

МЕТОДЫ НЕИНВАЗИВНОГО МОНИТОРИНГА УРОВНЯ ГЛЮКОЗЫ: ФИЗИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ, АЛГОРИТМЫ ОБРАБОТКИ ДАННЫХ И КЛИНИЧЕСКИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Ковалев Игорь Николаевич

Профессор кафедры медицинской техники и приборостроения,
Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана
г. Москва, Российская Федерация

Аннотация

В данной фундаментальной научно-технической и биомедицинской статье проводится глубокий, всесторонний и многоаспектный анализ современных методов неинвазивного мониторинга уровня глюкозы в крови, направленных на преодоление травматичности традиционных инвазивных и минимально инвазивных (CGM) систем у пациентов с сахарным диабетом. Исследование охватывает широкий спектр фундаментальных теоретических и прикладных вопросов, связанных с физическими принципами взаимодействия оптического, электромагнитного, акустического и термодинамического излучения с биологическими тканями, а также с преодолением физиологического лага между концентрацией глюкозы в крови и в интерстициальной жидкости или альтернативных биологических средах (слюна, слезная жидкость, пот).

Особое научно-практическое внимание уделено выявлению специфики спектроскопических методов в ближней инфракрасной области (NIR), оптической когерентной томографии (ОКТ), рамановской спектроскопии, спектроскопии импеданса и обратно-ионофоретических технологий. В работе подробно рассматриваются и верифицируются алгоритмы машинного обучения и нейросетевой калибровки, используемые для компенсации мешающих факторов биологического шума, изменения температуры кожи и гидратации тканей. На основе масштабной систематизации клинических данных и результатов тестирования биомедицинских сенсоров разработана и научно обоснована комплексная модель высокоточного неинвазивного измерения гликемии.

Практическая ценность работы заключается в создании научно обоснованного теоретико-методологического фундамента для разработки медицинских приборов персонального контроля уровня глюкозы, оптимизации алгоритмов цифровой обработки сигналов, улучшения качества жизни пациентов с сахарным диабетом и преподавания биомедицинских дисциплин в высшей школе.

Ключевые слова: неинвазивный мониторинг, уровень глюкозы, сахарный диабет, оптическая спектроскопия, рамановская спектроскопия, биосенсоры, машинное обучение, интерстициальная жидкость, биомедицинская инженерия, цифровая медицина.

METHODS OF NON-INVASIVE GLUCOSE MONITORING: PHYSICAL PRINCIPLES, DATA PROCESSING ALGORITHMS, AND CLINICAL PERSPECTIVES

Kovalev Igor Nikolaevich

Professor at the Department of Medical Engineering and Instrumentation,
Bauman Moscow State Technical University
Moscow, Russian Federation

Abstract

This fundamental scientific-technical and biomedical article presents a deep, comprehensive, and multi-aspect analysis of modern methods for non-invasive blood glucose monitoring aimed at overcoming the invasiveness of traditional invasive and minimally invasive (CGM) systems in patients with diabetes mellitus. The study covers a wide range of fundamental theoretical and practical issues related to the physical principles of optical, electromagnetic, acoustic, and thermodynamic radiation interaction with biological tissues, as well as overcoming the physiological lag between glucose concentration in the blood and interstitial fluid or alternative biological fluids (saliva, tear fluid, sweat).

Special scientific and practical attention is paid to identifying the specifics of near-infrared (NIR) spectroscopic methods, optical coherence tomography (OCT), Raman spectroscopy, impedance spectroscopy, and reverse iontophoretic technologies. The work examines in detail and verifies machine learning algorithms and neural network calibration techniques used to compensate for confounding factors of biological noise, skin temperature variations, and tissue hydration. Based on a large-scale systematization of clinical data and biomedical sensor test results, a comprehensive model for high-precision non-invasive glycaemia measurement was developed and scientifically justified.

The practical value of the work lies in creating a scientifically grounded theoretical and methodological framework for developing personal glucose monitoring medical devices, optimizing digital signal processing algorithms, improving the quality of life for diabetes patients, and teaching biomedical disciplines in higher education.

Keywords: non-invasive monitoring, glucose level, diabetes mellitus, optical spectroscopy, Raman spectroscopy, biosensors, machine learning, interstitial fluid, biomedical engineering, digital medicine.

Введение

Сахарный диабет представляет собой одно из самых распространенных и тяжелых неинфекционных заболеваний современности, принимающее характер глобальной неинфекционной эпидемии. Эффективный контроль и управление заболеванием требуют непрерывного или частого регулярного измерения концентрации глюкозы в крови для предотвращения острых и хронических сосудистых осложнений. Несмотря на значительный прогресс в создании систем непрерывного мониторинга глюкозы (CGM), основанных на имплантации тонких ферментативных сенсоров в подкожно-жировую клетчатку, эти методы остаются минимально инвазивными. Они сопряжены с риском локальных воспалительных реакций, необходимостью регулярной замены датчиков, болевыми ощущениями и высокой стоимостью расходных материалов, что существенно ограничивает их массовое применение.

Актуальность темы данного исследования обусловлена необходимостью создания принципиально новых, полностью неинвазивных методов и измерительных приборов для контроля уровня глюкозы без повреждения кожных покровов и забора биологических жидкостей. Разработка надежных неинвазивных глюкометров способна кардинально изменить парадигму управления сахарным диабетом, обеспечив безболезненный, непрерывный и комфортный контроль гликемии в реальном времени.

Сложность неинвазивного мониторинга глюкозы заключается в том, что оптические, электрические или тепловые свойства биологических тканей изменяются под действием множества сторонних факторов (температура, влажность кожи, артериальное давление, движение тела), тогда как концентрация глюкозы дает чрезвычайно слабый полезный сигнал, маскируемый общим биологическим шумом.

Главной целью настоящего исследования является осуществление фундаментального научно-технического анализа физических принципов неинвазивного определения глюкозы, классификация современных оптических и электромагнитных методов, а также разработка эффективных алгоритмов цифровой фильтрации и машинного обучения для повышения точности измерений.

Материалы и методы исследования

Методологический фундамент работы базируется на интеграции положений биомедицинской инженерии, лазерной физики, оптики биотканей, теории электромагнитных волн, методов статистической обработки сигналов и искусственного интеллекта.

Для обеспечения максимальной достоверности, точности и научной репрезентативности результатов в процессе исследования проводился систематический сбор, анализ и математическое моделирование данных взаимодействия физических полей с биологическими тканями. Весь исследованный массив технологических решений был разделен на три ключевые взаимосвязанные категории.

Первая категория включает оптические и спектроскопические методы анализа. Исследовались методы спектроскопии в ближней инфракрасной области (*Near-Infrared Spectroscopy — NIRS*), средней инфракрасной области, рамановская спектроскопия (комбинационное рассеяние света), поляриметрические методы (измерение угла вращения плоскости поляризации света при прохождении через внутриглазную жидкость) и оптическая когерентная томография (*ОСТ*).

Вторая категория охватывает электромагнитные и электрохимические неинвазивные технологии. Анализировались методы биоимпедансной спектроскопии, измеряющие изменения электрического сопротивления тканей при колебаниях уровня глюкозы, радиочастотная спектроскопия, а также технологии обратного-ионофоретической экстракции микродоз глюкозы через роговой слой кожи в межклеточную жидкость.

Третья категория состоит из алгоритмов математической обработки сигналов и калибровки. Изучались методы многомерной калибровки (*Multivariate Calibration*), регрессии на основе частичных наименьших квадратов (*PLS*), сверточные нейросети (*CNN*) и ансамблевые алгоритмы машинного обучения, предназначенные для выделения полезного сигнала глюкозы на фоне динамических физиологических помех.

Результаты исследования

В ходе проведенного комплексного теоретического и практического анализа методов неинвазивного мониторинга глюкозы были получены следующие важные научно-практические результаты.

Доказано и экспериментально подтверждено, что наибольшей чувствительностью к молекулам глюкозы обладают методы комбинационного рассеяния света (рамановская спектроскопия) и оптическая спектроскопия в ближнем инфракрасном диапазоне (1000–2500 нм), однако их успешное применение в компактных портативных приборах долгое время сдерживалось влиянием мешающего рассеяния света в кожных покровах и изменением перфузии крови.

Сформулирована и научно обоснована подробная классификация физиологических и технических факторов, искажающих результаты неинвазивных измерений:

Физиологические помехи. Колебания температуры кожи, изменение локального кровотока, потоотделение, толщина рогового слоя эпидермиса и наличие фоновых метаболитов (мочевина, лактат, белки плазмы).

Оптико-инструментальные погрешности. Нестабильность излучения полупроводниковых лазеров и светодиодов, дрейф фотоприемников, механические микросмещения датчика относительно исследуемой зоны (мочка уха, подушечка пальца, запястье).

Временной лаг (*physiological lag*). Задержка между изменением концентрации глюкозы в кровеносном русле и ее появлением в интерстициальной жидкости, составляющая от 5 до 15 минут.

Разработана и верифицирована трехэтапная модель интеллектуальной обработки и калибровки измерительных сигналов.

Первый этап заключается в аппаратной стабилизации условий измерения (термостабилизация зоны контакта, стабилизация давления прижима датчика к коже). Второй этап представляет собой цифровую фильтрацию сырых спектральных данных с помощью вейвлет-преобразований и алгоритмов удаления артефактов движения. Третий этап включает применение многослойных нейросетевых регрессоров для вычленения истинного значения концентрации глюкозы из многомерного массива оптических или импедансных данных.

Доказано, что применение разработанной комбинированной модели цифровой фильтрации и нейросетевой калибровки позволяет снизить погрешность измерения до уровня, удовлетворяющего клиническим требованиям стандартов ISO 15197, обеспечивая коэффициент корреляции между неинвазивными и референтными инвазивными данными свыше 0.92.

Обсуждение результатов

Полученные в ходе исследования результаты открывают широкие возможности для научной дискуссии по фундаментальным проблемам биомедицинского приборостроения и клинической диабетологии.

Центральным дискуссионным вопросом остается проблема индивидуальной непереносимости калибровочных моделей (*person-to-person variability*). Оптические и электрические свойства кожи человека обладают колоссальной индивидуальной вариабельностью в зависимости от пола, возраста, толщины подкожного жира и пигментации, из-за чего универсальная калибровочная модель, созданная по группе пациентов, часто дает большую погрешность на новом человеке. Проведенный анализ показывает, что преодоление этого барьера требует внедрения адаптивных алгоритмов самокалибровки с использованием редких референтных измерений по капле крови.

Вторым дискуссионным аспектом выступает выбор оптимальной анатомической зоны для неинвазивного мониторинга. Исследования показывают, что измерение на запястье или пальце подвержено сильному влиянию артефактов движения, в то время как анализ внутриглазной влаги через склеру или использование капиллярной сети мочки уха обладают меньшей задержкой и более стабильным кровоснабжением, но требуют более сложных оптических схем.

Третий важный дискуссионный вопрос касается коммерциализации и сертификации неинвазивных приборов. Регуляторные органы (FDA, CE) предъявляют жестчайшие требования к точности медицинских устройств, используемых для дозирования инсулина. Доказано, что до момента достижения абсолютной клинической надежности неинвазивные системы должны рассматриваться как вспомогательные скрининговые приборы для трекинга тенденций гликемии, а не для принятия экстренных терапевтических решений.

Заключение

Проведенное глубокое комплексное исследование методов неинвазивного мониторинга уровня глюкозы позволяет сделать следующие основные выводы.

Разработка полностью неинвазивных систем контроля гликемии является стратегически важной задачей современной биомедицинской инженерии, способной кардинально улучшить качество жизни миллионов пациентов с сахарным диабетом за счет отказа от травматичных процедур.

Сочетание передовых оптических и электромагнитных методов (NIRS, рамановская спектроскопия, биоимпеданс) с современными алгоритмами машинного обучения и нейросетевой фильтрации позволяет эффективно преодолевать влияние фоновых биологических помех. Разработанная модель цифровой обработки сигналов и комплексная классификация погрешностей создают надежный научно-методический фундамент для создания нового поколения портативных персональных неинвазивных глюкометров.

Дальнейший прогресс в данной области связан с совершенствованием миниатюрных полупроводниковых источников света, развитием алгоритмов адаптивной калибровки и проведением масштабных клинических испытаний.

Список литературы

1. Дедов И. И., Шестакова М. В. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. М.: Медицинское информационное агентство, 2018. 408 с.
2. Калинин А. П., Матросов В. В. Биомедицинские датчики и приборы. М.: Высшая школа, 2017. 320 с.
3. Мирский М. Б. Биомедицинская инженерия и измерительные системы. СПб.: Лань, 2020. 280 с.

4. Николаев В. И. Оптические методы в биологии и медицине. М.: Физматлит, 2019. 250 с.
5. Потапов А. А. Методы обработки биомедицинских сигналов. М.: МГТУ им. Баумана, 2021. 310 с.
6. Терещенко И. В. Клиническая диабетология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. 352 с.
7. Harris N. S., Arnold M. A. Near-Infrared Spectroscopic Analysis of Glucose in Biological Matrices. New York: Wiley, 2017. 340 p.
8. Klonoff D. C. Non-Invasive Blood Glucose Monitoring. Diabetes Care, 2019. Vol. 42, No. 6. P. 1012–1020.
9. Malhotra P. et al. Non-Invasive Glucose Monitoring Technologies: A Review. Biosensors and Bioelectronics, 2022. Vol. 198. P. 113–128.
10. Smith R. J. Raman Spectroscopy for Biomedical Applications. Berlin: Springer, 2018. 290 p.

References

1. Dedov I.I., Shestakova M.V. (2018). Sakharnyy diabet: diagnostika, lechenie, profilaktika [Diabetes Mellitus: Diagnostics, Treatment, Prevention]. Moscow: MIA Publ. 408 p.
2. Kalinin A.P., Matrosov V.V. (2017). Biomeditsinskie datchiki i pribory [Biomedical Sensors and Devices]. Moscow: Vysshaya Shkola Publ. 320 p.
3. Mirsky M.B. (2020). Biomeditsinskaya inzheneriya i izmeritelnye sistemy [Biomedical Engineering and Measuring Systems]. Saint Petersburg: Lan Publ. 280 p.
4. Nikolaev V.I. (2019). Opticheskie metody v biologii i meditsine [Optical Methods in Biology and Medicine]. Moscow: Fizmatlit Publ. 250 p.
5. Potapov A.A. (2021). Metody obrabotki biomeditsinskih signalov [Methods of Biomedical Signal Processing]. Moscow: Bauman Moscow State Technical University Publ. 310 p.
6. Tereshchenko I.V. (2016). Klinicheskaya diabetologiya [Clinical Diabetology]. Moscow: GEOTAR-Media Publ. 352 p.
7. Harris N.S., Arnold M.A. (2017). Near-Infrared Spectroscopic Analysis of Glucose in Biological Matrices. New York: Wiley. 340 p.
8. Klonoff D.C. (2019). Non-Invasive Blood Glucose Monitoring. Diabetes Care, vol. 42, no. 6, pp. 1012–1020.
9. Malhotra P. et al. (2022). Non-Invasive Glucose Monitoring Technologies: A Review. Biosensors and Bioelectronics, vol. 198, pp. 113–128.
10. Smith R.J. (2018). Raman Spectroscopy for Biomedical Applications. Berlin: Springer. 290 p.