

УДК 004.932.2

В.П. КОЖЕМ'ЯКО, А.В. ТУРЛЮК

ОПТИКО-ЕЛЕКТРОННИЙ ПРИЛАД ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ РІВНЯ ГЛЮКОЗИ В КРОВІ НЕІНВАЗИВНИМ СПОСОБОМ

*Вінницький національний технічний університет,
21021, Хмельницьке шосе, 95, м. Вінниця, Україна*

Анотація. Оптико-електронний прилад для визначення показників рівня глюкози в крові неінвазивним способом містить оптичну систему для фокусування та аналізу імпульсів лазерного випромінювання та оптоелектронний годинник в якості дисплею для відображення інформації про час та рівень глюкози в крові, виконання яких передбачає використання нанотехнології селективної епітаксії сполуки AlGaAs. На основі раманівської спектроскопії і автокореляційної функції було промодельовано та продемонстровано приклад роботи приладу.

Аннотация. Оптико-электронный прибор для определения показателей уровня глюкозы в крови неинвазивным способом содержит оптическую систему для фокусировки и анализа импульсов лазерного излучения и оптоэлектронные часы в качестве дисплея для отображения информации о времени и уровне глюкозы в крови, выполнение которых предполагает использование нанотехнологии селективной эпитаксии соединения AlGaAs. На основе рамановской спектроскопии и автокорреляционной функции были промоделированы и продемонстрированы примеры работы прибора.

Abstract. Optoelectronic device for determination of blood glucose non-invasive method provides an optical system for focusing and analysis of pulse laser and optoelectronic clock as a display for displaying information about time and blood glucose levels, which involves the use of nanotechnology selective compound epitaxy AlGaAs. Based on Raman spectroscopy and autocorrelation function was simulated and demonstrated by the example of the tool.

Ключові слова: цукровий діабет, неінвазивний спосіб моніторингу рівня глюкози в крові, оптико-електронний дисплей, шкальний індикатор, раманівська спектроскопія, автокореляційна функція.

ВСТУП

Розробка ефективних методів і засобів моніторингу цукрового діабету є однією з актуальних проблем сучасної медицини, оскільки ця патологія належить до найбільш поширених у світі соціально-значущих захворювань. У 2000 році кількість хворих на діабет становила 175 млн., у 2010 році – 240 млн., згідно з прогнозом міжнародного інституту діабету (Мельбурн) на 2030 рік ця цифра складе 300 млн. чол. [1].

На сьогоднішній день велика увага приділяється оптоелектронним технологіям визначення показників рівня глюкози неінвазивними способами, а особливо приладам для цілодобового контролю рівня глюкози. Головними особливостями і перевагами таких приладів є те, що вони забезпечують цілодобовий безконтактний аналіз показників крові, можливість запам'ятовування та обробки попередніх результатів вимірювань, портативність, простоту та зручність використання приладу в домашніх умовах.

Представлений оптико-електронний прилад для визначення показників рівня глюкози в крові неінвазивним способом знайде своє застосування в галузі медицини для динамічного контролю стану цукру в організмі. Основне призначення: зробити портативним та безболісним визначення рівня глюкози в крові [2].

СТРУКТУРНА ТА ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ ПРИЛАДУ

Кров, тканина і більшість рідин, які виділяються організмом, містять значну кількість сполук, які створюють завади для спектрального аналізу глюкози. З іншого боку, гуморальна рідина, яка заповнює передню камеру ока (між кришталиком ока і зіницею) містить приблизно кілька молекул, здатних до інтерференції, що дозволяє застосовувати спектроскопічну технологію для визначення рівня глюкози. Цей факт і оптично доступне місце розташування гуморальної рідини позаду зіниці, робить її вибір як середовища для неінвазивного аналізу рівня глюкози найбільш оптимальним [3].

Представлений метод включає:

- генерацію збудженого лазерного променя (на довжині хвилі 700 – 900нм);
- фокусування збудженого лазерного променя у передню камеру ока таким чином, щоб освітлювалась її гуморальна рідина;

- визначення (переважно конфокальне визначення) спектру Рамана освітленої гуморальної рідини;
- визначення рівня глюкози в крові за рахунок аналізу спектру Рамана.

Переважаю, крок детектування залежить від кроку віднімання спектру флуоресценції від спектру Рамана для визначення різниці спектрів і визначення рівня глюкози в крові за допомогою цієї різниці. Для цього використовується лінійний або нелінійний багатомірний аналіз.

Для визначення рівня глюкози в крові за даним методом необхідними є:

- лазер, для генерації збудженого лазерного випромінювання (на довжині хвилі 700 – 900 нм);
- оптична конфокальна система, з'єднана зі вказаним лазером для фокусування збудженого лазерного випромінювання у передню камеру ока таким чином, щоб освітлювалась гуморальна рідина в ній;
- детектор, з'єднаний з оптичною системою і налаштований для визначення спектру Рамана на основі освітлення гуморальної рідини;
- програмне або апаратне забезпечення чи інші засоби для віднімання спектру відбитого від вказаної гуморальної рідини випромінювання від вказаного спектру Рамана для визначення різниці спектрів;
- процесор для визначення рівня глюкози за рахунок різниці спектрів [4].

На основі Раман-спектроскопії було розроблено оптичну схему для детектування розсіяного лазерного випромінювання від молекул глюкози у передній камері ока. На рисунку 1 показано зв'язок оптичної системи з джерелом випромінювання (лазер), оптоелектронним дисплеєм, обчислювальними (ЕОМ) і детектуючими (ПЗЗ-матриця) елементами [5].

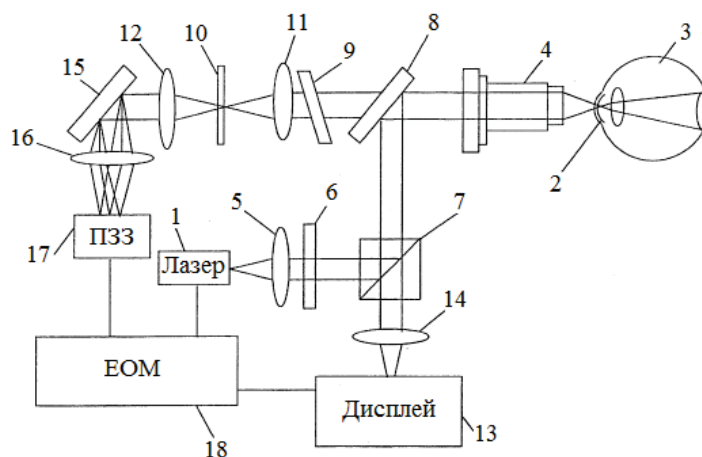


Рис. 1. Схема оптико-електронного приладу для визначення показників рівня глюкози в крові неінвазивним методом: 1 – лазер; 2 – передня камера ока; 3 – око; 4 – система з об'єктивної і окулярної лінз; 5 – лінза; 6 – фільтр; 7 – поділювач лазерного променя; 8, 9 – голографічні фільтри; 10 – діафрагма; 11, 12 – лінзи; 13 – дисплей; 14 – лінза; 15 – ґратка; 16 – лінза; 17 – ПЗЗ-матриця; 18 – ЕОМ

Випромінювання налаштованого лазера з вузькою смугою пропускання 1 фокусується у передню камеру 2 ока 3 через систему з об'єктивної і окулярної лінз 4, лінзу 5 і фільтр 6, поділювач променя 7 і фільтр 8. Об'єктивні лінзи обираються таким чином, щоб їхній матеріал не флуоресціював на заданій довжині хвилі випромінювання лазера, і з такими оптичними характеристиками, щоб раманівське розсіювання від гуморальної рідини передньої камери ока максимізувалось, в той час як розсіювання від таких структур, як кристалик, рогівка та райдужна оболонка ока, мінімізувалось. Об'єктивні лінзи повинні мати відповідні фокусні відстані, щоб забезпечити зручність користувачеві даного приладу при фокусуванні лазерного променя в середину передньої камери ока без контакту з рогівкою.

В дисплеї 13 інтегровано незмінний зразок, який проектується через лінзу 14, через ту саму оптичну систему, що і лазерне випромінювання, але фокусується на очне дно. Фокусування цього незмінного зразка на очне дно головним чином контролює напрямок і фокусування лазерного випромінювання у передню камеру ока. ЕОМ обробляє вихідні дані ПЗЗ-матриці і контролює частоту лазерного джерела випромінювання. ЕОМ перемикає частоту лазера, щоб забезпечити віднімання сигналів. ЕОМ також забезпечує відображення інформації про рівень глюкози на дисплеї, отриману за допомогою відбитого променя від очного дна [5].

Світло, зібране об'єктивною лінзою, поширюється через голографічні фільтри 8, 9 щоб усунути релєєвське розсіювання світла. Раманівське розсіювання світла проходить через ці фільтри з

мінімальним затуханням і фокусується через діафрагму 10 лінзами 11, 12. Діаметр і фокусна відстань передньої камери ока є конфокальними, отже світло, відбите від сусідніх структур ока, фільтрується по цій апертурі. Цей діаметр також служить як вхідна апертура для спектрометра. Оптична система спектрометра складається з ґратки 15, лінзи 16 і ПЗЗ-матриці 17 в якості детектора. ЕОМ 18 контролює лазер 1, незмінний зразок і вихідні дані дисплею 13, а також отримує і обробляє дані з ПЗЗ-матриці 17. ПЗЗ-матриця детектує зсув в ІЧ-області в діапазоні 700 – 1100 нм.

Потужність імпульсу лазерного випромінювання повинна бути досить низькою, щоб уникнути пошкодження ока людини, але достатньою для забезпечення вимірювання раманівського розсіювання. В загальному, довжина хвилі імпульсу лазерного випромінювання повинна лежати в межах 700 – 900 нм для того, щоб забезпечити флуоресценцію, збільшити проникнення в тканину і зменшити рівень шкідливості для ока. Тривалість імпульсу лежить в межах від $1 \div 2$ секунди до $30 \div 60$ секунд і залежить від обраних характеристик лазера. Загальна енергія імпульсу лазера повинна лежати в межах 200 – 500 мкДж, а значення миттєвої потужності – не перевищувати 3 – 5 мВт. Для найкращої передачі лазерного випромінювання через оптичну систему, густина випромінювання повинна бути не більше 500 – 1000 мкВт (0.5-1 мВт) на сантиметр квадратний [4].

Спектр флуоресценції гуморальної рідини віднімається від раманівського спектру за допомогою освітлювання гуморальної рідини другим імпульсом лазера, довжина хвилі якого відрізняється на 2 нм від першого (рис. 2). Рівень глюкози в крові визначається саме цією різницею спектрів, яку аналізує ЕОМ і виводить результат на оптоелектронний дисплей [6].

Для математичної та програмної реалізації неінвазивного методу аналізу рівня глюкози в крові використовується автокореляційна функція та швидке перетворення Фур'є. Різниця спектрів двох сигналів свідчить про рівень глюкози в організмі. Для повноцінного аналізу необхідно експериментально встановити якій саме різниці відповідає певний рівень глюкози, що легко можна зробити за допомогою традиційних способів визначення концентрації цукру. Після чого отримані результати вносяться в базу даних комп'ютера і користувач на дисплеї бачить вже реальний рівень своєї глюкози в крові [7].

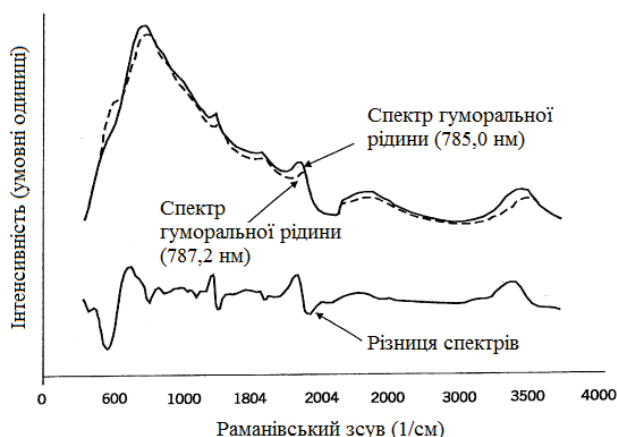


Рис. 2. Графічне зображення різниці спектру флуоресценції при $\lambda=785,0$ нм (суцільна лінія) і спектру раманівського розсіювання, отриманого при $\lambda=787,2$ нм (штрих-пунктир)

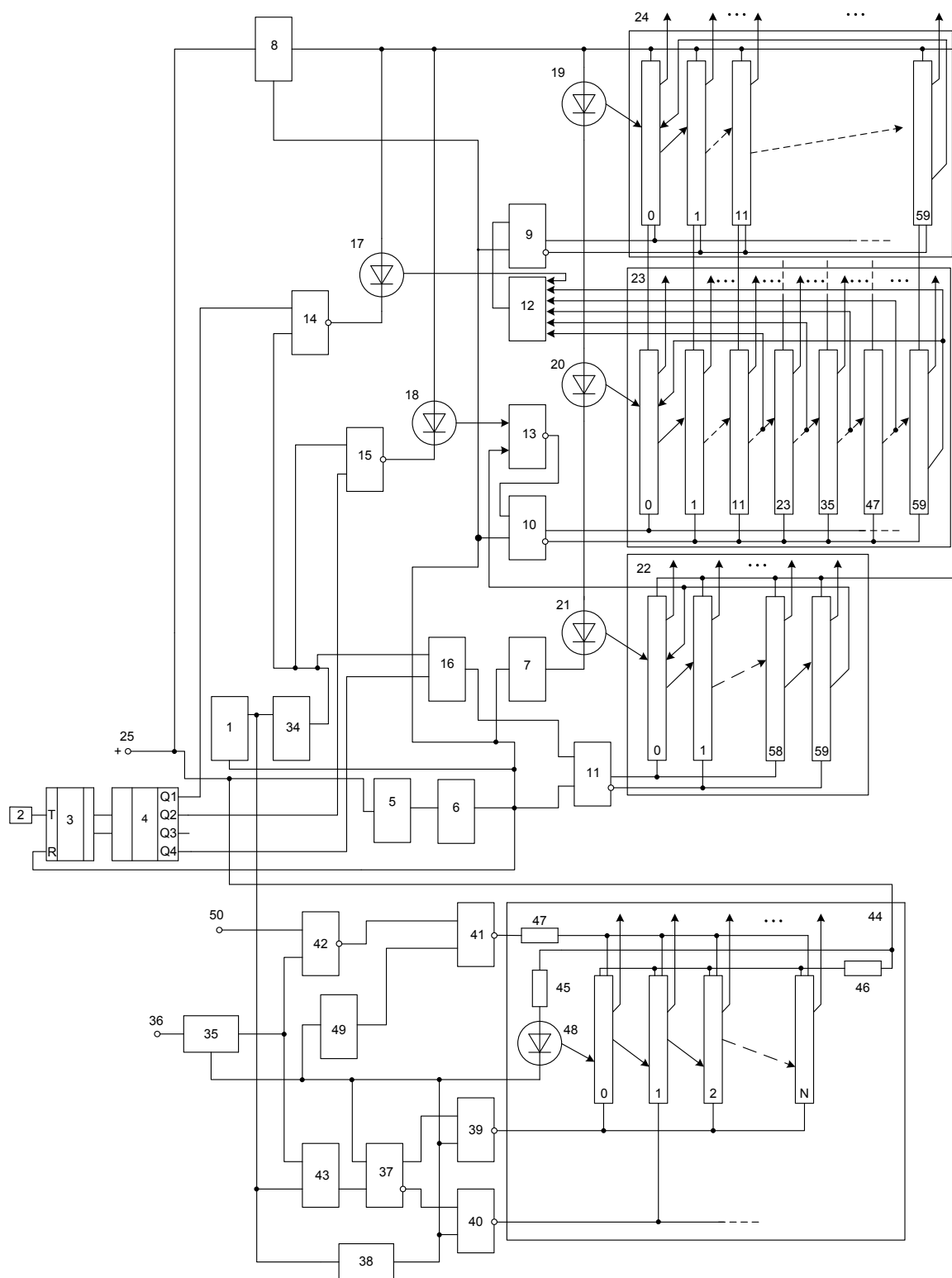
В якості дисплею для відображення інформації про час та рівень глюкози було розроблено оптоелектронний годинник (відображення часу) з інтегрованою індикаторною шкалою (відображення рівня глюкози) (рис. 3).

Інформація про час в кожній зі шкал 22 – 24 представляється позиційно світінням лише одного розряду, що забезпечує мінімальну використовувану потужність годинника і рівномірне енергетичне завантаження в часі кожного з розрядів [8].

На світловипромінюючій шкалі 44 відображається або наростаюча смуга світіння, довжина якої пропорційна значенню вхідного сигналу, або мітка світіння у вигляді штриха, яскравість і рівномірність світіння якого постійні і не залежать від значення вхідного сигналу.

На рисунку 4 представлено елементарні комірки оптоелектронних шкал секунд, хвилин, годин та шкального індикатора.

Представлені схеми орієнтовані на супер-решітчасті сучасні супер-світлодіоди. Для масового серійного виробництва у якості елементної бази можуть бути використані інтегральні оптрони, виготовлені на основі нанотехнології селективної епітаксії сполуки AlGaAs [8].



Ри

с. 3. Схема електрична-принципова оптоелектронного годинника в якості дисплею для відображення інформації про час та рівень глюкози в крові

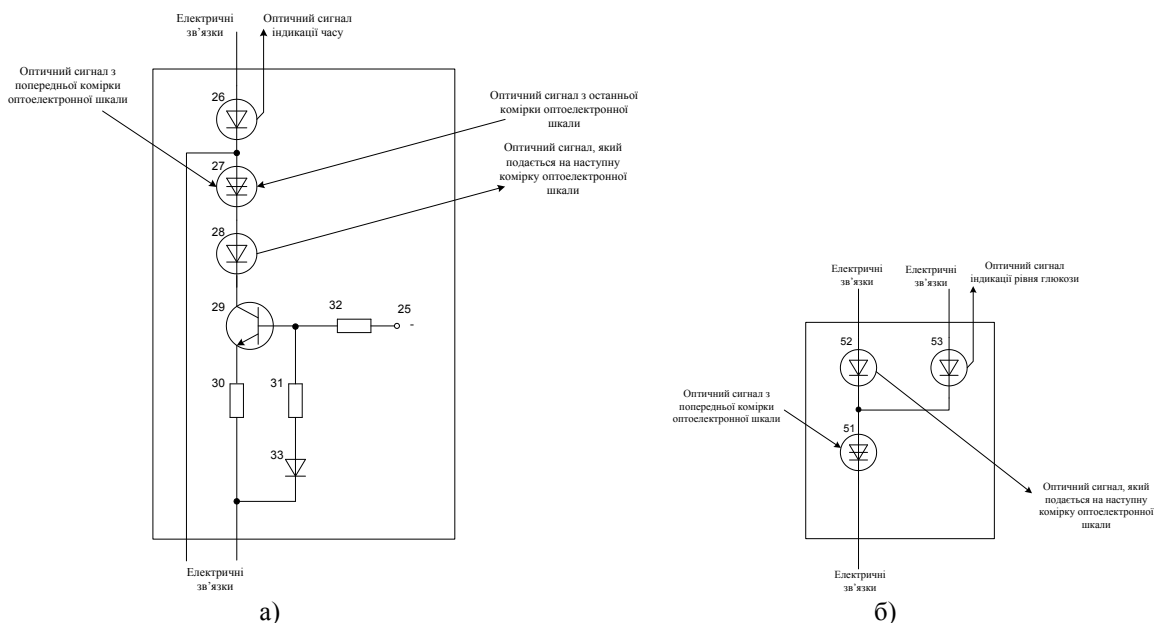


Рис. 4. Елементарні комірки: а) оптоелектронних шкал секунд, хвилин, годин; б) оптоелектронного шкального індикатора

Корпус годинника виконаний наступним чином. Дисплей умовно поділений вертикально для відображення інформації про час у «лівій» частині дисплею і про рівень глюкози – у «правій» (рис. 6).

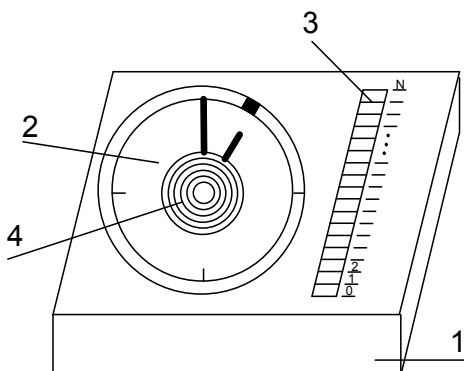


Рис. 5. Зовнішній вигляд оптоелектронного приладу для визначення показників рівня глюкози в крові: 1 – корпус; 2 – оптоелектронна шкала для відображення інформації про час; 3 – оптоелектронний шкальний індикатор для відображення інформації про рівень глюкози; 4 – набір кіл (діаметр кожного наступного кола поступово зменшується, для кращого фокусування лазерного випромінювання у передню камеру ока)

У центрі оптоелектронної шкали годин, хвилин, секунд (в місці розташування лазера всередині корпусу) знаходяться спеціальні кола, радіус яких поступово зменшується в міру заглиблення в корпус. Дана конструкція призначена для того, щоб зафіксувати око нерухомим на певний час, для того, щоб лазерне випромінювання було точно сфокусоване у передню камеру ока.

ВИСНОВКИ

Застосування оптичних методів дозволяє забезпечити неінвазивний спосіб аналізу показників рівня глюкози в крові, що у свою чергу забезпечує безболісний моніторинг, портативність приладу та його багатофункціональність.

В роботі запропоновано оптичну та електричну функціональну схему приладу, перевагами яких є поєднання оптичних та електронних методів вимірювань та безперервний режим відображення інформації про рівень глюкози та час.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Amos A. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to

- the year 2010 / A. Amos, D. McCarty, P. Zimmet // *Diabet Med.* – 2010. – №14. – P. 12 – 19.
2. Improvement in Glycemic Excursions With a Transcutaneous, Real-Time Continuous Glucose Sensor / Garg, S., Zisser H., Schwartz, S., Baile, T., Kaplan, R., Ellis, S., and Jovanovic, L. // *Diabetes Care.* – 2008. – №29. – P. 44 – 50.
 3. Mychka V. Effect of perindopril on 24-hours ambulatory blood pressure monitoring, carbohydrates and lipids metabolism in patients with mild and moderate arterial hypertension and metabolic syndrome / V. Mychka, V. Gornostaev, V. Dmitriev // *Hypertens.* – 2009. – № 19. – P. 33 – 36.
 4. Borchert K. A Non-Invasive Glucose Monitor: Preliminary Results in Rabbits / K. Borchert // *Diabetes Technology&Therapeutics.* – 2000. – №1(2). – P. – 145-151.
 5. Ereken R. Raman Spectroscopy for Non-Invasive Characterization of Ocular Tissue: Potential for Detection of Biological Molecules / R. Ereken // *Hypertens.* – 1997. – №28(5). – P. 29 – 38.
 6. Schulze G. Artificial Neural Network and Classical Least-Squares Methods for Neurotransmitter Mixture Analysis / G. Schulze // *Neurosci Methods.* – 1995. – № 56(2). – P. – 155 – 167.
 7. Волощук Ю.І. Сигнали та процеси у радіотехніці: [Підручник для студентів вищих навчальних закладів] / Ю.І. Волощук. – Харків: «Компанія СМІТ», 2003. – том 1. – 580 с.
 8. Кожемяко В.П. Оптикоелектронний годинник з сенсорним налаштуванням / В.П. Кожемяко, А.В. Турлюк // XXXIX науково-технічна конференція професорсько-викладацького складу ВНТУ, 16-17 березня 2010р: тези доповіді. – Вінниця: «Універсум-Вінниця», 2010. – С. 194.

Надійшла до редакції 05.11.2010р.

КОЖЕМ'ЯКО ВОЛОДИМИР ПРОКОПОВИЧ – заслужений діяч науки і техніки, д.т.н., академік АІНУ, професор, зав. кафедри лазерної та оптикоелектронної техніки, Вінницький національний технічний університет, Вінниця, Україна.

ТУРЛЮК АНАСТАСІЯ ВАСИЛІВНА – студентка 5-го курсу кафедри лазерної та оптикоелектронної техніки, Вінницький національний технічний університет, Хмельницьке шосе, Вінниця, Україна.