

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **034599**

(13) **B9**

**(12) ИСПРАВЛЕННОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К
ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

(15) Информация об исправлении
**Версия исправления: 1 (W1 B1)
исправления в формуле: п.9**

(51) Int. Cl. *A61B 5/145* (2006.01)
A61B 5/1455 (2006.01)

(48) Дата публикации исправления
2020.03.26, Бюллетень №3'2020

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.02.25

(21) Номер заявки
201890819

(22) Дата подачи заявки
2015.10.05

**(54) УСТРОЙСТВО ДЛЯ НЕИНВАЗИВНОГО ИЗМЕРЕНИЯ УРОВНЯ САХАРА В КРОВИ И
СПОСОБ ИЗМЕРЕНИЯ УРОВНЯ САХАРА В КРОВИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЭТОГО
УСТРОЙСТВА**

(43) **2018.09.28**

(86) **PCT/IB2015/001788**

(87) **WO 2017/060746 2017.04.13**

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
ДИА-ВИТ ЛТД. (GB)

(72) Изобретатель:
Арко Зоран, Тофант Тадей (SI)

(74) Представитель:
**Харин А.В., Буре Н.Н., Стойко Г.В.
(RU)**

(56) **WO-A1-95/19562**

YASUAKI HORI ET. AL.: "Optical Glucose Monitoring Based on Femtosecond Two-Col or Pulse Interferometry", OPTICAL REVIEW, SPRINGER, BERLIN, DE, vol. 13, no. 1, 1 January 2006 (2006-01-01), pages 29-33, XP019353329, ISSN: 1349-9432, DOI: 10.1007/S10043-006-0029-2 page 29, right-hand column, paragraph 3 - page 31, left-hand column, paragraph 1 page 32, right-hand column, paragraph 2 - page 33, right-hand column, paragraph 1 figures 1-4

US-A1-2009/316137

US-A1-2009/163968

EP-A1-1447658

EP-A2-0880936

(57) Изобретение относится к устройству, которое позволяет измерять уровни сахара в крови млекопитающих, главным образом людей, за счет измерения отражения электромагнитного излучения от кожи или ткани тела без необходимости инвазивного забора образца крови, например, путем проникновения в кожу или прокола кожи. Данное устройство использует синюю часть спектра видимого излучения или ближнее инфракрасное (ИК) излучение в качестве источника электромагнитного излучения. При этом устройство применяется в области медицинской диагностики и, по существу, выполнено портативным, так что пользователи могут носить его, например, на своем запястье. Сигналы отраженного света/излучения, измеренные с помощью блока датчиков, отфильтровывают посредством набора частотных фильтров и обрабатывают математически для вычисления текущего уровня сахара в крови. Точность результата измерения устройства сопоставима с результатами, полученными с помощью стандартного способа измерения образца крови. Настоящее изобретение также относится к способу измерения уровня сахара в крови с использованием указанного устройства.

B9

034599

034599

B9

Объектом настоящего изобретения является устройство, которое позволяет измерять уровни сахара в крови млекопитающих - главным образом, людей - за счет измерения отражения электромагнитного излучения от кожи или ткани тела, без необходимости инвазивного забора образца крови, например, путем проникновения в кожу или прокола кожи. Данное устройство использует синюю часть спектра видимого излучения и ближнее инфракрасное излучение в качестве источника электромагнитного излучения. При этом устройство применяется в области медицинской диагностики и по существу выполнено портативным, так что пользователи могут носить его, например, на своем запястье.

Информация об уровнях сахара в крови является особенно важной для больных диабетом. Диабет (I и II типа) представляет собой потенциально опасное для жизни заболевание, но если соответствующим образом регулировать уровень сахара в крови, его можно успешно контролировать, так что человек с диабетом может жить полной, нормальной и активной жизнью. Для успешного контроля диабета важно постоянно регулировать уровень сахара в крови, что требует проверки уровня сахара в крови ежедневно или даже несколько раз в день. Пациенты со сложной формой диабета определяют надлежащую дозу инсулина на основании измеренного уровня сахара в крови и в зависимости от назначенного им режима сбалансированного питания. На сегодняшний день большинство пациентов с диабетом используют стандартную процедуру контроля уровня сахара в крови, которая является инвазивной и, как правило, предусматривает забор образца крови путем прокола кожи, нанесения его на тестовую полоску и вставку полоски в измерительное устройство. Поскольку некоторым пациентам необходимо проверять уровень сахара в крови несколько раз в день, такая инвазивная процедура является неприятной и болезненной. В этой связи были разработаны различные процедуры, обеспечивающие возможность неинвазивного измерения уровней сахара в крови.

В патентном документе RU2506893 раскрыто устройство и процедура, которые предусматривают применение ультразвуковых волн с частотами от 100 до 1500 Гц и от 7000 до 10000 Гц на выбор для измерения уровня сахара в крови. Устройство не использует спектр видимого излучения и не является портативным.

Из патентного документа US9078606B1 известно устройство, которое использует микроволновое излучение с несколькими длинами волн. Устройство содержит резонансную камеру, принимающую микроволновое излучение и генерирующую требуемый сигнал. Пальцем нажимают на отверстие в резонансной камере, так что в камеру входит достаточное количество ткани. Это приводит к изменению частоты колебаний, которое указывает на уровень сахара в крови в ткани. В зависимости от конкретной частоты, генерируется требуемый сигнал, который затем используется для вычисления уровня сахара в крови. Устройство позволяет измерить уровень сахара в крови только на кончике пальца; кроме того, оно не использует свет из спектра видимого излучения.

В патентном документе US2013075700 раскрыто устройство для измерения нескольких параметров крови с использованием разнообразных источников лазерного излучения, которое проходит к точке измерения посредством оптических волокон. Для обеспечения функциональных возможностей, устройству необходимо заданное количество световых и электрических фильтров, оптических усилителей и блоков обработки. Данное устройство не решает вопрос мобильности, поскольку оно характеризуется слишком большими размерами и не является портативным для повседневного пользования. Устройство использует спектр видимого излучения с длинами волн от 1400 до 2500 нм и выше.

Техническое решение, обеспечивающее возможность выполнения неинвазивных измерений уровня сахара в крови на запястье, раскрыто в заявке на патент US20150112170A1. Известное устройство использует лазер средней инфракрасной области спектра для определения уровня сахара в крови. Оно передает свет, испускаемый лазером, в устройство посредством оптических волокон, и, на основании отражения, которое принимает устройство, можно вычислить уровень сахара в крови. Устройство использует невидимый спектр излучения с длиной волны выше 1400 нм.

В заявке на патент PTCUS9500265 описано устройство, осуществляющее неинвазивные измерения крови с помощью источника света в невидимом спектре излучения. Устройство характеризуется наличием нескольких источников света, соединенных друг с другом с помощью систем линз, которые усиливают световой луч. Далее, световой луч фокусируется на образце, и расположенный под ним детектор выявляет количество света, пропускаемого через образец, вычисляя концентрацию различных веществ в крови. Устройство измеряет пропускаемый свет, а не отраженный свет; кроме того, данное устройство не является портативным и предназначено для использования в больницах.

Также известно применение источника синего света для измерения уровня сахара в крови: в этом случае концентрация сахара в крови определяется на основании света, пропускаемого через образец мочи. Глюкоза в образце поглощает синий свет, так что количество пропускаемого света, измеренного напрямую, зависит от количества глюкозы. Чем больше глюкозы в образце, тем ниже результат измерения (Abidin M.S., Rajak A., Salam R.A., Munir M.M., Khairurrijal K., (2015) "Measurement of Glucose in Blood Using a Simple Non-Invasive Method" ("Измерение глюкозы в крови с использованием простого неинвазивного способа"), журнал "Science Forum Materials", том 827, стр. 105-109).

Другой известный способ заключается в определении среднего уровня сахара в крови с течением времени на основании гликированного гемоглобина, причем в этом случае количество гликированного

гемоглобина измеряют неинвазивно путем измерения поглощения ИК излучения. Количество глюкозы в крови прямо пропорционально измеренному количеству гликированного гемоглобина. Этот способ не позволяет определить текущий уровень сахара в крови (Nathan D.M., Kuenen J., Borg R., Zheng H., Schoenfeld D., Heine R.J., (2008), "Translating the A1C Assay into Estimated Average Glucose Values" ("Перевод результатов теста A1C в расчетные средние значения глюкозы"), журнал "Diabetes Care", 31 (8): 1473-8).

Таким образом, в настоящее время отсутствуют технические решения для неинвазивных измерений уровня сахара в крови млекопитающих, главным образом, людей, с использованием комбинации электромагнитного излучения двух длин волн, то есть, спектра видимого излучения и ИК излучения, когда происходит измерение электромагнитного излучения, отраженного от кожи или ткани тела.

Техническая проблема, решение которой предложено в настоящем изобретении, состоит в (1) создании неинвазивного способа измерения уровня сахара в крови за счет использования отраженного света; причем такой способ должен быть достаточно точным для замены стандартного способа забора образца крови, присутствующего на рынке и применяемого пользователями для самостоятельного измерения уровня сахара в крови; и в (2) разработке устройства для осуществления измерений уровня сахара в крови за счет использования данного способа, причем устройство предпочтительно является портативным. Сигналы измеренного отраженного света используются для вычисления текущего уровня сахара в крови за счет использования соответствующих фильтров и математической обработки.

Настоящее изобретение подробно раскрыто далее на примере предпочтительных вариантов его осуществления и со ссылкой на прилагаемые чертежи, на которых проиллюстрировано предлагаемое устройство и способ измерения.

На фиг. 1 показан один из вариантов осуществления устройства согласно настоящему изобретению.

На фиг. 2 проиллюстрирован способ измерения согласно одному из вариантов осуществления настоящего изобретения.

Устройство согласно настоящему изобретению содержит

источник синего света с длиной волны от 430 до 480 нм, предпочтительно 460 нм; в рассматриваемом варианте осуществления он представляет собой синий светодиод;

источник инфракрасного (ИК) излучения с длиной волны от 700 до 3000 нм, предпочтительно 940 нм; в рассматриваемом варианте осуществления он представляет собой инфракрасный светодиод;

блок датчиков, который измеряет синий свет и ИК излучение, отраженное от кожи/ткани, и преобразует его в изменение сопротивления или электрического тока или напряжения. Блок датчиков должен иметь достаточно широкий диапазон длин волн для преобразования синего света и ИК излучения. Также возможно использование двух блоков датчиков с более узкими диапазонами длин волн: то есть, использование отдельных блоков для синего света и ИК излучения. В рассматриваемом варианте осуществления использован один блок датчиков, а именно фотодиод с диапазоном обнаруживаемых длин волн от 300 до 1100 нм, который на выходе создает ток, преимущественно прямо пропорциональный интенсивности света/излучения,

набор частотных фильтров для фильтрации сигнала, поступающего от блока датчиков, причем фильтрация зависит от того, фильтруется ли обнаруженный отраженный синий свет или ИК излучение. Набор частотных фильтров состоит из одного или нескольких аналоговых и/или цифровых частотных фильтров, с помощью которых отфильтровываются все частоты сигнала кроме полосы частот вокруг частоты F_C пульсации синего света, включая указанную частоту, при измерении синего света, и полосы частот вокруг и в том числе частоты $F_{ИК}$ пульсации ИК излучения, при измерении ИК излучения. Частотная фильтрация требуется, поскольку полезный сигнал выдается с известной частотой (F_C и $F_{ИК}$), при этом фильтрация используется для того, чтобы исключить шум из измеренного сигнала. В рассматриваемом варианте осуществления использованы фильтры верхних частот, полосовые фильтры и по меньшей мере один аналого-цифровой преобразователь с по меньшей мере 20-ти битным разрешением для синего света и по меньшей мере 10-ти битным разрешением для ИК излучения. Набор частотных фильтров может опционально содержать усилитель, который соответствующим образом усиливает сигнал и/или меняет сигнал со значения тока до значения напряжения или наоборот, перед, во время и/или после фильтрации. В предпочтительном варианте осуществления использован трансимпедансный усилитель, который меняет значение тока в соответствующее значение напряжения и усиливает сигнал в 1000 раз (коэффициент усиления 1:1000) при измерении отражения синего света и в 1 раз (коэффициент усиления 1:1) при измерении отражения ИК излучения;

блок обработки с памятью для заданной программы и памятью для хранения и обработки результатов измерения, который:

а) управляет возбуждением источника синего света с частотой F_C пульсации и интервалом T_C времени возбуждения. Частота F_C выбрана из диапазона частот от 100 до 300 кГц в различных вариантах осуществления, предпочтительно 200 кГц. Интервал T_C составляет от 1 до 10 с в различных вариантах осуществления, предпочтительно 7 с;

б) управляет возбуждением источника ИК излучения с частотой $F_{ИК}$ пульсации и интервалом $T_{ИК}$ времени возбуждения. Частота $F_{ИК}$ выбрана из диапазона частот от 1 до 50 кГц в различных вариантах

осуществления, предпочтительно 10 кГц. Интервал $T_{ИК}$ составляет от 1 до 10 с в различных вариантах осуществления, предпочтительно 7 с;

с) управляет фильтрацией посредством набора частотных фильтров;

д) перехватывает из отфильтрованного сигнала искомые значения сигнала в отдельных интервалах измерения для синего света и отдельно для ИК излучения. Интервал измерения обычно равен интервалу возбуждения, как в случае рассматриваемого варианта осуществления, но также он может быть короче, например, начало интервала измерения может быть отложено на величину до 0,5 с, так что из измерений исключены переходные явления. В одном из вариантов осуществления, искомые значения представляют собой абсолютное максимальное значение напряжения и абсолютное минимальное значение напряжения в каждом интервале измерения, в частности, $U_{Смакс}$ и $U_{Смин}$ при измерении отражения синего света, и $U_{ИКмакс}$ и $U_{ИКмин}$ при измерении отражения ИК излучения;

е) используя предварительно заданный математический алгоритм на основании искомым значений вычисляет уровень сахара в крови.

Электропитание устройства обеспечено посредством электрической аккумуляторной батареи или другого источника электричества. Предпочтительно, устройство питается от блока питания, расположенного позади дисплея.

Источник синего света, источник ИК излучения и блок датчиков обращены к коже/ткани во время измерения и находятся в непосредственном контакте с кожей/тканью. Предпочтительно, источник света/излучения и блок датчиков расположены рядом друг с другом, причем оба источника находятся как можно ближе к блоку датчиков. Свет/излучение проникает в кожу и ткани, при этом часть света/излучения поглощается кожей и тканью, а другая часть света/излучения отражается от кожи и ткани и достигает блока датчиков. Лучшие результаты измерения получают, если источники и блок датчиков находятся на той части тела, которая имеет наименьшее количество подкожно-жировой клетчатки, например, на запястье.

Опционально, устройство может содержать дисплей, который отображает значения уровня сахара в крови, направляет процесс измерения, уведомляет о возникновении ошибок, и т.д. Дисплей находится на верхней стороне устройства, то есть, стороне, которая не контактирует с кожей. В рассматриваемом варианте осуществления, дисплей представляет собой экран на органических светодиодах.

Кроме того, устройство может опционально содержать схему связи, например, Bluetooth, которая позволяет программировать, управлять устройством и/или передавать измеренные значения и вычисленный уровень сахара в крови в персональный компьютер или другое устройство.

Устройство защищено корпусом, который в рассматриваемом варианте осуществления изготовлен из пластмассового материала. Оба источника и блок датчиков покрыты прозрачным силиконовым материалом, проницаемым для видимого света и инфракрасного излучения. Устройство находится в непосредственном контакте с кожей в месте измерения для исключения влияния внешних факторов, таких как солнечный свет, на выполнение измерений.

Устройство опционально может содержать ленту для установки его в точке измерения, предпочтительно, на запястье. Указанная лента предпочтительно выполнена в виде браслета или ремешка.

Устройство может опционально содержать одну или несколько кнопок для включения/выключения устройства и управления настройками дисплея. Такая кнопка или кнопки могут быть реализованы на сенсорном экране.

Способ измерения уровня сахара в крови с помощью предлагаемого в настоящем изобретении устройства включает в себя следующие этапы.

Устройство устанавливают в месте измерения так, что источники света/излучения и блок датчиков находятся в непосредственном контакте с кожей/тканью в месте измерения.

Опционально, до начала измерения, может быть осуществлен протокол испытания, для проверки того, что устройство надлежащим образом установлено в месте измерения на теле, предпочтительно, на запястье. Первый этап протокола испытания состоит в возбуждении либо источника света, либо источника ИК излучения с выбранной частотой пульсации. Блок датчиков обнаруживает свет или излучение, отраженное от кожи/ткани, и испускает сигнал, который фильтруется посредством набора частотных фильтров, отфильтровывающих все частоты кроме узкой полосы частот вокруг выбранной частоты. Блок обработки сравнивает полученный сигнал с предварительно заданным значением. Если полученный сигнал больше предварительно заданного значения, это значит, что отражение является достаточно сильным и устройство надежно закреплено в месте измерения. И, соответственно, процесс измерения продолжается. Если полученный сигнал меньше предварительно заданного значения, то, как в рассматриваемом варианте осуществления, на дисплее отображается соответствующее предупреждение, так чтобы пользователь мог исправить положение устройства на теле.

Далее, выполняют измерения с использованием источника синего света. Источник синего света возбуждается пульсацией с частотой F_C в интервале T_C измерения. Блок датчиков выявляет отраженный свет и преобразует его в электрический сигнал: в рассматриваемом варианте осуществления, электрический ток. Электрический сигнал в рассматриваемом варианте осуществления сохраняется в памяти блока обработки.

Далее, электрический сигнал направляют в набор частотных фильтров, который отфильтровывает все частоты кроме установленной полосы частот вокруг и в том числе частоты F_C пульсации синего света и опционально усиливает сигнал перед или после фильтрации.

В рассматриваемом варианте осуществления, частота F_C пульсации равна 200 кГц, а интервал измерения равен интервалу T_C возбуждения источника синего света, равному 7 с. В рассматриваемом варианте осуществления, надлежащую фильтрацию осуществляют так, чтобы сигнал из блока датчиков сначала усиливался с помощью трансимпедансного усилителя с коэффициентом усиления, равным 1000, одновременно с этим электрический сигнал, то есть, электрический ток, преобразуется в напряжение перед осуществлением фильтрации. В рассматриваемом варианте осуществления, усиление сигнала является необходимой процедурой, поскольку значения измеренного тока находятся в пА диапазоне, и обработка не усиленного сигнала фактически невозможна, так как в этом случае фильтрация не будет избирательной. Усиление повышает избирательность фильтрации измеренного сигнала. В рассматриваемом варианте осуществления, далее происходит фильтрация сигнала с помощью полосового фильтра, который отфильтровывает из сигнала все частотные составляющие кроме частотной составляющей F_C и окружающей полосы $\pm 10\%$. В рассматриваемом варианте осуществления, F_C равна 200 кГц. Далее следует преобразование сигнала в цифровую форму, осуществляемое посредством аналого-цифрового преобразователя, который должен иметь по меньшей мере 20-ти битное разрешение, так чтобы преобразованный сигнал был достаточно точным для дальнейшей обработки и измерения.

Из отфильтрованного таким образом сигнала при измерении отраженного синего света перехватывают искомые значения, используемые на следующих этапах для вычисления значения уровня сахара в крови.

В рассматриваемом варианте осуществления, искомые значения при измерении отражения синего света представляют собой абсолютное максимальное напряжение $U_{C\max}$ и абсолютное минимальное напряжение $U_{C\min}$, причем последнее является минимальным значением напряжения, которое больше нуля.

Затем осуществляют измерения с использованием источника ИК излучения. Источник ИК излучения возбуждается пульсацией с частотой $F_{ИК}$ в интервале $T_{ИК}$ измерения. Блок датчиков выявляет отраженное излучение и преобразует его в электрический сигнал: в рассматриваемом варианте осуществления, электрический ток. Электрический сигнал в рассматриваемом варианте осуществления сохраняют в памяти блока обработки.

Далее, электрический сигнал направляют в набор частотных фильтров, который отфильтровывает все частоты кроме установленной полосы частот и в том числе частоты $F_{ИК}$ пульсации ИК излучения и опционально усиливает сигнал до или после фильтрации.

В рассматриваемом варианте осуществления, частота $F_{ИК}$ пульсации равна 10 кГц, а интервал измерения равен интервалу $T_{ИК}$ возбуждения источника ИК излучения, равному 7 с. В рассматриваемом варианте осуществления, надлежащую фильтрацию осуществляют так, чтобы сигнал из блока датчиков, до осуществления фильтрации, направлялся в трансимпедансный усилитель, с коэффициентом усиления, равным 1, который преобразует электрический сигнал, представляющий собой электрический ток, в напряжение. Усиление сигнала в случае рассматриваемого варианта осуществления не требуется, поскольку значения тока в сигнале уже находятся в нА диапазоне. В рассматриваемом варианте осуществления, далее следует фильтрация сигнала с помощью фильтра верхних частот, который отфильтровывает из сигнала все частоты менее 20 кГц. Из отфильтрованного таким образом сигнала извлекают внешнюю составляющую сигнала. Внешняя составляющая сигнала отражает любое электромагнитное излучение, обнаруженное блоком датчиков и не переданное источником ИК излучения, например, освещение или тепло в помещении, тепло тела, солнечное излучение, и т.д. Таким образом, данная составляющая отражает шум, который необходимо исключить из сигнала. Измерение внешней составляющей сигнала будет объяснено ниже. Если внешняя составляющая сигнала больше общего измеренного сигнала, который представляет собой сумму полезного сигнала (результат источника ИК излучения устройства) и шума (в том числе внешней составляющей сигнала), измерение отраженного ИК излучения повторяют, поскольку соотношение сигнал/шум является слишком высоким.

Измерение внешней составляющей сигнала может быть осуществлено перед измерением ИК сигнала или после измерения ИК сигнала следующим образом: устройство надлежащим образом устанавливают на руке. Между последним возбуждением источника света/излучения и измерением внешней составляющей должна пройти по меньшей мере половина секунды, для того чтобы минимизировать влияние/тепловое излучение от предыдущих измерений. В течение интервала измерения внешней составляющей, источник ИК излучения или синего света не должен быть возбужден. В этом случае фактически измеряется только внешнее электромагнитное излучение или электромагнитное излучение тела, которое представляет собой шум. Интервал измерения внешней составляющей предпочтительно находится в диапазоне от 0,5 до 0,7 с, но он не должен быть больше 1 с. Полученный таким образом сигнал может быть сохранен в памяти блока обработки, при этом сигнал усиливается посредством трансимпедансного усилителя и преобразуется из тока в напряжение с тем же коэффициентом, что и измеренный ИК сигнал.

Далее в рассматриваемом варианте осуществления следует преобразование сигнала в цифровую форму, осуществляемое посредством аналого-цифрового преобразователя, который должен иметь по

меньшей мере 10-ти битное разрешение, предпочтительно 16-ти битное. Полосовая фильтрация осуществляется в отношении цифрового сигнала с главной частотной составляющей $F_{ИК}$, равной 10 кГц, и с полосой вокруг $\pm 10\%$.

Из отфильтрованного таким образом сигнала, при измерении отраженного ИК излучения, перехватываются искомые значения сигнала, которые используются на следующих этапах для вычисления значения уровня сахара в крови. В рассматриваемом варианте осуществления, искомые значения при измерении отражения ИК излучения представляют собой абсолютное максимальное напряжение $U_{ИКмакс}$ и абсолютное минимальное напряжение $U_{ИКмин}$, причем последнее представляет собой минимальное значение напряжения, которое больше нуля.

Порядок, в котором осуществляются измерения отраженного синего света и отраженного ИК излучения, не является значимым, поскольку измерения являются независимыми; сначала может быть измерено отражение ИК излучения, а затем отражение синего света, или наоборот.

Следующий этап состоит в вычислении значения уровня сахара в крови с помощью предварительно заданного математического алгоритма с использованием искомого значений обоих измерений. Искомые значения, отфильтрованные из фильтрованного сигнала, могут быть измерены в виде тока или напряжения, и, дополнительно к максимальному и минимальному значению, они включают в себя другие значения, такие как среднее значение в каждом интервале измерения. Как правило, если выбраны любые другие значения, отличные от тех, что установлены в рассматриваемом варианте осуществления, необходимо отрегулировать математический алгоритм для вычисления уровня сахара в крови.

В рассматриваемом варианте осуществления, на основании $U_{Смакс}$, $U_{Смин}$, $U_{ИКмакс}$ и $U_{ИКмин}$ вычисляют коэффициенты X_1 и X_2 .

В рассматриваемом варианте осуществления формула для вычисления X_1 адаптирована с использованием известной формулы для вычисления кислорода и косвенно гемоглобина путем измерения количества красного света и ИК излучения ("Pulse Oximetry" ("Пульсовая оксиметрия"), Oximetry.org 2002-09-10). В рассматриваемом варианте осуществления она скорректирована соответствующим образом для измерения уровня сахара в крови путем измерения отраженного синего света и ИК излучения:

$$X_1 = \frac{(U_{Смакс} - U_{Смин}) * U_{ИКмин}}{(U_{ИКмакс} - U_{ИКмин}) * U_{Смин}}$$

В рассматриваемом варианте осуществления формула для вычисления X_2 получена эмпирическим путем, причем коэффициент X_2 прямо пропорционален натуральному логарифму соотношения $U_{Смакс}$ к $U_{Смин}$ и обратно пропорционален натуральному логарифму соотношения $U_{ИКмакс}$ к $U_{ИКмин}$:

$$X_2 = \frac{\ln\left(\frac{U_{Смакс}}{U_{Смин}}\right)}{\ln\left(\frac{U_{ИКмакс}}{U_{ИКмин}}\right)}$$

В рассматриваемом варианте осуществления альбуминно-глобулиновый коэффициент (АГК) в крови вычисляют по эмпирической формуле:

$$АГК = K_1 * \frac{X_1}{X_2} - K_2.$$

Постоянные K_1 и K_2 отражают конкретные электронные элементы, используемые при конструировании устройства, а также коэффициент поглощения конкретного типа кожи. K_1 и K_2 можно определить эмпирическим путем или вычислить на основании характеристик определенных электронных элементов и коэффициента поглощения конкретного типа кожи. В рассматриваемом варианте осуществления постоянные K_1 и K_2 определены эмпирически следующим образом: при каждом измерении уровня сахара в крови с помощью устройства согласно рассматриваемому варианту осуществления настоящего изобретения, также выполнялись измерения с использованием стандартного способа забора образца крови. Путем сравнения результатов двух таких измерений были определены постоянные K_1 и K_2 так, чтобы между измерениями были наименьшие отклонения. Таким образом, эмпирически определенные постоянные для европейского (светлого) типа кожи равны:

$$K_1 = 4,61,$$

$$K_2 = 1,13.$$

Опционально, конкретное устройство может быть откалибровано для конкретного типа кожи: процедура калибровки определяет коэффициент поглощения для конкретного типа кожи на основании дополнительных измерений отражения ИК излучения и/или отражения синего света. Другой возможный вариант состоит в выборе типа кожи из предварительно заданных значений K_1 и K_2 до выполнения измерения, причем в этом случае обе постоянные для конкретного типа кожи сохраняются заранее в программе в блоке обработки, который вычисляет значение уровня сахара в крови.

В рассматриваемом варианте осуществления полученное значение уровня сахара в крови затем отображают на экране. В других вариантах осуществления полученное значение может быть дополнительно обработано, или результат может запустить конкретные сообщения, отображаемые для пользователя в

виде предварительно заданной логики, например: в пределах нормального диапазона, ниже нормального диапазона, выше нормального диапазона.

Блок обработки может опционально сравнивать полученный результат с предварительно заданным диапазоном ожидаемых значений. Если полученный результат находится в предварительно заданном диапазоне, результат измерения считается положительным и, в рассматриваемом варианте осуществления, отображается на экране.

Если полученный результат не находится в предварительно заданном диапазоне, то измерение отбраковывают и, при необходимости, повторяют измерение.

Измерения могут быть осуществлены многократно. Полученные результаты положительных измерений статистически обрабатываются и передаются, например, в виде среднего значения всех положительных измерений или в виде значение \pm погрешность.

Согласно рассматриваемому варианту осуществления настоящего изобретения, могут быть осуществлены измерения уровня сахара крови в диапазоне от 4 до 13 ммоль/л, с допустимой погрешностью в измерениях менее 20%. Существует несколько причин для погрешности, а именно: устройство свободно закреплено на коже, поврежденная кожа или волосы на теле приводят к изменению коэффициента поглощения, суженные кровеносные сосуды, и т.д.

Вариант осуществления

В одном из вариантов осуществления, показанном на фиг. 1, устройство согласно настоящему изобретению состоит из корпуса 1 и установочных полосок 2 для жесткого крепления на запястье. На стороне корпуса, которая находится в контакте с кожей на запястье, установлен синий светодиод 3 в качестве источника синего света, инфракрасный светодиод 4 в качестве источника ИК излучения, и приемный фотодиод 5 в качестве блока датчиков. Синий светодиод испускает свет с длиной волны 460 нм, инфракрасный светодиод испускает излучение с длиной волны 940 нм, и приемный фотодиод имеет диапазон обнаруживаемых длин волн от 300 до 1100 нм с максимальной чувствительностью 920 нм. На противоположной стороне корпуса 1 расположен экран на органических светодиодах, выполняющий функцию дисплей, который не показан на чертеже. Сбоку на корпусе предусмотрена многофункциональная кнопка 6 для включения/выключения устройства и управления настройками дисплея. Корпус устройства изготовлен из пластмассового материала; оба светодиода и фотодиод покрыты силиконовым материалом, который является прозрачным и проницаемым для видимого света и ИК излучения.

Корпус 1 содержит все электронные элементы, которые отвечают за функционирование устройства. Блок обработки и набор частотных фильтров реализованы посредством микросхемы PSOC 5 фирмы Cypress. Часть набора частотных фильтров, используемая для фильтрации отраженного синего света, состоит из трансимпедансного усилителя с коэффициентом усиления 1000, полосового фильтра и 24-х битного аналого-цифрового преобразователя. Усиление сигнала является необходимым, поскольку значения измеренного тока в фотодиоде находится в пА диапазоне, и дальнейшая обработка не усиленного сигнала фактически была бы невозможной, так как фильтрация не была бы избирательной в необходимой мере. Усиление сигнала повышает избирательность фильтрации измеренного сигнала.

Набор частотных фильтров для фильтрации отраженного ИК излучения состоит из трансимпедансного усилителя с коэффициентом усиления 1, фильтра верхних частот и 16-ти битного аналого-цифрового преобразователя.

Для обеспечения связи с внешними устройствами, корпус содержит схему Bluetooth 4-го поколения. Корпус также содержит литий-полимерные аккумуляторные батареи. Аккумуляторные батареи заряжаются через два док-коннектора, которые также могут служить для обеспечения прямой подачи электроэнергии в устройство.

На фиг. 2 проиллюстрирован способ согласно одному из вариантов осуществления настоящего изобретения. Способ предусматривает фиксацию устройства на запястье, осуществление протокола испытания, подтверждающего, что устройство надлежащим образом установлено на запястье. Далее, происходит возбуждение источника синего света, он пульсирует с частотой F_C в интервале T_C измерения. Блок датчиков выявляет отраженный свет и преобразует его в электрический ток. Затем осуществляют фильтрацию сигнала, когда сигнал из блока датчиков сначала усиливается посредством трансимпедансного усилителя, после чего происходит фильтрация сигнала с помощью полосового фильтра и преобразование сигнала в цифровую форму посредством аналого-цифрового преобразователя. Из отфильтрованного таким образом сигнала, при измерении отраженного синего света, перехватывают искомые значения, которые представляют собой абсолютное максимальное напряжение $U_{Смакс}$ и абсолютное минимальное напряжение $U_{Смин}$, причем последнее является минимальным значением напряжения, которое больше нуля. Далее, осуществляют измерение внешней составляющей и возбуждают источник ИК излучения: он пульсирует с частотой $F_{ИК}$ в интервале $T_{ИК}$ измерения. Блок датчиков выявляет отраженное излучение и преобразует его в электрический ток. После этого происходит фильтрация сигнала, когда сигнал от блока датчиков направляется в трансимпедансный усилитель, после чего следует фильтрация сигнала с помощью фильтра верхних частот. Из отфильтрованного таким образом сигнала извлекают внешнюю составляющую сигнала. Затем сигнал преобразуют в цифровую форму с помощью аналого-цифрового преобразователя, после чего выполняют фильтрацию цифрового сигнала с помощью полосового фильтра. Из

отфильтрованного таким образом сигнала, при измерении отраженного ИК излучения, перехватывают искомые значения, которые представляют собой абсолютное максимальное напряжение $U_{ИК\max}$ и абсолютное минимальное напряжение $U_{ИК\min}$, причем последнее является минимальным значением напряжения, которое больше нуля. Затем, вычисляют значение уровня сахара в крови посредством предварительно заданного математического алгоритма, используя искомые значения обоих измерений.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Устройство для неинвазивного измерения уровней сахара в крови млекопитающих путем измерения электромагнитного излучения, отраженного от кожи и/или ткани, отличающееся тем, что устройство содержит

источник синего света с длиной волны от 430 до 480 нм;

источник инфракрасного (ИК) излучения с длиной волны от 700 до 3000 нм;

блок датчиков для измерения синего света и ИК излучения, отраженного от кожи и/или ткани, и преобразования их в изменение сопротивления или электрического тока, или напряжения;

набор частотных фильтров для фильтрации сигнала, содержащий один или несколько аналоговых и/или цифровых частотных фильтров для отфильтровывания всех частот сигнала, кроме заданной полосы частот вокруг частоты F_C пульсации синего света, включая указанную частоту, при измерении синего света, и заданной полосы частот вокруг частоты $F_{ИК}$ пульсации ИК излучения, включая указанную частоту, при измерении ИК излучения; и

блок обработки с памятью для программы и памятью для хранения и обработки результатов измерений, который:

а) управляет возбуждением источника синего света с частотой F_C пульсации и интервалом T_C времени возбуждения, причем частота F_C выбрана из диапазона частот от 100 до 300 кГц, а интервал T_C выбран из диапазона от 1 до 10 с;

б) управляет возбуждением источника ИК излучения с частотой $F_{ИК}$ пульсации и интервалом $T_{ИК}$ времени возбуждения, причем частота $F_{ИК}$ выбрана из диапазона частот от 1 до 50 кГц, а интервал $T_{ИК}$ выбран из диапазона от 1 до 10 с;

в) управляет фильтрацией, осуществляемой набором частотных фильтров;

г) перехватывает искомые значения сигнала из отфильтрованного сигнала в отдельных интервалах измерения для синего света и отдельно для ИК излучения;

е) вычисляет уровень сахара в крови, используя предварительно заданный математический алгоритм, на основании искомого значения сигнала.

2. Устройство по п.1, отличающееся тем, что источник синего света представляет собой синий светодиод с длиной волны 460 нм, пульсирующий с частотой F_C , равной 200 кГц, в интервале T_C времени возбуждения, равном 7 с, а источник ИК излучения представляет собой инфракрасный светодиод с длиной волны 940 нм, пульсирующий с частотой $F_{ИК}$, равной 10 кГц, в интервале $T_{ИК}$ времени возбуждения, равном 7 с, при этом блок датчиков представляет собой фотодиод с диапазоном обнаруживаемых длин волн от 300 до 1100 нм, причем синий светодиод и инфракрасный светодиод установлены на устройстве как можно ближе к фотодиоду.

3. Устройство по п.1 или 2, отличающееся тем, что набор частотных фильтров включает в себя фильтры верхних частот, полосовые фильтры и аналого-цифровой преобразователь, который имеет по меньшей мере 20-ти битное разрешение для синего света и по меньшей мере 10-ти битное разрешение для ИК излучения.

4. Устройство по любому из пп.1-3, отличающееся тем, что набор частотных фильтров дополнительно содержит трансимпедансный усилитель с коэффициентом усиления 1:1000 при измерении отражения синего света и трансимпедансный усилитель с коэффициентом усиления 1:1 при измерении отражения ИК излучения.

5. Устройство по любому из пп.1-4, отличающееся тем, что устройство дополнительно содержит дисплей для отображения уровня сахара в крови, схему связи, которая позволяет программировать устройство и управлять устройством и/или передавать измеренные и вычисленные значения уровня сахара крови в компьютер или другое устройство, и по меньшей мере одну кнопку для включения и выключения устройства и управления настройками дисплея.

6. Устройство по любому из пп.1-5, отличающееся тем, что устройство содержит ленту для крепления устройства в точке измерения на теле, предпочтительно на запястье, и аккумуляторную батарею или другой источник питания.

7. Устройство по любому из пп.1-6, отличающееся тем, что искомые значения сигнала в отфильтрованном сигнале представляют собой абсолютные максимальные значения напряжения и абсолютные минимальные значения напряжения в каждом интервале измерения, а именно $U_{C\max}$ и $U_{C\min}$ при измерении отражения синего света, и $U_{ИК\max}$ и $U_{ИК\min}$ при измерении отражения ИК излучения.

8. Способ измерения уровня сахара в крови с применением устройства по любому из пп.1-7, включающий в себя следующие этапы:

прикрепляют устройство в месте измерения на теле так, что источник синего света, источник ИК излучения и блок датчиков находятся в непосредственном контакте с кожей и/или тканью в месте измерения;

осуществляют измерение с помощью источника синего света, которое включает в себя:

а) возбуждение источника синего света, так что он пульсирует с частотой F_C в интервале T_C времени,

б) выявление отраженного света с помощью блока датчиков и преобразование выявленного света в электрический сигнал,

в) фильтрацию сигнала из блока датчиков посредством набора частотных фильтров, которые отфильтровывают из сигнала все частоты кроме определенной полосы частот вокруг частоты F_C пульсации синего света, включая указанную частоту,

г) перехват искомого значения сигнала из отфильтрованного сигнала при измерении отражения синего света;

осуществляют измерение с помощью источника ИК излучения, которое включает в себя:

а) возбуждение источника ИК излучения, так что он пульсирует с частотой $F_{ИК}$ в интервале $T_{ИК}$ времени,

б) выявление отраженного ИК излучения с помощью блока датчиков и преобразование выявленного ИК излучения в электрический сигнал,

в) фильтрацию сигнала из блока датчиков посредством набора частотных фильтров, которые отфильтровывают из сигнала все частоты кроме определенной полосы частот вокруг частоты $F_{ИК}$ пульсации ИК, включая указанную частоту,

г) перехват искомого значения сигнала из отфильтрованного сигнала при измерении отражения ИК излучения;

вычисляют значение уровня сахара в крови с помощью предварительно заданного математического алгоритма, используя искомые значения сигнала при измерениях отражения синего света и искомые значения сигнала при измерениях отражения ИК излучения,

причем измерение с помощью источника синего света и измерение с помощью источника ИК излучения не зависят друг от друга и, соответственно, порядок их выполнения является произвольным.

9. Способ по п.8, отличающийся тем, что искомые значения сигнала в отфильтрованном сигнале представляют собой абсолютные максимальные значения напряжения и абсолютные минимальные значения напряжения в каждом интервале измерения, а именно $U_{Смакс}$ и $U_{Смин}$ при измерении отражения синего света, и $U_{ИКмакс}$ и $U_{ИКмин}$ при измерении отражения ИК излучения.

10. Способ по п.8 или 9, отличающийся тем, что фильтрация сигнала при измерении с помощью источника синего света включает в себя:

а) усиление сигнала с помощью трансимпедансного усилителя с коэффициентом усиления 1000 и одновременно преобразование электрического сигнала, представляющего собой электрический ток, в напряжение,

б) последующую фильтрацию сигнала с помощью полосового фильтра, который отфильтровывает все частотные составляющие из сигнала, кроме частотной составляющей F_C , равной 200 кГц, и окружающего ее диапазона, составляющего $\pm 10\%$, и

в) преобразование сигнала в цифровую форму посредством аналого-цифрового преобразователя, который имеет по меньшей мере 20-ти битное разрешение.

11. Способ по любому из пп.8-10, отличающийся тем, что фильтрация сигнала при измерении с помощью источника ИК излучения включает в себя:

а) направление сигнала из блока датчиков в трансимпедансный усилитель с коэффициентом усиления 1:1, в котором электрический сигнал, представляющий собой электрический ток, преобразуется в напряжение,

б) фильтрацию сигнала посредством фильтра верхних частот, который отфильтровывает из сигнала все частоты менее 20 кГц,

в) извлечение внешней составляющей из отфильтрованного таким образом сигнала,

г) преобразование сигнала в цифровую форму посредством аналого-цифрового преобразователя, который имеет по меньшей мере 10-ти битное разрешение, и

е) частотную фильтрацию с помощью полосового фильтра, который отфильтровывает из сигнала все частотные составляющие кроме частотной составляющей $F_{ИК}$, равной 10 кГц, и окружающего ее диапазона, составляющего $\pm 10\%$.

12. Способ по п.11, отличающийся тем, что измерение внешней составляющей осуществляют перед измерением ИК сигнала или после измерения ИК сигнала, причем между последним возбуждением источника света/излучения и измерением внешней составляющей должна пройти, по меньшей мере, половина секунды, причем во время измерения источник ИК излучения и источник синего света не должны быть возбуждены; причем полученный таким образом сигнал усиливают посредством трансимпедансного усилителя и преобразуют из тока в напряжение с тем же самым коэффициентом, что и измеренный ИК

сигнал.

13. Способ по п.9, отличающийся тем, что значение уровня сахара в крови вычисляют с помощью следующей формулы:

$$\text{АГК} = K_1 * \frac{X_1}{X_2} - K_2,$$

где

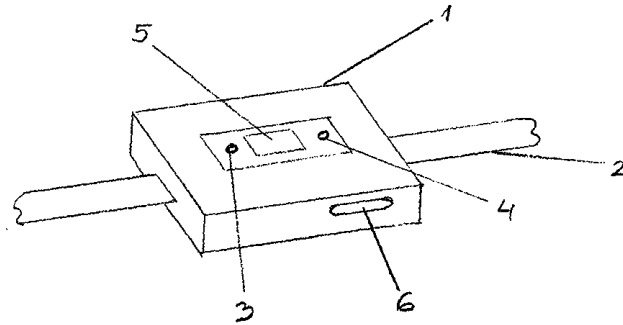
$$X_1 = \frac{(U_{\text{Смакс}} - U_{\text{Смин}}) * U_{\text{ИКмин}}}{(U_{\text{ИКмакс}} - U_{\text{ИКмин}}) * U_{\text{Смин}}},$$

а

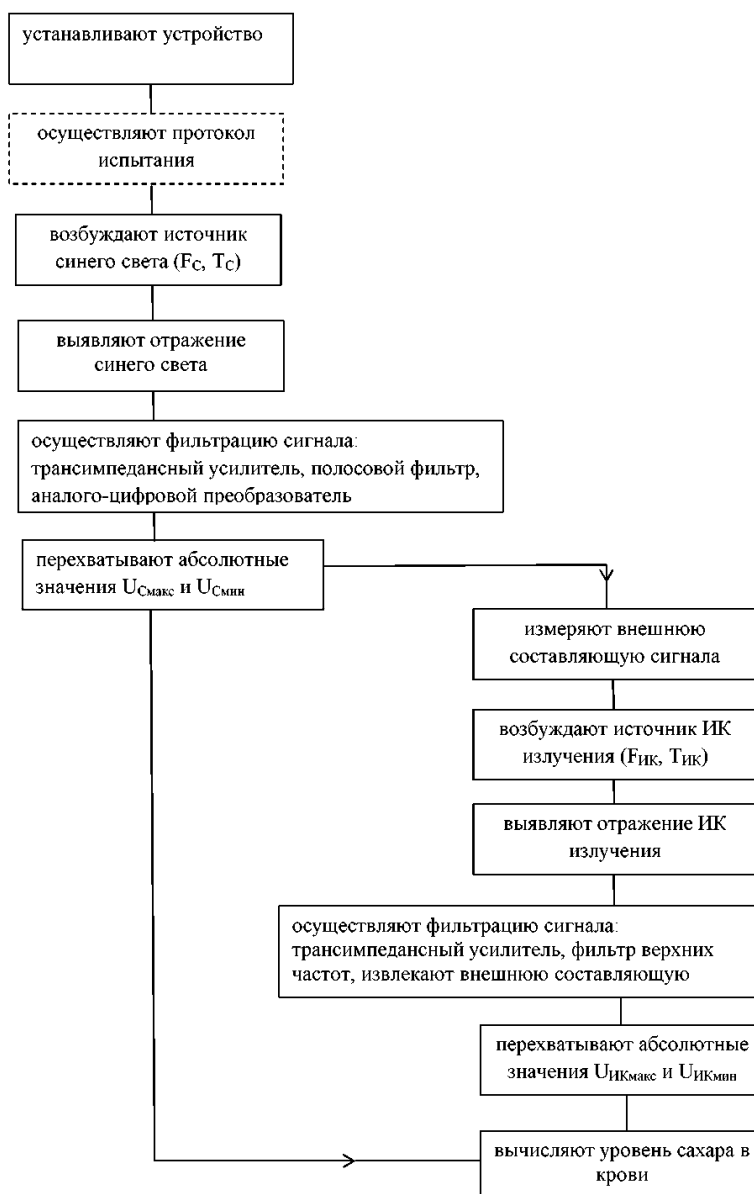
$$X_2 = \frac{\ln\left(\frac{U_{\text{Смакс}}}{U_{\text{Смин}}}\right)}{\ln\left(\frac{U_{\text{ИКмакс}}}{U_{\text{ИКмин}}}\right)}.$$

14. Способ по любому из пп.9-13, отличающийся тем, что до начала измерения осуществляют протокол испытания для проверки того, что устройство надлежащим образом установлено в месте измерения на теле, при котором возбуждают либо источник синего света с частотой F_C пульсации, либо источник ИК излучения с частотой $F_{\text{ИК}}$ пульсации, причем блок датчиков выявляет синий свет или ИК излучение, отраженное от кожи и/или ткани, преобразует его в сигнал, который фильтруют посредством набора частотных фильтров; блок обработки сравнивает отфильтрованный сигнал с предварительно заданным значением, и, если полученный сигнал больше предварительно заданного значения, это означает, что отражение является достаточно сильным, и, соответственно, устройство надежно закреплено на части тела.

15. Способ по любому из пп.9-14, отличающийся тем, что способ измерения повторяют несколько раз подряд, причем полученные при этом положительные результаты измерения статистически обрабатывают и предоставляют пользователю в виде среднего значения всех измерений или в виде значение \pm погрешность.



Фиг. 1



Фиг. 2

