

# Расчетно-экспериментальный метод неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови человека

Б. С. Гуревич<sup>1</sup>, В. В. Шаповалов<sup>2</sup>, С. Ю. Дудников<sup>3</sup>, И. Г. Загорский<sup>4</sup>

Санкт-Петербургский государственный электротехнический

университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

<sup>1</sup>bgurevich48@gmail.com, <sup>2</sup>valshapovalov@mail.ru, <sup>3</sup>syd@etu.ru, <sup>4</sup>I.G.Zagorskiy@yandex.ru

**Аннотация.** Сахарный диабет – одно из наиболее распространенных заболеваний, которое на сегодня считается неизлечимым и сопровождает человека всю жизнь. Во избежание тяжелых осложнений заболевшие диабетом люди вынуждены придерживаться специального режима жизни и питания и периодически брать пробы своей крови «на сахар». Поэтому очевидна важность разработки устройства и метода неинвазивного определения содержания глюкозы в крови. Предлагаемый нами метод относится к спектроскопическим и основан на измерении интенсивности поглощенного света при его прохождении через кровесодержащий орган человека на определенных длинах волн. Такие методы разрабатываются давно, однако до сих пор не удавалось разрешить задачу выделения доли света, поглощенного глюкозой. В докладе рассматривается возможность определения доли поглощенного глюкозой света путем многократных измерений общей интенсивности поглощенного света на большом количестве длин волн в ближней ИК области спектра, а также обработки полученных экспериментальных данных с помощью специально разработанного для этой цели математического аппарата, включающего в себя формирование и решение системы линейных уравнений с количеством неизвестных, не меньшим, чем число поглощающих свет компонентов в кровесодержащем органе, через который пропускается свет. Приводится оценка метода путем определения сходимости решения системы уравнений, а также формулируются требования к уточнению спектральных характеристик поглощения некоторых из поглощающих компонентов.

**Ключевые слова:** сахарный диабет; неинвазивный метод; система линейных уравнений; сходимость решения

В настоящее время, сахарный диабет – одно из наиболее распространенных заболеваний, которое на сегодня считается неизлечимым и сопровождает человека всю жизнь. Во избежание тяжелых осложнений заболевшие диабетом люди вынуждены придерживаться специального режима жизни и питания и периодически брать пробы своей крови «на сахар», а точнее на определение количества сахара. Естественно, забор крови (или биоматериала), сопровождается некоторыми трудностями, такими как; необходимо иметь постоянно в

наличие не только глюкометр, но и специальных тестовых полосок, а также обеспечить стерильность при проведении подобной операции. Так как необходимо проверять концентрацию сахара в крови не один, а несколько раз в день, прокалывать каждый раз палец-тоже причиняет ряд неудобств. Поэтому очевидна важность разработки устройства и метода неинвазивного определения содержания глюкозы в крови.

В настоящее время в научной литературе можно обнаружить большое количество более или менее обоснованных предложений по принципам действия и построению устройств, позволяющих без забора крови определять концентрацию глюкозы в крови пациента. Эти предложения можно разделить на две большие группы – основанные на неоптических методах и основанные на оптических методах.

Одним из наиболее простых методов является метод сравнения температур, измеренных в различных органах тела пациента [1]. В основу метода положена линейная зависимость между концентрацией глюкозы и разницей температур инсулинзависимых и инсулиннезависимых частей тела. Концепция метода заключается в том, что некоторые органы человеческого тела усваивают глюкозу без помощи инсулина, т.е. являются инсулиннезависимыми. К ним относятся клетки головного мозга, хрусталика, сетчатки, нервные окончания. Для питания других тканей и органов глюкозой требуется инсулин. При нехватке инсулина в организме повышается уровень глюкозы в крови, что ведет к усиленной работе инсулиннезависимых тканей организма, сопровождаемой выделением тепла и повышением температуры. При этом инсулинозависимые ткани получают недостаточно глюкозы, и их биологическая активность будет отражена в более низких температурах.

Другой пример неоптического неинвазивного метода определения содержания глюкозы основан на измерении концентрации ацетона, выдыхаемого человеком, которая коррелирует с содержанием глюкозы [2]. Ацетон присутствует в составе выдыхаемого воздуха постоянно на уровне 1-3 мг/м<sup>3</sup>; концентрация ацетона в моче идентифицируется полуколичественно и имеет небольшое диагностическое значение.

---

Работа выполняется при поддержке МОиН РФ (соглашение №14.575.21.0141 от 26.09.2017г, уникальный идентификатор ПНИЭР - RFVEF157517X0141).

Отметим также исследование индийских ученых, которые создали метод определения содержания глюкозы по сигналу плетизмограммы с верификацией с помощью электромагнитного метода [3]. Метод включает в себя применение многосенсорной системы и обработки полученных данных с использованием технологий многомерной линейной регрессии и искусственных нейронных сетей. Достижению высокой точности препятствуют колебания влажности кожи и температуры тела.

Оптические методы определения содержания глюкозы в крови среди неинвазивных методов считаются наиболее перспективными [4]. К этим методам относятся фотоакустический, поляриметрический, спектроскопические методы, а также методы рамановской спектроскопии и оптической когерентной томографии. Однако, наиболее перспективными оптическими методами считаются спектрометрические. Они позволяют получать определенную информацию о содержании различных примесей в крови, в том числе глюкозы. Исследования в этой области ведутся достаточно широко и уже накоплен значительный исследовательский опыт [5, 6].

Предлагаемый нами метод относится к спектроскопическим и основан на измерении интенсивности поглощенного света при его прохождении через кровесодержащий орган человека на определенных длинах волн [7]. Хотя данный метод давно известен, однако до сих пор не удавалось разрешить задачу выделения доли света, поглощенного глюкозой. В докладе рассматривается возможность определения доли поглощенного глюкозой света путем многократных измерений общей интенсивности поглощенного света на большом количестве длин волн в ближней ИК области спектра, а также обработки полученных экспериментальных данных с помощью специально разработанного для этой цели математического аппарата, включающего в себя формирование и решение системы линейных уравнений с количеством неизвестных, не меньшим, чем число поглощающих свет компонентов в кровесодержащем органе, через который пропускается свет. Одной из основных задач является также создание и усовершенствование математической модели для определения концентрации вещества.

За основу определения доли поглощенного света в крови был взят закон Бугера – Ламберта–Бера (1).

$$I_0 = I(l) \cdot e^{k_\lambda l}, \quad (1)$$

где  $I_0$  – интенсивность света, на входе в вещество;  $I(l)$  – интенсивность света, на выходе вещества;  $k_\lambda$  – коэффициент поглощения вещества;  $l$  – толщина вещества.

Так как в общем смысле этот закон используется только для однотипного вещества (точнее для вещества, у которого есть определенная толщина), он был видоизменен. А именно, наша формула приобрела вид:

$$I_0 = I \cdot e^{k_m \cdot n_m + k_p \cdot n_p + \dots + k_z \cdot n_z}, \quad (2)$$

где  $k_m$  – коэффициент поглощения вещества типа  $m$  на  $i$ -ой длине волны в слое  $l_0$  (безразмерная величина);  $n_m$  – концентрация вещества типа  $m$ , распределённая на толщину слоя  $l_0$ .

После определенного преобразования, получаем простое линейное уравнение:

$$k_m \cdot n_m + k_p \cdot n_p + \dots + k_z \cdot n_z = \ln \frac{I_0}{I} \quad (3)$$

Тогда, например, для раствора глюкозы и воды формула доли поглощения света имеет вид:

$$k_w \cdot n_w + k_g \cdot n_g = \ln \frac{I_0}{I}, \quad (4)$$

где  $g$  – глюкоза,  $w$  – вода.

Так как, любое вещество имеет на определенных длинах волн свой коэффициент поглощения и учитывая, что в растворе отсутствует понятие толщины вещества, предложенная нами формула позволяет измерять процентное составляющее любого вещества в данном растворе.

Естественно, некоторые вещества могут иметь на определенных длинах волн одинаковые коэффициенты поглощения; чтобы избежать подобного случая, предлагается проводить многократные измерения. В следствие многократных измерений, у нас появляется целые группы систем уравнений. Чем больше систем, тем точнее получается результат. Однако, это увеличивает процесс решения данных систем, что не всегда является удачным решением. Главная особенность неинвазивного метода – это не только получение результатов без забора биоматериала, но и быстрое вычисление.

У некоторых веществ на определенных длинах волн имеется максимальный коэффициент поглощения, когда как у других на тех же длинах волн – он минимален, и даже стремится к нулю. Значит при определенных условиях, на определенных длинах волн некоторыми веществами мы можем пренебречь, что позволяет значительно упростить решение группы систем уравнений.

Как уже говорилось ранее, основной проверкой нашей теории является контроль сходимости систем уравнений. Так как наиболее распространенным методом определения сходимости системы линейных алгебраических уравнений является метод Гаусса, мы им и воспользовались.

Удачным примером для быстрой проверки правильности наших выводов является и то, что суммарный процент всех веществ в растворе является 100%. А так как кровь является сложносоставным материалом и полностью весь биохимический состав крови до сих пор не известен (а у некоторых людей есть

незначительные отличия в составе), то суммарный процент не должен превышать 90–97%.

В общем смысле сходимость систем уравнений – это определение пересечений плоскостей в одной точке. Однако, у нас координаты не плоскости (не уравнений плоскостей), а координаты функций, где по одной оси откладывается значение коэффициента поглощения вещества на  $i$ -ой длине волны, а по другой оси – интенсивность поглощенного света на  $i$ -ой длине волны. Так как мы ищем концентрацию нашего вещества, а она неизменна – функции будут сходиться в одной точке. Так как наша система является неоднородной (свободные коэффициенты не равны 0), то её предлагается решать методом Гаусса, то есть методом последовательного исключения переменных, когда с помощью элементарных преобразований система уравнений приводится к равносильной системе треугольного вида, из которой последовательно, начиная с последних (по номеру), находятся все переменные нашей системы уравнений.

После вычисления количества глюкозы в процентах в крови, мы переводим её в литры/моль и выводим полученный результат.

В заключение отметим, что пучок света будет проходить не только через кровь, но и через кожу и ткани, то есть, надо учитывать, вещества, находящиеся в них. Например, в моче уха надо учитывать поглощение в таких компонентах как меланин, эпидермис и белки, содержащиеся в тканях. Соответственно, будет увеличено число уравнений системы и число длин волн, на которых производятся измерения. Необходимо также будет принимать во внимание рассеяние света на белках, что потребует дополнительных расчетов и, возможно, скажется на конструкции устройства подведения зондирующего пучка света и вывода прошедшего пучка. В целом, поскольку практические исследования оптического пропускания крови и биологических жидкостей

применительно к предлагаемому нами методу еще не проводились, в будущем, возможно, необходимо будет провести их корректировку и адаптацию. Тем не менее, такие коррекции должны повлиять только на перечень учитываемых компонентов и их компоненты в формуле, но не на саму формулу.

Таким образом, нами был создан математический аппарат и алгоритм для определения концентрации исследуемого вещества в растворах, пригодный для устойчивой и быстрой работы неинвазивного глюкометра.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Khokhlov E.M. Method and device for non-invasive checking of the glucose level in the blood / E.M. Khokhlov, T.E. Khokhlov, D.B. Tzallaev. Method and device for non-invasive checking of the glucose level in the blood. Patent WIPO No. WO 2013141734 A1. 26.09.2013.
- [2] Баранов В.В. Неинвазивное определение глюкозы в крови / В.В. Баранов [http://casmos.ru/index.php?option=com\\_content&task=view&id=45](http://casmos.ru/index.php?option=com_content&task=view&id=45)
- [3] Yadav J. Investigation of multisensor-based non-invasive blood glucose measurement system/ J.Yadav, A.Rami, V.Singh, B.M. Murari // Journal of Medical Devices. 2017. <http://medicaldevices.asmedigitalcollection.asme.org/pdfaccess.ashx?url=/data/journals/jmdoa4/0/>
- [4] Базаев Н.А. Оптические методы неинвазивного определения уровня глюкозы в крови / Н.А. Базаев, Ю.П. Маслобоев, С.В. Селищев // Медицинская техника. 2011. №6. С. 29-33.
- [5] Khalil O.S. Non-invasive glucose measurements at the dawn of the new millennium: an update / O.S.Khalil // Diabetes Technol. Ther. 2004. Oct;6(5). P. 660-697.
- [6] Heinemann L. Sensors for glucose monitoring: technical and clinical aspects / L. Heinemann T. Koschinsky // Diabetes Metab. Res. Rev. 2001. Mar-Apr.17(2). P.113-23.
- [7] Шаповалов В.В. Неинвазивное определение концентрации глюкозы в крови с использованием полихромного источника света с управляемым спектром/ В.В. Шаповалов, Б.С. Гуревич., О.С. Медведев // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. №8. С. 59-62.