

СИСТЕМА НЕІВАЗИВНОГО ВИМІРЮВАННЯ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ У КРОВІ З ВИКОРИСТАННЯМ ІНФРАЧЕРВОНОГО ЛАЗЕРУ

Кулик А.С.², Остапенко О.С.¹, Мамілов С.О.¹, Горго Ю.П.²

¹Інститут магнетизму ім. В.Г. Бар'яхтара НАН України

²КПІ ім. Ігоря Сікорського, kulyk.andrew@iit.kpi.ua

Abstract

The work is devoted to the development of structural and schematic diagrams of a prototype system for data acquisition and primary processing for measuring blood glucose levels using near-infrared spectroscopy. Studies have shown that there is a clear correlation between the relative increase in photocurrent intensity with increasing blood glucose levels and vice versa, which can be used for non-invasive blood glucose measurement using an IR laser.

Keywords: *glucose, non-invasive glucometry, near-infrared range*

Вступ. Відомо, що діабет різного типу розвивається внаслідок абсолютної чи відносної недостатності інсуліну, появи інсулінорезистентності, внаслідок чого виникають стійкі зміни рівня глюкози у крові, який в нормі є гомеостатичним показником. Останнім часом до глюкози звернена увага дослідників, які виявили абсолютно новий механізм дії глюкози в організмі, що змінює фундаментальне розуміння цієї молекули та її впливу на розвиток тканин [1]. Глюкоза виконує дуже важливу функцію крім забезпечення енергією. Вона безпосередньо регулює диференціювання клітин і цей процес відбувається не через руйнування молекули для виділення енергії. Глюкоза діє, зв'язуючись із білками, які контролюють активність генів. Ця взаємодія модулює функції білків і безпосередньо сприяє диференціації клітин. Це відкриття має важливе значення для розуміння діабету, при якому порушено рівень глюкози в крові. Воно пояснює, чому діабетики часто мають проблеми із загоєнням ран. Дослідження відкриває нові підходи до лікування раку, коли аналоги глюкози можуть стимулювати диференціацію ракових клітин, що перешкоджатиме розвитку пухлини. Але для визначення рівня проходження всіх цих процесів необхідно знати рівень глюкози в крові.

Для з'ясування рівня глюкози в крові здорові та хворі на діабет люди мають проводити щоденний моніторинг рівня глюкози. При цьому найчастіше використовують інвазійні системи [2], для яких потрібно щоразу пошкоджувати шкіру для забору крові. З цим пов'язані такі проблеми, як: збільшення ризику внесення інфекції; пошкодження, що погано загоюються у хворих; труднощі з реєстрацією та оцінкою отриманих даних тощо. А розробка неінвазійних методів вимірювання рівня глюкози зменшує пошкодження шкіри та інших тканин, полегшує отримання та аналіз результатів. Крім того воно є більш гігієнічним, швидким та економічним виміром [3].

На даний момент відомо декілька неінвазійних технологій для моніторингу рівня глюкози у крові, наприклад спектроскопія комбінаційного розсіювання, оптична когерентна томографія, імпедансна спектроскопія, фотоакустична спектроскопія, поляриметрія, термодіффузіонна спектроскопія, спектроскопія ближнього та середнього ІЧ діапазонів тощо [4]. Однак, досі не існує

неінвазійних глюкометрів, впроваджених у промислове виробництво та доступних для лікарів та пацієнтів.

Метою роботи була розробки системи збирання та первинної обробки даних неінвазивного вимірювання рівня глюкози у крові з використанням спектроскопії ближнього інфрачервоного діапазону.

Матеріали та методи. Дана робота присвячена розробці та виготовленню прототипу системи збирання та первинного оброблення даних для вимірювання рівня глюкози у крові з використанням спектроскопії ближнього ІЧ діапазону із довжиною хвилі 980 нм [5] . Для його побудови використано сучасну компонентну базу цифрової та аналогової електроніки. Основне завдання, яке виконує прототип - це реєстрація інтенсивності зворотно розсіяного світла інфрачервоного лазера після проходження через біологічний об'єкт. Структурна схема прототипу наведена на рис. 1.

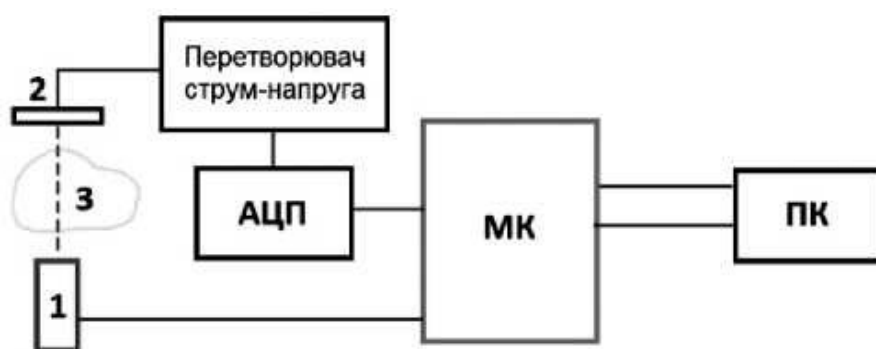


Рис. 1. Структурна схема прототипу, 1 - ІЧ лазер, 2 - фотодіод, 3 - біологічний об'єкт, АЦП - аналого-цифровий перетворювач, МК - мікроконтролер, ПК - персональний комп'ютер.

Для подальшої роботи використовували ІЧ лазер з довжиною хвилі 979 нм, що є близьким до визначеного значення 980 нм. Для фіксації інтенсивності випромінювання, розсіяного біологічним об'єктом, було використано фотодіод BPW 34 FS Ver.1.4., у якого чутливість фотоприймача на довжині хвилі 980 нм становила не менше 95% від максимальної. Керування системою збору даних та інтерфейс з персональним комп'ютером реалізовано за допомогою плати мікроконтролера ARDUINO UNO REV.3. Для точного вимірювання значень струму фотодіода було використано АЦП на мікросхемі ADS1115, який з'єднувався з платою ESP-32 через інтерфейс I²C. У схемі перетворювача струм-напруга було використано мікросхему MCP602 - операційний підсилювач з однополярним живленням, який має можливість працювати в режимі Rail-to-Rail, коли напруга на виході може лежати в межах нуля до напруги живлення.

Результати та обговорення. Для перевірки коректності роботи виготовленого прототипу, було проведено ряд вимірювань *in vitro* залежності інтенсивності фотоструму, створеного зворотно розсіяним випромінюванням від концентрації глюкози у водному розчині. На рис. 2 наведено графіки залежності інтенсивності фотоструму від концентрації глюкози у водному розчині для тривалості експозиції лазерним випромінюванням у 20 та 40 с. Інтенсивність фотоструму нормована на значення, отримане для дистильованої води. Видно,

що з ростом концентрації глюкози інтенсивність фотоструму швидко зменшується і, починаючи зі значення у 5% виходить на насичення. Отримані результати добре узгоджуються із даними, наведеними в [2].

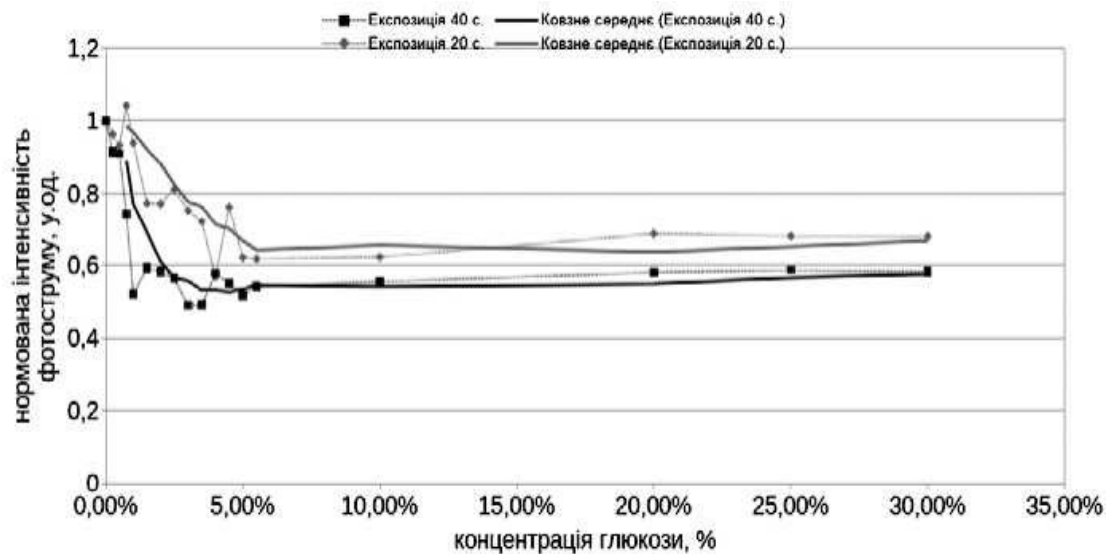


Рис. 2. Графіки залежності нормованої інтенсивності фотоструму від концентрації глюкози у розчині.

Оскільки максимум поглинання водним розчином глюкози знаходиться на довжині хвилі ~ 980 нм, то при концентраціях глюкози вище 5% (100 ммоль/л) все випромінювання, яке потрапляє у розчин, поглинається, а сигнал, який спостерігається, формується межею поділу середовищ з різними показниками заломлення.

Дослідження *in vitro* за участі волонтерів показали, що для коректного проведення експерименту, необхідно мати можливість змінювати коефіцієнт передачі перетворювача «струм-напруга» так, щоб значення вихідної напруги знаходилися поблизу середини динамічного діапазону АЦП. Для цього у коло зворотного зв'язку операційного підсилювача було встановлено потенціометр.

При проведенні експериментів за участі волонтерів був використаний протокол проведення перорального тесту на толерантність до глюкози. Виміри проводили у 2 етапи: натщесерце та через 2 години (120 хвилин) після вживання глюкозовмісної речовини (шоколад). На кожному етапі дані отримувалися як розробленим прототипом системи, так і промисловим глюкометром GluNeo Lite. Були отримані результати вимірювання залежності інтенсивності фотоструму, створеного зворотно розсіяним у біологічній кровонаповненій тканині випромінюванням ІЧ лазера, під час проведення перорального тесту на толерантність до глюкози. На рис. 3 приведені залежності відносної зміни інтенсивності фотоструму (I/I_0) (червоні точки – до теста, жовті точки – через 120 хвилин після тесту) та рівня глюкози (блакитні стовпці – до теста, сірі стовпці – через 120 хвилин після тесту) в крові кожного волонтера.

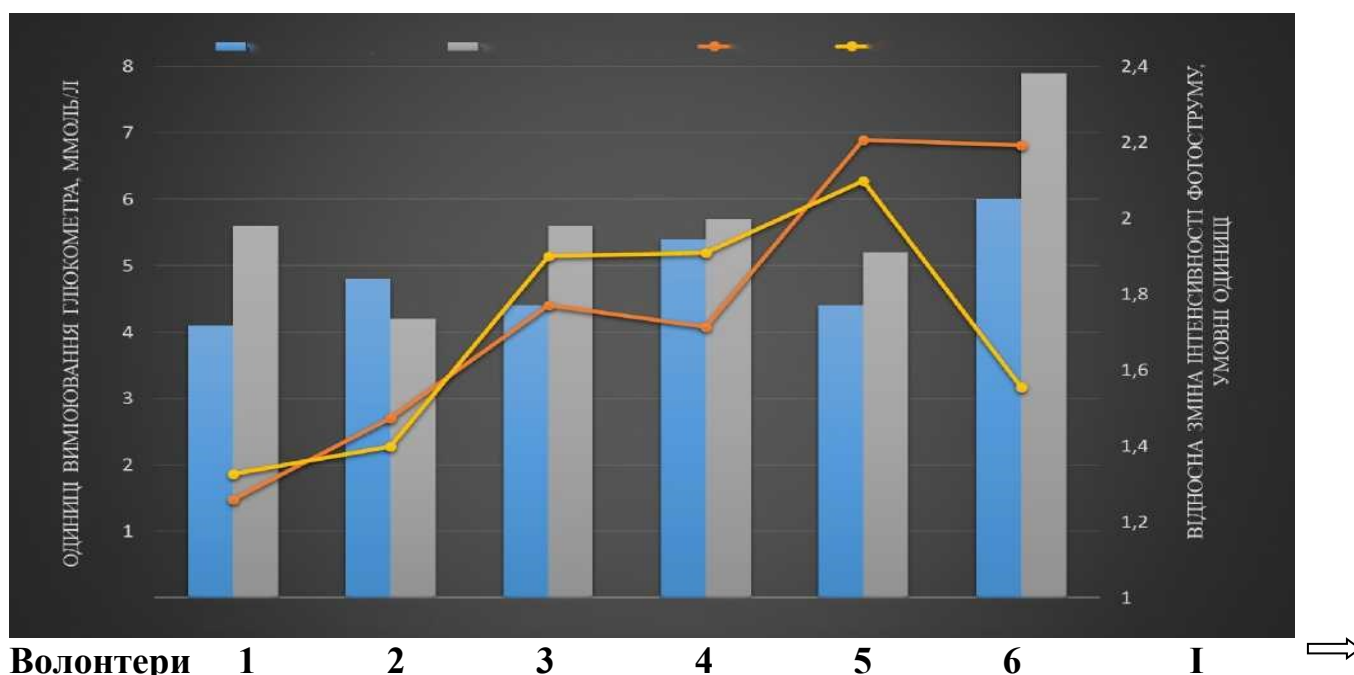


Рис. 3. Залежність відносної зміни інтенсивності фотоструму (I/I_0) та рівня глюкози в крові у волонтерів до і після тесту на толерантність до глюкози.

Як можна побачити з рис. 3 є чітка кореляція між відносною зміною інтенсивності фотоструму та рівнем глюкози в крові: з ростом рівня глюкози відносна зміна інтенсивності фотоструму також зростає і навпаки.

Висновки. Дослідження *in vitro* показали, що з ростом концентрації глюкози у водному розчині відносна інтенсивність фотоструму зменшується, що підтверджує коректність використання створеного прототипу системи вимірювання рівня глюкози у крові.

Дослідження *in vivo* за участі волонтерів показали, що існує чітка кореляція між відносним зростанням інтенсивності фотоструму при зростанні рівня глюкози в крові і навпаки, що може бути використано для неінвазивного визначення рівня глюкози в крові з використанням ІЧ лазера.

Список використаної літератури:

1. Cikavosti. Стенфордські вчені змінили уявлення про глюкозу. *Cikavosti*. 2023. URL: <https://cikavosti.com/stenfordski-vcheni-zminyly-uyavlennya-pro-glyukozu/>.
2. Yadav J., Others. Prospects and limitations of non-invasive blood glucose monitoring using near-infrared spectroscopy. *Biomedical signal processing and control*. 2015. Т. 18. С. 214–227. URL: <https://doi.org/10.1016/j.bspc.2015.01.005>.
3. Mamilov S., Others. Non-Invasive assessment of blood glucose changes with near infrared sensor. *2020 IEEE 40th international conference on electronics and nanotechnology (ELNANO)*. Kyiv, Ukraine, 2020. URL: <https://doi.org/10.1109/elnano50318.2020.9088873>.
4. Ciudin A., Hernandez C., Simo R. Non-Invasive methods of glucose measurement: current status and future perspectives. *Current diabetes reviews*. 2012. Т. 8, № 1. С. 48–54. URL: <https://doi.org/10.2174/157339912798829197>.
5. Shinde A. A., Prasad R. K. Noninvasive blood glucose measurement using NIR technique based on occlusion spectroscopy. *International journal of engineering science and technology*. 2011. Т. 3, № 12. С. 8326–8333.