

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



ПАТЕНТ

НА ИЗОБРЕТЕНИЕ

№ 2515410

СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

Патентообладатель(ли): *федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Санкт-Петербургский Государственный политехнический университет" (ФГБОУ ВПО "СПбГПУ") (RU)*

Автор(ы): *см. на обороте*

Заявка № 2012132843

Приоритет изобретения **31 июля 2012 г.**

Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений Российской Федерации **13 марта 2014 г.**

Срок действия патента истекает **31 июля 2032 г.**

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

Б.П. Симонов





(51) МПК

A61B 5/145 (2006.01)*A61B 5/1455* (2006.01)*G01N 21/21* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(21)(22) Заявка: 2012132843/14, 31.07.2012

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
31.07.2012

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 31.07.2012

(43) Дата публикации заявки: 10.02.2014 Бюл. № 4

(45) Опубликовано: 10.05.2014 Бюл. № 13

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: Аксенов Е.Т. и др, Контроль концентрации глюкозы в биотканях методом когерентной оптической поляриметрии, Научно-технические ведомости СПбГПУ, Физико-математические науки 4' 2011, с.102-109. RU 97197 U1, 27.08.2010. RU 2295915 C2, 27.03.2007. US 2011164250 A1, 07.07.2011. EP 1437086 A1, 14.07.2004

Адрес для переписки:

195251, Санкт-Петербург, ул. Политехническая,
29, ФГБОУ ВПО "Санкт-Петербургский
Государственный политехнический
университет" (ФГБОУ ВПО "СПбГПУ"), Отдел
интеллектуальной собственности

(72) Автор(ы):

Аксенов Евгений Тимофеевич (RU),
Череватенко Галина Александровна (RU),
Мокрова Дарья Всеволодовна (RU),
Петров Виктор Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
профессионального образования "Санкт-
Петербургский Государственный
политехнический университет" (ФГБОУ
ВПО "СПбГПУ") (RU)

(54) СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В КРОВИ И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ

(57) Реферат:

Группа изобретений относится к медицине. При осуществлении способа облучают лазерным лучом зоны максимального скопления кровеносных сосудов. Принимают и аппаратурно преобразовывают посредством выделения ориентации вектора поляризации и интенсивности обратнорассеянное излучение. Рассчитывают по ним концентрацию глюкозы в крови. При этом интенсивность и поляризацию обратнорассеянного светового поля регистрируют двумя каналами, расположенными симметрично относительно лазерного луча. Предварительно настраивают анализаторы приемных каналов под углами $\pm 45^\circ$ относительно

плоскости пропускания поляризатора. Одновременно с этим регистрируют динамику микроциркуляции крови в исследуемом участке кожи. Измерения проводят непосредственно с поверхности кожи. Устройство содержит источник оптического когерентного излучения, поляризатор, два анализатора, два фотодетектора, регистрирующие интенсивность светового потока, прошедшего через анализаторы, и микрообъектив. При этом устройство содержит фотодетектор для регистрации микроциркуляции крови, диафрагму с микроотверстием, усилители и блок обработки выходного сигнала. Группа изобретений

позволяет повысить точность измерения и создать конструкцию, позволяющую использовать ее в

качестве основы мобильного датчика индивидуального пользования. 2 н.п. ф-лы, 2 ил.

R U 2 5 1 5 4 1 0 C 2

R U 2 5 1 5 4 1 0 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(19) **RU** (11) **2 515 410** (13) **C2**

(51) Int. Cl.

A61B 5/145 (2006.01)

A61B 5/1455 (2006.01)

G01N 21/21 (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: 2012132843/14, 31.07.2012

(24) Effective date for property rights:
31.07.2012

Priority:

(22) Date of filing: 31.07.2012

(43) Application published: 10.02.2014 Bull. № 4

(45) Date of publication: 10.05.2014 Bull. № 13

Mail address:

195251, Sankt-Peterburg, ul. Politekhnikeskaja, 29,
FGBOU VPO "Sankt-Peterburgskij Gosudarstvennyj
politekhnikeskij universitet" (FGBOU VPO
"SPbGPU"), Otdel intellektual'noj sobstvennosti

(72) Inventor(s):

Aksenov Evgenij Timofeevich (RU),
Cherevatenko Galina Aleksandrovna (RU),
Mokrova Dar'ja Vsevolodovna (RU),
Petrov Viktor Mikhajlovich (RU)

(73) Proprietor(s):

federal'noe gosudarstvennoe bjudzhetnoe
obrazovatel'noe uchrezhdenie vysshego
professional'nogo obrazovanija "Sankt-
Peterburgskij Gosudarstvennyj politekhnicheskij
universitet" (FGBOU VPO "SPbGPU") (RU)

(54) **METHOD FOR NON-INVASIVE BLOOD GLUCOSE CONCENTRATION MEASUREMENT AND DEVICE FOR IMPLEMENTING IT**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: group of inventions refers to medicine. Implementing the method implies the laser irradiation of an area of the maximum clustering of blood vessels. A back scattered radiation is received and instrumentally transformed by the recovery of a direction of a polarisation vector and an intensity. They are used to derive the blood glucose concentration. The back scattered radiation intensity and polarisation are recorded through two channels symmetrical to the laser beam. Receiving channel analysers are pre-adjusted at $\pm 45^\circ$ in relation to a transmission place of the polariser. That is combined with recording a blood microcirculation

dynamics in the examined skin. The measurement is taken from the skin surface immediately. The device comprises an optical coherent emitter, a polariser, two analysers, two photodetectors recording the analyser light intensity, and a microlens. The device comprises a photodetector recording the blood microcirculation, a diaphragm with a microhole, amplifiers and an output processing unit.

EFFECT: group of inventions provides the more accurate measurement and creates a structure applicable as an individual mobile sensor carrier.

2 cl, 2 dwg

R U
2 5 1 5 4 1 0
C 2

R U
2 5 1 5 4 1 0
C 2

Изобретение относится к медицинской диагностике и может быть использовано для неинвазивного измерения концентрации глюкозы в крови человека.

Известны способ и устройство для измерения концентрации глюкозы, в частности концентрации глюкозы в крови. Устройство содержит источник излучения, поляризатор, четвертьволновую пластину, модулятор поляризации и анализатор. Способ заключается в том, что падающий пучок вводится в глаз параллельно радужной оболочке, преломляется и выходит примерно коллинеарно направлению падения, после чего попадает на детектор, сигнал которого и соответствует концентрации глюкозы (Патент US RE40316).

Однако данный способ позволяет судить о концентрации глюкозы в крови лишь косвенно. Задержка в выравнивании уровней концентрации глюкозы в крови и уровней концентрации глюкозы в камерной влаге лежит между 30 и 5 минутами, что не позволяет проводить прямой аналогии между этими величинами в конкретный момент времени и таким образом отслеживать динамику изменения концентрации глюкозы в крови в реальном времени. Кроме того, такой способ измерения подвержен существенным погрешностям, вызванным двулучепреломлением роговицы и движением глаза.

Известны способ и устройство для измерения концентрации глюкозы в крови (Патент RU №2122208), заключающиеся в облучении через кожу кровеносных сосудов с помощью полупроводникового диодного лазера с длиной волны 1,3-1,9 мкм. При облучении луч лазера взаимодействует с гетерогенными компонентами крови, происходит диффузное отражение света кровью, а отраженный свет регистрируют после его интегрирования интерферирующей сферой. Отраженный свет преобразуют посредством АЦП в цифровой сигнал и подают на микрокомпьютер, в котором с использованием заложённой в программу вычисления тарировочной кривой происходит измерение концентрации глюкозы.

Для того чтобы получить тарировочную кривую в известном решении, необходимо провести множество измерений и уточнений в процессе подготовки прибора к работе. Кроме того, в нем используется электромагнитное излучение, которое передается через кожу на кровеносный сосуд. Нельзя не учитывать тот факт, что эпителий искажает форму, интенсивность и параметры сигнала, что приводит к низкой точности определения содержания вещества в крови. Кроме того, не просчитан коэффициент поглощения от длины волны (частоты) излучения, что также сказывается на точности измерений.

Наиболее близким к заявляемому является способ неинвазивного измерения концентрации оптически активных веществ, находящихся в крови (Патент RU №2295915), заключающийся в облучении лазерным лучом зоны максимального скопления кровеносных сосудов на слизистой оболочке, приеме и аппаратурном преобразовании посредством выделения ориентации вектора поляризации и интенсивности отраженного излучения и расчете по ним концентрации вещества в крови. Для облучения используют лазерный луч с «нулевой поляризацией» и длиной волны в диапазоне 0,5 мкм-2,1 мкм. Предварительно настраивают анализатор-поляризатор на точки локального поглощения лазерного излучения в слизистой ткани определяемых веществ, фиксируют изменения ориентации вектора поляризации отраженного излучения в точках локального поглощения лазерного излучения по углу его поворота и судят о концентрации вещества по величине угла поворота вектора поляризации.

Наиболее близким к заявляемому устройству является устройство, описанное в способе неинвазивного измерения концентрации оптически активных веществ, находящихся в крови (Патент RU №2295915), состоящее из лазера с "нулевой"

поляризацией, поляроида, лимба шкалы настройки (угла поворота) поляроида, анализатора-поляроида, лимба шкалы настройки (угла поворота) анализатора-поляроида, детектора (фотосопротивление), индикатора-измерителя (миллиамперметр). Луч лазера направляют на вход анализатора-поляроида и, контролируя показание тока на индикаторе, вращают лимб шкалы настройки анализатора-поляроида до появления на индикаторе максимального сигнала. При этом значение угла на лимбе анализатора-поляроида должно совпасть со значением угла на лимбе поляроида. Затем все компоненты системы закрепляют таким образом, чтобы приступить к измерению с участием пациента. При облучении лазером с "нулевой" поляризацией кровеносных сосудов, находящихся на слизистой, например, на внутренней стороне века, которое предварительно отгибают с некоторым усилием, электромагнитное излучение мощностью $P_{\text{пад}}$ взаимодействует с компонентами крови. Небольшая часть $P_{\text{погл}}$ излучения поглощается, проникая сквозь веко, остальная часть $P_{\text{отр}}$ диффузно отражается кровью. Далее отраженный от слизистой луч попадает на анализатор-поляроид, проходит через него на детектор и далее на индикатор, который отображает значение сигнала в функции от изменения угла вектора поляризации по сравнению с установленным ранее "резонансным" значением на поляроиде. Оптически активные измеряемые вещества поляризуют в свою очередь электромагнитное излучение, изменяя его характеристики, и анализатор-поляроид фиксирует эту степень изменения через детектор на индикаторе как некую потерю первоначальной интенсивности лазерного излучения. Вращая лимб шкалы анализатора-поляроида, можно изменять интенсивность пучка. При определенном угле поворота лимба по значению интенсивности пучка на индикаторе можно судить о концентрации вещества в крови, например глюкозы.

У данного способа и описанного в нем устройства есть ряд существенных недостатков. Повышение точности измерений напрямую не связано с выбором области зондирования: слизистая или кожный покров.

Поскольку даже при несущественном увеличении соотношения сигнал-шум регистрация изменения плоскости поляризации за счет оптической активности затруднительна, т.к. ее значение для глюкозы составляет $0,005^\circ$ при прохождении 1 см кровенаполненной биоткани. Для прочих компонентов эта величина еще меньше. Невозможно создание на его основе глюкометра индивидуального пользования, т.к. измерения на слизистых делает невозможным крепление сенсора на исследуемой поверхности, а значит, неизбежны помехи, вызванные неточностью позиционирования. Кроме того, точность этого способа ограничивается постоянно изменяющейся кровенаполненностью исследуемого участка слизистой. Регистрация изменения вектора поляризации происходит по одноканальной схеме, что не позволяет достичь высокой точности измерений.

Задачей изобретения является повышение точности измерения и создание конструкции, позволяющей использовать ее в качестве основы мобильного датчика индивидуального пользования.

Поставленная задача решается тем, что предложен способ неинвазивного измерения концентрации глюкозы в крови, заключающийся в облучении лазерным лучом зоны максимального скопления кровеносных сосудов, приеме и аппаратурном преобразовании посредством выделения ориентации вектора поляризации и интенсивности обратнорассеянного излучения и расчете по ним концентрации глюкозы в крови. Данный способ характеризуется тем, что интенсивность и поляризацию обратнорассеянного светового поля регистрируют двумя каналами, расположенными симметрично относительно лазерного луча, предварительно настраивают анализаторы

приемных каналов под углами $\pm 45^\circ$ относительно плоскости пропускания поляризатора, одновременно с этим регистрируют динамику микроциркуляции крови в исследуемом участке кожи, измерения проводят непосредственно с поверхности кожи. Таким образом, нет необходимости проводить настройку анализатора на точки локального поглощения лазерного излучения в слизистой ткани определяемых веществ.

Осуществить данный способ позволяет устройство, состоящее из лазера, поляризатора, анализатора, фотодетектора, характеризующееся тем, что дополнительно введены микрообъектив, анализатор и два фотодетектора, перед фотодетекторами, регистрирующими поляризацию светового поля, установлены анализаторы, перед фотодетектором, регистрирующим микроциркуляцию крови, установлена диафрагма с микроотверстием, фотодетекторы соединены с усилителями с цифровыми выходами, которые подключены к блоку обработки выходного сигнала.

Заявленный способ и устройство поясняются чертежами фиг.1, фиг.2, на которых: на фиг.1 изображена функциональная схема устройства, вид сверху, на фиг.2 изображена функциональная схема устройства, вид сбоку.

На фиг.1, фиг.2 приняты следующие обозначения:

1 - источник когерентного оптического излучения, например лазер,

2 - микрообъектив,

3 - поляризатор,

4 - предметная плоскость, в которой размещается объект исследования,

5, 8 - анализаторы,

6, 9, 12 - фотодетекторы,

7, 10, 13 - усилители с аналого-цифровым выходом,

11 - диафрагма с микроотверстием,

14 - блок обработки выходного сигнала, например компьютер.

Описываемый способ предназначен для неинвазивного измерения концентрации глюкозы в крови. В основе способа лежит облучение исследуемого участка кожи, предпочтительно с максимальным скоплением микрососудов, например подушечки пальца человека, сфокусированным линейно поляризованным излучением лазера 1, длиной волны 650 нм и мощностью порядка 5 мВт, что позволяет достичь необходимой глубины проникновения излучения и достаточной степени поляризации обратнорассеянного светового поля. При этом формируется обратнорассеянное кожей световое поле, поляризация и интенсивность которого соответствуют концентрации глюкозы в крови, содержащейся в пронизывающую кожу капиллярном русле. За счет того что обратнорассеянное световое поле имеет осесимметричный характер, его интенсивность и поляризацию регистрируют двумя каналами, расположенными симметрично относительно лазерного луча, предварительно настраивают анализаторы приемных каналов под углами $\pm 45^\circ$ относительно плоскости пропускания поляризатора, одновременно с этим регистрируют динамику микроциркуляции крови в исследуемом участке кожи, измерения проводят непосредственно с поверхности кожи. В состав приемных каналов входят анализаторы 5, 8, фотодетекторы 6, 9 и усилители с аналого-цифровым выходом 7, 10. Анализаторы 5, 8 двух приемных каналов ориентированы так, что их плоскости колебаний повернуты относительно плоскости поляризатора 3 на углы $\pm 45^\circ$, таким образом, угол между плоскостями анализаторов 5, 8 составляет $\sim 90^\circ$. Наличие в исследуемом объекте 4 оптически активных молекул приводит к повороту плоскости поляризации, что уменьшает интенсивность луча в одном канале и увеличивает в другом. Такая настройка анализаторов предполагает использование максимальной крутизны кривой закона Малюса, что увеличивает чувствительность

устройства к малым углам поворота плоскости поляризации обратнорассеянного светового поля. Проведя математическую обработку регистрируемых сигналов в блоке обработки 14, получаем сигнал, пропорциональный концентрации глюкозы в крови.

5 Одновременно с целью увеличения точности измерений и уменьшения зависимости информационного сигнала от кровенаполненности исследуемого участка кожи проводят регистрацию динамики микроциркуляции крови. Обратнорассеянное объектом 4 световое поле представляет собой спекл-поле, перемещающееся в пространстве со скоростью, пропорциональной скорости рассеивателей (форменных элементов крови). Регистрация интенсивности спекл-поля происходит через диафрагму с микроотверстием 11, размеры
10 которого существенно меньше, чем размеры отдельных спеклов, формирующихся в плоскости фотодетектора 12. Временные флуктуаций интенсивности спекл-поля, вызванные движением рассеивателей, регистрируются фотодетектором 12 и через усилитель 13 с аналого-цифровым выходом передаются в блок обработки 14. Информацию о параметрах динамики микроциркуляции крови, в том числе о скорости,
15 получают, выполняя соответствующую статистическую обработку временных флуктуации интенсивности регистрируемого сигнала.

Реализовать данный способ возможно с помощью устройства, которое содержит источник когерентного оптического излучения 1, например лазер, микрообъектив (или линзу) 2, применяемый для фокусировки светового пучка, поляризатор 3, применяемый
20 для выделения линейно поляризованного светового потока, предметной плоскости 4, в которой размещается объект исследования, который в свою очередь может быть жестко закреплен, анализаторов 5, 8, развернутых под углами $\pm 45^\circ$ относительно плоскости поляризатора, таким образом, угол между плоскостями анализаторов 5, 8 составляет $\sim 90^\circ$, диафрагмы 11 с микроотверстием, фотодетекторов 6, 9, 12, усилителей
25 7, 10, 13 с аналого-цифровым выходом, соединенных с блоком обработки выходного сигнала 14, например компьютером.

Устройство работает следующим образом.

Когерентное оптическое излучение источника 1 фокусируют с помощью микрообъектива 2 и выделяют из него линейно поляризованную составляющую с
30 помощью поляризатора 3, преобразованное излучение направляют на исследуемый объект 4, расположенный в фокальной плоскости микрообъектива 2.

Обратнорассеянное объектом 4 излучение представляет собой спекл-поле, поляризация и интенсивность которого соответствуют концентрации глюкозы в крови, содержащейся в пронизывающем кожу капиллярном русле. Поляризация и
35 интенсивность обратнорассеянного светового поля регистрируется по дифференциальной схеме. А именно, обратнорассеянное световое поле поступает на два симметрично (относительно лазера 1) расположенных анализатора 5, 8, развернутых под углами $\pm 45^\circ$ относительно плоскости поляризатора, таким образом, угол между плоскостями анализаторов составляет $\sim 90^\circ$, установленных перед фотодетекторами 6,
40 9, сигналы с которых усиливаются усилителями 7, 10 с аналого-цифровыми выходами и поступают на блок обработки выходного сигнала 14, например компьютер. Наличие в исследуемом объекте 4 оптически активных молекул (глюкозы) приводит к повороту плоскости поляризации, что уменьшает интенсивность луча в одном канале и увеличивает в другом. Проведя математическую обработку регистрируемых сигналов
45 в блоке обработки 14, получаем сигнал, пропорциональный концентрации глюкозы в крови.

Кроме того, описанное обратнорассеянное спекл-поле, перемещающееся в пространстве со скоростью, пропорциональной скорости рассеивателей (форменных

элементов крови), попадает на диафрагму 11 с малым отверстием, размеры которого существенно меньше, чем размеры отдельных спеклов, формирующихся в плоскости фотодетектора 12. Временные флуктуации интенсивности спекл-поля, вызванные движением рассеивателей, регистрируются фотодетектором 12 и через усилитель 13 с аналого-цифровым выходом передаются в блок обработки 14.

Информацию о параметрах динамики микроциркуляции крови, в том числе о скорости, получают, выполняя соответствующую статистическую обработку временных флуктуаций интенсивности регистрируемого сигнала.

Описанные способ и устройство для неинвазивного измерения концентрации глюкозы в крови отличаются от наиболее близкого аналога более высокой точностью, т.к. используются два канала регистрации интенсивности и поляризации обратно рассеянного светового поля, при этом настройка анализаторов предполагает использование максимальной крутизны кривой закона Малюса, что увеличивает чувствительность устройства к малым углам поворота плоскости поляризации обратнорассеянного светового поля. Кроме того, чтобы избежать зависимости сигнала от кровенаполненности исследуемого участка кожи одновременно регистрируется динамика микроциркуляторного кровотока, что также увеличивает точность предложенного решения.

Важным преимуществом такого решения является возможность его использования для проведения измерений не только на слизистой оболочке, но и на открытых участках кожного покрова. Это позволяет зафиксировать объект исследования относительно измерительной части устройства и таким образом избежать помех, вызванных неточностью позиционирования. За счет этого предложенная конструкция может быть использована в качестве основы мобильного неинвазивного датчика концентрации глюкозы в крови индивидуального пользования.

Формула изобретения

1. Способ неинвазивного измерения концентрации глюкозы в крови, заключающийся в облучении лазерным лучом зоны максимального скопления кровеносных сосудов, приеме и аппаратурном преобразовании посредством выделения ориентации вектора поляризации и интенсивности обратнорассеянного излучения и расчете по ним концентрации глюкозы в крови, отличающийся тем, что интенсивность и поляризацию обратнорассеянного светового поля регистрируют двумя каналами, расположенными симметрично относительно лазерного луча, предварительно настраивают анализаторы приемных каналов под углами $\pm 45^\circ$ относительно плоскости пропускания поляризатора, одновременно с этим регистрируют динамику микроциркуляции крови в исследуемом участке кожи, измерения проводят непосредственно с поверхности кожи.

2. Устройство для неинвазивного измерения концентрации глюкозы в крови, состоящее из источника оптического когерентного излучения, поляризатора для выделения линейно поляризованного светового потока, анализатора для анализа поляризации светового потока, обратнорассеянного объектом исследования, фотодетектора, регистрирующего интенсивность светового потока, прошедшего через анализатор, отличающееся тем, что дополнительно содержит микрообъектив для фокусировки светового пучка, второй анализатор для анализа поляризации светового потока, обратнорассеянного объектом исследования, и два фотодетектора, один фотодетектор для регистрации интенсивности светового потока, прошедшего через второй анализатор, второй фотодетектор для регистрации микроциркуляции крови, перед которым установлена диафрагма с микроотверстием, все фотодетекторы

соединены с усилителями с цифровыми выходами, которые подключены к блоку обработки выходного сигнала.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

