

ВЫБОР ЭФФЕКТИВНЫХ МЕТРОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ АНАЛИТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ ГЛЮКОЗЫ КРОВИ

Е. В. Власова, Е. И. Глинкин

Кафедра «Биомедицинская техника», ФГБОУ ВПО «ТГТУ»;
birukova-ev@rambler.ru

Ключевые слова и фразы: аналитический контроль; метрологическая эффективность; метрологические средства; неинвазивный контроль глюкозы; предельные параметры.

Аннотация: Проанализированы методы повышения точности средств аналитического контроля на примере способа неинвазивного контроля глюкозы крови по артериальному давлению: коррекция, статистический и аналитический методы нахождения параметров, определяющих вид расчетной кривой. Предложены аналитическая модель способа, результаты математического моделирования и оценки метрологической эффективности рассматриваемых методов. Выявлено, что наибольшую метрологическую эффективность имеет аналитический метод нахождения параметров расчетной кривой за счет наличия математической модели в явном виде, а также предельных параметров и алгоритмов их расчета, определения действительных значений концентраций глюкозы с учетом данных параметров.

Совокупность мер и методов оценки, способов и критериев повышения точности определим как метрологические средства аналитического контроля [1]. На современном этапе нестандартизированные метрологические средства демонстрируют более высокую эффективность в приборах с гибкой архитектурой.

Рассмотрим некоторые метрологические средства, которые могут быть применены для повышения метрологической эффективности средств аналитического контроля [2, 3], на примере способа определения концентрации глюкозы в крови по артериальному давлению.

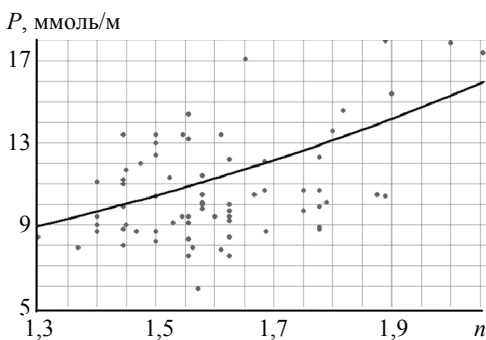


Рис. 1. Зависимость экспериментальных значений концентрации P глюкозы в крови от отношения значений максимального систолического и минимального диастолического артериальных давлений (кривая получена путем аппроксимации)

При разработке способа определения глюкозы в крови методом аналогии предложена аналитическая модель, имеющая вид экспоненты. Путем аппроксимации экспериментальных данных экспоненциальной функцией (рис. 1) определены предельные параметры функции и сформировано уравнение

$$P_3 = 3,302 \exp(n/1,304). \quad (1)$$

График, полученный путем аппроксимации экспериментальных данных, располагается значительно выше графика, полученного путем вычислений, предложенных в патенте прототипа [4]. Для уменьшения погреш-

ности между расчетными и экспериментальными данными воспользуемся *коррекцией* и методами нахождения параметров, определяющих вид расчетной кривой. Рассмотрим способ коррекции расчетной кривой P_p относительно экспериментальной. Для заданного значения отношения давлений n определим концентрации глюкозы расчетную P_p и экспериментальную P_3 . По формуле

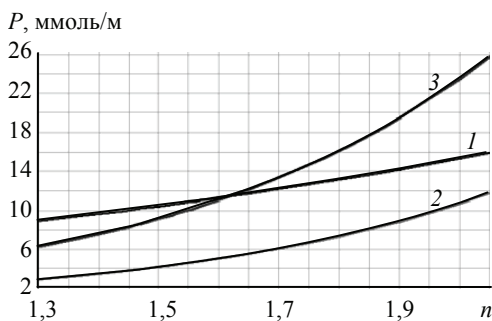


Рис. 2. Коррекция расчетных данных

$$k = \frac{P_3}{P_p} \quad (2)$$

определим коэффициент коррекции k и восстановим скорректированную кривую (рис. 2) по формуле

$$P_k = kP_p. \quad (3)$$

Сравнивая эталонный (кривая 1), измеренный (кривая 2) и скорректированный (кривая 3) графики зависимости уровня глюкозы от артериального давления, приходим к выводу о низкой метрологической эффективности коррекции в отношении исследуемого способа. Погрешность метода коррекции относительно метода аппроксимации, принятого за эталон, слишком велика для математического моделирования и достигает в исследуемом диапазоне $1,3 < n < 2,1$ значения 65 %, что выше регламента. Регламентирована погрешность, например 5 %, только в узком диапазоне $1,57 < n < 1,67$.

Существует два подхода при решении задач с неизвестными параметрами, определяющими вид кривой: аналитический и статистический [5]. Аналитический оптимизирует измерения P_i по двум $i = \overline{1,2}$ образцам P_{0i} границ диапазона в отличие от статистического при анализе множества точек случайных измерений $i \geq 100$. Однако использование статистического метода обусловлено наличием ГОСТ Р 8.563–2009 ГСИ. Методики (методы) измерений.

Для соответствия действительному значению зависимости $P(n)$ построим статистическую кривую $P_3(P_p)$, где P_3 определяется из экспериментальных инвазивных измерений, P_p – методом наименьших квадратов (статистическим анализом). Кривая статистического метода имеет вид логарифмической функции. Составим систему уравнений

$$\begin{cases} P_{31} = a \ln(bP_{p1}); \\ P_{32} = a \ln(bP_{p2}), \end{cases} \quad (4)$$

определим коэффициенты:

$$b = P_{31} - P_{32} \sqrt{\frac{P_{p1} P_{32}}{P_{p2} P_{31}}}, \quad (5)$$

$$a = \frac{P_{31}}{\ln(P_{p1} b)}. \quad (6)$$

Используя коэффициенты a и b , восстановим вспомогательную статистическую характеристику по формуле

$$S = a \ln(P_p b). \quad (7)$$

По формулам (7), (8) восстановим скорректированную статистическим методом кривую (рис. 3).

$$n = \ln(S/P_0)n_0; \quad (8)$$

$$P = P_0 \exp(n/n_0), \quad (9)$$

где P_0 – предельное содержание глюкозы в крови (взято из экспериментальных данных), ммоль/л; n , n_0 – текущее и предельное значения отношения максимального систолического артериального давления к минимальному диастолическому артериальному давлению соответственно.

Сопоставим эталонный (см. рис. 3, кривая 1), измеренный (см. рис. 3, кривая 2) и скорректированный статистическим методом (см. рис. 3, кривая 3) графики и, оценив погрешность, сделаем вывод о метрологической эффективности статистического метода нахождения параметров, определяющих вид расчетной кривой.

Погрешность скорректированной статистическим методом кривой относительно метода аппроксимации составляет 3 %, что довольно много для математического моделирования.

Следовательно, у статистического метода, в отличие от коррекции, невысокая метрологическая эффективность, коэффициенты a и b не несут физического смысла, а лишь определяют форму вспомогательной статистической кривой, поэтому входные и выходные данные сопоставляются по абстрактной модели. Статистический подход для приборов с жесткой структурой, регламентированный ГОСТ Р 8.563–2009, не предполагает наличия гибкой структуры микропроцессора с адаптивными метрологическими средствами и, как следствие, снижает метрологическую эффективность способа. В структуру аппаратно-управляемых средств закладывается жесткий алгоритм линейного преобразования в фиксированных, как правило, неперекрывающихся поддиапазонах с возможностью коррекции чувствительности и нелинейности аппаратными средствами, что приводит к широкой номенклатуре узкоспециализированных средств контроля с мелкосерийным производством. Использование жестких алгоритмов в метрологических средствах и математическом обеспечении микропроцессорных средств приводит их к ограниченному уровню тестера с низкой точностью в узком диапазоне.

Уровень содержания глюкозы в крови можно измерять по аналитической характеристике [5, 6], рассчитывая по формуле, содержащей предельные параметры,

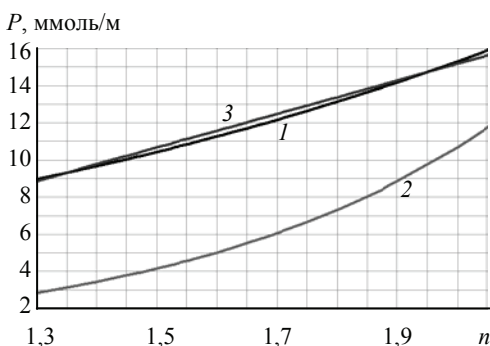


Рис. 3. Статистический метод нахождения параметров кривой

а затем проводя коррекцию аналитическим методом по данным параметрам [7]

$$P(n) = P_0 \exp^{n/n_0}. \quad (10)$$

Нахождение параметров, определяющих вид расчетной кривой, проводят в заданном диапазоне отношений значений максимального систолического артериального давления и минимального диастолического артериального давления.

Первой задачей для выполнения измерения по вспомогательной аналитической характеристике является нахождение предельных параметров, по которым затем и проводят расчет. Для определения предельных параметров решим систему уравнений

$$\begin{cases} P_1 = P_0 \exp(n_1/n_0) \\ P_2 = P_0 \exp(n_2/n_0) \end{cases} \quad (11)$$

и определим параметры:

$$n_0 = \frac{n_2 - n_1}{\ln(P_2/P_1)}; \quad (12)$$

$$P_0 = \frac{P_1}{(P_2/P_1)^{n_1/(n_2-n_1)}}. \quad (13)$$

Для n_1 , n_2 и соответствующих значений $P_1(n_1)$, $P_2(n_2)$ по формулам (12), (13) определим предельные параметры P_0 , n_0 и по формуле (10) восстановим зависимость $P(n)$. Совместим графики, полученные путем аппроксимации $P_a(n)$ экспериментальных данных методом наименьших квадратов (рис. 4, кривая 1) и расчетным методом по вспомогательной аналитической характеристике $P(n)$ с использованием предельных параметров в заданном диапазоне отношений значений максимального систолического артериального давления и минимального диастолического артериального давления (см. рис. 4, кривая 2), на одной координатной плоскости (см. рис. 4).

Оценим погрешность скорректированного аналитическим методом графика относительно аппроксимированного, которая минимальна и составляет менее 1 %, что удовлетворяет требованиям к математическому моделированию.

Проведенный анализ показывает, что для повышения точности неинвазивного способа контроля глюкозы крови целесообразно использовать нестандартизованные метрологические средства, в частности аналитический метод нахождения параметров кривой. В ходе работы выявлено:

- погрешность метода коррекции слишком велика для применения ее в аналитическом контроле и достигает в исследуемом диапазоне 65 %, что выше регламента; регламентированная погрешность 5 % соблюдается только в узком диапазоне;
- погрешность статистического метода нахождения параметров кривой составляет 3 %, что достаточно велико для аналитического контроля;
- погрешность аналитического метода нахождения параметров кривой минимальна и составляет менее 1 %.

Таким образом, наибольшую метрологическую эффективность демонстрирует аналитический метод нахождения параметров кривой. Метрологическая эффективность его обусловлена наличием модели в явном виде, алгоритмов расчета n_0 и P_0 , наличием предельных параметров и определением действительных значений по формуле, содержащей данные параметры.

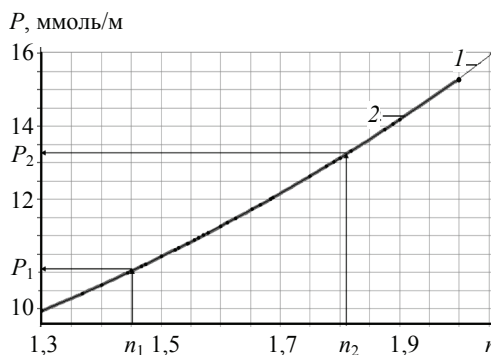


Рис. 4. Совмещение на одной координатной плоскости аппроксимированного и скорректированного аналитическим методом графиков зависимости $P(n)$

Список литературы

1. Глинкин, Е. И. Технология аналого-цифровых преобразователей : монография / Е. И. Глинкин, М. Е. Глинкин. – Тамбов : Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 2008. – 140 с.
2. Чернышова, Т. И. Математическое моделирование электронных измерительных средств при оценке их метрологической надежности / Т. И. Чернышова, М. А. Каменская // Вестн. Тамб. гос. техн. ун-та. – 2010. – Т. 16, № 4. – С. 770 – 775.
3. Чернышова, Т. И. Оценка достоверности прогнозирования метрологической надежности электронных измерительных средств / Т. И. Чернышова, М. А. Каменская // Вестн. Тамб. гос. техн. ун-та. – 2012. – Т. 18, № 3. – С. 532 – 537.
4. Пат. 2198586 Российская Федерация, МКИ А64В 5/022. Способ определения концентрации глюкозы в крови / Д. А. Эльбаев, С. А. Акаева, Х. А. Курданов ; заявитель и патентообладатель Кабардино-Балк. гос. ун-т. – № 2000129186/14 ; заявл. 21.11.2000 ; опубл. 20.02.2003, Бюл. № 5.
5. Форзани, Н. Г. Технологические измерения и приборы / Н. Г. Форзани, Л. В. Илясов, А. Ю. Азим-заде. – М. : Высшая школа, 1989. – 456 с.
6. Глинкин, Е. И. Схемотехника микропроцессорных систем / Е. И. Глинкин. – Тамбов : Изд-во Тамб. гос. техн. ун-та, 1998. – 158 с.
7. Пат. 2444279 Российская Федерация, МКИ А61В 5/022. Способ определения концентрации глюкозы в крови / И. В. Русавская, Е. В. Бирюкова, Е. И. Глинкин ; патентообладатель ГОУ ВПО «Тамб. гос. техн. ун-т». – №. 2010130743/14 ; заявл. 21.07.2010 ; опубл. 10.03.2012, Бюл. № 7. – 10 с.

The Choice of Effective Metrological Tools for Analytical Control of Blood Glucose

E. V. Vlasova, E. I. Glinkin

*Department “Biomedical Engineering”, TSTU;
birukova-ev@rambler.ru*

Key words and phrases: analytical control; calibration; informative parameters; metrological performance; metrology tools; non-invasive glucose control.

Abstract: The authors analyzed the methods of improving the accuracy of analytical control exemplified by the method of non-invasive blood glucose monitoring on blood pressure, such as correction, statistical and analytical methods for finding the parameters that determine the type of the calculated curve. We described the proposed analytical model of the method, the results of mathematical modeling and the evaluation results of the metrological effectiveness of each method of improving accuracy. The conclusions about the applicability of each method, its advantages and disadvantages were made. The analysis revealed that the error correction method and statistical method are not good enough for analytical control. The highest metrological efficiency demonstrates the analytical method for finding the parameters of the calculated curve, due to the presence of the model explicitly, the existence of limit parameters and algorithms of their calculation, the possibility to calculate the actual values of the glucose concentrations given these parameters.

References

1. Glinkin E.I., Glinkin M.E. *Tekhnologiya analogo-tsifrovyykh preobrazovatelei* (Analog-digital converters technology), Tambov: Izdatel'stvo Tambovskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta, 2008, 140 p.
2. Chernyshova T.I., Kamenskaya M.A. *Transactions of the Tambov State Technical University*, 2010, vol. 16, no. 4, pp. 770-775.
3. Chernyshova T.I., Kamenskaya M.A. *Transactions of the Tambov State Technical University*, 2012, vol. 18, no. 3, pp. 532-537.
4. El'baev D.A., Akaeva S.A., Kurdanov Kh.A., Kabardino-Balkar State University, *Sposob opredeleniya kontsentratsii glyukozy v krovi* (A method of determining the concentration of glucose in blood), Russian Federation, Pat. 2198586.
5. Forzane N.G., Ilyasov L.V., Azim-zade A.Yu. *Tekhnologicheskie izmereniya i pribory* (Technological measurements and devices), Moscow: Vysshaya shkola, 1989, 456 p.
6. Glinkin E.I. *Skhemotekhnika mikroprotsessornykh system* (Circuitry Microprocessor Systems), Tambov: Izdatel'stvo Tambovskogo gosudarstvennogo tekhnicheskogo universiteta, 1998, 158 p.
7. Rusavskaya I.V., Biryukova E.V., Glinkin E.I., Tambov State Technical University, *Sposob opredeleniya kontsentratsii glyukozy v krovi* (A method of determining the concentration of glucose in blood), Russian Federation, Pat. 2444279.

Auswahl der wirksamen metrologischen Mittel der analytischen Kontrolle der Glukose des Blutes

Zusammenfassung: Es sind die Methoden der Erhöhung der Genauigkeit der Mittel der analytischen Kontrolle auf dem Beispiel der Weise der nichtinvasiven Kontrolle der Glukose des Blutes nach dem Arteriendruck analysiert: die Korrektion, die statistischen und analytischen Methoden der Findung der Parameter, die die Art der Rechenkurve bestimmen. Es ist das analytische Modell der Weise, die Ergebnisse der mathematischen Modellierung und der Einschätzung der metrologischen Effektivität der betrachteten Methoden vorgeschlagen. Es ist gezeigt, dass die am meisten metrologischen Effektivität die analytische Methode der Findung der Parameter der Rechenkurve hat.

Choix des moyens métrologiques du contrôle analytique de la glucose du sang

Résumé: Sont analysées les méthodes de l'augmentation de la précision des moyens du contrôle analytique à l'exemple du moyen du contrôle non-invasive de la glucose du sang d'après la tension artérielle: correction, méthode statistique et analytique de la recherche des paramètres définissant la vue de la courbe de calcul. Est proposé le modèle analytique du moyen, les résultats du modélage mathématique et de l'estimation de l'efficacité métrologique des moyens examinés. La méthode analytique de la recherche des paramètres de la courbe de calcul a la plus grande efficacité métrologique.

Авторы: *Власова Елена Викторовна* – аспирант кафедры «Биомедицинская техника»; *Глинкин Евгений Иванович* – доктор технических наук, профессор кафедры «Биомедицинская техника», ФГБОУ ВПО «ТГТУ».

Рецензент: *Иванов Владимир Михайлович* – кандидат физико-математических наук, профессор кафедры «Электрооборудование и автоматизация», ФГБОУ ВПО «ТГТУ».