

## Нейросетевое прогнозирование гликемии у пациентов с сахарным диабетом на основе смешанных временных рядов с перспективой применения в составе интеллектуальной инсулиновой помпы

С. В. Новикова\*, З. З. Мингалиев

ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева-КАИ», г. Казань, Российская Федерация  
420111, Российская Федерация, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 10

\* SVNovikova@kai.ru

### Аннотация

В работе рассмотрена перспектива применения нейросетевого самообучающегося алгоритма для персонификации инсулинотерапии в рамках программно-технического комплекса интеллектуальной инсулиновой помпы (ИИП). ИИП – автономная автоматическая система управления подачей инсулина, способная полностью имитировать выделение инсулина поджелудочной железой здорового человека. Расчет потребной дозы осуществляется на основании биологических данных с сенсоров, установленных на теле больного. Алгоритм расчета дозы является интеллектуальным самообучающимся нейросетевым блоком, позволяющим добиться тонкой персонификации терапии с возможностью гибкой перенастройки в соответствии с динамически изменяющимися биологическими показателями пациента в реальном времени. Рассмотрено несколько возможных нейросетевых парадигм для прогнозирования сахара крови в краткосрочном (3 минуты) и среднесрочном (30 минут) периодах на основании смешанного временного ряда, включающего в себя измерения глюкозы крови, активного инсулина и активных углеводов с интервалами в 3 минуты. Показано преимущество использования сетей типа MLP (многослойный перцептрон) перед иными парадигмами, в частности, LSTM-сетями (сети долгой краткосрочной памяти). Приводятся результаты расчетных экспериментов применения нейросетевой модели на реальных данных двух добровольцев с разной степенью чувствительности к инсулину. Доказана невозможность унификации модели для пациентов с разной чувствительностью, что подтверждает необходимость персонификации терапии при инсулинозависимом диабете. На основании результатов экспериментов даны рекомендации по построению и обучению нейросетевых моделей для прогнозирования уровня глюкозы крови у пациентов, а также приведены перспективы и направления дальнейших исследований.

**Ключевые слова:** персонификация инсулинотерапии, нейросетевая модель, многофакторное прогнозирование, смешанные временные ряды.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

**Для цитирования:** Новикова, С. В. Нейросетевое прогнозирование гликемии у пациентов с сахарным диабетом на основе смешанных временных рядов с перспективой применения в составе интеллектуальной инсулиновой помпы / С. В. Новикова, З. З. Мингалиев. – DOI 10.25559/SITITO.17.202101.732 // Современные информационные технологии и ИТ-образование. – 2021. – Т. 17, № 1. – С. 90-98.

© Новикова С. В., Мингалиев З. З., 2021



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.  
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.



## Mixed Time Series Neural Network Glycemic Prediction for Patients with Diabetes Mellitus with the Prospect of Being Used as Part of an Intelligent Insulin Pump

S. V. Novikova\*, Z. Z. Mingaliev

Kazan National Research Technical University named after A. N. Tupolev-KAI, Kazan, Russian Federation  
10 K. Marx St., Kazan 420111, Russian Federation

\* SVNovikova@kai.ru

### Abstract

The paper considers the prospect of using a neural network self-learning algorithm for personalizing insulin therapy within the software and hardware complex of an intelligent insulin pump (IIP). IIP is an autonomous automatic insulin control system that can completely simulate the secretion of insulin by the pancreas of a healthy person. The required dose calculation is carried out on the basis of biological data from sensors installed on the patient's body. The algorithm for calculating the dose is an intelligent self-learning neural network unit that allows you to achieve fine personalization of therapy with the possibility of flexible readjustment in accordance with the dynamically changing biological parameters of the patient in real time. The article discusses several possible neural network paradigms for predicting blood sugar in the short-term (3 minutes) and medium-term (30 minutes) periods based on a mixed time series that includes measurements of blood glucose, active insulin and active carbohydrates at intervals of 3 minutes. The advantage of using MLP (multilayer perceptron) networks over other paradigms, in particular, LSTM networks (long short-term memory networks), is shown. The results of computational experiments using a neural network model on real data of two volunteers with different degrees of insulin sensitivity are presented. The impossibility of unifying the model for patients with different sensitivities has been proven, which confirms the need to personalize therapy for insulin-dependent diabetes. On the basis of the results of the experiments, recommendations are given on the construction and training of neural network models for predicting blood glucose levels in patients, as well as prospects and directions for further research.

**Keywords:** personification of insulin therapy, neural network model, multivariate forecasting, mixed time series.

*The authors declare no conflict of interest.*

**For citation:** Novikova S.V., Mingaliev Z.Z. Mixed Time Series Neural Network Glycemic Prediction for Patients with Diabetes Mellitus with the Prospect of Being Used as Part of an Intelligent Insulin Pump. *Sovremennyye informacionnyye tehnologii i IT-obrazovanie* = Modern Information Technologies and IT-Education. 2021; 17(1):90-98. DOI: <https://doi.org/10.25559/SITITO.17.202101.732>



## Введение

На сегодняшний день в мире насчитывается более 35млн. инсулинозависимых больных диабетом, из них в России – более миллиона человек. Основное число инсулинозависимых (сахарный диабет 1 типа) составляют дети и молодые люди трудоспособного возраста - «диабет молодых». Наиболее физиологичным способом введения инсулина для таких больных является инсулиновая помпа (инсулиновый насос) [1], [2]. В стандартной схеме лечения инсулинозависимых больных скорость подачи инсулина вычисляется и программируется вручную самим больным.

Основная проблема, не позволяющая использовать все потенциальные возможности инсулиновой помпы, заключается в отсутствии обратной связи, то есть подача инсулина, в отличие от здоровых людей, производится независимо от уровня сахара крови пациента, по усредненному стандартному алгоритму расчета [3]. Стандартный алгоритм не учитывает индивидуальные особенности организма каждого больного, а также не позволяет отслеживать изменения биологических показателей с течением времени. Добиться идеальной компенсации заболевания (сахара крови, близкого к значениям здорового человека) при такой системе невозможно – согласно исследованиям, среди подростков декомпенсированы более 87% пациентов [4]. Декомпенсация ведет к тяжелым, в том числе летальным, осложнениям диабета: слепоте, ампутации конечностей, почечной недостаточности, ранним инсультам и инфарктам (более 4 млн. смертей от диабета и его осложнений ежегодно)<sup>1</sup>.

Решением может стать разработка инсулиновой помпы с обратной связью, способной автоматически отслеживать уровень сахара крови пациента в реальном времени (при помощи установленного на теле пациента сенсора), и соответственно регулировать подачу инсулина (при помощи персонализированного интеллектуального алгоритма) – Интеллектуальная инсулиновая помпа (ИИП) [5], [6].

## Этапы автоматического управления подачей инсулина

Автоматическое управление ИИП включает в себя три основных этапа:

1. Получение данных о сахаре крови с одной из существующих на рынке систем непрерывного мониторинга.
2. Расчет потребной дозы инсулина. При этом динамически изменяются параметры расчетов, такие как коэффициенты чувствительности пациента к инсулину и усвоению углеводов, в реальном времени, на основе накапливающейся измерительной информации.
3. Ввод рассчитанной дозы.

Ключевым отличием от стандартной инсулинотерапии является второй этап, обеспечивающий персонализацию расчета потребной дозы инсулина. Данный этап требует создания двух различных, но тесно взаимосвязанных алгоритмов, первый из которых прогнозирует уровень сахара больного на заданный

период времени, а второй непосредственно рассчитывает дозу препарата. Необходимо отметить, что расчет дозы необходимо осуществлять именно для прогнозируемого примерно на 30-40 минут вперед значения сахара крови, так как введенный инсулин, в отличие от эндогенного, действует не мгновенно, а с временной задержкой [7] (период задержки приведен для инсулинов ультракороткого действия с действующим веществом Аспарт [8]).

## Прогнозирования уровня сахара крови как задача прогнозирования смешенного временного ряда

Уровень сахара крови больного сахарным диабетом в каждый момент времени зависит от его значений за несколько предыдущих периодов. В этом смысле задачу можно рассматривать как задачу прогнозирования дискретного временного ряда [9], шаг дискретизации которого зависит от частоты измерения сенсора, установленного на теле больного (в настоящем исследовании – 3 минуты). Однако на практике на уровень сахара также влияют и иные показатели, такие как количество потребляемых больным углеводов, и количество активного инсулина в крови. Оба эти показателя, так же, как и сахар крови, динамически меняются во времени. Данные о потребляемых углеводах пациент указывает самостоятельно, затем это количество уменьшается по заданному закону [10]. Количество активного инсулина определяется по данным инсулиновой помпы при каждой инъекции, и затем также уменьшается в соответствии с кривой усвоения инсулина, приведенной в спецификации конкретного препарата [11], [25].

Таким образом, мы приходим к необходимости прогнозирования смешанного временного ряда. Под смешанными временными рядами будем понимать последовательность из нескольких параметров, изменяющихся во времени совместно и независимо друг от друга. При этом целью прогнозирования является только один из них – основной параметр (в данном случае сахар крови), но прогнозирование должно осуществляться как на основе его собственных предыдущих значений, так и значений влияющих на него остальных, вспомогательных, параметров, также изменяющихся во времени (количество углеводов и активного инсулина) [12].

Введем обозначения:  $x_k$  – значение основного прогнозируемого параметра в момент времени  $t_k$ ;  $c_{1k}$ ,  $c_{2k}$  – первый и второй вспомогательные параметры в момент времени  $t_k$ .

Тогда задача звучит следующим образом: спрогнозировать значение параметра  $x_{k+q}$  по измеренным в предыдущие моменты времени наборам основного и вспомогательных параметров:  $(x_{k-p}, c_{1k-p}, c_{2k-p}, \dots, c_{nk-p}), \dots, (x_{k-1}, c_{1k-1}, c_{2k-1}, \dots, c_{nk-1})$ . Здесь  $p$  и  $q$  – окно ретроспекции и горизонт прогноза соответственно (количество трехминутных интервалов).

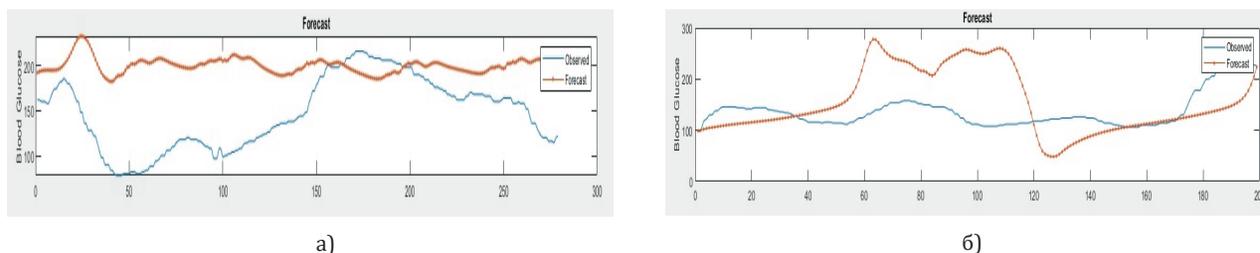
Нейросетевые модели различных парадигм в настоящее время являются едва ли не самыми востребованными математическими структурами при моделировании таких неоднозначных и трудноформализуемых процессов, как обмен веществ в организме человека [13], [24]. В настоящей работе в качестве

<sup>1</sup>GlobalReportonDiabetes. WorldHealthOrganisation, 2016. [Электронный ресурс]. URL: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257\\_eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf) (дата обращения: 13.02.2021).



модели для прогноза выбрана нейронная сеть типа многослойный перцептрон (-англ. MultiLayer Perceptron - MLP). Сети подобного типа, во-первых, не требовательны к вычислительным ресурсам, что позволяет эксплуатировать алгоритмы на их основе на миниатюрных аппаратных модулях, которые в дальнейшем можно будет интегрировать внутрь инсулиновой помпы. Во-вторых, нейронные сети типа MLP способны быстро дообучаться на вновь получаемых с сенсоров данных, что гарантирует сохранение особенностей персонификации

алгоритма в актуальном состоянии [14], [21], [22]. Следует отметить, что нейронные сети специального вида для прогнозирования временных рядов, в частности LSTM (сеть долгой краткосрочной памяти -англ. Long short-term memory) [15], [23], в ходе предварительных вычислительных экспериментов вопреки ожиданиям показала низкую точность (менее 30% для эксперимента с наилучшим результатом), и в данной работе не рассматривается (Рис.1).



Р и с. 1. Результаты прогнозирования сахара крови по смешенному временному ряду при помощи нейронной сети типа LSTM за период 300 шагов (15 часов):

- а) на данных добровольца №1 (пациент с высокой чувствительностью к инсулину)
- б) на данных добровольца №2 (пациент с низкой чувствительностью к инсулину)

Fig. 1. Results of prediction of blood sugar based on a mixed time series using an LSTM type neural network over a period of 300 steps (15 hours):  
a) on the data of volunteer No 1 (patient with high insulin sensitivity)  
b) on the data of volunteer No 2 (patient with low insulin sensitivity)

## Проведение вычислительных экспериментов

Наборы данных для обучения и тестирования модели получены из файлов логгирования носимых DIY-устройств двух волонтеров-добровольцев (пациент №1 с высокой чувствительностью к инсулину, и пациент №2 с низкой чувствительностью к инсулину) международной исследовательской группы OpenAPS (Open Artificial Pancreas System)<sup>2</sup> — платформы для разработки аппаратных компонентов и программного обеспечения с открытым кодом для исследования возможностей создания систем автоматического управления подачей инсулина<sup>3</sup>. Программное обеспечение, разрабатываемое в рамках проекта OpenAPS, распространяется по лицензии открытого и свободного программного обеспечения MIT [16]. Фрагмент «сырых» данных логгирования:

```
{ «carbs»:0, «nsCarbs»:0, «bwCarbs»:0, «journalCarbs»:0, «mealCOB»:0, «currentDeviation»:1.33, «maxDeviation»:1.38, «minDeviation»:0.76, «slopeFromMaxDeviation»:0.009, «slopeFromMinDeviation»:0.225, «allDeviations»: [1,1,1,1], «lastCarbTime»:0, «bwFound»:false } { «iob»: -0.647, «activity»: -0.0022, «basaliob»: -0.756, «bolusiob»: 0.109, «netbasalinsulin
```

```
«:-0.5, «bolusinsulin»:2.2, «time»:«2019-03-03T21:01:39.000Z», «iobWithZeroTemp»: { «iob»: -0.647, «activity»: -0.0022, «basaliob»: -0.756, «bolusiob»: 0.109, «netbasalinsulin»: -0.5, «bolusinsulin»: 2.2, «time»: «2019-03-03T21:01:39.000Z», «lastBolusTime»: 1551636172000, «lastTemp»: { «rate»: 0.85, «timestamp»: «2019-03-03T23:56:52+03:00», «started_at»: «2019-03-03T20:56:52.000Z», «date»: 1551646612000, «duration»: 5.83 }
```

После обработки формировалась таблица данных с привязкой ко времени для дальнейшего обучения и тестирования модели для каждого пациента (Табл.1 и Рис. 2).

Таблица 1. Фрагмент данных, подготовленных для обучения и тестирования модели

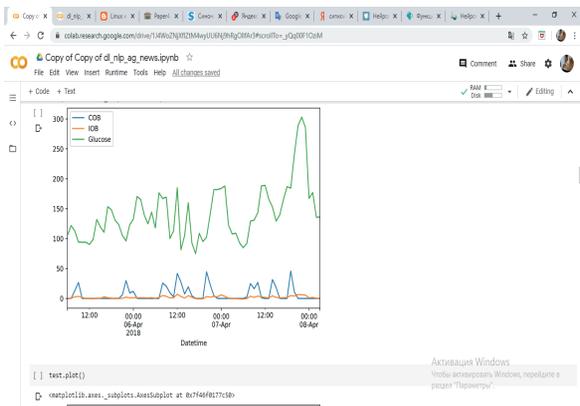
Table 1. Fragment of data prepared for training and testing the model

№	Date	Time	COB	I0B	Glucose
1	4/5/2018	6:27:56	0	0,005	118
2	4/5/2018	6:30:30	0	0,058	118
3	4/5/2018	6:33:09	0	0,122	114
4	4/5/2018	6:35:31	0	0,071	114
5	4/5/2018	6:56:43	0	-0,447	84
6	4/5/2018	6:59:28	0	-0,497	84
7	4/5/2018	7:01:23	0	-0,431	84

<sup>2</sup> Open Artificial Pancreas System [Электронный ресурс]. URL: <https://openaps.org> (дата обращения: 13.02.2021).

<sup>3</sup> Платформа является международной исследовательской волонтерской площадкой, объединяющей в себе добровольцев по всему миру, предоставляющих свои данные о мониторинге сахара крови и других биологических показателей для проведения свободных исследований. Также добровольцы группы OpenAPS предоставляют как фрагменты, так и целые программные компоненты для обеспечения стабильной работы служебных функций аппаратно-программного комплекса, таких как связь с инсулиновой помпой, протоколы передачи данных, базовые эвристические алгоритмы для расчета доз, передача данных в облачное хранилище, логгирование и т.п.





Р и с. 2. Графическое представление данных с привязкой ко времени  
(фрагмент)

Fig. 2. Graphical representation of time-bound data (fragment)

Здесь COB – количество активных углеводов (грамм), IOB – относительное количество активного инсулина (МЕд), Glucose – текущий уровень гликемии (мг/дл).

Было проведено две серии экспериментов – для краткосрочного и среднесрочного прогнозирования.

Среднесрочное прогнозирование уровня глюкозы крови на основе нейросетевой модели

Т а б л и ц а 2. Зависимость ошибки обучения тестовой модели от размера окна ретроспекции

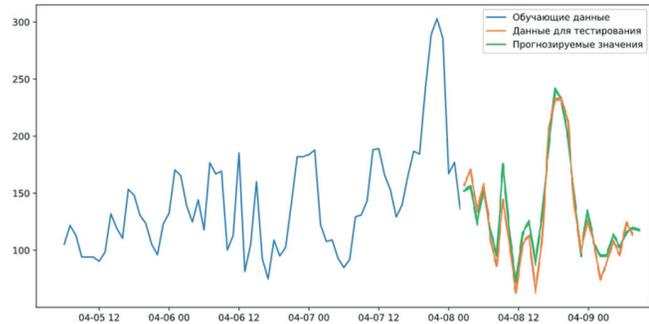
Table 2. The dependence of the training error of the test model on the size of the retrospection window size

Окно ретроспекции $p$ (кол-во шагов)	Ошибка обучения
20	13,4%
40	11,3%
80	7,9%
100	9,4%
200	13,5%

В ходе экспериментов исследовались модели для прогнозирования уровня глюкозы на 30 минут вперед (горизонт прогноза  $q=10$ ). Для выбора оптимального окна ретроспекции были проведены разведывательные вычислительные эксперименты по определению относительной ошибки обучения моделей с различными значениями параметра  $p$ . Исследовались модели с ретроспекциями в 20, 40, 80, 100 и 200 шагов (60, 120, 240, 300 и 600 минут). Результаты представлены в Таблице 2.

В результате была отобрана модель, прогнозирующая значение глюкозы на 30 минут вперед по данным за предыдущие 4 часа. Прогнозирующая нейросетевая модель представляет собой перцептрон с одним скрытым слоем с 300 нейронами в нем, в качестве функции активации использован сигмоид. Несмотря на простоту модели, точность прогноза на тестовых данных составила более 90% для добровольца №2 с низкой

чувствительностью к инсулину (Рис.3). Для сравнения – точность прогноза метода скользящего среднего на тех же данных составила лишь 53%.



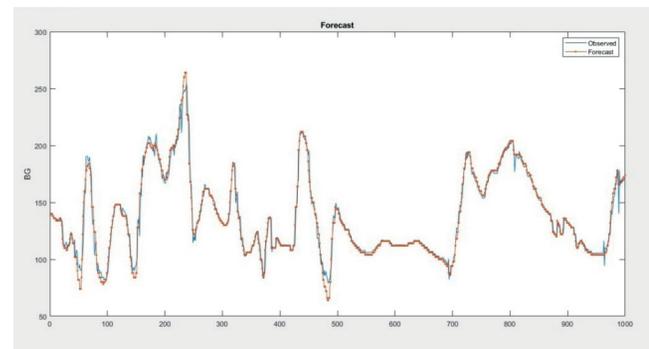
Р и с. 3. Графическая иллюстрация точности нейросетевой модели на тестовых данных при среднесрочном прогнозировании для добровольца №2 с низкой чувствительностью к инсулину

Fig. 3. Graphic illustration of the accuracy of the neural network model based on test data for medium-term forecasting for volunteer No. 2 with low insulin sensitivity

Для пациента с высокой чувствительностью точность оказалась несколько ниже, и составила порядка 75%.

Краткосрочное прогнозирование уровня глюкозы крови на основе нейросетевой модели

Прогнозирование проводилось на 1 шаг, то есть 3 минуты вперед ( $q=1$ ). В результате предварительных разведывательных экспериментов было определено оптимальное окно ретроспекции  $p$  равное трем шагам (9 минут). Прогнозирующая модель была спроектирована как многослойный перцептрон с 9-ю входами (три шага ретроспекции по три параметра за шаг), двумя скрытыми слоями по 20 нейронов в каждом с сигмоидальной активационной функцией. Точность модели на тестовых данных составила более 96% для пациента № 2 с низкой чувствительностью к инсулину (Рис. 4).



Р и с. 4. Графическая иллюстрация точности нейросетевой модели на тестовых данных при краткосрочном прогнозировании для добровольца №2 с низкой чувствительностью к инсулину

Fig. 4. Graphical illustration of the accuracy of the neural network model on test data in short-term prediction for volunteer No 2 with low insulin sensitivity



Точность прогнозирования практически не изменялась и для добровольца № 1 с высокой чувствительностью к инсулину [17].

## Анализ результатов и выводы

На первый взгляд, не смотря на то, что точность краткосрочной модели оказалась выше среднесрочной, в практическом плане большее значение имеет именно среднесрочная модель, так как расчет потребной дозы инсулина необходимо осуществлять с учетом 30-40 минутной задержки действия экзогенного инсулина. Краткосрочное же прогнозирование само по себе имеет мало перспектив для практического использования – прогнозирование на три минуты вперед представляет скорее исследовательский интерес. Однако высокая точность, одинаковая для добровольцев с различными типами чувствительности к инсулину, малое количество входов (9 против 240 у среднесрочной модели), а также малое количество нейронов в скрытых слоях (40 против 300 у среднесрочной модели) позволяет краткосрочной модели быстро переобучаться на вновь получаемых данных в реальном времени, не требуя значительных вычислительных ресурсов.

## Направление дальнейших исследований

Для расширения возможностей практического применения краткосрочной модели можно предложить использовать ее с пошаговым сдвигом, каждый раз используя прогноз предыдущего шага для прогнозирования последующего [18]. Точность и особенности построения подобной модели требуют отдельного изучения. Также хорошие перспективы имеет создание гибридных нейросетевых моделей различных парадигм, в частности, краткосрочной модели MLP и сети LSTM, кластеризующих нейросетевых фильтров [19], и гибридных нейронечетких систем [20]. По мнению авторов, такой подход является перспективным, и будет развернут в последующих исследованиях.

## Список использованных источников

- [1] Partridge, H. Clinical recommendations in the management of the patient with type 1 diabetes on insulin pump therapy in the perioperative period: a primer for the anaesthetist / H. Partridge, B. Perkins, S. Mathieu, A. Nicholls, K. Adeniji. – DOI 10.1093/bja/aev347 // *British Journal of Anaesthesia*. – 2016. – Vol. 116, issue 1. – Pp. 18-26.
- [2] Шестакова, М. В. Федеральные клинические рекомендации по помповой инсулинотерапии и непрерывному мониторингованию гликемии у больных сахарным диабетом. ПРОЕКТ / М. В. Шестакова, А. Ю. Майоров, Ю. И. Филиппов, Л. И. Ибрагимова, Е. В. Пекарева, Д. Н. Лаптев, А. М. Глазунова. – DOI 10.14341/probl201561655-78 // *Проблемы Эндокринологии*. – 2015. – Т. 61, № 6. – С. 55-78.
- [3] Тутубалин, П. И. О работе по созданию прототипа образца искусственной поджелудочной железы / П. И. Тутубалин, С. В. Новикова, А. П. Кирпичников // *Вестник Технологического университета*. – 2019. – Т. 22, – № 9. – С. 147-152. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41328152> (дата обращения: 13.02.2021). – Рез. англ.
- [4] Гирш, Я. В. Структура осложнений сахарного диабета 1 типа у детей и подростков среднего Приобья / Я. В. Гирш // *Мать и дитя в Кузбассе*. – 2005. – № 2(21). – С. 40-42. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12989863> (дата обращения: 13.02.2021). – Рез. англ.
- [5] Проспективное наблюдение эффективности и безопасности помповой инсулинотерапии у детей и подростков / А. О. Емельянов, Т. Л. Кураева, Д. Н. Лаптев, В. А. Петеркова // *Сахарный диабет*. – 2010. – № 3. – С. 143-146. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15600486> (дата обращения: 13.02.2021). – Рез. англ.
- [6] Курбанов, Б. А. О состоянии реализации идеи создания аппаратно-программного комплекса автоматического регулирования подачи инсулина / Б. А. Курбанов, С. В. Новикова, А. П. Кирпичников // *Вестник Технологического университета*. – 2018. – Т. 21, № 8. – С. 116-123. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36351320> (дата обращения: 13.02.2021). – Рез. англ.
- [7] Palumbo, P. Time-Delay Model-Based Control of the Glucose-Insulin System, by Means of a State Observer / P. Palumbo, P. Pepe, S. Panunzi, A. De Gaetano. – DOI 10.3166/EJC.18.591-606 // *European Journal of Control*. – 2012. – Vol. 18, issue 6. – Pp. 591-606.
- [8] Haahr, H. Fast-Acting Insulin Aspart: A Review of its Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties and the Clinical Consequences / H. Haahr, T. Heise. – DOI 10.1007/s40262-019-00834-5 // *Clinical Pharmacokinetics*. – 2020. – Vol. 59, issue 2. – Pp. 155-172.
- [9] Wichern, D. W. Modeling and forecasting discrete univariate time series with applications / D. W. Wichern. – DOI 10.1016/0020-0255(73)90041-8 // *Information Sciences*. – 1973. – Vol. 6. – Pp. 247-264.
- [10] Elleri, D. Absorption patterns of meals containing complex carbohydrates in type 1 diabetes / D. Elleri, J. M. Allen, J. Harris [и др.]. – DOI 10.1007/s00125-013-2852-x // *Diabetologia*. – 2013. – Vol. 56, issue 5. – Pp. 1108-1117.
- [11] Toffanin, Ch. Dynamic insulin on board: incorporation of circadian insulin sensitivity variation / Ch. Toffanin [и др.]. – DOI 10.1177/193229681300700415 // *Journal of Diabetes Science and Technology*. – 2013. – Vol. 7, issue 4. – Pp. 928-940.
- [12] Tutubalin, P. Status of creation of hardware-software complex of automatic control of the insulin delivery / P. Tutubalin, S. Novikova [и др.]. – DOI 10.1088/1742-6596/1368/4/042006 // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2019. – Vol. 1368. – Article 042006.
- [13] Tunakova, Yu. A method for assessing the retention of trace elements in human body using neural network technology / Yu. Tunakova, S. Novikova, A. Ragimov, R. Faizullin, V. Valiev. – DOI 10.1155/2017/3471616 // *Journal of Healthcare Engineering*. – 2017. – Vol. 2017. – Article 3471616.
- [14] Subbotina, I. E. Multilayer perceptron, generalized regression neural network, and hybrid model in predicting the spatial distribution of impurity in the topsoil of urbanized area / I. E. Subbotina, A. G. Buevich, A. V. Shichkin [и др.].



- DOI 10.1063/1.5045410 // AIP Conference Proceedings. – 2018. – Vol. 1982, issue 1. – 20004.
- [15] Kumar, J. Long Short Term Memory Recurrent Neural Network (LSTM-RNN) Based Workload Forecasting Model For Cloud Datacenters / J. Kumar, R. Goomer, A. Kumar Singh. – DOI 10.1016/j.procs.2017.12.087 // Procedia Computer Science. – 2018. – Vol. 125. – Pp. 676-682.
- [16] Lee, J. M. A Patient-Designed Do-It-Yourself Mobile Technology System for Diabetes: Promise and Challenges for a New Era in Medicine / J. M. Lee, E. Hirschfeld, J. Wedding. – DOI 10.1001/jama.2016.1903 // JAMA. – 2016. – Vol. 315, issue 14. – Pp. 1447-1448.
- [17] Мингалиев, З. З. Многофакторная нейросетевая модель краткосрочного прогнозирования гликемии у больных сахарным диабетом типа I / З. З. Мингалиев // Информационные технологии. Проблемы и решения. – 2020. – № 2(11). – С. 67-72. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44303749> (дата обращения: 13.02.2021). – Рез. англ.
- [18] Cheng, H. Multistep-Ahead Time Series Prediction / H. Cheng, P. N. Tan, J. Gao, J. Scripps. – DOI 10.1007/11731139\_89 // Advances in Knowledge Discovery and Data Mining, PAKDD 2006. Lecture Notes in Computer Science; W. K. Ng, M. Kitsuregawa, J. Li, K. Chang (eds.). – Springer, Berlin, Heidelberg, 2006. – Vol. 3918. – Pp. 765-774.
- [19] Алгоритм построения модели каскадной нейросетевой фильтрации данных с различной степенью детализации / Э. Ш. Кремлева, А. П. Кирпичников, С. В. Новикова, Н. Л. Валитова // Вестник Технологического университета. – 2018. – Т. 21, № 8. – С. 109-115. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36351319> (дата обращения: 13.02.2021). – Рез. англ.
- [20] Новикова, С. В. Кодирование мягких циклических данных при помощи псевдо-нечеткой меры / С. В. Новикова, Э. Ш. Кремлева, Н. Л. Валитова. – DOI 10.26456/vtrmk542 // Вестник ТвГУ. Серия: Прикладная математика. – 2019. – № 3. – С. 90-101. – Рез. англ.
- [21] Graupe, D. Principles of artificial neural networks / D. Graupe. – DOI 10.1142/6429. – 2nd Ed. – World Scientific Publishing Co, Singapore, 2007.
- [22] Liu, F. Application of generalized regression neural network residual kriging for terrain surface interpolation / F. Liu, X. He, L. Zhou. – DOI 10.1117/12.837425 // Proceedings SPIE: International Symposium on Spatial Analysis, Spatial-Temporal Data Modeling, and Data Mining. – 2009. – Vol. 7492. – Article 74925F.
- [23] Taneja, H. Preserving Privacy of Patients Based on Re-identification Risk / H. Taneja, Kapil, A. K. Singh. – DOI 10.1016/j.procs.2015.10.073 // Procedia Computer Science. – 2015. – Vol. 70, issue C. – Pp. 448-454.
- [24] Contreras, I. Artificial Intelligence for Diabetes Management and Decision Support: Literature Review / I. Contreras, J. Vehi. – DOI 10.2196/10775 // Journal of Medical Internet Research. – 2018. – Vol. 20, issue 5. – Article e10775.
- [25] Vettoretti, M. Advanced Diabetes Management Using Artificial Intelligence and Continuous Glucose Monitoring Sensors / M. Vettoretti, G. Cappon, A. Facchinetti, G. Sparacino. – DOI 10.3390/s20143870 // Sensors. – 2020. – Vol. 20, issue 14. – Article 3870.

Поступила 13.02.2021; одобрена после рецензирования 20.03.2021; принята к публикации 29.03.2021.

#### Об авторах:

**Новикова Светлана Владимировна**, профессор кафедры прикладной математики и информатики, Институт компьютерных технологий и защиты информации, ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева-КАИ» (420111, Российская Федерация, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 10), доктор технических наук, **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-8207-1010>, [SVNovikova@kai.ru](mailto:SVNovikova@kai.ru)

**Мингалиев Заид Зульфатович**, магистрант кафедры систем информационной безопасности, Институт компьютерных технологий и защиты информации, ФГБОУ ВО «Казанский национальный исследовательский технический университет им. А.Н. Туполева-КАИ» (420111, Российская Федерация, г. Казань, ул. К. Маркса, д. 10), **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-6018-6359>, [ZZMingaliev@kai.ru](mailto:ZZMingaliev@kai.ru)

Все авторы прочитали и одобрили окончательный вариант рукописи.

## References

- [1] Partridge H., Perkins B., Mathieu S., Nicholls A., Adeniji K. Clinical recommendations in the management of the patient with type 1 diabetes on insulin pump therapy in the perioperative period: a primer for the anaesthetist. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 116(1):18-26. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1093/bja/aev347>
- [2] Shestakova M.V., Mayorov A.Yu., Philippov Yu.I., Ibragimova L.I., Pekareva E.V., Laptev D.N., Glazunova A.M. Russian national guidelines on insulin pump therapy and continuous glucose monitoring for diabetes mellitus patients. DRAFT. *Problems of Endocrinology*. 2015; 61(6):55-78. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.14341/probl201561655-78>
- [3] Tutubalin P.I., Novikova S.V., Kirpichnikov A.P. *O rabote po sozdaniyu prototipa obraztsa iskusstvennoy podzheludochnoy zhelezy* [On working at developing a prototype of an artificial pancreas sample]. *Bulletin of the Technological University*. 2019; 22(9):147-152. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=41328152> (accessed 13.02.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
- [4] Girsh Ya.V. *Struktura oslozhneniy sakharnogo diabeta 1 tipa u detey i podrostkov srednego Priob'ya* [The structure of complications of type 1 diabetes mellitus in children and adolescents in the middle Ob region]. *Mother and Baby in Kuzbass*. 2005; (2):40-42. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=12989863> (accessed 13.02.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
- [5] Emelyanov A.O., Kuraeva T.L., Laptev D.N., Peterkova V.A. *Prospektivnoe nabljudenie jeffektivnosti i bezopasnosti pompoj insulinoterapii u detey i podrostkov* [Prospective study of efficacy and safety of insulin pump therapy in children and adolescents]. *Diabetes Mellitus*. 2010; (3):143-146. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=15600486> (accessed 13.02.2021). (In Russ., abstract in Eng.)



- [6] Kurbanov B.A., Novikova S.V., Kirpichnikov A.P. *O sostoyanii realizatsii idei sozdaniya apparatno-programmnogo kompleksa avtomaticheskogo regulirovaniya podachi insulina* [On the progress of insulin delivery automatic hardware-software complex concept development]. *Bulletin of the Technological University*. 2018; 21(8):116-123. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36351320> (accessed 13.02.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
- [7] Palumbo P, Pepe P, Panunzi S, De Gaetano A. Time-Delay Model-Based Control of the Glucose-Insulin System, by Means of a State Observer. *European Journal of Control*. 2012; 18(6):591-606. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.3166/EJC.18.591-606>
- [8] Haahr H, Heise T. Fast-Acting Insulin Aspart: A Review of its Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Properties and the Clinical Consequences. *Clinical Pharmacokinetics*. 2020; 59(2):155-172. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-019-00834-5>
- [9] Wichern D.W. Modeling and forecasting discrete univariate time series with applications. *Information Sciences*. 1973; 6:247-264. (In Eng.) DOI: [https://doi.org/10.1016/0020-0255\(73\)90041-8](https://doi.org/10.1016/0020-0255(73)90041-8)
- [10] Elleri D, Allen J.M., Harris J. et al. Absorption patterns of meals containing complex carbohydrates in type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2013; 56(5):1108-1117. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1007/s00125-013-2852-x>
- [11] Toffanin Ch. et al. Dynamic insulin on board: incorporation of circadian insulin sensitivity variation. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2013; 7(4):928-940. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1177/193229681300700415>
- [12] Tutubalin P, Novikova S., et al. Status of creation of hardware-software complex of automatic control of the insulin delivery. *Journal of Physics: Conference Series*. 2019; 1368:042006. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1368/4/042006>
- [13] Tunakova Yu., Novikova S., Ragimov A., Faizullin R., Valiev V. A method for assessing the retention of trace elements in human body using neural network technology. *Journal of Healthcare Engineering*. 2017; 2017:3471616. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1155/2017/3471616>
- [14] Subbotina I.E., Buevich A.G., Shichkin A.V. et al. Multilayer perceptron, generalized regression neural network, and hybrid model in predicting the spatial distribution of impurity in the topsoil of urbanized area. *AIP Conference Proceedings*. 2018; 1982(1):20004. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1063/1.5045410>
- [15] Kumar J., Goomer R., Kumar Singh A. Long Short Term Memory Recurrent Neural Network (LSTM-RNN) Based Workload Forecasting Model For Cloud Datacenters. *Procedia Computer Science*. 2018; 125:676-682. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2017.12.087>
- [16] Lee J.M., Hirschfeld E., Wedding J. A Patient-Designed Do-It-Yourself Mobile Technology System for Diabetes: Promise and Challenges for a New Era in Medicine. *JAMA*. 2016; 315(14):1447-1448. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.1903>
- [17] Mingaliev Z.Z. *Mnogofaktornaya neyrosetevaya model' kratkosrochnogo prognozirovaniya glikemii u bol'nykh sakhar-nyim diabetom tipa I* [Multi-factor neural network model of short-term prediction of glycemia in patients with type I diabetes]. *Information Technology. Problems and Solutions*. 2020; (2):67-72. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44303749> (accessed 13.02.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
- [18] Cheng H, Tan P.N., Gao J., Scripps J. Multistep-Ahead Time Series Prediction. In: Ng W.K., Kitsuregawa M., Li J., Chang K. (Eds.) *Advances in Knowledge Discovery and Data Mining. PAKDD 2006. Lecture Notes in Computer Science*, vol. 3918. Springer, Berlin, Heidelberg; 2006. p. 765-774. (In Eng.) DOI: [https://doi.org/10.1007/11731139\\_89](https://doi.org/10.1007/11731139_89)
- [19] Kremleva E.Sh., Kirpichnikov A.P., Novikova S.V., Valitova N.L. *Algoritm postroyeniya modeli kaskadnoy neyrosetevoy fil'tratsii dannykh s razlichnoy stepen'yu detalizatsii* [Algorithm of constructing a neural cascade data filtration model with different detail degrees]. *Bulletin of the Technological University*. 2018; 21(8):109-115. Available at: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=36351319> (accessed 13.02.2021). (In Russ., abstract in Eng.)
- [20] Novikova S.V., Kremleva E.Sh., Valitova N.L. *Kodirovaniye myagkikh tsiklicheskikh dannykh pri pomoshchi psevdonechetkoy mery* [Soft cyclic data encoding using a quasi-fuzzy measure]. *Vestnik TverGU. Seriya: Prikladnaya matematika* = Herald of Tver State University. Series: Applied Mathematics. 2019; (3):90-101. (In Russ., abstract in Eng.) DOI: <https://doi.org/10.26456/vtppmk542>
- [21] Graupe D. Principles of artificial neural networks. Advanced series of circuits and systems, 2nd Ed. World Scientific Publishing Co, Singapore; 2007. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1142/6429>
- [22] Liu F, He X., Zhou L. Application of generalized regression neural network residual kriging for terrain surface interpolation. *Proceedings SPIE: International Symposium on Spatial Analysis, Spatial-Temporal Data Modeling, and Data Mining*. 2009; 7492:74925F. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1117/12.837425>
- [23] Taneja H., Kapil, Singh A.K. Preserving Privacy of Patients Based on Re-identification Risk. *Procedia Computer Science*. 2015; 70(C):448- 454. Proc. of the 4th Int. Conference on Eco-friendly Computing and Communication Systems. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2015.10.073>
- [24] Contreras I., Vehi J. Artificial Intelligence for Diabetes Management and Decision Support: Literature Review. *Journal of Medical Internet Research*. 2018; 20(5):e10775. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.2196/10775>
- [25] Vettoretti M., Cappon G., Facchinetti A., Sparacino G. Advanced Diabetes Management Using Artificial Intelligence and Continuous Glucose Monitoring Sensors. *Sensors*. 2020; 20(14):3870. (In Eng.) DOI: <https://doi.org/10.3390/s20143870>

Submitted 13.02.2021; approved after reviewing 20.03.2021;  
accepted for publication 29.03.2021.



**About the authors:**

**Svetlana V. Novikova**, Professor of the Department for Applied Mathematics and Informatics, Institute for Computer Technologies and Information Protection, Kazan National Research Technical University named after A. N. Tupolev-KAI (10 K. Marx St., Kazan 420111, Russian Federation), Dr.Sci. (Technology), **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0001-8207-1010>, [SVNovikova@kai.ru](mailto:SVNovikova@kai.ru)

**Zaid Z. Mingaliev**, Master's student of the Department of Information Security Systems, Institute for Computer Technologies and Information Protection, Kazan National Research Technical University named after A. N. Tupolev-KAI (10 K. Marx St., Kazan 420111, Russian Federation), **ORCID:** <http://orcid.org/0000-0002-6018-6359>, [ZZMingaliev@kai.ru](mailto:ZZMingaliev@kai.ru)

*All authors have read and approved the final manuscript.*

