

- Backbone's Lumba-Region / Proceeding of the IASTED International Conference Computational Intelligence. Honolulu, Hawaii, USA, 2009. PP. 190-194.
17. *Korenevskiy N.A., Al-Kasasbeh R.T., Ionescous F., Alshamasin M., Alkasasbeh E., Smith A.P.* Prediction and prenosological diagnostics of gastrointestinal tract diseases based on energy characteristic of acupuncture points and fuzzy logic / In: Bioinformatics and biomedical technology: Proceedings of the 3rd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Technology (ICBBT 2011). 2011. Sanya, China.
18. *Korenevskiy N.A., Al-Kasasbeh R.T., Ionescous F., Alshamasin M., Alkasasbeh E., Smith A.P.* Fuzzy determination of the human's level of psycho-emotional // IFMBE Proceedings. 2013. Vol. 40. PP. 213-216.
19. *Korenevskiy N.A., Al-Kasasbeh R.T., Ionescous F., Alshamasin M., Alkasasbeh E., Smith A.P.* Fuzzy determination of the human's level of psycho-emotional / Proceedings of the 4<sup>th</sup> international conference in the development of biomedical engineering «Mega-Conference on Biomedical Engineering». Ho Chi Minh City, Vietnam. January 8-12. 2012. PP. 354-357.
20. *Korenevskiy N.A., Al-Kasasbeh R.T., Ionescous F., Alshamasin M., Alkasasbeh E., Smith A.P.* Fuzzy Logic for Prediction of Occurrence, Aggravation and Pre-Nosologic Diagnostics of Osteochondrosis of a Backbone's Lumba-Region / Proc. CI 2009, IASTED International Conference on Computational Intelligence. Honolulu, Hawaii, USA.

*Николай Алексеевич Корневский,  
д-р техн. наук, профессор, зав. кафедрой,  
Юрий Беркович Мухатаев,  
аспирант,  
Евгений Александрович Старцев,  
аспирант,  
кафедра биомедицинской инженерии,  
Юго-Западный государственный университет,  
Людмила Петровна Лазурина,  
д-р биолог. наук, профессор,  
зав. кафедрой биологической и химической технологии,  
Курский государственный медицинский университет,  
г. Курск,  
e-mail: kstu-bmi@yandex.ru*

*Н.А. Базаев, А.Н. Жигайло, Е.Л. Литинская, К.В. Пожар*

## **Основные подходы к созданию портативного аппарата для автоматизированной инсулинотерапии**

### **Аннотация**

В статье представлен обзор основных подходов к созданию портативной аппаратуры для автоматизированной инсулинотерапии (ААИ) пациентов с сахарным диабетом I типа. Приводится классификация существующей аппаратуры и элементов ААИ, а также отражены основные проблемы, связанные с их применением.

По оценкам ВОЗ, в настоящее время в мире диабетом страдает более 230 млн. человек (~ 6 % взрослого населения). В России распространенность сахарного диабета составляет 5,7 %, а численность больных – 9 млн. человек. По прогнозам, к 2025 году количество больных сахарным диабетом увеличится вдвое. Сахарный диабет требует постоянного контроля концентрации глюкозы в крови (КГК). Длительная гипергликемия и значительные колебания КГК могут привести к ряду осложнений (слепота, почечная недостаточность, болезни сердца, инсульт и др.). В то же время при болюсном введении инсулина существует риск гипогликемии. Таким образом, поддержание КГК в заданном диапазоне значений, соответствующих функциональной норме, является основной задачей при компенсации сахарного диабета. Основное направление развития медицинской техники в данной области связано с решением задачи постоянного автоматического введения инсулина в необходимом количестве, т. е. с созданием аппарата «искусственная поджелудочная» [1].

Аппаратура для автоматизированной инсулинотерапии (ААИ) включает в себя инсулиновый насос, монитор КГК или глюкометр, алгоритмы их управления и контроля, а также алгоритм краткосрочного прогнозирования КГК. Глюкометр производит измерения КГК, а также анализ и прогнозирование КГК. В то же время в режиме мониторинга он позволяет производить до 10 измерений в час, формируя тем самым трек КГК. Это позволяет анализировать динамику КГК, что играет немаловажную роль в прогнозировании КГК. Глюкометр связан с насосом, осуществляющим микродозирование и подачу инсулина, который по магистрали доставляется в тело пациента (подкожно или внутривенно). Система также может включать в себя смартфон, обеспечивающий беспроводную связь с ААИ и предоставляющий широкие возможности для пациента: калькулятор болюсов, удобный интерфейс, возможность визуализации трека КГК и мониторинга состояния

и работы глюкометра и инсулинового насоса и т. д. [2]. Структурная блок-схема ААИ представлена на *рис. 1*.

ААИ главным образом различаются по типу введения инсулина, количеству вводимых гормонов и типу мониторинга глюкозы. На *рис. 2* представлена классификация ААИ.

По типу введения инсулина ААИ делятся на аппараты для подкожного и внутривенного введения [3]. Чаще всего используют подкожный метод, который может быть реализован как с помощью инъекций, так и с помощью инсулиновых насосов.

Преимущество инъекций перед инсулиновыми насосами состоит в меньшей стоимости расходных материалов, меньшем риске заражения, меньшем количестве случаев ночного кетоацидоза; кроме того, при этом нет необходимости в хирургическом вмешательстве [4]. В то же время, благодаря инсулиновым насосам, количество проколов кожи значительно снижается, исчезает необходимость в инъекциях инсулина пролонгированного действия. Также инсулиновые насосы обеспечивают высокую точность дозирования.

Несмотря на эффективность подкожного способа введения инсулина, разработки с его применением были прекращены из-за свертывания крови, препятствующего нормальному функционированию возвратного катетера. Альтернативным способом введения инсулина является внутривенное введение. Внутривенное введение инсулина обладает следующими достоинствами: воспроизводимостью процесса усвоения инсулина, совмещенной с быстрым временем изменения от пикового значения до заданного уровня; близостью уровня инсулина в плазме к физиологическим значениям; восстановлением реакции глюкозагона на гипогликемию и физическую активность; сокращением случаев гипогликемии и т. д. Но применение перитонеального способа введения имеет также и ряд ограничений: агрегация инсулина в брюшной полости, развитие диабетического кетоацидоза, появление рубцов в

месте имплантации катетера, снижение чувствительности организма к инсулину [4], [5]. Таким образом, способ введения инсулина при автоматизированной инсулинотерапии является одной из актуальных задач.

По количеству вводимых гормонов ААИ могут быть моногормональными и бигормональными. Моногормональный ААИ использует только инсулин, а бигормональный – инсулин вместе с глюкагоном или прамлинтидом. Основное преимущество аппарата бигормонального типа состоит в уменьшении случаев гипогликемии, однако из-за цитотоксичности глюкагона его использование достаточно ограничено [6].

По типу мониторинга КГК ААИ делятся на аппараты с инвазивными и неинвазивными измерителями глюкозы. Под

инвазивными понимаются устройства, которые при измерениях или установке повреждают кожный покров. Так, инвазивными измерителями являются наиболее распространенные тест-полоски, анализирующие капиллярную кровь; минимально инвазивные устройства, требующие либо имплантации сенсорных элементов, либо чрескожного забора плазмы. Неинвазивные устройства не требуют для проведения измерений наличия крови или плазмы. Существует значительное разнообразие подходов к неинвазивному измерению КГК. Основными являются оптические методы (анализ спектра и интенсивности отраженного или прошедшего через ткани ИК-излучения), также можно выделить методы анализа динамики температуры, импеданса и др.

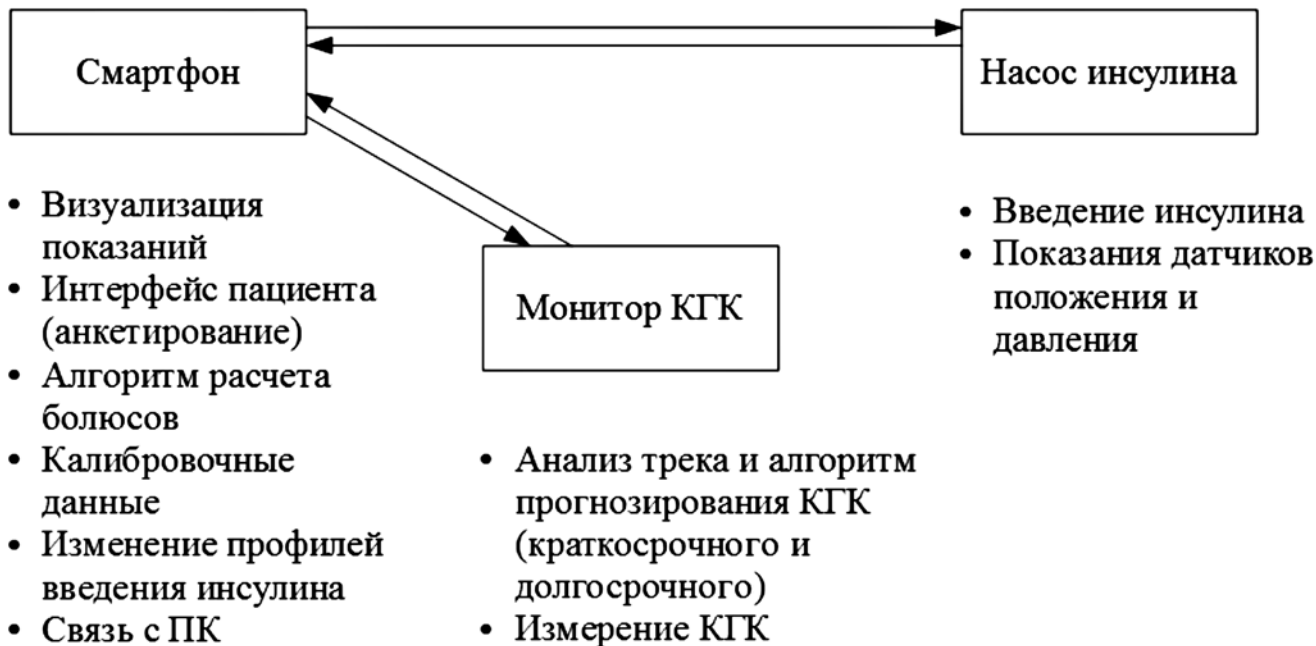


Рис. 1. Блок-схема ААИ

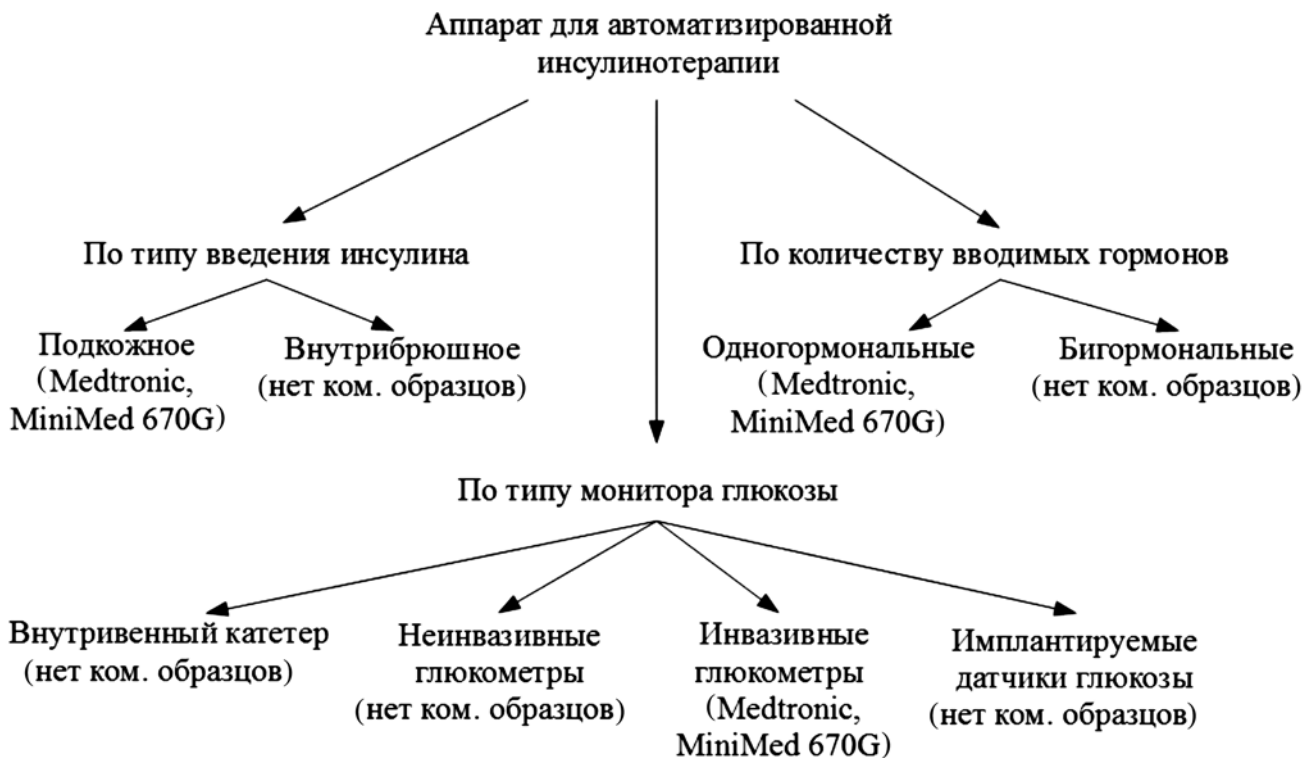


Рис. 2. Классификация аппаратуры для автоматизированной инсулинотерапии

Преимущество неинвазивных глюкометров состоит в отсутствии хирургического вмешательства и исключении проколов кожи, но необходимость калибровки и точного позиционирования на тканях приводят к низкой точности измерений. В настоящее время установленный стандарт допустимой погрешности измерений для неинвазивного глюкометра – 20 %. Инвазивные глюкометры общедоступны и имеют более низкую погрешность измерений (от 7 до 15 %) по сравнению с неинвазивными, погрешность которых начинается от 30 % и выше [7]. Таким образом, коммерчески выпускаемых неинвазивных глюкометров нет в мире. Имплантируемые датчики КГК требуют хирургического вмешательства, обладают невысокой точностью, однако они позволяют снимать показания КГК с высокой дискретизацией, в течение нескольких дней [8], [9].

В табл. 1 приведены основные недостатки, которые имеют место в современных ААИ.

Таким образом, существующая аппаратура для автоматизированной инсулинотерапии далека от идеальной. Имеется значительное количество проблем, которые не позволяют в полной мере компенсировать сахарный диабет. При этом существующая аппаратура для длительной инсулинотерапии позволяет добиваться значительно лучших результатов терапии этого заболевания по сравнению с широко распространенными в настоящее время средствами контроля КГК.

Исходя из приведенного обзора, можно сделать вывод о том, что идеальный ААИ должен удовлетворять таким требованиям, как полная автоматизация работы аппарата, высокая точность датчиков КГК, своевременная подача и точность дозирования инсулина, адекватная реакция на восприимчивость к инсулину в зависимости от внешних факторов, предотвращение случаев гипо- и гипергликемии.

*Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (соглашение № 14.578.21.0186, уникальный идентификатор проекта – RFMEFI57816X0186).*

#### Список литературы:

1. Bellazzi R., Arcelloni M., Bensa G. et al. Design, methods, and evaluation directions of a multi-access service for the management of diabetes mellitus patients // *Diabetes technology & therapeutics*. 2003. Vol. 5. № 4. PP. 621-629.
2. Hovorka R., Elleri D., Thabit H. et al. Overnight closed-loop insulin delivery in young people with type 1 diabetes: A free-living, randomized clinical trial // *Diabetes Care*. 2014. Vol. 37. № 5. PP. 1204-1211.
3. Meyerhoff C., Mennel F.J., Bischof F., Sternberg F., Pfeiffer E.F. Combination of microdialysis and glucose sensor for continuous on line measurement of the subcutaneous glucose concentration: Theory and practical application // *Hormone and metabolic research*. 1994. Vol. 26. № 11. PP. 538-543.

4. Shichiri M., Sakakida M., Nishida K., Shimoda S. Enhanced, Simplified Glucose Sensors: Long-Term Clinical Application of Wearable Artificial Endocrine Pancreas // *Artificial organs*. 1998. Vol. 22. № 1. PP. 32-42.
5. Oskarsson P.R., Lins P.E., Backman L., Adamson U.C. Continuous intraperitoneal insulin infusion partly restores the glucagon response to hypoglycaemia in type 1 diabetic patients // *Diabetes & metabolism*. 2000. Vol. 26. № 2. PP. 118-124.
6. Castle J.R., Engle J.M., Youssef J.E. et al. Novel use of glucagon in a closed-loop system for prevention of hypoglycemia in type 1 diabetes // *Diabetes Care*. 2010. Vol. 33. № 6. PP. 1282-1287.
7. Bazaev N.A., Masloboev Yu.P., Selishchev S.V. Optical Methods for Noninvasive Blood Glucose Monitoring // *Biomedical Engineering*. 2012. Vol. 45. № 6. PP. 229-233.
8. King C., Anderson S.M., Breton M., Clarke W.L., Kovatchev B.P. Modeling of calibration effectiveness and blood-to-interstitial glucose dynamics as potential confounders of the accuracy of continuous glucose sensors during hyperinsulinemic clamp // *Journal of diabetes science and technology*. 2007. Vol. 1. № 3. PP. 317-322.
9. Bode B., Gross K., Rikalo N. et al. Alarms based on real-time sensor glucose values alert patients to hypo- and hyperglycemia: The guardian continuous monitoring system // *Diabetes technology & therapeutics*. 2004. Vol. 6. № 2. PP. 105-113.

*Николай Александрович Базаев,  
канд. техн. наук, ст. научный сотрудник,  
Ангелина Николаевна Жигайло,  
студент 5 курса,  
Евгения Львовна Литинская,  
студент 6 курса,  
Кирилл Витольдович Пожар,  
инженер,  
кафедра биомедицинских систем,  
Национальный исследовательский университет «МИЭТ»,  
г. Москва, г. Зеленоград,  
e-mail: bazaev-na@yandex.ru*

Таблица 1

**Основные недостатки существующих аппаратов ААИ**

Метод	Недостатки
Подкожное введение инсулина	Задержка действия инсулина, вызванная временем его подкожного всасывания
Внутрибрюшное введение инсулина	Хирургическое вмешательство, развитие диабетического кетоацидоза, появление рубцов и снижение чувствительности к инсулину
Однормональный ААИ	Большое количество случаев гипогликемии
Бигормональный ААИ	Фибрилляция глюкагона
Внутривенный катетер для мониторинга глюкозы	Прокалывание крупных вен и риск попадания инфекции
Неинвазивный мониторинг глюкозы	Необходимость калибровки и точного позиционирования на тканях, низкая точность измерения, задержка в изменении концентрации глюкозы в тканях при изменении КГК
Инвазивный мониторинг глюкозы	Инвазивность, необходимость использования расходных материалов, отсутствие непрерывного мониторинга
Имплантируемый датчик КГК для мониторинга глюкозы	Хирургическое вмешательство, сложность в обслуживании