

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ИЗМЕРЕНИЯ САХАРА В КРОВИ (NONINVASIVE METHODS OF MEASUREMENT OF SUGAR IN BLOOD)

М.А. Мезенцева, Т.А. Букрина*
M. A. Mezenseva, T. A. Bukrina

Томский политехнический университет
Кафедра информационно-измерительных технологий
E-mail: maria300592@mail.ru;
tanya_bukrina@mail.ru

Рассмотрены все методы неинвазивных измерений параметров крови, а так же их преимущества, предложено конструктивное исполнение прибора.
(All methods of noninvasive measurements of parameters of blood, and also their advantages are considered, the device design is offered.)

Ключевые слова:

Сахарный диабет, неинвазивный, глюкоза, мониторинг, глюкометр, спектроскопия, оптический метод.

(Diabetes, noninvasive, glucose, monitoring, glucometer, spectroscopy, optical method.)

Введение

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 2010 год количество больных диабетом составляло более 284,6 млн. человек, это 6% населения в возрасте от 20 до 79 лет. К 2030 году общее количество больных достигнет 438,4 млн. человек. В России в 2010 году было зарегистрировано более 9,6 млн. больных с СД. К 2030 году ожидается что число больных в России составит 10,3 млн. человек. Сахарный диабет входит в тройку заболеваний, наиболее часто приводящих к инвалидизации населения и смерти. Почти половина случаев смерти от диабета происходит среди людей в возрасте до 70 лет; 55% случаев смерти от диабета происходит среди женщин. Более 50% людей с сахарным диабетом не знают о своем состоянии. В некоторых странах процент неосведомленности достигает 80%. Почти 80% случаев смерти от диабета происходит в странах с низким и средним уровнем дохода. По прогнозам ВОЗ, за период 2010-2030 гг. число случаев смерти от диабета удвоится.

Уход за больными и лечение диабета (DCCT) показали, что более частый контроль глюкозы и инсулина в крови может предотвратить многие из долгосрочных осложнений сахарного диабета. Пациентам с сахарным диабетом рекомендуется проводить самоконтроль сахара крови ежедневно несколько раз в день (как минимум перед основными приемами пищи и перед сном, а также периодически после еды).

Определение уровня глюкозы крови — один из самых распространенных тестов, выполняемых клинико-диагностическими лабораториями. Причина исключительной популярности теста связана с высокой заболеваемостью сахарным диабетом. Данный тест выполняется как в условиях стационара, так и в поликлиниках. Больные сахарным диабетом вынуждены исследовать уровень глюкозы в крови в домашних условиях, поскольку без этой информации им трудно скорректировать свою диету, физические нагрузки, применение инсулина и других сахароснижающих препаратов.

В настоящее время измерения глюкозы производятся путем прокалывания пальца и извлечения капли крови, которая применяется к тест-полоски, состоящей из химических веществ, чувствительных к глюкозе в образце крови. Оптический измеритель (глюкометр) используется для анализа пробы крови и дает числовое значение содержания глюкозы .

1. Классификация глюкометров.

Фотометрические. Уровень глюкозы в крови человека определяется в зависимости от окраски тест-зоны. Окраска возникает как реакция глюкозы и специального вещества, которое

нанесено на полоску. Технология этих приборов, разработанных достаточно давно, уже немного устарела.

Электромеханические. Показатель уровня сахара измеряется величиной тока. Она появляется при взаимодействии глюкозы и специальных веществ в тест-полосках. Это новые поколения приборов, показания глюкометра этого типа будут немного точнее, чем предыдущего. Эти приборы подвержены минимальному воздействию внешних факторов. Обычно в таких приборах идет калибровка по плазме.

Методы определения глюкозы достаточно разнообразны :

- Методы «мокрой» биохимии, реализованные на автоматических биохимических анализаторах, обеспечат нужды лабораторий с большим потоком анализов.

- Анализаторы глюкозы типа Biosen требуют от оператора минимальных трудозатрат, так как они полностью автоматизированы и достаточно производительны (скорость от 50 до 200 проб в час).

- Для лабораторий с небольшим числом исследований, а также экспресс-лабораторий удобен специализированный биохимический фотометр Микролаб 540.

- Для бригад скорой помощи, пациентов с диабетом идеальное решение - глюкометры типа One Touch.

Т.о., задача обеспечить не только быстрое, но и высокоточное определение глюкозы, на сегодняшний день вполне решаема, в то же время измерение таким путем требует больших затрат, так как тест-полоски необходимые больному ежедневно будут стоить около \$ 183.00 в год, т.е. ежегодные расходы пациентов с диабетом, которые требуют нескольких измерений за день (пожилые люди и дети и т.д.) будут гораздо выше.

1.1 Неинвазивный глюкометр.

В обширном арсенале современных методов лабораторной и функциональной диагностики, основанных на оценке морфологических, функциональных, биохимических и генетических параметров организма, неинвазивные методы занимают пока еще довольно скромное место.

Между тем, в медицине будущего роль неинвазивной диагностики будет неуклонно возрастать. Определяется это следующими основными моментами. Неинвазивные методы:

- 1-исключают внесение во внутреннюю среду организма болезнетворных вирусов и бактерий, чужеродных веществ (ксенобиотиков);

- 2-позволяют исключить лучевую нагрузку на организм, например, при проведении рентгенологических, радиоизотопных и ультразвуковых методов исследования;

- 3-освобождают пациента от комплекса болевых и неприятных ощущений;

- 4-неинвазивные методы, основанные на использовании сенсорных и передающих сигналы устройствах, позволяют решить две крупные медико-социальные задачи: мониторинг основных биохимических и функциональных показателей и создание дистанционных аларм-систем. Последние могут оказаться весьма полезными в качестве средства постоянного слежения из центра, например из больницы или поликлиники, за определенными группами больных (больными с опасностью внезапной кардиальной смерти, гипертонической болезнью, сахарным диабетом и др.) и оказания своевременной помощи при наступивших критических состояниях.

При неинвазивных методах контроля уровня глюкозы кроме крови как образец исследования используют тканевую жидкость, глазную жидкость, слюну, мочу, пот.

В настоящее время разрабатываются контактные линзы, которые с помощью специального сенсора измеряют уровень глюкозы не в крови, а в слезах. Причем, они могут делать это постоянно (мониторить уровень глюкозы), разработчики также собираются встроить в линзу светодиодный сенсор, который будет предупреждать человека при достижении опасного уровня глюкозы. Линзы смогут передавать данные на смартфон, чтобы врач мог ознакомиться с динамикой выздоровления пациента.

В разработке сенсора использованы последние научные технологии. Прибор состоит из графеновых нанолитов, к краям которых прикреплены платиновые наночастицы, выполняющие функцию электродов. Также в аппарате находятся молекулы фермента глюкозооксидазы.

Чувствительность устройства позволяет определить глюкозу в анализируемых жидкостях в концентрации 0,3 микромоль.

Кроме того, разработчики утверждают, что их сенсор стоит дешевле других подобных устройств, созданных с применением нанотехнологий.

По словам учёных, сенсор можно также использовать для определения уровня алкоголя в крови или для мониторинга состояния пациентов с болезнью Паркинсона или Альцгеймера — достаточно изменить глюкозооксидазу на другой фермент.

Исследования показали, что уровни сахара в слюне пропорциональны уровню сахара в крови, таким образом, открывается новый уникальный и безболезненный метод диагностики уровня сахара. Отличительной особенностью является то, что в слюне уровень сахара ниже чем этот же уровень в крови (около 100-2000 раз), что делает использование слюны в диагностике очень сложным. Обычные глюкометры не могут обнаружить такие малые концентрации, и, следовательно, для таких измерений требуются более чувствительные устройства.

Определение содержания глюкозы в моче не является достаточно достоверным тестом, т.к. глюкозурия зависит от ряда факторов, в частности от "порога проводимости" глюкозы почками, который может варьировать с возрастом, меняться в течение суток, не отражая истинного уровня глюкозы в крови.

Попытки установить корреляцию между гликемией и содержанием глюкозы в коже предпринимались рядом авторов. Так, Miller D.J. et al. (Diabetes, 1960, 9, 48), а затем Kelly M.W. et al. (Diabetes, 1963, 12, 50) использовали глюкозо-оксидазные полоски, которые после предварительного смачивания прикладывали на предплечье или между пальцами. Тест считали положительным, если цвет полоски менялся и отрицательным, если цвет полоски не менялся. При этом авторы наблюдали как ложно положительные, так и ложно отрицательные результаты и пришли к заключению, что такой способ не пригоден для диагностики диабета. Lais N. et al. (Diabetes, 1963, 12, 53) проводили определение глюкозы на поверхности кожи аналогичным методом, после удаления stratum corneum и stratum laticum (слои эпидермиса, которые по их мнению, являются барьером для проникновения воды на поверхность). Эти авторы наблюдали позитивную реакцию только тогда, когда концентрация глюкозы в крови превышала 170 мг%.

Авторы предлагают неинвазивный способ определения уровня гликемии, по содержанию глюкозы в поте, исключает риск инфицирования и устраняющего болевые ощущения, возникающие при взятии крови при инвазивной диагностике. Предлагаемый способ заключается в том, что определение содержания глюкозы проводят в поте, усиленное выделение которого вызывают введением в кожу пациента парасимпатомиметика в сочетании с антихолинэстеразным препаратом, повышающим эффективность потоотделения, методом ионтофореза.

Способ осуществляется следующим образом. У пациента потоотделение вызывали одним из потогенных препаратов - парасимпатомиметиком - (пилокарпином, ацетилхолином или каким-либо другим препаратом из этой группы веществ), в сочетании с антихолинэстеразным препаратом - (прозерин, физостигмин или каким-либо другим препаратом из этой группы веществ), взятых в отношении 1:1 по объему. Препараты вводили в кожу методом ионтофореза, применяя ток плотностью 0,25-1,0 мА/см² в течение 5-15 мин. Предварительно участок кожи (предплечье или ладонь) тщательно промывали мыльной водой и затем обрабатывали 50%-ным раствором этилового спирта. Введение 0,1%-ного раствора пилокарпина (или 0,02%-ного раствора ацетилхолина) в сочетании с 0,5%-ным раствором прозерина (или 0,5%-ным раствором физостигмина) сопровождалось появлением под анодом (или вокруг него) пота, который скапливался в течение 5-10 мин под пластмассовой чашечкой, плотно прижатой к коже и затем собирался количественно микропипеткой. Использованные концентрации парасимпатомиметиков и антихолинэстеразных препаратов были минимальными для достижения получения необходимого для анализа объема пота. Содержание глюкозы в поте, и для сравнения, - в крови определяли глюкозооксидазным методом. Содержание глюкозы в крови определяли с помощью стандартных наборов фирмы "Лахема". При определении содержания глюкозы в поте (из-за низкого содержания глюкозы в нем) требовалось усиление интенсивности окрашивания раствора, которое достигалось

использованием хромогенного субстрата для пероксидазы - ABTS (2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid), обладающего высоким коэффициентом экстинкции, и максимально повышающим чувствительность метода. Это давало возможность определять концентрацию глюкозы от 0,2 мг% и выше

Коэффициент корреляции между концентрациями глюкозы крови и пота всех обследованных больных равен 0,7. Таким образом, из представленных данных видно, что уровень глюкозы в поте, определяемый количественно, благодаря предложенному способу усиленного потоотделения, коррелирует с содержанием глюкозы в крови. Это дает возможность, определяя глюкозу в поте описанным методом, избежать определения содержания глюкозы в крови, имея при этом возможности судить об уровне гликемии.

Способ определения уровня гликемии путем определения содержания глюкозы в биологической жидкости, отличающийся тем, что определение содержания глюкозы проводят в поте, усиленное выделение которого вызывают введением в кожу пациента парасимпатомиметика в присутствии антихолинэстеразного препарата, в соотношении 1 : 1 по объему, методом ионофореза и при концентрациях глюкозы в пределах $1,3 \pm \text{мг}\%$ констатируют нормогликемию, а при концентрациях ниже и выше этого предела соответственно гипо- и гипергликемию. Минус метода заключается в необходимости стимуляции потоотделения у пациента, что невозможно при многократном контроле гликемии в течение суток или при экстренном контроле гликемии, а также в необходимости использования тест полосок.

Неинвазивные методы мониторинга гликемии могут быть сгруппированы как подкожный, кожный (дермальный), эпидермальный и комбинированный кожный (дермальный) и эпидермальный метод измерения глюкозы.

Образцы исследования в настоящее время берут из кончиков пальцев, кутикулы, подушечек пальцев, предплечья и мочки уха.

Подкожные измерения включают микродиализ, капиллярное исследование, и введение электрохимических или конкурентных флюоресцентных сенсоров.

Согласно результатам исследования, опубликованным в журнале «Analytical Chemistry» Американского химического общества (American Chemical Society — ACS), ученым удалось разработать ультратонкое и гибкое устройство, которое прочно крепится к коже, не вызывая каких-либо нежелательных реакций с ее стороны и по внешнему виду напоминает тату. Принцип действия прибора состоит в ионофоретической экстракции глюкозы из интерстициальной жидкости непосредственно на амперометрический биосенсор, что позволяет точно и безболезненно определить уровень глюкозы в крови.

Как отмечают авторы исследования, данный прибор позволит проводить не только точный и своевременный гликемический контроль, но и анализ других биомаркеров, находящихся в интерстициальной жидкости.

Вставить про CGSM (мониторинг гликемии), липучку глюкометр, имплантируемый датчик.

Микродиализ также является разрабатываемой дермальной и эпидермальной техникой измерения глюкозы. Также эпидермальные измерения могут быть проведены с помощью ИК-спектроскопии.

Комбинированные кожные(дермальный) и эпидермальные жидкостные измерения уровня глюкозы включает метод оптической техники.

1.1.1 Оптические методы неинвазивной диагностики

Они предполагают использование оптического (в том числе лазерного) излучения для зондирования тканей и органов пациента с целью получения по отраженному (рассеянному) или прошедшему ткань насквозь свету диагностической информации о биохимическом составе и морфологическом строении обследуемого участка мягких тканей тела пациента. Величина регистрируемого при этом сигнала зависит как от коэффициента поглощения, так и от коэффициента рассеяния света перфузированной кровью ткани. Основной вклад в поглощение определяется водой (H₂O), протеином, липидами, различными формами гемоглобина (в частности, окси-, дезокси-гемоглобином), меланином в коже, в том числе глюкозой). Пропускание света на каждой длине волны является функцией толщины, цвета и структуры кожи, кости, крови и других материалов, через которые проходит свет.

Концентрацию глюкозы может быть определена с помощью анализа изменения оптического сигнала по длине волны, поляризации или интенсивности света. Объем образца измеряют с помощью этих методов зависит от места измерения. Корреляция с глюкозы в крови на основе процента от образца жидкости, которое интерстициальный, внутриклеточный или капиллярной крови. DRS. Рой и Smoller [4] разработали следующий пример. Жидкость рассматриваемая через конечности на 63% внутриклеточная и 37% внеклеточная, из которых 27% являются интерстициальной и 10% плазмой. Значение глюкозы в крови 100 мг / дл эквивалентно образцу тканевой глюкозы в среднем 38 мг / дл, из которых 26% обусловлено значением крови, 58% из-за интерстициальной жидкости и 16% из-за глюкозы внутриклеточной жидкости.

Мало того, что оптическое измерение степени зависит от изменения концентрации во всех отсеках тела, измеренной, но изменения в соотношении тканевых жидкостях (в измененной по уровню активности, питания или гормонов колебаний), а это, в свою очередь, эффектов измерения глюкозы. Проблемы также возникают из-за изменений в ткани после первоначальной калибровки и отсутствием возможности передачи калибровки от одной части тела к другой. Изменения тканей включают в себя: изменения объема циркулирующей крови, лекарства, которые влияют на соотношение количества тканевой жидкости, изменения артериального давления, процесс старения, болезней и метаболической активности человека.

Оптические методы включают ближней инфракрасной спектроскопии, инфракрасной спектроскопии, спектроскопии комбинационного рассеяния света, фотоакустической спектроскопии, разброс и изменения поляризации

Таблица 1. Оптические методы измерения глюкозы

Метод	Определение
Ближняя инфракрасная спектроскопия (NIR)	Поглощения или излучения данных в 0,7 до 2,5 мкм области спектра по сравнению с известными данными для глюкозы.
спектроскопия комбинационного рассеяния Raman Spectroscopy	Лазерный свет используется, чтобы вызвать излучение переходов вблизи уровня колебания
Photoacoustic Spectroscopy Фотоакустическая спектроскопия	Лазерное колебание жидкости используется для генерации звукового отклика и настройки лазерного спектра.
Scatter Changes изменения рассеивания	Рассеивание света может быть использовано для указания на изменение в исследуемом материале.
Polarization Changes Поляризационные изменения	Наличие глюкозы в жидкости, как известно, вызывают поляризацию в проходящем свете.
Mid-Infrared Spectroscopy Mid-Инфракрасная спектроскопия	Проводят анализ Поглощения или излучения данных в области 2,5 мкм - 25 мкм и используют для количественного измерения уровня глюкозы в жидкости.

1.1.2 Методы оптического измерения глюкозы.

Стратегии оптического измерения глюкозы в жидкости. (в биологической жидкости)

2. Ближняя инфракрасная спектроскопия (NIR)

Метод инфракрасной спектроскопии является универсальным физико-химическим методом, который применяется в исследовании структурных особенностей различных органических и неорганических соединений. Метод основан на явлении поглощения группами атомов испытуемого объекта электромагнитных излучений в инфракрасном диапазоне. Поглощение связано с возбуждением молекулярных колебаний квантами инфракрасного света. При облучении молекулы инфракрасным излучением поглощаются только те кванты, частоты которых соответствуют частотам валентных, деформационных и вибрационных колебаний молекул. Глюкоза производит одно из самых слабых сигналов поглощения электромагнитных излучений в инфракрасном диапазоне среди большинства концентрации основных компонентов тканей. Измерение глюкозы методом ИК ВОЗМОЖНО НА глубинУ ткани в диапазоне от 1 до 100 мм, ПРИ общЕМ уменьшении глубины проникновения увеличивается значение длины волны. Передача инфракрасного излучения проводили через мочку уха, палец ,

кожу предплечья и слизистой губы была сделана попытка в ик области между 1000 нм до 2500 нм. Результаты ИК измерений диффузного отражения выполнены на пальце показали хорошую корреляцию с уровнем глюкозы в крови, но 10% измерений не являются клинически достоверными.

Диффузные отражения исследования слизистой губы также показали хорошую корреляцию с глюкозой крови, и указал задержку во времени 10 минут между уровнем глюкозы в крови и измерительного сигнала. Физические и химические параметры, такие как изменения давления, температуры, изменения уровня триглицеридов и альбумина влияли на погрешность измерения глюкозы. Ошибки могут возникать из-за экологических изменений, таких как изменения температуры, влажности, увлажнения кожи, диоксида углерода и атмосферное давление. Таким образом, измерение глюкозы требует персонального тестирования для каждого пациента.

3. Инфракрасная спектроскопия

Системы измерения ИК глюкозы на поверхности эпидермиса позволяет исследовать глубины ткани в диапазоне от 10 до 50 мкм при использовании полосы длин волн в ИК-области от 700 до 1000 нм [7]. Этот метод не позволяет измерять уровень глюкозы в тканях, но может быть использован для слизистой оболочки полости рта, недостаток метода заключается во влиянии на показания измерения приема пищи и разный уровень саливации у пациентов.[8]. Кроме того, уровень глюкозы в слюне значительно варьируется и не коррелирует с уровнем глюкозы в крови [4].

4 Спектроскопия комбинационного рассеяния

Суть метода заключается в регистрации спектральных линий излучения, рассеянного образцом (в твердой, жидкой или газообразной фазе). Эти спектральные линии, отсутствующие в спектре первичного (возбуждающего) излучения, соответствуют определенным колебаниям групп атомов. Это позволяет определить наличие определенных функциональных групп по характеристическим частотам колебаний их фрагментов. Метод был применен для определения глюкозы в образцах крови, воды, сыворотки и плазмы, но многочисленные проблемы не позволяют применять его у пациента. Аналитические проблемы заключаются в нестабильности длины волны и интенсивности лазерного излучения, также погрешности измерения создают другие химическими вещества в образцах ткани и длинных спектральных время обнаружения long spectral acquisition times.

5. Фотоакустическая спектроскопия (ультразвуковая технология)

Ультразвук сравнительно легко проникает через кожу в кровеносные сосуды. Могут применяться лазеры от ультрафиолета до ИК диапазона. В этом случае наблюдается фотоакустический эффект: звуковые колебания возбуждаются модуляцией лазерного излучения в жидкости и воспринимаются микрофоном. Определение глюкозы в крови, тканевых образцах и у человека, может обеспечить более высокую чувствительность, чем обычная спектроскопия, при условии, что учитываются определенные физические параметры. Получена достоверная корреляция между уровнем фотоакустического сигнала и уровнем глюкозы в крови, при проведении исследования на указательных пальцах здоровых пациентов и больных сахарным диабетом. Приборы в настоящее время производят на заказ, они дороги и чувствительны к параметрам окружающей среды. На результаты измерения оказывают влияние химические интерференции биологических молекул, а также физические интерференции в виде изменения температуры тела, параметров артериального давления.

6. Впектроскопия резонансного рамановского рассеяния (RRS — Resonance Raman scattering) (Scatter Changes)

В спектроскопии резонансного рамановского рассеяния (RRS — Resonance Raman scattering) частота лазерного излучения подбирается в соответствии с электронными переходами в молекуле или кристалле, которые отвечают возбужденным электронным состояниям. Такой подход позволяет получить высокую интенсивность рассеяния при отсутствии нежелательных флуоресцентных помех, частота которых ниже частоты возбуждающего излучения. Метод применялся для определения глюкозы в образцах ткани и непосредственно у пациентов. Измерения на брюшной полости у больных сахарным диабетом показали превосходную корреляцию между разбросом сигнала и уровнем глюкозы в крови [12]. Многие

физиологические параметры влияют на появление флуоресцентных помех, что влияет на изменения параметра рассеяния и качество измерения глюкозы.

7. Поляризационные изменения

Это изменение плоскости поляризации в зависимости от концентрации глюкозы. Хотя изменение оптического сигнала с помощью глюкозы мала, глюкоза является хорошим оптическим ротатором. Эта характеристика была использована, чтобы проводить анализ уровня глюкозы *in-vitro* Один из первых методов, предложенных для неинвазивных методов контроля гликемии, причем для измерений использовались кожа мочки уха, глаз и видимый свет.

Недостаток метода - наличие, кроме глюкозы, других веществ, также изменяющих поляризацию света, влияние температуры и роговицы глаза, pH образца. Учесть все эти факторы оказалось весьма непросто.

Выводы

В настоящее время сахарный диабет занимает третье место среди причин высокой инвалидности и смертности больных после сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Несмотря на прогресс в медицине количество больных сахарным диабетом непрерывно растет. Каждые 12—15 лет число больных диабетом в среднем удваивается. В 2010 г. количество больных СД превышало 230 млн человек, и это люди которые самостоятельно обратились к врачу (регистрируемая распространенность). Основная масса больных СД типа 2 остается неучтенной, поскольку вследствие невыраженных жалоб или их отсутствия больные не посещают врача. По данным выборочных эпидемиологических исследований, проведенных в развитых странах мира, на одного обратившегося к врачу больного приходится 3—4 человека, не подозревающих о наличии у них СД. Аналогичные результаты получены и в отношении распространенности сосудистых осложнений при СД типов 1 и 2.

Регулярное измерение уровня глюкозы в крови требуется при всех типах сахарного диабета. Так, интенсивная инсулинотерапия при сахарном диабете 1 типа подразумевает определение уровня глюкозы в крови 5–6 раз в сутки. Традиционная инсулинотерапия при диабете 1 типа — 2–3 раза в неделю. При инсулинонезависимом гестационном сахарном диабете проводить измерение рекомендуется не реже 3 раз в сутки. Регулярность измерения глюкозы при наличии инсулинотерапии у людей с СД 2 индивидуальна. Проведение вышеперечисленных измерений для определения уровня глюкозы доступно человеку в домашних условиях и играет важную роль в оценке эффективности проводимой терапии. В силу того что полученные показатели имеют значение только в момент измерения (под воздействием ряда факторов показатель глюкозы в крови может меняться), для наиболее точной оценки результативности проводимых терапевтических мер.

Задача обеспечить не только быстрое, но и высокоточное определение глюкозы, на сегодняшний день вполне решаема, в то же время измерение таким путем требует больших затрат, так как тест-полоски необходимые больному ежедневно будут стоить около \$ 183.00 в год, т.е. ежегодные расходы пациентов с диабетом, которые требуют нескольких измерений за день (пожилые люди и дети и т.д.) будут гораздо выше.

В последние годы получили развитие поиски замены инвазивной технологии неинвазивной без нарушения целостности кожи. Неинвазивные методы измерения концентрации глюкозы в крови, основанные на использовании отличия ее оптических и химических свойств и корреляционной связи уровня глюкозы с различными показателями жизнедеятельности человека.

Во всех неинвазивных оптико-электронных приборах используется источник широкополосного импульсного излучения с дальнейшим анализом поглощения света на определенной длине волны за счет узкополосных интерференционных фильтров и отдельных фотоприемников. Недостатком данного метода является разброс чувствительности фотоприемников, а потом необходимы перед каждым измерением проводить калибровку прибора.

Предложен комбинированный прибор, что позволяет одновременно измерять три параметра: билирубин ($\lambda = 0,46$ мкм), гемоглобин ($\lambda = 0,55$ мкм) и глюкоза ($\lambda = 0,94$ мкм), по отношению к коже $\lambda = 0,7$ мкм. С помощью одного пространственного линейного фоточувствительного прибора зарядовой связью (ФПЗС) на рис.1 Приведена структурная схема прибора, в состав которого входят оптикоэлектронный блок(11), блок обработки

информации (12), блок индикации на жк-индикаторе и блок питания со стабилизатором от пяти аккумуляторов. Оптико-электронный блок состоит из волоконного факона (3), интерференционных фильтров (4-7), линейного ФПЗС (9), светофильтра (8), который обрезает ультрафиолетовые и инфракрасные излучения, лампы-вспышка с отражателем (10).

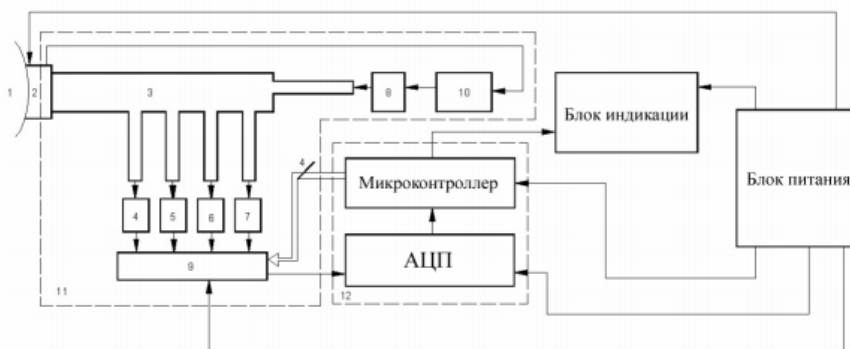


Рис. 1. Структурная схема гемобилиглюкометра: 1 – исследуемый участок кожи; 2 – подвижное приспособление; 3 – оптоволоконно; 4–8 – светофильтры; 9 – приемник излучения; 10 – источник излучения; 11 – оптический блок; 12 – полупроводниковый блок

Блок обработки информации состоит из микроконтроллера и аналогово-цифрового преобразователя. Микроконтроллер предназначен для управления линейным ПЗС, а также для проведения необходимых вычислений по результатам измерений. Процесс измерения заключается в следующем: прибор приставляется волоконным датчиком к коже пациента, срабатывает лампа-вспышка, и широкополосное излучение через передаточный волоконный канал направляется в кожу пациента. Рассеянный и отраженный оптические сигналы через приемные каналы волоконного факона и интерференционные фильтры направляются на линейки ПЗС. Крепления волоконного факона, фильтров и линейного ПЗС осуществляется методом оптического склеивания. Информация из выхода микроконтроллера поступает на ЖК-индикатор, где высвечивается значение измеряемых параметров в абсолютных величинах: билирубин 0–400 мкмоль/л, гемоглобин 0–300 г/л, глюкоза 0–40 моль/л.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Н.М. Heise, R. Marbach, G. Janatsch, J.D. Kruse-Jarres, “Determination of Glucose in Whole Blood Attenuated Total Reflection Infrared Spectroscopy,” *Anal. Chem.* 1989: 61, 2009-2015.
2. А.Д.Эльбаев, Х.А.Курданов, А.Д.Эльбаева "Диагностические аспекты взаимосвязи параметров гемодинамики и уровня глюкозы в крови", журнал "Клиническая физиология кровообращения", 2006, N 3, стр. 15-20.
3. Д.Фрегер, Г.Авнер, А.Райхман "Метод мониторинга уровня глюкозы", патент N 6954662; подан 19.08.2003, получен 11.10.2005 (см. http://www.google.ru/patents/about/6954662_Method_of_monitoring_glucose_lev.html?id=dhwVAAAAEBAJ).
4. G. Freiherr, “The Race to Develop a Painless Blood Glucose Monitor,” *Medical Devices and Diagnostic Industry Magazine* 1997: March 58-64.
5. Нормальная физиология: Учебник для студентов университетов / А.В. Коробков, А.А. Башкиров, К.Т. Ветчинкина / Под ред. А.В. Коробкова. – М.: Высшая школа, 1980. – 560 с.
6. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М., 2005.
7. Козлов В.И. Взаимодействие лазерного излучения с биотканями // Сборник трудов «Применение низкоинтенсивных лазеров в клинической практике» / Под ред. О.К. Скобелкина. – М.: ГНИЦ лазер- ной медицины, 1997. – С. 24–34.

Сведения об авторах:

Мезенцева М. А.: г. Томск, студент, Томский политехнический университет, e-mail: maria300592@mail.ru, 8 952 154 47 64

Букрина Т А.: г. Томск, студент, Томский политехнический университет, e-mail: tanya_bukrina@mail.ru