

РЕФЕРАТ

Выпускная квалификационная работа 120 с., 28 рис., 25 табл., 6 источников, 1 приложение.

Ключевые слова: сахарный диабет, измерение глюкозы, неинвазивные методы, резистивный метод, методы передачи данных.

Объектом исследования являются – 4 колбы с различным содержанием глюкозы: 0; 5; 8; 16 ммоль/л.

Цель работы – Исследование резистивного метода контроля гликемии, сбор макета установки для проведения опытов и дальнейших измерений. Разработка системы для передачи данных с макета на компьютер или телефон.

В процессе исследования проводился аналитический обзор мировых аналогов неинвазивных глюкометров, методов передачи данных, патентов на способы неинвазивного определения уровня сахара.

В результате исследования был собран макет, который измеряет глюкозу резистивным методом. Проведены измерения и исследована зависимость сопротивления от концентрации глюкозы. Был выявлен оптимальный диапазон частот на которых необходимо проводить измерения и разработана система коммуникации для передачи данных с прибора на компьютер.

Степень внедрения: На данной этапе разработка находится на начальном этапе исследований, но данной работой уже заинтересовалась фирма СКБ «Электроника».

Область применения: медицина.

Экономическая эффективность/значимость работы: на данном этапе работ говорить об экономической эффективности еще рано. В дальнейшем при положительных результатах исследований продукт будет выведен на рынок.

В будущем планируется исследование еще нескольких методов контроля глюкозы и интеграция их в один прибор для получения наиболее точных результатов при измерении концентрации глюкозы в крови.

Подключение к системе коммуникации, для дальнейшей передачи данных через GSM – модуль на телефон. Разработка приложения для возможности дистанционной консультации с врачом.

Оглавление	С.
Введение.....	2
1 Обзор литературы	3
2 Результаты измерений	33
3 Аппаратная часть.....	39
4 Финансовый менеджмент, ресурсоэффективность и ресурсосбережение	Ошибка! Закладка не определена.
5 Социальная ответственность	Ошибка! Закладка не определена.
Заключение	47
Список публикаций.....	47
Источники	Ошибка! Закладка не определена.
Приложение А	Ошибка! Закладка не определена.

Введение

Сахарный диабет является распространенным заболеванием, в мире уже насчитывается более 175 миллионов больных, их количество постоянно увеличивается. Сахарный диабет связан с высокой степенью возникновения осложнений, включая заболевания сердца, почек, сетчатки и неврологических заболеваний

Определение уровня глюкозы крови — один из самых популярных тестов, выполняемых клинико-диагностическими лабораториями. Чаще используется инвазивный метод измерения сахара в крови, но в то же время измерение таким путем требует больших затрат.

Создание неинвазивного глюкометра в современной медицине является очень актуальной задачей. Процедура измерения безболезненна. Не нужно иметь при себе тест полоски. Опасность заражения инфекционными заболеваниями минимальна.

Другой же актуальной задачей является организация каналов передачи данных между удаленными объектами. Так как, это необходимо для создания автоматизированных систем сбора и передачи информации, а так же удаленного контроля и мониторинга за больным

Объектом дипломной работы является -4 колбы с различным содержанием глюкозы.

Цель работы – Исследование резистивного метода контроля гликемии, сбор макета установки для проведения опытов и дальнейших измерений. Разработка системы для передачи данных с макета на компьютер или телефон.

В процессе исследования планируется провести аналитический обзор мировых аналогов неинвазивных глюкометров, методов передачи данных, патентов на способы неинвазивного определения уровня сахара.

Научная новизна: В данной работе рассматривается резистивный метод контроля гликемии который на данный момент времени необоснованно забыт

Практическая значимость: . Данной разработкой уж заинтересовалась фирма «СКБ Электроника»

1 Обзор литературы

Сахарный диабет - группа эндокринных заболеваний, развивающихся вследствие абсолютной или относительной недостаточности гормона инсулина, в результате чего развивается гипергликемия — стойкое увеличение содержания глюкозы в крови. Заболевание характеризуется

хроническим течением и нарушением всех видов обмена веществ: углеводного, жирового, белкового, минерального и водно-солевого.[1]

Характерной особенностью сахарного диабета является хроническое течение заболевания, несмотря на случаи стойкого улучшения и даже обратного развития явного сахарного диабета. Поэтому каждый больной сахарным диабетом, а таких в мире около 200 миллионов человек, нуждается в регулярном контроле уровня сахара в крови. Регулярный контроль уровня сахара позволяет корректировать лечение и избежать дальнейших осложнений.

Традиционный метод определения уровня сахара заключается в прокалывании пальца при помощи ланцета, помещении капли крови на тест полоску и затем внесении этой полоски в измерительный прибор, который тем или иным способом определяет и показывает этот уровень

Самые популярные на данный момент способы анализа на содержание сахара в крови пациента имеют биохимический характер. Эти способы основаны на свойстве сахара восстанавливать определенные соли в процессе сложных химических реакций.

Кровь для измерения в ней сахара берется различными способами - из вены, путем прокола кожи кончиков пальцев или мочки уха. В первом случае исследуется венозная кровь, в остальных случаях - капиллярная. В настоящее время людям нет необходимости постоянно ходить в больницу для измерения уровня сахара, сейчас активно используются глюкометры - портативные приборы для определения сахара в крови, которыми могут пользоваться больные дома и сами определять уровень сахара. Это необходимо для правильного подбора доз лекарств больным сахарным диабетом, что значительно повышает эффективность лечения.

У данного способа есть свои недостатки:

- Требуют обязательного забора крови;

- Необходимость частого приобретения тест-полосок;
- Возможность инфицирования.

Так же известны способы определения содержания глюкозы в крови, исключающие забор крови называются они неинвазивными.

Неинвазивные методы:

- исключают внесение во внутреннюю среду организма болезнетворных вирусов и бактерий
- решают две медико-социальные задачи:
 - 1) мониторинг основных биохимических и функциональных показателей
 - 2) создание дистанционных аларм-систем.
- освобождают пациента от комплекса болевых и неприятных ощущений.

1.1 Неинвазивные методы контроля гликемии

Рассмотрим известные на данный момент неинвазивные способы определения глюкозы в крови.

- 1) Способ определения концентрации глюкозы в крови человека на основе измерения полного электрического сопротивления кожи или одной из составляющих полного электрического сопротивления кожи (RU 2230485). [2]

Но у данного способа есть существенный недостаток. При расчетах используется формула в которую входят трудно определяемые параметры, поэтому способ обладает малой чувствительностью к определению концентрации глюкозы.

2) Способ определения концентрации глюкозы в крови человека и непрерывного мониторинга состояния концентрации глюкозы в крови человека (RU 2342071, 2007)[3].

Способ заключается в том, что посредством двух пар четырехэлектродных датчиков, закрепленных на поверхности тела человека, перпендикулярно друг другу, измеряют электрические передаточные функции.

3) Способ определения концентрации глюкозы в крови человека (RU 2295915, 2005) [4].

Способ осуществляют путем облучения лазерным лучом зоны максимального скопления кровеносных сосудов на слизистой оболочке, приема информации и аппаратурного преобразования ее посредством выделения ориентации вектора поляризации и интенсивности отраженного излучения и расчета по ним концентрации вещества в крови.

Однако данный способ обладает малой точностью, так как поверхностные слои кожи обладают анизотропией, и распространение линейно-поляризованного света приводит к неоднозначной интерпретации результатов измерения.

4) Способ определения концентрации глюкозы, включающий измерение систолического и диастолического артериального давления последовательно на левой и правой руках пациента, при этом содержание глюкозы в крови рассчитывают по математическим формулам (RU 2368303)[5].

Однако данный способ является очень сложным и недостаточно точным, так как он требует каждый раз измерения давления на левой и правой руке пациента натощак и сразу после приема пищи, а содержание глюкозы в крови рассчитывают математическим формулам.

5). Способ определения концентрации глюкозы в крови с помощью инфракрасной (ИК) спектроскопии в ближнем диапазоне 350-1500 нм.

Данный метод основан на анализе оптического поглощения ИК-излучения, длины волн которого находятся в области поглощения глюкозы крови. Для этого излучение должно пройти через телесные ткани и попасть на фотоприемник, где фиксируется соответствующий спектр.

Однако этот метод пока не позволяет достичь необходимой точности измерений из-за индивидуальных особенностей кожного покрова и состава межклеточной жидкости.

6) Поляризационная спектроскопия.

Способ, основанный на изменении плоскости поляризации в зависимости от концентрации глюкозы.

Недостатком метода является наличие, других веществ, кроме глюкозы, которые изменяют поляризацию света, так же оказывает влияние температура.

7) Физико-химический метод.

Метод, связанный с определением уровня глюкозы в межклеточной жидкости. В этом методе используются разные варианты технической реализации: можно воздействуя на область анализа слабым электрическим током извлечь межклеточную жидкость сквозь кожу. Другой способ реализации, с помощью лазера создать микропоры, в которых собирается межклеточная жидкость. Для определения глюкозы в межклеточной жидкости используют специальный сенсор, который повышает стоимость анализа. Кроме того, есть еще одна проблема: уровень глюкозы в межклеточной жидкости не отражает реального значения глюкозы в данный момент времени, а запаздывает на 10-30 минут.

8). Тепловая спектроскопия.

Метод основан на инфракрасном излучении глюкозы при нагревании кожи и выявлении зависимости излучения от концентрации глюкозы. Главный недостаток – кожу в области анализа необходимо охлаждать до 11 С°.

9. Метод рамановской спектроскопии.

Метод, основанный на том, что существует зависимость спектра молекулярного рассеяния от концентрации глюкозы в жидкости и, в частности, в крови. Для возбуждения спектра область анализа (например, ладонь) облучают слабым лазером.

1.2 Аналоги

Самые известные неинвазивные глюкометры:

1) Неинвазивный прибор «Омелон А-1»

Говоря о неинвазивном глюкометре и автоматическом тонометре «Омелон А-1» необходимо сказать, что этот прибор использует в своей работе принцип обычного тонометра: он измеряет давление и частоту пульса, а затем переводит эти данные в значение уровня глюкозы в крови. Как выглядит глюкометр представлено на рисунке 1.



Рисунок 1

Как работает Омелон А-1? Компрессионная манжета, закрепляемая на предплечье руки, заставляет импульсы крови, проходящие по артерии руки, создавать импульсные изменения давления воздуха, который закачан в манжету. Датчик давления, расположенный в тоноглюкометре, преобразует эти импульсы воздуха в электрические сигналы, которые затем обрабатывает микроконтролер глюкометра. Чтобы измерить верхнее и нижнее давление, а так же рассчитать уровень глюкозы в крови, используются параметры пульсовой волны. Результаты полученных измерений и расчетов можно увидеть на дисплее прибора.

2) Неинвазивный прибор Gluco Track

Неинвазивный глюкометр израильского производства измеряет уровень глюкозы в крови при помощи специальной клипсы, прикрепляемой к мочке уха. Можно как одномоментно измерить концентрацию глюкозы в крови, так и осуществлять постоянный мониторинг. Принцип действия основан на сочетании трех технологий: ультразвука, теплоемкости и измерения электропроводимости. Внешний вид глюкометра представлен на рисунке 2.



Рисунок 2

3) Неинвазивный прибор Симфония tCGM

Этот неинвазивный глюкометр производит все измерения трансдермально, он так же не предусматривает прокола кожи и введения сенсора под кожу. Единственное, что он требует для того, чтобы провести все необходимые замеры – это специальной подготовки кожи с помощью другой системы – Прелюдии. Это устройство «поглощает» самый верхний слой кожи, т. е. на небольшом участке кожи, состоящем из ороговевших клеток толщиной 0,01 мм, осуществляется своеобразный пилинг. Это нужно для того чтобы улучшить электропроводность кожи. Внешний вид аппарата представлен на рисунке 3.



Рисунок 3

В дальнейшем на это место крепится сенсор – как можно плотнее к коже. Через некоторое время полученные данные о количестве сахара в подкожно-жировой клетчатке будут переданы на телефон. В 2011 году прибор был исследован в США. В результате все респонденты, которые пользовались данным сенсором, не отмечали у себя каких-либо раздражений на коже или покраснений в месте установки датчика.

4)Часы-глюкометр Glucowatch

Данный прибор измеряет уровень глюкозы каждые 20 минут, присылая сведения об анализе на мобильный телефон. Это устройство удобно и незаметно. Стоимость таких часов колеблется от 200 до 400 долларов, в зависимости от количества функций и поставщика. Современные Glucowatch не проводят манипуляций на коже, тестируя потовые выделения на запястье человека. Внешний вид часов представлен на рисунке 4.



Рисунок 4

1.3 Способы передачи данных

Актуальной задачей в современной медицине является организация каналов передачи данных между удаленными объектами. Так как, это необходимо для создания автоматизированных систем сбора и передачи информации, а так же удаленного контроля и мониторинга за больным.

Передача данных через GSM

При рассмотрении последних технических новинок в области передачи данных в мобильных сетях основное внимание уделяется технологии GSM, поскольку именно в сетях этой технологии передачу данных можно организовать наиболее естественным образом; для этого требуется усовершенствовать только центральный коммутатор сети.

При использовании беспроводной технологии GSM данные могут передаваться тремя основными способами: с помощью службы коротких сообщений SMS (Short Message Service), по голосовому каналу GSM и с использованием пакетной передачи данных GPRS (General Packet Radio Service). Рассмотрим более подробно каждый из этих способов.

Служба SMS весьма популярна среди пользователей мобильных телефонов. Однако для передачи массивов данных она подходит меньше всего. Посредством SMS-сообщений целесообразно передавать команды (например, на подключение к серверу) или служебную информацию малого объема (IP-адрес сервера и т. п.). Основные достоинства этой службы — простота использования, относительно низкая стоимость услуг и удобная организация доставки сообщений. К недостаткам ее следует отнести в первую очередь негарантированность быстрой доставки сообщения и малое число символов в нем — до 160. Эти обстоятельства накладывают существенные ограничения на применение SMS, например, в системах непрерывного мониторинга производственных процессов или контроля мобильных объектов.

Высокоскоростная передача данных с коммутацией каналов HSCSD (High Speed Circuit Switched Data) позволяет организовать обмен данными любого объема между двумя объектами в реальном масштабе времени (on-line) в формате соединения “точка—точка”. Основными достоинствами этого способа связи являются более высокие надежность и скорость передачи данных. Максимальная скорость передачи данных по одному голосовому каналу GSM (режим CSD) составляет 9600 Кбит/с, а многоканальный режим HSCSD обеспечивает передачу данных на скорости 19 200 Кбит/с и выше. К недостаткам использования голосового канала GSM можно отнести значительную стоимость пересылки килобайта информации и существенное негативное влияние (на экономические показатели системы) времени организации сеанса связи между модемами (своего рода handshaking) при передаче малых объемов данных.

Наиболее оптимальный способ передачи данных по сети GSM — применение технологии GPRS. Главной ее особенностью является возможность постоянного подключения абонента к сети, т. е. наличие активного виртуального канала связи. На время передачи пакета данных абоненту предоставляется реальный (физический) радиоканал, который в

остальное время используется для передачи пакетов других пользователей сети. Таким образом, абонент не занимает физический канал постоянно, как при режимах CSD и HSCSD, и поэтому платит только за трафик, а не за все время сеанса связи. В результате существенно снижается стоимость передачи мегабайта информации. Технология GPRS оптимальна для применения в системах непрерывного или квазинепрерывного мониторинга производственных процессов, контроля мобильных и стационарных объектов, а также для поддержки приложений, в которых ключевую роль играет низкая стоимость трафика. Максимально возможная скорость обмена данными с помощью технологии GPRS теоретически может достигать 170 Кбит/с.

В качестве устройства передачи данных можно использовать и обычный сотовый телефон (большинство современных аппаратов поддерживают услугу GPRS). Однако более приемлемыми с точки зрения стоимости, эффективности и надежности работы, а также устойчивости к неблагоприятным воздействиям окружающей среды (высокие температура, влажность и т. д.) являются специальные модемы, выполненные в виде внешних терминалов и встраиваемых модулей. Встраиваемый модуль GSM/GPRS — это безкорпусный элемент (ОЕМ-модуль), для функционирования которого необходимы дополнительные компоненты: средства электропитания цифрового и радиочастотного блоков, интерфейсы для связи с внешними устройствами, корпус, антенна и т. д. Напротив, внешний терминал GSM/GPRS представляет собой полностью готовое к работе устройство. Основное достоинство встраиваемых модулей заключается в возможности их интеграции в проектируемое устройство — например, в концентратор информации на удаленном объекте. Это позволяет избежать появления лишних корпусов устройств на объекте, однако на плате концентратора необходимо разместить дополнительные схемотехнические компоненты, обеспечивающие работоспособность модуля.[6]

Передача данных с помощью Bluetooth

Так же нужно обратить внимание на то, что выпускается огромное количество медицинского оборудования, как с аккумуляторным питанием, так и с питанием от сети 220 В. До недавнего времени профиль Serial Port Profile (SPP) был практически единственным, используемым на практике для связи между собой различных медицинских Bluetooth-устройств. Поэтому оборудование, изготовленное разными производителями, имело свои собственные профили верхнего уровня Bluetooth и не могло быть взаимозаменяемым и согласованным.

Например, деятельность Continua Health Alliance сосредоточена на повышении совместимости беспроводных устройств дистанционного наблюдения за состоянием пациентов и других медицинских приборов для домашнего использования. В настоящее время в эту программу входит более 240 компаний, в том числе Intel, Motorola, Cisco Systems, Royal Philips Electronics N.V., Samsung, Bluegiga, Kaiser Permanente, Medtronic и Welch-Allyn.

1.4 Описание метода

В данном разделе описано устройство и способ неинвазивного измерения концентрации компонента крови, на основе которого можно проводить анализ (т.е. аналита крови). Концентрация анализируемого вещества в крови измеряется путем подачи импульса к эндогенной ткани с генератора импульсов, ответ на импульс принимает детектор, и проводит корреляцию ответа эндогенной ткани к концентрации анализируемого вещества. Измеренный аналит может быть физиологическим, таким как глюкоза крови, или нефизиологическим анализируемым веществом, которое воздействует на эндогенные ткани.

В одном из вариантов осуществления Генератор импульсов включает в себя, по меньшей мере, два электрода для приложения электрического импульса к эндогенной ткани, а детектор включает в себя электрод для

обнаружения электрического отклика эндогенной ткани на электрический импульс. Устройство дополнительно включает в себя контроллер для управления силой и длительностью электрического импульса и соотнесения ответного сигнала к концентрации анализируемого вещества у больного.

Устройство может дополнительно включать в себя один или более устройств ввода / вывода для облегчения взаимодействия пользователя. Например, в одном из вариантов осуществления, буквенно-цифровой дисплей обеспечивает визуальную индикацию концентрации аналита в крови для пользователя а громкоговоритель - звуковую индикацию.

Возможны различные вариации размещения генератора импульсов и детектора. В одном варианте осуществления, эндогенной тканью является срединный нерв, электроды генератора импульсов и механизм окклюзии размещены в манжете, приспособленной для крепления к пальцу пользователя, примыкающей к первой области нерва. Детектор расположен в браслете, приспособленном для крепления к запястью пользователя в месте, прилегающем ко второй области нерва.

Устройство использует аналитзависимые изменения в физиологической или биохимической функции эндогенной ткани. В предпочтительном варианте осуществления, например, измерение уровня глюкозы в крови у больного зависит от изменений в электрофизиологической функции периферических нервов, таких как срединный нерв. По существу, устройство описанное здесь использует периферический нерв в качестве эндогенного сенсора глюкозы. Таким образом, этот аппарат преимущественно не требует размещения искусственного датчика внутри индивидуума или получения крови от индивидуума.

Еще одно преимущество данного устройства заключается в том, что процесс измерения не требует одноразовых тест полосок. Следовательно, периодические расходы тест-полосок исключаются. В результате снижается

стоимость устройства, что дает дополнительное преимущество в продвижении устройства потребителям. Еще одно преимущество настоящего изобретения заключается в том, что используются легко доступные аналоговые и цифровые электронные устройства, таким образом избегая дорогостоящих компонентов. Еще одним преимуществом настоящего изобретения является его простота в использовании.

Описание работы устройства.

На рисунке 5, показана система измерения концентрации в крови путем выявления зависимости отклика эндогенной ткани на поданный к ней импульс. Система включает в себя генератор импульсов для подачи импульса к эндогенной ткани под управлением контроллера. Также предложен детектор, который обнаруживает ответный сигнал эндогенной ткани на импульс. Коррелятор коррелирует обнаруженный сигнал отклика эндогенной ткани к концентрации анализируемого вещества у больного, как будет описано ниже, и индикатор предусмотрен для индикации концентрации анализируемого вещества.

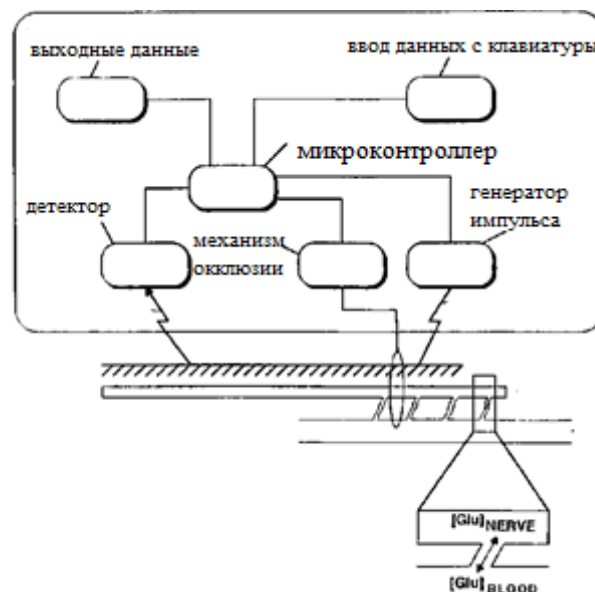


Рисунок 5

Контроллер может выполнять инструкции, по сохранению, генерации и обработке аналоговых и цифровых сигналов, выполнению вычислений и хранению данных для последующего извлечения и может быть представлен как микроконтроллер или персональный компьютер.

Импульс может быть подан к тому же участку эндогенной ткани, из которого обнаружен сигнал ответа. В качестве альтернативы, однако, импульс может быть применен к первому участку эндогенной ткани, а ответный сигнал обнаружен на втором участке эндогенной ткани, которая реагирует на раздражитель.

В общем, эндогенная ткань это любая ткань, которая реагирует на приложенный импульс, такие, как определенные нервы, мышцы или другие ткани. В варианте осуществления, описанном здесь, эндогенная ткань это нерв. Примерные нервы для использования таким образом, являются Срединный нерв или нерв локтевого нерва. Замечено, что концентрация глюкоза в нерве находится в установившемся состоянии отношений с концентрацией глюкозы в кровеносном сосуде и связана с нервом. Когда нерв оказывается в гипоксическом состоянии, он проявляет электрическую активность, соразмерную с концентрацией глюкозы в пределах нерва. В частности, реакция нерва на электрический импульс, доставленный в гипоксическую область нерва характерна концентрации глюкозы нерва до начала гипоксии.

Более конкретно, полезность периферического нерва как эндогенного датчика глюкозы в крови и неинвазивного измерительного прибора глюкозы, основаны на нескольких биологических свойствах периферических нервов, в том числе:

1. Концентрация глюкозы в нерве, непосредственно связана с концентрацией глюкозы в крови.

2. В условиях гипоксии (то есть очень низкая или отсутствует подача кислорода в ткани), электрофизиологическая функция нерва соизмерима с концентрацией глюкозы нерва.

3. Электрофизиологическая функция периферического нерва может быть измерена неинвазивно.

С учетом трех вышеупомянутых свойств, способ проведения неинвазивных электрофизиологических измерений периферического нерва в состоянии гипоксии описан ниже.

Как уже отмечалось выше, концентрация глюкозы в периферических нервах находится в зависимости с концентрацией глюкозы в крови. Другими словами, концентрация глюкозы нерва прямо пропорциональна концентрации глюкозы в крови. В периферических нервах, в отличие от большинства других тканей, эта связь не оказывает существенного влияния на инсулин. Кроме того, эффект изменения в крови концентрации глюкозы, аналогичен изменениям концентрации глюкозы нерва. Устойчивое состояние восстанавливается быстро, через десять минут после того, как произошли изменения концентрации глюкозы в крови. Следовательно, измерение концентрации глюкозы в нервах является надежным и относительно быстрым индикатором концентрации глюкозы в крови.

Периферические нервы состоят из десятков тысяч отдельных волокон связи, называемых аксоны. Периферическая нервная система (ПНС) в организме человека и позвоночных животных требует большого количества биохимической энергии для поддержания его нормального функционирования. Эта энергия получена в основном в результате гидролиза фосфатных групп Аденозинтрифосфорных (АТФ) молекул. Аксоны поддерживают снабжение АТФ через два биохимических процесса: окислительного фосфорилирования и гликолиза. Эти два процесса преобладают в различных условиях и генерируют различные количества

АТФ и некоторых метаболитических побочных продуктов. В аэробных условиях, определенных наличием достаточного количества кислорода, АТФ эффективно генерируется путем окислительного фосфорилирования глюкозы и деградации жирных кислот. В анаэробных условиях, определенных отсутствием достаточного количества кислорода, АТФ нерационально производится путем простого распада молекул глюкозы. Кроме того, молочная кислота производится как побочный продукт процесса, что приводит к внутриклеточному подкислению аксонов и, следовательно, к падению pH аксонов.

Анаэробные условия могут быть наложены на внешние периферические нервы закупоркой кровеносных сосудов, через которые доставляются кислород и питательные вещества, такие как глюкоза. Закупорка достигается зажимом поверхностных нервов обеих верхних и нижних конечностей, путем размещения механизма непроходимости, такие как жгут, вокруг конечности, таких как руки или пальцы пользователя. Использование жгута не вредит нерву или другим тканям если жгут распускается в течение разумного периода времени (примерно, 45 минут).

Механизм окклюзии сжимает ткань, окружающую кровеносный сосуд, который подает кислород и питательные вещества к нерву и может принимать различные формы, такие как надувной пневматический манжет, показанный на рисунке 7 и 8 и описан ниже. Механизм окклюзии управляется контроллером, который определяет сроки и продолжительность прерывания потока крови в соответствии с заранее определенным процессом.

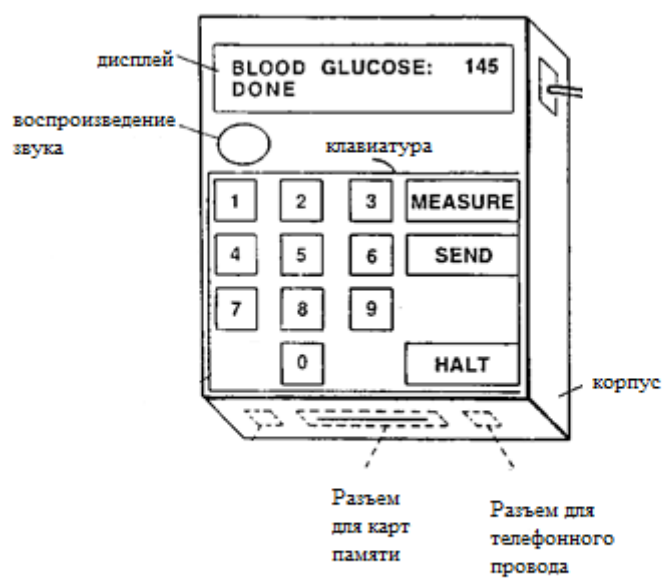


Рисунок 6

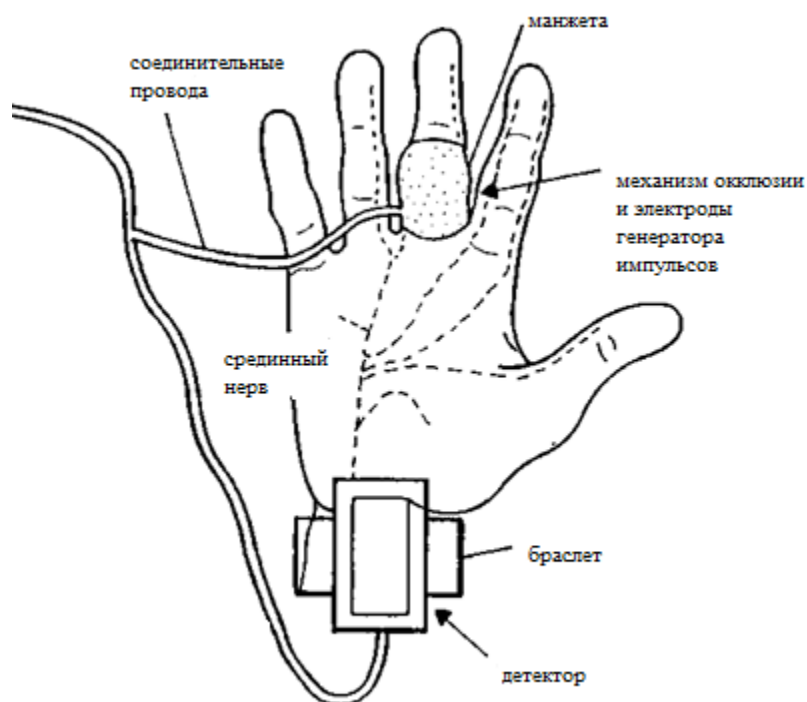


Рисунок 7

Гликолиз строго зависит от концентрации глюкозы в нервах. Следовательно, от способности аксона поддерживать уровень АТФ и

предотвращать внутриклеточное закисление при гипоксии. Поскольку аксон не получает дополнительную глюкозу (или получает ее очень мало) в течение гипоксического периода, эффективность гликолиза в этот период зависит от предварительной гипоксической концентрации глюкозы нерва. Кроме того, электрофизиологические свойства отдельных аксонов изменяются при гипоксии снижением АТФ и рН, следовательно, электрофизиологические свойства нерва в целом затрагиваются параллельным образом.

В данном устройстве, импульсы подаются электрическим генератором импульсов. Сигнал представляет собой электрический импульс поданный электродами (рисунок 8). Другие возможные формы импульса, для стимулирования периферического нерва в более общем плане, для подачи любого импульса на который реагирует эндогенная ткань, такими видами являются магнитная стимуляция, оптическая стимуляция, другие формы электромагнитной стимуляции энергии, сенсорной стимуляции (например, вибрация, температура или давление), применение органического или неорганического химического вещества (например натрий, анестетик) или применение биологического вещества (например, белок, нуклеиновые кислоты - РНК).

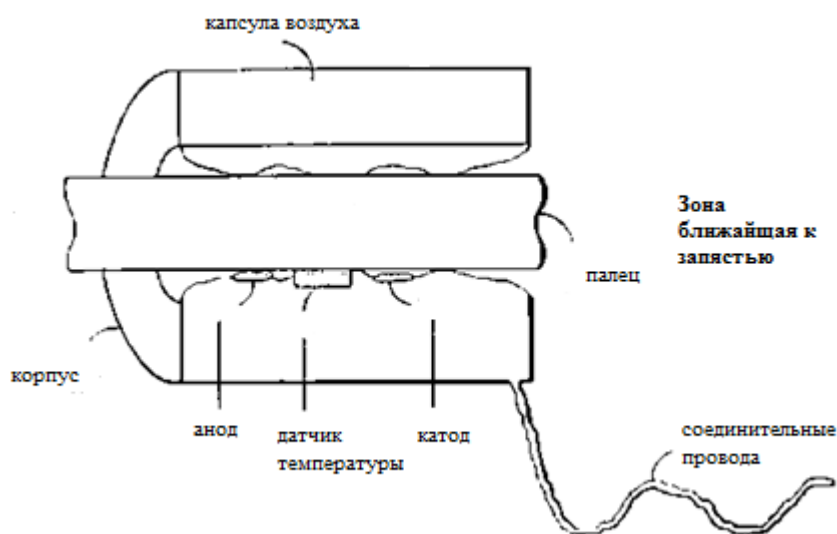


Рисунок 8

В данном устройстве генератор импульсов содержит, по меньшей мере, два стимулирующих электрода (рисунок 8), которые находятся в физическом контакте с поверхностью кожи и генератор тока. Электрический ток проходит между по меньшей мере двух, относительно близко расположенных электродов. Электрический импульс может быть импульсом тока, как в данном устройстве, или импульсом напряжения и управляться контроллером, который определяет продолжительность и величину импульса в соответствии с predetermined процессом, как будет описано ниже.

Хотя большая часть тока импульса проходит непосредственно между электродами, не входя в основной нерв, часть будет входить и стимулировать составляющие аксонов волокон. Количество стимулированных волокон, зависит от величины тока, а также некоторых геометрических и биофизических свойств волокон. В общем, соотношение между стимулирующим током и количеством активированных аксонов является сигмовидной функцией.

Детектор обнаруживает ответный сигнал от всех стимулированных волокон, это называется сложный потенциал действия (СПД) и может принимать различные формы. С этой целью, детектор включает в себя один или более электродов приемников такие как показаны на рисунке 9,10,которые находятся в физическом контакте с поверхностью кожи. Детектор может быть расположен в месте стимуляции или, альтернативно, на небольшом расстоянии от места стимуляции. Например, в том случае, когда генератор импульсов и приемник эндогенной ткани оба находятся на срединном нерве, генератор импульсов может быть расположена рядом с первой областью ткани, у пальца пользователя, и детектор может быть расположен рядом со вторым участком ткани, на запястье пользователя, как показано на рисунке 2.

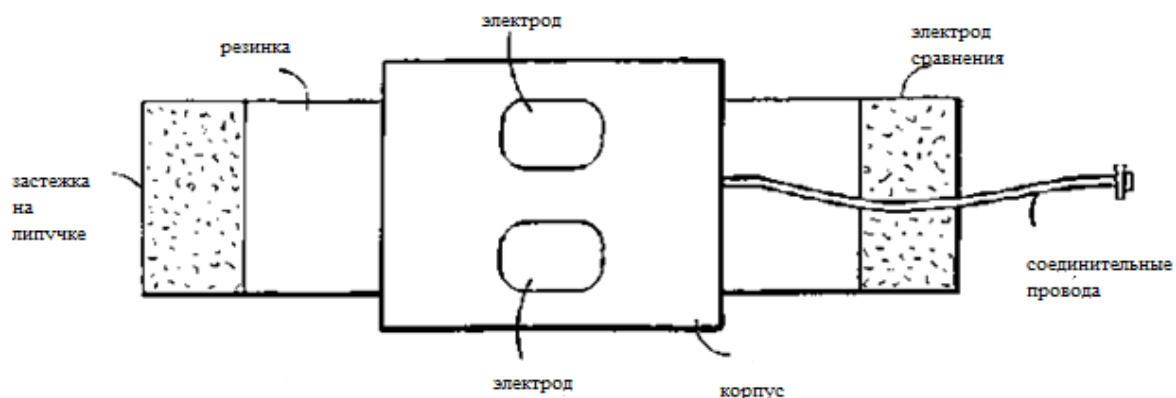


Рисунок 9

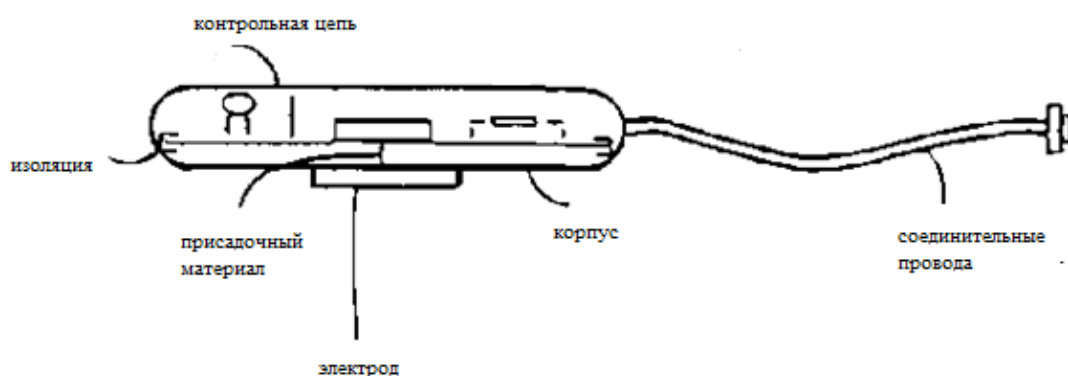


Рисунок 10

Амплитуда потенциала действия соединения является мерой количества стимулированных аксональных волокон. Как уже упоминалось выше, электрофизиологические свойства аксонов изменяются при уменьшении концентрации АТФ и PFL. Наиболее значительный эффект является увеличение тока, необходимого для стимуляции аксона. Следовательно, изменения в АТФ и ПФЛ отражены в амплитуде и других параметрах действия потенциала соединения.

Детектор дополнительно включает в себя электронные схемы для усиления и обработки ответного сигнала (рисунок 11) и соединен с контроллером, который интерпретирует сигнал отклика путем соотнесения сигнал отклика с концентрацией анализируемого вещества. Например, в

случае системы мониторинга глюкозы, контроллер коррелирует определенные особенности обнаруженного ответного сигнала с концентрацией глюкозы в крови на основе заданной функции, как описано ниже.

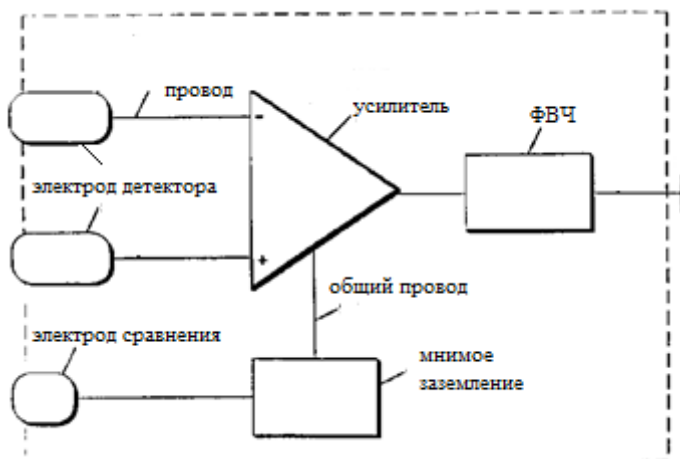


Рисунок 11

После того, как сигнал отклик был переведен в показание концентрации анализируемого вещества контроллером, эта информация становится доступной для пользователя с помощью устройства вывода, например, буквенно-цифровой дисплей обеспечивает визуальную индикацию концентрации аналита или громкоговоритель обеспечивает звуковую индикацию концентрации анализируемого вещества. Кроме того, при условии, что одно или несколько пользовательских устройств ввода, подключено к контроллеру, для того чтобы предоставить пользователю способ взаимодействия с монитором. Устройством ввода является клавиатура (рисунок 6).

На рисунке 7 также показан один из вариантов осуществления системы измерения аналита или монитора с использованием дополнительного механизма окклюзии который включает в себя основной блок, манжет и напульсник. Следует принять во внимание, что генератор импульсов, механизм окклюзии и детектор могут быть физически расположены по-разному. Существенное ограничение на любом конкретном

варианте осуществления является то, что электроды генератора импульсов (рисунке 8), и детектор (рисунке 9) должны находиться в соответствующем анатомическом месте (местах), чтобы взаимодействовать с желаемой эндогенной тканью. Например, в качестве альтернативы, электроды генератора импульсов и детекторные электроды могут быть размещены внутри жесткой перчатки, которая соответствует контуру руки пользователя. Такое расположение будет размещать эти компоненты в той же анатомической взаимосвязи, как показано на рисунке 2.

Еще одно альтернативное расположение для использования в системе мониторинга является расположение электродов генератора импульсов, жгута и детектора в манжете, как манжета на рисунке 7. В этом случае обнаружение осуществляется непосредственно рядом с участком стимуляции. Следует отметить, что альтернативные варианты осуществления, такие, как те, в которых первая эндогенная ткань стимулируется и ответ на такой импульс обнаруживается во втором участке эндогенной ткани, разрешает различные другие механизмы для позиционирования электродов генератора импульсов, жгута и детектора по отношению к пользователю.. Основной блок включает в себя пользовательские устройства ввода, вывод пользовательского устройства (рисунке 6) и дополнительные функции, которые функционируют в качестве входных и / или выходных устройств, все из которых, как правило, указанные в качестве устройств пользовательского интерфейса. Одним из таких устройств ввода является клавиатура которая включает в себя множество пользовательских функций управления, которая позволяет пользователю вводить команды и сообщения на основной блок. Пользовательские элементы управления включают в себя буквенно-цифровые клавиши и клавиши команд для ввода заранее заданных системных команд, таких как нажатие кнопки MEASURE вызывает калибровку, команда SEND вызывает ранее сохраненные измерения для

отправки на удаленный компьютер через модем , и команда HALT клавишу завершения процесса измерения анализируемого вещества.

Выход пользовательского устройства (рисунок 6) представлен в виде жидкокристаллического дисплея, где отображаются данные в алфавитно-цифровой форме. Еще одно устройство вывода является динамик, который обеспечивает полезную обратную связь для лиц, с нарушениями зрения.

Дополнительные устройства пользовательского интерфейса расширяют функциональные возможности мониторинга концентрации анализируемого вещества. В частности, порт USB позволяет обеспечить связь с персональным компьютером. Интерфейс памяти для энергонезависимых запоминающих картриджей увеличивает время хранения и программные возможности устройства. Телефонный разъем разрешает передавать информацию по телефонным линиям, тем самым обеспечивая автоматическое архивирование измерений аналита на удаленных компьютерах и передачи измерений аналита для медицинского персонала в удаленных местах.

Основной блок размещается внутри пластикового корпуса. Два гибких провода для подключения основного блока к манжете и браслету, соответственно. Кабель, соединяющий манжету с основным блоком, состоит из гибкой, воздухонепроницаемой, резиновой трубки, через которую манжета надувается комнатным воздухом и потом спускается. Кабельный разъем также включает в себя четыре изолированных провода, прикрепленных к трубке. Эти провода проводят электрический ток для стимуляции электродов (рисунок 8), расположенные внутри манжеты и передают температурный сигнал от датчика температуры (рисунок 8), расположенного внутри манжеты. Кабель для подключения детектора с основным блоком состоит из пучка изолированных проводов. Эти провода обеспечивают получение ответного сигнала, измеренного с помощью

детектора и подачу электрической энергии к электронной схеме детектора в браслете (рисунке 11).

На рисунке 12 приведено схематическое изображение основного блока. Контроллер представляет собой единый чип микроконтроллера, такой как Motorola M68HC16. Альтернативно могут быть использованы другие микроконтроллеры.. Предпочтительно, микроконтроллер имеет оперативную память только для чтения, памяти, множественные аналого-цифровые преобразователи и множественные линий ввода-вывода.

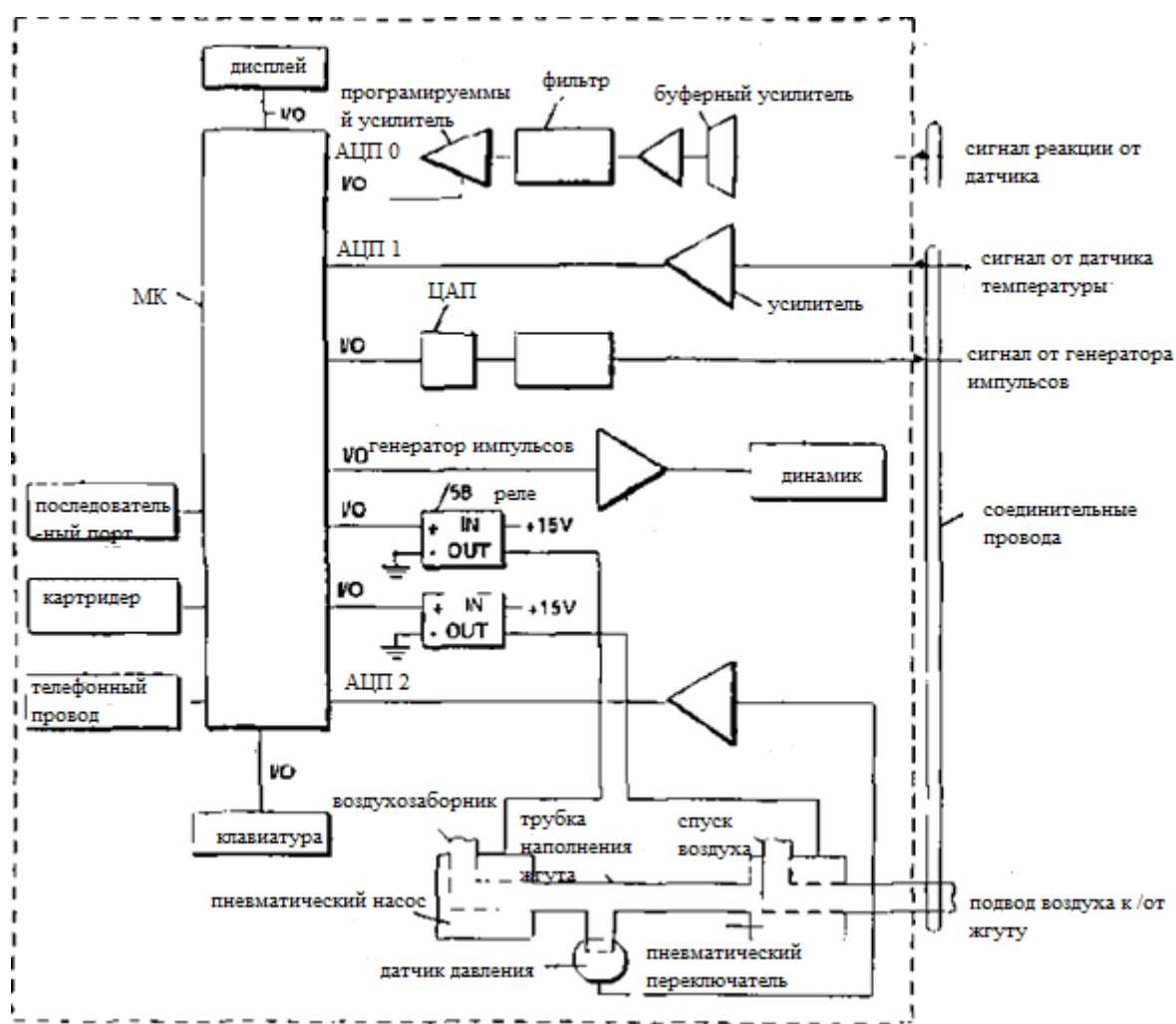


Рисунок 12

Микроконтроллер работает в соответствии с программой программного обеспечения, хранящейся в запоминающем устройстве. Эта программа выполняет процесс измерения концентрации анализируемого

вещества, управляет устройствами пользовательского интерфейса и выполняет диагностические тесты. Функциональность, поддерживаемая микроконтроллером может быть расширена с помощью карт памяти, которые подключаются в разъем интерфейса картриджа на основном блоке.

Микроконтроллер подключается к интерфейсу, в том числе буквенно-цифровой дисплей, клавиатура и динамик. Более конкретно, буквенно-цифровой дисплей соединен с дисплеем и управляется набором цифровых выходных сигналов на микроконтроллере. Содержимое дисплея определяется контроллером, который регулирует состояние цифровых выходных сигналов на микроконтроллере. На дисплее отображаются сообщения включающие концентрацию глюкозы в крови и состояние измерения.

Клавиатура обеспечивает набор цифровых входных сигналов микроконтроллера. Логические уровни этих сигналов соответствует конкретной клавише при нажатии правой части клавиатуры. Контроллер определяет, какие клавиши нажаты путем мониторинга соответствующих цифровых входных сигналов.

Один выходной сигнал микроконтроллера служит в качестве входного сигнала на усилитель, который приводит в движение динамик.

Основной блок обеспечивает средство для регулирования давления воздуха внутри жгута. В данном варианте осуществления основного блока, пневматический насос повышает давление внутри трубки, которая соединяется со жгутом откачкой воздуха из помещения, который поступает из входного отверстия. Питание к пневматическому насосу подается твердотельным реле. Преобразователь давления одновременно обнаруживает давление внутри надувной трубки. Это давление эквивалентно давлению внутри жгута и, следовательно, давление сжатия пальца пользователя. Преобразователь генерирует аналоговый сигнал, пропорциональный этому

давлению. Этот сигнал усиливается усилителем постоянного тока и преобразуется в цифровой сигнал с помощью аналого-цифрового преобразователя на микроконтроллере. Полученный цифровой сигнал анализируется с помощью контроллера. Пневматический выключатель управляется, с помощью твердотельного реле. Когда пневматический выключатель открыт, давление в соединительной трубке и, следовательно, в жгуте быстро отводится через переключатель наружу через отверстие для выпуска воздуха. Контроллер регулирует давление в жгуте, пока давление в жгуте, измеренное датчиком, не превышает заранее заданное установленное давление. Когда проходит период завершения измерения или оператор нажимает командную клавишу HALT (рисунок 6), то контроллер активирует выходной сигнал, который избирательно соединяет или разъединяет питание пневматического выключателя, высвобождая тем самым давление в жгуте.

Основной блок обрабатывает постоянный ток аналогового сигнала, генерируемого датчиком температуры (рисунок 8), в манжете. Температурный сигнал усиливается усилителем постоянного тока, а затем оцифровывается аналого-цифровым преобразователем на микроконтроллере. Полученный цифровой сигнал анализируется с помощью контроллера.

Генератор импульсов создает точный, не зависящий от нагрузки, низкий уровень токового сигнала (рисунок 5) для электрической стимуляции эндогенной ткани при прохождении через электроды генератор импульсов (рисунок 8), расположенных в манжете. Генератор способен генерировать импульсы со скоростью от 0,1 до 1000 миллисекунд импульс тока между нулем и десятью миллиампер. Амплитуда импульса тока управляется с помощью аналогового сигнала, генерируемого преобразователем цифро-аналоговых сигналов, таких как Максим MX7520, в ответ на цифровые сигналы от микроконтроллера. Контроллер регулирует длительность импульса и его амплитуду путем установки логического состояния этих выходных сигналов. Генератор импульсов имеет выходной каскад,

изолированный от основного источника питания блоком усиления изоляции. Следует принять во внимание, что генератор импульсов может быть реализован в ряде различных способов для достижения вышеупомянутой функциональности. Например, 3-концевой регулируемый регулятор, такие как Texas Instruments TL783C, может быть использован в качестве регулируемого источника тока, чтобы обеспечить импульс.

Основной блок принимает ответный сигнал от детектора через разъем. Разделительный усилитель, такие как ISO100, оптически соединенный линейный усилитель изоляции от Burr-Brown, обеспечивает высокую буферизацию напряжения между основным блоком и детектором, который находится в физическом контакте с кожей пользователя. Полосовой фильтр, с полосой пропускания от около 20 Гц до 20 КГц, отвергает компоненты ответного сигнала вне диапазона частот, где сигналы от периферических нервов, наиболее легко обнаружить. Программируемый усилитель, с коэффициентом усиления программируется между значениями примерно 10 и 500, обеспечивает заключительный этап программного обеспечения контролируемого усиления предварительного набора до оцифровки с помощью аналого-цифрового преобразователя в микроконтроллер. Коэффициент усиления устанавливает логический уровень выходных сигналов микроконтроллера. Усиление регулируется контроллером таким образом, чтобы поддерживать амплитуду измеряемого сигнала отклика в пределах оптимального диапазона (например, ± 5 вольт).

На рисунке 8 показан вариант осуществления манжеты (рисунке 7) для дома с жгутом и электроды генератора импульсов. Жгут заключен в тонкий жесткий пластиковый цилиндрической корпус. Жгут состоит из растяжимой и воздухонепроницаемой резины, способной выдерживать давление до 400 мм рт. В иллюстративном варианте осуществления генератора импульсов электроды представляют собой тонкие круглые диски из электропроводного некорродирующего материала, такие как платина,

иридий, или из других металлов или сплавов. Размер и форма электродов генератора импульсов может изменяться в зависимости от размеров пальца пользователя (например - для взрослых или ребенка). В общем, электроды генератора импульсов имеют диаметр около одного сантиметра. Эти провода проходят через разъем к основному блоку, где они заканчиваются на генераторе импульса. Датчик температуры может быть любое устройство, которое генерирует зависящий от температуры аналогового сигнала, например, твердотельный датчик температуры AD590 от Analog Devices. Два провода подключения датчика температуры подключены к разъему, который дополнительно соединен с основным блоком.

2 Результаты измерений

Для проведения исследований свойств водных растворов, с различным содержанием глюкозы, была разработана установка, позволяющая измерять сопротивление на различных частотах.

В установке (рисунок 13) был использован измеритель иммитанса Е7-20, выходы которого при помощи проводов прикреплялись к медным контактам, закрепленным герметиком, к полипропиленовой трубке на расстоянии 5 см друг от друга. Внутри трубки пропускались жидкости с различным содержанием глюкозы.

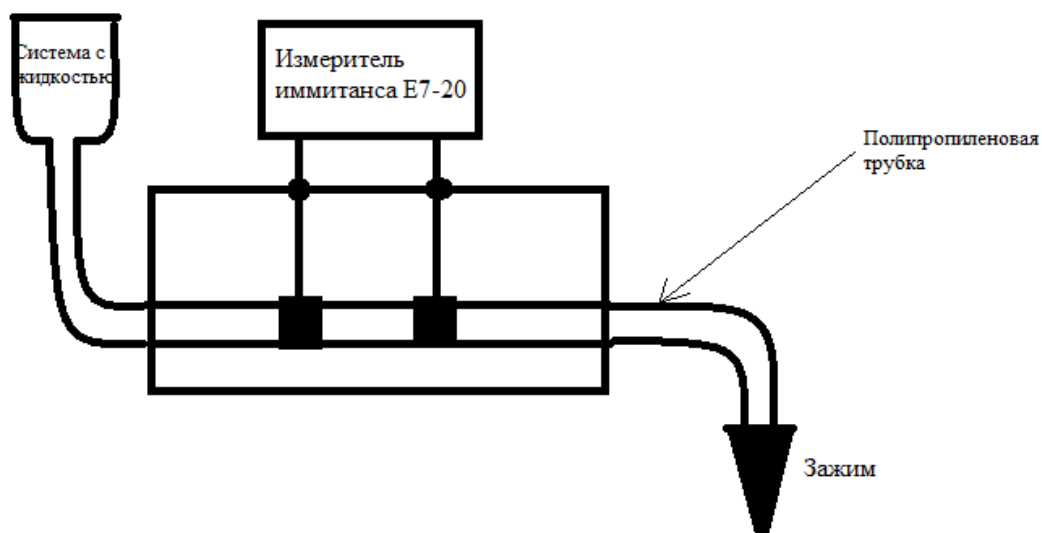


Рисунок 13

Результаты измерений

Измерения проводились на 14 частотах в диапазоне от 100 Гц до 1 МГц, в жидкостях с различным содержанием глюкозы и без неё: глюкоза 5, 8, 16 ммоль/л и вода соответственно. Объем выборки – 100 измерений. Результаты проведенных измерений представлены на рисунках 14-17.

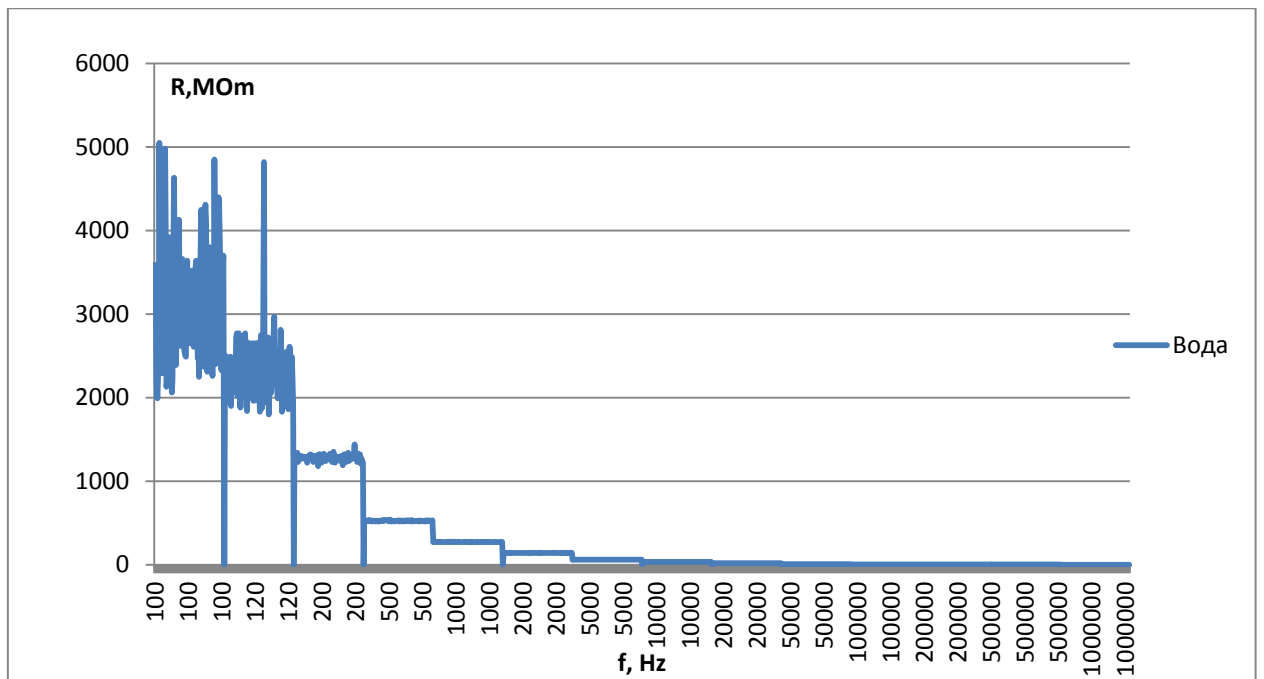


Рисунок 14

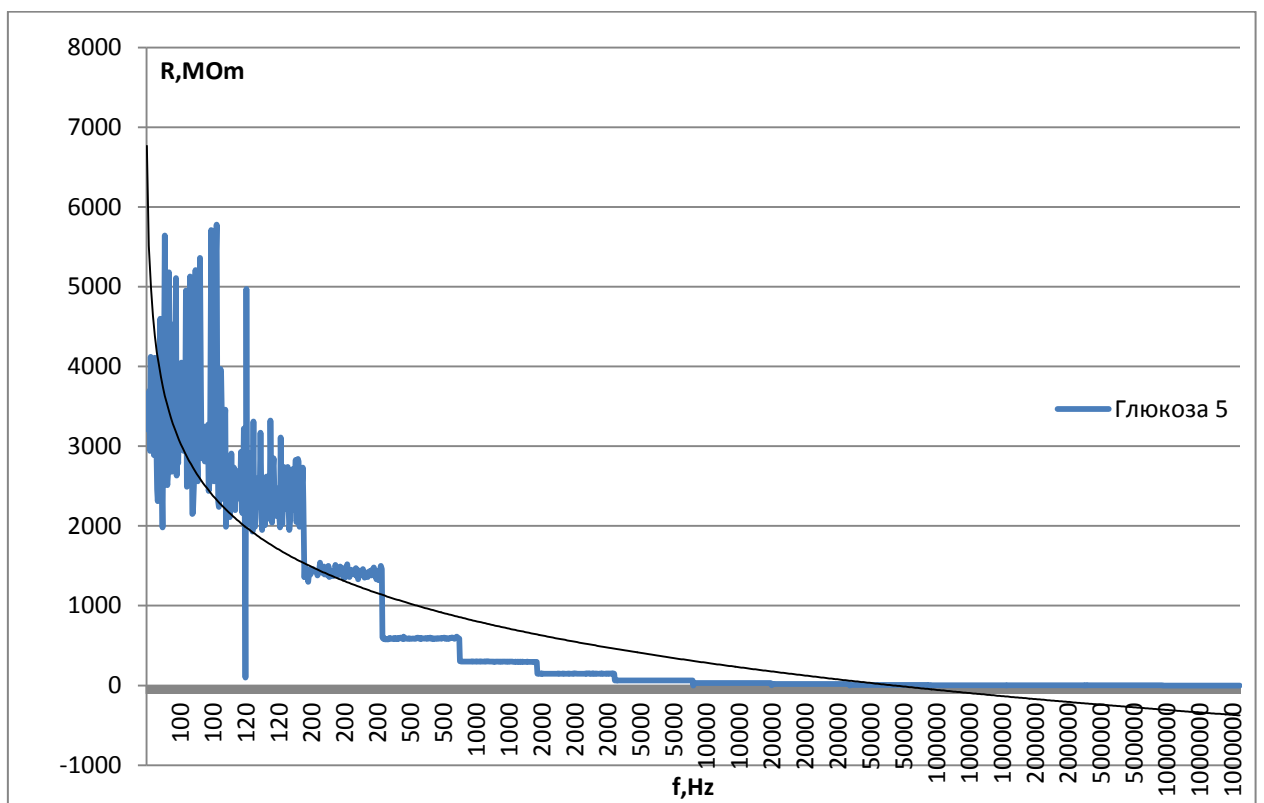


Рисунок 15

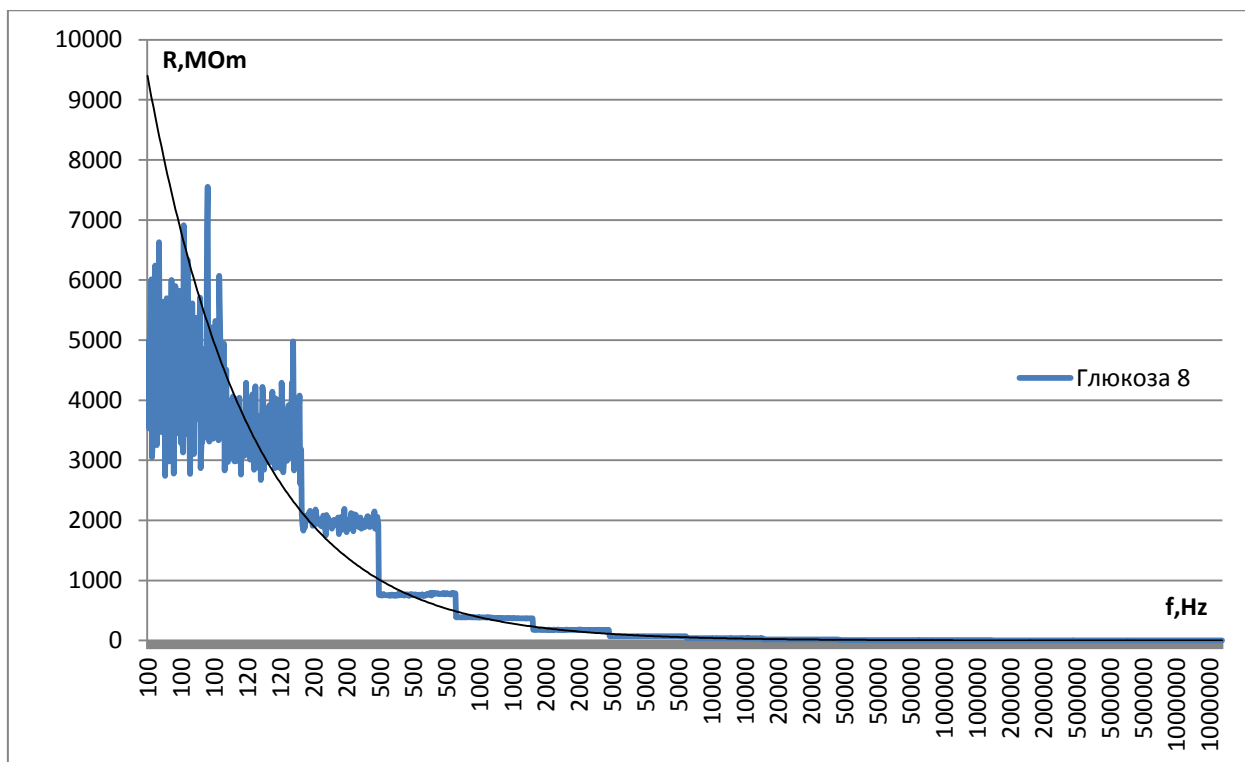


Рисунок 16

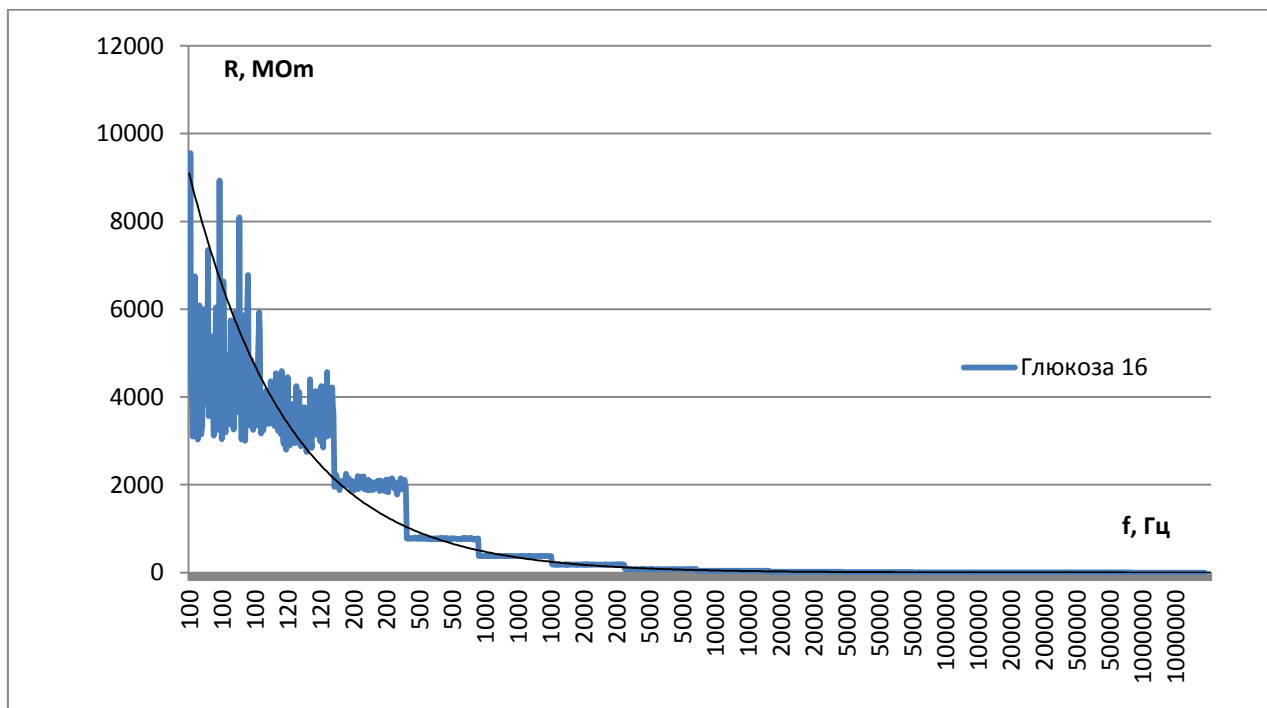


Рисунок 17

Из графиков, представленных на рисунках 14-17, видно, что в диапазоне частот от 100 до 200 Гц наблюдаются большие колебания, поэтому измерения на частотах 100 и 120 Гц проводить не рекомендуется. Дальнейший анализ полученных зависимостей показывает, что в точках

переключения частот существует вероятность появления выбросов. Для определения оптимальной области достоверных измерений построим сводный график зависимостей усредненных значений сопротивления в жидкостях с различным содержанием глюкозы от частоты. Полученный результат приведен на рисунке 3.

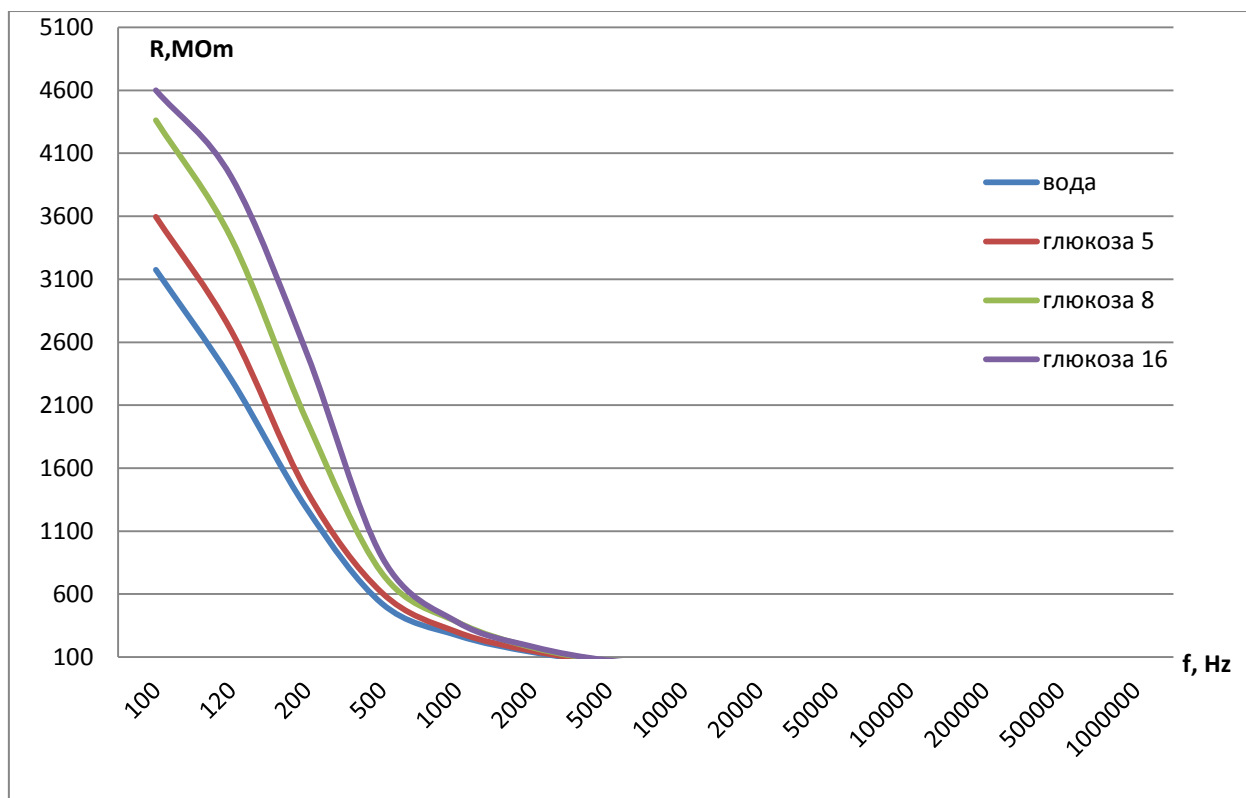


Рисунок 18

Из полученного графика видно, что самой оптимальной областью для измерения сопротивления являются частоты от 100 до 2000 Гц, т.к. именно на этих частотах просматривается разброс сопротивлений, необходимый для более точного определения содержания глюкозы. Учитывая выше введенные ограничения по частоте, проанализируем корреляцию в области оптимальных частот от 200 до 2000 Гц. А так же построим график зависимости содержания глюкозы (ммоль/л) от сопротивления. Полученные результаты приведены на рисунках 19 и 20 соответственно.

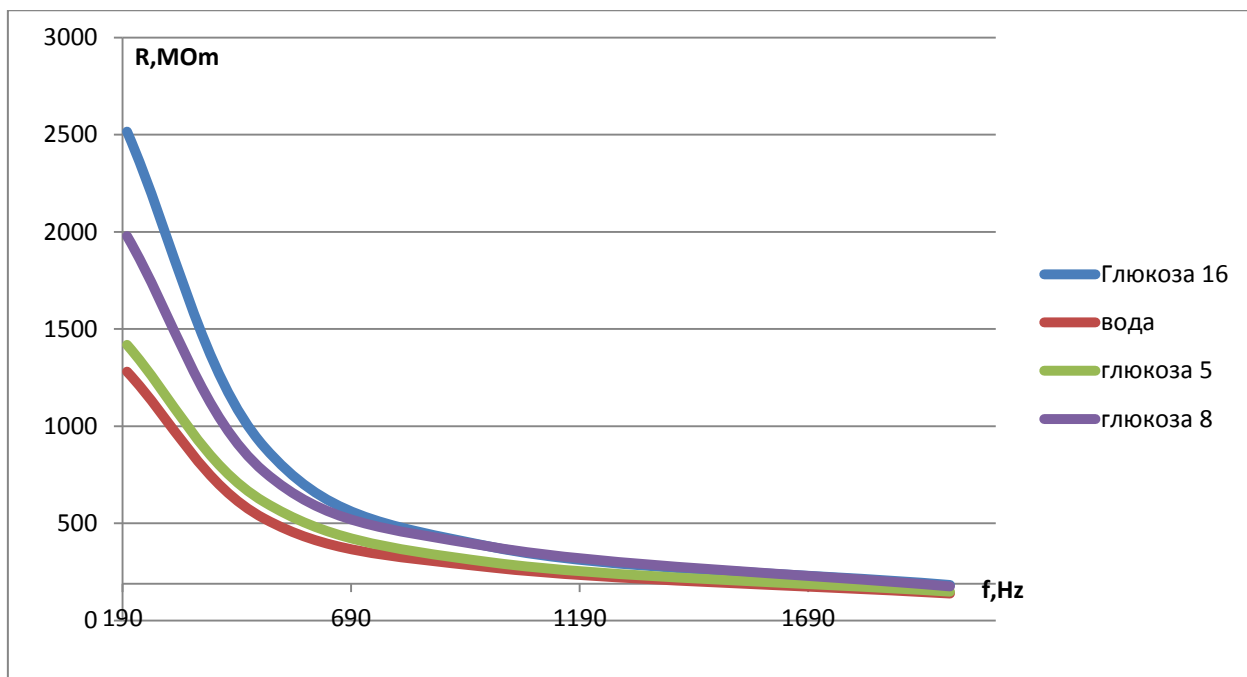


Рисунок 19

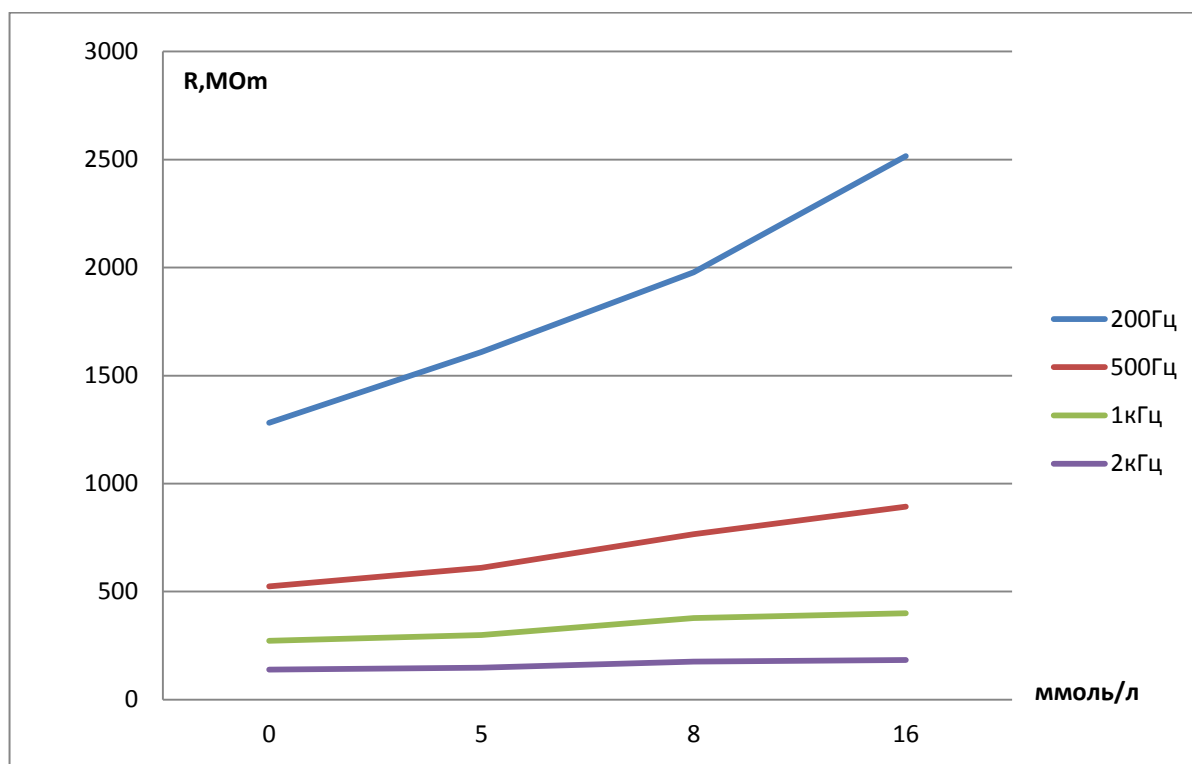


Рисунок 20

Анализ рисунка 20 показывает, что наибольшая корреляция наблюдается на частотах 200 и 500 Гц, следовательно, данный диапазон будет являться рабочим для дальнейших медицинских исследований.

Выводы

В данной работе выявлена зависимость сопротивления жидкости от содержания в ней глюкозы.

Определен рабочий диапазон частот, на которых оптимально проводить медицинские исследования (200-500Гц).

Резистивный метод на данный момент является довольно плохо изученным, поэтому в данной сфере есть большой потенциал для изучения и дальнейших исследований.

3 Аппаратная часть

BeagleBone Black — это отличный выбор для электронных проектов, где одновременно нужна и высокая производительность, и широкие возможности для подключения периферии, и активное взаимодействие с сетью и интернетом, и инструментарий Linux.

Например, всего за несколько минут можно сделать простой веб-сервер, который будет передавать показания множества подключённых к плате датчиков. При этом увидеть результат мы сможем привычным способом, через интернет-браузер, даже если будете находиться на другой стороне планеты от самого устройства.

Размер платы — 87×55 мм, что немногим больше пластиковой карты. Это позволяет сделать устройство довольно компактным.

BeagleBone Black построена на базе процессора Sitara XAM3359AZCZ100 семейства ARM Cortex A8, который работает на частоте 1 ГГц. Также на борту находится 512 МБ оперативной памяти DDR3L на шине с частотой 800 МГц и 4 Гб флеш-памяти eMMC, служащей «жёстким диском».

BeagleBone Black (или сокращённо BBB) — это представитель линейки Beagleboard, которая разработана компанией американской компанией Circuitco.

Периферия

На плате расположено множество разъёмов для подключения внешних устройств, сети и питания:

- Слот для microSD-карты;
- micro-HDMI для подключения внешнего монитора или телевизора и воспроизведения звука;
- mini-USB для соединения с настольным компьютером и питания;

- 2,1 мм гнездо для питания от источника питания на 5 вольт;
- RJ45-разъём для подключения к локальной сети;
- 2 колодки по 46 пинов для подключения электронных модулей и компонентов.

Из 92 пинов на колодках 65 могут быть использованы для цифрового ввода и вывода общего назначения (GPIO). При этом некоторые из них предоставляют дополнительные возможности:

- 8 каналов ШИМ на 4 независимых таймерах;
- 7 аналоговых входов, подключённых к 12-битному АЦП (4096 градаций);
- 4 последовательных интерфейса UART и 1 дополнительный UART только с линией передачи (TX);
- 2 шины TWI/I²C;
- 2 шины SPI;
- 25 портов ввода-вывода реального времени.

Порты ввода-вывода реального времени (PRU) подключены к встроенному микроконтроллеру на 200 МГц. Это позволяет управлять ими на низком уровне в реальном времени и с высокой точностью, чтобы не зависеть от капризов многозадачной ОС.

Питание

Beagle Bone Black потребляет от 210 до 460 мА при питании от 5 В. На плате нет стабилизатора напряжения, поэтому обеспечить подачу ровных 5 В — задача пользователя. Импульсный блок питания отлично подойдёт для этого.

Родным напряжением для портов GPIO является уровень в 3,3 В. Однако, аналоговые входы могут принять не более 1,8 В.

Внимание! Подача напряжения больше допустимого приведёт к выгоранию порта. Необходимо использовать элементарный делитель напряжения, чтобы не выйти за допустимые рамки входного напряжения.

Максимальный ток, выдаваемый пинами вывода — 4 или 6 мА в зависимости от пина. Необходимо быть внимательным при подключении даже таких слабых нагрузок, как светодиоды. Превышение по току также приведёт к повреждению порта. Нужно использовать транзисторы для управления нагрузками.

Операционная система и программирование

Изначально на плате предустановлен Ångström Linux. У него есть свои преимущества:

- стартует всего за 10 секунд после подачи питания;
- имеет настроенный демон Avahi, благодаря которому вы можете подключиться к плате по адресу «beaglebone.local» с любого компьютера в сети;
- предоставляет облачную среду разработки Cloud9 IDE.

Cloud9 IDE — это самый быстрый способ начать программировать BBBlack. Необходимо просто открыть её в браузере своего настольного компьютера и тут же можно создавать скрипты на любимом языке программирования: Python, JavaScript, Coffee Script, Ruby, Shell Script, Go и других. Проверить, что получилось, и запустить программу можно не выходя из среды, просто нажатием одной кнопки «Run». Более того, сразу из коробки доступен отладчик с возможностью пошагового исполнения, break point'ами, watch'ами и множеством других возможностей.

Для работы с вводом-выводом из скриптов, существуют удобные библиотеки. Например:

- BoneScript для Node.js / JavaScript;
- BBIO для Python;

- Beaglebone Ruby Library для Ruby.

Библиотеки покажутся очень знакомыми и интуитивно понятными, если тем кто уже работал с Arduino.

Так же кроме оригинальной системы Ångström Linux, с Beaglebone совместимы дистрибутивы : Android, Ubuntu, Fedora, Arch и другие.



Рисунок 21

У Beaglebone Black есть 7 аналоговых портов (см. таблицу 1 и рисунок 22)

Максимальное напряжение, которое можно на них подать— 1,8 В.

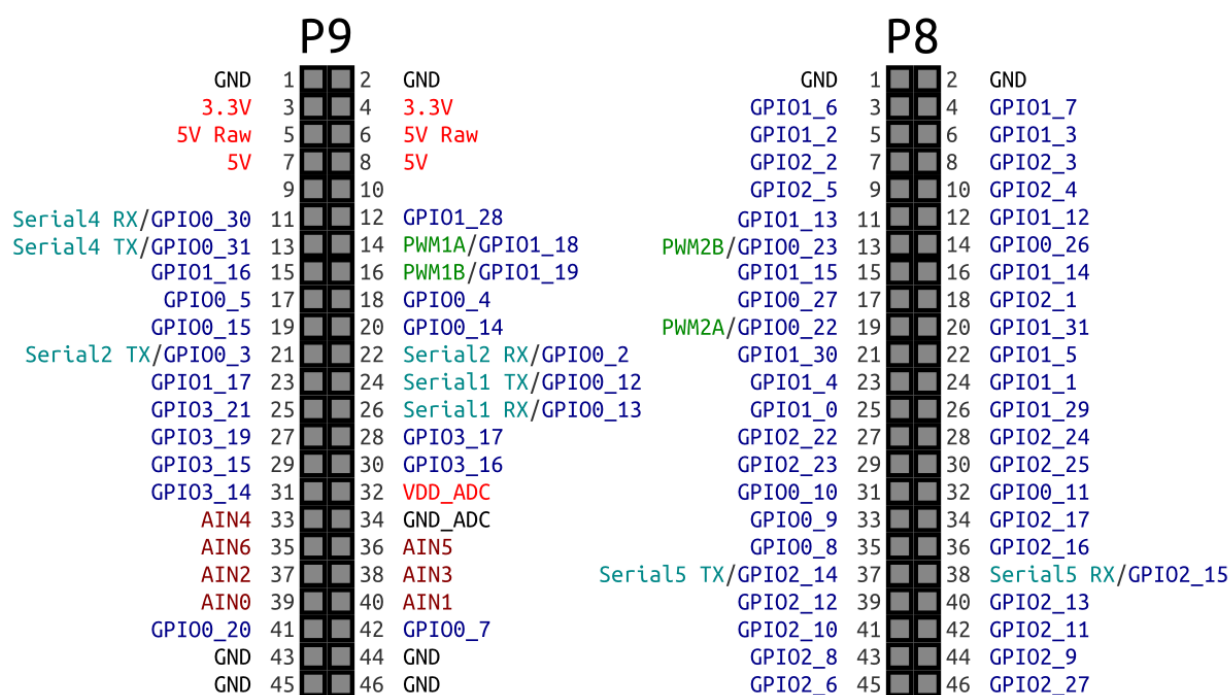


Рисунок 22

Таблица 1

Name	Pin#	Pin#	Name
		32	VDD_ADC
AIN4	33	34	GNDA_ADC
AIN6	35	36	AIN5
AIN2	37	38	AIN3
AIN0	39	40	AIN1

Для измерения напряжения больше 1.8 В необходимо применять делитель напряжения.

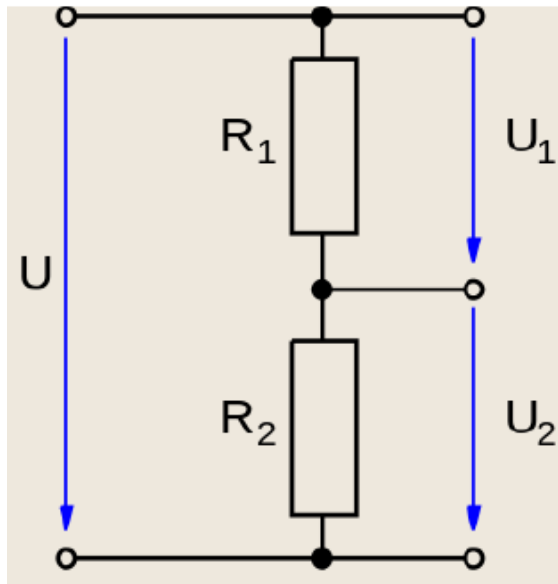


Рисунок 23

Формула для определения напряжения :

$$U = U_1 / R_1 * (R_1 + R_2) \quad (1)$$

где, U – Измеряемое напряжение;

$R_1 = 0.98 \text{ k}\Omega$

$R_2 = 9.6 \text{ k}\Omega$

(Сопротивления R_1 и R_2 - это резисторы, которые есть у нас в наличии. Можно выбрать другие резисторы главное условие рассчитать U_1 чтобы оно не превышало 1,8 В).

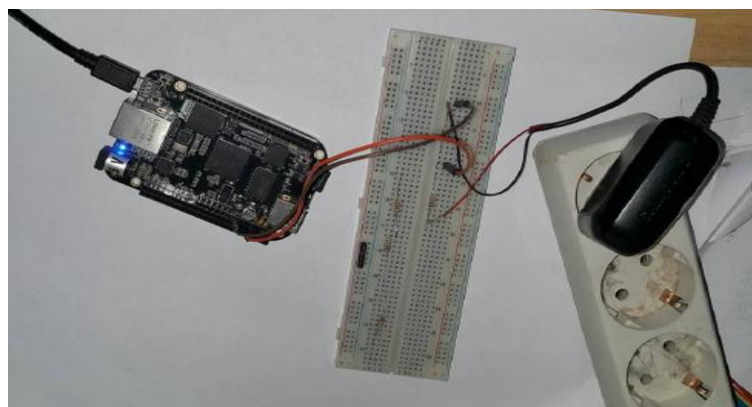


Рисунок 24

Для работы с Beaglebone Black необходимо:

1) установить Debian. (Инструкция находится по ссылке:
<http://beagleboard.org/getting-started>)

2)Использовать Putty для работы с компьютера (<http://www.putty.org/>)

3)Установить библиотеку Adafruit-BeagleBone-IO-Python

4)Копировать следующие команды: (при подключение к интернету)

```
«sudo apt-get update
```

```
sudo apt-get install build-essential python-dev python-setuptools python-  
pip python-smbus -y
```

```
sudo pip install Adafruit_BBIO »
```

5)Написать python-программу для BeagleBone

Создать новую папку:

```
mkdir newfolder
```

Войти в нее:

```
cd newfolder
```

Создать новый Python-файл с именем «measure_voltage.py» по команде:

```
nano measure_voltage.py
```

Скопировать код и вставить в созданный файл:

```
import Adafruit_BBIO.ADC as ADC #import library
```

```
import time
```

```
sensor = "P9_40" #set pin on BB to reading sensor
```

```
ADC.setup()
```

```
while True:
```

```
    reading = ADC.read(sensor) # read the analog values on P9_40
```

```
    voltage = reading * 1.8 #1.8V ~ 1800mV
```

```
    measure_voltage = voltage*(9.6+0.98)/0.98
```

```
    print("Value on analog input P9_40 is: " + str(voltage) + " Volts");
```

```
    print("Measuring voltage is: " + str(measure_voltage)+" Volts");
```

```
    print(" ")
```

```
    time.sleep(3) #loop every 3 seconds.
```

Запустить программу:

Python measure_voltage.py

Полученный результат представлен на рисунках 25,26:

```
debian@beaglebone: ~  
root@beaglebone:/home/debian/pythonTai# python voltage_read.py  
Value on analog input P9_40 is: 0.557000023127 Volts  
Measuring voltage is: 6.01332678029 Volts  
  
Value on analog input P9_40 is: 0.555999988317 Volts  
Measuring voltage is: 6.00253048612 Volts  
  
Value on analog input P9_40 is: 0.555999988317 Volts  
Measuring voltage is: 6.00253048612 Volts  
  
Value on analog input P9_40 is: 0.555000007153 Volts  
Measuring voltage is: 5.9917347711 Volts
```

Рисунок 25

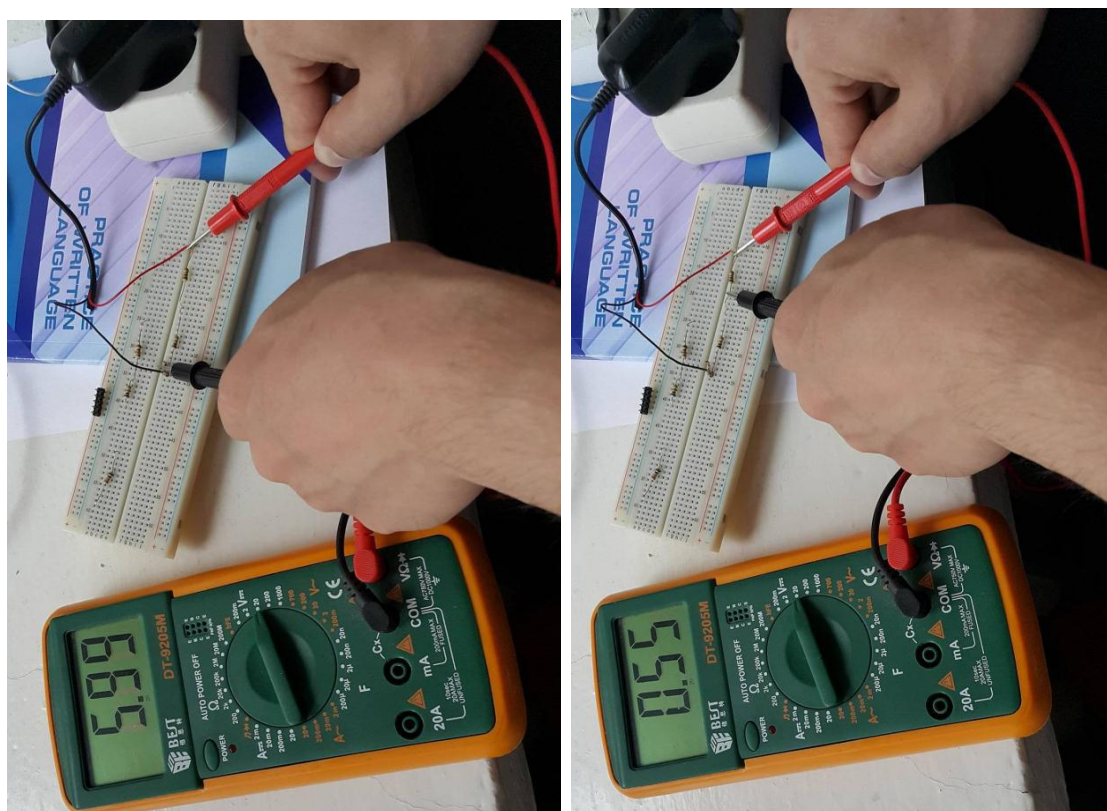


Рисунок 26

Возможности дальнейшей работы

- Показать результат измерения на экране LCD

- Создать веб-сервер для удаленной работы системы
- Отправить данные через email

Заключение

Сахарный диабет является распространенным заболеванием, в мире уже насчитывается более 175 миллионов больных, их количество постоянно увеличивается. Сахарный диабет связан с высокой степенью возникновения осложнений, включая заболевания сердца, почек, сетчатки и неврологических заболеваний

Создание неинвазивного глюкометра в современной медицине является очень актуальной задачей.

В данной работе была проведена работа по изучению существующих методов неинвазивного контроля гликемии. Собран макет и проведены исследования зависимости сопротивления от концентрации глюкозы .

В дальнейшем планируется исследование еще нескольких методов контроля глюкозы и интеграция их в один прибор для получения наиболее точных результатов при измерении концентрации глюкозы в крови. Подключение к системе коммуникации, для дальнейшей передачи данных через GSM – модуль на телефон. Разработка приложения для возможности дистанционной консультации с врачом

Список публикаций

1) Мезенцева М. А. , Букрина Т. А. Неинвазивные методы измерения сахара в крови [Электронный ресурс] // Информационно-измерительная техника и технологии: материалы VI Научно-практической конференции с международным участием, Томск, 27-30 Мая 2015. - Томск: ТПУ, 2015 - С. 74-82. - Режим доступа: <http://www.lib.tpu.ru/fulltext/c/2015/C18/C18.pdf>

2) М.А. Мезенцева, Т.А. Букрина, Е.В. Юрченко МЕТОДЫ ПЕРЕДАЧИ

ДАННЫХ С ГЛЮКОМЕТРА НА ПК [Электронный ресурс] // Проблемы информатизации региона. ПИР-2015: Материалы XIV Всероссийской научно-практической конференции, Красноярск, 17–19 ноября 2015 года – С.150-155 - Режим доступа: <http://conf.nsc.ru/files/conferences/pir2015.pdf>

3) Букрина Т.А. Резистивный метод определения глюкозы в биологических жидкостях [Электронный ресурс] // VI Всероссийская научно-практической конференция студентов и молодых ученых «Неразрушающий контроль: электронное приборостроение, технологии, безопасность», 23 –27 мая 2016 г. – Томск, ТПУ, 2016. Статья представлена к публикации.

4) М.А. Мезенцева, Т.А. Букрина, МЕТОДЫ ПЕРЕДАЧИ ДАННЫХ С ГЛЮКОМЕТРА НА ПК [Электронный ресурс] // Информационно-измерительная техника и технологии: материалы VII Научно-практической конференции с международным участием, Томск, 25-28 Мая 2016. - Томск: ТГУ, 2016. Статья представлена к публикации.

APPARATUS AND METHOD FOR NON-INVASIVE BLOOD ANALYTE MEASUREMENT

The use of real-time physiological data for evaluating options and making decisions about the treatment of a variety of medical conditions is appealing to both patients and health professionals. Technologies that obtain such data in non-invasive ways are particularly attractive because they minimize patient discomfort and nearly eliminate the possibility of infectious contamination. In those situations where frequent monitoring is required, such as Diabetes Mellitus, non-invasive technologies are particularly important.

Diabetes Mellitus is a common disease that afflicts 14 million people in the United States and several times that in the industrialized world. There are several different types of diabetes, however they all share a common metabolic dysfunction. Individuals with diabetes do not regulate the concentration of glucose within their blood in a normal physiological fashion. In particular, diabetics tend to

have a high blood glucose concentration. This condition is called hyperglycemia and is caused by a lack of insulin, a reduced level of insulin or a resistance to the action of insulin. Diabetes Mellitus is associated with a high degree of morbidity including cardiac disease, renal disease, retinal disease and neurological disease. The cost of these complications to individuals and to society are severe.

There is no cure for Diabetes Mellitus. However, effective treatment modalities exist. A common goal of all treatment approaches is maintenance of blood glucose concentration within normal physiological limits. This is most often accomplished through a combined use of diet and therapeutic drugs such as insulin and/or oral hypoglycemics. The recently completed Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) has conclusively demonstrated that any degree of normalization of blood glucose levels reduces long term diabetes associated morbidity. An essential element of such a normalization is frequent measurement of the blood glucose concentration. In intensive treatment programs, these blood glucose concentrations are used to acutely alter insulin doses. In less intensive programs, the measurements are recorded and provide very useful information that aids the physician in adjusting and fine tuning the individual diabetic's treatment plan.

Conventional self-monitoring of glucose by diabetic individuals can be divided into approaches that analyze fluids extracted from the body and those do not require bodily fluids. These approaches can be further subdivided into invasive and non-invasive techniques. Invasive techniques involve breaking the skin barrier and generally require that a sample of blood be obtained from the individual; whereas, non-invasive techniques do not require the skin barrier to be broken.

Systems for measuring glucose in bodily fluids are generally based on the oxidation of glucose by oxygen in the presence of glucose oxidase. The concentration of glucose is determined by correlation with the amount of particular by products of this reaction. The most common measurement is that of electrical energy produced by the oxidation reaction and measured by electrodes. Such approaches are the subject of U.S. Pat. Nos. 4392933 to Nakamura et al., 4436094

to Cerami and 4431004 to Bessman et al. The electrical energy can be measured by an electronic device and converted to a glucose concentration that is displayed.

Blood is the standard bodily fluid used for glucose oxidase based measurement of glucose concentration in diabetics. The disadvantage of this approach is that it is invasive because it requires a sample of the individual's blood. This sample is usually obtained from well vascularized tissue, such as a finger tip, with a small lancet. This process is quite painful and unacceptable to many diabetics. In addition to the physical discomfort, this procedure may result in scarring of the finger tips, is undesirable from an infectious disease perspective, is often embarrassing, and tends to be inconvenient.

Recently, techniques for obtaining bodily fluids non-invasively have been proposed. For example, U.S. Pat. No. 5139023 describes a system for measuring glucose in fluid obtained through the skin or a mucosal membrane. The major disadvantage of this and similar approaches is that the bodily fluid thus obtained may have a delayed and variable relation to the blood glucose concentration.

All approaches that measure glucose in a sample of bodily fluid have the additional disadvantage that each sample requires a separate disposable test-strip. This is necessary to minimize the possibility of transmitting infectious material. These disposable elements represent the major expense in current blood glucose monitoring technology. This expense may influence diabetics to minimize the frequency with which they monitor their blood glucose.

The aforementioned disadvantages of bodily fluid based measurement of glucose have motivated research into devices that measure the blood glucose concentration non-invasively, without breaking the skin barrier. One such device, described in U.S. Pat. No. 4882492 to Schlager, directs infrared light of two or more discrete wavelengths or within a continuous band into body tissue, either transmissively or reflectively. A microprocessor then calculates the glucose concentration from a series of such absorbance measurements. If the body tissue is well vascularized, such as a finger tip or ear lobe, then the resulting measurement of glucose approximates the blood glucose concentration. A major disadvantage of

this approach however, is that other blood constituents have absorption spectra similar to that of glucose. As a result, it is difficult to obtain accurate measurements of blood glucose in real environments. A potential further disadvantage of this approach is that optical technologies may be expensive.

Fundamentals

In accordance with the invention, apparatus and methods are provided for non-invasively measuring the concentration of a blood constituent on which an analysis can be performed (i.e., a blood analyte) in an individual. The blood analyte concentration is measured by applying a stimulus to an endogenous tissue with a stimulator, detecting a response to the stimulus with a detector, and correlating the detected response of the endogenous tissue to an analyte concentration with a correlator. Also provided is an optional occluding mechanism for obstructing a flow of blood to the stimulated and/or the responsive endogenous tissue. The measured analyte may be a physiological analyte, such as blood glucose, or a non-physiological analyte which affects the endogenous tissue, such as cocaine. The stimulated endogenous tissue may be the same tissue or a different tissue than the detected tissue.

In one embodiment, the stimulator includes at least two stimulation electrodes for applying an electrical stimulus to the endogenous tissue and the detector includes a detection electrode for detecting an electrical response of an endogenous tissue to the electrical stimulus to provide an electrical response signal. The apparatus further includes a controller for controlling the strength and duration of the electrical stimulus and for correlating the response signal to an analyte concentration of the user.

The apparatus may further include one or more input/ output devices for facilitating user/monitor interaction. For example, in one embodiment, an alphanumeric display provides a visual indication of the blood analyte concentration to the user and a speaker provides an audible indication of the analyte concentration to the user. Also provided is a keyboard permitting user

control of certain operations of the monitor.

Various arrangements for housing the stimulator and detector are possible. In one embodiment in which both the stimulated and detected endogenous tissue is the Median nerve, the stimulation electrodes and the occlusion mechanism are housed in a cuff adapted for securing to a finger of the user, adjacent to a first region of the nerve. The detector is housed in a wristband adapted for securing to the user's wrist at a location adjacent to a second region of the nerve.

With the present invention, apparatus and methods are provided for rapidly and reliably measuring blood analyte concentrations in individuals, such as glucose in diabetics. Moreover, these advantageous characteristics are achieved in a non-invasive manner (i.e., without breaking the skin barrier), thereby minimizing physical and emotional discomfort, the possibility of transmission of infectious material, and inconvenience to the user. The apparatus and methods described herein utilize analyte dependent alterations in the physiological or biochemical function of endogenous tissue to non-invasively measure analyte concentrations in humans. In a preferred embodiment for example, measurement of blood glucose in users relies on blood glucose dependent alterations in the electrophysiological function of peripheral nerves, such as the Median nerve. In essence, the apparatus and methods described herein employ a peripheral nerve as an endogenous glucose sensor. As such, this apparatus advantageously does not require placement of an artificial sensor within an individual or acquisition of a bodily fluid from the individual.

A further advantage of the present invention is that the measurement process does not require a disposable element. Consequently, the recurrent expense of test-strips is eliminated. The resulting reduced cost yields the added benefit of promoting frequent analyte measurement by individuals. A further advantage of the present invention is that readily available analog and digital electronic devices are used, thereby avoiding expensive components. Another advantage of the present invention is its ease of use. The software based controller minimizes the need for user expertise.

DESCRIPTION OF THE PREFERRED EMBODIMENT

Referring to FIG. 1, a blood analyte measuring system for measuring the concentration of a blood analyte by communication with an endogenous tissue of the user is shown. The analyte measuring system includes a stimulator for applying a stimulus to an endogenous tissue under the control of a controller. Also provided is a detector which detects a response signal of an endogenous tissue to the stimulus. A correlator correlates the detected response signal of the endogenous tissue to an analyte concentration of the user, as will be described, and an indicator is provided for indicating the analyte concentration in response to the correlation.

The measured blood analyte is any blood constituent on which an analysis can be performed and may be a physiological analyte, such as blood glucose, or a non- physiological analyte which affects the endogenous tissue, such as cocaine. The controller is capable of executing stored instructions, generating and processing analog and digital signals, performing computations and storing data for subsequent retrieval and may take various forms, such as a microcontroller, as in the illustrative embodiment shown herein, or a personal computer.

The stimulus may be applied to the same endogenous tissue from which the response signal is detected. Alternatively however, the stimulus may be applied to a first endogenous tissue and the response signal detected at second endogenous tissue which is responsive to the stimulus.

In general, the endogenous tissue is any tissue that is responsive to an applied stimulus for producing a detectable response as a function of an analyte concentration, such as certain nerves, muscle or other tissue. In the embodiment described herein, the endogenous tissue is a nerve and the monitored blood analyte is glucose. Exemplary nerves for use in this manner are the Median nerve or the Ulnar nerve. It is observed that nerve glucose concentration is in a steady state relationship with the blood glucose concentration in a blood vessel in communication with the nerve. When the nerve is rendered hypoxic, it exhibits electrical activity commensurate with the concentration of glucose within the nerve. In particular, the response of the nerve to an electrical stimulus delivered to

a hypoxic region of the nerve is characteristic of the nerve glucose concentration prior to initiation of hypoxia. By repetitive application of such stimulus and measurement of the associated nerve response, a highly accurate estimation of blood glucose concentration is provided.

More particularly, the utility of a peripheral nerve as an endogenous blood glucose sensor and the non-invasive blood glucose measurement instrument described herein is based on several biological properties of peripheral nerves, including:

1. The concentration of glucose within peripheral nerves, called the endoneurial or nerve glucose concentration, is directly related to the blood glucose concentration.
2. Under hypoxic conditions (i.e. very low or absent supply of oxygen to a tissue), the electrophysiological function of a nerve is commensurate with the nerve glucose concentration.
3. The electrophysiological function of a peripheral nerve can be measured non-invasively.

Using the three aforementioned properties, a set of noninvasive electrophysiological measurements of a hypoxic peripheral nerve is translated into the individual's blood glucose concentration in a manner described below.

As noted above, the concentration of glucose within peripheral nerves is in a steady state with the blood glucose concentration. In other words, the nerve glucose concentration is directly proportional to the blood glucose concentration. In peripheral nerve, unlike most other tissues, this relationship is not significantly affected by insulin. Furthermore, changes in the blood glucose concentration effect similar changes in the nerve glucose concentration. Steady state is reestablished as quickly as ten minutes after an alteration in the blood glucose concentration. Consequently, a measurement of nerve glucose concentration is a reliable and relatively rapid indicator of blood glucose concentration.

Peripheral nerves are composed of tens of thousands of individual communication fibers called axons. The peripheral nervous system (PNS) in

humans and most vertebrate animals requires a large amount of biochemical energy to maintain its normal function as a long distance signaling system. This energy is derived primarily from hydrolysis of phosphate groups on ubiquitous Adenosine tris-phosphate (ATP) molecules. Axons maintain their ATP supply through two biochemical processes: oxidative phosphorylation and glycolysis. These two processes predominate under different conditions and generate differing amounts of ATP and certain metabolic byproducts. In aerobic conditions, defined by the presence of sufficient oxygen, ATP is efficiently generated by oxidative phosphorylation through glucose breakdown and fatty acid degradation. In anaerobic conditions, defined by the absence of sufficient oxygen, ATP is inefficiently produced by the simple breakdown of glucose molecules. In addition, lactic acid is produced as a by-product of the process resulting in intracellular axonal acidification and hence a drop in axonal pH.

Anaerobic conditions can be externally imposed on peripheral nerves by occlusion of blood vessels through which oxygen and nutrients such as glucose are delivered. Occlusion is accomplished for superficial nerves of both the upper and lower extremities, by placement of an occlusion mechanism, such as a tourniquet, around an extremity such as the arm or a finger of the user. Use of a tourniquet does not harm the nerve or other tissues as long as the tourniquet is released within a reasonable period of time (e.g. 45 minutes).

The occlusion mechanism compresses the tissue surrounding the blood vessel that supplies oxygen and nutrients to the nerve and may take various forms, such as the inflatable pneumatic cuff shown in FIGS. 2 and 4 and described below. The occlusion mechanism is controlled by the controller which determines the timing and duration of blood flow interruption according to a predetermined process.

Glycolysis is strictly dependent on the concentration of nerve glucose. Consequently, the ability of the axon to maintain ATP levels and prevent intracellular acidification during hypoxia depends on the nerve glucose concentration. Since the axon does not obtain additional glucose (or very little)

during the hypoxic period, the efficiency of glycolysis during this period is dependent on the pre-hypoxic nerve glucose concentration. Furthermore, the electrophysiological properties of individual axons are altered by hypoxic decreases in ATP and pH, hence the electrophysiological properties of the nerve as a whole are affected in a parallel fashion.

Axonal fibers are impulse conducting tissues, where the impulses represent the essential signaling unit. In accordance with the present invention, the impulses, all-or- nothing electrochemical events called action potentials, are artificially initiated by electrical stimulation with stimulus. Thus, in the illustrative embodiment, the stimulus is an electrical pulse stimulus applied by electrodes (FIG. 4). Other possible forms of stimulus, for stimulating a peripheral nerve or more generally, for stimulating any stimulus responsive endogenous tissue, are magnetic stimulation, optical stimulation, other forms of electromagnetic energy stimulation (e.g. RF), sensory stimulation (e.g. vibration, temperature, or pressure), the application of an organic or inorganic chemical (e.g. sodium, neurotransmitter, anesthetic) or the application of a biological substance (e.g. protein, nucleic acids - DNA/RNA).

In the illustrative embodiment, the stimulator comprises at least two stimulation, or stimulator electrodes (FIG. 4) in physical contact with the skin surface immediately overlying the nerve and a current generator. A current is passed between at least two, relatively closely spaced electrodes. The electrical pulse stimulus may be a current pulse as in the illustrative embodiment, or a voltage pulse and is controlled by the controller which determines the duration and magnitude of the stimulus according to a predetermined process, as will be described below.

Although most of the current of stimulus passes directly between the stimulator electrodes without entering the underlying nerve, a fraction will enter and stimulate the constituent axonal fibers. The number of fibers stimulated depends on the magnitude of the current as well as certain geometric and biophysical properties of the fibers. In general, the relationship between

stimulation current and the number of activated axons is a sigmoidal function. Each stimulated axonal fiber generates a nearly simultaneous action potential that is propagated in both directions away from the point of stimulation.

Detector detects a superimposed response signal from all the stimulated axonal fibers, called the Compound Action Potential (CAP) and may take various forms. To this end, the detector includes one or more detection electrodes in physical contact with the skin surface immediately overlying the nerve, such as the illustrative two detector electrodes in FIG. 5. The detector may be positioned at the stimulation site or alternatively a short distance from the stimulation site. For example, in the case where the stimulated and detected endogenous tissue are both provided by the Median nerve, the stimulator may be positioned adjacent to a first region of the tissue, in a finger of the user, and the detector may be positioned adjacent to a second region of the tissue, at the user's wrist, as shown in FIG. 2.

The amplitude of the compound action potential is a measure of the number of stimulated axonal fibers. As mentioned above, the electrophysiological properties of axons are altered by decreases in ATP concentration and pFL. The most significant effect is an increase in the current required to stimulate an axon. Consequently, changes in ATP and pFL are reflected in the amplitude and other parameters of the compound action potential. Since such changes are nerve glucose dependent during hypoxia, the compound action potential serves as a reporter on the nerve glucose concentration.

The detector further includes electronic circuitry for amplifying and processing the response signal (FIG. 6) and is connected to the controller which interprets the response signal by correlating the response signal to an analyte concentration. For example, in the case of a glucose monitoring system, the controller correlates certain features of the detected response signal with blood glucose concentration on the basis of a predetermined function, as described below.

Once the response signal has been translated into a reading of the analyte concentration by the controller, this information is made available to the user by a

user output device, such as an alphanumeric display providing a visual indication of the analyte concentration or a speaker providing an audible indication of the analyte concentration. Also provided are one or more user input devices connected to the controller to provide the user with a way of interacting with the monitor. An illustrative input device is a keyboard (FIG. 2).

Referring also to FIG. 2, one embodiment of the analyte measuring system, or monitor utilizing the optional occlusion mechanism is shown to include a main unit, a cuff, and a wristband. The cuff houses the stimulator electrodes (FIG. 4) and the tourniquet and the wristband houses the detector. It will be appreciated that the stimulator, occlusion mechanism and detector may be physically arranged in many different ways. The essential constraint on any particular embodiment is that the stimulator electrodes (FIG. 4), tourniquet and detector electrodes (FIG. 5) contact the user at the appropriate anatomical location(s) to interact with the desired endogenous tissue(s). For example, alternatively, the stimulator electrodes, tourniquet and detector electrodes may be housed within a rigid glove that conforms to the contour of the user's hand. This arrangement would place these components in the same anatomical relationship as shown in FIG. 2.

A further alternative arrangement for use in the monitor system is to provide the stimulator electrodes, tourniquet, and detector electrodes all in a cuff, like cuff of FIG. 2. In this case, the detection is performed directly adjacent to the stimulation site. Note that alternative embodiments, such as those in which a first endogenous tissue is stimulated and the response to such stimulation is detected in a second endogenous tissue, permit various other arrangements for positioning the stimulator electrodes, tourniquet and detector electrodes relative to the user and which are within the spirit of this invention. The main unit includes user input devices (FIG. 1), user output devices (FIG. 1) and additional features which function as both input and/or output devices, all of which are referred to generally as user interface devices. One such input device is a keyboard including a plurality of user actuable controls, which permits a user to input commands or messages to the main unit. The user actuable controls include alphanumeric keys and command

keys for entering predetermined system commands, such as a MEASURE command key causing a calibration and measurement sequence to be performed, a SEND command key causing previously stored measurements to be sent to a remote location via a modem, and a HALT command key terminating the analyte measurement process. Braille elevations on the keyboard can be included to assist visually impaired individuals.

A user output device (FIG. 1) is provided in the form of a liquid crystal alphanumeric display displaying the analyte concentration and other messages to the user. Another output device is a speaker which provides useful auditory feedback to individuals using the monitor, particularly those with visual disabilities.

Additional user interface devices extend the functional capabilities of the analyte concentration monitor. Specifically, a serial interface port permits communication with a personal computer. A memory interface for non-volatile memory cartridges enhances the data storage and software capabilities of the apparatus. A telephone jack permits information to be transmitted over phone lines, thereby allowing automatic archiving of analyte measurements at remote computers and communication of the analyte measurements to medical personnel at remote locations.

The main unit is housed within a box-like encasement. Two flexible connectors connect the main unit to the cuff and the wristband, respectively. The cable connecting the cuff to the main unit consists of a flexible, air-tight, rubber tube through which the tourniquet is inflated and deflated with room air. Connector cable also includes four insulated wires attached to the tube. These wires carry electrical stimulation current to stimulator electrodes (FIG. 4) located within the cuff and carry a temperature signal from a temperature sensor (FIG. 4) located within the cuff. Cable connecting the detector with the main unit consists of a bundle of insulated wires. These wires provide a means to obtain the response signal measured by the detector and to provide electrical power to the electronic circuitry of the detector within the wristband (FIG. 6).

Referring also to FIG. 3, a schematic of the main unit is shown. In the illustrative embodiment, the controller is a single chip microcontroller, such as the Motorola M68HC16. Other microcontrollers, single or multiple chip, may alternatively be used. Preferably, the microcontroller has random access memory, read only memory, multiple analog-to-digital converters and multiple input-output lines.

The microcontroller operates in accordance with a software program stored in read only memory. This program carries out the analyte concentration measurement process, controls the user interface devices and executes diagnostic tests. The functionality supported by the microcontroller may be extended by non-volatile add-on memory cartridges that plug into an interface cartridge slot on the main unit.

The microcontroller connects to the user interface devices, including the alphanumeric display, the keyboard and the speaker. More particularly, the alphanumeric display is connected to and controlled by a set of digital output signals on the microcontroller. The contents of the display are determined by the controller which regulates the state of the digital output signals on the microcontroller. Illustrative displayed messages include the blood glucose concentration and measurement status.

The keyboard provides a set of digital input signals to the microcontroller. The logic levels of these signals corresponds to the particular keys depressed on the keyboard. The controller determines which keys are depressed by monitoring the appropriate digital input signals.

One output signal of the microcontroller serves as the input to an amplifier which drives the speaker. The controller generates tones of arbitrary frequency by oscillating the logic level on the output pin between low and high at the desired frequency.

The main unit provides a means to control the air pressure within the tourniquet. In the preferred embodiment of the main unit, a pneumatic pump elevates the pressure within a tube that connects to the tourniquet by pumping

room air that enters from an inlet port. Power to the pneumatic pump is controlled by a solid state relay triggered by a single digital output line on the microcontroller. A pressure transducer simultaneously detects the pressure within the inflation tube. This pressure is equivalent to the pressure within the tourniquet and hence, the pressure compressing the user's finger. The transducer generates an analog signal proportional to this pressure. This signal is amplified by a DC amplifier and converted into a digital signal by an analog-to-digital converter on the microcontroller. The resulting digital signal is analyzed by the controller. A pneumatic switch is controlled, by a solid state relay triggered by a single digital output line on the microcontroller. When the pneumatic switch is opened, the pressure in the connection tube and hence the tourniquet is rapidly diverted through the switch to the outside via an air outlet port. The controller regulates the pressure in the tourniquet by turning on the pneumatic pump until the pressure in the tourniquet, as measured by the transducer, exceeds a predetermined set pressure. When the measurement period is finished or the operator depresses the HALT command key (FIG. 2), the controller activates the output signal that selectively connects or disconnects the power to the pneumatic switch, thereby releasing tourniquet pressure.

The main unit processes a direct current analog signal generated by temperature sensor (FIG. 4) in the cuff. The temperature signal is amplified by a DC amplifier and then digitized by an analog-to-digital converter on the microcontroller. The resulting digital signal is analyzed by the controller.

A stimulus generator generates a precise, load independent, low current signal (FIG. 1) for electrically stimulating endogenous tissue when passed through stimulator electrodes (FIG. 4) located within the cuff. The stimulus generator is capable of generating a 0.1 to 1000 millisecond current pulse of between zero and ten milliamps. The amplitude of the current pulse is controlled by an analog signal generated by a digital-to-analog converter, such as the Maxim MX7520, in response to digital signals from the microcontroller. The controller regulates the pulse duration and amplitude of the stimulus by setting the logic state of these

output signals. The stimulus generator has an output stage isolated from the main unit power supply by an isolation amplifier (not shown). It will be appreciated that the stimulus generator can be implemented in a number of different ways to achieve the aforementioned functionality. For example, a 3-terminal adjustable regulator, such as the Texas Instruments TL783C, can be used as an adjustable current source to provide the stimulus.

The main unit receives a response signal from the detector through connector. An isolation amplifier, such as the ISO100 optically coupled linear isolation amplifier from Burr-Brown, provides high voltage buffering between the main unit and the detector which is in physical contact with the user's skin. A bandpass filter, with a pass band from about twenty Hz to twenty KHz, rejects components of the response signal outside the frequency range where signals from peripheral nerves are most readily detected. A programmable gain amplifier, with a gain programmable between approximately 10 and 500, provides a final stage of software controlled amplification prior to digitization by an analog-to-digital converter in the microcontroller. The gain of amplifier is set by the logic level on output signals of the microcontroller. The gain is adjusted by the controller so as to maintain the amplitude of the measured response signal within the optimal digitization range of the microcontroller's analog-to-digital converter (e.g., ± 5 volts).

Referring also to FIG. 4, an embodiment of cuff (FIG. 2) housing the tourniquet and stimulator electrodes is shown in connection with a user's finger. The tourniquet is encased in a thin rigid plastic cylindrical encasement and includes an elongated donut shaped bladder composed of distensible and air-tight rubber capable of sustaining pressures up to 400 mmHg. The outer surface of the bladder is attached to the inner surface of the encasement. Stimulator electrodes and temperature sensor are located on the inner surface of the bladder. In the illustrative embodiment, the stimulator electrodes are thin circular discs of conductive non-corrosive material, such as platinum, iridium, or other metals or alloys. The size and shape of the stimulator electrodes may vary depending on the

dimensions of the user's finger 80 (e.g. - adult verses child). In general, stimulator electrodes have a diameter of about one centimeter. A single insulated wire passes through the inside of the bladder to connect to the stimulator electrodes. These wires run through the connector to the main unit where they terminate at the stimulus generator. The temperature sensor may be any device that generates a temperature dependent analog signal, such as the AD590 solid state temperature sensor from Analog Devices. Two wires connect the temperature sensor to the connector which is further connected to the main unit.

The bladder is rapidly inflated with room air delivered through connector from air inlet located within the main unit (FIG. 3). Because the cuff is encased in a rigid material, the bladder inflates inwardly causing compression of the user's finger. This inward bladder inflation has two consequences. First, as compression increases, the pressure within the finger increases. When bladder pressure is sufficiently elevated, tissue pressure within finger exceeds blood systolic pressure, thereby resulting in a temporary interruption of arterial blood flow to the compressed portion of the finger 80 and distally (i.e. towards the tip of the finger). Second, because the stimulator electrodes and temperature sensor are located on the inner surface of the bladder inflation of the bladder ensures a tight apposition of these elements against the user's finger. However, the bladder does not have to be inflated to its final pressure to enforce suitable contact between the electrodes and the skin. Tight placement of the stimulator electrodes against the finger is important because it reduces the impedance of the electrode to skin contact, thus reducing the voltage that has to be developed across the electrodes in order to stimulate the underlying nerve (FIG. 2). In addition, this arrangement minimizes variation in the electrode to skin impedance during the course of the measurement due to movement of the finger 80 which might otherwise degrade the quality of the analyte measurement.

Stimulator electrode is the cathode and serves as the active electrode and electrode is the anode and serves as the reference electrode. The reason for placing the cathode proximally, as shown in FIG. 4, is that optimal nerve stimulation and

recording is obtained when the active electrode is placed closest to the recording electrodes. In this apparatus, the recording electrodes are located within the detector located at the wrist. When a current, generated by the stimulus generator, is passed between the cathode and anode, a portion passes through and stimulates the nerve located beneath the electrodes.

Referring also to FIGS. 5 and 5A, alternate views of the wristband, are shown. Specifically, FIG. 5 shows a top view of the wristband and FIG. 6 shows a side view, illustrating that the detector housed therein is thin, giving the wristband an appearance similar to that of a watch. The wristband consists of a plastic encasement and a band. The encasement serves as a support structure for the detector electrodes and detection circuit. Detector electrodes are strips of highly conductive, non-corrosive metal, such as platinum, iridium, or other metals or alloys. The exact dimensions of detector electrodes depend on the physical dimensions of the user (e.g. adult vs. child or male vs. female). Each detector electrode is connected by one wire to the detection circuit mounted on a circuit board within the wristband. The wire is short, less than a few millimeters, and is insulated to minimize the acquisition of noise prior to buffering the response signal, as discussed below. The band ensures a tight apposition of the detector electrodes against the user's skin at the wrist. The ends of the band are fitted with short VELCRO strips 87 that allow the band to be easily placed or removed. On one end of the band, a strip of conductive material (e.g. platinum or iridium) is placed, which serves as a reference electrode. When the band is placed around the wrist and secured by the VELCRO strips, the reference electrode contacts the skin on the dorsal surface of the wrist, which is sufficiently distant from the nerve (FIG. 2) to serve as a reference. The response signal output of the detector is a buffered amplified analog signal representing the actual nerve signal and is sent to the main unit via connector. Connector cable also carries the power signal for powering the detector circuit.

Referring also to FIG. 6, a schematic of the detector, including detection circuit and detector electrodes, is shown. The detection circuit provides a means to

buffer the high impedance electrode-to-skin contact and to preamplify the nerve response signal. The impedance of the skin-electrode interface is generally quite high. In many situations (e.g. EMG recording), the impedance is reduced by placing a conductive gel between the skin and the detector electrode. However, the apparatus described in this invention does not require such gels. In the present embodiment, the potential impedance problem is overcome by buffering the response signal detected by the detector electrodes 85 a short distance from the actual detection site. Since the signals detected from sensory nerves are generally quite small, usually on the order of microvolts, it is advantageous to preamplify the response signals prior to transmission to the main unit in order to prevent degradation of the signal-to-noise ratio.

More particularly, detection circuit includes an instrumentation amplifier that generates an output signal proportional to the difference between the potential at the two detector electrodes. The detector electrodes are connected to the instrumentation amplifier by short insulated wires. Since the response signal is in the microvolt range and the impedance of the electrode-skin contact very high, it is advantageous to use a FET-input instrumentation amplifier, such as the monolithic INA111 from Burr-Brown which has a very high input impedance ($>10^{12}$ ohms), a low bias current (<20 picoamps), and a common mode rejection ratio of about decibels. An illustrative amplifier gain of approximately 1000 boosts the microvolt level response signal detected at the electrodes to the millivolt range, thereby reducing susceptibility to various forms of noise.

The output of the instrumentation amplifier is filtered by a high pass filter to remove the direct current component. A common mode reference for the detector is obtained by buffering the signal at the reference electrode via a virtual ground circuit. The output of detector is a processed response signal transmitted to the main unit, where it is isolated by isolation amplifier (FIG. 3). Power for the detector is provided by an isolated power supply located within the main unit. Thus, the detector is electrically isolated from external power sources to the main unit.