

# НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ КОНТРОЛЯ ГЛЮКОЗЫ В БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЯХ

*Мезенцева М.А., Юрченко Е.В.*

*Томский политехнический университет, г. Томск*

*Научный руководитель: Юрченко Е.В., к.м.н., ст. преподаватель  
кафедры физических методов и приборов контроля качества*

Рассмотрены все методы неинвазивных измерений и контроля глюкозы в биологических жидкостях, а так же их преимущества, предложено конструктивное исполнение прибора.

**Ключевые слова:** сахарный диабет, неинвазивный, глюкоза, мониторинг, глюкометр, спектроскопия, оптический метод.

**Keywords:** diabetes, noninvasive, glucose, monitoring, глюкометр, spectroscopy, optical method.

## Введение

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

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

Определение уровня глюкозы крови — один из самых распространенных тестов, выполняемых клинико-диагностическими лабораториями. Причина исключительной популярности теста связана с

высокой заболеваемостью сахарным диабетом. Данный тест выполняется как в условиях стационара, так и в поликлиниках. Больные сахарным диабетом вынуждены исследовать уровень глюкозы в крови в домашних условиях, поскольку без этой информации им трудно скорректировать свою диету, физические нагрузки, применение инсулина и других сахароснижающих препаратов.

В настоящее время измерения глюкозы производятся путем прокалывания пальца и извлечения капли крови, которая применяется к тест-полоски, состоящей из химических веществ, чувствительных к глюкозе в образце крови. Но ученые уже разработали различные методы, которые смогут упростить и обезболить процедуру измерения глюкозы, и стараются применять их на практике.

### **Неинвазивные методы измерения глюкозы**

Существует ряд научных работ и патентов, решающих проблему неинвазивного анализа концентрации глюкозы крови при помощи спектроскопии оптической/ближней инфракрасной зон.

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

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

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

**1.1.1 Оптические методы неинвазивной диагностики** предполагают использование оптического (в том числе лазерного) излучения для зондирования тканей и органов пациента с целью получения по отраженному (рассеянному) или прошедшему ткань насквозь свету диагностической информации о биохимическом составе и морфологическом строении обследуемого участка мягких тканей тела пациента. Величина регистрируемого при этом сигнала зависит как от коэффициента поглощения, так и от коэффициента рассеяния света перфузированной кровью ткани. Основной вклад в поглощение определяется водой ( $H_2O$ ), протеином, липидами, различными формами гемоглобина (в частности, окси-, дезокси-гемоглобином), меланином в коже, в том числе глюкозой). Пропускание света на каждой длине

волны является функцией толщины, цвета и структуры кожи, кости, крови и других материалов, через которые проходит свет

Концентрацию глюкозы может быть определена с помощью анализа изменения оптического сигнала по длине волны, поляризации или интенсивности света.

### **1.1.2 Методы оптического измерения глюкозы.**

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

#### **1. Ближняя инфракрасная спектроскопия (NIR)**

Метод инфракрасной спектроскопии является универсальным физико-химическим методом, который применяется в исследовании структурных особенностей различных органических и неорганических соединений. Метод основан на явлении поглощения группами атомов испытуемого объекта электромагнитных излучений в инфракрасном диапазоне. Поглощение связано с возбуждением молекулярных колебаний квантами инфракрасного света. При облучении молекулы инфракрасным излучением поглощаются только те кванты, частоты которых соответствуют частотам валентных, деформационных и вибрационных колебаний молекул. Глюкоза производит одно из самых слабых сигналов поглощения электромагнитных излучений в инфракрасном диапазоне среди большинства концентрации основных компонентов тканей. Измерение глюкозы методом ИК возможно на глубину ткани в диапазоне от 1 до 100 мм, при общем уменьшении глубины проникновения увеличивается значение длины волны. Передача инфракрасного излучения проводили через мочку уха, палец, кожу предплечья и слизистой губы была сделана попытка в ИК области между 1000 нм до 2500 нм. Результаты ИК измерений диффузного отражения выполнены на пальце показали хорошую корреляцию с уровнем глюкозы в крови, но 10% измерений не являются клинически достоверными .

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

давление . Таким образом, измерение глюкозы требует персонального тестирования для каждого пациента.

## **2. Infrared Spectroscopy (IR)**

### **Инфракрасная спектроскопия**

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

## **3 Raman Spectroscopy**

### **Спектроскопия комбинационного рассеяния**

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

## **4. Photoacoustic Spectroscopy**

### **Фотоакустическая спектроскопия (ультразвуковая технология)**

Ультразвук сравнительно легко проникает через кожу в кровеносные сосуды. Могут применяться лазеры от ультрафиолета до ИК диапазона. В этом случае наблюдается фотоакустический эффект: звуковые колебания возбуждаются модуляцией лазерного излучения в жидкости и воспринимаются микрофоном. Определение глюкозы в крови, тканевых образцах и у человека, может обеспечить более высокую чувствительность, чем обычная спектроскопия, при условии, что учитываются определенные физические параметры. Получена достоверная корреляция между уровнем фотоакустического сигнала и

уровнем глюкозы в крови, при проведении исследования на указательных пальцах здоровых пациентов и больных сахарным диабетом. Приборы в настоящее время производят на заказ, они дороги и чувствительны к параметрам окружающей среды. На результаты измерения оказывают влияние химические интерференции биологических молекул, а также физические интерференции в виде изменения температуры тела, параметров артериального давления.

#### **5. Спектроскопия резонансного рамановского рассеяния (RRS — Resonance Raman scattering) (Scatter Changes)**

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

#### **6. Polarization Changes**

##### **Поляризационные изменения**

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

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

#### **Выводы**

В настоящее время сахарный диабет занимает третье место среди причин высокой инвалидности и смертности больных после сердечно-

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

Регулярное измерение уровня глюкозы в крови требуется при всех типах сахарного диабета. Проведение вышеперечисленных измерений для определения уровня глюкозы доступно человеку в домашних условиях и играет важную роль в оценке эффективности проводимой терапии. В силу того что полученные показатели имеют значение только в момент измерения (под воздействием ряда факторов показатель глюкозы в крови может меняться), для наиболее точной оценки результативности проводимых терапевтических мер. Поэтому задачей является обеспечение не только быстрого, но и высокоточного определения глюкозы.

### **Список использованных источников**

1. Н.М. Heise, R. Marbach, G. Janatsch, J.D. Kruse-Jarres, "Determination of Glucose in Whole Blood Attenuated Total Reflection Infrared Spectroscopy," Anal. Chem. 1989: 61, 2009-2015.

2. А.Д.Эльбаев, Х.А.Курданов, А.Д.Эльбаева "Диагностические аспекты взаимосвязи параметров гемодинамики и уровня глюкозы в крови", журнал "Клиническая физиология кровообращения", 2006, N 3, стр. 15-20.

3. Д.Фрегер, Г.Авнер, А.Райхман "Метод мониторинга уровня глюкозы", патент N 6954662; подан 19.08.2003, получен 11.10.2005 (см. [http://www.google.ru/patents/about/6954662\\_Method\\_of\\_monitoring\\_glucose\\_lev.html?id=dhwVAAAAEBAJ](http://www.google.ru/patents/about/6954662_Method_of_monitoring_glucose_lev.html?id=dhwVAAAAEBAJ)).

4. G. Freiherr, "The Race to Develop a Painless Blood Glucose Monitor," Medical Devices and Diagnostic Industry Magazine 1997: March 58-64.

5. Нормальная физиология: Учебник для студентов университетов / А.В. Коробков, А.А. Башкиров, К.Т. Ветчинкина / Под ред. А.В. Коробкова. – М.: Высшая школа, 1980. – 560 с.

6. Назаренко Г.И., Кишкун А.А. Клиническая оценка результатов лабораторных исследований. – М., 2005.

## **УСТРОЙСТВА И МЕТОДИКИ ДЛЯ КОМПЛЕКСНОЙ ДИАГНОСТИКИ ЛИЦ, ПОДВЕРГАЮЩИХСЯ СИСТЕМАТИЧЕСКОМУ ВОЗДЕЙСТВИЮ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ НАГРУЗОК И ФАКТОРОВ РАБОЧЕЙ СРЕДЫ**

*Мезенцева М.А.<sup>1</sup>, Кузнецов В.В.<sup>1,2</sup>, Мехтиев А.Д.<sup>3</sup>*

*<sup>1</sup>Томский политехнический университет, г. Томск*

*<sup>2</sup>Омский государственный технический университет, г. Омск*

*<sup>3</sup>Карагандинский государственный технический университет, г.*

*Караганда, Казахстан*

*Научный руководитель: Кузнецов В.В.<sup>1,2</sup>, к.т.н., м.н.с. лаб. медицинского приборостроения*

Согласно статистическим данным, публикуемым Фондом социального страхования Российской Федерации [1] за период с января 2012 по 1 квартал 2016, количество профессиональных заболеваний и трудовых увечий, связанных с систематическим воздействием вредных и опасных факторов рабочей среды, благодаря профилактическим мероприятиям, в целом постепенно снижается, однако имеются отрасли, показывающие относительно замедленную динамику снижения количества страховых случаев.

Так, «лидирующими» по частоте реализации профессионального риска по-прежнему являются горнодобывающая промышленность, разведка и добыча полезных ископаемых, тяжелое машиностроение, металлургия и химические производства. Значимо высокий уровень травматизма и профзаболеваемости также сохраняется в таких отраслях, как энергетика, транспорт, строительство, легкая, пищевая и обрабатывающая промышленности. Дополнительно в категорию высокорисковых следует отнести и работу правоохранительных органов, подразделений ГО и МЧС, а также некоторые специфические виды деятельности, такие, как, например, глубоководные работы, промышленный альпинизм, авиация и т.п. [2].

Для всех видов профессиональной деятельности в рамках данной классификации факторы воздействия рабочей среды по своей механике воздействия на организм во многом схожи [3]. Если не принимать во