

НЕИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ И ПРИБОРЫ ДИАГНОСТИКИ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Н.И. Силков¹, М.М. Борисик¹, И.М. Король²

¹*Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники*

П. Бровки, 6, Минск, 220013, Беларусь

²*Белорусская медицинская академия последипломного образования*

П. Бровки, 3, корп.3, Минск, 220013, Беларусь

Приведен обзор состояния разработок приборов для неинвазивной диагностики сахарного диабета. Основное внимание уделено приборам, использующим физиологические и недлительные по времени способы оценки значения уровня гемоглобина в крови пациента.

Введение.

Неинвазивный анализ предполагает использование аппаратных методов для определения содержания сахара в крови пациента. При этом идея разработки прибора неинвазивной оценки должна быть реализована таким образом, чтобы исключить травматичную для пациента процедуру травмирования пальцев. Отдельными требованиями к прибору неинвазивной диагностики должны быть надежность, невысокая стоимость и несложность в практическом применении [1].

Методы неинвазивного измерения глюкозы крови.

В обширном арсенале современных методов лабораторной и функциональной диагностики, основанных на оценке морфологических, функциональных, биохимических и генетических параметров организма, неинвазивные методы занимают пока еще довольно скромное место.

Между тем, в медицине будущего роль неинвазивной диагностики будет неуклонно возрастать. Определяется это следующими основными моментами. Неинвазивные методы:

1. исключают внесение во внутреннюю среду организма болезнетворных вирусов и бактерий, чужеродных веществ (ксенобиотиков);
2. позволяют исключить лучевую нагрузку на организм, например, при проведении рентгенологических, радиоизотопных и ультразвуковых методов исследования;
3. освобождают пациента от комплекса болевых и неприятных ощущений;

Метод анализа, применяемый в обычном инвазивном глюкометре, по сути является химическим. Его главное звено - тест-полоска (стикер) с нанесенным на нее реактивом, который изменяет свой цвет или иные характеристики при контакте с кровью. С помощью глюкометра измеряется слабый ток, возникающий в процессе этой реакции (электрохимический метод, реализованный в современных приборах). Неинвазивный анализ требует других методов, физических, не нарушающих целостность кожи, ибо в этом случае в плоть "вторгается" не игла скальпеля, а невидимый луч. Такое вторжение безболезненно и давно известно в медицине - например, рентгеновское излучение. Но, в отличие от рентгена, который нельзя делать пять или десять раз каждый день, в случае неинвазивной диагностики задействованы другие длины волн, безопасные для здоровья человека.

Перечислим физические методы, которые можно использовать для неинвазивного анализа:

1. Наиболее часто с этой целью применяется инфракрасная (ИК) спектроскопия в ближнем диапазоне 750-2500 нанометров (нм). Метод основан на анализе оптического поглощения ИК-излучения, длины волн которого находятся в области поглощения глюкозы крови (пики 840, 940 и 1045 нм). Для этого излучение должно пройти через телесные ткани и попасть на фотоприемник, где фиксируется соответствующий спектр.

Часть тела, которую удобнее всего поместить между источником ИК и приемником - палец или мочка уха; в последнем случае используется конструкция типа клипсы. Однако

этот метод пока не позволяет достичь необходимой точности из-за влияния трудно устранимых побочных эффектов - индивидуальных особенностей кожного покрова и состава межклеточной жидкости, а также наличия сильного пика поглощения воды в области 960 нм. Вода, как известно, один из главных компонентов организма, и упомянутый пик мешает четко зафиксировать пики поглощения глюкозы. При использовании более дальнего ИК-диапазона (длины волн 2500-10000 нм) возникают свои сложности - например, это излучение проникает в телесные ткани на меньшую глубину.

2. Поляризационная спектроскопия, то есть изменение плоскости поляризации в зависимости от концентрации глюкозы. Недостаток метода - наличие, кроме глюкозы, других веществ, также изменяющих поляризацию света, влияние температуры и роговицы глаза. Учесть все эти факторы оказалось весьма непросто.

3. 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. Недостаток метода: сложности с учетом влияния внешней среды.

4. Исследование зависимости электрических характеристик крови от уровня глюкозы. Обычно рассматриваются такие параметры, как проводимость крови, ее электрическое сопротивление, электроемкость определенного участка тела - например, кончика пальца при касании пластины детектора. Данный способ весьма чувствителен к особенностям кожи (тонкая или грубая), наполнению кровью сосудов в области анализа, температуре тела, кровяному давлению и ряду других обстоятельств.

5. Исследование зависимости тепловых характеристик крови от уровня глюкозы. Обычно рассматриваются такие параметры, как теплопроводность и теплоемкость. Возникающие трудности - примерно такие же, как в предыдущем случае.

6. Физико-химический метод, связанный с определением уровня глюкозы в межклеточной жидкости. Для определения глюкозы в ней используют специальный сенсор, который относится к расходным материалам, что удорожает стоимость анализа. Кроме того, есть еще одна проблема: уровень глюкозы в межклеточной жидкости не отражает сиюмоментного значения глюкозы крови, а запаздывает на 10-30 минут. Существуют и другие сложности, связанные с состоянием кожи пациента, необходимостью заменять область анализа и т.д.

7. Еще один физико-химический метод - глазная спектроскопия. Используются специальные контактные линзы, на которые наносится гидрогель. Недостатки примерно такие же, как в предыдущем случае.

8. Тепловая спектроскопия. Метод основан на инфракрасном излучении глюкозы при нагревании кожи и выявлении зависимости излучения от концентрации глюкозы. Недостатки: необходимо охлаждать кожу в области анализа примерно до одиннадцати градусов; температура тела может меняться независимо от содержания глюкозы.

9. Метод спектроскопии комбинационного рассеяния света (рамановской спектроскопии), основанный на том, что существует зависимость спектра молекулярного рассеяния от концентрации глюкозы в жидкости и, в частности, в крови. Для возбуждения спектра область анализа (например, ладонь) облучают слабым лазером.

Существует еще ряд методов, на базе которых те или иные исследователи пытаются создать неинвазивные глюкометры: - импедансная спектроскопия (измерение импеданса кожи при прохождении через нее тока); - электромагнитное зондирование; - температурная модуляция локализованного отражения; - оптическая когерентная томография (в этом и в предыдущем случае используются отраженные от кожи лучи); - флуоресценция кожи при освещении светом определенной частоты; - ионофорез; - изучение связи между артериальным давлением и концентрацией глюкозы крови.

Подробный обзор неинвазивных методов содержится в статье А.Тара, А.Мاران, G.Pacini [4], также доступной в интернете.

Проблема неинвазивного анализа.

Проблема неинвазивного анализа не решена до сих пор, потому что эти анализы - методы косвенные, они базируются на данных, полученных, как правило, спектральным путем. В одних случаях (ИК-спектроскопия) делается попытка количественного анализа глюкозы крови без извлечения пробы из организма, в других (например, электрические и тепловые характеристики) осуществляется исследование факторов, связанных с уровнем глюкозы весьма сложным и неоднозначным путем. В любой ситуации очень велико влияние поверхностных тканевых структур, функциональной сложности компонентов крови и множества трудно учитываемых параметров внешней и внутренней среды. Фактически вопрос сводится к извлечению надежной информации из шумов либо к выявлению эмпирической связи между наблюдаемым явлением и уровнем глюкозы крови. Последнее требует тщательной индивидуальной калибровки прибора [1,3].

Последовательность и взаимосвязь всех задач создания прибора для неинвазивной оценки форм гемоглобина следующая: необходимо подобрать такие длины волн и их число, с помощью которых легче определяется наличие форм гемоглобина в крови, исследовать отражение и пропускание света образцами крови с известным содержанием различных форм гемоглобинов (200 образцов крови), разработать методику неинвазивного мониторинга сахарного диабета, создать модель прибора, провести лабораторные испытания измерительных систем прибора (200 образцов крови), выполнить неинвазивные измерения содержания сахара в крови и сравнить результаты с биохимическими и спектрофотометрическими методами (300 человек), по результатам измерений разработать аппаратные и программные средства для макетного образца, который исследуется на точность измерений, для чего проводится серия медицинских испытаний (500 человек) и вырабатываются рекомендации по модернизации макетных образцов прибора[3]. При создании прибора необходимо использовать рекомендации, приведенные в [2].

Заключение.

В связи с тем, что проведены первые исследования по неинвазивному мониторингу сахарного диабета получены обнадеживающие результаты, для создания действующего прибора необходимо проводить дальнейшие углубленные исследования, положительные результаты которых возможны только при постоянной совместной работе биохимиков, медицинских сотрудников, специалистов по лазерной технике и спектроскопии, системотехников, схемотехников, конструкторов и программистов. Данное обстоятельство предписывает необходимость совместного участия вышеуказанных специалистов в реализации всех задач, возникающих в ходе создания прибора, так как изменения результатов исследований, полученных одной из групп специалистов, требуют коррекции решений, предварительно принятых сотрудниками других групп.

Литература

1. Ахманов, И. Чайковский. Неинвазивный глюкометр: обзор проблемы. Журнал "Диабет. Образ жизни", 2013, N 2.
2. Силков Н.И., Мазолевская М.О., Король И.М. Формирование и обработка данных в процессе мониторинга. BIGDATA and Predictive Analytics. Использование BIG DATA для оптимизации бизнеса и информационных технологий: сборник материалов междунар. науч.-практ. конф. – Минск, БГУИР, 2016.
3. Силков Н.И., Мазолевская М.О., Король И.М. Прибор для неинвазивной диагностики и мониторинга сахарного диабета // Журнал Actualscience, Т.2 №1(6) – с.17-18.
4. А.Тара, А.Мاران, G.Pacini "Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria" ("Diabetes Research and Clinical Practice", 2007, 77, pp. 16-40.