

Новые подходы к неинвазивному определению уровня глюкозы в крови

Курданов Х. А.¹, Эльбаев А. Д.², Эльбаева А. Д.³, Эльбаева Р. И.³

¹Центр медико-экологических исследований ФГБУН Государственного научного центра РФ — Института медико-биологических проблем РАН. Нальчик; ²Медицинская фирма ООО “Альбина”. Курск; ³ФГБОУ ВО Кабардино-Балкарский государственный университет им. Х. М. Бербекова. Нальчик, Россия

Цель. Разработка нового способа неинвазивной диагностики уровня глюкозы в крови на основе показателей гемодинамики и создание автоматического неинвазивного глюкометра.

Материал и методы. В исследование были включены 170 человек в возрасте 20-75 лет: с артериальной гипертензией (n=70), сахарным диабетом типа 2 (n=70), здоровые (n=30). Измеряли артериальное давление (АД) на обеих руках пациента натощак и после приема пищи. Рассчитывали среднеарифметические значения систолического АД, диастолического АД, пульсового АД как разность этих показателей, коэффициента АД — как их отношение. Сразу выполняли биохимический анализ крови для определения содержания глюкозы.

Результаты. Задача решалась методом математического моделирования с использованием компьютерной программы Statistica. Проведены корреляционный и функциональный многофакторный анализы во всех группах. Наибольшие значения коэффициентов корреляции при всех измерениях соответствуют связи глюкозы с коэффициентом АД (0,75-0,85), который выбран для получения уравнений регрессии, характеризующих корреляционную связь АД с глюкозой. Оптимальные уравнения регрессии использованы при

разработке прибора для неинвазивной диагностики уровня гликемии.

Заключение. Разработан новый способ неинвазивной диагностики гликемии на основе моделирования корреляционной связи показателей системной гемодинамики и концентрации глюкозы крови. Полученные закономерности использованы для создания автоматического неинвазивного глюкометра по параметрам пульсовой волны. Новизна разработок подтверждена патентами РФ на изобретения. Неинвазивный глюкометр может применяться в лечебных учреждениях и для индивидуального пользования.

Ключевые слова: артериальное давление, глюкоза крови, корреляционная связь, моделирование, неинвазивный глюкометр.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2017; 16(2): 59–64
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-59-64>

Поступила 16/09-2016

Принята к публикации 03/10-2016

Novel approaches to non-invasive blood glucose measurement

Kurdanov Kh. A.¹, Elbaev A. D.², Elbaeva A. D.³, Elbaeva R. I.³

¹Center for Medical and Ecological Studies of FSBSI State Scientific Center of RF — Institute of Medical-Biological Issues of RAS. Nalchik; ²Medical Company LLC “Albina”. Kursk; ³FSBEI HE Kabardine-Balkar State University of Berbekov Kh. M. Nalchik, Russia

Aim. Development of a novel method for non-invasive blood glucose measurement based on the hemodynamics parameters, and implementation of non-invasive glucometer.

Material and methods. Totally, 170 persons studied, of the age 20-75 y.o.: with arterial hypertension (n=70), diabetes type 2 (n=70), healthy (n=30). Blood pressure (BP) was measured on both arms of patient, fasting and after a meal. The mean values of systolic BP, diastolic BP, pulse BP were calculated, and BP coefficient as their relation. At the same time chemistry was done for glucose levels.

Results. The case was being resolved by the method of mathematical modelling using Statistica software. Correlational and functional multifactorial tests were done, in all groups. The highest correlational coefficients in all dimensions represent the relations of glucose level with BP response (0,75-0,85), which was selected for regression equations for BP and glucose relation. Optimal regression equations were used for the device measuring glycemia non-invasively.

Conclusion. A novel method for non-invasive glycemia diagnostics is developed, based on the modelling of correlation of systemic hemodynamics and blood glucose concentration. The relations obtained, are used for invention of automatic non-invasive glucometer by the pulse wave parameters. Novelty has been proved by RF patents: “Method for non-invasive glucose concentration measurement in blood”; “Equipment for non-invasive assessment of blood glucose concentration”. Non-invasive glucometer can be used in healthcare institutions and for individual use.

Key words: blood pressure, blood glucose, correlation, modelling, non-invasive glucometer.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2017; 16(2): 59–64
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2017-2-59-64>

АД — артериальное давление, АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ДАДср. — среднее ДАД, КК — коэффициент корреляции, К_{АД} — коэффициент АД, ПАДср. — пульсовое АД среднее, САД — систолическое артериальное давление, САДср. — среднее САД, СД — сахарный диабет, СД-2 — СД 2 типа.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (903) 497-78-43; 8 (8662) 42-65-63

e-mail: ajqueen24@yandex.ru

[Курданов Х. А. — д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, директор, Эльбаев А. Д. — д.м.н., профессор, зав. отделением восстановительного лечения, Эльбаева А. Д. — к.м.н., доцент кафедры “Микробиология, вирусология и иммунология” медицинского факультета, Эльбаева Р. И. — к.т.н., доцент, доцент кафедры “Технология автоматизированного производства”].

Сахарный диабет (СД) относят к глобальным медико-социальным проблемам XXI века, которые затронули все мировое сообщество [1]. По данным Всемирной организации здравоохранения количество зарегистрированных больных СД в мире составляет >300 млн человек, а к 2030г их число может достигнуть 550 млн [2]. В России на 01.01.2015г зарегистрировано >4 млн больных СД, что соответствует 2,8% населения РФ. Отмечается прирост распространенности СД в РФ за 5-летний период по сравнению с данными 01.01.2010г — 930 тыс (23%) пациентов, преимущественно за счет СД типа 2 (СД-2). С учетом риска развития метаболического синдрома и сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно диагностируется >130 тыс случаев заболеваний [3, 4], умирает >3 млн больных СД [5]. Расходы на борьбу с СД составляют в развитых странах и в России не менее 10-15% от бюджетов здравоохранения. При этом ~80% затрат уходят на борьбу с осложнениями СД, которые можно предотвратить путем раннего выявления и адекватного лечения заболевания.

В 2013г опубликованы Обновленные клинические рекомендации Американской ассоциации клинических эндокринологов (AACE — American Association of Clinical Endocrinologists) по диагностике и лечению СД, которые позиционируют приоритет профилактического подхода в управлении СД-2 [6]. В этой связи вызывает интерес разработка новых способов и приборов для ранней диагностики и лечения СД, в т.ч. неинвазивных глюкометров. Актуальной задачей является создание прибора, который может измерять сахар *non invasio*, без травмирования пациента и забора капли крови, при этом должен быть надежным, дешевым и несложным в применении. Анализируются многочисленные физические и физико-химические методы исследований, включающие инфракрасную спектроскопию глюкозы в биосредах, поляризационную спектроскопию света, ультразвуковую технологию с анализом фотоакустического эффекта, изменения электрических и тепловых характеристик крови от уровня глюкозы, монофорез, методы электромагнитного зондирования, оптической когерентной томографии и др. [7].

Однако в большинстве случаев эти методы остаются нереализованными, хотя некоторые неинвазивные глюкометры получили техническое воплощение. К числу таких относится глюкометр GlucoTrack DF-F израильской компании “Integrity Applications”, основанный на использовании сразу трех разных технологий: ультразвука, теплоемкости и электропроводимости. Прибор включает датчик-клипсу, прикрепляемую к мочке уха, и дисплей, показывающий результаты. Отличается сложностью и длительностью индивидуальных калибровок на лабораторном оптическом приборе, что ограни-

чивает его применение. Глюкометр Symphony tCGM System американской компании “Echo Therapeutics” измеряет уровень сахара трансдермально, в подкожно-жировой клетчатке, анализируя электропроводность кожи с помощью специального датчика. Однако для корректной установки датчика необходима предварительная обработка кожи специальным прибором Prelude SkinPrep System. Часы-глюкометр Glucowatch компании “Cygnus Inc” (США) измеряют уровень глюкозы с помощью слабого электрического тока клеток кожи, улавливая его чувствительным сенсором, встроенным в часы, через каждые 10 мин в течение 13 ч. К недостаткам прибора относится сложная индивидуальная калибровка, т.к. он не подходит для некоторых типов кожи, а также недостаточная точность: 25-30% по сравнению с обычным глюкометром [8].

На основании ГОСТ Р ИСО 15197-2015, действующего на территории РФ с июня 2016г, установлены требования к точности глюкометров: при концентрации глюкозы <5,55 ммоль/л — 95% измеренных значений должно укладываться в разброс $\pm 0,83$ ммоль/л; при концентрации глюкозы >5,55 ммоль/л — 95% измеренных значений должно укладываться в разброс $\pm 15\%$ (<http://www.nazdor.ru/topics/improvement/devices/current/471330/>).

Точность оценивают по величине отклонения измеренной концентрации глюкозы от истинной, за которую принимают результат измерения с помощью эталонного лабораторного автоанализатора, которым во всем мире считается прибор YSI 2300, производимый компанией Life Sciences (США). Обычно считают, что отклонения показаний глюкометра *invasio* от базовых лабораторных анализов не должны превышать $\pm 20\%$ [8].

Анализ показывает, что разработанные неинвазивные глюкометры не обеспечивают всех существующих требований, т.к. характеризуются сложностью изготовления и использования, недостаточной точностью и высокой стоимостью — до 2 тыс. \$ США.

Считаем, что положительным решением данной проблемы может служить изучение корреляционной связи уровня глюкозы крови с параметрами артериального давления (АД), которая объясняется наличием патогенетической взаимосвязи между показателями системной гемодинамики и нарушениями углеводного обмена при артериальной гипертензии (АГ) и СД [9]. Параметры АД в наибольшей степени характеризуют функциональное системное состояние организма. Комплексный подход к колебательным процессам гемодинамики, включая параметры АД, позволяет определить критерии взаимосвязей для осуществления неинвазивного контроля биохимических показателей крови [10]. Цель исследований — разработка нового способа неинвазивной диагностики уровня глюкозы в крови

Таблица 1

Клиническая характеристика групп обследования

Показатель	Группа АГ1 (n=70)	Группа СД-2 (n=70)	Здоровые (n=30)
Возраст, годы	58,63±6,26*	56,32±8,42*	47,63±5,53*
Офисное САД, мм рт.ст.	144,57±7,64*	136,23±6,71*	118,62±4,16*
Офисное ДАД, мм рт.ст.	85,72±5,57*	73,53±5,34*	78,37±4,24*
Уровень глюкозы в крови натощак, ммоль/л	4,85±0,65*	8,44±2,13*	4,53±0,75*
Длительность заболевания, годы	5,43±1,63*	6,45±1,22*	-
Отягощенная наследственность по основному заболеванию, %	53,22	52,14	-
Курение, %	42,16	28,43	23,35
Повышенная масса тела, %	56,12	67,14	20,55

Примечание: * — ($M \pm \sigma$), где M — среднее значение, σ — стандартное отклонение, $p < 0,05$, n — число пациентов.

Таблица 2

Результаты линейной корреляции

Параметры обследования	№ измерения*	КК с глюкозой (r)**		
		Группа АГ1	Группа СД-2	Группа здоровых лиц
САДср., мм рт.ст.	1	0,824	0,823	0,822
	2	0,721	0,738	0,733
	3	0,705	0,724	0,721
ДАДср., мм рт.ст.	1	0,436	0,331	0,427
	2	0,352	0,328	0,334
	3	0,321	0,320	0,318
АД пульс., мм рт.ст.	1	0,818	0,836	0,824
	2	0,732	0,734	0,726
	3	0,734	0,723	0,725
$K_{AD} = \text{САДср.}/\text{ДАДср.}$	1	0,841	0,842	0,838
	2	0,736	0,754	0,746
	3	0,742	0,743	0,735

Примечание: * — измерение 1 — в 8:00 ч, измерение 2 — в 11:00 ч, измерение 3 — в 14:00 ч.; ** — $p < 0,001$.

на основе показателей системной гемодинамики и создание автоматического неинвазивного глюкометра.

Материал и методы

Настоящая работа базируется на результатах обследования больных в условиях ГБУЗ «Республиканская клиническая больница» МЗ КБР (г. Нальчик). Проведено проспективное, рандомизированное, контролируемое исследование. Под наблюдением находились 170 пациентов в возрасте 20–75 лет, прошедших скринирующее обследование, из их числа были сформированы 2 группы. В первую группу ($n=70$) были включены больные АГ 1–2 степеней, во вторую группу ($n=70$) — больные СД-2 средней степени тяжести, с длительностью заболевания 2–10 лет. Контрольная группа была составлена из 30 здоровых людей в возрасте 40–59 лет. При обследовании пациента измеряли показатели АД последовательно на левой и правой руках утром, натощак (в 8:00 ч) и после приема пищи: в 11:00 ч и в 14:00 ч. Точность измерения АД ± 2 мм рт.ст. Сразу после измерения АД проводили забор крови для биохимического ферментного анализа содержания глюкозы в крови, который выполняли на анализаторе Vital Diagnostics с точностью $\pm 0,05$ ммоль/л.

По измеренным показателям АД рассчитывали среднее систолическое АД (САДср.), среднее диастолическое АД (ДАДср.), среднее пульсовое АД (ПАДср.) как разность показателей: $\text{ПАДср.} = \text{САДср.} - \text{ДАДср.}$; коэффициент АД (K_{AD}) как отношение показателей: $K_{AD} = \text{САДср.}/\text{ДАДср.}$. Результаты обследования в каждой группе были статистически проанализированы с помощью компьютерных программ. Клиническая характеристика групп обследования приведена в таблице 1.

Результаты и обсуждение

Выполнено математическое моделирование, включающее синтез структуры, построение типа математической модели, оценку ее точности и адекватности, анализ структуры, выбор оптимальной математической модели. В качестве зависимого параметра выбрана концентрация глюкозы в крови, определяемая натощак и после принятия пищи. К независимым параметрам отнесены показатели САД и ДАД на левой и правой руках. Факторы риска приняты условно-постоянными. При оценке вероятности отклонений значений использовали нормальное распределение. Область исследования устанавливали на основании выборочных средних значений параметров.

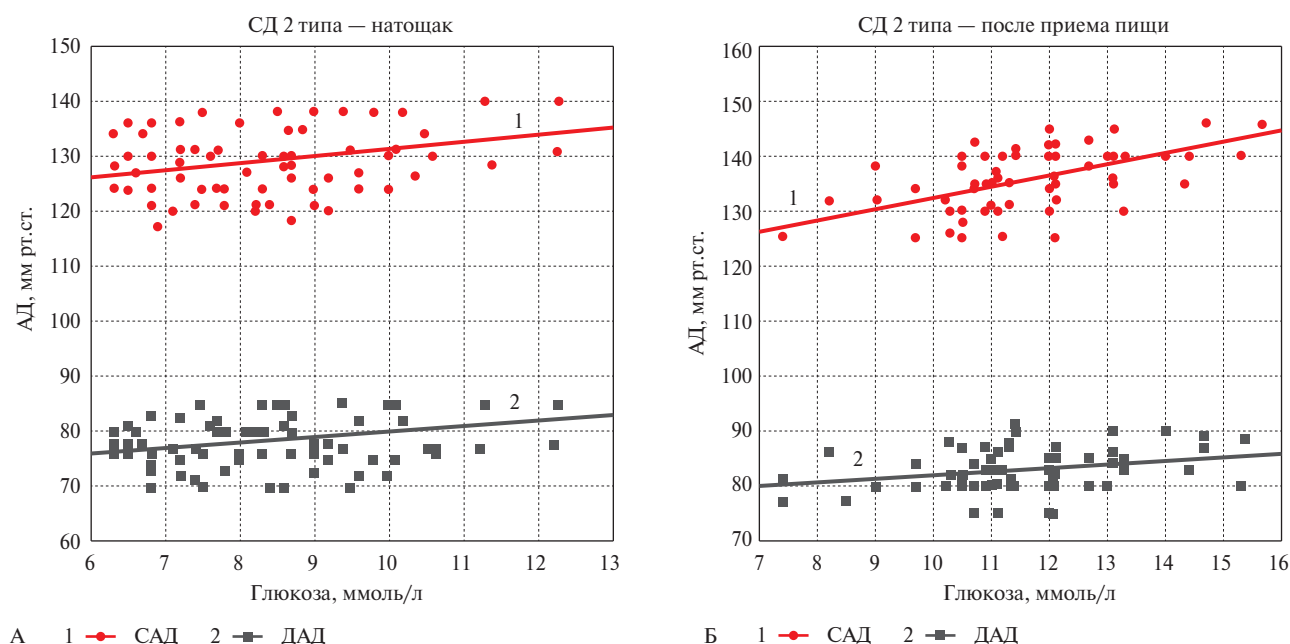


Рис. 1 (А, Б) Взаимосвязь уровня глюкозы крови и параметров АД в группе больных СД типа 2: А — натощак; Б — после приема пищи. Примечание: 1 — САД, 2 — ДАД.

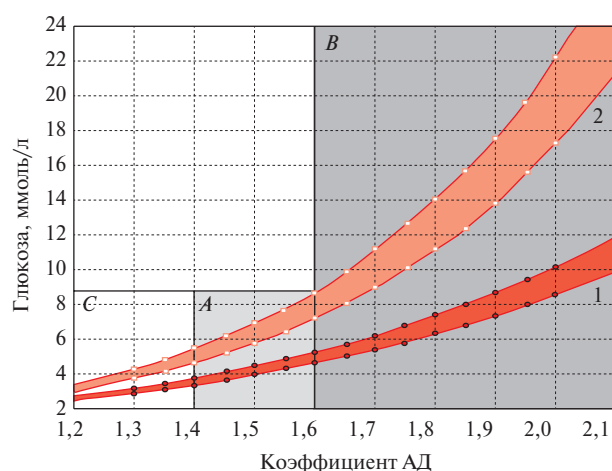


Рис. 2 Характеристика и области взаимосвязи уровня глюкозы и K_{AD} : 1 — натощак, 2 — после приема пищи, А — нормальный уровень, В — повышенный уровень, С — пониженный уровень.

Стандартным методом с помощью программы Statistica выполнен корреляционный анализ взаимосвязи уровня глюкозы крови и параметров АД: натощак (измерение 1), после приема пищи в 11:00 ч (измерение 2) и в 14:00 ч (измерение 3). Рассчитаны коэффициенты линейной корреляции (КК) с глюкозой при всех измерениях ($p < 0,001$). Значения КК представлены в таблице 2.

Анализ показывает, что при всех измерениях высокие КК соответствуют связи уровня глюкозы с САД ($r = 0,70-0,82$) и связи с ПАД ($r = 0,73-0,82$), наименьшие КК — связи с ДАД ($r = 0,32-0,43$). Наиболее высокие КК соответствуют связи уровня глю-

козы и K_{AD} ($r = 0,75-0,85$). Для характеристики корреляционных связей были построены также диаграммы статистического распределения уровня глюкозы крови, САД и ДАД в исследуемых группах. Примеры диаграмм для больных СД-2 показаны на рисунке 1.

Распределение исследуемых факторов, представленных на рисунке 1, характеризуется разбросом точек относительно средней линии, построенной с использованием метода наименьших квадратов. При повышении уровня глюкозы в крови увеличиваются разность между показателями САД и ДАД — ПАД. Следовательно, увеличивается и отношение средних показателей САД и ДАД — K_{AD} . Аналогичные зависимости наблюдаются в группе больных АГ и в группе здоровых людей.

Закономерности взаимосвязи между параметрами АД и уровнем глюкозы устанавливали графоаналитическим методом при функциональном многофакторном анализе. Получены математические модели в виде уравнений регрессии, проведена оценка их адекватности базовым данным. В качестве оптимального критерия для характеристики корреляционной связи уровня гликемии и параметров АД был выбран K_{AD} , имеющий наиболее высокий КК с глюкозой. Построены графические зависимости уровня глюкозы от K_{AD} натощак и после приема пищи, показанные на рисунке 2.

Взаимосвязи уровня глюкозы и K_{AD} могут быть описаны уравнением типа:

$$Y = a \cdot \exp(b \cdot X),$$

где Y — уровень глюкозы в крови, ммоль/л; X — K_{AD} ; a , b — коэффициенты регрессии.

Значения коэффициентов регрессии вычисляются при измерениях натощак ($a=0,37-0,38$; $b=1,65-1,70$); или после приема пищи ($a=0,16-0,18$; $b=2,35-2,45$).

На основе полученных зависимостей установлены области взаимосвязи уровня глюкозы и K_{AD} натощак и после приема пищи, показанные на рисунке 2. Нормальному уровню глюкозы натощак от 3,5 до 5,5 ммоль/л и после приема пищи от 5,5 до 9 ммоль/л соответствуют значения K_{AD} от 1,4 до 1,6 (область А). Повышенному уровню глюкозы натощак от 5,6 ммоль/л до 10 ммоль/л и после приема пищи от 9 до 20 ммоль/л соответствуют значения K_{AD} от 1,6 до 2,1 (область В). Пониженному уровню глюкозы натощак $<3,5$ ммоль/л и после приема пищи 4-5,5 ммоль/л соответствуют значения $K_{AD}=1,2-1,4$ (область С).

Установление функциональных эмпирических зависимостей между содержанием глюкозы в крови и K_{AD} позволило разработать методику неинвазивной диагностики гликемии в динамике на основе математической формулы, которая может использоваться при обследовании для установления нарушений углеводного обмена.

Получен патент РФ на изобретение: “Способ неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови” [11]. Для автоматического контроля АД и концентрации глюкозы крови разработан и изготовлен неинвазивный глюкометр, общий вид которого показан на рисунке 3.

Работа прибора основана на анализе параметров пульсовой волны при автоматическом измерении АД с помощью компрессионной манжеты. Соотношения значений САД и ДАД являются исходными данными для вычисления концентрации глюкозы крови в соответствии с прикладной программой прибора, использующей математические зависимости. Получен патент РФ на изобретение “Устройство для неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови” [12], поясняющий работу прибора. Прибор имеет две шкалы: OFF и ON. Шкала OFF используется при измерениях натощак, и появляется при нажатии на кнопку “Старт”. Шкала ON используется при измерениях после пищевой нагрузки. Уровень мониторинга “Натощак” или “После еды” набирают на цифровом блоке, и вводят нажатием кнопки “Ввод” на клавиатуре управления в микропроцессор. Микропроцессор содержит блок памяти и индикации максимального и минимального АД путем



Рис. 3 Неинвазивный глюкометр для автоматического контроля АД и концентрации глюкозы крови “Омелон”.

сравнения амплитуд осцилляций пульсовой волны, а также включает программное обеспечение для вычисления уровня глюкозы в крови по параметрам АД в соответствии с заложенной в памяти таблицей корреляций. Программное обеспечение микропроцессора выполнено на языке DELPHI 5 OBJECT PASCAL. Нажимая на кнопку “Выбор”, можно считывать показания на индикаторе прибора: САД, ДАД, частоту пульса; сахар (мг/дл); сахар (ммоль/л) натощак или после приема пищи.

Прибор обеспечивает диапазон измерения АД от 20 до 280 мм рт.ст., уровня глюкозы в крови от 2 до 20 ммоль/л. Погрешность измерения АД — ± 3 мм рт.ст., погрешность измерения концентрации глюкозы в сравнении с биохимическим анализом — $\pm 15-20\%$. Длительность проведения анализа совместно с измерением АД составляет 50-60 с.

Заключение

Разработан новый способ неинвазивной диагностики гликемии на основе моделирования корреляционной связи показателей системной гемодинамики и концентрации глюкозы крови. Получены оптимальные уравнения регрессии, характеризующие взаимосвязь между АД и концентрацией глюкозы крови, которые использованы при разработке неинвазивного глюкометра для автоматического контроля АД и концентрации глюкозы в крови по параметрам пульсовой волны. Новизна разработок подтверждена патентами РФ на изобретения. Неинвазивный глюкометр может применяться в лечебных учреждениях и для индивидуального пользования.

Литература

1. Dedov II, Shestakova MV, Andreeva EN, et al. Diabetes mellitus: diagnostics, treatment, prevention. Ed. by I.I. Dedov, M.V. Shestakova. M.: Med inform agency 2011: 124-58. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Андреева Е.Н. и др. Сахарный диабет: диагностика, лечение, профилактика. Под ред. И.И. Дедова, М.В. Шестаковой. М.: Мед информ агентство, 2011; 124-58).
2. Dedov II, Shestakova MV, Vikulova OK. State register of diabetes mellitus in Russian Federation: status in 2014 and development prospects. Diabetes mellitus 2015; 18(3): 5-23. Russian (Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. Государственный регистр сахарного диабета в Российской Федерации: статус 2014 г. и перспективы развития. Сахарный диабет 2015; 18(3): 5-23).
3. Rotar OP, Libis RA, Isaeva EN, et al. Prevalence of metabolic syndrome in different cities of RF. Russian Journal of Cardiology 2012; 2 (94): 55-62. Russian (Ротарь О.П., Либис Р.А., Исаева Е.Н. и др. Распространенность метаболического синдрома в разных городах РФ. Российский кардиологический журнал 2012; 2 (94): 55-62).
4. Oganov RG, Kontsevaya AV, Kalinina AM. The Economic burden of cardiovascular diseases in the Russian Federation. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10 (4): 4-9. Russian (Оганов Р.Г., Концевая А.В., Калинина А.М. Экономический ущерб от сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации. Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10 (4):4-9).
5. Shalnova SA, Deev AD. Russian mortality trends in the early XXI century: official statistics data. Cardiovascular Therapy and Prevention 2011; 10(6): 5-10. Russian (Шальнова С.А., Деев А.Д. Тенденции смертности в России в начале XXI века (по данным официальной статистики). Кардиоваскулярная терапия и профилактика 2011; 10(6): 5-10).
6. Garber AJ, Abrahamson MJ, Barzilay JI, et al. AACE Comprehensive Diabetes Management Algorithm 2013. J Endocr Pract 2013; 19(2):327-36. Russian (Гарбер А.Ю., Абрахамсон М.Ю., Барцилай Ю.И. и др. ААСЕ алгоритм всеобъемлющей. Диабет управления 2013. J Endocr Pract. 2013; 19(2): 327-36).
7. Tara A, Maran A, Pacini G. Non-invasive glucose monitoring: Assessment of technologies and devices according to quantitative criteria. Diabetes Research and Clinical Practice 2007; 77: 16-40.
8. Tchaikovsky IA, Akhmanov M. Noninvasive blood glucose meter: review problems. Diabetes. Lifestyle 2013; 2: 48-50. Russian (Чайковский И.А., Ахманов М. Неинвазивный глюкометр: обзор проблем. Диабет. Образ жизни 2013; 2: 48-50).
9. Elbaev AD, Kurdanov HA, Elbaeva AD. Diagnostic aspects of interaction of the hemodynamic parameters and blood glucose level. Clinical Physiology of the blood circulation 2006; 3: 18-21. Russian (Эльбаев А.Д., Курданов Х.А., Эльбаева А.Д. Диагностические аспекты взаимосвязи параметров гемодинамики и уровня глюкозы в крови. Клиническая физиология кровообращения 2006; 3: 18-21).
10. Elbaev AD, Elbaeva AD. Noninvasive diagnostic method on the base of interaction of hemodynamic parameters and blood glucose level. KBSU News 2015; 5(3): 56-62. Russian (Эльбаев А.Д., Эльбаева А.Д. Неинвазивный способ диагностики гликемии на основе взаимосвязи параметров гемодинамики и уровня глюкозы в крови. Известия КБГУ 2015; 5(3): 56-62).
11. Elbaev AD, Kurdanov HA, Elbaeva AD. Patent RU 2368303 "Noninvasive method for determining the concentration of blood glucose". Publ. 27.09.2009. Bul. № 27. Russian (Эльбаев А.Д., Курданов Х.А., Эльбаева А.Д. Патент RU 2368303. Способ неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови. Опублик. 27.09.2009 Бюл. № 27).
12. Elbaev AD, Elbaeva RI, Kurdanov HA, Perkovskij RA. Patent RU 2317008 "Device for noninvasive determination of the concentration of blood glucose". Publ. 20.02.2008. Bul. № 5. Russian (Эльбаев А.Д., Эльбаева Р.И., Курданов Х.А., Перковский Р.А. Патент RU 2317008. Устройство для неинвазивного определения концентрации глюкозы в крови. Опублик. 20.02.2008. Бюл. № 5).