

# Малопотребляющий амперометрический глюкометр на базе микроконтроллера Microchip

Намрата ДАЛВИ (Namrata DALVI)  
Сергей ГОРЬКОВ  
sergey.gorkov@eltech.spb.ru

Как известно, глюкометр — это медицинское устройство, которое используется для определения уровня глюкозы в крови людьми, страдающими диабетом, и является необходимым средством для самостоятельного контроля в домашних условиях. Концентрация глюкозы измеряется в миллиграммах на децилитр (мг/дл) или в миллимолях на литр (ммоль/л), в зависимости от стандартов, установленных в конкретной стране [1]. В статье описан готовый вариант построения амперометрического глюкометра, основанный на малопотребляющем микроконтроллере Microchip PIC16LF178X серии XLP (eXtreme Low Power) [2].

## Краткое описание микроконтроллеров PIC16LF178X

PIC16LF178X являются микроконтроллерами общего назначения с низким энергопотреблением и обладают необходимым для построения глюкометра набором периферийных устройств на борту: операционный усилитель, прецизионный АЦП, ЦАП, часы реального времени (RTCC), EEPROM, а также высокоточный источник опорного напряжения [3].

Микроконтроллеры PIC16LF178X имеют до 64 кбайт флэш-памяти и 2 кбайт ОЗУ. Независимая периферия упрощает реализацию базовых функций устройства — генерацию сигнала, интерфейсы датчиков, связь между узлами устройства и других. PIC16LF178X имеет режимы низкого потре-

бления, интерфейсы коммуникации, такие как UART, SPI и I<sup>2</sup>C.

Краткие технические характеристики приведены в таблице.

## Принцип и методы измерения глюкозы

В настоящее время многие глюкометры основаны на электрохимическом методе измерения и используют специальные электрохимические тест-полоски. Небольшое количество вещества (в данном случае крови) помещается на одноразовую тестовую полоску, которая затем вставляется в глюкометр, и производится измерение. Существует два наиболее распространенных электрохимических типа измерения глюкозы — колориметрический и амперометрический методы.

## Колориметрический метод измерения

Метод основан на принципе отраженного цвета, чья интенсивность изменяется в зависимости от химической реакции, произошедшей на тестовой полоске. LED- или фотосенсоры используются для формирования аналогового сигнала, который затем усиливается с помощью трансимпедансного усилителя (управляемый током усилитель напряжения). После этого глюкометр выдает результат измерений концентрации глюкозы в веществе в виде числового значения [2].

## Амперометрический метод измерения

В амперометрическом методе электрохимическая тест-полоска имеет каналы, предназначенные для подачи крови, располагаемой на одном из ее концов. Тест-полоска содержит ферментный электрод с таким реагентом, как глюкооксидаза. Глюкоза, имеющаяся в крови, подвергается окислению при участии глюкозооксидазы и сопровождается восстановлением ферроцианида калия, который при контакте с электродом окисляется, отдавая электрон. В пределах диапазона измерения прибора зависимость электрического тока от концентрации глюкозы имеет линейный характер и может быть измерена аналого-цифровым преобразователем глюкометра. В данном методе также применен термодатчик для компенсации влияния температуры окружающей среды на ход химической реакции [1].

## Принцип работы тест-полоски в амперометрическом методе

Тест-полоска представляет собой главный биохимический сенсор, куда помещается об-

Таблица. Краткие технические характеристики микроконтроллеров PIC16LF178X

Устройство	Объем программируемой флэш-памяти, слов	Объем EEPROM, байт	Объем SRAM, байт	Число портов I/O <sup>2</sup>	I <sup>2</sup> -бит АЦП, каналы	Компараторы	Операционные усилители	ЦАП, в /5-бит	Таймеры (8/16-бит)	Программируемые контроллеры для построения ИИП (PSMC)	CCP	EUSART	MSSP (I <sup>2</sup> C/SPI)	Debug	XLP
PIC16(L)F1782	2048	256	256	25	11	3	2	1/0	2/1	2	2	1	1	1	•
PIC16(L)F1783	4096	256	512	25	11	3	2	1/0	2/1	2	2	1	1	1	•
PIC16(L)F1784	4096	256	512	36	14	4	3	1/0	2/1	3	3	1	1	1	•
PIC16(L)F1786	8192	256	1024	25	11	4	2	1/0	2/1	3	3	1	1	1	•
PIC16(L)F1787	8192	256	1024	36	14	4	3	1/0	2/1	3	3	1	1	1	•
PIC16(L)F1788	16384	256	2048	25	11	4	2	1/3	2/1	4	3	1	1	1	•
PIC16(L)F1789	16384	256	2048	36	14	4	3	1/3	2/1	4	3	1	1	1	•

Примечания. 1. I — интегрированная поддержка внутрисхемной отладки. 2. Один вывод — только вход.

разец анализируемой крови, и содержит три электрода:

- рабочий электрод, на котором во время химической реакции образуются электроны; электрод подключается к усилителю преобразователя тока в напряжение;
- опорный электрод, на котором поддерживается постоянное напряжение относительно рабочего электрода для достижения желаемых химических реакций;
- вспомогательный электрод, подающий ток на рабочий электрод.

Однако большинство глюкометров оснащено тест-полосками только с двумя электродами — опорным и рабочим.

На рис. 1 приведена схема, иллюстрирующая принцип работы глюкометра с тест-полоской. Высокоточное опорное напряжение  $U_{оп}$  подается на опорный электрод, а  $U_{сдвиг}$  — на операционный усилитель, таким образом, поддерживается точная разность потенциалов между опорным и рабочим электродами. Эта разность потенциалов порождает ток в тест-полоске, который используется для подсчета количества произведенных электронов.

Образец крови, помещенный на тест-полоску, вызывает химическую реакцию глюкозы с ферментом, в результате которой образуются электроны. Ток этих электронов зависит от концентрации глюкозы и после его преобразования в напряжение может быть измерен АЦП, а затем отображен на дисплее глюкометра.

### Построение глюкометра на базе микроконтроллера PIC16LF178X

В разделе описана разработка аппаратной и программной частей амперметрического глюкометра, основанного на микроконтроллере типа PIC16LF178X. На рис. 2 приведена типовая блок-схема амперметрического глюкометра.

Как уже говорилось, микроконтроллеры PIC16LF178X относятся к серии XLP, отличающейся сниженным энергопотреблением как в рабочем, так и в спящем режиме. Это особенно важно при разработке носимой электроники, имеющей батарейное питание. В PIC16LF178X предусмотрены практически все необходимые для построения глюкометра периферийные устройства:

- два операционных усилителя;
- два 8-битных ЦАП;
- 12-битный SAR АЦП, до 11 каналов;
- память EEPROM;
- интерфейс I<sup>2</sup>C;
- 16-битный таймер.

Последовательность работы глюкометра можно описать следующим образом: образец крови помещается на тест-полоску, в результате чего вырабатывается электрический ток. Затем при помощи встроенного в PIC16LF178X операционного усилителя

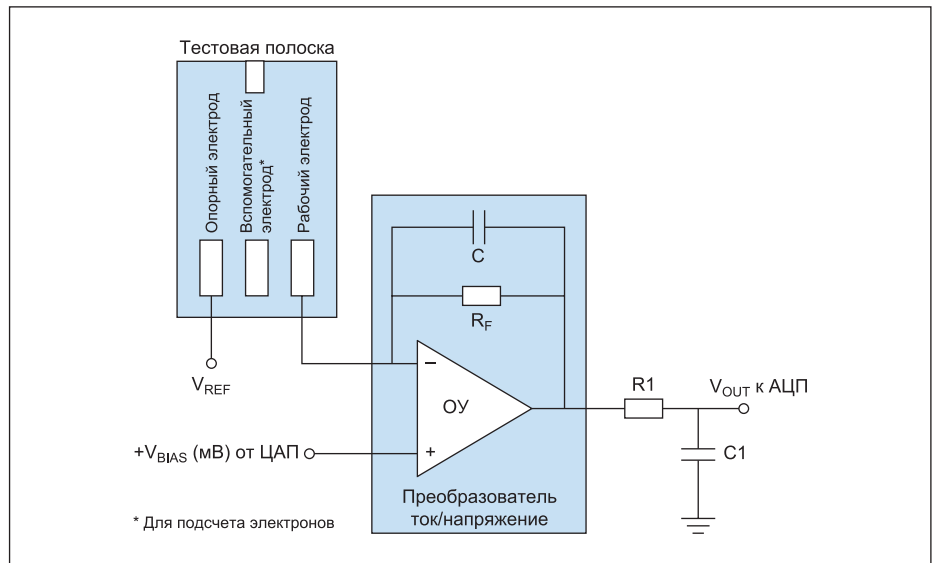


Рис. 1. Схема работы тест-полоски глюкометра

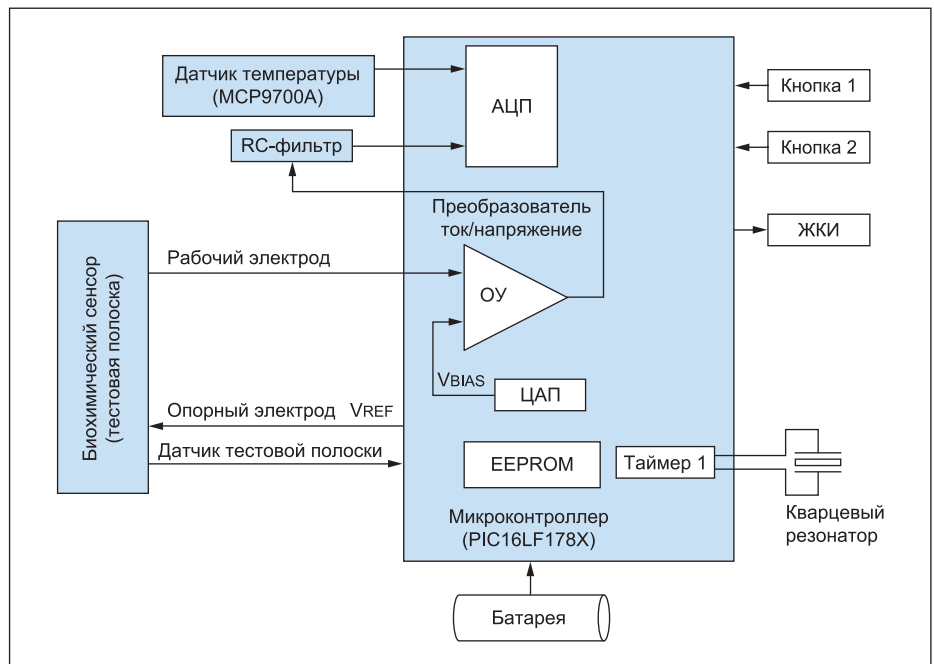


Рис. 2. Типовая блок-схема амперметрического глюкометра

ток преобразуется в напряжение, происходит фильтрация высокочастотных помех, далее отфильтрованный сигнал попадает на 12-битный АЦП. Микроконтроллер начинает захват поступающего на АЦП напряжения спустя приблизительно 1,5 с (задержка зависит от типа используемых тест-полосок). В среднем АЦП производит порядка 2048 выборок, которые затем используются в уравнении для вычисления концентрации глюкозы. Результат вычисления уравнения выводится на ЖКИ-дисплей в заданных единицах — мг/дл или ммоль/л.

PIC16LF178X способен хранить в памяти до 32 результатов измерения, которые в дальнейшем могут быть просмотрены при необходимости. Широкий диапазон рабочего на-

пряжения микроконтроллеров PIC16LF178X (1,8–3,6 В для версии LF) позволяет питать глюкометр напрямую от компактной литиевой батареи типа CR-2032, без помощи дополнительных преобразователей, что упрощает плату и снижает стоимость изделия.

#### Аппаратная часть глюкометра

Microchip предоставляет все необходимые документы и схемы для разработки собственного глюкометра. Электрическая схема приведена на рис. 3 [3].

Основные спецификации изделия:

- диапазон измерений: 20–600 мг/дл (1–33 ммоль/л);
- выведение результата измерения: в течение 5 с;

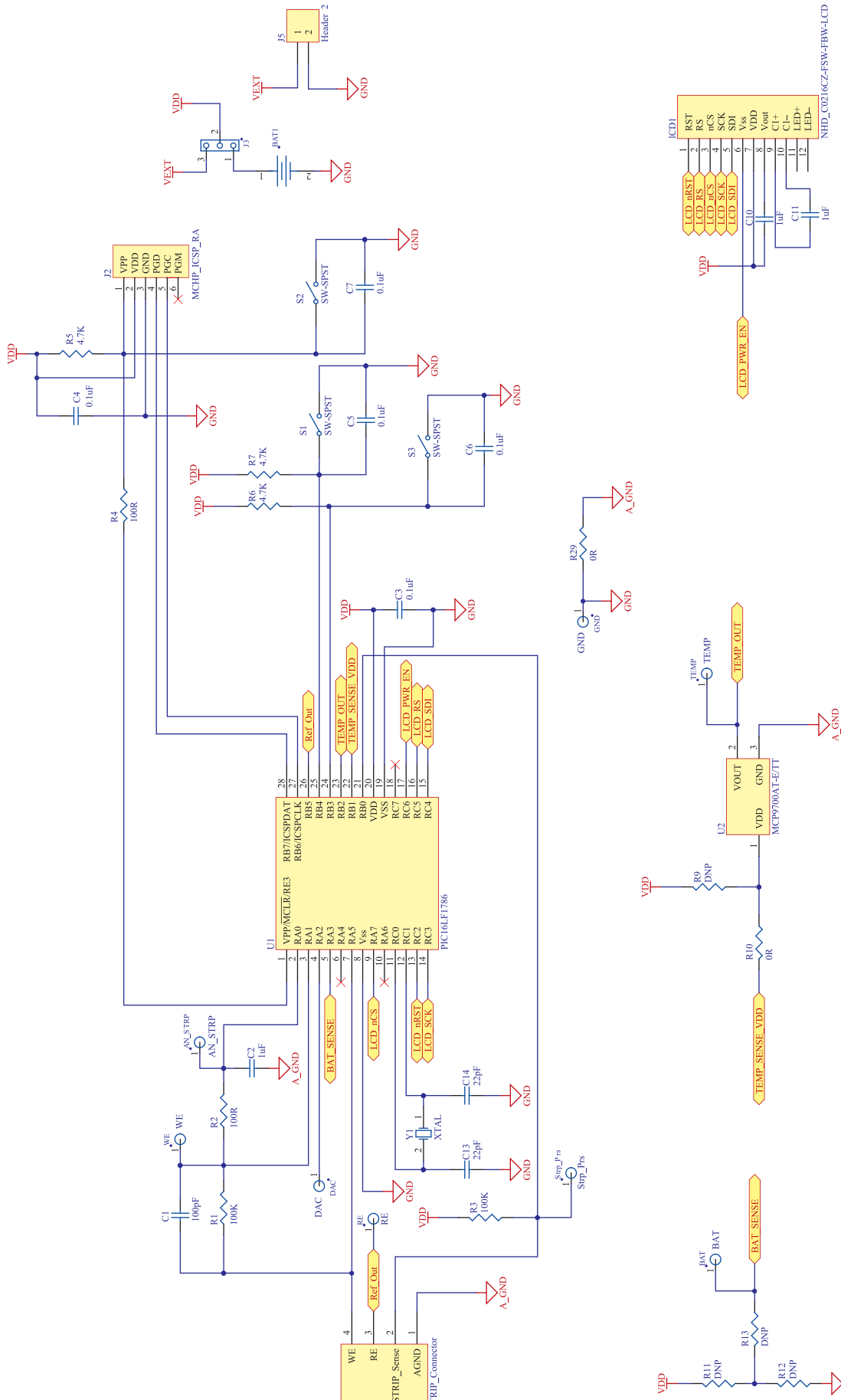


Рис. 3. Принципиальная электрическая схема глюкометра

- автоматическое сохранение последних 32 измерений с датой и временем;
- не осуществлена привязка к конкретному типу тест-полосок, необходимо изменить уравнение согласно типу используемых тест-полосок.

Аппаратные спецификации и особенности изделия:

- количество плат: 1 шт.;
- 28-выводной контроллер PIC16LF178X;
- вывод для внутрисхемного последовательного программирования;
- терминал для тест-полоски;
- RTCC (используется внутренний таймер) для штампов времени и даты;
- память EEPROM: хранение результатов теста; хранение параметров калибровки;
- ЖКИ: отображение коротких инструкций и результатов теста;
- детектор присутствия полоски;
- термодатчик для уменьшения влияния температуры окружающей среды на результат измерения;
- датчик напряжения батареи;
- два микровыключателя для просмотра результата измерения и установки даты и времени;
- элемент питания: CR-2032 (3 В, 225 мА·ч).

### Программная часть глюкометра

Основные функции и принципы работы программной части:

- обработка данных со встроенного ОУ, ЦАП и АЦП;
- захват данных выборок с АЦП после того, как тест-полоска вставлена и значение превышает 450 мВ;
- начало записи значений с АЦП спустя 1,5 с после инсталляции тест-полоски, вычисление среднего значения;
- вычисление уравнения на основе данных с АЦП путем решения уравнения.

На рис. 4 приведена блок-схема, иллюстрирующая алгоритм работы глюкометра.

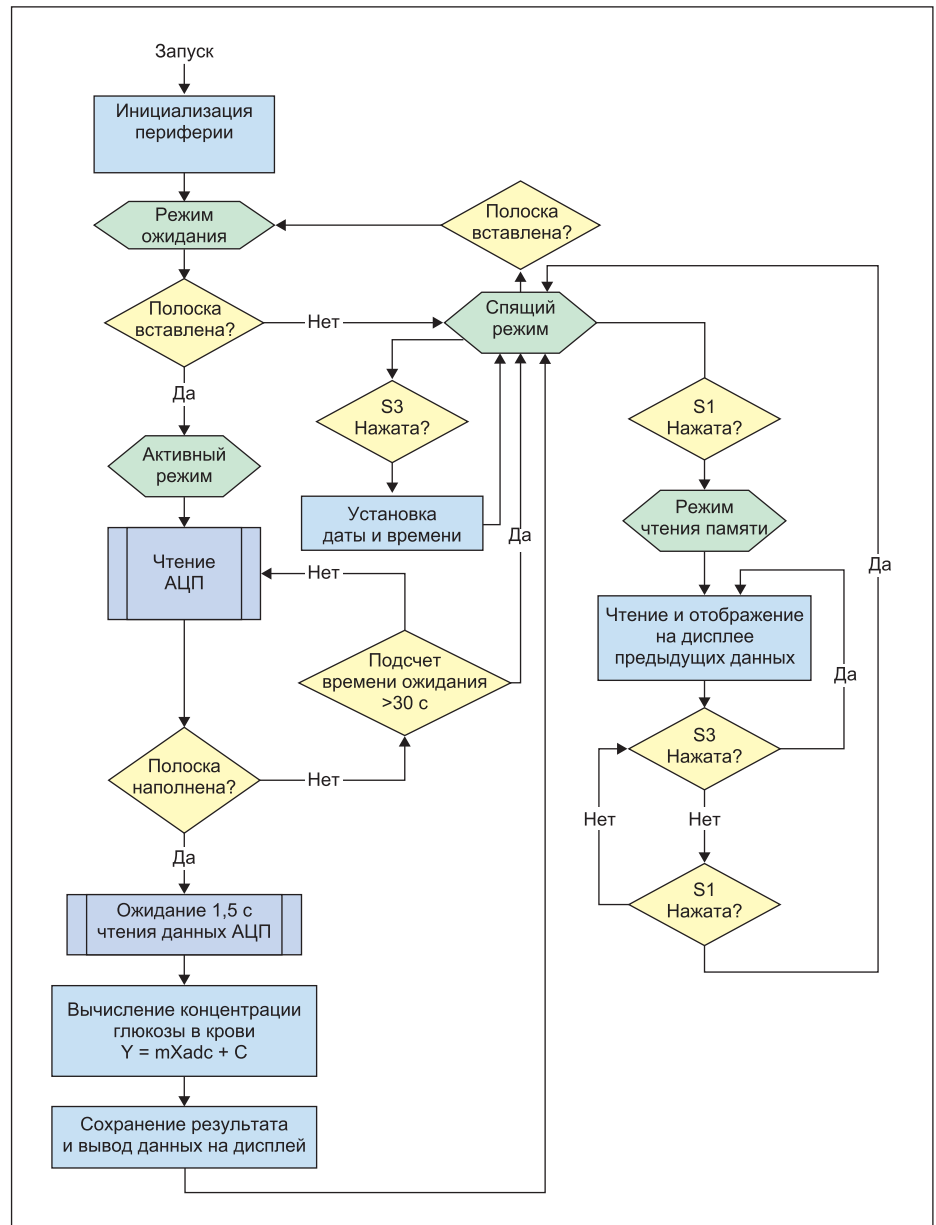


Рис. 4. Блок-схема алгоритма программы

### Конфигурация блоков глюкометра

В данном разделе приводятся параметры конфигурации основных блоков глюкометра.

#### Конфигурация ЦАП

Опорное напряжение ЦАП подключается к буферу 2 FVR (Fixed Voltage Reference), настроенному на 2,048 В. Выходное напряжение ЦАП задается равным 400 мВ.

#### Конфигурация ОУ

Как показано на рис. 5, неинвертирующий вход ОУ подключается к ЦАП, сконфигурированному на выходной сигнал 400 мВ. Инвертирующий вход соединяется с рабочим электродом тест-полоски. Конвертер тока в напряжение формируется при помощи внешнего резистора и конденсатора. Выходной сигнал ОУ соединяется с входом АЦП.

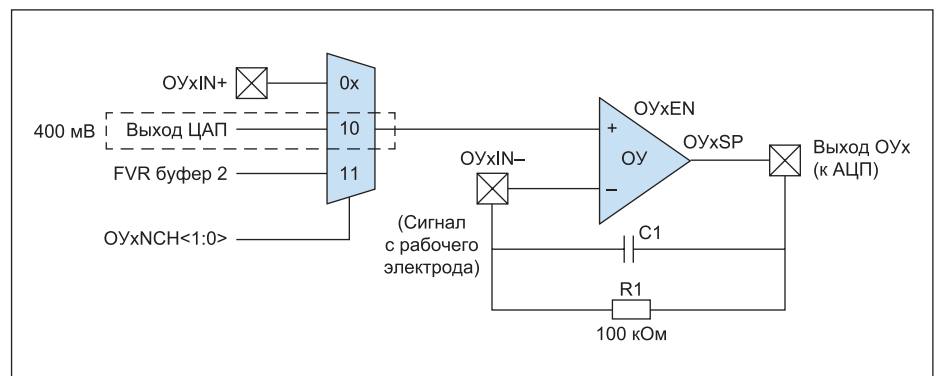


Рис. 5. Конфигурация ОУ

#### Конфигурация АЦП

Выходной сигнал ОУ измеряется каналом 0 АЦП (RA0/AN0), канал 3 (RA3/AN3) АЦП используется для измерения напряжения ба-

тареи. Выход канала 8 (RB2/AN8) АЦП предназначен для подключения термодатчика (MCP9700A) для определения температуры окружающей среды.

### Память EEPROM

Результаты измерений сохраняются во встроенной памяти EEPROM. Если в режиме сна нажата кнопка S1, микроконтроллер PIC16LF178X считывает из памяти данные и выводит на дисплей. Для просмотра предыдущих записей необходимо нажать кнопку S3. Для выхода из режима просмотра следует снова нажать S1.

### Интерфейс ЖКИ

Для отображения информации используется монохромный дисплей NHD\_C0216CZ-FSW-FBWLCD размером 16×2 от NHD. Питание дисплея отключено во время режима сна и контролируется отдельным выводом микроконтроллера.

### Часы реального времени RTCC

Для работы RTCC предусмотрен таймер Timer1 и внешний часовой кварцевый генератор. Дата и время устанавливаются кнопками S1 и S3.

### Вычисление уравнения регрессии

Для определения уравнения регрессии были сделаны следующие шаги:

- сняты профили напряжений на АЦП для образцов крови с различным содержанием глюкозы;
- сняты средние показания приблизительно 2048 выборок АЦП, произведенных спустя 1,5 с после инсталляции тест-полоски в разъем; эти показания использовались для определения линейной зависимости

напряжения от концентрации глюкозы в крови в различных образцах;

- найдено оптимальное уравнение при помощи функции poly-fit в MATLAB, а также функции регрессии в Microsoft Excel; было выбрано линейное уравнение, давшее хорошие результаты [2]:

$$Y = mX + C,$$

где  $Y$  — концентрация глюкозы (мг/дл);  $m$  — крутизна;  $X$  — среднее значение АЦП выходного напряжения ОУ;  $C$  — константа.

### Энергопотребление глюкометра

Потребление глюкометра в активном режиме составляет приблизительно 1,1 мА, а в режиме сна — 1 мкА. Можно предположить, что основное время глюкометр находится в режиме сна (99,5% времени), тогда средний ток потребления можно подсчитать:

$$0,995 \times 0,003 + 0,005 \times 1,1 = 0,008485 \text{ мА},$$

то есть 8,485 мкА.

Следовательно, 3-В батарея CR-2032 емкостью 225 мА·ч позволит устройству проработать 26 517 ч, или 3,03 года.

### Заключение

Скорость реакции фермента зависит от внешних факторов, таких как температура, влажность, высота, и других, а следова-

тельно, от этого зависят и измерения глюкозы. Кроме того, тест-полоски с различными химическими веществами потребуют изменений в уравнении регрессии, определяемом с помощью MATLAB или Microsoft Excel. Данные факторы необходимо учитывать при разработке глюкометра и выборе типа используемых тест-полосок.

Микроконтроллеры PIC16LF178X имеют встроенные ОУ, 12-битный АЦП, ЦАП, память EEPROM и прочие периферийные устройства, что позволяет минимизировать размер платы, упростить схемотехнику, снизить энергопотребление и удешевить устройство. Устройства PIC16LF178X могут быть использованы для разработки дешевого глюкометра, при этом на сайте производителя в свободном доступе приведена вся необходимая документация, а также ПО [4]. ■

### Литература

1. Эмануэль В.Л., Карягина И.Ю., Эмануэль Ю.В. Портативные системы самоконтроля и лабораторный анализ концентрации глюкозы в крови. Сравнительное исследование // Лабораторная медицина. 2003. № 6.
2. AN1560 Glucose Meter Reference Design. <http://ww1.microchip.com/downloads/en/AppNotes/00001560A.pdf>
3. Low-Cost Glucose Meter Reference Design. <http://ww1.microchip.com/downloads/en/devicedoc/30010055a.pdf>
4. Low Cost Glucose Meter Demonstration. <http://www.microchip.com/promo/glucose-meter>