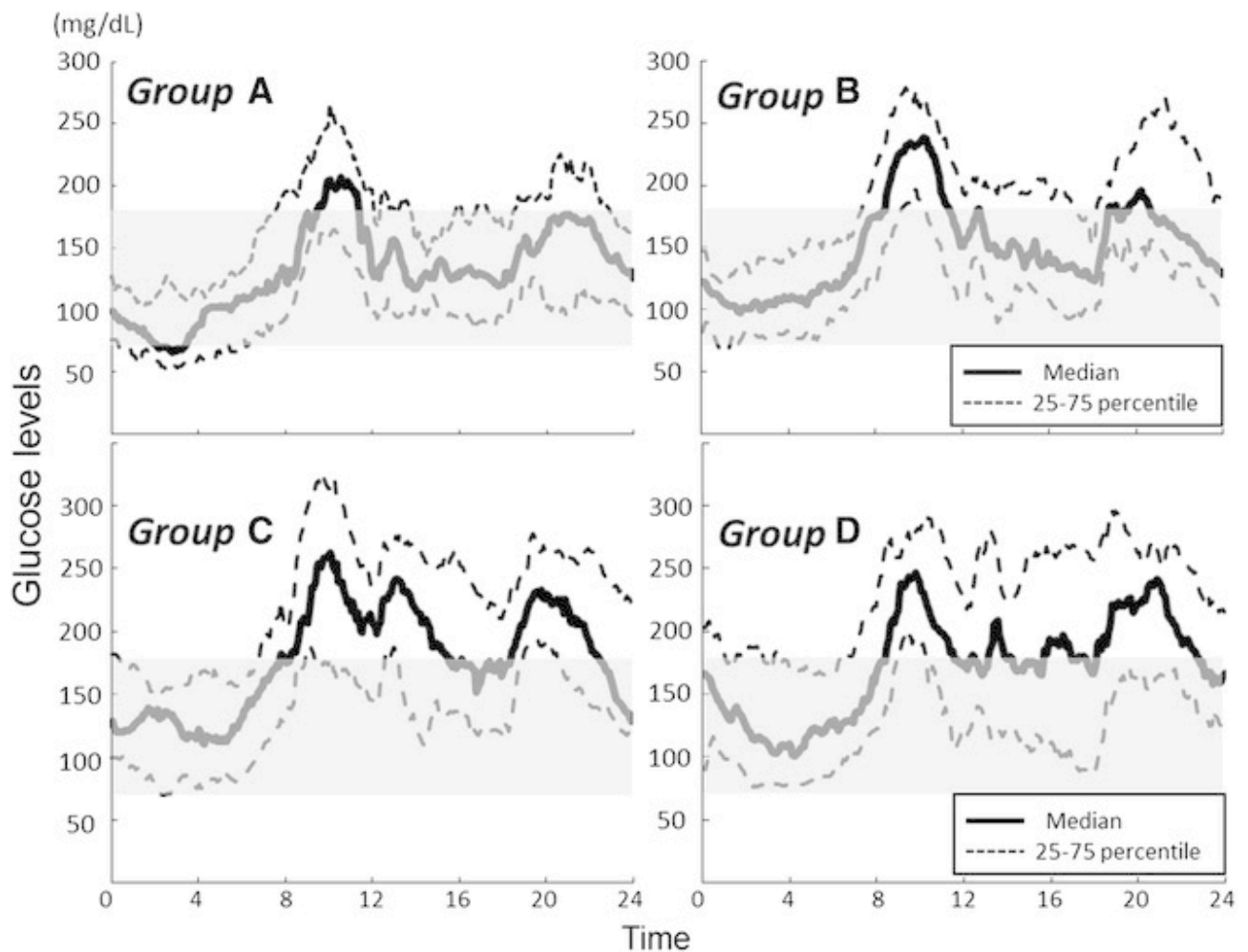


Рисунок 2: Середні показники глюкози в різних груп осіб з діабетом 1 типу.

Дані подані в mg/dl ($\text{mg/dl} \times 0.0555 = \text{mmol/l}$)

Джерело: https://www.researchgate.net/figure/24-h-CGM-data-for-101-type-1-diabetic-patients-on-basal-bolus-insulin-therapy-as_fig2_305743200

У той час як у хворих на цукровий діабет 1 типу, графік кардинально відрізняється. Графік нагадує криву, скачки мають велику амплітуду і часто виходять за рамки допустимої норми. Пацієнти мусять виконувати роль

своєї власної підшлункової залози, що насправді є надзвичайно складною задачею.

Хворий на цукровий діабет повинен намагатися якомога ближче наблизити свої показники до здорової особи. Це означає якомога більше часу проводити в здоровому діапазоні та уникати різких скачків рівня цукру.

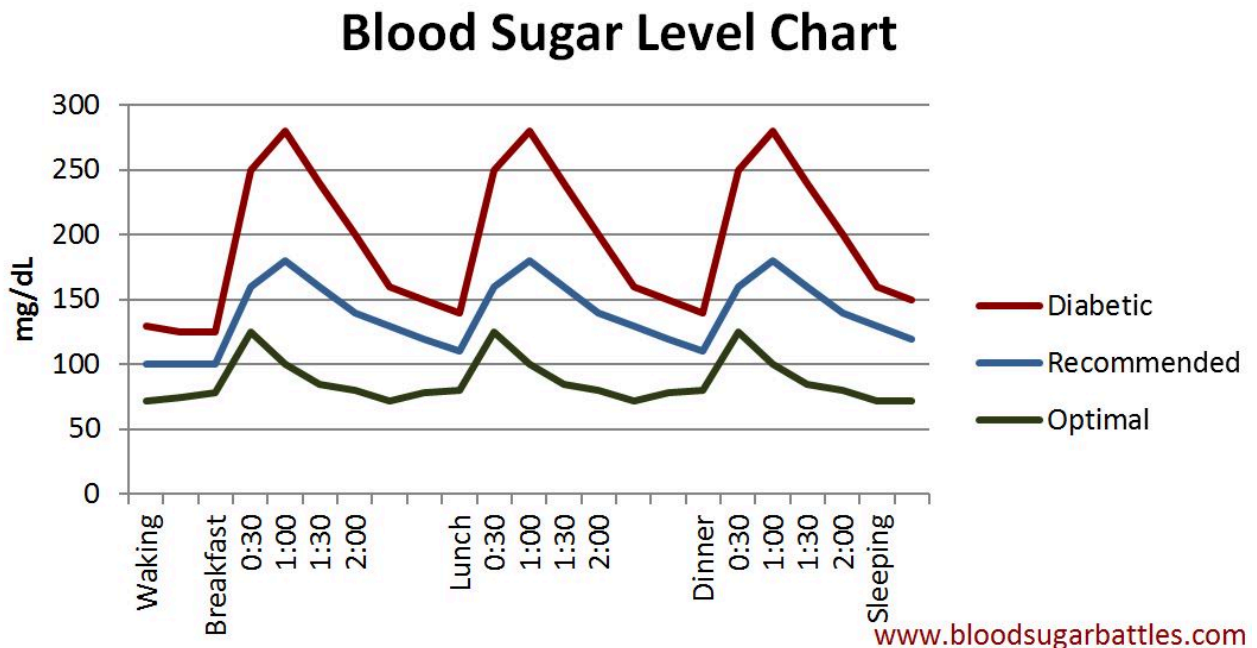


Рисунок 3: Червоний графік - типові показники діабетика, синій - рекомендований цілі, зелений - показники здорової людини.

Джерело: <http://www.bloodsugarbattles.com/images/blood-sugar-level-chart.jpg>

Один з найважливіших аспектів контролю рівня глюкози, це те що він не має опускатись нижче норми (3.9 ммол/л). Цей стан називають **гіпоглікемією** [14], і він є набагато небезпечнішим ніж **гіперглікемія**, бо настає набагато швидше і його симптоми набагато вираженіші. Якщо гіпоглікемію швидко не відкоригувати, людина може впасти в кому та померти в проміжку кількох годин [15]. Находження в цьому стані також вбиває мозкові клітини [16]. Тому, якщо хворий опинився в даному стані, він негайно мусить з'їсти щось солодке.

1.2. Роль інсуліну в регуляції рівня глюкози

Інсулін — це єдиний гормон людини, який працює на пониження рівня цукру в організмі. У той час, як ціла низка гормонів таких як глюкагон, адреналін, кортизол навпаки спричиняють підвищення рівня цукру [17]. Ці гормони діють на клітини в печінці та інших людських органах, що спричиняє виділення запасів глюкози в кров [18].

Інсулін на протидію їм сприяє засвоєнню глюкози клітинами організму. Він працює в тандемі з усіма іншими гормонами для підтримки здорового рівню цукру в крові. Навіть, якщо людина не вживає їжу, її організм виділяє певну дозу «фонового» інсуліну (у відносно невеликих дозах), для підтримки балансу рівня глюкози — так званий **базальний інсулін** [19].

Оскільки в хворих повністю відсутній власний інсулін, їх рівень глюкози постійно зростає навіть, якщо вони не вживають їжу. Тому цей діабет іноді називають «інсулінозалежним», адже особа постійно потребує ін'єкцій інсуліну для підтримання стабільного рівня цукру в крові.

Під час вживання їжі, підшлункова залоза здорової людини виділяє додатковий інсулін для засвоєння вуглеводів організмом — так званий **болюсний інсулін**[20]. Так само і хворий на цукровий діабет повинен вколювати окремо інсулін, з розрахунку на кількість вуглеводів, яку містить страва. Усі хворі на ЦД1 отримують уроки «підрахунку вуглеводів», адже це один з найважливіших аспектів життя з даною хворобою.

Слід зазначити, що кожен організм індивідуально реагує на інсулін. Тому дози базального та болюсного інсулінів підбираються окремо під кожного пацієнта емпіричним методом. Більш того, показники чутливості до інсуліну часто змінюються з часом, при хворобі, при зміні гормонального

балансу чи способу життя [21]. Тому окрім того, що людина постійно мусить контролювати низку факторів в повсякденному житті, вона також повинна вміти постійно адаптуватись до змін у своєму власному організмі.

1.3. Вплив їжі на рівень цукру в крові

На відміну від діабету 2 типу, пацієнти з діабетом 1 типу не мають обмежень, щодо вживання їжі. Головним правилом — правильно підбирати дозу інсуліну на їжу. Основні рекомендації сфокусовані на здоровому та збалансованому харчуванні, також застосовні і до здорових людей [22]. Тим не менш, їжа — це основний фактор підвищення цукру в крові, тому нам необхідно розглянути її вплив детальніше.

Вуглеводи необхідні для здорового функціонування організму, адже ми першочергово отримуємо енергію з них, тому ми не можемо виключати їх з дієти [23].

Усі вуглеводи умовно поділяються на **прості** та **складні**. До найпростіших належать так звані **моносахариди** — **глюкоза**, **фруктоза** та **галактоза**. Це і є «цукри» підвищення яких ми хочемо запобігти [23].

Складні вуглеводи — це сполуки моносахаридів. Під час травлення, вони розщеплюються на цукри, які вже потрапляють в кров. Звідси випливає факт, що прості вуглеводи піднімають рівень цукру в крові набагато швидше ніж складні. Також деякі сполуки, такі як харчові волокна, ми не здатні перетравлювати, але при цьому вони сповільнюють травлення [24].

Для того щоб виміряти вплив різних видів їжі на рівень цукру людини, існує **глікемічний індекс (GI)**. Для його знаходження, здорова особа вживає певну порцію вуглеводів. Її рівень цукру в крові замірюють на регулярних інтервалах протягом двох годин. На основі показників рівня

глюкози будується крива та вимірюється її площа. Коефіцієнт вираховується порівнюючи площу даної кривої з референтною кривою (цукор) [25].

$$GI_x = \frac{AUC_x}{AUC_0} * 100$$

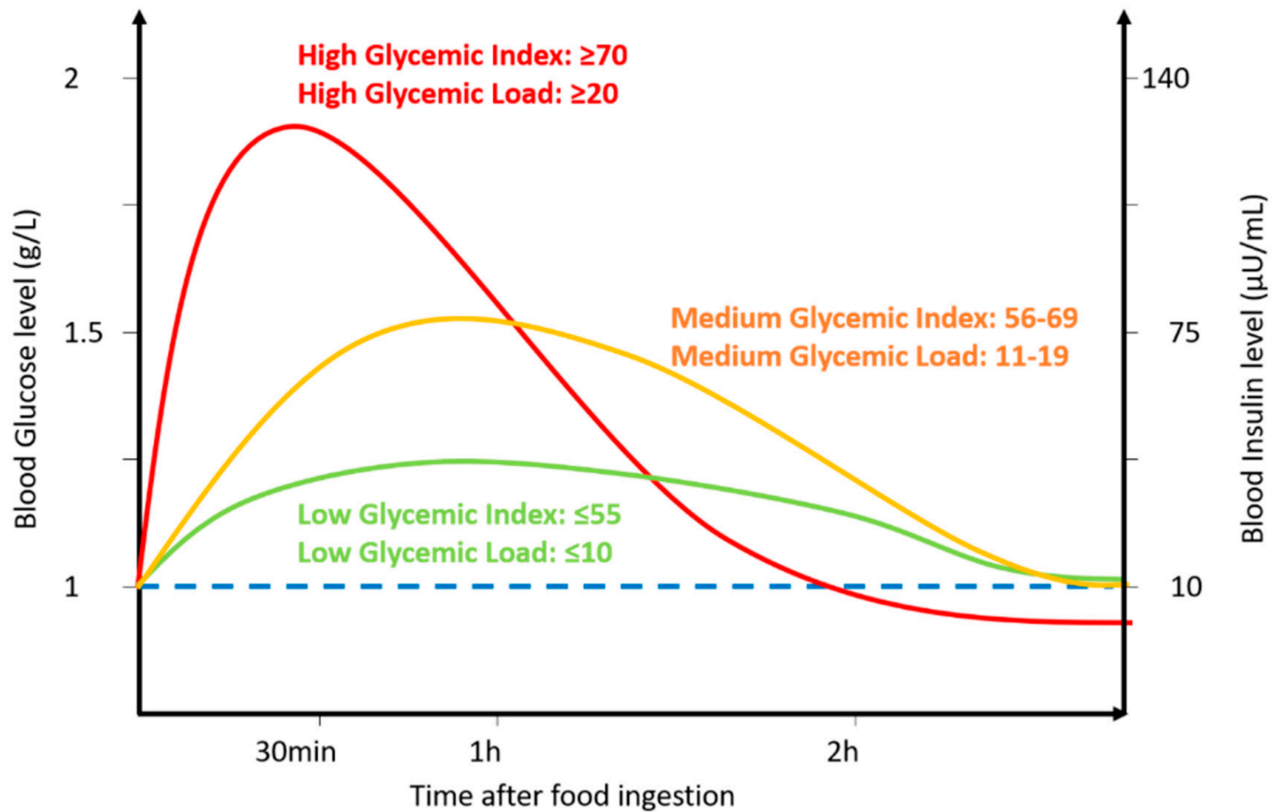


Рисунок 4: Джерело: <https://www.mdpi.com/2072-6643/12/10/2989>

Глікемічний індекс наглядно демонструє вплив різних видів їжі на рівень цукру на рівень цукру в організмі. Їжа з високим глікемічним індексом дуже швидко засвоюється і призводить до стрімких скачків. У той час, як їжа з низьким індексом, практично не піднімає цукор вище норми.

Тут потрібно зазначити, що графік наведений вище демонструє поведінку здорової людини, а тому потрібно враховувати, що на дану криву активно діє інсулін, який виробляє людський організм.

Для хворого на діабет 1 типу, цей графік виглядав би зовсім інакше. Усі три графіки, були б прямими лініями які б росли допоки вони не

стабілізувались на новому показнику цукру в крові. Глікемічний індекс в даному випадку визначає кут нахилу даної прямої.

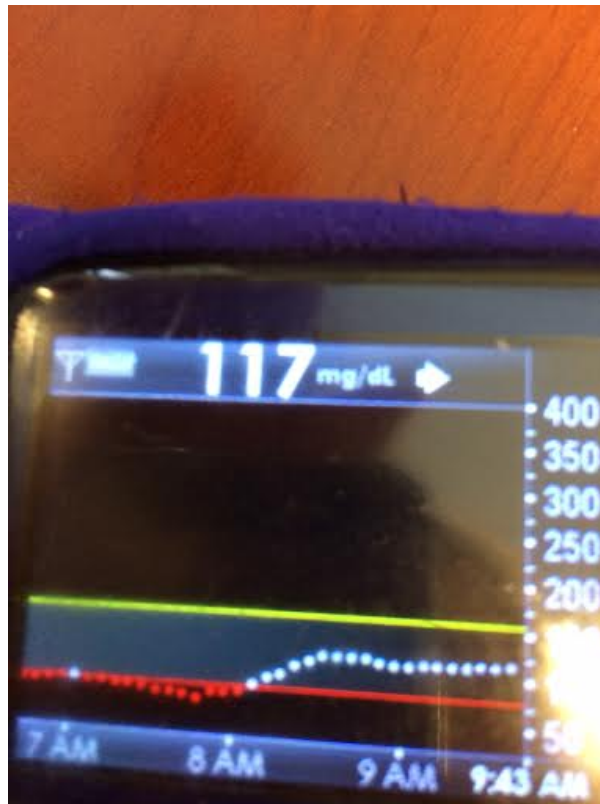


Рисунок 5: Показники цукру в крові після вживання їжі хворим без дози інсуліну.
Джерело: <https://diyps.org/2014/05/29/determining-your-carbohydrate-absorption-rate-diyps-lessons-learned/>

Також, можна помітити парадоксальну ситуацію: після різкого падіння цукру при вживанні їжі з високим GI, рівень цукру впав нижче того, що був на початку експерименту. Це означає, що всі вуглеводи засвоїлись швидше ніж закінчилась дію залишкового інсуліну, який продовжив діяти та понижувати цукор.

Швидкість засвоєння вуглеводів, це один з аспектів, який необхідно враховувати при моделюванні показників цукру в крові, хоча багато існуючих рішень не роблять цього.

1.4. Терапія за допомогою кількох денних ін'єкцій інсуліну

Терапія за допомогою кількох денних ін'єкцій інсуліну (**Multiple Daily Injections, MDI**) — це класичний підхід до інсулінотерапії. Він полягає в постійному введенні болусного інсуліну під час їжі та базального інсуліну один або два рази на добу за допомогою шприців та шприц-ручок.

Для даного виду терапії використовують два види інсуліну: швидкої дії та довгої дії. Мета — зімітувати процес вироблення інсуліну здорової людини.

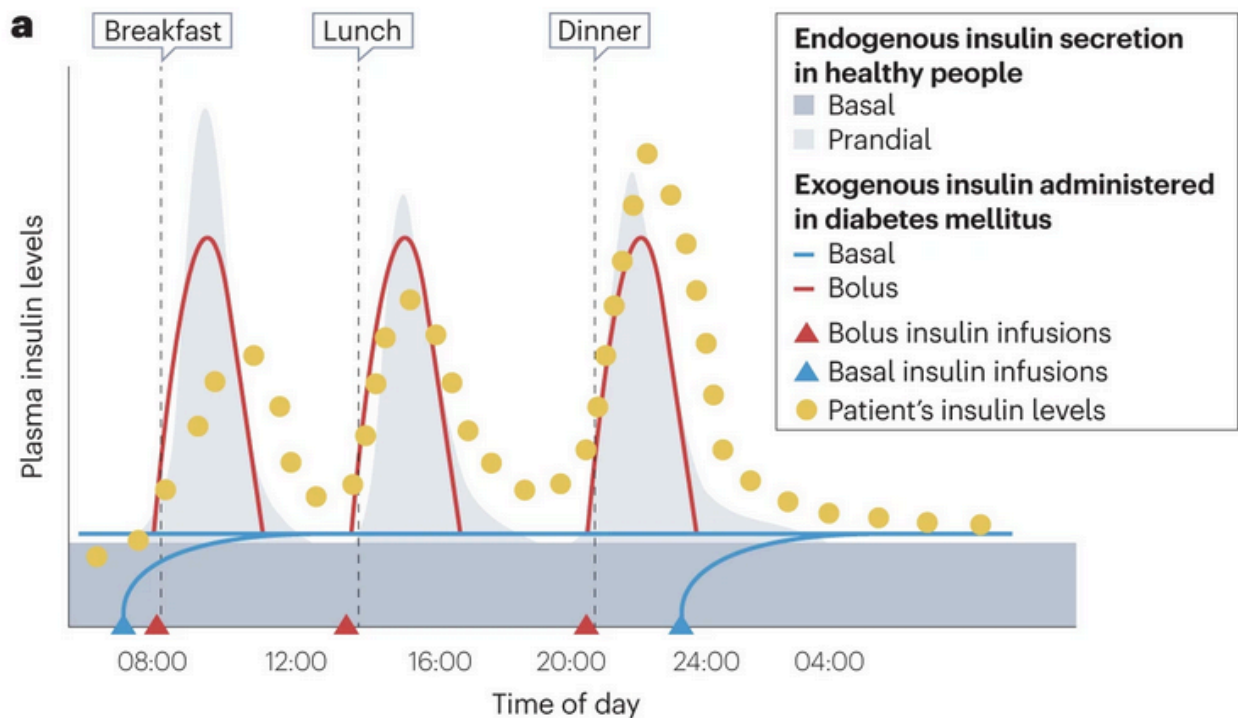


Рисунок 6: Джерело: <https://www.nature.com/articles/s41574-023-00842-3/figures/1>

Довгий інсулін — це інсулін змішаний зі спеціальними сповільнюючими реагентами. Це дозволяє розтягнути вколоту дозу на довгий проміжок часу (близько доби). Задача цього інсуліну, імітувати «фоновий» інсулін, який виділяв би організм при повсякденному житті.

Доза цього інсуліну підбирається так, щоб рівень цукру був стабільно на одному рівні, коли людина нічого не їсть [26].

Короткий інсулін діє набагато меншу кількість часу (2-6 години), проте через це він набагато сильнішої дії. Його слід вживати перед їжею як болісний інсулін, з розрахунку на кількість вуглеводів у страві [27]. Як правило в таких інсулінів є чітко виражений пік дії, після чого вони затухають і продовжують працювати з вже меншою інтенсивністю.

Слід зауважити, що існує велика кількість різних інсулінів. Кожен з них має свою власну поведінку та криву активності. Це один із аспектів, який на мою думку, погано враховується в існуючих алгоритмах прогнозування рівня глюкози, адже це напряму впливає на швидкість падіння цукру.

Також існує тенденція до скорочення тривалості дії. Нові інсуліни (Аспарт, Глулізін) починають діяти дуже швидко і мають дуже виражений пік та швидке затухання [28]. Це дає багато плюсів: через їх швидкодію піки глюкози нижчі ніж з звичайними інсулінами, що дозволяє пацієнтам робити ін'єкції навіть вже після їжі [29]. Проте, в такої швидкодії є підводні камені, які я розгляну пізніше.

Types of Insulin

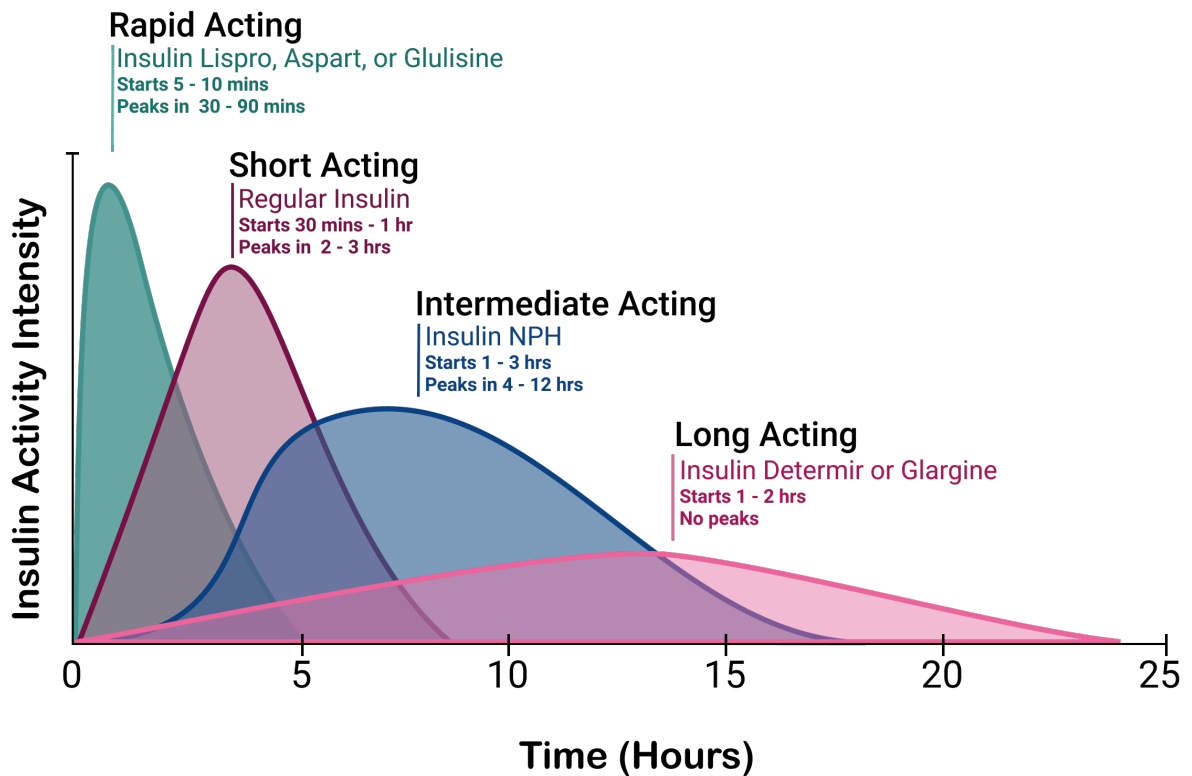


Рисунок 7: Порівняння дії різних інсулінів.

Джерело: <http://ddi.ucsd.edu/insulearn/img/insulin-types.png>

1.5. Терапія за допомогою інсулінової помпи

Інсулінова помпа — це пристрій, який кріпиться до пацієнта і постійно вводить інсулін в невеликих дозах. Ця поведінка наближує її до дії справжньої підшлункової залози, тому вона вважається кращою за терапію ін'єкціями. Помпа використовує лише інсуліни швидкої дії [30].

Один з головних плюсів помпи, це можливість точно регулювати подачу базального інсуліну. Гормональний рівень людини відрізняється від часу дня, а значить і потреба в «фоновому» інсуліні також відрізнятиметься від години дня.

Comparing Basal Insulin From Injections and Insulin Pump

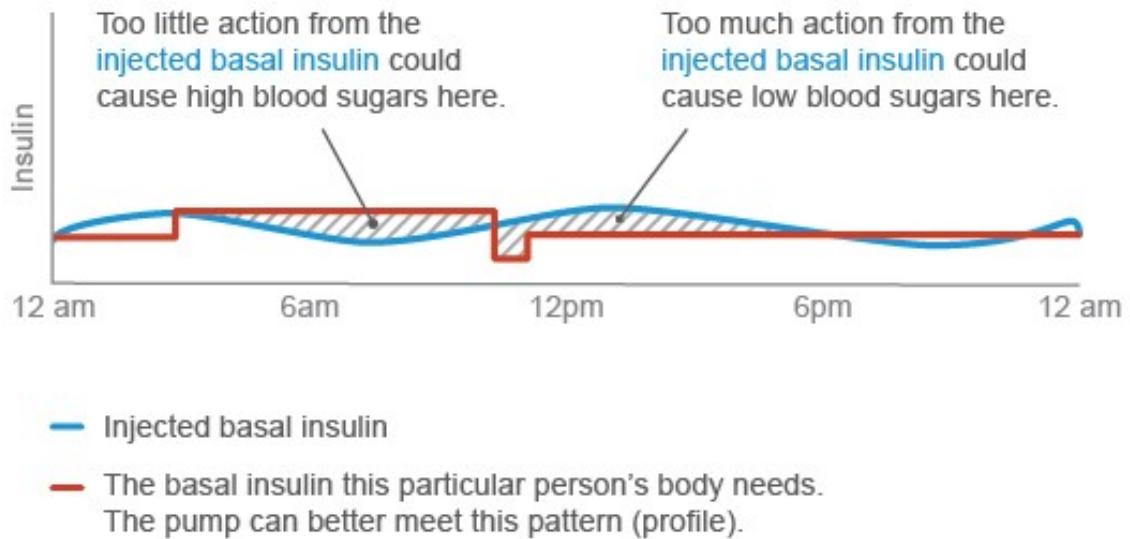


Рисунок 8: Порівняння дії помпи та довгого інсуліну.

Джерело: https://myhealth.alberta.ca/Learning/modules/insulin-pump-therapy/PublishingImages/Learning/insulin-pump-therapy/comparing-injections-and-pumps/basal-insulin-differences/basal-insulin-delivery/Basal_insulin_pump_MDI-edit2.jpg

Також сучасні помпи дозволяють працювати в режимі «закритої петлі». Вони можуть реагувати на зміни цукру в реальному часі та самостійно регулювати подачу інсуліну, виступаючи як «штучна підшлункова залоза» [31].

Незважаючи на всі їх плюси, помпи мають мінуси. Пацієнт повинен постійно носити громіздкий пристрій на собі. Проте найістотніший мінус — це її вартість, через яку даний пристрій можуть дозволити собі лише хворі в розвинутих країнах.

У даній роботі ми сфокусуємось в першу чергу на терапію ін'єкціями, як на ту що доступна більшій кількості населення світу.

1.6. Безперервний моніторинг цукру

Одним з найбільших проривів у сфері лікування діабету стали сенсори **безперервного моніторингу цукру (Continuous Glucose Monitoring, CGM)**. Ці пристрої кріпляться на тіло пацієнта та постійно замірюють рівень цукру в коротких проміжках (5 хвилин).

Пацієнти, отримують сповіщення, коли їх цукор вийшов за межі норми. Це особливо корисно вночі, коли людина може увійти в стан гіпоглікемії навіть не усвідомивши цього [32].

Також, ці сенсори дозволяють отримати повну картину рівня глюкози протягом дня. Людина, що перевіряє свій цукор глюкометром, може пропустити епізоди підвищеного чи пониженого цукру.

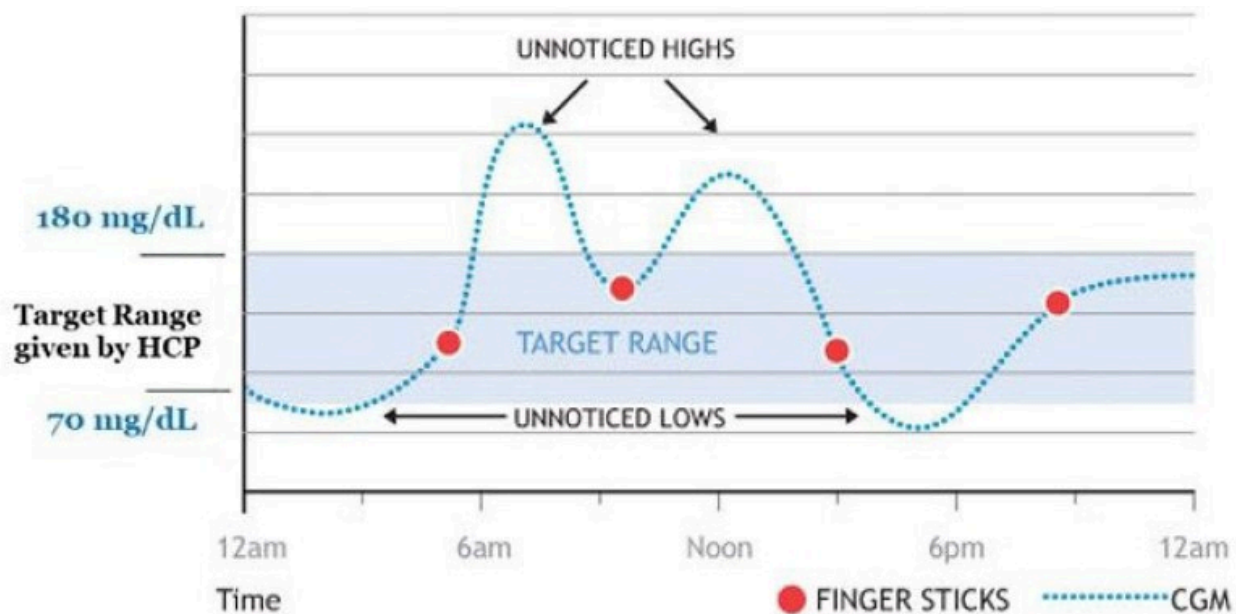


Рисунок 9: Джерело: <http://www.shieldhealthcare.com/community/wp-content/uploads/2023/11/glucose-levels-CGM-vs-BGM.jpg>

До недоліків можна віднести, нижчу точність в порівнянні зі звичайними глюкометрами, те що сенсори постійно треба змінювати, та їх вартість [33].

Незважаючи на це, CGM-системи це один з найкорисніших пристроїв для хворого на діабет 1 типу. У даній роботі я орієнтуюсь в першу чергу на тих хто використовує моніторинг рівня цукру.

2. Огляд існуючих застосунків для контролю цукру при діабеті

Розглянемо існуючі програмні рішення покликанні допомогти хворим на цукровий діабет. У першу чергу ми звернемо увагу на можливості, які вони надають для правильного підбору дози інсуліну на їжу.

2.1. Freestyle Librelink

Freestyle Libre — це марка CGM-сенсорів від виробника Abbott. Це один з найрозповсюдженіших пристроїв на ринку. Для використання даного сенсора необхідно завантажити однойменний застосунок, який дозволяє переглядати показники глюкози в реальному часі.

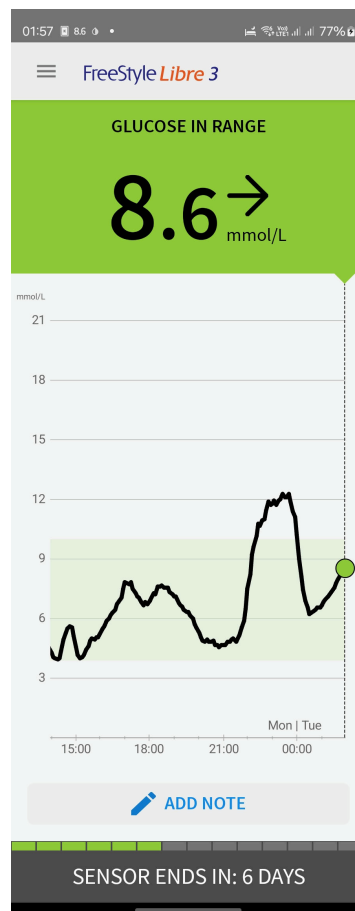


Рисунок 10: Початковий екран застосунку

Окрім цього, додаток має додатковий функціонал розрахований допомогти хворим на діабет у контролі рівня цукру в крові. Це, зокрема, велика кількість статистичних графіків, які дозволяють оцінити наскільки добре хворий справляється з контролем глюкози.

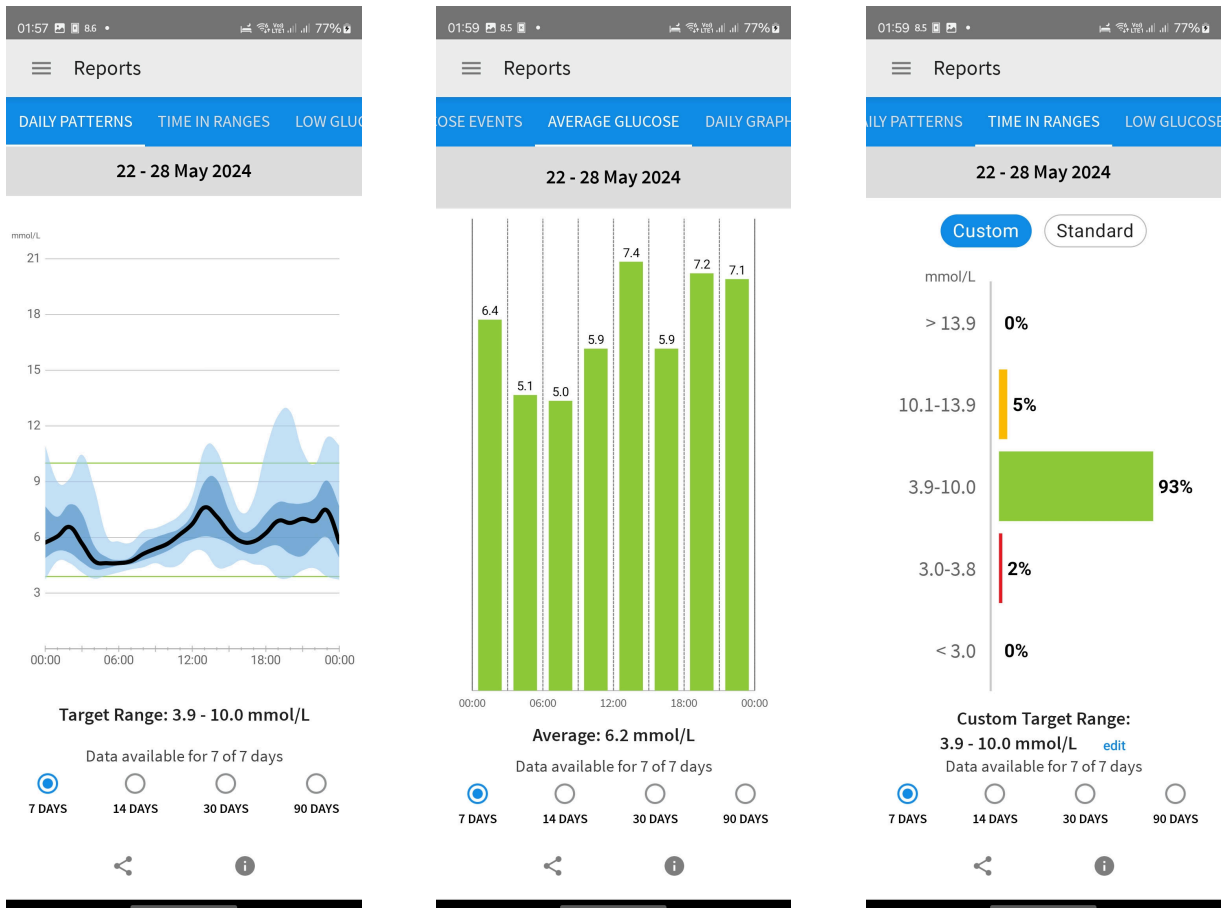


Рисунок 11: Статистичні показники в додатку Librelink

Також, він надає можливість ввести журнал ін'єкцій та вжитої їжі.

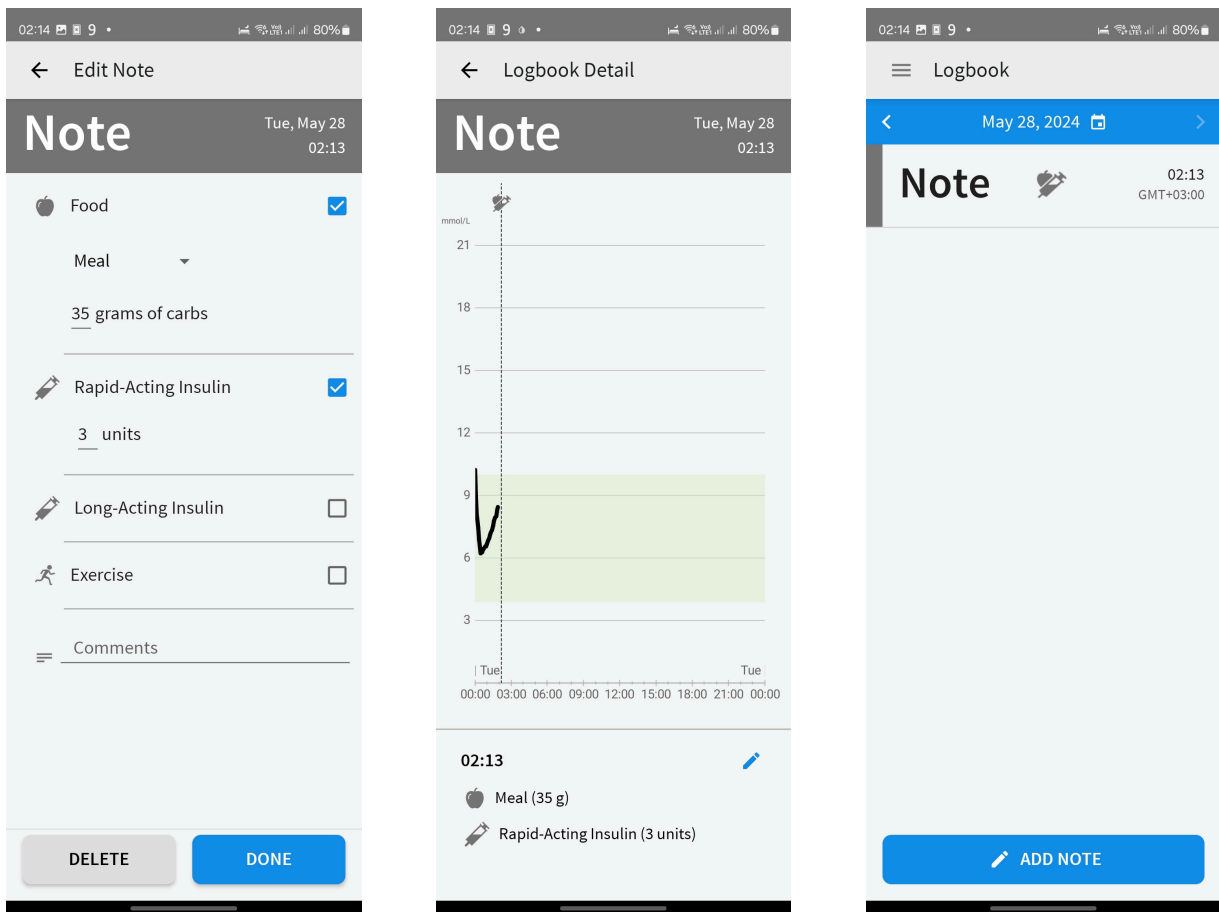


Рисунок 12: Введення журналу в Librelink

Увівши всі необхідні дані, ми розуміємо, що додаток не надає жодних прогнозів щодо рівня цукру в майбутньому. Увесь функціонал введення журналу розрахований для рефлексії та збирання статистики, аби покращити підбір дозування інсуліну в майбутньому. Від пацієнтів все одно вимагається самостійний розрахунок правильної кількості інсуліну під час кожної страви.

Інші виробники CGM-пристроїв мають власні додатки зі схожим функціоналом, тому ми не будемо окремо зупинятись на них.

2.2. Nightscout

Nightscout — це open-source платформа, створена спільнотою хворих на цукровий діабет 1 типу. Її основним покликанням було надати близьким до хворих людям можливість переглядати показники цукру в реальному часі.

Nightscout складається з бази даних MongoDB та Node.js веб-серверу. На сьогоднішній день існує величезна екосистема рішень навколо даної платформи, зокрема інтеграція з усіма популярними сенсорами рівня глюкози, що присутні на ринку. Окрім цього, Nightscout також зберігає записи про введений інсулін та їжу.

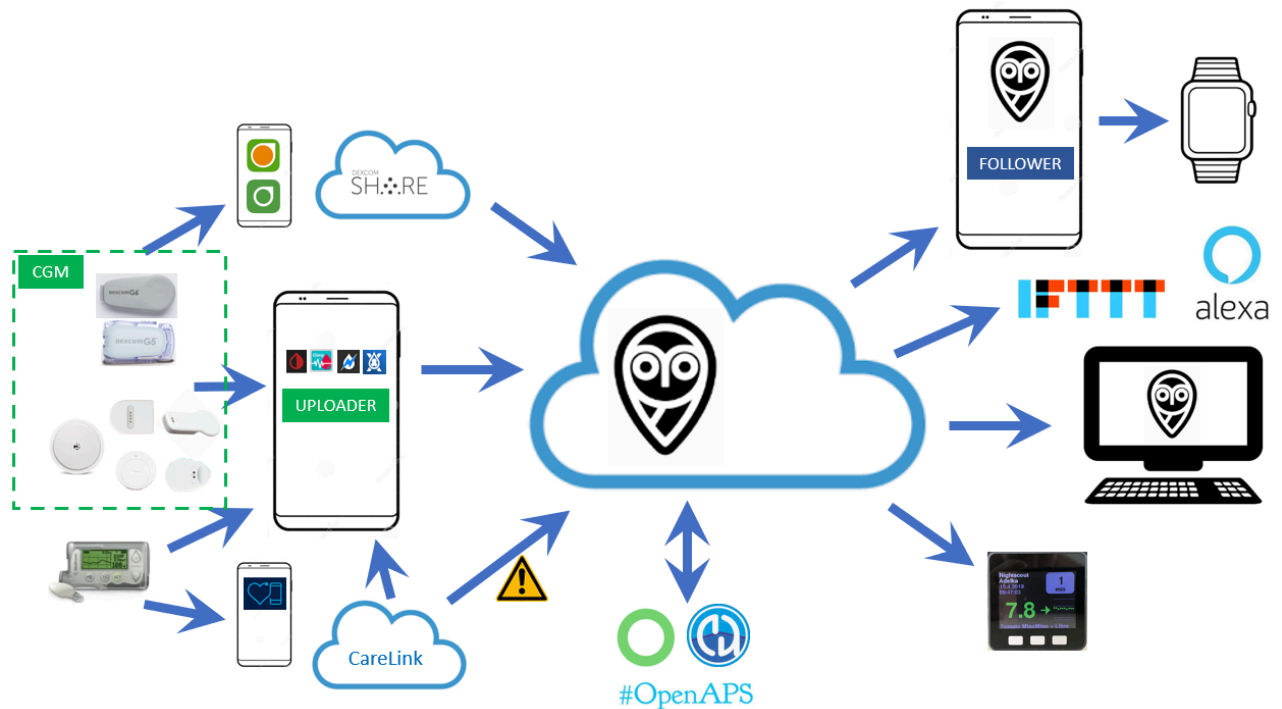


Рисунок 13: Джерело: <https://nightscout.github.io>

Ця платформа є надзвичайно корисним інструментом для хворих на цукровий діабет, оскільки вона надає хворим можливість володіти даними зібраними зі свого власного організму і розпоряджатись ними так, як вони забажають.

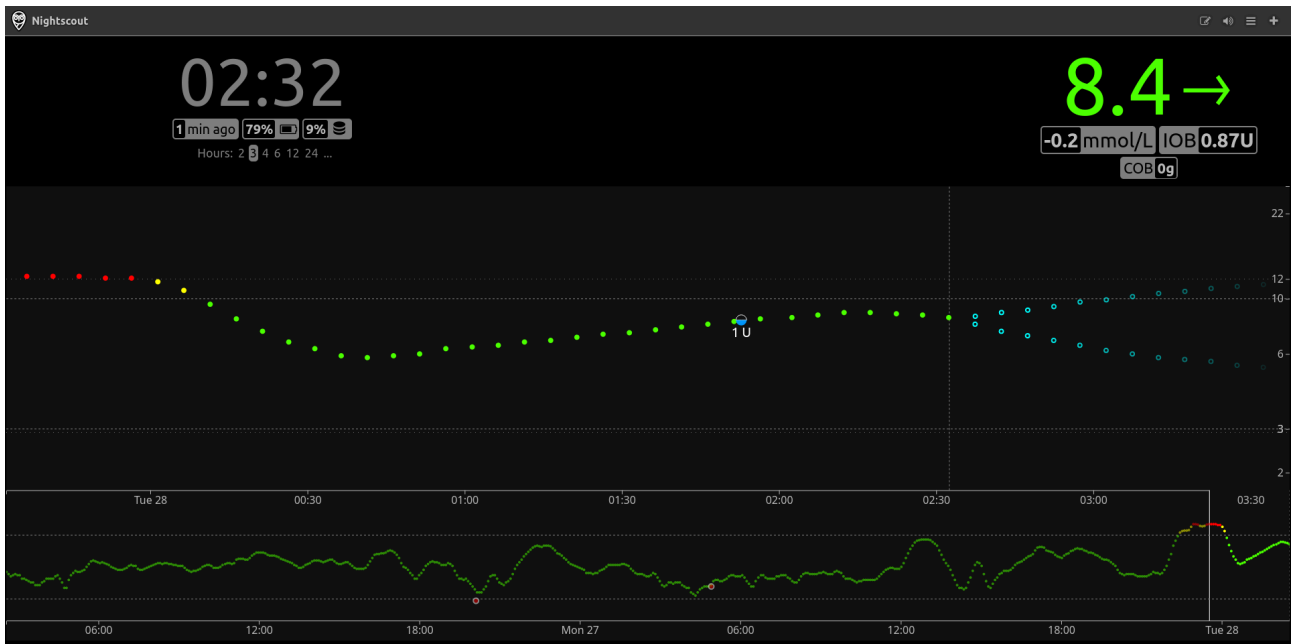


Рисунок 14: Головний екран платформи Nightscout

Для нас особливий інтерес має той факт, що Nightscout надає прогноз рівня цукру в майбутньому. Це дуже проста авторегресійна (AR2) модель, яка не враховує поведінку активності інсуліну чи їжі. Тому вона не несе користі під час підбору дози на їжу.

2.3. xDrip

xDrip — це open-source мобільний застосунок для платформи Android, створений в першу чергу для завантаження даних з CGM в Nightscout. Окрім цього, додаток має велику кількість іншого функціоналу, зокрема набагато більш просунутий алгоритм прогнозування рівня цукру в порівнянні з минулими додатками.

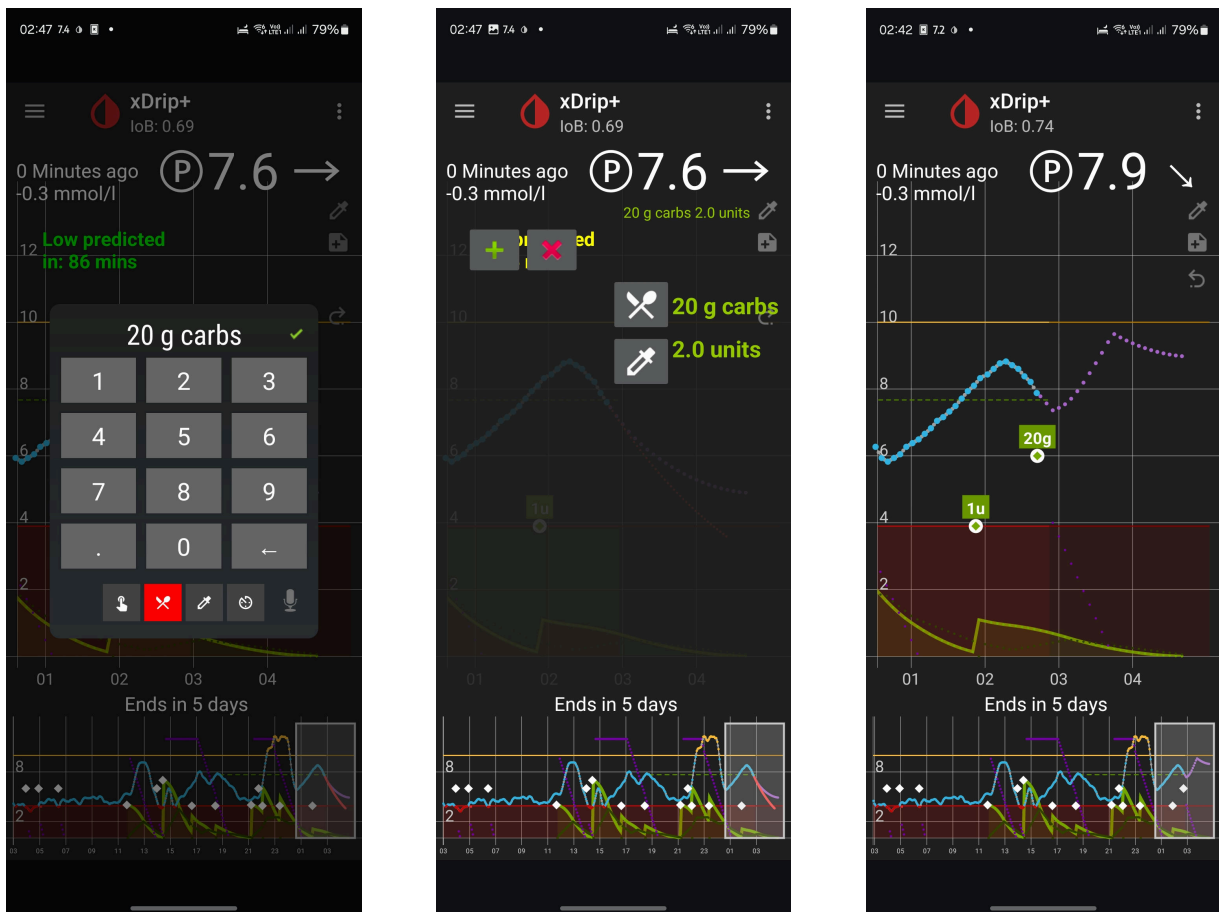


Рисунок 15: Прогнозування рівня цукру в xDrip

Цей алгоритм враховує введенні ін'єкції та їжу для більш точного прогнозування поведінки цукру в організмі. Даний прогноз вже надає можливість користувачеві оцінити правильність підбору дози інсуліну. Утім, він все ще має недоліки:

1. Активність інсуліну розраховується за допомогою звичайної лінійної апроксимації. Ця модель погано справляється з інсулінами надшвидкої дії, які мають виражений пік і довгий «хвіст» дії.
2. У моделі вуглеводи засвоюються зі сталою швидкістю. Але при цьому не враховується швидкість засвоєння різних типів вуглеводів. Додаток не розрізняє 20г цукерок чи 20г яблук.

2.4. Loop

Loop — це open-source додаток для платформи IOS розрахований на користувачів інсулінових помп. Він дозволяє створити так звану «закриту петлю», коли застосунок самостійно розраховує і подає інсулін в організм, орієнтуючись на поточні показники глюкози. На сьогоднішній день, це одне з найпросунутіших рішень для хворих на діабет 1 типу, оскільки воно надає шанс хоч на деякий час забувати про свій недуг. Для платформи Android існує схоже рішення — OpenAPS.

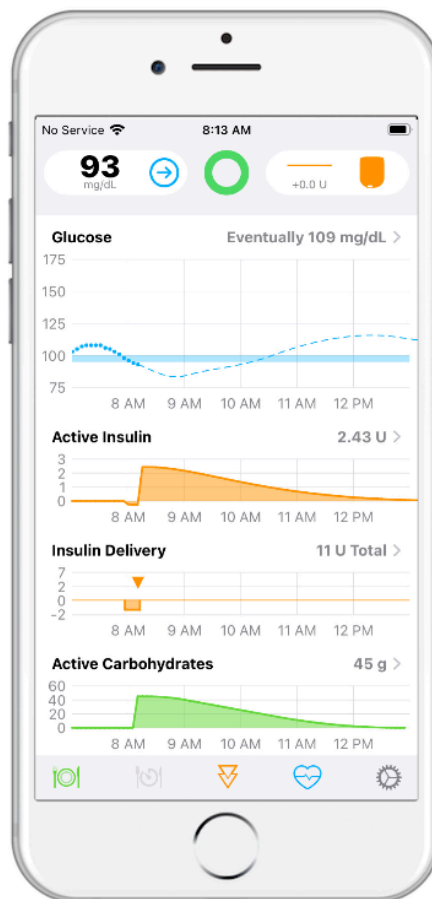


Рисунок 16: Головний екран застосунку Loop.

Джерело: <https://loopkit.github.io/loopdocs>

Цей додаток також містить одну з найпросунутіших моделей прогнозування цукру в крові. На відміну від xDrip, Loop враховує швидкість засвоєння різних видів їжі (додаток запитує користувача орієнтовану

тривалість засвоєння їжі). Також, інсулін моделюється за допомогою експоненційних функцій, які дещо краще зображують поведінку інсуліну (але все ще мають неточності). Окрім цього, додаток вміє адаптуватись до неправильних даних, чи інших аномалій [34].

До основних мінусів можна віднести те, що застосунок розрахований на користувачів помп і мало підходить для користувачів шприц-ручок.

2.5. Висновки

Розглядаючи існуючі рішення, я можу виділити дві основні проблеми існуючих засобів:

1. Слабкість прогнозів. Більшість застосунків або не прогнозують взагалі, або не враховують такі важливі аспекти, як поведінка сучасних інсулінів та швидкість засвоєння їжі.
2. Зручність використання. Жоден з застосунків не дає можливості експериментування з різними параметрами для підбору правильної дози. Для отримання прогнозів користувач повинен самостійно розрахувати дозування інсуліну і лише потім отримує графік, що підтверджує правильність його розрахунків.

Тому, в розробці власного додатку для хворих на цукровий діабет 1 типу, я буду орієнтуватись у першу чергу на ці дві проблеми.

3. Моделювання показників рівня цукру для побудови прогнозів

3.1. Представлення інсуліну у вигляді функцій активності

Як ми вже зазначили раніше, кожен тип інсуліну має свої власні характеристики дії (тривалість дії, пік активності та його вираженість, тощо). Ця інформація надається виробником інсуліну разом з інструкцією до його використання.

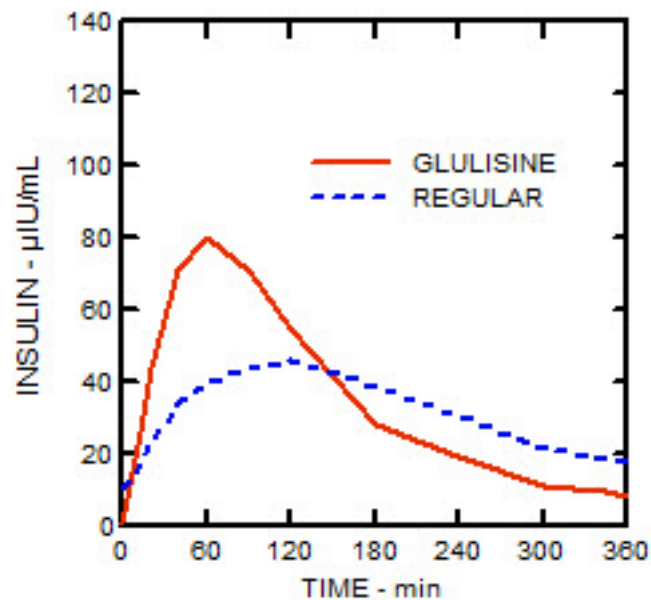
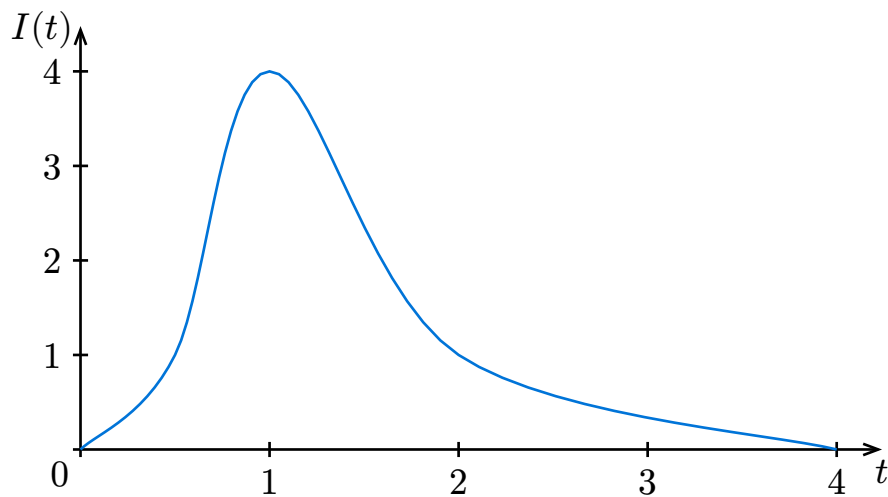


Рисунок 17: Активність інсуліну глюлізину (Епайдра)
Джерело: <https://products.sanofi.us/apidra/apidra.html>

Для правильного моделювання поведінки глюкози в крові, нам необхідно щоб наша модель змогла точно описувати характеристики дії різних типів інсулінів.

Розглянемо довільну функцію $I(t)$, яка описує відносну активність інсуліну в довільний момент часу.

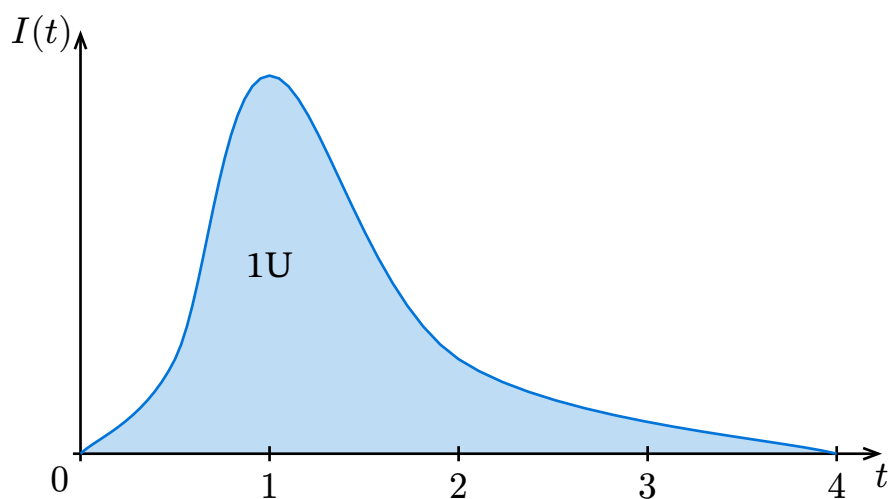


Графік 1: Функція відносної активності інсуліну

Відносна активність означає, що якщо $\frac{I(1)}{I(2)} = 4$, то інсулін в чотири рази більш активний близько години після ін'єкції, ніж вже через дві години після ін'єкції.

Як зрозуміти, яка саме кількість інсуліну діє в заданий проміжок часу? Для цього ми можемо зінтегрувати функцію, активності. Припустимо, ми вкололи 1U інсуліну.

$$1U = \int I(t)$$

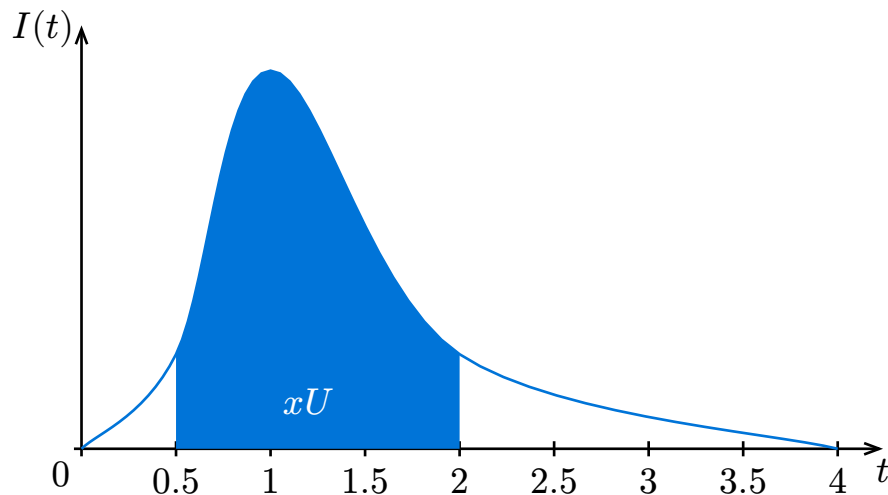


Графік 2: Інтегрування функції активності інсуліну

Для того, щоб знайти кількість інсуліну, яка діяла у певний проміжок часу, ми можемо використати визначений інтеграл на заданому проміжку.

$$I_A(t_0, t_1) = \int_{t_0}^{t_1} I(t)$$

$$xU = I_A(0.5, 2) = \int_{0.5}^2 I(t)$$



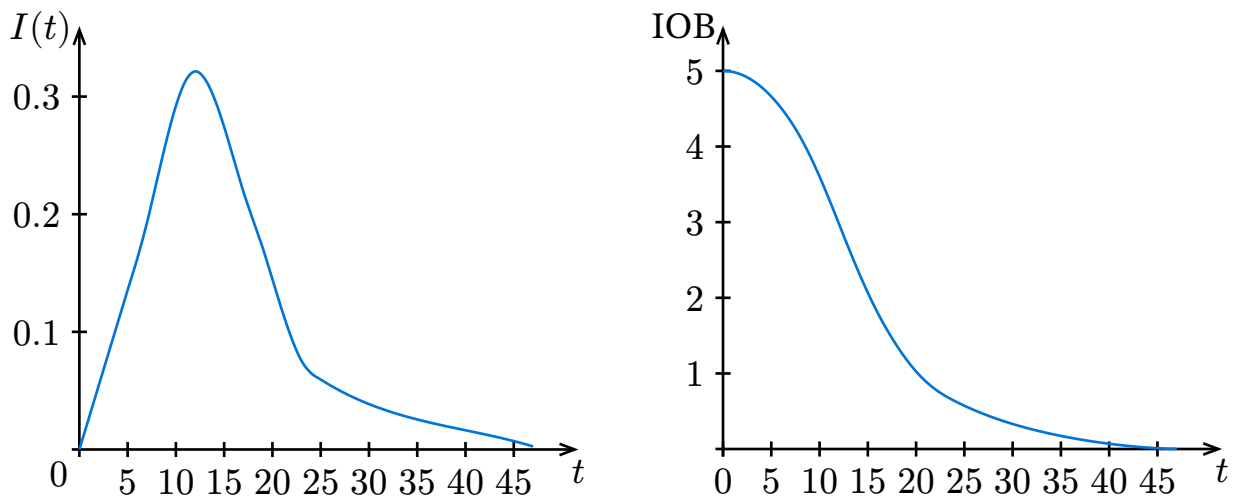
Графік 3: Знаходження кількості задіяного інсуліну

Для загального випадку, коли початкова доза вколотої інсуліну задається параметром I_{A_0} , формула має вигляд:

$$I_A(I_{A_0}, t_0, t_1) = I_{A_0} * \int_{t_0}^{t_1} I(t)$$

Звідси, ми можемо визначити функцію **Insulin on Board (IOB)** — залишок інсуліну в організмі в певний момент часу.

$$\text{IOB}(I_{A_0}, t_0, t) = I_{A_0} - I_A(I_{A_0}, t_0, t)$$



Графік 4: Визначення залишку інсуліну на основі функції активності

Як ми бачимо, у невеликому проміжку з 15 до 25 хвилин кількість інсуліну в організмі зменшилась аж на 3 одиниці (з 4U до 1U), після чого дія інсуліну значно сповільнюється. Така поведінка характерна для сучасних інсулінів надшвидкої дії, які мають дуже виражений пік дії.

Тож як інсулін буде впливати на рівень цукру в організмі? Для цього нам потрібно ввести так званий **коефіцієнт чутливості до інсуліну (Insulin Sensitivity, IS)**. Він вказує на скільки впаде цукор людини від однієї одиниці інсуліну. Це значення індивідуальне для кожного хворого та знаходиться емпіричним шляхом: на стабільному цукрі вколоти одиницю інсуліну та заміряти на скільки впаде рівень глюкози.

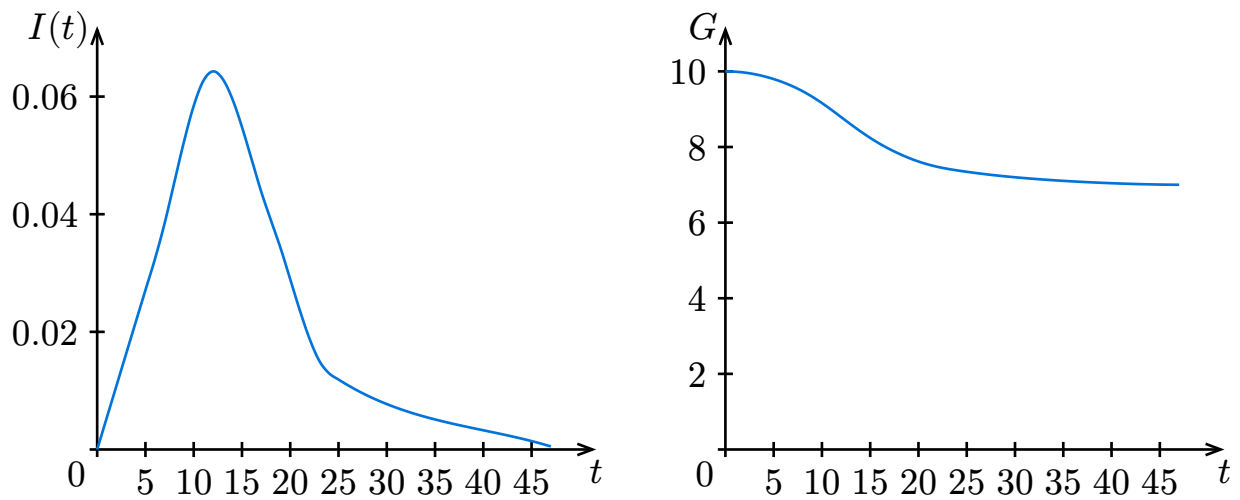
Знаючи IS, ми можемо визначити функцію прогнозування рівня цукру в проміжку часу після ін'єкції інсуліну.

$$G(G_0, t_0, t) = G_0 - IS * I_A(t_0, t), \text{ де}$$

G_0 – значення цукру у момент ін'єкції інсуліну

Наприклад, при

$$G_0 = 10 \text{ ммоль/л}; t_0 = 0; IS = 3 \frac{\text{ммоль/л}}{U} \text{ та } 1U \text{ дозі інсуліну}$$



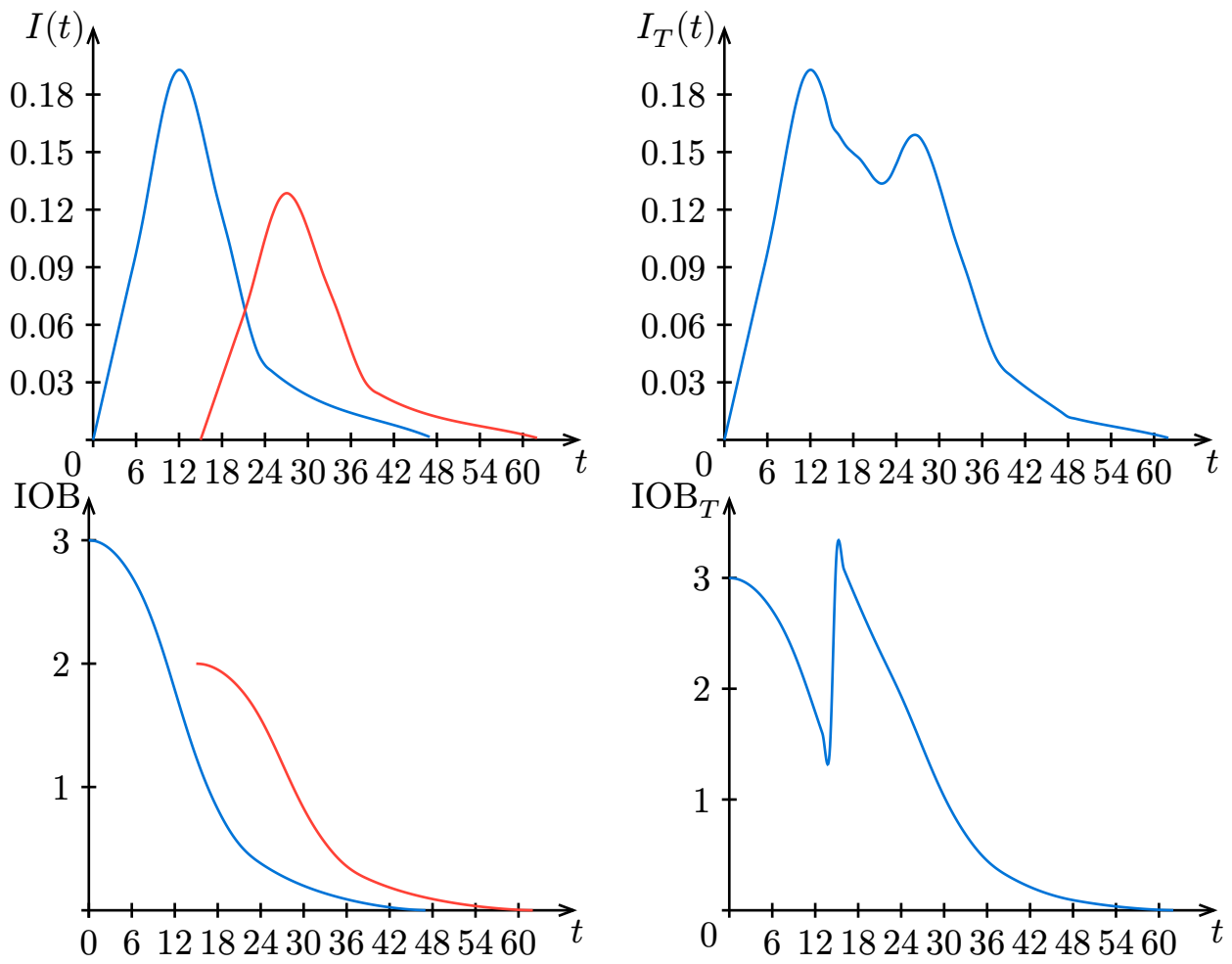
Графік 5: Прогнозування рівню цукру під час дії інсуліну

3.2. Композиція функцій активності інсуліну

Представлення інсуліну в вигляді функцій активності дозволяє нам здійснити композицію декількох активностей одночасно. Для цього нам достатньо просумувати значення активностей в кожній точці функції.

$$I_T(t) = \sum_{k=1}^n I_k(t)$$

Наприклад, якщо ми вколемо 3U інсуліну, і ще 2U через 15 хв:



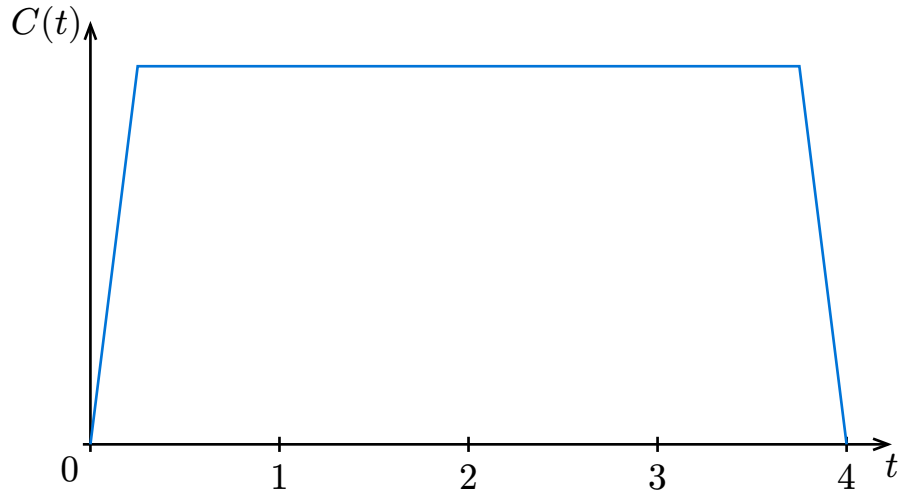
Графік 6: Композиція двох функцій інсуліну

Результуюча функція, має складнішу форму завдяки перетину двох активностей одночасно. Через те, що людині складно оцінити скільки інсуліну на даний знаходиться в організмі, практику «складання інсуліну» (insulin stacking) не рекомендують початківцям через можливі ризики гіпоглікемії.

Тим не менш, у такого підходу є обґрунтування. Як ми бачимо з комбінованого графіку, ми згладили пік дії роботи інсуліну та розтягнули його в часі. Це особливо корисно для їжі з високим вмістом вуглеводів, але яка при цьому переварюється повільно. Так, для їжі з високим вмістом жирів та білків рекомендується ділити дозу інсуліну в пропорції 70/30.

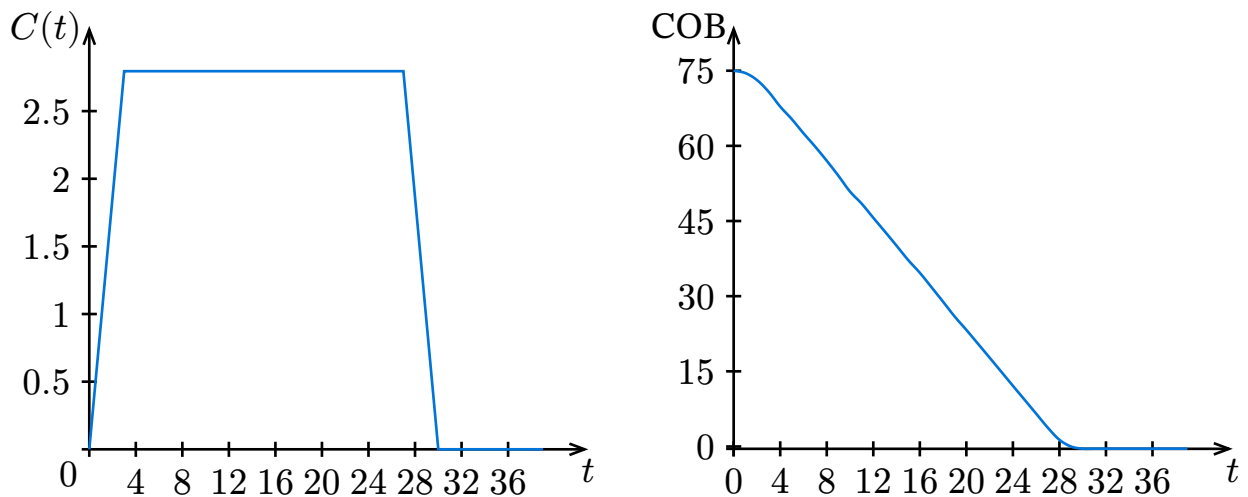
3.3. Моделювання активності їжі

Їжу також можливо представити в вигляді функції активності, але в даному випадку абсолютної.



Графік 7: Функція активності їжі

У даній моделі, вуглеводи засвоюються зі сталою швидкістю (**Carbs absorption Rate**). Функція згладжена на початку та в кінці, щоб симулювати поступовий початок і кінець травлення.



Графік 8: Знаходження залишку вуглеводів в організмі

Для розрахунку впливу на рівень цукру в крові, нам необхідно ввести **коефіцієнт чутливості до вуглеводів (Carb Sensitivity, CS)**. Він вказує на скільки підніметься рівень глюкози після вживання 10г вуглеводів.

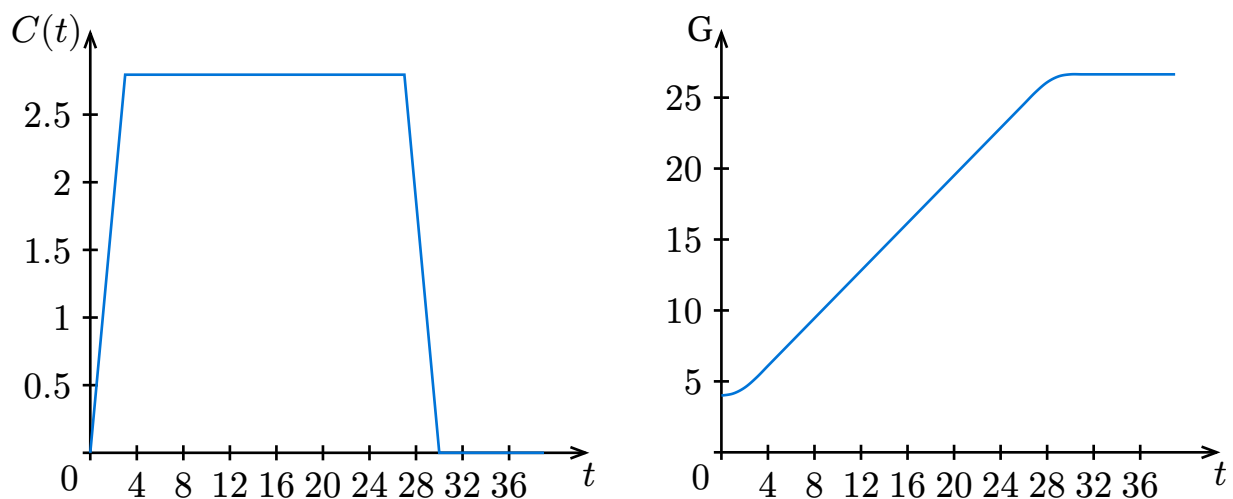
Знаючи CS, ми можемо визначити функцію прогнозування рівня цукру в проміжку часу після вживання порції їжі.

$$G(G_0, t_0, t) = G_0 + CS * C_T(t_0, t), \text{ де}$$

G_0 – значення цукру перед вживанням їжі

Наприклад, при

$$G_0 = 4 \text{ ммоль/л}; t_0 = 0; CS = 0.3 \frac{\text{ммоль/л}}{\text{г}} \text{ та } 75 \text{ г вуглеводів}$$



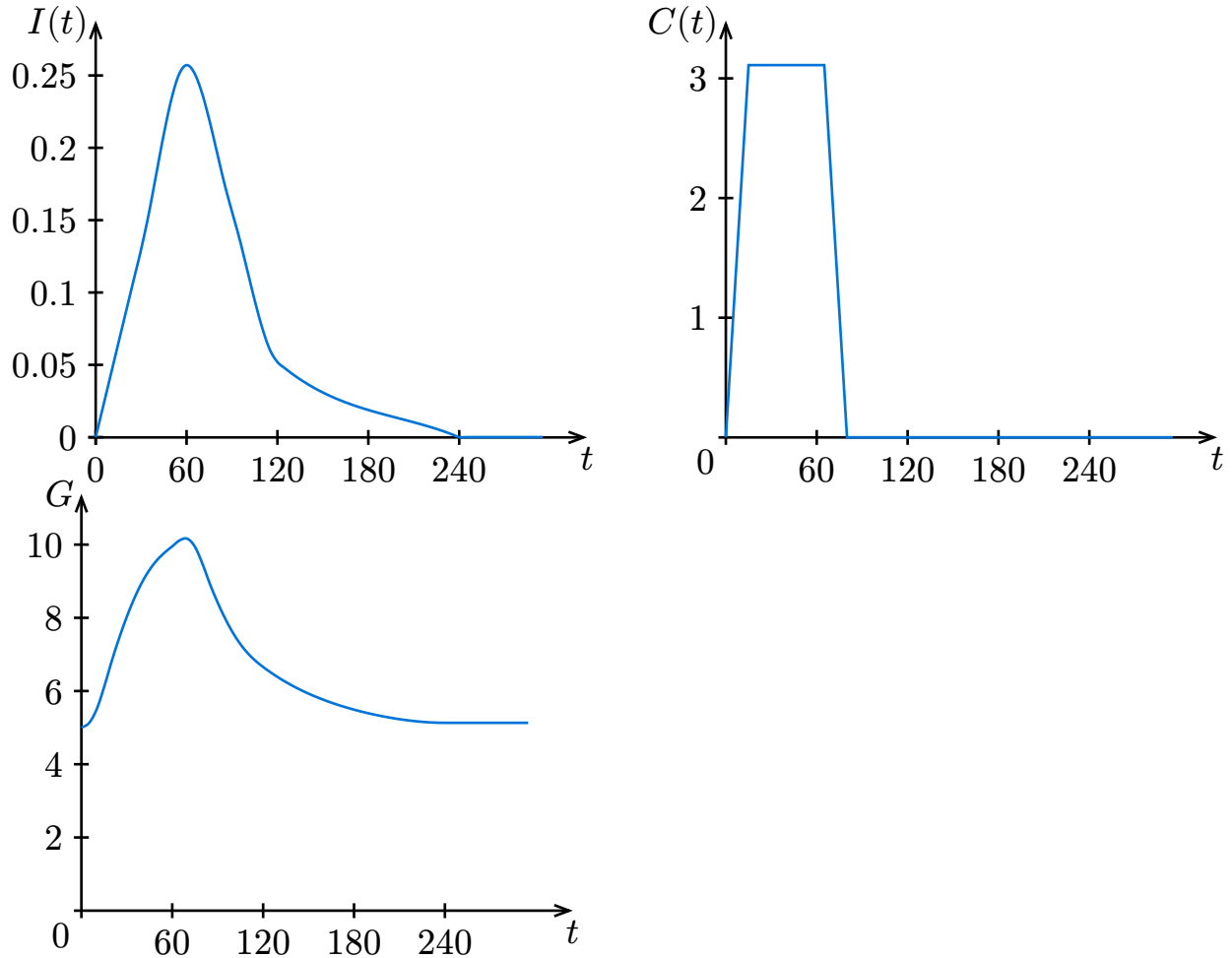
Графік 9: Прогнозування рівня цукру після вживання їжі

3.4. Об'єднана модель інсуліну та їжі

Для закінчення побудови моделі нам необхідно скомпозувати всі функції активності в єдину функцію прогнозування цукру. Ця функція є сумою усіх підфункцій, що впливають на рівень цукру (функції інсуліну діють з від'ємним знаком).

$$G(G_0, t_0, t) = G_0 + CS * C_{TA}(t_0, t) - IS * I_{TA}(t_0, t)$$

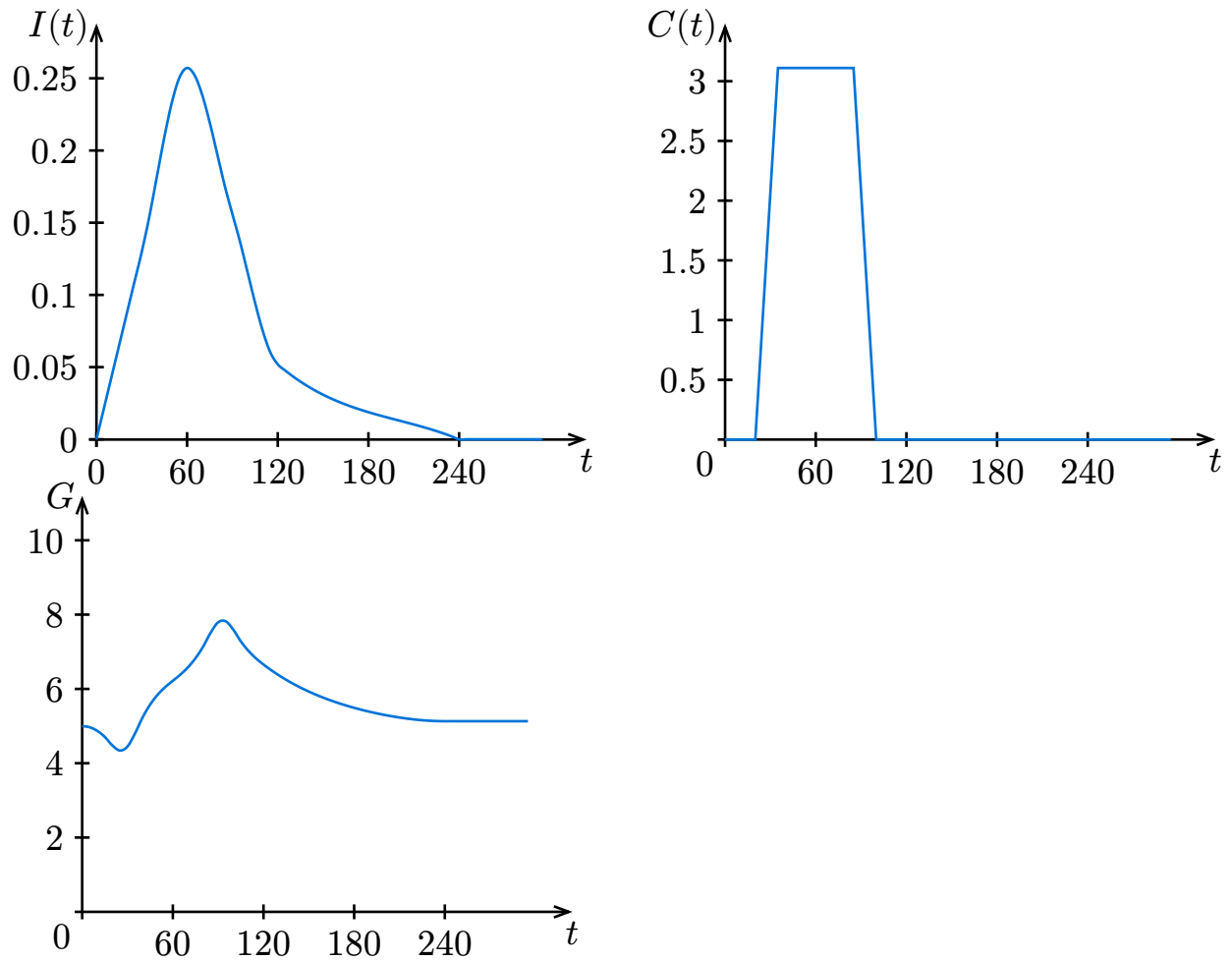
Розглянемо приклад: ми вкололи $4U$ інсуліну і одразу почали їсти $40g$ вуглеводів (швидкість засвоєння $30 g/год$). Коефіцієнти $IS = 3$; $CS = 0.3$; $G_0 = 5$ ммоль/л.



Графік 10: Композиція функцій інсуліну та їжі

Оскільки $3 * 4U = 0.3 * 40g$, наш інсулін повністю покриває потреби на дану страву. Це ми і бачимо на графіку, який починався з цукром 5 ммоль/л і завершився на цій же позиції. Утім не все так просто, як можна здогадатись: ми бачимо стрімкий ріст цукру до позначки 10 ммоль/л, що не є бажаним. Тож ми підібрали правильну дозу інсуліну, але все одно отримали високий цукор. Чи можна цьому запобігти?

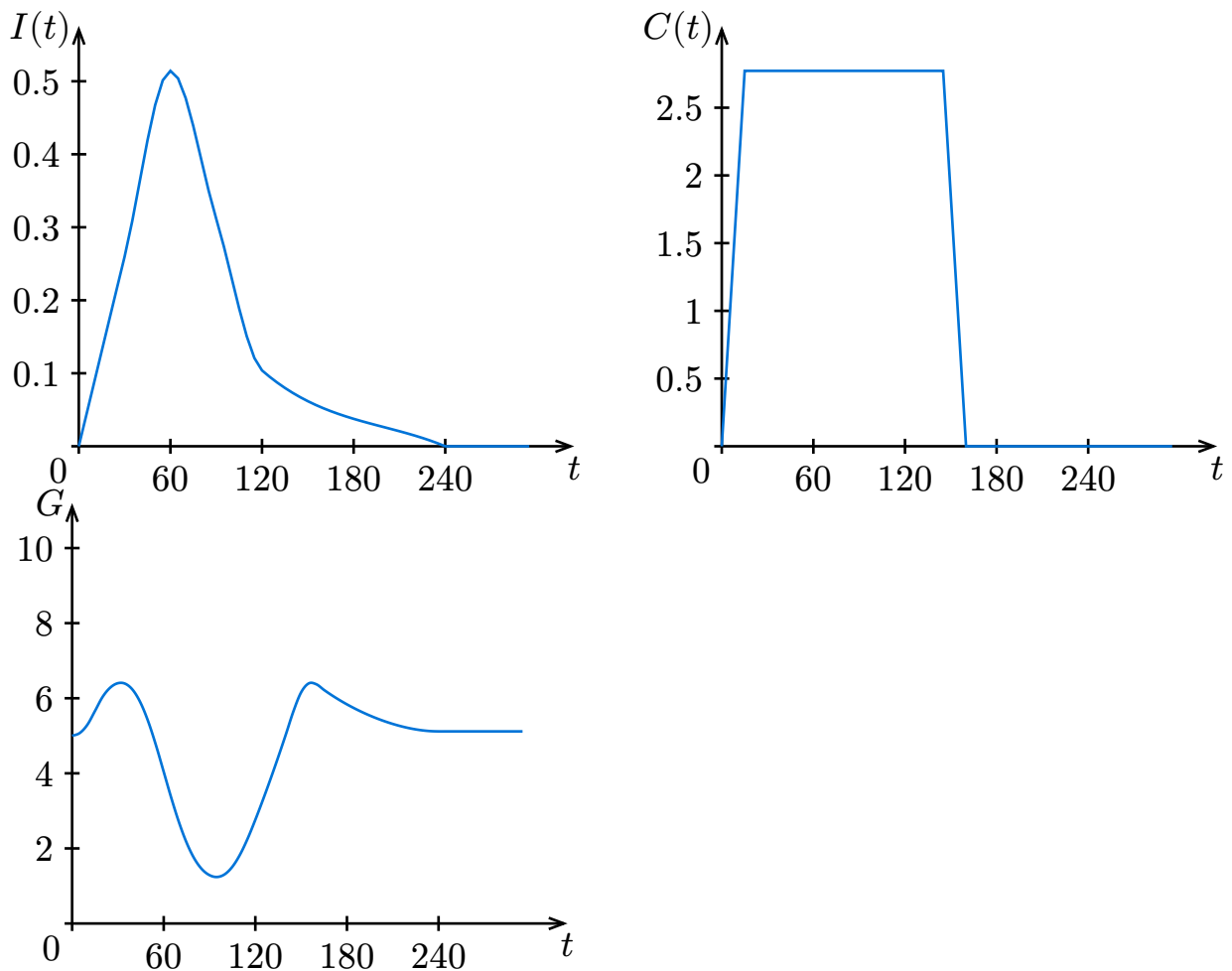
Розглянемо ту саму ситуацію, але з однією змінною — ми вколимо інсулін за 20 хвилин до початку їжі.



Графік 11: Вплив часу ін'єкції на показники цукру

Ця, на перший погляд, невелика поправка, призвела до істотних змін. Цукор більш стабільний і не піднімається вище позначки 8 ммоль/л. І справді, вживання інсуліну за 15-20 хв до їжі дійсно рекомендується для зменшення скачків цукру після вживання їжі [35].

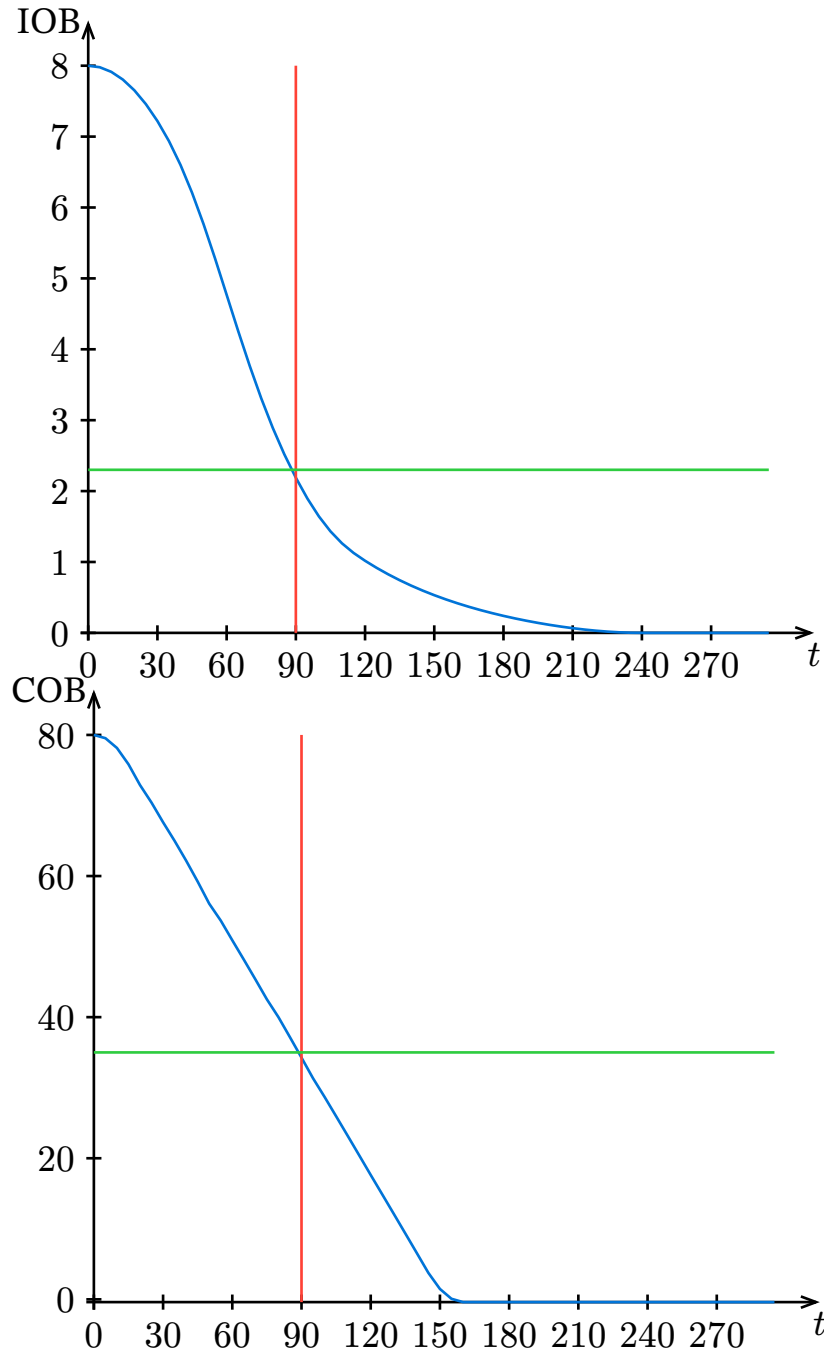
Розглянемо також, що станеться при вживанні 8U інсуліну та 80г вуглеводів одночасно.



Графік 12: Поведінка глюкози при великій дозі інсуліну

Тут картина кардинально відрізняється: замість піку цукру який ми очікували, ми бачимо провал аж до 1 ммоль/л. В реальному житті це **критичні показники**, які людина **зобов'язана** коригувати додатковою порцією вуглеводів. Це б звісно призвело до подальшого скачка рівня цукру вже до високих показників, адже ці вуглеводи не були враховані при ін'єкції інсуліну. Утім, це все одно краще ніж гіпоглікемічна кома.

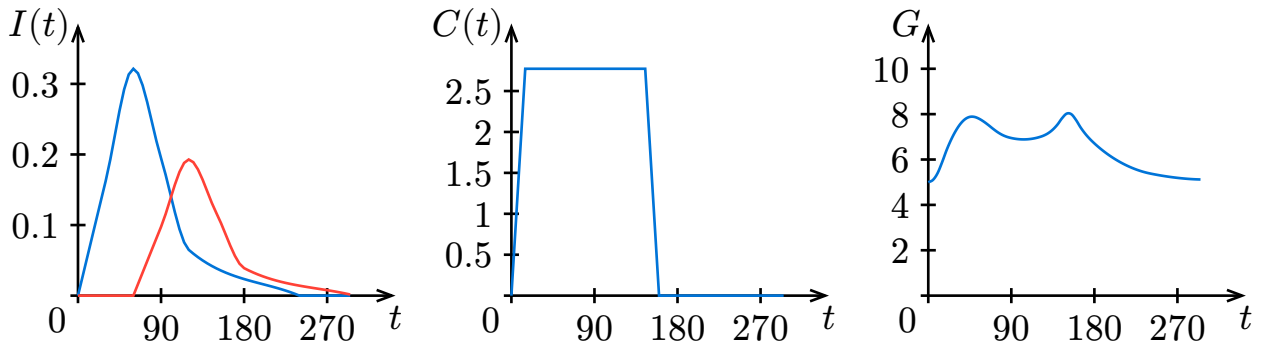
Чому так трапилось? Розглянемо цю ситуацію детальніше: у даній моделі їжа перетравлюється зі сталою швидкістю. Вісімдесят грам вуглеводів перетравлюються більше двох годин. Після 90 хвилин, ми перетравили 45г вуглеводів. У той час як подіяло вже 5.5U інсуліну (тобто на 55г вуглеводів). Це 1U «зайвого» інсуліну, який знизив цукор на 3 ммоль/л.



Графік 13: Порівняння значень IOB та COB через 90 хв

Виходить, що навіть підрахувавши правильне дозування інсуліну, хворий приходиться до не правильного результату. Можливо, це і є причина, чому багато хворих на діабет 1 типу не можуть добитись хорошого контролю глюкози при дієті з великою кількістю вуглеводів, надаючи перевагу низьковуглеводним дієтам [36].

Тож, чи можлива високовуглеводна дієта при діабеті 1 типу? Ми зрозуміли, що інсулін діє зарано, тож нам слід посунути його дію в часі. Для цього поділимо дозу 8U на дві частини: першу дозу в 5U ми одразу вколюємо перед їжею. А наступну дозу в 3U — через годину після першої.



Графік 14: Поділ дози інсуліну для стабілізації поведінки глюкози

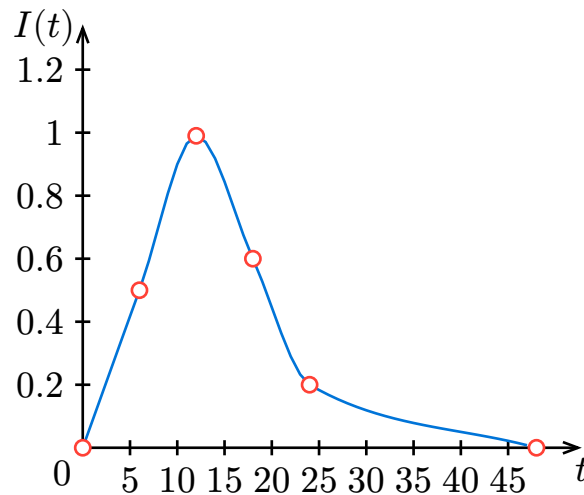
Як вже зазначалось раніше, складанням доз інсуліну можна згладити поведінку інсуліну, що ми і бачимо на графіку. Графік є досить плавним та цукор не піднімається вище 8 ммоль/л. З цього можна зробити висновок, що правильний підбір часу ін'єкції є чи не менш важливим, ніж сама доза інсуліну.

3.5. Апроксимація функцій активності

До даного моменту, ми розглядали функції як абстрактні математичні об'єкти. Утім для того, щоб знайти чисельні значення цукру, нам потрібно зробити ці функції обчислювальними на машинах. Оскільки функції активності можуть бути довільної форми, нам потрібен гнучкий спосіб їх апроксимації.

Для побудови функції активності інсуліну, я використовую інтерполяцію кубічними сплайнами Ерміта. Вона дозволяє задати поведінку

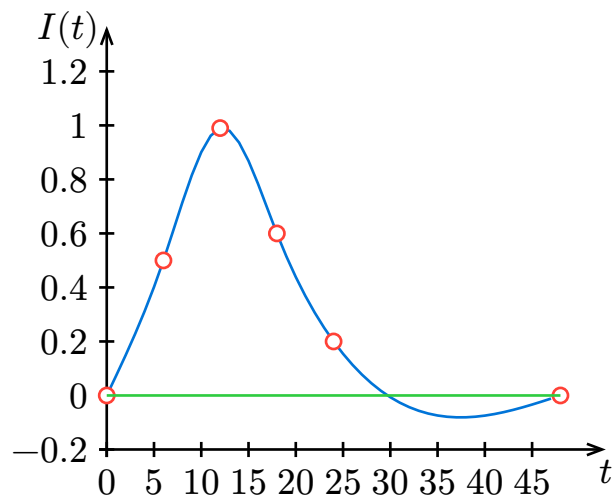
інсуліну кількома основними вузловими точками і при цьому має плавні переходи між точками, подібно до справжнього інсуліну.



Графік 15: Апроксимація за допомогою кубічних сплайнів

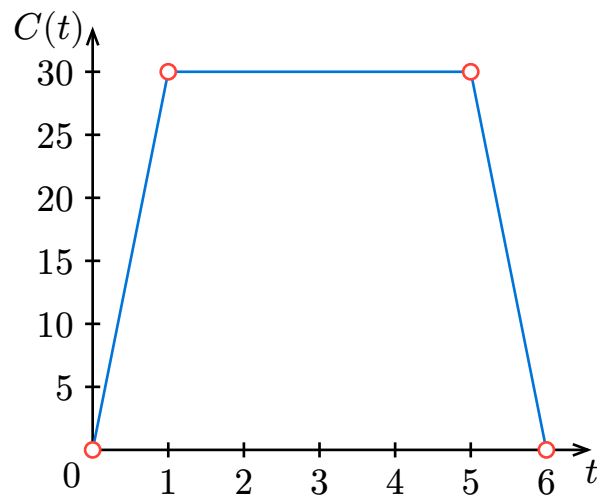
Для чисельного інтегрування використовується метод Сімпсона. Слід зазначити, що площа графіку вище не дорівнює $1U$. Тому для спрощення подальших розрахунків, після побудови кривої, я додатково нормалізую її поділивши кожную точку на отриману площу під кривою. При цьому зберігається відношення між всіма точками графіку.

Важливим аспектом є необхідність використання **монотонної інтерполяції**, адже використання звичайної кубічної інтерполяції призводить до ситуацій, коли функція набуває від'ємних значень, що не можливо в апріорі, для даної моделі.



Графік 16: Поведінка немонотонної апроксимації

Для моделювання дії їжі достатньо використання звичайної лінійної інтерполяції.



Графік 17: Моделювання активності їжі за допомогою лінійної інтерполяції

4. Розробка мобільного додатку для прогнозування цукру

4.1. Основні можливості додатку

У рамках даної дипломної роботи, я розробив крос-платформний додаток для платформ Android, IOS та Web, з можливістю прогнозування рівня цукру користувача за допомогою моделі розробленої в минулому розділі.

Основний функціонал застосунку включає:

1. Перегляд поточного рівня цукру з даних CGM, отриманих у реальному часі.
2. Перегляд графіку рівня цукру за останні 12 годин.
3. Можливість введення індивідуальних параметрів хворого: чутливість до інсуліну, вуглеводів, тип інсуліну, що використовує особа.
4. Можливість запису ін'єкцій та їжі, зі вказуванням кількості та часу.
5. Отримання прогнозу рівня цукру на основі поточного рівня цукру та введених активностей користувача.
6. Отримання нагадувань про настання запланованої активності («Час ввести заплановану дозу інсуліну»).
7. Можливість створення власних типів інсулінів та їжі.

4.2. Огляд використаних технологій

Для створення даного застосунку я обрав фреймворк React Native. Він дозволяє створювати крос-платформні додатки на мові Typescript, які одночасно працюють на платформах Android, IOS, Web та інших [37].

На мою думку, є досить важливим надати якомога більшому колу користувачів можливість користуватись даним застосунком. Також використання єдиної кодової бази мінімізує ризик того, що алгоритм прогнозування цукру буде діяти по різному на різних платформах. До того ж використання мови Javascript надає доступ до величезної екосистеми готових бібліотек та рішень.

Я використовую Expo, як надбудову над React Native, яка надає доступ до великої кількості інструментів та модулів, що спрощують процес розробки нативних додатків [38]. Для створення React компонентів, я використовую бібліотеку Tamagui, яка дозволяє створювати компоненти, що виглядають однаково на всіх платформах, зберігаючи при цьому нативну швидкість для кожної з платформ.

У розробці даного застосунку, я користувався підходом Local-first для мобільних додатків. Такі додатки використовують локальну базу даних як основне «джерело правди» та мінімізують кількість мережових викликів на зовнішній сервер [39]. З основних плюсів даної парадигми можна назвати:

1. Операційні витрати — усі розрахунки проводяться безпосередньо на пристрої. Тому, додаток не вимагає окремого бекенд-сервера та працює автономно.
2. Можливість роботи офлайн — оскільки всі розрахунки проводяться на пристрої, користувач може користуватись додатком навіть при поганому зв'язку.
3. Приватність — дані не покидають пристрій користувача без його дозволу.

4. Швидкодія — обрахування на пристрої усуває затримки викликанні передачею даних по мережі. Через це, такі додатки відчуються «пруткішими», оскільки користувач швидко отримує відклик на їх дії.

У якості бази даних, я використовую RxDB [40]. Це NoSQL база даних орієнтована на local-first застосунки. Її основний плюс, це вбудована реактивність — ми можемо підписуватись на запит та отримувати оновлення при кожній зміні даних. Це дозволяє уникати десинхронізації даних, коли оновлення з одного компоненту не поширились до інших.

Для роботи з реактивністю, я використовую бібліотеку RxJS [41]. Вона надає низку реактивних примітивів та велику кількість функцій для роботи з ними.

4.3. Модель даних

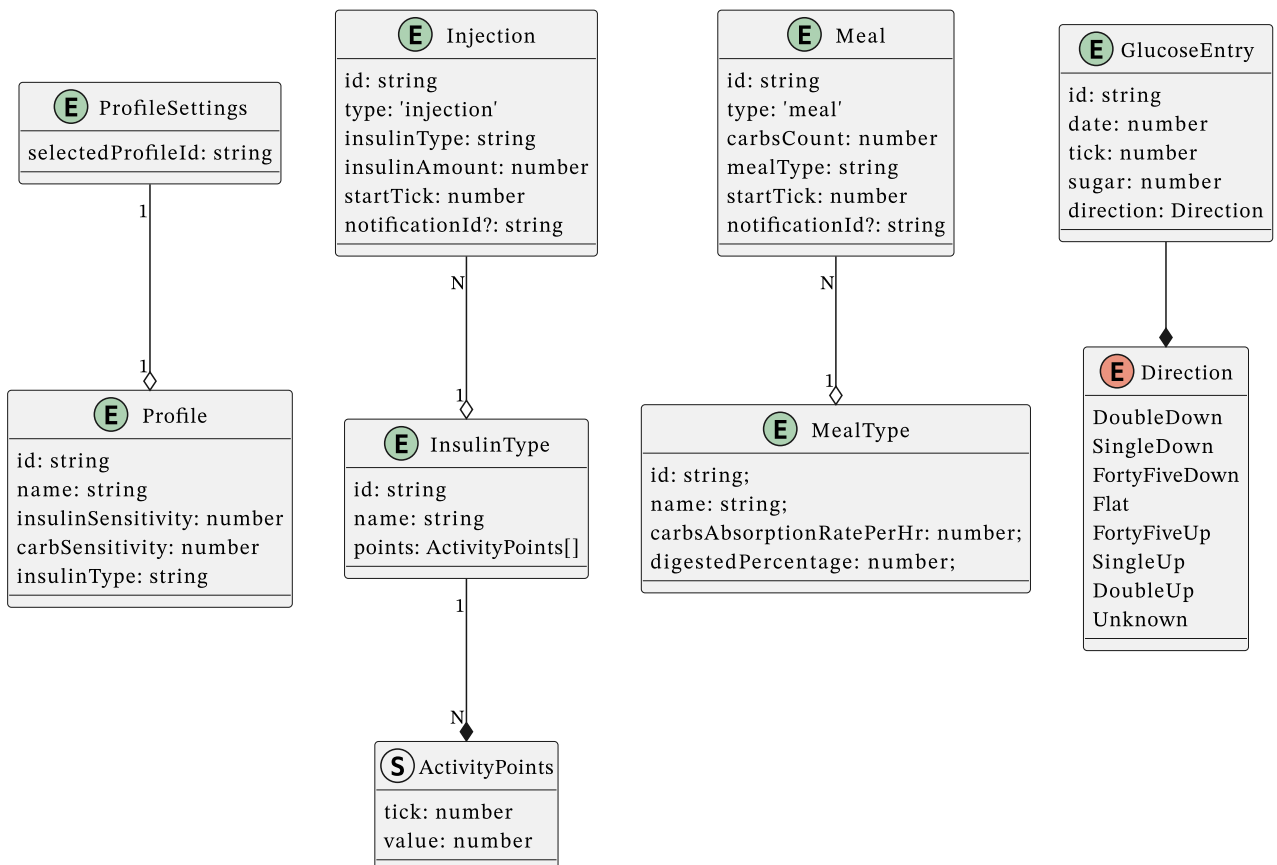


Рисунок 18: Сутності, що зберігаються в базі даних

Розглянемо основні сутності в базі даних:

- **Profile** — сутність, в якій зберігаються індивідуальні параметри користувача необхідні для симуляції: чутливість до інсуліну, вуглеводів, тип інсуліну, який використовує особа, тощо. Оскільки ці параметри можуть різко змінитись за певних обставин (хвороба, тощо), було б зручно мати декілька наборів підібраних параметрів, між якими було б зручно перемикатись. Тому, застосунок дозволяє створити декілька «профілів», і потім обрати поточний (сутність **ProfileSettings**).
- **InsulinType** — сутність, що зберігає характеристики інсуліну: назва, крива активності.
- **MealType** — сутність, що зберігає характеристики певного типу їжі: назва, швидкість засвоєння вуглеводів, відсоток вуглеводів, що засвоюється організмом.
- **Injection** — запис ін'єкції: тип інсуліну, доза та час.
- **Meal** — запис їжі: тип їжі, кількість та час.
- **GlucoseEntry** — реальний показник цукру, отриманий з CGM: час, значення, та напрямок графіку глюкози (ріст/падіння).

4.4. Прогнозування показників цукру

За моделювання активності інсуліну та їжі відповідають два класи — `InjectionCalculation` та `MealCalculation`. Розглянемо їх детальніше:

```
export class InjectionCalculation implements Calculation,
SugarInfluence {
    public readonly injection: PopulatedInjection;
    public readonly profile: Profile;
    public readonly durationTicks;
    private readonly activityCurve;

    public get startTick() {
```

```

    return this.injection.startTick;
  }
  public get insulinAmount() {
    return this.injection.insulinAmount;
  }
  public get insulinType() {
    return this.injection.insulinType;
  }

  constructor(injection: PopulatedInjection, profile: Profile) {
    this.injection = injection;
    this.profile = profile;

    const activity = this.insulinType.points;
    this.durationTicks = activity[activity.length - 1].tick;
    this.activityCurve = this.initActivityCurve(activity);
  }

  private initActivityCurve(activity: ActivityPoints[]) {
    const xs = activity.map((a) => this.startTick + a.tick);
    let ys = activity.map((a) => a.value);

    const f = csplineMonot(xs, ys);
    const area = integrate(f, this.startTick, this.startTick +
this.durationTicks, 1e-5, 30);

    // Normalize the area under the curve to be equal to the insulin
amount
    ys = ys.map((y) => (y / area) * this.insulinAmount);

    // Interpolate the normalized curve
    return csplineMonot(xs, ys);
  }
  ...

```

Найбільший інтерес тут представляє функція **initActivityCurve**, у якій ми ініціалізуємо функцію активності за допомогою кубічної інтерполяції. Ми будемо її в два етапи:

- Побудова функції активності за точками, що описують її вигляд.
- Приведення функції до нормалізованого вигляду (площа даної функції, повинна дорівнювати початковій кількості інсуліну). Для цього, ми:

- 1). знаходимо площу поточної кривої.
- 2). ділимо кожну початкову точку на знайдену площу.
- 3). будуємо нову функцію активності за правильними початковими точками.

Також можна помітити, що час задається в так званих «**тактах**» («**tick**»). Для спрощення розрахунків, я дещо спростив зображення часу в системі. Один такт — це п'ять хвилин, які відраховуються від початку Unix епохи. Усі події в системі округлюються до найближчого такту.

Розглянемо наступні три функції, які відповідають за власне прогнозування рівня цукру в застосунку.

```

...
  getActivityLevel(tick: number): number {
    if (tick < this.startTick || tick > this.startTick +
this.durationTicks) return 0;
    return this.activityCurve(tick);
  }
  getActivityDelta(fromTick: number, toTick: number): number {
    if (fromTick < this.startTick) fromTick = this.startTick;
    if (toTick > this.startTick + this.durationTicks) toTick =
this.startTick + this.durationTicks;
    return integrate(this.activityCurve, fromTick, toTick, 1e-5, 30);
  }
  getSugarDelta(fromTick: number, toTick: number): number {
    return -this.profile.insulinSensitivity *
this.getActivityDelta(fromTick, toTick);
  }
...

```

- a). Функція **getActivityLevel** повертає значення відносної активності інсуліну в заданому такті.
- b). Функція **getActivityDelta** дозволяє знайти кількість інсуліну, що подіяла в організмі в заданий проміжок часу.

с). Функція **getSugarDelta** дозволяє знайти як подіяв інсулін на цукор в крові в заданий проміжок часу.

Клас MealCalculation побудований за аналогічним принципом:

```
const EASTING_INTERVAL = 3;

export class MealCalculation implements Calculation, SugarInfluence {
  public readonly profile: Profile;
  public readonly meal: PopulatedMeal;
  public readonly durationTicks;
  private readonly activityCurve;
  private readonly carbsAbsorptionRatePerTick;

  public get startTick() {
    return this.meal.startTick;
  }
  public get carbsCount() {
    return this.meal.carbsCount;
  }
  public get mealType() {
    return this.meal.mealType;
  }

  constructor(meal: PopulatedMeal, profile: Profile) {
    this.meal = meal;
    this.profile = profile;

    this.carbsAbsorptionRatePerTick =
      (this.mealType.carbsAbsorptionRatePerHr / 60) * 5;
    // Clamp the duration to cover at least 2 easting intervals (in
    // case of very low carbs count)
    this.durationTicks = Math.max(
      this.carbsCount / this.carbsAbsorptionRatePerTick,
      EASTING_INTERVAL * 2
    );
    this.activityCurve = this.initActivityCurve();
  }

  private initActivityCurve() {
    const xs = [
      this.startTick,
      this.startTick + EASTING_INTERVAL,
      this.startTick + this.durationTicks - EASTING_INTERVAL,
      this.startTick + this.durationTicks,
    ];
```

```

];
let ys = [0, 1, 1, 0];

const f = lerp(xs, ys);
const area = integrate(f, this.startTick, this.startTick +
this.durationTicks, 0.1);

// Normalize the area under the curve to be equal to the carbs
count
ys = ys.map((y) => (y / area) * this.carbsCount);

// Interpolate the normalized curve
return lerp(xs, ys);
}
...

```

Функції прогнозування також побудовані аналогічно ін'єкціям:

```

public getActivityLevel(tick: number): number {
  if (tick < this.startTick || tick > this.startTick +
this.durationTicks) return 0;
  return this.activityCurve(tick);
}
public getActivityDelta(fromTick: number, toTick: number): number {
  if (fromTick < this.startTick) fromTick = this.startTick;
  if (toTick > this.startTick + this.durationTicks) toTick =
this.startTick + this.durationTicks;
  return (
    (this.mealType.digestedPercentage / 100) *
    integrate(this.activityCurve, fromTick, toTick, 0.1)
  );
}
public getSugarDelta(fromTick: number, toTick: number): number {
  return this.profile.carbSensitivity *
this.getActivityDelta(fromTick, toTick);
}

```

Для зручності користувача, чутливість до вуглеводів задається на 10г вуглеводів. Тому перед розрахунком ми переводимо її в нормалізований вид.

Як вже зазначалось раніше, для побудови остаточного прогнозу нам достатньо просумувати усі функції активності.

```

export interface SugarInfluence {
  getSugarDelta(from: number, to: number, profile: Profile): number;
}

export function getCombinedSugarPlot(
  xs: Axis,
  activities: SugarInfluence[],
  startValue: number,
  profile: Profile
): Plot {
  const ys = new Float64Array(xs.length);
  ys[0] = startValue;
  for (let i = 1; i < xs.length; i++) {
    ys[i] = ys[i - 1];
    for (const activity of activities) {
      ys[i] += activity.getSugarDelta(xs[i - 1], xs[i], profile);
    }
  }
  return { xs, ys };
}

```

Функція **getCombinedSugarPlot** будує графік прогнозу рівня цукру в крові за заданим поточним значенням цукру та активностями, які діють на даний момент.

4.5. Основні екрани застосунку

Застосунок використовує Expo Router для реалізації крос-платформного роутингу між різними екранами. Основна ієрархія екранів зображена на діаграмі:

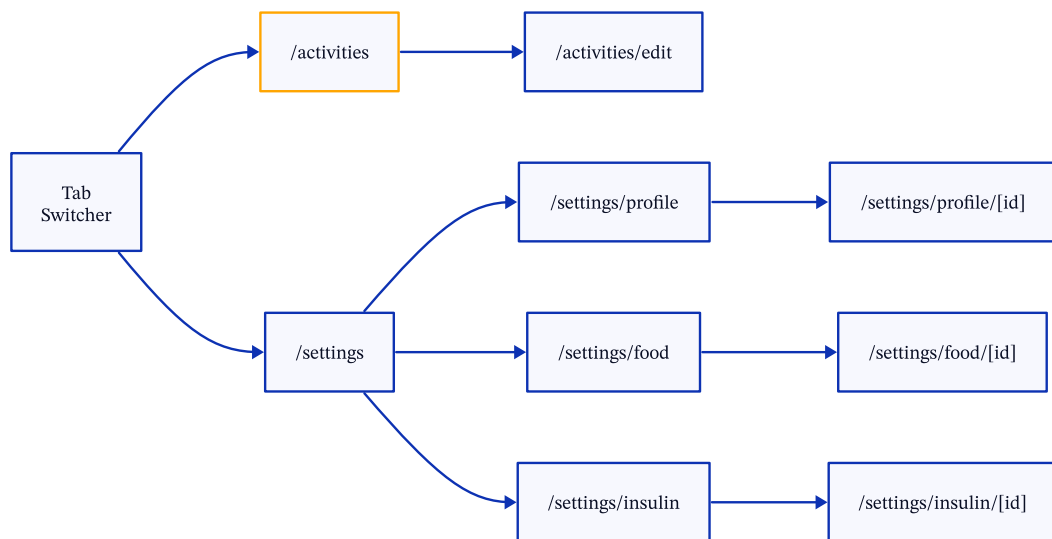


Рисунок 19: Основні екрани застосунку

Користувач починає роботу з екраном `/activities`.

- a). `/activities` — основний екран застосунку. Тут користувач бачить поточні показники глюкози та прогноз на найближчий час.
- b). `/activities/edit` — екран редагування поточних активностей. Тут користувач може додати нові записи про їжу/інсулін, або змінити існуючі.
- c). `/settings` - екран налаштувань користувача
- d). `/settings/profile` — екран перегляду існуючих профілів у системі. Тут користувач може обрати поточний активний профіль
- e). `/settings/profile/[id]` — екран редагування профілю. Тут користувач може змінити параметри профілю.
- f). `/settings/food` — екран перегляду типів їжі в системі.
- g). `/settings/food/[id]` — екран редагування типу їжі.

- h). `/settings/insulin` — екран перегляду типів інсуліну в системі.
- i). `/settings/insulin/[id]` — екран редагування поведінки інсуліну.

4.6. Інтеграція з Nightscout для отримання показників глюкози

Для нашого застосунку інтеграція з Nightscout є надзвичайно вигідною, адже ми фактично отримуємо доступ до даних усіх CGM-пристроїв, що можливі у використанні користувачами, без витрачання часу на індивідуальну інтеграцію кожного з них.

Застосунок запитує останні показники рівня цукру з API Nightscout з регулярними інтервалами та записує їх в локальну базу даних. Дані збереженні в базі використовуються для побудови графіку історії глюкози за останні 12 годин.

Окрім цього, Nightscout також зберігає записи про введений інсулін та їжу. Наш застосунок також може надсилати наші записи до бази Nightscout для використання іншими сервісами. Проте, на даний момент, цей функціонал не реалізований.

4.7. Огляд розробленого застосунку

Відкривши застосунок, користувач потрапляє на головний екран. Тут він може переглянути свій поточний рівень глюкози в крові та графік показників за останні 12 годин. Також він може побачити прогнозований рівень цукру, якщо в системі наявні активності.

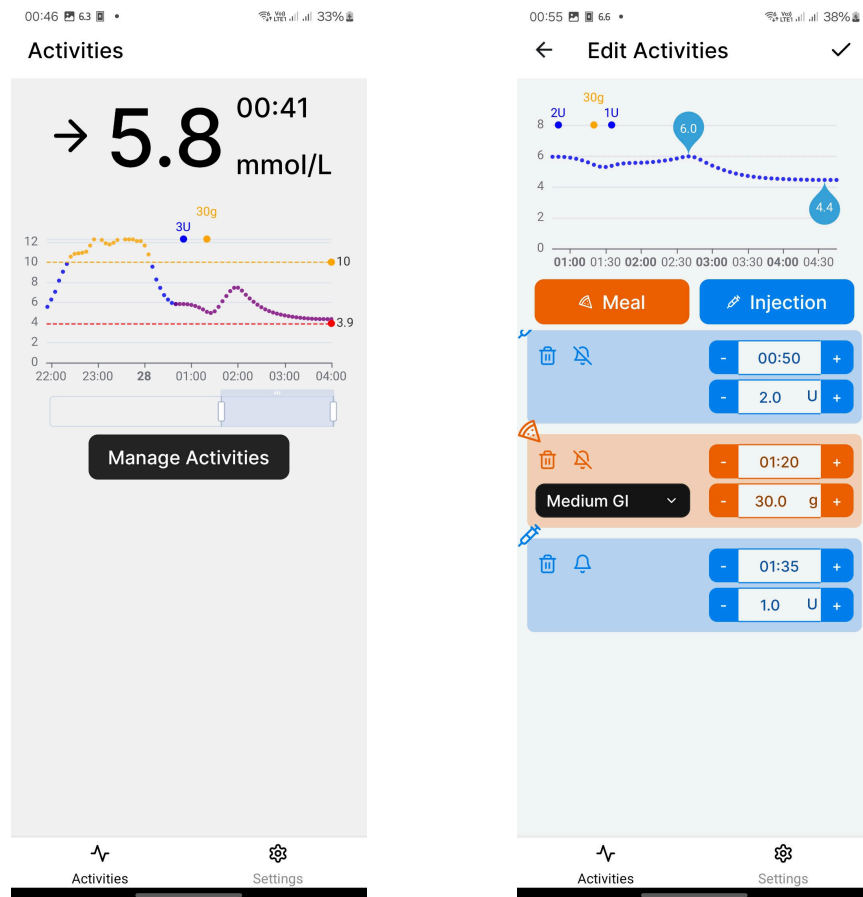


Рисунок 20: Екрани /activities та /activities/edit

Натиснувши кнопку «Manage Activities», користувач потрапляє в екран редагування активностей — головне призначення даного застосунку. Користувач вводить заплановану кількість їжі та інсуліну. У відповідь, він отримує графік прогнозу поведінки глюкози при заданих параметрах. Інтерфейс дозволяє швидко коригувати параметри та бачити зміни в реальному часі. Це дозволяє користувачу підібрати не тільки правильну дозу інсуліну, а й час ін'єкції.

Як ми вже зазначали раніше, іноді дозу інсуліну необхідно поділити на дві та вколоти їх з певним інтервалом. У такому випадку важливо не забути про другу ін'єкцію. Для цього, додаток дозволяє користувачу створити нагадування про заплановану активність. Додаток надішле сповіщення, коли настане час запланованої активності.

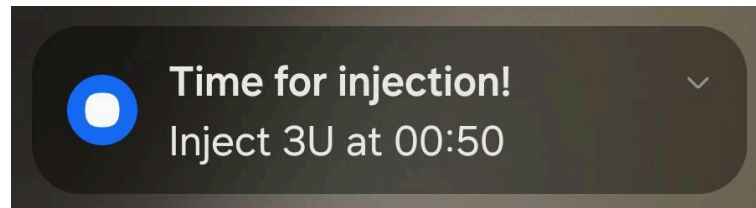


Рисунок 21: Сповіднення про заплановану активність

Для правильної роботи алгоритму прогнозування, користувачу необхідно вказати свої індивідуальні параметри чутливості до інсуліну, глюкози та тип інсуліну, що він використовує. Усі ці параметри вказуються на екрані редагування профілів. Користувач може одночасно мати декілька профілів одночасно: задля експериментування чи при різкому тимчасовій зміні параметрів (при хворобі).

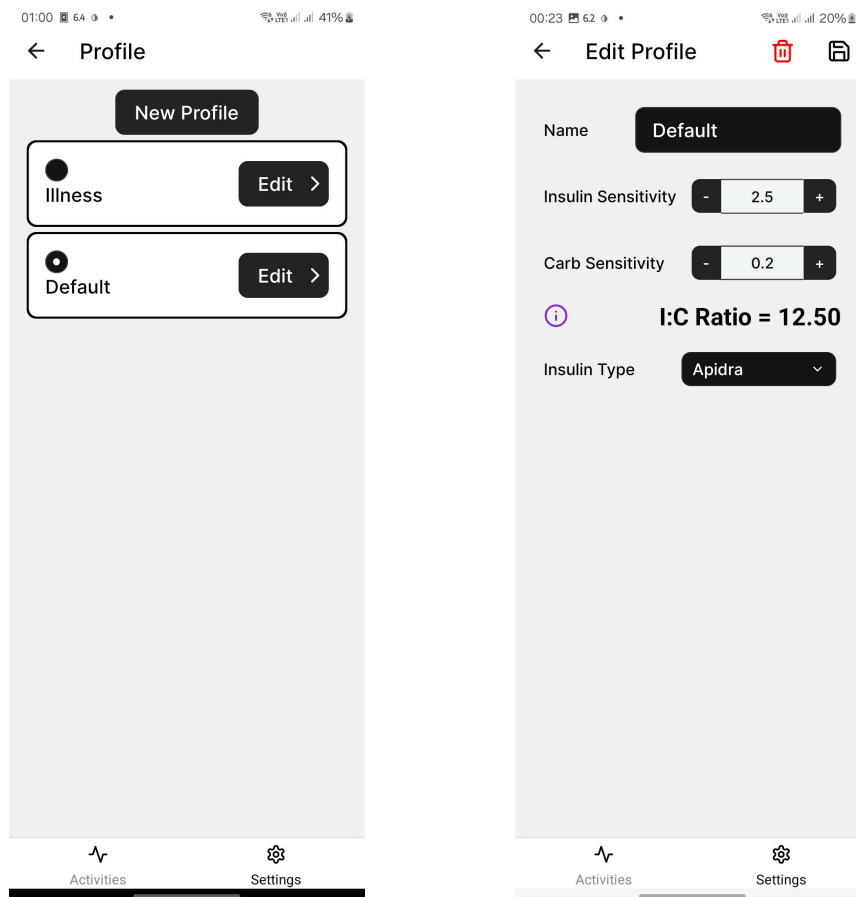


Рисунок 22: Екрани /settings/profile та /settings/profile/[id]

Також, користувач може редагувати типи їжі в системі, оскільки характеристики її засвоєння. Він також може створити новий тип їжі, під певну страву.

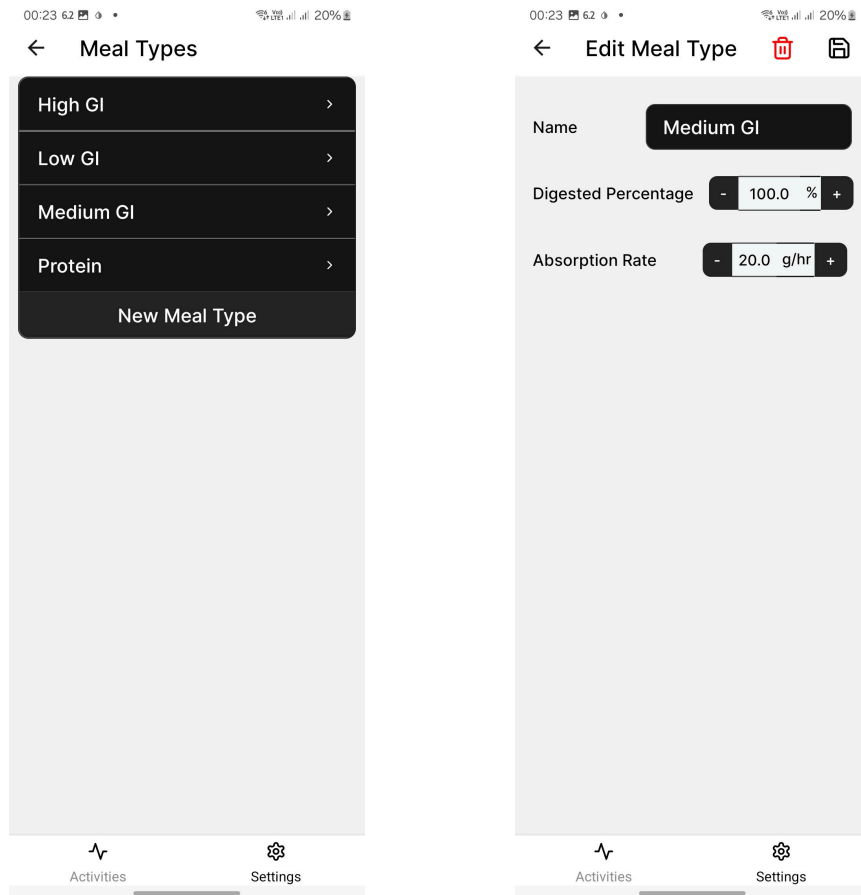


Рисунок 23: Екрани /settings/food та /settings/food/[id]

До того ж, користувач має змогу редагувати поведінку інсулінів у системі (якщо вона відрізняється від вказаної виробником), або додати свій власний інсулін, якщо він відсутній у системі.

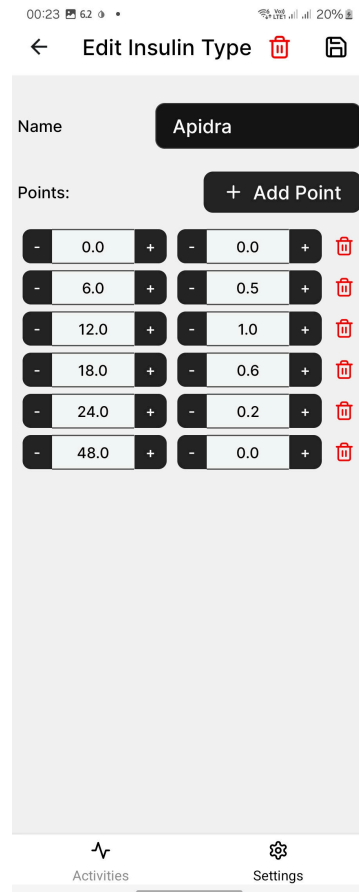
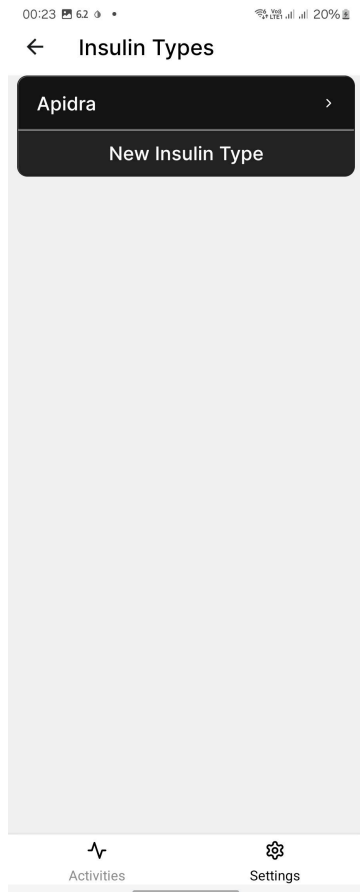


Рисунок 24: Экраны /settings/insulin та /settings/insulin/[id]

Висновки по роботі та рекомендації для подальших досліджень

У першому розділі даної роботи розглянуто основні принципи інсулінотерапії, необхідні для розуміння предметної області. Ми виділили основні параметри, які необхідно враховувати для коректного прогнозування поведінки глюкози в крові, такі як дозування інсуліну та його поведінка, кількість вуглеводів та їх вид, час дозування, тощо. Ми впевнились, що для ефективного контролю рівня глюкози в крові, людина має тримати в голові величезну кількість змінних, що ще раз підкреслює необхідність створення рішень, які спрощують цей процес.

У другому розділі ми розглянули основні рішення, що присутні на сьогоднішній день. Ми прийшли до висновку, що вони погано підходять для підбору дози інсуліну на їжу, оскільки вони дають слабкі прогнози, а їх інтерфейс погано підходить для експериментування з різними параметрами.

У третьому розділі ми запропонували модель прогнозування інсуліну на основі математичних функцій активності. Ця модель виявилася дуже гнучкою, оскільки дозволяє працювати з функціями довільної форми, а не лише з експоненційними функціями. Ми також розглянули способи апроксимації даних функцій для подальших розрахунків на обчислювальних машинах.

Під час тестування моделі, ми розглядали різні комбінації інсуліну та їжі і побачили, як зміна одного параметру може призвести до кардинальних змін в поведінці цукру. Ця примхливість корелює з досвідом хворих на діабет 1 типу, які постійно скаржаться на непередбачуваність даної хвороби.

У четвертому розділі ми розробили додаток для платформ Android, IOS та Web з імплементацією нашої моделі прогнозування цукру. Розглянуто основні технології, що були використанні при створенні цього застосунку, модель даних та код, що відповідає за прогнозування рівня цукру в крові.

Кінцевий додаток дозволяє хворому підібрати не тільки дозу, а й правильний час для ін'єкції інсуліну на їжу. Додаток дозволяє експериментувати з різними параметрами та бачити зміни графіку в режимі реального часу. Усі параметри симуляції можливо індивідуально коригувати під свій власний організм. Інтеграція з Nightscout дозволяє бачити реальні показники глюкози на даний момент. А сповіщення дозволяють не забути про заплановану ін'єкцію через годину після їжі.

Код застосунку розміщений у відкритому доступі на платформі GitHub за посиланням <https://github.com/Arahizzz/shoogy/releases/tag/thesis>.

На даний момент додаток вимагає детального підбору досить великої кількості параметрів для ефективної роботи моделі прогнозів. Тому, на мою думку, основним напрямком покращення буде спрощення процесу знаходження цих параметрів для нових користувачів.

Окрім цього, сама модель прогнозування цукру може бути допрацьована. Зокрема, необхідно розглянути дію білків, адже вони теж можуть підвищувати рівень цукру в крові [42]. Також, не до кінця досліджена поведінка їжі при великій кількості вуглеводів, особливо при їх комбінації, оскільки дослідження вказують, що організм має верхню межу кількості вуглеводів, які він може засвоїти за годину [43].

Список літератури

1. CDC. What Is Type 1 Diabetes? [online]. 2023. URL: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/what-is-type-1-diabetes.html> (accessed: 06.05.2024)
2. CDC. Diabetic Ketoacidosis [online]. 2021. URL: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/diabetic-ketoacidosis.html> (accessed: 06.05.2024)
3. Diabetic coma: Prompt treatment can save a life-Diabetic coma - Symptoms & causes [online]. URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/diabetic-coma/symptoms-causes/syc-20371475> (accessed: 06.05.2024)
4. Hyperglycemia in diabetes-Hyperglycemia in diabetes - Symptoms & causes [online]. URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hyperglycemia/symptoms-causes/syc-20373631> (accessed: 06.05.2024)
5. Type 1 Diabetes: Causes, Symptoms, Complications & Treatment [online]. URL: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/21500-type-1-diabetes> (accessed: 06.05.2024)
6. Gregory G. A. et al. Global incidence, prevalence, and mortality of type 1 diabetes in 2021 with projection to 2040: a modelling study // The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2022. vol. 10, № 10. p. 741–760
7. What is HbA1c? [online]. URL: <https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/managing-your-diabetes/hba1c> (accessed: 07.05.2024)
8. Hankosky E. R. et al. Gaps Remain for Achieving HbA1c Targets for People with Type 1 or Type 2 Diabetes Using Insulin: Results from NHANES 2009–2020 // Diabetes Ther. 2023. vol. 14, № 6. p. 967–975
9. Wise J. Type 1 diabetes still shortens life span, Scottish study finds // BMJ. 2015. vol. 350. p. h59

10. van Duinkerken, E. and Snoek, F. J. and de Wit, M. The cognitive and psychological effects of living with type 1 diabetes: a narrative review // Diabet Med. 2020. vol. 37, № 4. p. 555–563
11. What is diabetes distress and burnout? [online]. URL: <https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/emotions/diabetes-burnout> (accessed: 07.05.2024)
12. Ceriello A., Colagiuri S. International Diabetes Federation guideline for management of postmeal glucose: a review of recommendations // Diabet Med. 2008. vol. 25, № 10. p. 1151–1156
13. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes—2022 // Diabetes Care. 2021. vol. 45, № Supplement_1. p. S83–S96
14. Hypoglycemia - Symptoms and causes [online]. URL: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hypoglycemia/symptoms-causes/syc-20373685> (accessed: 08.05.2024)
15. Nishihama K. et al. Sudden Death Associated with Severe Hypoglycemia in a Diabetic Patient During Sensor-Augmented Pump Therapy with the Predictive Low Glucose Management System // Am J Case Rep. 2021. vol. 22. p. e928090–1–e928090–5
16. Auer R. N. Hypoglycemic brain damage // Metab Brain Dis. 2004. vol. 19, № 3. p. 169–175
17. Blood Sugar & Other Hormones [online]. URL: <https://dtc.ucsf.edu/types-of-diabetes/type1/understanding-type-1-diabetes/how-the-body-processes-sugar/blood-sugar-other-hormones/> (accessed: 08.05.2024)

18. Paredes-Flores M. A., Rahimi N., Mohiuddin S. S. Biochemistry, Glycogenolysis // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024
19. Seed S. Basal Insulin: Types, Benefits, Dosage, and Side Effects [online]. URL: <https://www.webmd.com/diabetes/basal-insulin-overview> (accessed: 08.05.2024)
20. Singh A. Basal Bolus Injection Regimen [online]. 2019. URL: <https://www.diabetes.co.uk/insulin/basal-bolus.html> (accessed: 08.05.2024)
21. Oerum C. Insulin-to-Carb Ratios: How to Calculate Insulin Doses [online]. 2020. URL: <https://diabetesstrong.com/insulin-to-carb-ratios/> (accessed: 08.05.2024)
22. I have type 1 diabetes - what can I eat? [online]. URL: <https://www.diabetes.org.uk/guide-to-diabetes/enjoy-food/eating-with-diabetes/i-have-type-1-diabetes> (accessed: 08.05.2024)
23. 4.1: Introduction to Carbohydrates [online]. 2020. URL: [https://med.libretexts.org/Courses/Metropolitan_State_University_of_Denver/Introduction_to_Nutrition_\(Diker\)/04%3A_Carbohydrates/4.01%3A_Introduction_to_Carbohydrates](https://med.libretexts.org/Courses/Metropolitan_State_University_of_Denver/Introduction_to_Nutrition_(Diker)/04%3A_Carbohydrates/4.01%3A_Introduction_to_Carbohydrates) (accessed: 08.05.2024)
24. Holesh J. E., Aslam S., Martin A. Physiology, Carbohydrates // StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024
25. Brouns F. et al. Glycaemic index methodology // Nutrition Research Reviews. 2005. vol. 18, № 1. p. 145–171
26. About long-acting insulin [online]. 2023. URL: <https://www.nhs.uk/medicines/insulin/long-acting-insulin/about-long-acting-insulin/> (accessed: 08.05.2024)

27. About short-acting insulin [online]. 2023. URL: <https://www.nhs.uk/medicines/insulin/short-acting-insulin/about-short-acting-insulin/> (accessed: 08.05.2024)
28. About rapid-acting insulin [online]. 2023. URL: <https://www.nhs.uk/medicines/insulin/rapid-acting-insulin/about-rapid-acting-insulin/> (accessed: 08.05.2024)
29. Wong E. Y., Kroon L. Ultra-Rapid-Acting Insulins: How Fast Is Really Needed? // Clin Diabetes. 2021. vol. 39, № 4. p. 415–423
30. WebMD. Diabetes and the Insulin Pump [online]. URL: <https://www.webmd.com/diabetes/insulin-pump> (accessed: 08.05.2024)
31. Templer S. Closed-Loop Insulin Delivery Systems: Past, Present, and Future Directions // Front Endocrinol (Lausanne). 2022. vol. 13. p. 919942–919943
32. Oriot P. et al. Benefits and limitations of hypo/hyperglycemic alarms associated with continuous glucose monitoring in individuals with diabetes // Diabetes Epidemiology and Management. 2023. vol. 9. p. 100125–100126
33. Karakuş K. E. et al. Benefits and Drawbacks of Continuous Glucose Monitoring (CGM) Use in Young Children With Type 1 Diabetes: A Qualitative Study From a Country Where the CGM Is Not Reimbursed // J Patient Exp. 2021. vol. 8. p. 23743735211056523
34. Glucose Prediction - LoopDocs [online]. URL: <https://loopkit.github.io/loopdocs/operation/algorithm/prediction/> (accessed: 28.05.2024)
35. Slattery D., Amiel S. A., Choudhary P. Optimal prandial timing of bolus insulin in diabetes management: a review // Diabet Med. 2018. vol. 35, № 3. p. 306–316

36. Nielsen J. V., Jönsson E., Ivarsson A. A low carbohydrate diet in type 1 diabetes: clinical experience—a brief report // Ups J Med Sci. 2005. vol. 110, № 3. p. 267–273
37. Get Started with React Native · React Native [online]. 2024. URL: <https://reactnative.dev/docs/environment-setup> (accessed: 16.05.2024)
38. Develop an app with Expo [online]. URL: <https://docs.expo.dev/workflow/overview/> (accessed: 16.05.2024)
39. Kleppmann M. et al. Local-first software: you own your data, in spite of the cloud. 2019. p. 154–178
40. RxDB - JavaScript Database [online]. URL: <https://rxdb.info/> (accessed: 16.05.2024)
41. RxJS - Introduction [online]. URL: <https://rxjs.dev/guide/overview> (accessed: 16.05.2024)
42. Franz M. J. Protein: metabolism and effect on blood glucose levels // Diabetes Educ. 1997. vol. 23, № 6. p. 643–646, 648, 650–651
43. Mata F. et al. Carbohydrate Availability and Physical Performance: Physiological Overview and Practical Recommendations // Nutrients. 2019. vol. 11, № 5. p. 1084–1085