

М.В. Котик<sup>1</sup>, І.Т. Когут<sup>1</sup>, Х.Г. Саффури<sup>2</sup>

## Особливості неінвазивного вимірювання рівня глюкози в крові із застосування ближнього інфрачервоного випромінювання

<sup>1</sup>ДВНЗ «Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника», вул. Шевченка, 57, Івано-Франківськ, 76018, Україна

<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, вул. Володимирська, 60, Київ, 01033, Україна, e-mail: [mishanyakit@gmail.com](mailto:mishanyakit@gmail.com)

В статті описано спосіб вимірювання концентрації рівня глюкози в крові людини неінвазивним методом з використанням оптичної техніки ближнього інфрачервоного випромінювання. У медичній практиці концентрація глюкози в крові у більшості випадків вимірюється інвазивними методами, що передбачають забір крові з пальця чи вени, в той час, як неінвазивні пристрої визначення рівня глюкози дозволяють оперативне вимірювання рівня без забору крові. Інвазивні методи є дорогими та болючими. Часте проколання пальців викликає мозолі на шкірі, а також збільшує ризик поширення інфекційних захворювань. Таким чином, розробка системи неінвазивного вимірювання глюкози в крові буде корисною для хворих на цукровий діабет. Неінвазивний спосіб вимірювання рівня глюкози в крові людини ґрунтується на використанні безболісної оптичної технології на базі ближнього інфрачервоного (БІЧ) випромінювання. Пропонована система складається з випромінювачів сигналів довжиною хвилі 940 нм. Ці оптичні сигнали надсилаються через мочку вуха, а промені, котрі пройшли її, фіксуються фототранзистором, розташованим на іншій частині приладу. Концентрація глюкози в крові визначається шляхом аналізу варіації інтенсивності отриманого після проходження сигналу. Результати, отримані від розробленої системи, показують доцільність використання неінвазивного методу БІЧ для моніторингу рівня глюкози в крові. Точність вимірювань запропонованої системи може бути покращена шляхом інтегрального виконання її чутливих та випромінюючих елементів на основі КНІ КМОН-структур.

**Ключові слова:** глюкоза в крові, діабет, ближній інфрачервоний, неінвазивний метод, КНІ КМОН-структури.

*Стаття постуила до редакції 08.10.2017; прийнята до друку 05.12.2017.*

### Вступ

Цукровий діабет - це тип метаболічних захворювань, при якому вміст глюкози в крові (цукру в крові) в організмі людини суттєво зростає або є меншим за нормальний рівень. Збільшення рівня цукру відбувається через неадекватне вироблення інсуліну в клітинах крові, або це може бути пов'язано з неналежною реакцією клітин організму на інсулін. Діабет може призвести до серйозних ускладнень, напр., - серцева недостатність і сліпота в організмі людини [2]. Тому регулярний моніторинг рівня глюкози є актуальною проблемою.

Для ефективного лікування діабету пацієнти повинні періодично виміряти рівень глюкози в крові 3-5 разів на день, або набирати статистичні дані упродовж доби. В даний час люди з діабетом використовують інвазивний інструмент для

індивідуальних вимірювань – портативні глюкометри.

Неінвазивні методи моніторингу глюкози зменшують труднощі, пов'язані з вимірюванням глюкози, і, отже, знижують вартість медичного обслуговування. Неінвазивний метод вимірювання глюкози, як ІЧ спектроскопія, набуває поширення з роками, але присутні ще проблеми з точністю таких приладів.

У ближній інфрачервоній спектроскопії [3], клітини глюкози будуть виробляти найбільш слабкі сигнали поглинання в організмі людини, оскільки глюкоза є одним з біологічних компонентів, присутніх всередині людського тіла. При вимірюванні рівня глюкози БІЧ спектроскопія дозволяє проникати сигналам всередину тканини на глибину в межах від 1 до 100 міліметрів. Глибина проникнення зменшується, оскільки значення довжини хвилі сигналу збільшується на [4, 5].

## I. Принцип неінвазивного вимірювання рівня глюкози в крові

При взаємодії світлового променя з тканинами людського тіла, він ослабляється розсіянням, а також поглинанням тканинами. Через невідповідність показника заломлення позаклітинної рідини та клітинної мембрани в тканинах відбувається розсіювання світла. Індекс рефракції позаклітинної рідини залежить від концентрації глюкози, тоді як індекс клітинної мембрани вважається відносно постійним [6]. Закон "Бугера-Ламберта-Бера" (формула 1) відіграє важливу роль у вимірюванні поглинання, який говорить, що поглинання світла через будь-який розчин пропорційне концентрації розчину та довжині шляху, пройдених світловим променем [7].

На рис. 1. схематично показано ефект впливу молекул глюкози на світловий шлях [3-5]. Менша кількість глюкози призводить до меншого розсіювання, меншої довжини шляху  $i$ , отже, меншого поглинання, тоді як більше тканин глюкози призводить до більшого розсіювання, більшої довжини оптичного шляху  $i$ , отже, більшого поглинання тканини.

Через більшу абсорбцію у високій концентрації глюкози відбите світло має меншу інтенсивність в порівнянні з тканинами з меншим вмістом глюкози і визначається співвідношенням:

$$I = I_0 e^{-kcd}, \quad (1)$$

де  $I_0$ - інтенсивність пройденого світла,  $I$  - падаюча інтенсивність світла,  $d$ - довжина оптичного шляху всередині тканини,  $c$  – коефіцієнт глюкози, котрий залежить від кількості глюкози в опромінюючому середовищі. Провівши математичні перетворення із рівнянням 1, отримаємо вираз, для визначення концентрації глюкози:

$$c = \frac{\ln(I) - \ln(I_0)}{-kd}, \quad (2)$$

Після заміни  $\alpha = kd$ , де  $\alpha$  – деякий коефіцієнт особистості, який буде індивідуально розраховуватись і запрограмовуватись, при відлагодженні роботи неінвазивного пристрою вимірювання рівня глюкози в крові. Тоді рівняння 2 набуде вигляду:

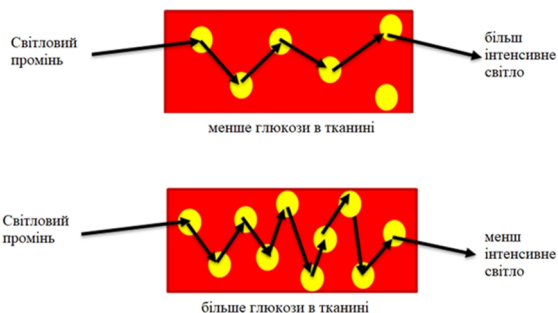


Рис. 1. Модель взаємодії ближнього інфрачервоного випромінювання з молекулами глюкози.

$$c = \frac{\ln(I) - \ln(I_0)}{-\alpha}, \quad (3)$$

Отже, виходячи із виразу 3, концентрація рівня глюкози в крові залежить від інтенсивності падаючого та пройденого випромінювання, не включаючи коефіцієнт особистості, котрий обраховується тільки один раз, і потім використовується як постійна величина.

## II. Обґрунтування вибору довжини хвилі випромінюючого світлодіода

Світло в діапазоні від 700 нм до 2500 нм потрапляє в область ближнього інфрачервоного випромінювання, що взаємодіє з тканиною з низьким енергетичним випромінюванням. Від 600 нм до 1300 нм розглядається як ближнє інфрачервоне вікно [8], яке також відоме як терапевтичне або оптичне вікно. Діапазон довжин хвиль, де світло має максимальну глибину проникнення в тканину, називається "Інфрачервоне вікно".

Глюкоза має піки поглинання світла на довжинах хвиль 940 нм, 970 нм, 1197 нм, 1408 нм, 1536 нм, 1688 нм, 1925 нм, 2100 нм, 2261 нм і 2326 нм [1], але при довжині хвилі 940 нм ослаблення оптичних сигналів іншими компонентами крові, такими як вода, тромбоцити, еритроцити і т. д. є мінімальним [6], отже, на довжині хвилі 940 нм може бути

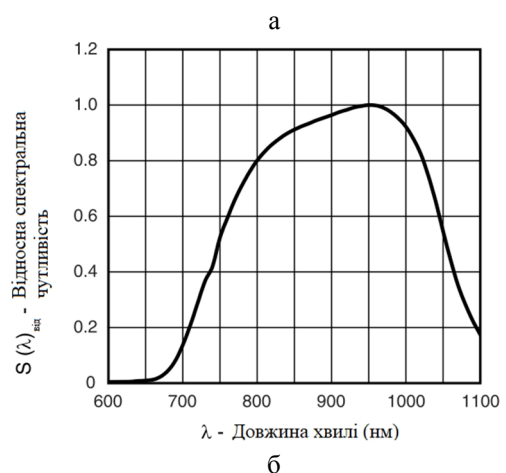
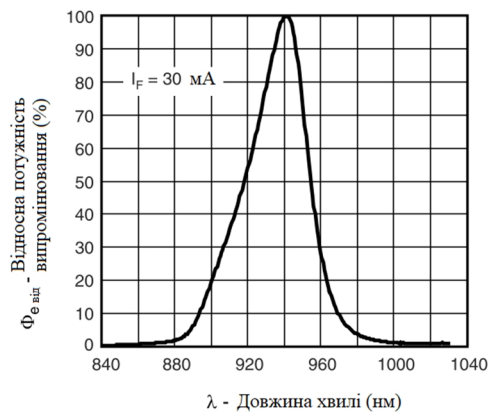


Рис. 2. Спектральна потужність випромінювання а) і відносна спектральна чутливість б) світлодіода та фототранзистора відповідно.

досягнута бажана глибина проникнення, і можна прогнозувати і визначати фактичну концентрацію глюкози.

Найбільш оптимально неінвазивне вимірювання рівня глюкози в крові проводити за допомогою персональної вушної кліпси, що складається із двох елементів : випромінюючого світлодіода та фототранзистора, піки випромінювання і поглинання, яких є сумісними із піком поглинання глюкози – 940 нм. Під час проведення дослідження було створено 4 пари чутливих елементів, котрі в свою чергу, давали різні пороги чутливості. Світлодіоди всюди були однакові - TSAL6100, а найкращі чутливі характеристики було отримано з фототранзистором - VEMD2000X01. Криві довжин хвиль поглинання і випромінювання зображено на рис. 2.

### III. Оцінка впливу температури на точність вимірювання рівня глюкози в крові

Температурна залежність, є одним із параметрів, котрі суттєво впливають на точність вимірювань, тому однією із вимог до проведення вимірювання є стабільність показу приладу в певному температурному діапазоні, або проведення вимірювання при стабільній температурі.

Проведення вимірювання за допомогою неінвазивної персональної вушної кліпси, виключає проведення вимірювань при різних температурах, оскільки вимірювання проводяться безпосередньо на тілі людини з відносно стабільною температурою, котра залишається сталою протягом тривалого періоду часу. Також при проведенні вимірювань за допомогою персональної вушної кліпси, за рахунок теплообміну, температура приладу встановлюється такою ж як і температура мочки вуха, і методами, що є перевагою, в порівнянні із інвазивними. Для оцінки впливу температури на точність вимірювань з використанням портативного інвазивного пристрою вимірювання рівня глюкози в крові Bionime RightTest GM-110 було проведено серію вимірювань для різних температур. Результати вимірювань

Таблиця 1

Залежність показів інвазивного глюкометра від температури навколишнього середовища

Пацієнт	Палець	Температура вимірювання (Т °С)	Покази приладу (ммол/л)
Пацієнт № 1	безіменний палець	23	13,9
		36	16,1
	середній палець	17	18,9
		21	20,0
Пацієнт № 2	безіменний палець	35	18,2
		22	4,7
	середній палець	32	5,1
		30	5,3
		17	5,3

наведено в таблиці 1.

Залежність показів портативних інвазивних пристроїв для вимірювання рівня глюкози в крові від температури приладу, і відповідно, температури проходження електрохімічних реакцій, наведено на рис. 3. Оскільки персональна вушна кліпса складається із випромінюючого світлодіода та фототранзистора на певній довжині хвилі, її температурна залежність можна прирівняти до температурної залежності елементів, котрі входять до

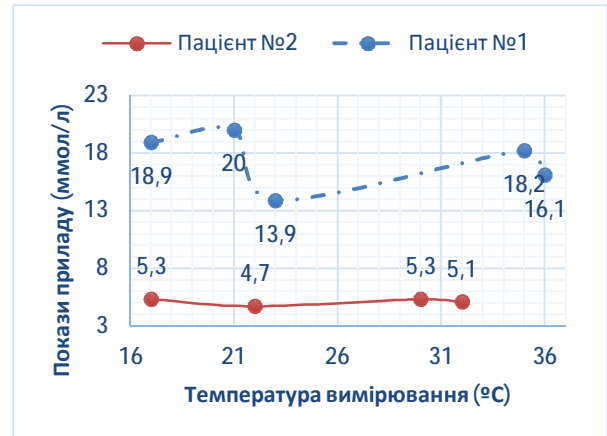


Рис. 3. Температури проходження електрохімічних реакцій.

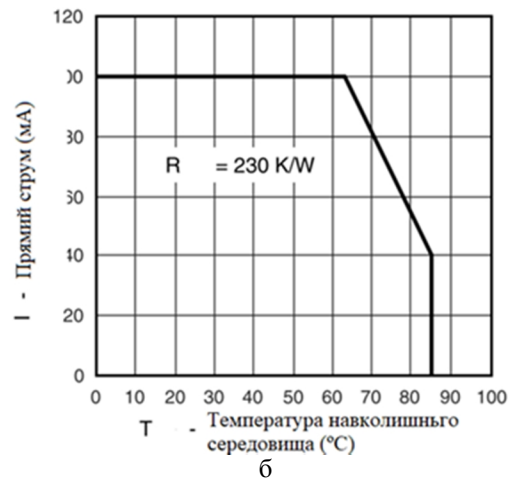
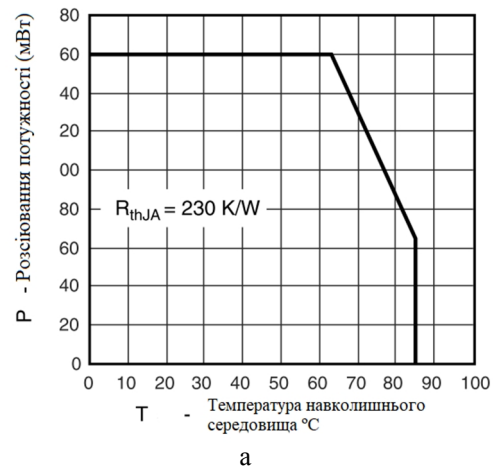
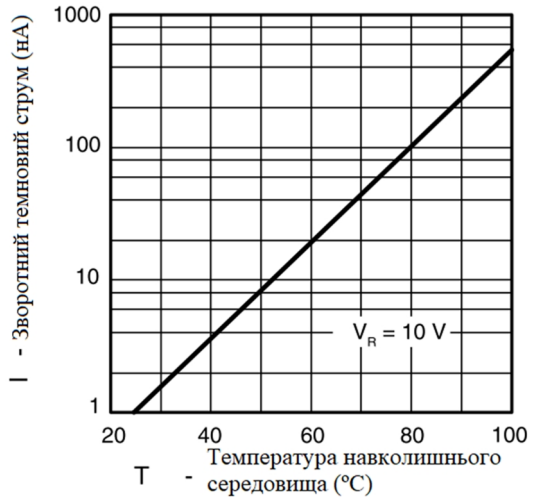
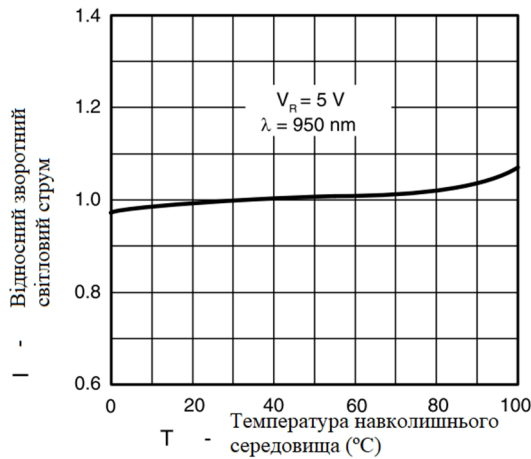


Рис. 4. Температурні характеристики світлодіода.



а



б

**Рис. 5.** Температурні характеристики фототранзистора.

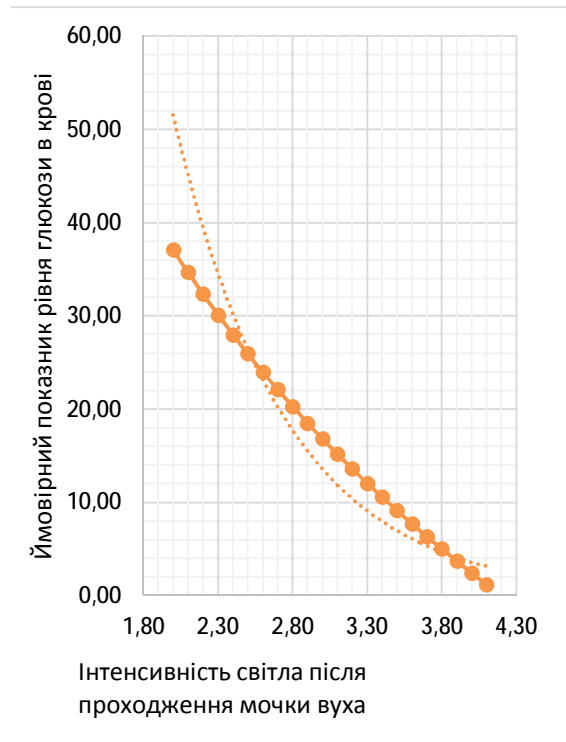
її складу.

Залежність роботи даних елементів від температури наведено на рис 4 та рис. 5.

Як видно із температурних залежностей даних елементів в інтервалі робочих температур (20 - 40 °С) виробником гарантується стабільна робота цих елементів.

## Висновки

Проаналізовано особливості інфрачервоного оптичного методу, що базується на неінвазивному вимірюванні глюкози в крові. Хороша кореляція спостерігається між вимірами глюкометра та розробленими системними вимірами. Отримані результати також показують доцільність використання неінвазивної методики вимірювання глюкози в крові на основі БІЧ. Для покращення



**Рис. 6.** Залежність коефіцієнта глюкози від інтенсивності пройденого крізь мочку вуха світла.

продуктивності і точності системи перспективним видається розробка відповідної мікросистеми-на-кристалі з інтегральним виконанням з використанням КНІ КМОН-структур [9].

На основі проаналізованої елементної бази розроблений і виготовлений експериментальний зразок портативного пристрою для вимірювання рівня глюкози в крові за допомогою неінвазивної оптичної техніки ближнього інфрачервоного випромінювання. Мікроконтролер запрограмований на основі рівняння регресії (3). Це рівняння формується так, що концентрацію глюкози можна виміряти неінвазивно.

На базі розробленого нами прототипу пристрою для неінвазивного контролю рівня глюкози в крові а також згідно із визначених залежностей (вираз 3) було побудовано графічні залежності для проміжку значень інтенсивності та заданого коефіцієнта особистості ( $\alpha = 0.02$ ) – підібраний експериментально (рис. 6).

**Котик М.В.** – аспірант кафедри інженерії та електроніки;

**Когут І.Т.** – доктор технічних наук, професор кафедри інженерії та електроніки;

**Саффури Х.Г.** – студентка IV курсу механіко-математичного факультету.

[1] I. Kogut, M. Kotyk, V. Virstyuk, "Sensory elements and devices operational diagnostic blood glucose," ICPTTN-XV (Ivano-Frankivsk, Ukraine, 2015). P. 104.

- [2] J. Yadav, A. Rani, V. Singh, B.M. Murari, Near-infrared LED based non-invasive blood glucose sensor. IEEE International Conference on Signal Processing and Integrated Networks (SPIN). 2014. P. 591.
- [3] K. Maruo, T. Oota, M. Tsurugi, T. Nakagawa, H. Arimoto, M. Tamura, Y. Ozaki, Y. Yamada, New methodology to obtain a calibration model for noninvasive near-infrared blood glucose monitoring. Applied spectroscopy, 60(4), 441 (2006).
- [4] R. Myllylä, Z. Zhao, M. Kinnunen, Handbook of Optical Sensing of Glucose in Biological Fluids and Tissues, Dec.p. 419 (2008).
- [5] K. Maruo, M. Tsurugi, J. Chin, T. Ota, H. Arimoto, Y. Yamada, M. Tamura, M. Ishii, Y. Ozaki, IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics 9(2), 322 (2003).
- [6] Ashok Vajravelu, Nirmal Kumar, Iranian journal of medical sciences 38(1), 51, (2013).
- [7] J.S. Maier, S.A. Walker, S. Fantini, M.A. Franceschini, E. Optics letters 19(24), 2062 (1994).
- [8] A. Govada, C. Renumadhavi, K. Ramesh, International Journal of Advanced Research in Computer and Communication Engineering 3(1), 5122 (2014).
- [9] М.В. Котик, І.Т. Когур, В.В. Довгий, В.М. Грига, V-та міжнар. науково-практ. конф. «Фізико-технологічні проблеми передавання, оброблення та зберігання інформації в інфокомукаційних системах» (Чернівці, 2016). С. 130.

M.V. Kotyk<sup>1</sup>, I.T. Kogut<sup>1</sup>, Ch.G. Saffouri<sup>2</sup>

## Sensory Elements and Devices Operational Diagnostic Blood Glucose

<sup>1</sup>Vasyl Stefanyk PreCarpathian National University, 57, Shevchenko Str., Ivano-Frankivsk, 76018, Ukraine,

<sup>2</sup>Taras Shevchenko National University of Kyiv, 60, Volodymyrska Str., Kyiv, 01033, Ukraine, e-mail: [mishanyakit@gmail.com](mailto:mishanyakit@gmail.com)

The article describes a method for measuring the concentration of glucose in human blood by non-invasive method using near-infrared optical technology. In medical practice, glucose concentration in the blood in most cases is measured by invasive methods involving the collection of blood from the finger or vein, while non-invasive devices for determining the level of glucose preserve the operational measurement of blood-borne levels. Invasive methods are expensive and painful. Frequent piercing of fingers causes corns on the skin, and also increases the risk of spreading infectious diseases. Thus, the development of a system of non-invasive measurement of glucose in the blood will be useful for patients with diabetes mellitus. Non-invasive way of measuring glucose levels in human blood is based on the use of pain-free optical technology based on near-infrared (BIC) radiation. The proposed system consists of emitters of signals with a wavelength of 940 nm. These optical signals are sent through the earlobe, and the rays passing through it are fixed by a phototransistor located on another part of the device. The concentration of glucose in the blood is determined by analyzing the intensity variation obtained after passing the signal. The results obtained from the developed system show the feasibility of using a non-invasive BIC method for monitoring blood glucose levels. The accuracy of the measurements of the proposed system can be improved by integrating its sensitive and emitting elements based on the SOI of the CMOS structures.

**Keywords:** blood glucose, diabetes, near-infrared, noninvasive method SOI CMOS-structure.