

УДК 535.568

Аппаратно-программный комплекс для неинвазивного анализа уровня глюкозы в организме человека

Пронина В.С., студент

*Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана,
кафедра «Медико-технические информационные технологии»*

Научный руководитель: Лужнов П.В., к.т.н., доцент

Научный консультант: Змиевской Г.Н., к.ф.-м.н., доцент

Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана

кафедра «Биомедицинские технические системы»

valeurrr@yandex.ru

Введение

Основные термины, используемые в данном исследовании, – биосреда и слабые оптические сигналы. Биосреда, то есть биологическая среда, подразумевает под собой среду, создаваемую в живом организме и обладающую определёнными физическими и химическими свойствами. Слабые оптические сигналы – предельно малые оптические сигналы, которые фотоприёмные устройства способны зарегистрировать на уровне шумов.

Работа предлагаемого аппаратно-программного комплекса основывается на оптических свойствах исследуемых биосред. В частности, на способности некоторых веществ поворачивать плоскость поляризации при прохождении через них оптического излучения. Среды, обладающие таким свойством, называются оптически активными, а метод измерения концентрации таких веществ в растворах – поляриметрией.

Оптически активная среда, состоящая из смеси активных и неактивных молекул, поворачивает плоскость поляризации пропорционально концентрации оптически активного вещества, на чём основан поляриметрический метод измерения концентрации таких веществ в растворах; коэффициент пропорциональности, связывающий поворот плоскости поляризации с длиной луча и концентрацией вещества, называется удельным вращением данного вещества.

Величина удельного вращения плоскости поляризации зависит от длины волны проходящего света, от природы растворенного вещества, длины волны поляризованного света и температуры.

Данный зависимости характеризуются законом Био (1), который гласит, что угол поворота плоскости поляризации света в растворах активных веществ зависит от длины пройденного пути l , от концентрации C активного вещества и от удельной оптической активности φ :

$$\alpha = l \cdot C \cdot \varphi. \quad (1)$$

Значения удельной оптической активности являются функциями самого вещества. В таблице 1 представлены значения удельной оптической активности для различных веществ в зависимости от растворителя при воздействии жёлтым светом при 20 °С.

Таблица 1

Удельные оптические активности веществ

Вещество	Растворитель	Удельное вращение*
Сахароза	Вода	+66,462
Глюкоза	Вода	+52,70
Фруктоза	Вода	-92,40
Ментол	Этиловый спирт	-50,60
Стрихнин	Этиловый спирт	-139,30
* Знак «+» обозначает правое вращение, знак «-» – левое вращение.		

Определение содержания глюкозы

Основной идеей предлагаемого аппаратно-программного комплекса является исследование жидкой однородной биосреды человека с целью выявления повышенного или пониженного содержания глюкозы. Это позволит диагностировать у пациента гипогликемию или гипергликемию и, как следствие последнего, сахарный диабет.

Сахарный диабет – хроническое состояние организма, которое возникает, если поджелудочная железа не может произвести достаточное количество инсулина или если организм не в состоянии эффективно использовать выделяемый им инсулин. По информации Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), на 2000 год в мире насчитывалось 171 млн. диабетиков, а прогноз на 2030 год составляет 366 млн. человек. По оценкам ВОЗ, только в 2005 году от диабета умерло 1,1 млн. человек, причем половина смертей от диабета приходится на возраст больных до 70 лет. В таблице 2 представлены значения нормальной концентрации глюкозы в крови человека. [7]

Таблица 2

Нормальные показатели содержания глюкозы в крови человека

Натощак, ммоль/л	После еды, ммоль/л	Через 2 ч. после еды
3,5 – 5,0	3,5 – 8,0	Возвращается к нормальным значениям в крови натощак

Очевидно, что контроль концентрации глюкозы в организме человека является первоочередной задачей, направленной на предупреждение осложнений, связанных с последствиями сахарного диабета [4].

В настоящей работе в качестве жидкой биосреды организма решено было использовать слёзную жидкость. В таблице 3 для сравнения представлены составы крови и слёзной жидкости человека.

Таблица 3

Составы плазмы крови и слёзной жидкости человека

Компонент	Плазма	Слёзная жидкость
Электролиты, мМ		
Na ⁺	137,5	135,0
K ⁺	4,3	36,0
Cl ⁻	108,5	131,0
HCO ₃ ⁻	27,0	27,0
Ca ²⁺	2,3	0,5
Mg ²⁺	0,2	0,36
Органические вещества, мг/мл		
Глюкоза	0,8	0,05

Из сравнения составов плазмы крови и слёзной жидкости можно сделать вывод, что использование слёз в данном исследовании является возможным.

Забор слёзной жидкости у пациентов также не представляет собой существенной проблемы. Для забора слезной жидкости может быть использован пипеточный дозатор. Слезную жидкость собирают в стерильные пробирки. С помощью пластиковой насадки, которая имеет округлый край и закрепляется на пипеточном дозаторе, из нижнего конъюнктивального мешка собирают слезную жидкость. Предварительную эпибульбарную анестезию конъюнктивы и глазного яблока не проводят. Не

рекомендуется использовать какие-либо химические вещества, стимулирующие слезоотделение. Пациентов просят смотреть вверх во время всей процедуры. Слезная жидкость собирается в течение 7–15 мин. из нижнего конъюнктивного мешка обоих глаз, достаточно около 1 мл слезной жидкости. С учётом объёма собранной жидкости также можно рассчитать примерную длину заполнения трубки.[6]

Разработка структурной схемы аппаратно-программного комплекса

С целью определения минимального сигнала, который возможно получить в лабораторных условиях, был проведён ряд экспериментов. В экспериментах использовалось следующее оборудование:

- в качестве излучателя гелий-неоновый лазер с мощностью 30 мВт;
- поляризационный фильтр;
- фотоприёмное устройство;
- в качестве усилителя и измерителя сигнала – селективный микровольтметр

В6-9.

Изначально предполагалось использование стеклянной капиллярной трубки. Но при непосредственном проведении эксперимента оказалось, что это влечёт за собой трудности: при прохождении лазерного луча через заполненную трубку невозможно было получить явный сигнал. По всей видимости, вследствие близости коэффициентов преломления стекла и воды сигнал претерпевал рассеяние. Таким образом, было решено заменить стеклянную трубку металлической.

В таблице 4 представлены результаты эксперимента в трёх направлениях: при просвечивании лазером пустого «капилляра», «капилляра», заполненного водой и «капилляра», заполненного раствором глюкозы с концентрацией 0,05 мг/мл.

Таблица 4

Результаты эксперимента

Условия эксперимента	Сигнал, мкВ
Незаполненный «капилляр»	600
«Капилляр» с дистиллированной водой	4
«Капилляр» с раствором глюкозы	0,3

Полученные результаты доказывают, что при просвечивании оптически активного вещества, в данном случае раствора глюкозы, уровень сигнала падает. Это свидетельствует о повороте плоскости поляризации. Как видно из данных,

представленных в таблице, сигнал, получаемый при просвечивании капиллярной трубки с раствором глюкозы, является очень маленьким. Это означает, что для достижения максимальной точности полученных результатов необходимо принимать различные меры по повышению точности аппаратной части прибора: применять модуляцию излучения, применять усилительные устройства, а также более мощный излучатель.

На рис. 3 представлена структурная схема аппаратно-программного комплекса. В качестве пробы предлагается использование тонкостенной трубки длиной до 10 см с диаметром отверстия до 1 мм (такие размеры обусловлены небольшими объёмами слёзной жидкости, которые возможно забрать у пациента). Трубка должна быть изготовлена из материала, коэффициент преломления которого значительно отличается от коэффициента преломления жидкой среды (его можно принять равным коэффициенту преломления воды), чтобы избежать избыточного рассеяния.

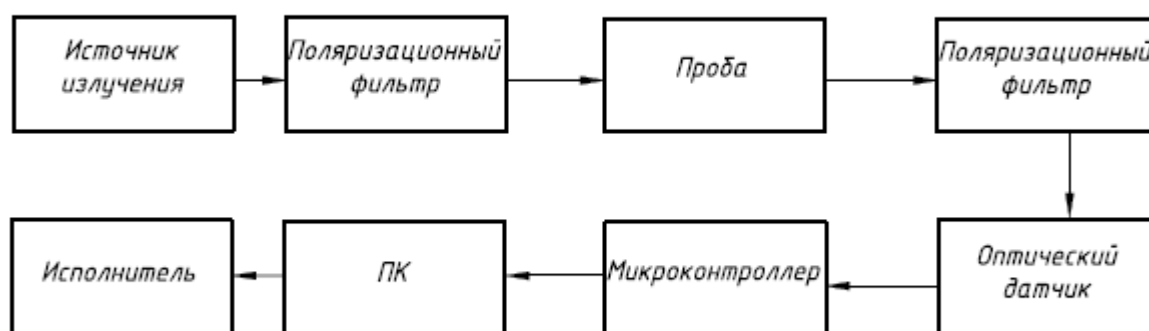


Рис. 3. Структурная схема аппаратно-программного комплекса

Измерения проводятся в два этапа и по двум оптическим каналам. Эти каналы отличаются друг от друга тем, что в первом канале после пробы располагается поляризационный фильтр, а во втором канале – нет. На первом этапе производится калибровка, то есть в оба оптических канала вводится проба, не содержащая оптически активного вещества.

На втором этапе в те же оптические каналы вводится рабочая проба, то есть содержащая оптически активное вещество – глюкозу.

Формулы, используемые при расчётах, были получены при исследовании работы немедицинских поляриметров.

Коэффициент пропускания первого канала вычисляется по формуле (2):

$$T_1 = \frac{I_{1cn}}{I_{1xn}} = \frac{0,5 \cdot \Phi_1 \cdot T_{n\phi 1} \cdot T_{cn} \cdot T_{n\phi 2} \cdot \cos^2 \alpha \cdot K}{0,5 \cdot \Phi_1 \cdot T_{n\phi 1} \cdot T_{xn} \cdot T_{n\phi 2} \cdot K} = \frac{T_{cn}}{T_{xn}} \cdot \cos^2 \alpha, \quad (2)$$

где I_{1cn} , I_{1xn} – значения фототоков;

Φ_1 – поток излучения;

$T_{n\phi 1}$, $T_{n\phi 2}$ – коэффициенты пропускания поляризационных фильтров;

K – коэффициент преобразования оптического излучения в ток фотоприёмника;

T_{cn} – коэффициент пропускания рабочего раствора;

T_{xn} – коэффициент пропускания холостого раствора.

Появление $\cos^2 \alpha$ обусловлено законом Малюса, где α – непосредственно угол поворота плоскости поляризации.

Коэффициент пропускания второго оптического канала будет вычисляться по формуле (3):

$$T_2 = \frac{I_{1cn}}{I_{1xn}} = \frac{0,5 \cdot \Phi_1 \cdot T_{n\phi 1} \cdot T_{cn} \cdot K}{0,5 \cdot \Phi_1 \cdot T_{n\phi 1} \cdot T_{xn} \cdot K} = \frac{T_{cn}}{T_{xn}}, \quad (3)$$

Отношение коэффициентов пропускания двух оптических каналов будет равно (4):

$$\frac{T_1}{T_2} = \frac{T_{cn} \cdot \cos^2 \alpha}{T_{cn}} = \cos^2 \alpha. \quad (4)$$

$$\sqrt{\frac{T_1}{T_2}} = \cos \alpha, \arccos \sqrt{\frac{T_1}{T_2}} = \alpha$$

Далее согласно закону Био (1) определяется искомая концентрация оптически активного вещества (5):

$$C = \frac{1}{l \cdot \varphi} \arccos \sqrt{\frac{T_1}{T_2}} \quad (5)$$

Значения фототоков могут быть выражены с помощью значений сигналов, снимаемых с фотоприёмного устройства. Эти сигналы являются очень малыми из-за

резкого снижения интенсивности излучения при прохождении через отверстие трубки диаметром до 1 мм. Предварительно был получен калибровочный сигнал величиной 0,2 мкВ, который делает возможным определение малых концентраций оптически активных веществ в исследуемых растворах.

Выводы

В результате проведённой работы были сформулированы основные идеи по реализации и применению аппаратно-программного комплекса для регистрации слабых оптических сигналов при зондировании прозрачных биосред. Также были выявлены требования, которым должна удовлетворять установка и отдельные её составляющие.

Была установлена возможность использования слёзной жидкости в данном исследовании. Слеза является наиболее прозрачной из всех жидкостей человеческого организма, при этом содержит в себе те же элементы, что и плазма крови.

Достоинством данного аппаратно-программного комплекса является также то, что используется капилляр, а не кювета, в которой содержался бы большой объём жидкости, а также прохождению излучения мешали бы стенки кюветы.

Возможность использования слёзной жидкости для определения уровня глюкозы в организме человека позволит подходить к вопросу о лечении сахарного диабета не только с качественной (определение повышенного или пониженного уровня глюкозы), но и с количественной (на сколько конкретно единиц полученное значение концентрации отличается от нормы) точки зрения. Также использование слёзной жидкости сделает процесс определения концентрации глюкозы неинвазивным. Кроме того, с помощью этого комплекса является возможным измерение динамики глюкозы в организме, что играет одну из важнейших ролей в диагностике онкологических заболеваний. Предполагается использование аппаратно-программного комплекса как в лабораторных, так и в клинических условиях.

Список литературы

1. Реутов О.А., Курц А.Л., Бутин К.П. Органическая химия. Углубленный курс. М.: Издательство МГУ, 1999. 1188 с.
2. Ландсберг Г.С. Оптика. М.: Физматлит, 2003. 848 с.
3. Борн М., Вольф Э. Основы оптики. 2-е изд. / под ред. Г.П. Мотулевич. М.: Наука, 1973. 720 с.
4. Михайлов В.В. Основы патологической физиологии. Руководство для врачей. М.: Медицина, 2001. 704 с.

5. С. К. Пискарева, К. М. Барашков, К. М. Ольшанова Аналитическая химия: учебное пособие для сред. спец. учеб. заведений. 2-е изд., перераб. доп. М.: Высшая школа, 1994. 357 с.
6. Глазамед. Медицинский портал. 4.1.2 Методы лабораторной диагностики. Режим доступа: <http://glazamed.ru/baza-znaniy/oftalmologiya/neotlozhnaya-pomosch/4.1.2-metody-laboratornoy-dagnostiki/> (дата обращения 03.05.2015).
7. Global status report on noncommunicable diseases 2014. Geneva, World Health Organization, 2012. Режим доступа: <http://www.who.int/global-coordination-mechanism/publications/global-status-report-ncds-2014-eng.pdf> (дата обращения 22.03.2015).