

УДК 53.0

Ю.В. ПАВЛЕНКО, С.Є ТУЖАНСЬКИЙ

ФОТОМЕТРИЧНИЙ МЕТОД І ПРИЛАД ДЛЯ МОНІТОРИНГУ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ

Вінницький національний технічний університет
 95, Хмельницьке шосе, Вінниця, 21021, Україна
 E-mail: s.tuzhansky@gmail.com

Анотація. Запропоновано метод і конструкцію оптоелектронного пристрою для неінвазивного моніторингу концентрації глюкози у крові людини, який дозволяє досліджувати динаміку змін рівня глюкози у крові хворих на цукровий діабет на двох довжинах хвиль світла.

Аннотация. Предложен метод и конструкцию оптоэлектронного устройства для определения и неинвазивного мониторинга концентрации глюкозы в крови человека, который позволяет исследовать динамику изменений уровня глюкозы в крови на двух длинах волн света у больных сахарным диабетом.

Abstract. The method and design of the optoelectronic device for the determination and non-invasive monitoring of quantitative glucose content in human blood is proposed, which allows studying the dynamics of changes in glucose levels in blood at two wavelengths for patients with diabetes mellitus.

Ключові слова: кров, поглинання світла, концентрація глюкози.

DOI: 10.31649/1681-7893-2019-37-1-63-68

ВСТУП

Розробка неінвазивних методів і засобів контролю і діагностики життєвих процесів, зокрема діагностики захворювань за показниками крові на даному етапі розвитку є важливим завданням медичного приладобудування. Особливого значення набуває проблема контролю рівня глюкози у крові при наданні лікувальної допомоги хворим на цукровий діабет, викликаний порушенням вуглеводного обміну в організмі людини. Захворювання проявляється в хронічній гіперглікемії, рівень якої необхідно постійно контролювати для проведення своєчасної і періодичної інсулінотерапії [1].

Процес лікування цукрового діабету полягає у щоденній інсулінотерапії, яка використовується на основі результатів експрес-аналізу вмісту глюкози у крові. Більш досконалою є лабораторна діагностика, яка використовує методи прямого аналізу крові з допомогою біохімічного аналізатора і ферментних наборів, який заснований на безпосередньому дослідженні краплі крові [1-3].

Однак такі види аналізу пов'язані з ризиком занесення інфекцій, мікротравмуванням пацієнта та є недостатньо зручними для щоденного застосування.

Тому актуальною є розробка портативного неінвазивного глюкометра, який дозволить зменшити травматичність та спростити методику вимірювання концентрації глюкози. Показання концентрації вільного холестерину та глюкози при вимірах такими приладами не повинні відрізнятися від базових лабораторних аналізів більш, ніж на 10%.

Останніми роками все більшого поширення набувають неінвазивні методи вимірювань, які не порушують цілісність шкіри. Існуючі неінвазивні методи вимірювання концентрації глюкози в крові засновані на використанні відмінності її оптичних і хімічних властивостей та кореляційному зв'язку рівня глюкози з різними показниками життєдіяльності людини. Значний розвиток отримала техніка вимірювання глюкози за допомогою пропускання інфрачервоного (ІЧ) опромінення крізь певні ділянки шкіри людини. Дослідження спектру поглинання дозволяє більш точно визначити концентрацію глюкози у крові пацієнта [4].

Однак масового застосування такі неінвазивні методи вимірювання концентрації глюкози в крові не набули через велику похибку вимірювання, викликану впливом структурної і функціональної складності компонентів крові, поверхнево-тканинних структур, індивідуальними особливостями їх кровопостачання, а також залежністю біофізичних властивостей крові і шкіри від умов дослідження та складністю одночасного аналізу багатьох чинників зовнішнього і внутрішнього середовища, структур і процесів контролю (вимірювання).

Метою роботи є розроблення удосконаленого методу та оптоелектронного пристрою для неінвазивного моніторингу концентрації глюкози у крові людини із застосуванням двох довжин світлових хвиль, що надасть змогу покращити точність вимірювання відносно інших неінвазивних методів.

ОБҐРУНТУВАННЯ ДОЦІЛЬНОСТІ РОЗРОБКИ

На даний момент актуальним і перспективним є розроблення новітніх методів та пристроїв для вирішення завдань підвищення точності засобів неінвазивного моніторингу концентрації показників крові людини. У зв'язку із зростанням захворюваності на цукровий діабет в останні роки це завдання набуває все більшої значущості. Існує потреба отримання більш швидких і точних вимірювань вмісту глюкози в крові, а також створення портативних систем контролю вмісту глюкози, використання яких було б економічно доцільним та дозволяло б встановити більш точний діагноз захворювання, здійснюючи періодичне спостереження за концентрацією глюкози.

Тому актуальною є задача підвищення точності оптико-електронного неінвазивного процесу моніторингу концентрацій біологічних показників крові людини шляхом розроблення і застосування методу силових різниць [4-5].

Суть застосування оптико-електронних методів полягає у пропусканні оптичного випромінювання через біологічний об'єкт та реєстрації поглинутого або розсіяного випромінювання на виході за законом Бугера-Ламберта-Бера із врахуванням концентрацій:

$$I_{out} = I_0 \exp(-k c L m), \quad (1)$$

де I_0 – вхідна інтенсивність випромінювання; I_{out} – вихідна інтенсивність оптичного випромінювання; L – товщина шару біологічного середовища, яке вимірюється; k – коефіцієнт поглинання; c – коефіцієнт, що враховує спектральний діапазон; m – коефіцієнт поверхневого стану біологічного об'єкта (коефіцієнт завад).

Основними проблемами, які виникають при застосуванні всіх оптичних методів є:

- відмінні особливості будови біологічних об'єктів (різна структура мікро-артерій і капілярів, товщини шарів шкіри та епідермісу, відмінність оптичної щільності шкіри різних пацієнтів);
- біологічні показники крові (в тому числі глюкози) знаходяться в хімічно-зв'язаному стані з іншими компонентами, що ускладнює аналіз параметрів оптичного пропускання/поглинання на різних довжинах хвиль.
- високі значення інструментальної та методичної похибок вимірювання (їх значення значно залежать від стану і типу шкіри людини та її фізіологічного стану);
- шуми у випромінювачах і фотоприймачах, які вносять значну похибку в результат вимірювання.
- складність реєстрації поглинання випромінювання, оскільки сумарне поглинання (коефіцієнт k у формулі 1) інших складових значно більше (наприклад, при неінвазивному моніторингу концентрацій глюкози крові, значення коефіцієнта поглинання на гідроксильних групах ОН- води у 10^4 разів більше ніж коефіцієнт поглинання самої глюкози $k_{глюк}$ (рис. 1).

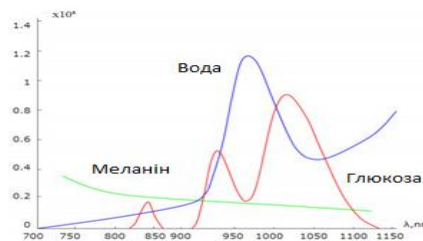


Рис. 1. Спектральні коефіцієнти поглинання k складових шкіри людини

Останню проблему вирішують шляхом застосування резонансної довжини хвилі поглинання (для глюкози лазерне джерело має резонансну довжину хвилі 950 нм, а для кисню – 660 нм) або смуги поглинання (світлодіодний випромінювач). Перші ж дві проблеми, які вносять суттєвий вклад у похибку вимірювання (від 20%), неможливо вилучити шляхом застосування суто оптичних або електронних технічних прийомів (нові методи оброблення; використання 2-х або більше довжин хвиль; використання люмінесцентних методів аналізу та високоточних фотореєстраторів; застосування матриць фотодетекторів для отримання фотоплетизмограм). В такому випадку результат вимірювання часто

значно поступається за точністю інвазивним методам та ставить під сумнів кінцевий діагноз та необхідність застосування неінвазивних оптико-електронних методів взагалі.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ

Для мінімізації впливу вказаних недоліків запропоновано удосконалений метод вимірювань та конструкцію оптичного пристрою неінвазивного моніторингу концентрацій показників крові.

Метод полягає у послідовному вимірюванні двох станів біологічного об'єкта на двох довжинах хвилі та визначення контрольної різниці оптичної густини у них (рис. 2). В першому стані вимірювання відбувається із прикладеною силою натиснення для забезпечення відтоку крові з біологічного об'єкта (кінцівки пальців, мочки вуха), а у другому – в нормальному стані біологічного об'єкта, з повним кровонаповненням.

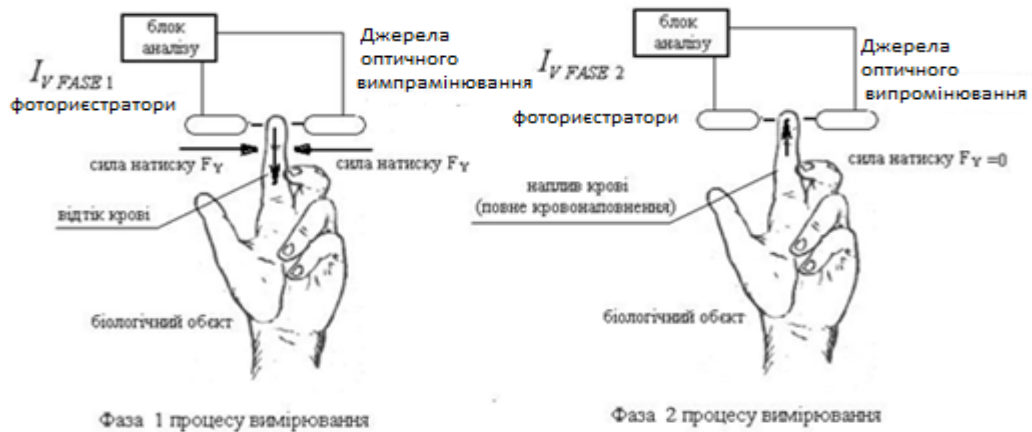


Рис. 2. Методика визначення концентрації глюкози у крові людини

Суть методу полягає у використанні двох фаз вимірювання на двох довжинах хвиль при реєстрації поглиненого оптичного випромінювання (дія на пропускання) та виконанні 3-х етапів:

- фаза 1 – вимірювання інтенсивності пройденого випромінювання I_{out} з відтоком крові в біологічному об'єкті: в тонких тканинах пальців рук або мочки вуха, який забезпечується шляхом прикладання поперечної сили тиску F_Y до області вимірювання;
- фаза 2 – вимірювання інтенсивності пройденого випромінювання I_{out} без відтиску крові (після фази 1) за відсутності сили натиску $F_Y = 0$;
- фаза 3 – порівняння отриманих результатів вимірювання шляхом визначення різниць середніх арифметичних значень вимірюваних фотострумів [4]:

$$I_{out} = I_{V FASE 1} - I_{V FASE 2} \quad (2)$$

де I_{out} – результуюче значення вихідної інтенсивності оптичного випромінювання; $I_{V FASE 1}$ – виміряне значення інтенсивності випромінювання після виконання фази 1; $I_{V FASE 2}$ – виміряне значення інтенсивності випромінювання після виконання 2-ї фази.

Модель, що встановлює зв'язки між отриманими фотострумами при опроміненні на двох довжинах хвиль (I_{out}^1 та I_{out}^2) із рівнем глюкози в крові:

$$M = p \cdot \log \left(\frac{I_{out}^1 + I_{out}^2}{2} \right) \cdot d, \quad (3)$$

де M – концентрація глюкози в молях, p – коефіцієнт перетворення електричного сигналу, d – товщина вимірюваного об'єкту.

Різниця виміряних спектральних показників пропускання дозволяє сформувати максимально об'єктивне значення концентрації речовин у вимірюваному об'єкті крові.

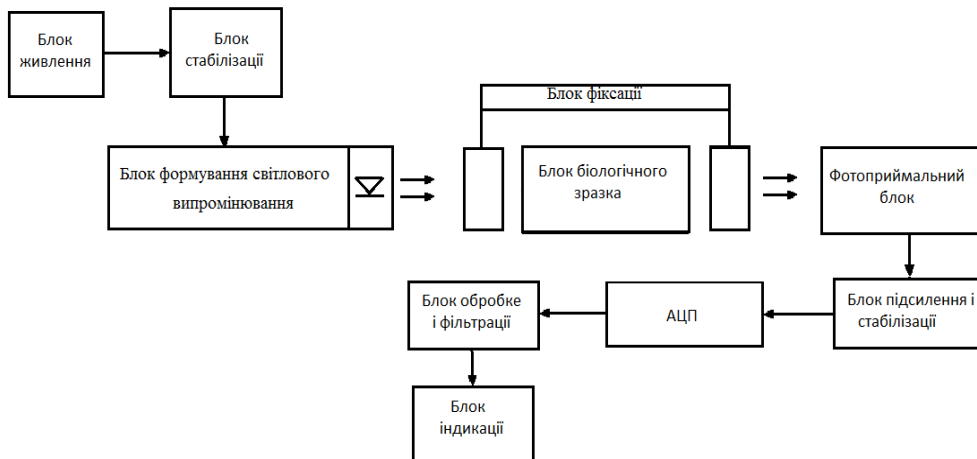


Рис. 3. Структурна схема пристрою для вимірювання показників глюкози в крові

Блок формування випромінювання забезпечує рівень освітленості поверхні об'єкта із контролем на біологічному об'єкті (робочі довжини хвилі 660 нм і 950 нм, потужність 30 мВт).

Блок біологічного зразка являє собою кліпсу з фіксатором, після проходження якого випромінювання поширюється на фотоприймальний блок (перетворює оптичний сигнал в електричний). Оскільки вихідний сигнал досить слабкий, він буде передаватись в блок підсилення і стабілізації. АЦП-блок перетворює отриманий аналоговий сигнал в дискретний код (цифровий сигнал), який в свою чергу подається на блок обробки і фільтрації.

Оброблені дані подаються на блок індикації – світлодіодний індикатор, який відтворює опрацьовану інформацію та показує концентрацію глюкози, обраховану за наведеним вище методом.

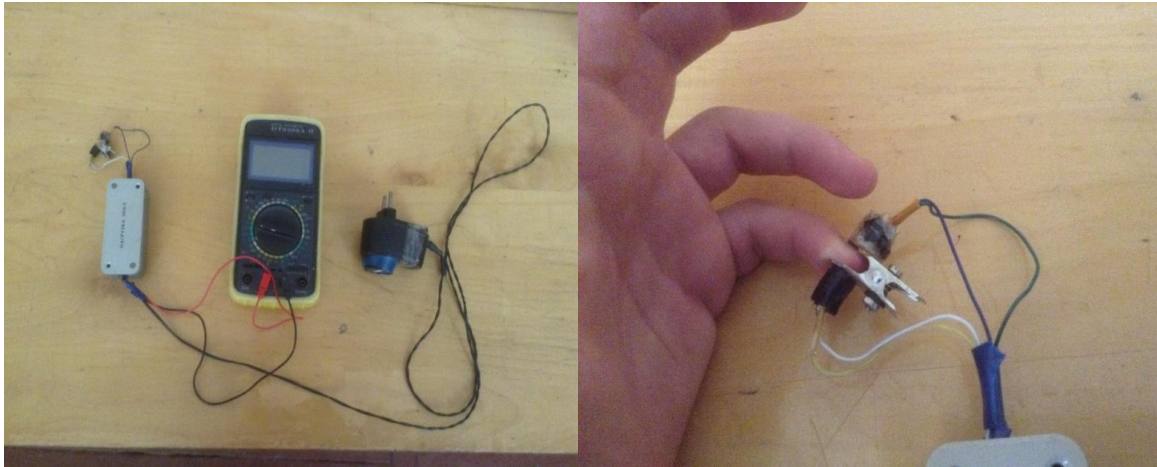
КОНСТРУКЦІЯ ТА ПРОТОТИП ОПТИЧНОГО СЕНСОРА

Запропонований прототип оптичного сенсору у вигляді кліпси на базі світлодіодних джерел для вимірювання і моніторингу концентрації глюкози крові. Кліпса встановлюється на кінцівки тіла людини (кінці пальців рук, мочки вуха) і забезпечує просвічування вимірювального об'єму біологічного об'єкта випромінюванням з довжинами хвиль 950 нм і 1040 нм (резонансна лінія глюкози крові) та оптичною потужністю 30 мВт. В якості фотодетектора використовувався кремнієвий фотодіод з робочим спектральним діапазоном 0.4-1.2 мкм, включений в режимі термостабілізації (для усунення впливу теплових шумів). На рис. 3 наведено фотографію розробленого оптичного сенсора.

Така конструкція сенсора (рис. 3) є економічно вигідною, оскільки не потребує застосування високотехнологічних і дорогіших компонентів, складних технологічних прийомів і матеріалів.

Попередні результати експериментальних досліджень показали лінійну відповідність залежності оптичного поглинання (на довжині хвилі 950 нм (світлодіодний випромінювач) в робочому вікні поглинання глюкози від росту концентрації глюкози в крові людини. Виміри та їх контроль проводились із збільшенням вмісту цукру в крові та паралельним контролем його рівня стандартизованим інвазивним глюкометром OneTouch Ultra Easy.

Для оптимізації методу і конструкції сенсора необхідні подальші експериментальні дослідження та удосконалення електронних схем мікроконтролера, фотоелектронного сенсора і температурно-стабільного фотоприймача.



а)

б)

Рис. 4. Розроблений оптичний сенсор у вигляді кліпси для неінвазивної оцінки вмісту глюкози в крові людини: а) вигляд пристрою ; б) процес встановлення на кінцівку пальця

Розрахована відносна похибка нашого пристрою відносно інвазивного аналогу:

$$\Delta = \frac{\sum_i^N (|V_{Lb}^i - V_{Gl}^i| / V_{Lb}^i) - (|V_{Lb}^i - V_{MI}^i| / V_{Lb}^i)}{N}, \quad (4)$$

де V_{Lb} - значення глюкози отримане в лабораторії, V_{Gl} - значення глюкози отримане інвазивним глюкометром, V_{MI} - значення глюкози отримане за запропонованим методом.

Таблиця 1

Результати вимірювань показників глюкози

Рівень глюкози, отриманий в лабораторії, V_{Lb}	Рівень глюкози, отриманий інвазивним глюкометром, V_{Gl}	Рівень глюкози, отриманий запропонованим методом, V_{MI}	Різниця між похибками вимірювання
5.75	6.2	6.02	3.1%
5.54	6.0	5.77	4.2%
5.47	5.9	5.64	4.8%
5.61	5.8	5.52	1.8%
5.23	5.4	5.2	2.7%
5.55	5.4	5.27	-2.3%
5.49	5.4	5.23	-3.1%
5.52	5.4	5.26	-2.5%
5.23	5.4	5.28	2.3%
4.87	5.2	5.02	3.7%
4.85	5.1	4.9	4.1%
4.67	4.9	4.74	3.4%
4.83	4.8	4.55	-5.2%
4.53	4.6	4.4	-1.3%

ВИСНОВКИ

Таким чином, запропонований підхід дозволяє підвищити загальну точність визначення концентрації глюкози у крові пацієнтів за рахунок удосконалення оптоелектронного методу силових різниць із застосуванням двох спектральних довжин хвиль випромінювання. Проведені модельні експерименти показали, що середнє значення різниці результатів вимірювань розробленого пристрою та стандартного інвазивного глюкометра OneTouch Ultra Easy знаходиться в межах 4 %.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Прудюс П.Г. Порівняльне дослідження портативних систем контролю і аналізу концентрації глюкози в крові / П.Г. Прудюс, В.В. Дмитрук, О.О. Белік // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. – 2007. – №2(14). – С. 178 -182.
2. Герасименко В.Л. Обзор методов определения глюкозы: [Текст] / В.Л. Герасименко– М.: Наука, 2005. – 356 с.
3. Герасименко В.Л. Обзор методов определения глюкозы: [Текст] / В.Л. Герасименко– М.: Наука, 2005. – 356 с.
4. Бобонич П.П. Изготовление неинвазивного глюкометра / П.П. Бобонич // Радиоаматор. – №11. – 2008. – 8с.
5. Методические рекомендации по разработке и внедрению стандартов предприятий и системы управлению безопасностью труда / Г. Г. Гогиташвили, Г. В. Лесенко, В. Н. Петров и др. — Л.: Облсовпроф, 1976. — 56 с.
6. Маліновський В.І. Метод та оптичний сенсор підвищення точності неінвазивного моніторингу концентрацій показників крові людини / Тези доповіді VI-ї Міжнародної науково-технічної конференції Photonics-ODS 2012, 1-4 жовтня 2012 р, Вінниця Україна. – Вінниця, УНІВЕРСУМ-Вінниця, 2012 р. – С 151.
7. Пат. України (UA) на винахід № 71810, МПК А 61В5/145. Оптичний датчик для неінвазивного визначення концентрації глюкози (по ефекту Бобонича П.П.) / П.П. Бобонич. –заявл. 26.12.2003, опубл. 15.12.2004, Бюл №12, 2004р – заявник і власник патенту Бобонич П.П. – 3с.
8. Математическое моделирование характеристик пропускания света многослойными периодическими структурами в сложных системах.Наталія Іванівна Заболотна, Геннадій Леонідович Лисенко.
9. Тужанський С. Є. Визначення параметрів анізотропії зразків біотканин на основі аналізу головного мінору 3x3 матриці Мюллера / С. Є. Тужанський, С. М. Савенков, О. С. Клімов // Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. — 2008. — № 1(15). — С. 144—153.

Надійшла до редакції: 17.03.2019

ПАВЛЕНКО ЮРІЙ ВІТАЛІЙОВИЧ — аспірант кафедри лазерної та оптикоелектронної техніки, факультет комп'ютерних систем та автоматики, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця.

ТУЖАНСЬКИЙ СТАНІСЛАВ ЄВГЕНОВИЧ — канд. техн. наук, доцент кафедри лазерної та оптикоелектронної техніки, Вінницький національний технічний університет, м. Вінниця