



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  
**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra biomedicínské techniky**

---

**Mikrovlnný mikropáskový senzor pro stanovení  
koncentrace glukózy v krvi**

**Microwave Microstrip Sensor for Measurement of  
Blood Glucose Concentration**

Bakalářská práce

Studijní program                      Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor:                              Biomedicínský technik

Autor bakalářské práce:              Aneta Velická

Vedoucí bakalářské práce:            Ing. David Vrba, Ph.D.

## Z a d á n í   b a k a l á ř s k é   p r á c e

Student: **Bc. Aneta Velická**  
Obor: Biomedicínský technik  
Téma: **Mikrovlnný mikropáskový senzor pro stanovení koncentrace glukózy v krvi**  
Téma anglicky: Microwave Microstrip Sensor for Measurement of Blood Glucose Concentration


### Zásady pro vypracování:


Vytvořte numerický model již existujícího mikrovlnného mikropáskového (MP) senzoru virtuálně přiloženého k modelu roztoku lidská krev-glukóza. Pracovní frekvence uvažujte 1,5, 2 a 2,5 GHz. Uvažujte alespoň dva různé modely elektrických parametrů roztoků lidská krev-glukóza. Proveďte numerické simulace koeficientu přenosu S21 pro oba uvažované modely. Proveďte měření S21 pro vzorky prasečí krev-glukóza pomocí MP senzoru připojeného k vektorovému analyzátoru obvodů pro minimálně 7 různých koncentrací v rozsahu od minimální možné koncentrace do cca 25 mmol/l. Pro každou koncentraci proveďte minimálně 3 měření. Vyhodnoťte závislosti změny fáze S21 z bodu 1 a 2 na koncentraci glukózy v krvi. Syntetická a experimentální data vynesete do grafu, ve kterém naměřená data doplňte o regresní analýzu a interval spolehlivosti.

### Seznam odborné literatury:

- [1] Schueler, M., Mandel, C., Puentes, M., Jakoby, R., Metamaterial Inspired Microwave Sensors, IEEE Microwave Magazine, ročník 2, číslo 13, 2012, 57-68 s.
- [2] Christophe Caloz, Tatsuo Itoh, Electromagnetic Metamaterials: Transmission Line Theory and Microwave Applications, ed. 1, Wiley-IEEE Press, 2005, ISBN 978-0-471-66985-2
- [3] C. A. Balanis, Advanced Engineering Electromagnetics, ed. Solution Manual, Wiley, 1989, Chapter 2, ISBN 0471621943

Zadání platné do: 30.09.2017  
Vedoucí: Ing. David Vrba, Ph.D.  
Konzultant: doc. Dr. Ing. Jan Vrba, MSc.

  
.....  
vedoucí katedry / pracoviště

  
.....  
děkan

V Kladně dne 20.02.2017

## PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem „**Mikrovlnný mikropáskový senzor pro stanovení koncentrace glukózy v krvi**“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně .....

.....

Aneta Velická

## **PODĚKOVÁNÍ**

Na tomto místě bych ráda poděkovala svému vedoucímu bakalářské práce Ing. Davidu Vrbovi, Ph.D. a také svému konzultantovi doc. Dr.-Ing. Janu Vrbovi, M.Sc. za jejich cenné rady a pomoc v celém průběhu tvorby bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat firmě PragoBoard s.r.o za výrobu prototypu mikropáskového senzoru. V neposlední řadě patří díky celému týmu ELEDIA@CTU a hlavně mým blízkým za velkou oporu po celou dobu trvání projektu.

## **ABSTRAKT**

Cílem této bakalářské práce je přispět k vývoji spolehlivé neinvazivní metody měření glukózy v krvi.

První polovina praktické části práce je věnována problematice tvorby numerického modelu již existujícího mikrovlnného mikropáskového senzoru, který byl virtuálně přiložen postupně ke dvěma modelům krev-glukóza v simulátoru elektromagnetického pole COMSOL Multiphysics. Na základě provedených numerických simulací byla sledována charakteristika přenosového parametru S21 pro uvažované modely krev-glukóza. Rozsah sledovaných koncentrací glukózy v krvi byl v intervalu 0-20 mmol/l pro numerické simulace.

Získaná syntetická data z numerických simulací byla porovnáována s výsledky experimentálního měření parametru S21 na vzorcích prasečí krve. Parametr S21 byl v experimentální části snímán pomocí mikrovlnného mikropáskového senzoru připojeného k vektorovému analyzátoru obvodů. Sledovaný parametr byl pro obě části měřen na pracovních frekvencích 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. Koncentrace glukózy ve vzorcích prasečí krve se pohybovala mezi 5-25 mmol/l. Teplota měřených vzorků byla  $33,5 \pm 0,5$  °C.

### **Klíčová slova**

Diabetes mellitus, neinvazivní měření koncentrace glukózy v krvi, mikrovlnný mikropáskový senzor, komplexní permitivita, koeficient přenosu

## **ABSTRACT**

Focus of this thesis was to contribute to the development of a reliable non-invasive blood-glucose levels measurement method.

First half of this thesis was dedicated to development of a numerical model of an existing microwave microstrip sensor, which was virtually attached to two models of blood-glucose solution in an electromagnetic field simulator – COMSOL Multiphysics. Transmission coefficient  $S_{21}$  was obtained by means of numerical simulations. Range of the observed glucose concentrations in blood was in case of numerical simulations between 0-20 mmol/l. In the experimental phase of this thesis,  $S_{21}$  parameter was measured using the microwave microstrip sensor connected to the vector network analyzer and pig blood-glucose solutions. The observed parameter was measured at frequencies 1,5, 2 and 2,5 GHz. Glucose concentration in pig blood-glucose solutions was between 5-25 mmol/l. Temperature of measured samples was  $33,5 \pm 0,5$  °C.

## **Keywords**

Diabetes mellitus, non-invasive glucose measurement, microwave microstrip sensor, complex permittivity, reflection coefficient

# Obsah

Obsah.....	1
Seznam symbolů a zkratk .....	4
Seznam obrázků.....	5
Seznam tabulek .....	7
1 Úvod.....	9
1.1 Cíle práce.....	9
2 Úvod do problematiky diabetu.....	11
2.1 Metabolismus glukózy.....	11
2.1.1 Regulace glukózy v krvi.....	12
2.1.2 Poruchy metabolismu glukózy.....	12
2.2 Diabetes mellitus.....	13
2.2.1 Diabetes mellitus I. typu.....	13
2.2.2 Diabetes mellitus II. typu .....	13
2.2.3 Gestační diabetes .....	14
2.2.4 Poruchy tolerance glukózy .....	14
2.3 Zdravotní komplikace diabetu.....	14
3 Diagnostika hladiny glykémie .....	16
3.1 Invazivní metody .....	16
3.1.1 Laboratorní diagnostika.....	16
3.1.2 Osobní glukometry .....	18
3.2 Neinvazivní metody.....	20
3.2.1 Bioimpedanční spektroskopie.....	20
3.2.2 Elektromagnetické snímání.....	20
3.2.3 Fluorescenční metoda.....	20
3.2.4 Absorpční spektroskopie.....	21

3.2.5	Optická koherenční tomografie.....	22
3.2.6	Ramanova spektroskopie .....	22
3.2.7	Reverzní iontoforéza .....	22
3.2.8	Ultrazvuková metoda .....	22
3.3	Měření dielektrických vlastností krve pomocí mikrovln .....	23
3.3.1	Komplexní permitivita .....	24
3.3.2	Činitel přenosu S21 .....	25
4	Mikrovlnný mikropáskový senzor.....	27
4.1	Model mikrovlnného mikropáskového senzoru.....	27
4.1.1	Geometrie mikrovlnného mikropáskového senzoru.....	28
5	Výroba mikrovlnného senzoru.....	42
6	Experimentální měření .....	43
6.1	Metoda měření .....	43
6.2	Příprava experimentu.....	44
6.2.1	Antikoagulační roztok .....	44
6.2.2	Vzorky prasečí krve.....	45
6.3	Postup měření.....	47
7	Výsledky .....	48
7.1	Výsledky numerických simulací.....	48
7.1.1	MODEL A .....	48
7.1.2	MODEL B .....	50
7.1.3	Srovnání modelů krev-glukóza.....	52
7.2	Výsledky experimentálního měření .....	54
7.2.1	Srovnání výsledků experimentálního měření s modely krev-glukóza z numerických simulací.....	56
	Diskuze.....	58



Závěr .....	61
Seznam použité literatury .....	62
Příloha A – Naměřené hodnoty pro MODEL A .....	67
Příloha B – Naměřené hodnoty pro MODEL B.....	69
Příloha C – Naměřené hodnoty pro EXPERIMENTÁLNÍ MĚŘENÍ.....	73

# Seznam symbolů a zkratk

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$c$	mg/dl	Koncentrace glukózy v krvi
$c$	mmol/l	Koncentrace glukózy v krvi
$m$	g, mg	Hmotnost
$\lambda$	nm	Vlnová délka
$f, f_r$	Hz, MHz, GHz	Frekvence, rezonanční frekvence
$\hat{\epsilon}, \epsilon', \epsilon''$	$F \cdot m^{-1}$	Komplexní permitivita a její reálná a imaginární část
$\omega$	$rad \cdot s^{-1}$	Úhlová frekvence
$V$	ml	Objem
$\Delta\epsilon_i$	-	Velikost disperze EM vlny i-tého řádu
$\tau_i$	°	Fázový posun
$\epsilon_\infty$	-	Permitivita vysokých frekvencí
$\alpha_i$		Parametr šíření frekvence
$\sigma_i$	$S \cdot m^{-1}$	Statická vodivost
$\epsilon_0$	$F \cdot m^{-1}$	Permitivita vakua
$Z_0, Z_{01}, Z_{02}$	$\Omega$	Charakteristická impedance
$a_i, b_i$	-	Symbole pro přímou a odraženou vlnu v dvojbranu
$U$	V	Napětí
$\epsilon_r$	-	Dielektrická konstanta
$\epsilon_e$	-	Efektivní permitivita
$c$	$m \cdot s^{-1}$	Rychlost světla ve vakuu
$\beta$	-	Konstanta šíření EM vlny
$v_p$		Fázová rychlost EM vlny
$\alpha$	$Np \cdot m^{-1}$	Měrný útlum mikropáskového vedení
$\beta$	$rad \cdot m^{-1}$	Měrný fázový posun
$R_s$	$\Omega \cdot m$	Povrchový odpor

## Seznam zkratk

Zkratka	Význam
IDF	Mezinárodní diabetická federace ( <i>International Diabetes Federation</i> )
ČR	Česká republika
IGT	Porucha glukózové tolerance ( <i>Impaired glucose tolerance</i> )
IGF	Zvýšená glykémie na lačno ( <i>Impaired fasting glycaemia</i> )
oGTT	Orální glukózový toleranční test
HDP	Hrubý domácí produkt
UV	Ultrafialový
NIR	<i>Near-infrared spectroscopy</i>
MIR	<i>Mid-infrared spectroscopy</i>
OCT	Optická koherenční tomografie ( <i>Optical coherence tomography</i> )
FDA	Úřad pro kontrolu potravin a léčiv ( <i>Food and Drug Administration</i> )
EM	Elektromagnetický

## Seznam obrázků

Obrázek 2.1: Molekula glukózy v alifatické a cyklické formě. (Převzato z [3]).....	11
Obrázek 3.1: Zobrazení obecného obvodu dvojbranu (převzato z [36]). .....	25
Obrázek 4.1: Obecné schéma struktury mikropásku (převzato a upraveno podle [35]). .....	27
Obrázek 4.2: Pohled shora na SMA konektor.....	29
Obrázek 4.3: Pohled z boku na SMA konektor s částí zapuštěnou do substrátu.....	29
Obrázek 4.4: Pohled z boku na substrát osazený SMA konektory. ....	30
Obrázek 4.5: Pohled shora na substrát. ....	31
Obrázek 4.6: Pohled na spodní stranu substrátu s motivem mikropásku.....	32
Obrázek 4.7: Pohled z boku na strukturu mikropáskového senzoru s detailem krycí vrstvy. ....	33
Obrázek 4.8: Pohled na senzor přiložený v modelu krev-glukóza.....	34
Obrázek 4.9: Graf závislosti reálné části komplexní permitivity MODELU A na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.....	36
Obrázek 4.10: Graf závislosti imaginární části komplexní permitivity MODELU A na změnách frekvence. ....	37
Obrázek 4.11: Graf závislosti vodivosti roztoku krev-glukóza MODELU A na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.....	37
Obrázek 4.12: Graf závislosti reálné části komplexní permitivity MODELU B na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.....	39
Obrázek 4.13: Graf závislosti imaginární části komplexní permitivity MODELU B na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.....	39
Obrázek 4.14: Graf závislosti vodivosti roztoku krev-glukóza MODELU B na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.....	40
Obrázek 5.1: Pohled na vyrobený senzor (vlevo) a jeho osazení SMA konektory (vpravo). ....	42
Obrázek 6.1: Pohled na propojenou měřící soustavu.....	43
Obrázek 6.2: Pohled shora na krabičku se zasazeným senzorem.....	44

Obrázek 7.1: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU A na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz.....	48
Obrázek 7.2: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU A na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2 GHz.....	49
Obrázek 7.3: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU A na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2,5 GHz.....	49
Obrázek 7.4: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU B na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz.....	50
Obrázek 7.5: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU B na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2 GHz.....	50
Obrázek 7.6: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU B na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2,5 GHz.....	51
Obrázek 7.7: Porovnání modelů A a B při pracovní frekvenci 1,5 GHz. ....	52
Obrázek 7.8: Porovnání modelů A a B při pracovní frekvenci 2 GHz. ....	52
Obrázek 7.9: Porovnání modelů A a B při pracovní frekvenci 2,5 GHz. ....	53
Obrázek 7.10: Graf závislosti fáze parametru S21 experimentálního měření na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz. ....	54
Obrázek 7.11: Graf závislosti fáze parametru S21 experimentálního měření na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2 GHz. ....	55
Obrázek 7.12: Graf závislosti fáze parametru S21 experimentálního měření na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2,5 GHz. ....	55
Obrázek 7.13: Porovnání průměrných hodnot experimentálního měření s modely A a B při pracovní frekvenci 1,5 GHz.....	56
Obrázek 7.14: Porovnání průměrných hodnot experimentálního měření s modely A a B při pracovní frekvenci 2 GHz.....	56
Obrázek 7.15: Porovnání průměrných hodnot experimentálního měření s modely A a B při pracovní frekvenci 2,5 GHz.....	57

## Seznam tabulek

Tabulka 3.1: Koncentračně významné minerály v krevní plazmě u 10 různých vzorků (Převzato a upraveno dle [31]).	23
Tabulka 4.1: Přehled rozměrů SMA konektoru.	30
Tabulka 4.2: Souhrn nastavených elektrických parametrů pro SMA konektory.	30
Tabulka 4.3: Přehled rozměrů substrátu.	31
Tabulka 4.4: Souhrn nastavených elektrických parametrů pro substrát.	31
Tabulka 4.5: Přehled rozměrů mikropáskového vedení.	32
Tabulka 4.6: Souhrn nastavených elektrických parametrů pro krycí vrstvu.	33
Tabulka 4.7: Charakteristika elektrických parametrů pro model krev-glukóza.	34
Tabulka 4.8: Parametry pro MODEL A.	35
Tabulka 4.9: Parametry pro MODEL B.	38
Tabulka 4.10: Přehled zvolených koncentrací roztoku krev-glukóza (mg/dl) pro numerické simulace a jejich přepočítání na mmol/l.	41
Tabulka 5.1: Vybrané parametry základního materiálu Rogers RO4003C [41].	42
Tabulka 6.1: Doplnující informace k odebraným vzorkům prasečí krve.	46
Tabulka 6.2: Přehled informací o vytvořených vzorcích prasečí krve.	46
Tabulka A.1: Hodnoty fáze S21 při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL A.	67
Tabulka A.2: Hodnoty reálné části komplexní permitivity při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL A.	68
Tabulka A.3: Hodnoty imaginární části komplexní permitivity a Elektrické vodivosti pro pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz.	68
Tabulka B.1: Hodnoty fáze S21 při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B.	69
Tabulka B.2: Hodnoty reálné části komplexní permitivity při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B.	70

Tabulka B.3: Hodnoty imaginární části komplexní permitivity při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B. ....	71
Tabulka B.4: Hodnoty elektrické vodivosti roztoku při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B. ....	72
Tabulka C.1: Doplnující informace o měřených vzorcích prasečí krve při experimentálním měření.....	73
Tabulka C.2: Naměřené hodnoty fáze parametru S21 pro pracovní frekvenci 1,5 GHz. ....	73
Tabulka C.3: Naměřené hodnoty fáze parametru S21 pro pracovní frekvenci 2 GHz. ....	73
Tabulka C.4: Naměřené hodnoty fáze parametru S21 pro pracovní frekvenci 2,5 GHz. ....	74
Tabulka C.5: Průměrované hodnoty fáze parametru S21 při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. ....	74

# 1 Úvod

Diabetes mellitus, jinými slovy diabetes, úplavice cukrová nebo cukrovka, je chronické onemocnění, jehož hlavním znakem je vzrůstající koncentrace glukózy v krevním řečišti těla postiženého. Hlavní formy diabetu, které se mezi pacienty vyskytují, jsou diabetes I. typu, II. typu a gestační diabetes [1]. Ať je onemocnění jakéhokoliv typu, může způsobovat zdravotní komplikace v různých částech lidského organismu a být příčinou předčasného úmrtí. Možné následky diabetu zahrnují srdeční infarkt, mrtvici, selhávání ledvin, amputaci končetiny, poruchy až ztráty vidění a porušení nervové soustavy. Povrchně kontrolovaný diabetes během těhotenství zvyšuje riziko úmrtí plodu a další komplikace.

V současné době je diabetes závažným problémem veřejného zdraví. Patří mezi jedno ze čtyř hlavních nepřenosných onemocnění, na které cílí aktivity zdravotnických organizací po celém světě. Organizace IDF [1] (z anglického International Diabetes Federation) v roce 2015 uvedla, že celosvětově je diabetes diagnostikován u více než 400 milionů pacientů. Ve zprávě mimo jiné stojí, že zhruba 12 % světových výdajů ve zdravotnictví putuje na léčbu a prevenci tohoto onemocnění (cca 673 miliard dolarů). Organizace IDF předpokládá nárůst počtu lidí s diagnostikovaným diabetem až na více než 640 milionů pacientů do roku 2040.

Vývoj spolehlivé technologie monitorování glukózy, který by snížil komplikace spojené s onemocněním diabetes mellitus prostřednictvím optimální glykemické kontroly, je klíčem ke zlepšení života diabetických pacientů. Přes všechna pozitiva a spolehlivost současných invazivních metod měření existuje dlouhodobá snaha vyvinout technologii, která by minimálně dosahovala přesnosti a spolehlivosti současných invazivních metod a zároveň by byla neinvazivní. Pacientům by mohl být monitorován vývoj glykémie v čase bez nepříjemných pocitů při odběru krevního vzorku a bez rizika potenciálního vstupu infekce do těla přes porušená místa v kůži při odběru. Z dlouhodobého hlediska by se také u pacientů předcházelo poruchám periferní cévní soustavy, které s rostoucím počtem odběrů vzorku vznikají. Přestože vývoj spolehlivé neinvazivní technologie trvá řadu let, dosud se nepodařilo najít optimální metodu, která by splňovala přesnost, spolehlivost, neinvazivnost a finanční dostupnost pro pacienty.

## 1.1 Cíle práce

Cílem bakalářské práce je pro již existující mikrovlnný mikropáskový senzor vytvořit numerický model v dostupném programovém prostředí, který bude virtuálně (v programu

COMSOL Multiphysics) přiložen postupně ke dvěma modelům roztoků krev-glukóza. Dalším krokem bude ve virtuálním prostředí provést numerické simulace koeficientu přenosu S21 pro oba uvažované modely. Součástí bakalářské práce bude testování výše zmíněného již existujícího mikrovlnného mikropáskového senzoru - prototypu. Pro tento fyzický model bude změřen parametr přenosu S21 na vzorcích prasečí krve. Pro naměřená data pomocí prototypu mikropáskového rezonátoru bude provedena regresní analýza. V posledním kroku bakalářské práce budou syntetická data numerických simulací porovnána s výsledky experimentálního měření.

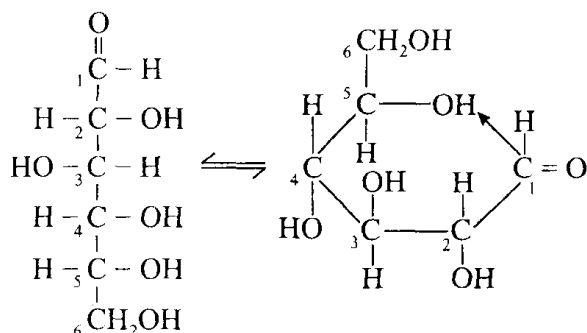


## 2 Úvod do problematiky diabetu

V této kapitole je zejména pro čtenářovo pohodlí uvedena problematika metabolismu glukózy v lidském organismu a důsledky jeho poruch. Podkapitola 2.2 je věnována charakteristice onemocnění diabetes mellitus. Cílem úvodu do problematiky diabetu je zdůraznit podstatu měření koncentrace glukózy v krvi pacienta.

### 2.1 Metabolismus glukózy

Sacharidy, které se nacházejí v potravě, jsou převážně polymery hexóz. Mezi nejvýznamnější z nich se řadí glukóza, galaktóza a fruktóza. Metabolismus sacharidových polymerů na dále zpracovávané monosacharidy začíná už na začátku trávicí soustavy v ústní dutině. Většina v těle přítomných monosacharidů je ve formě D-izomerů. D-izomerní glukóza je hlavním produktem metabolismu sacharidů a hlavním cukrem obsaženým v krevním řečišti. Molekulou glukózy je šesti uhlíkatý monosacharid, proto hexóza, která může existovat v otevřené (lineární, alifatické) nebo cyklické formě. [2]



Obrázek 2.1: Molekula glukózy v alifatické a cyklické formě. (Převzato z [3])

Koncentrace glukózy, jinými slovy hladina glukózy nebo glykémie, v periferní venózní krvi měřené na lačno je 70-110 mg/100 ml (3,6-5,59 mmol/l). V krvi arteriální je její koncentrace vyšší než v případě venózní krve o 15-30 mg/100 ml [2], [3]. Glukóza slouží všem buňkám organismu jako hlavní zdroj energie. Z metabolizovaného množství glukózy se 5 % uloží v játrech ve formě glykogenu, 30-40 % se přemění v tuk a zbytek slouží jako energie hlavně pro mozek (zhruba 70-80 %) a červené krvinky. Glukóza vstupuje do buněk pomocí zjednodušené difúze nebo sekundárním aktivním transportem se sodnými kationty. Princip

zjednodušené difúze je založen na zvyšování počtu glukózových transportérů v buněčných membránách působením hormonu inzulínu [2].

### **2.1.1 Regulace glukózy v krvi**

Pro správné fungování organismu je nutné udržovat glykémii ve fyziologických hodnotách (cca 3,6-5,9 mmol/l). Metabolismus glukózy je v organismu řízen endokrinním systémem. Hlavními regulátory metabolismu sacharidů jsou hormony inzulín a glukagon vylučované buňkami Langerhansových ostrůvků pankreatu. Hormon inzulín podporuje vstup glukózy do buněk na bázi zjednodušené difúze, odpovídá za přeměnu glukózy na glykogen v játrech a snižuje hladinu glykémie v krvi. Hormon glukagon pracuje naopak jako antagonist inzulínu. Zajišťuje přeměnu glykogenu v játrech zpět na glukózu a zvyšuje její koncentraci v krvi organismu [3], [4].

Vedle inzulínu a glukagonu se na řízení metabolismu glukózy v organismu podílejí ještě hormony kortizol, adrenalin a hormony štítné žlázy thyroxin a trijodthyronin. Všechny zmíněné hormony v organismu odpovídají za zvýšení uvolňování glukózy do krevního řečiště [2], [3].

Inzulínové a glukagonové receptory se nacházejí v mnoha tkáních těla. Za normálních okolností platí, že pokud je koncentrace glukózy v plazmě vysoká, aktivují se receptory v jaterních buňkách. Přebytečná glukóza se začne v játrech zachycovat a přeměňovat na zásobní glykogen. Naopak při snížené koncentraci glukózy v plazmě organismu, nebo při hladovění, se aktivují glukagonové receptory. Zásobní glykogen v játrech se přemění zpět na glukózu a uvolní se do krve, kde hladinu glykémie zvýší [4].

### **2.1.2 Poruchy metabolismu glukózy**

Je-li hormon inzulín v organismu v nadbytečném množství, může vyvolat v prvním stadiu hypoglykémii. Přetrvávající stav následně vede ke vzniku křečí a dále až k hypoglykemickému kóma. Na druhé straně důsledkem absolutního i relativního nedostatku inzulínu je zvýšení koncentrace glukózy v krvi, která vede k onemocnění označovanému jako diabetes mellitus. Onemocnění je komplexní a invalidizující. V neléčené podobě může vést až ke smrti. Nadbytek hormonu glukagonu v organismu vyvolává zhoršení diabetu mellitu. Jeho nedostatek může být příčinou hypoglykémie [2].

## **2.2 Diabetes mellitus**

Následky patologického nedostatku inzulínu v lidském organismu se označují souborným názvem diabetes mellitus. Charakteristickými znaky doprovázející toto onemocnění jsou polyurie, polydipsie, i přes zvýšený pocit hladu ztráta hmotnosti, hyperglykémie, glykosurie, ketóza, acidóza a kóma. Onemocnění způsobuje snížení prostupnosti glukózy do buněk. Vzniklým nedostatkem glukózy uvnitř buněk jsou aktivovány glukagonové receptory, které vysílají signál pro zvýšení uvolňování glukózy z jater do krve. Metabolizovaná glukóza z potravy a uvolněná glukóza z jater se hromadí v extracelulárním prostředí organismu. Vzniká hyperglykémie organismu, která vede ke glykosurii (nedostatečná zpětná resorpce glukózy v ledvinách a její výskyt v moči) a k dalším příznakům diabetu. Diabetes mellitus se rozlišuje na diabetes I. typu, II. typu, gestační diabetes a další specifické formy diabetu, které jsou obvykle součástí jiného onemocnění.

### **2.2.1 Diabetes mellitus I. typu**

Dříve známý jako inzulín-dependentní nebo juvenilní diabetes mellitus. Příčinou je obvykle autoimunitní reakce, kdy obranný systém těla napadá buňky, které produkují inzulín. Příčina onemocnění není dosud známa. Tělo pacientů s diabetem I. typu produkuje velmi málo až žádné množství inzulínu. Objevuje se nejčastěji u dětí a mladistvých, ale může být diagnostikován u starších pacientů [1]. Příznaky zahrnují nadměrné močení a žízeň, stálý pocit hladu v kontrastu se ztrátou váhy, změny vidění a také obezitu. Lidé s tímto typem diabetu si aplikují inzulínové injekce a řídí tak hladinu krevní glukózy během dne [5]. V případě dekompenzovaného stavu se může dostavit diabetická kóma.

### **2.2.2 Diabetes mellitus II. typu**

Tento typ diabetu, známý také jako na inzulínu nezávislý diabetes, je diagnostikován v 90 % všech případů diabetu. Je charakteristický rezistencí buněk na inzulín nebo relativně omezenou produkcí inzulínu v těle. Diabetes II. typu může být diagnostikován v jakémkoliv věku pacienta. Léta může člověk s onemocněním žít bez komplikací. Obvykle je diagnostikován po provedení běžného glykemického testu v krvi nebo v moči, nebo se náhle projeví symptomy. Příznaky mohou být podobné diabetu I. typu, ale ve většině případů méně značné až nepatrné. Často je spojen s nadváhou nebo obezitou, které samy mohou způsobit odolnost buněk na inzulín a vést ke zvýšení hladiny krevní glukózy [3], [5]. Prvotní léčbou

tohoto typu diabetu je obvykle cvičení a dieta. V pokročilejším stadiu je nezbytná inzulínová terapie [6].

### **2.2.3 Gestační diabetes**

Porucha glukózové tolerance během těhotenství se nazývá gestační diabetes. Objevuje se celosvětově u jednoho z 25 těhotenství (V ČR je evidováno 4-5 % případů.) a znamená komplikace nejen pro dítě, ale i pro matku. Obvykle s porodem mizí. Nicméně ženy s gestačním diabetem a jejich děti mají zvýšené riziko potenciálního rozvoje diabetu II. typu v pozdějším věku. Statisticky přibližně u poloviny žen, které prodělaly gestační diabetes, byl diagnostikován diabetes II. typu během následujících pěti až deseti let [5][6].

### **2.2.4 Poruchy tolerance glukózy**

Porucha glukózové tolerance (z anglického Impaired glucose tolerance, IGT) a zvýšená glykémie nalačno (z anglického Impaired fasting glycaemia, IFG) jsou přechodnými stavy mezi fyziologickou hladinou glukosy a diabetem, především II. typu. Jejich výskyt není pravidlem. Pacienti s IGT a IFG mají zvýšené riziko výskytu srdečního infarktu a mrtvice [5]. IGT je diagnostikován po dvou hodinách oGTT (viz dále kapitola 3.1.1) glukózovém testu v intervalu 7,8-11,0 mmol/l. IFG je v rozmezí 5,6-7,0 mmol/l [6].

## **2.3 Zdravotní komplikace diabetu**

Důsledky diabetu, které v průběhu onemocnění pacienta provázejí, je možné dělit na akutní komplikace a chronické komplikace [7], [8]. K akutním komplikacím, které pacienta ohrožují bezprostředně, lze řadit hyperglykémii a hypoglykémii. Oba zmíněné stavy v neléčeném stavu mohou vést k rozvoji ketoacidózy. Chronické komplikace diabetu jsou pro zdraví pacienta závažné hlavně v dlouhodobém měřítku. Jsou výsledkem hyperglykemických výkyvů organismu diabetika, kterým se při onemocnění nelze 100% vyhnout. Způsobují invaliditu a zvýšenou mortalitu. Mezi chronické komplikace se řadí diabetická nefropatie, diabetická neuropatie, diabetická retinopatie nebo diabetická noha. [7], [8]

### **Hypoglykémie**

Pokles koncentrace glukózy v krevním řečišti pod hodnotu 3,3 mmol/l se označuje jako hypoglykémie. Nejčastější příčinou u diabetického pacienta je špatný odhad a příliš velká dávka inzulínu při kompenzaci diabetu nebo nízký příjem sacharidů po aplikaci dávky.

Příčinou může být i nepřiměřená dávka fyzické aktivity. Hypoglykemický pacient se pro okolí na první pohled jeví jako opilý, chová se agresivně, zmateně a náladově. Neléčený stav může vést až ke ztrátě vědomí. [7], [8]

### **Hyperglykémie**

Při dlouhodobě zvýšené hladině glykémie nad 11 mmol/l je u pacienta diagnostikována hyperglykémie. Příčiny hyperglykémie jsou opačné hypoglykemickým, tzn. podání nízké dávky inzulínu, příjem většího množství sacharidů nebo stres. V stresových situacích se do organismu vyplavují hormony adrenalin a kortizol, které zvyšují hladinu glykémie v krvi. Následkem dlouhotrvající hyperglykémie je rozvrácení acidobazické rovnováhy organismu. [7], [8]

Lidé postižení diabetem trpí zvýšeným rizikem rozvoje mnoha vážných zdravotních komplikací. Trvale zvýšená hladina glykémie může vést k onemocněním, která postihují hlavně srdce a cévy, oči, ledviny, nervy a zuby. Pacienti trpí zvýšenou náchylností k infekcím. Ve všech zemích s vysokými příjmy (podle [9] 12 476 dolarů HDP a více na obyvatele) je diabetes vedoucí příčinou kardiovaskulárních onemocnění, slepoty, selhání ledvin a amputace dolní končetiny [1]. Udržování hladiny glykémie, krevního tlaku a cholesterolu v nebo blízko fyziologické hodnotě může pomoci zpomalit nebo předejít rozvoji zdravotních komplikací v důsledku diabetu. Z toho důvodu je pravidelné sledování stavu pacienta nezbytné.

## 3 Diagnostika hladiny glykémie

Kontrola hladiny krevní glykémie je všem typům diabetiků doporučena provádět několikrát denně. V současné lékařské praxi se používají pro stanovení koncentrace glukózy v krvi v naprosté většině invazivní metody měření. Metody jsou dostatečně přesné a spolehlivé a zaručují získání jasného obrazu glykémie v těle pacienta. Jejich hlavní nevýhodou je nutnost odběru krevního vzorku. Mnoha lidem jsou ostré objekty, bolest při vpichu jehly a pohled na krev nepříjemné. Při porušení přirozené kožní bariéry vpichem navíc v těle vzniká potenciální místo pro vznik infekce. Časté odběry vzorku z konečku prstů z dlouhodobého hlediska mohou vést k poničení prstového podkoží. Na základě uvedených výhod a nevýhod invazivních metod měření je pochopitelné zaměření výzkumu na spolehlivou a přesnou neinvazivní technologii měření. Vývoj neinvazivní metody trvá už bezmála 30 let, bohužel je však mnoho ze zkoumaných technologií pouze v počátcích výzkumu.

V následujících podkapitolách jsou pro čtenářovo pohodlí shrnuty stěžejní používané invazivní metody měření glykémie s důrazem na osobní glukometry, které jsou použity jako referenční měřidlo koncentrace glukózy ve vzorku prasečí krve v praktické části bakalářské práce. V části pro neinvazivní metody měření je shrnut současný přehled technologií ve fázi užívání a ve fázi výzkumu. Vzhledem k atraktivní oblasti výzkumu existuje velké množství vyvíjených technologií, proto byly vybrány pouze ty, které jsou čistě neinvazivní, tj. nezávislé na odběru krevního vzorku.

### 3.1 Invazivní metody

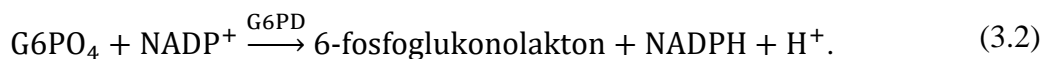
Stanovení koncentrace glukózy v krvi je základní informací během péče o diabetického pacienta, které slouží k diagnostickým i kontrolním účelům. V praxi se hladina glykémie stanovuje z krve žilní a kapilární. Žilní krev se zpravidla odebírá k přesnému laboratornímu stanovení. Vzorek kapilární krve je určen ke kontrole účinků nastavené léčby. Odebírá se obvykle z bříška prstu ruky. Je zdrojem pro stanovení pomocí osobních glukometrů.

#### 3.1.1 Laboratorní diagnostika

Standardem dle České diabetologické společnosti a České společnosti klinické biochemie je stanovit diabetes z plazmatu žilní krve [10]. Je-li výsledná hodnota koncentrace glukózy v krvi u pacienta nalačno menší než 7,0 mmol/l, nebo větší než 11,1 mmol/l

u nelačnického pacienta, je diagnostikováno onemocnění diabetes mellitus. Pravidlem je, že zvýšená hodnota glykémie musí být naměřena minimálně dvakrát po sobě v jiný den a u pacienta se musí projevit typické znaky onemocnění diabetu. U hodnoty v intervalu 5,6-7,0 mmol/l musí být diabetes potvrzen zátěžovým testem oGTT. Podstatou testu je nechat pacientovi, který po dobu tří dní držel sacharidovou dietu a lačnil večer před testem, vypít během pěti minut roztok se 75 g glukózy. Následuje odběr žilní krve a další po dvou hodinách v klidu [11]. Je-li naměřena hodnota glykémie nižší než 7,8 mmol/l, jedná se o normální glukózovou toleranci. Diabetes mellitus je diagnostikován u hodnoty glykémie vyšší než 11,1 mmol/l. Glykémie v intervalu 7,8-11,0 mmol/l je stanovena jako porucha glukózové tolerance. V posledním případě je doporučené zátěžový test v časovém rozmezí několika měsíců zopakovat. Při diagnostikování diabetu testem oGTT je pacient podroben dalším odběrům žilní krve pro vytvoření 24 hodinového glykemického profilu [6].

Při laboratorním hodnocení vzorků žilní krve se využívá dvou enzymatických metod: hexokinázové a glukóza-oxidázové reakce [11]. Referenční metodou pro stanovení glukózy je hexokinázová reakce, která probíhá podle následujícího zápisu:

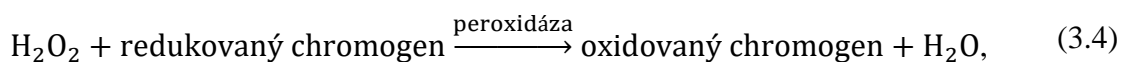


Podle rovnice (3.1) je glukóza za přítomnosti ATP fosforylována na glukózu-6-fosfát (G6PO<sub>4</sub>). Produkt z první rovnice podléhá v (3.2) oxidaci pomocí glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (G6PD) proti NADP<sup>+</sup> a vzniká 6-fosfoglukonolakton. Při metodě hexokinázové reakce je měřena redukce NADP<sup>+</sup> na NADPH, která je hodnocena přímo úměrně glukóze. Absorbance NADPH je měřena při vlnové délce 340 nm přímou fotometrií v UV oblasti.

Metoda glukóza-oxidázové reakce je specifická pro β-D-glukózu. Počáteční reakce



může být párována s barevným indikátorem (redukovaný chromogen) reagujícím na peroxid vodíku



kdy je vzniklý barevný produkt (oxidovaný chromogen) měřen spektrofotometricky při vlnové délce 498 nm, nebo může být měřena spotřeba kyslíku kyslíkovou elektrodou.

### 3.1.2 Osobní glukometry

Prokázané onemocnění diabetes mellitus pacienta vystavuje potřebě celoživotního monitorování a kompenzace výkyvů glykémie. Vedle kontroly provedené lékařem nebo na operačním sále má dnes diabetik možnost stanovit si glykémii sám pomocí osobního glukometru prakticky kdekoliv a kdykoliv. Jejich nespornou výhodou je diskrétnost a jednoduché uživatelské nastavení. Není však praktický pro kontinuální měření koncentrace glukózy a proto při sestavení glykemického profilu pouze pomocí osobního glukometru mohou některé hypoglykemické nebo hyperglykemické příhody chybět. Měření může zapříčinit zkreslení při optimalizaci inzulínové terapie. Na rozdíl od laboratorního měření vykazují glukometry vyšší nepřesnost. Kvůli tomu jsou určeny pouze k orientační kontrole. Většina glukometrů je schopna měřit koncentraci glukózy v krvi v rozmezí 0,6-33,3 mmol/l (600 mg/dl). [12] Nicméně jejich orientační měření stačí pro úpravu příjmu inzulínu během běžného dne. Domácím pozorováním pacienti v dlouhodobém horizontu předcházejí zdravotním komplikacím. Přínos osobních glukometrů je zaznamenán i v akutních případech, kdy je třeba u diabetika v bezvědomí vyloučit hypoglykemický šok.

Glukometr je malý, lehký, kapesní přístroj sloužící ke stanovení koncentrace glukózy v kapilární krvi. Dnešní glukometry se řadí mezi běžnou spotřební elektroniku. Mají intuitivní ovládání. Zařízení je napájeno baterií. Vnitřní paměť dimenzovaná pro uchování až stovek hodnot, propojení a komunikace s osobním počítačem není dnes už žádnou raritou. Vedle měřicího zařízení s displejem pro zobrazení změřené hodnoty glykémie jsou hlavní součástí glukometru tzv. testační proužky. Proužky mají tvar tenkého plátku. Povrch je pokryt vrstvou chemikálií, které jsou nanášeny speciální technologií, reagujících na vzorek krve. Na odběrovém konci obsahuje vrstva uprostřed úzký kanálek (kapiláru), kterým je krev nasávána dovnitř proužku, kde dochází ke kontaktu s chemikáliemi. Druhým koncem je proužek zasunut do glukometru. Testační proužky jsou jednorázové, čímž je zabraňováno kontaminaci vzorku, problémům s přenosem a uskladněním proužků nebo jejich zničení. Součástí měřicího setu je vedle glukometru a testačních proužků tzv. lanceta, kterou se pro získání krevního vzorku propíchnou břicho prstu, popřípadě předloktí, stehno, rameno nebo alternativní místo. V současné lékařské praxi je možné setkat se s testačními proužky,



které měří hodnotu glykémie elektrochemickou (Clarkovou metodou) nebo fotometrickou metodou [13].

### **Elektrochemická metoda**

Testační proužek pro elektrochemickou metodu obsahuje dvě elektrody. Jedna z elektrod je vždy měřicí (pracovní nebo indikační elektroda), druhá elektroda je referenční (srovnávací). Povrch proužku je pokryt vrstvou chemikálií s obsahem specifického enzymu, mediátoru a stabilizátoru. Principem elektrochemické metody je měření elektrického proudu mezi pracovní a referenční elektrodou. Velikost proudu odpovídá hodnotě koncentrace glukózy měřené glukometrem. Po nasátí krve kapilárou dovnitř proužku proběhne glukóza-oxidázová reakce zmíněná v kapitole 3.1.1. Výsledným produktem reakce je peroxid vodíku. Uvnitř glukometru je peroxid vodíku elektrolýzou rozložen na ionty.



Kladné kationy vodíku směřují k referenční elektrodě, katodě (K). Záporné aniony kyslíku putují k indikační elektrodě, anodě (A). Výsledkem je vzniklý elektrický proud, který je měřen glukometrem. Platí, že čím je proud větší, tím je vyšší koncentrace glukózy v krvi.

### **Fotometrická metoda**

Testační proužek pro fotometrickou metodu pracuje opět na principu glukóza-oxidázové reakce. Povrch proužku je napuštěn enzymy glukóza-oxidázou, peroxidázou a bezbarvým chromogenem. Po nasátí vzorku proběhnou reakce popsané v kapitole 3.1.1. Na rozdíl od elektrochemické metody je fotometricky hodnocen výsledný barevný produkt. Metoda je charakteristická nízkou přesností měření způsobenou ovlivněním výsledku vnějším světelným zdrojem nebo otřesy. Nevýhodami metody jsou dlouhá doba průběhu chemické reakce a potřeba časté kalibrace glukometru. Metodu využívají starší typy glukometrů a dnes je zastaralá.

## **3.2 Neinvazivní metody**

### **3.2.1 Bioimpedanční spektroskopie**

Metoda vychází z měření odporu tkáně aplikováním střídavého proudu o známé intenzitě. Impedanční dielektrické spektrum je měřeno při různých vlnových délkách ve frekvenčním pásmu od 0,1 do 100 MHz. Podle [14] změny koncentrace glukózy v plasmě mění membránový potenciál buněk červených krvinek změnou koncentrace sodíkových a draslíkových iontů. Změny membránového potenciálu buněk červených krvinek jsou hodnoceny impedančním spektrem [15]. Omezení metody spočívá v ovlivnění měření obsahem tělesné vody a v ovlivnění charakteru buněčné membrány diabetem. V roce 2003 švýcarská společnost *Pendragon Medical Ltd.* vyrobila náramek na zápěstí „Pendra“, který monitoroval koncentraci glykémie pomocí bioimpedanční metody. Produkt byl však po krátké době stažen z trhu, protože spolehlivost měření neodpovídala očekávání. Na vývoji se stále pracuje [16].

### **3.2.2 Elektromagnetické snímání**

Změny koncentrace glukózy v krvi mění její dielektrické parametry. Parametry mohou být detekovány elektromagnetickými senzory, které pracují na principu vířivých proudů [17]. Snímání dielektrických parametrů je silně ovlivněno teplotou a změnami dalších fyziologických komponent. Pro spolehlivost metody je nutné najít optimální frekvenci, na které je senzitivita senzoru na změny glykémie maximální. Podle [18] je optimální frekvence 2,664 MHz při 24°C, kdy senzory detekují vodivost vzorků stálé a pohyblivé koncentrace krevní glukózy v plastové tubě s citlivostí glukosy 4,4 mmol/l. Studie [19], která používá vzorek prasečí krve, navrhuje optimální frekvenci na 7,77 GHz při 25 °C.

Aplikování specifického frekvenčního pásma může izolovat vliv krevní glukosy a minimalizovat chování ostatních látek, jako je například cholesterol, který může zkreslovat měření. Metoda je relativně bezpečná a neionizuje molekuly v těle organismu. Nevýhoda metody spočívá v silném ovlivnění teplotou. Podle [20] dielektrické parametry krve závisí vedle glukosy na dalších krevních složkách.

### **3.2.3 Fluorescenční metoda**

Při specifických frekvencích UV záření excitují molekuly tkání a jev lze detekovat na konkrétní vlnové délce pomocí fluorescence. Fluorescencí je možné detekovat změny

energie fluorescenční rezonance přenášené mezi donorem a akceptorem fluorescenčního jevu nebo měření glukosou vyvolaných změn ve vlastní fluorescenci enzymů [21].

Podle [22] hladina glykémie v očních slzách odráží koncentraci v krvi, a proto může být fluorescence slz využita k výzkumu neinvazivní technologie. Fluorescenční snímání glykémie v slzách k měření používá polymerizovanou krystalickou koloidní látku, která reaguje na změny koncentrace glukózy prostřednictvím difrakce viditelného světla [22]. Metoda fluorescence je velmi citlivá, je schopna detekovat jednotlivé molekuly. Způsobuje minimální poškození tkáně. Výhodou techniky je, že není ovlivněna fluktuací okolního světla. Nevýhodou je silný rozptyl UV laserového světla v tkáních, krátká životnost a biokompatibilita senzoru.

### **3.2.4 Absorpční spektroskopie**

#### **NIR (Near-infrared spectroscopy)**

Vlnové délky světelného záření NIR spektroskopie (z anglického Near-infrared spectroscopy) se pohybují mezi 730-2 500 nm. Pomocí světelného záření dopadajícího na kůži se měří změny v intenzitě světla díky přenosu a odrazu v tkáni v hloubce 1-100 mm. Změny v koncentraci glukosy v krvi ovlivňují absorpční a rozptylový koeficient záření v tkáni. Ze [24] vyplývá, že glukosa vykazuje jeden z nejslabších absorpčních NIR signálů na jednotku koncentrace ze všech hlavních tělesných složek. Hlavní výhodou NIR spektroskopie je vysoká citlivost fotovodivých detektorů. Voda je poměrně transparentní vůči NIR záření. Měřený signál má vyšší energii v porovnání s MIR spektroskopií (viz níže). Vědci stále nemohou překonat významné nedostatky, konkrétně fyziologické rozdíly, které se nevztahují ke glukóze, relativně malý podíl koncentrace glukózy v krvi, HW citlivost a stabilita.

#### **MIR (Mid-infrared spectroscopy)**

MIR spektroskopie (z anglického Mid-infrared spectroscopy) využívá stejné principy jako IR spektroskopie. Měří absorpci MIR paprsku vzorkem. Vlnová délka paprsku se pohybuje mezi 2 500-10 000 nm. Metoda je založena na stejných fyzikálních principech jako NIR spektroskopie s tím rozdílem, že díky větším vlnovým délkám má snížený rozptyl a zvýšenou absorpci vzorkem. [25] Nevýhodou je nízká penetrace paprsku do hloubky několika mikrometrů. Výsledný obraz je zkeslen vodou obsaženou v organismu.

### 3.2.5 Optická koherenční tomografie

Metoda OCT je podobná rozptylovým světelným technikám. Je založena na měření zpoždění zpětného rozptylu světla v porovnání se světlem odraženým referenčním ramenem zrcadla. Ostatní rozptylové světelné techniky využívají intenzitu shromážděného světla. Zvýšení koncentrace glukózy v intersticiální tekutině vede ke zvýšení indexu lomu světla, které je příčinou poklesu nesouladu mezi vzorkem a referenčními indexy [26]. Metoda je velmi citlivá na pohybové artefakty a změnu teploty pokožky.

### 3.2.6 Ramanova spektroskopie

Metoda pracuje na principu aplikování laserového záření k vyvolání oscilace a rotace v tekutině obsahující glukosu. Koncentraci glukosy je možné odhadnout z emise rozptýleného záření, které je ovlivněno molekulárními vibracemi. Jev závisí na koncentraci molekul glukosy ve sledovaném mediu [27]. Ramanova spektroskopie obvykle poskytuje ostřejší a méně se překrývající spektra v porovnání s NIR. Intenzita spektrálních vlastností je úměrná koncentraci měřené látky a spektra jsou méně citlivá na kolísání teploty. Hlavní nevýhodou metody je nestabilita vlnové délky a intenzity laserového paprsku.

### 3.2.7 Reverzní iontoforéza

Reverzní iontoforéza je založena na toku nízkonapětového elektrického proudu mezi anodou a katodou umístěných na povrchu kůže na opačných stranách segmentu těla (například protilehlé strany zápěstí ruky). Vzniklý elektrický potenciál mezi anodou a katodou je příčinou migrace sodíkových a chloridových iontů ze spod kůže směrem ke katodě a anodě. Molekuly glukózy jsou během konvekčního proudění vylučovány na povrch kůže a shromažďovány na katodě, kde je umístěn běžný glukózový biosenzor [28]. Na základě metody reverzní iontoforézy pracuje zařízení GlukoWatch od kalifornské společnosti *Cygnus Inc.*, které bylo pro trh schváleno americkou FDA (z anglického Food and Drug Administration). Senzor sbírá molekuly glukosy na katodovém disku, kde měří koncentraci biosenzorem. Biosenzor obsahuje enzym glukóza-oxidázu. Výhodou metody reverzní iontoforézy je, že elektrody jsou jednoduše aplikovatelné na kůži.

### 3.2.8 Ultrazvuková metoda

Technologie je založena na aplikaci nízkofrekvenčního ultrazvukového signálu (do 20 kHz), který proniká kůží do intersticiální tekutiny, odkud přenáší glukosu

do epidermální vrstvy kůže, kde je měřena konvenčním elektrochemickým biosenzorem. Ve studii [29] byla metodou měřena koncentrace glukózy v intersticiální tekutině v těle potkanů. Kvůli tvorbě mikropórů v pokožce, aby mohla intersticiální tekutina s obsahem glukózy na povrch, je metoda někdy považována za minimálně invazivní.

### 3.3 Měření dielektrických vlastností krve pomocí mikrovln

Hlavním předpokladem pro mikrovlnné měření koncentrace glykémie je výrazné kolísání hodnot glykémie v organismu na rozdíl od ostatních analytů, které mají v organismu koncentračně významné zastoupení. Koncentrace glukózy v organismu diabetika se může pohybovat v intervalu 30-400 mg/dl (cca 1,6-22,2 mmol/l), zatímco koncentrace sodíku a chloridů, které jsou zastoupeny v krvi ve velkém množství, se pohybují pouze mezi 310-333 mg/dl (cca pro 134,8-144,8 mmol/l) sodík a mezi 337-372 mg/dl (cca 94,9-104,8 mmol/l) pro chloridy. Změny koncentrací minerálů v krvi jako jsou vápník, chloridy, draslík a hořčík mají velmi malý, ideálně žádný, vliv na elektrické vlastnosti krve [31]. Tabulka 3.1 zobrazuje měření koncentrace minerálů deseti různých vzorků krve od deseti různých typů pacientů. Z výsledků vyplývá, že koncentrace minerálů se mezi jednotlivými pacienty liší nepatrně, což podporuje výše zmíněné předpoklady.

**Tabulka 3.1: Koncentračně významné minerály v krevní plasmě u 10 různých vzorků (Převzato a upraveno dle [31]).**

Druh minerálu	Koncentrace minerálů ve vzorcích (mmol/l)									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Na	138	137	138	139	138	137	139	136	139	140
K	6,8	9,0	5,9	7,8	9,8	9,7	6,4	7,1	7,2	4,7
Cl	101	101	101	103	101	102	102	100	101	102
Ca	9,1	8,8	9,2	9,0	8,8	8,7	9,1	8,2	8,9	9,2

Výhodou této metody, která se opírá o předpoklad změny elektrických vlastností krevní plazmy jako funkce koncentrace glukózy, je její neinvazivní podstata. Princip měření spočívá v přiložení mikrovlnné sondy k lidské tkáni, např. oblast ušního lalůčku, zápěstí nebo místa se slabší vrstvou kůže v porovnání s jinými oblastmi povrchu lidského

těla. Sonda funguje zároveň jako vysílač a přijímač signálu. Vysílané a přijímané signály jsou mikrovlnné elektromagnetické vlny (EM). V elektromagnetickém spektru zaujímají mikrovlny vlnovou délku v rozmezí 1 mm až 1 m a frekvenční rozsah od 300 MHz po 300 GHz.

S elektromagnetickou vlnou procházející materiálem reagují elektrony v atomech zmíněného materiálu. Interakce spotřebovává část energie EM vlny a ovlivňuje tak její přenos materiálem. Okem neviditelné změny v charakteru vlny mají makroskopický dosah, který umožňuje pozorovat elektromagnetickou odezvu sledovaného materiálu. Odezva materiálu na přenos elektromagnetické vlny je charakterizována jeho permitivitou a permeabilitou. Tzv. komplexní permitivita  $\hat{\epsilon}$ , kterou využívají mikrovlnná měření, je v případě krve parametrem závislým na koncentraci glukosy.

### 3.3.1 Komplexní permitivita

Komplexní permitivita  $\hat{\epsilon}$  ( $F \cdot m^{-1}$ ) je fyzikální veličina, která popisuje vztah mezi vektory intenzity elektrického pole a elektrické indukce v materiálu pro střídavé elektromagnetické vlnění. Jinými slovy charakterizuje dielektrické vlastnosti materiálů. Pro zjištění dielektrických parametrů tkání lidského těla je možné využít frekvenčně závislého Cole-Coleova modelu komplexní permitivity, který je definován [32]:

$$\hat{\epsilon}(\omega) = \epsilon'(\omega) - j\epsilon''(\omega) = \epsilon_{\infty} + \sum_{i=1}^n \frac{\Delta\epsilon_i}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\epsilon_0}, \quad (3.8)$$

kde  $\omega$  je úhlová frekvence,  $\epsilon'(\omega)$  je frekvenčně závislá dielektrická konstanta,  $j\epsilon''(\omega)$  charakterizuje frekvenčně závislé ztráty v dielektriku sondy,  $i$  je řád Cole-Coleova modelu,  $\epsilon_{\infty}$  je vysokofrekvenční permitivita,  $\Delta\epsilon_i$  značí velikost disperze EM vlny,  $\tau_i$  je relaxační časová konstanta,  $\alpha_i$  je parametr, který popisuje rozšíření disperze, a  $\sigma_i$  je iontová vodivost. Parametr  $\epsilon_0$  charakterizuje permitivitu vakua ( $\epsilon_0 = 8,854 \cdot 10^{-12} F \cdot m^{-1}$ ).

Cole-Coleův model komplexní permitivity je složen z reálné  $\epsilon'(\omega)$  a imaginární  $\epsilon''(\omega)$  části. Imaginární část může být vyjádřena jako:

$$\epsilon''(\omega) = \frac{\sigma}{\epsilon_0\omega}. \quad (3.9)$$

Úpravou vztahu (3.9) je možné definovat celkovou vodivost materiálu  $\sigma$  ( $S \cdot m^{-1}$ ):

$$\sigma(\omega) = \varepsilon'' \varepsilon_0 \omega \quad (3.10)$$

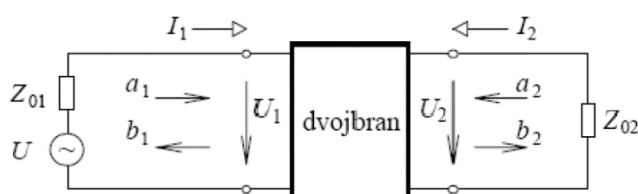
Dielektrické parametry  $\sigma$ ,  $\varepsilon'$  a  $\varepsilon''$  jsou frekvenčně a teplotně závislé veličiny.

Modifikované modely Cole-Coleovy komplexní permitivity a vodivosti byly využity při tvorbě numerického modelu mikrovlnného mikropáskového senzoru k charakterizování roztoku krev-glukóza.

### 3.3.2 Činitel přenosu S21

Již existující mikrovlnný mikropáskový senzor je mikrovlnný dvojbran, který byl propojen s vektorovým analyzátozem obvodů. Sestavená měřicí soustava byla určena k měření charakteristiky S-parametru S21. Značným zjednodušením pro experimentální měření je předpoklad, že se S21 parametr mění spolu s komplexní permitivitou prostředí. Komplexní permitivita je vedle frekvence a teploty závislá na změnách koncentrace glukózy v měřeném vzorku, který je v přímém kontaktu se senzorem.

Rozptylový parametr S21 (nebo také činitel přenosu) charakterizuje vlastnosti měřeného vysokofrekvenčního obvodu při přenosu signálu ze vstupní brány (port 1) na impedančně přizpůsobenou výstupní bránu (port 2). Obrázek 3.1 pro ilustraci zobrazuje obecný obvod dvojbranu, který je napájený zdrojem napětí  $U$  s vnitřní impedancí  $Z_{01}$ . Zdroj a dvojbran jsou propojeny vedením s charakteristickou impedancí  $Z_{01}$ . Na dvojbran dopadá vlna  $a_1$  a odráží se vlna  $b_1$ . Impedance  $Z_{02}$  představuje zátěž dvojbranu, která je s dvojbranem propojená vedením s charakteristikou impedancí  $Z_{02}$ . Na impedanci  $Z_{02}$  dopadá vlna  $b_2$  a odráží se vlna  $a_2$  [33], [34], [35].



Obrázek 3.1: Zobrazení obecného obvodu dvojbranu (převzato z [36]).

Parametr S21 je definován jako [34]:

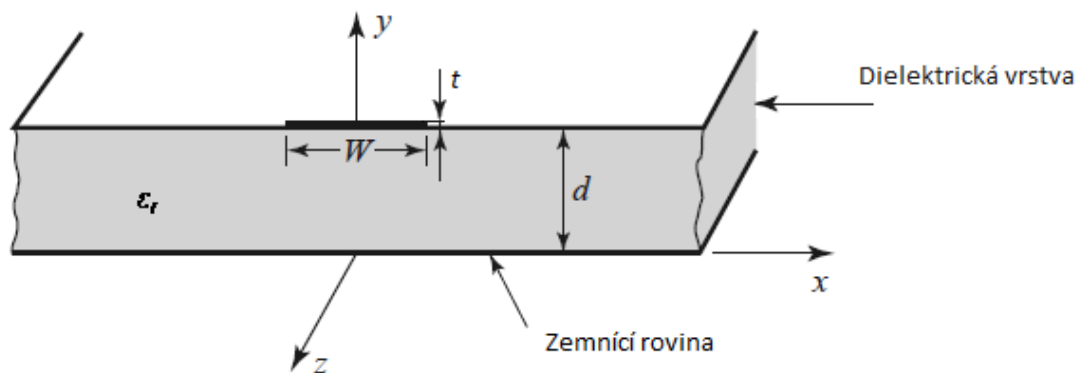
$$S_{21} = \left. \frac{b_2}{a_1} \right|_{a_2=0} \quad (3.11)$$

kde  $a_2 = 0$  značí dokonale přizpůsobenou zátěž připojenou na výstup dvojbranu. Měření S21 se provádí vektorovými analyzátory obvodů.



## 4 Mikrovlnný mikropáskový senzor

Mikropáskové vedení je jedno z nejpoužívanějších typů planárního přenosového vedení [35]. Hlavními důvody mohou být výroba pomocí fotolitografické techniky, jednoduchost při potřebě zmenšení geometrie senzoru, nebo schopnost spojení s oběma typy mikrovlnných přístrojů, pasivními i aktivními. Obecnou strukturu mikropáskového přenosového vedení ilustruje Obrázek 4.1. Vodivý pásek o šířce  $W$  a tloušťce  $t$  je vytištěn na úzké uzemněné dielektrické vrstvě, která má tloušťku  $d$ . Pro relativní permitivitu dielektrické vrstvy  $\epsilon_r$  (také jako dielektrická konstanta) platí, že  $\epsilon_r > 1$ .



Obrázek 4.1: Obecné schéma struktury mikropásku (převzato a upraveno podle [35]).

### 4.1 Model mikrovlnného mikropáskového senzoru

Pro teoretické zjištění závislosti změny fáze přenosového signálu  $S_{21}$  na změně koncentrace glukózy bylo potřeba v první řadě vytvořit numerický model mikrovlnného mikropáskového senzoru virtuálně přiloženého k modelu roztoku krev-glukóza. K tvorbě numerického modelu byl použit simulátor elektromagnetických polí COMSOL Multiphysics ve verzi 5.1 [37].

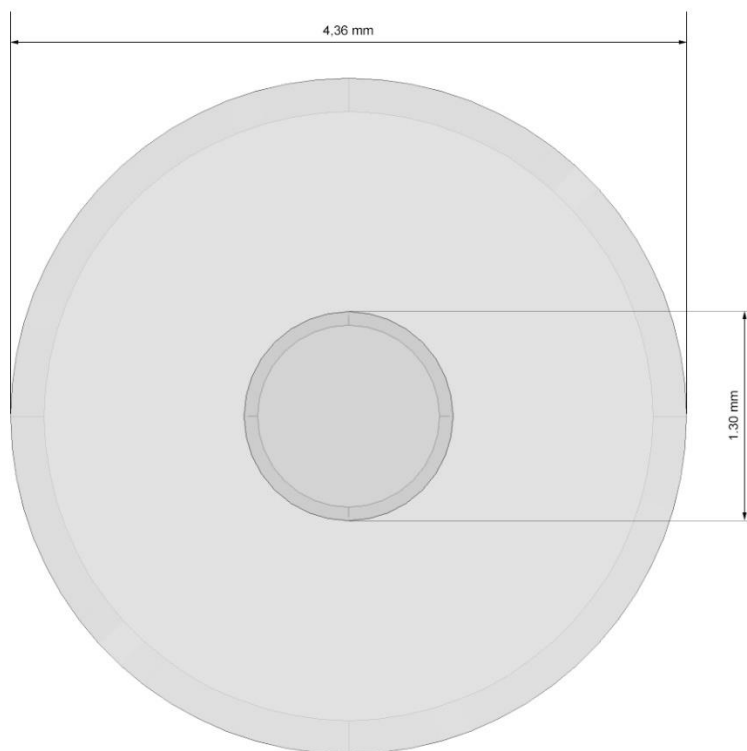
Podle studií [38] a [39] byly v programovém prostředí MATLAB verze 2015a [40] vytvořeny funkce podle odborné literatury upraveného Cole-Coleova vztahu komplexní permitivity roztoku krev-glukóza pro dva rozdílné modely krev-glukóza. Funkce byly do simulátoru elektromagnetických polí COMSOL Multiphysics načteny přes propojovací prostředí LiveLink pro MATLAB. Oba modely Cole-Coleova vztahu komplexní permitivity byly v závěru porovnávány s výsledky experimentálního měření.

### 4.1.1 Geometrie mikrovlnného mikropáskového senzoru

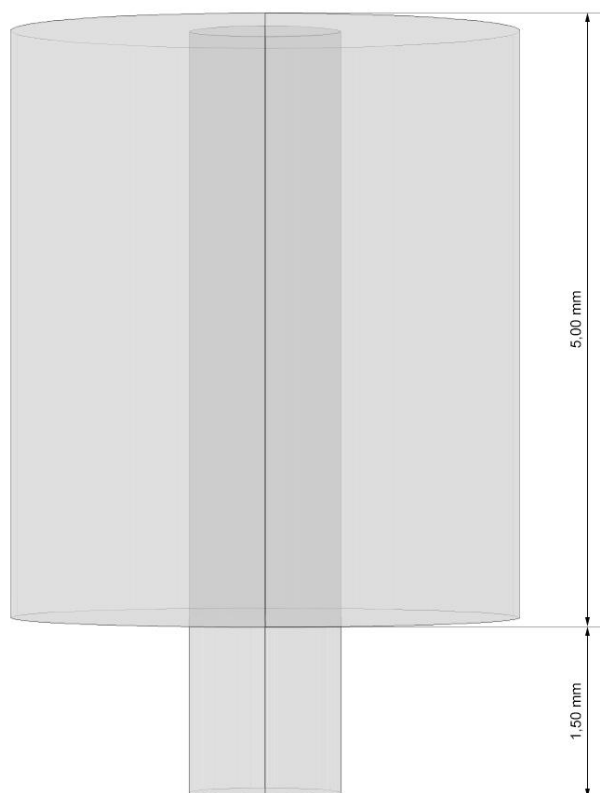
Modelovaný senzor je dvojbran, tvořen úsekem přenosového vedení mikropáskového vedení, která spadá do oblasti mikropáskové technologie. Snahou bylo vytvořit geometrii senzoru, která by byla dostatečně malá a umožňovala by v budoucnu vyrobit funkční měřidlo vhodné pro uživatele. Model senzoru je sestaven ze dvou SMA konektorů zapuštěných do vrstvy substrátu, krycí vrstvy nanesené přes vodivý mikropásek a roztoku krev-glukóza, ke kterému je modelovaný senzor virtuálně přiložen. Namodelovaná prostředí jsme aproximovali jako izotropní média o dále specifikovaných dielektrických vlastnostech. V posledním kroku jsme nastavili fyziku simulací. Model byl testován provedením numerických simulací, na základě kterých bylo možné pro každý model krev-glukóza sestavit grafy závislosti fáze přenášeného signálu na změnách koncentrace glukózy pro pracovní frekvence 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. Dále jsme u každého modelu sestavili grafy závislosti reálné a imaginární složky komplexní permitivity na změnách koncentrace glukózy a graf závislosti ekvivalentní (celkové) vodivosti roztoku na změnách koncentrace glukózy.

#### Geometrie SMA konektorů

Tvar modelovaných SMA konektorů lze jednoduše popsat jako do sebe zasazené dva válce se společnou osou symetrie. Pro modelování SMA konektorů byly využity bloky *Cylinder* (válec). Správný tvar konektorů určují parametry  $r_{coax}$  (vnitřní část) a  $R_{coax}$  (vnější část), kdy vnitřní část SMA konektoru je delší o výšku substrátu (parametr  $h_{substrate}$ ). Při jejich tvorbě jsme vycházeli z reálné předlohy. Obrázek 4.2 a Obrázek 4.3 zobrazuje vytvořený model SMA konektoru. Rozměry konektoru shrnuje Tabulka 4.1. Nastavené elektrické parametry pro SMA konektory udává Tabulka 4.2. Popsaný model byl použit k vytvoření dvou SMA konektorů, které jsou od sebe vzdáleny 2,3 cm. SMA konektory jsou umístěny proti sobě na opačných koncích vodivého mikropásku, viz Obrázek 4.4.



**Obrázek 4.2: Pohled shora na SMA konektor.**



**Obrázek 4.3: Pohled z boku na SMA konektor s částí zapuštěnou do substrátu.**

**Tabulka 4.1: Přehled rozměrů SMA konektoru.**

Části SMA konektoru	Průměr (mm)	Výška (mm)
Vnitřní válec	1,30	6,50
Vnější válec	4,36	5,00
Dohromady	4,36	6,50

**Tabulka 4.2: Souhrn nastavených elektrických parametrů pro SMA konektory.**

Elektrický parametr	Hodnota parametru
Relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)	2,1
Relativní permeabilita $\mu$ (-)	1
Elektrická vodivost $\sigma$ ( $S \cdot m^{-1}$ )	0

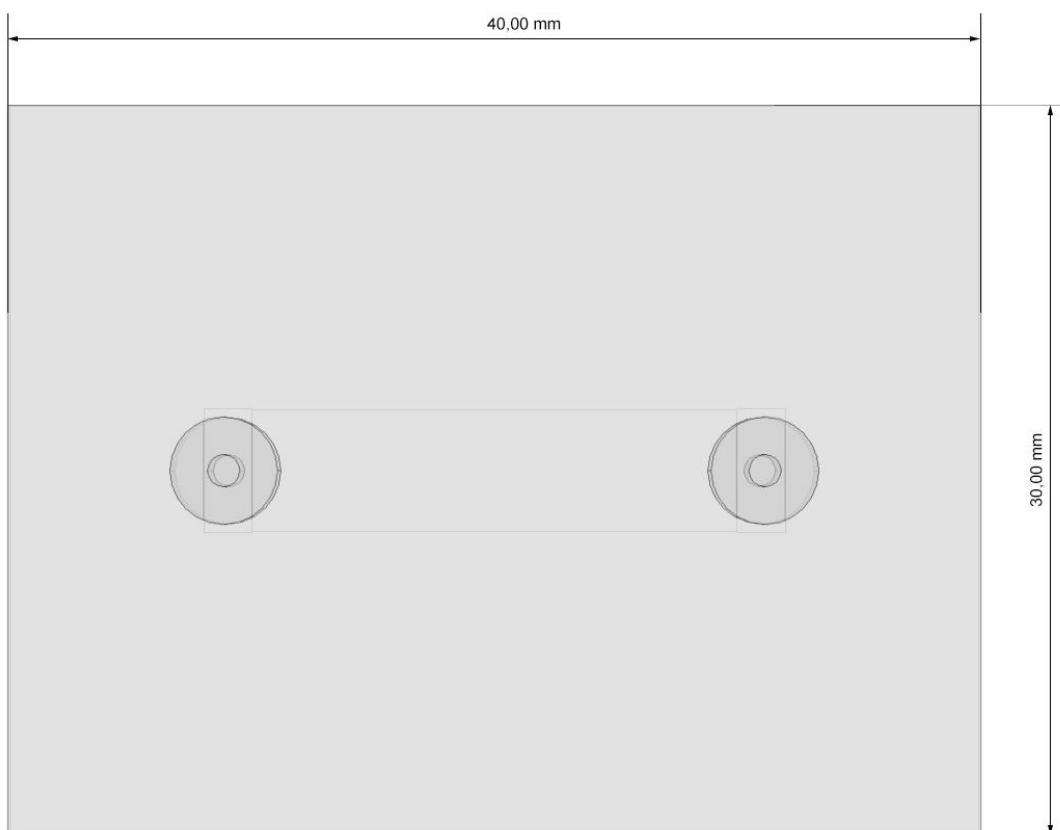
### Substrát

Substrát charakterizuje základní materiál, který se používá pro výrobu běžných plošných spojů. Při výrobě byl použit vysokofrekvenční substrát firmy Rogers Corporation, RO4003C. Na svrchní straně jsou do velikosti celé hloubky substrátu zapuštěny vnitřní části SMA konektorů. Vrstva substrátu je v COMSOLU vytvořena pomocí funkce *block* (kvádr). Substrát osazený SMA konektory uvádí Obrázek 4.4 a Obrázek 4.5. Rozměry substrátu shrnuje

Tabulka 4.3. Elektrické parametry materiálu uvádí Tabulka 4.4. Na spodní straně substrátu je umístěno mikropáskové přenosové vedení.



**Obrázek 4.4: Pohled z boku na substrát osazený SMA konektory.**



**Obrázek 4.5: Pohled shora na substrát.**

**Tabulka 4.3: Přehled rozměrů substrátu.**

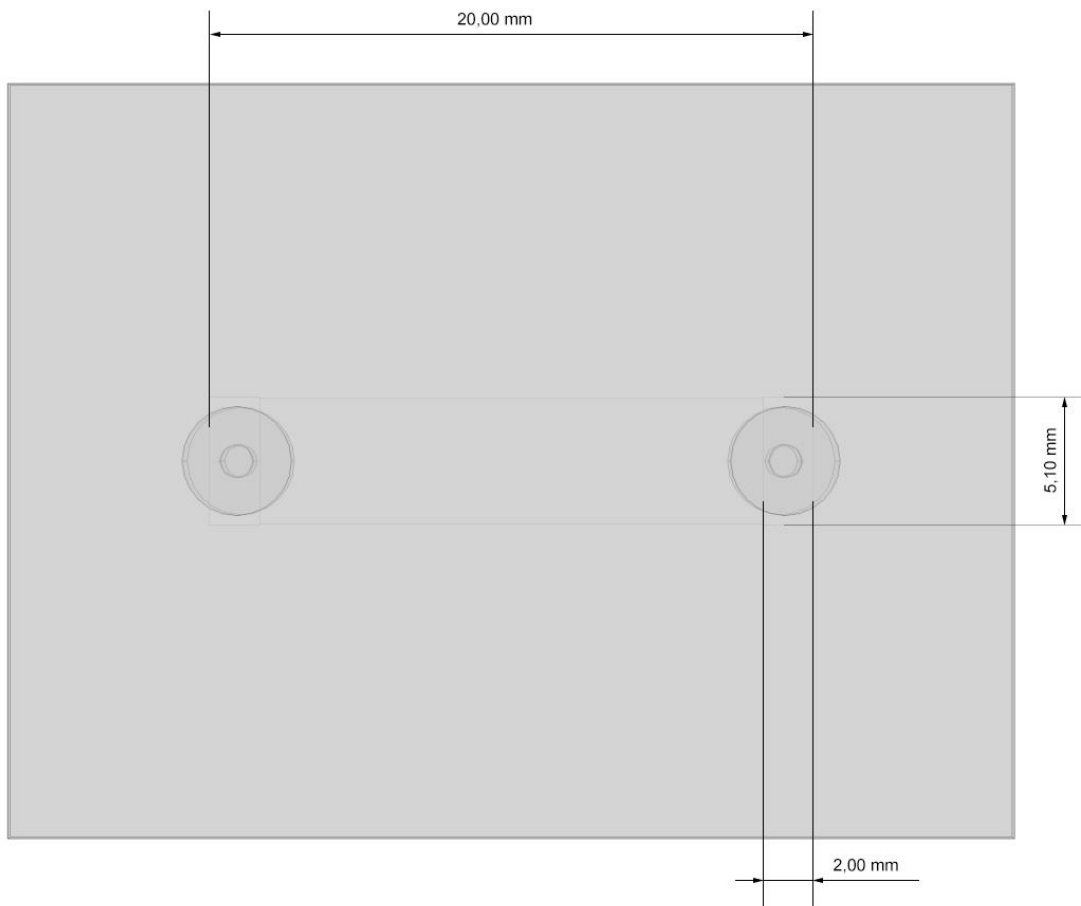
Rozměry substrátu	Hodnota (mm)
Délka	40,00
Šířka	30,00
Hloubka	1,50

**Tabulka 4.4: Souhrn nastavených elektrických parametrů pro substrát.**

Elektrický parametr	Hodnota parametru
Relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)	3,38
Relativní permeabilita $\mu$ (-)	1
Elektrická vodivost $\sigma$ ( $S \cdot m^{-1}$ )	0

## Mikropáskové přenosové vedení

K vytvoření vodivého mikropásku byla použita funkce *polygon* (mnohoúhelník). Vodivý pásek je namodelován ze tří částí. Dva krajní polygony tvoří oblasti, do jejichž středu jsou zasazeny SMA konektory. Zasazení SMA konektorů ilustrují dva kruhy na obou stranách mikropásku (Obrázek 4.6). Mezi nimi je třetí část, která představuje vodivý pás. Jeho rozměry shrnuje Tabulka 4.5.



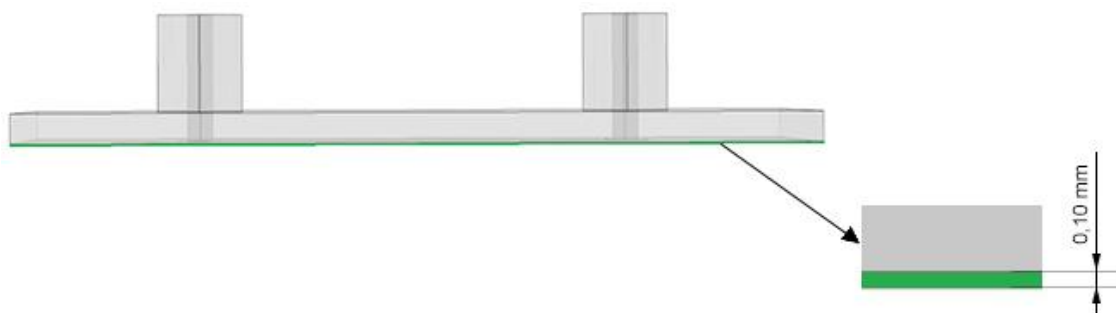
**Obrázek 4.6:** Pohled na spodní stranu substrátu s motivem mikropásku.

**Tabulka 4.5:** Přehled rozměrů mikropáskového vedení.

Části mikropásku	Délka (mm)	Šířka (mm)
Plocha pro SMA konektory	2	5,1
Pás	20	5,1
Celkem	24	5,1

## Krycí vrstva

Substrát je na straně s mikropáskovým přenosovým vedením pokryt vrstvou krycího materiálu, aby vodivý obvod mikropáskového vedení nepřišel do přímého kontaktu s měřeným médiem. Funkce *block* a rozměry krycí vrstvy jsou v délce a šířce shodné s rozměry substrátu. Tloušťka krycí vrstvy je 0,1 mm. Elektrické parametry krycí vrstvy shrnuje Tabulka 4.6. Celou strukturu mikrovlnného mikropáskového senzoru s detailem krycí vrstvy zobrazuje Obrázek 4.7. Pro krycí vrstvu byl použit materiál firmy Isola, I-Tera MT40.



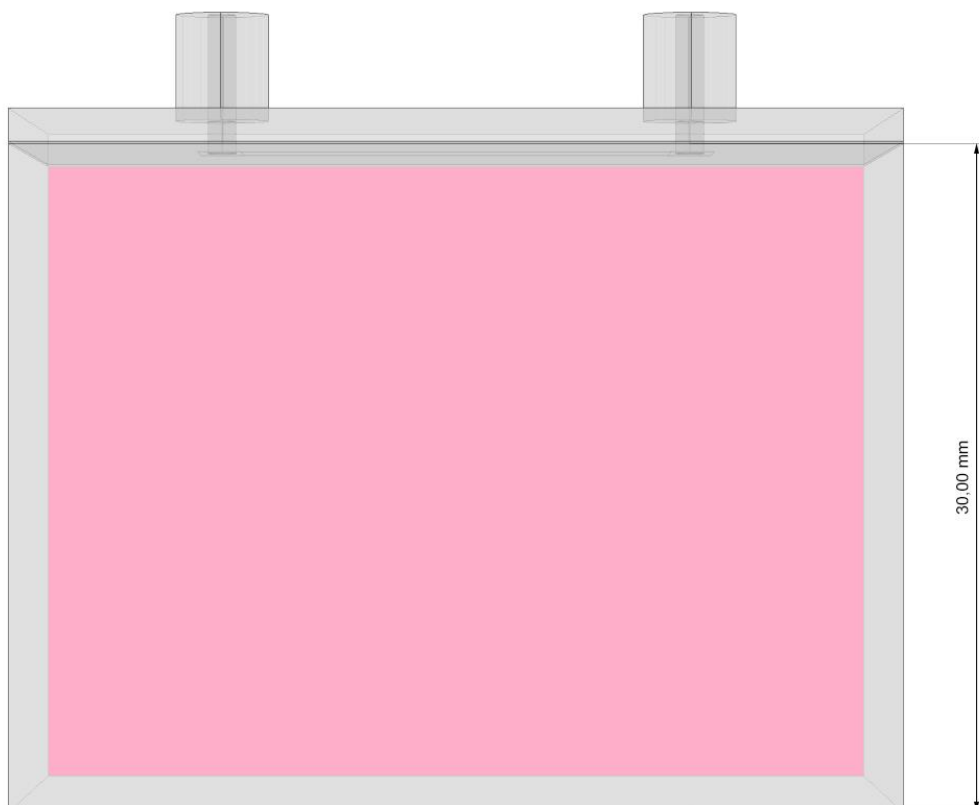
Obrázek 4.7: Pohled z boku na strukturu mikropáskového senzoru s detailem krycí vrstvy.

Tabulka 4.6: Souhrn nastavených elektrických parametrů pro krycí vrstvu.

Elektrický parametr	Hodnota parametru
Relativní permitivita $\epsilon_r$ (-)	3,45
Relativní permeabilita $\mu$ (-)	1
Elektrická vodivost $\sigma$ ( $S \cdot m^{-1}$ )	0

## Krevní fantom

Roztok krev-glukóza, ke kterému je v COMSOLu virtuálně přiložený model senzoru, byl vytvořen funkcí *block*. Rozměry v délce a šířce odpovídají rozměrům substrátu a krycí vrstvy. Výška krevního fantomu je 3 cm. Pohled na senzor přiložený ke krevnímu fantomu představuje Obrázek 4.8. Obecné elektrické parametry modelu krev-glukóza shrnuje Tabulka 4.7. Konkrétní charakteristika obou vytvořených modelů krev-glukóza je popsána dále.



**Obrázek 4.8:** Pohled na senzor přiložený v modelu krev-glukóza.

**Tabulka 4.7:** Charakteristika elektrických parametrů pro model krev-glukóza.

Elektrický parametr	Hodnota parametru
Relativní permitivita	$eps\_real\_blood - i * eps\_imag\_blood$
Relativní permeabilita	1
Elektrická vodivost	$eq\_conductivity\_blood$

Podle odborné literatury [38] a [39] byly v programovém prostředí MATLAB vytvořeny funkce upraveného Cole-Coleova vztahu relativní komplexní permitivity pro dva rozdílné modely krev-glukóza. Model vytvořený podle studie [38] byl označen jako **MODEL A**. Podle [39] byl vytvořen **MODEL B**.

Oba modely krev-glukóza byly definovány upraveným Cole-Coleovým vztahem komplexní permitivity. Obecný vztah Cole-Coleova modelu komplexní permitivity (3.8) je uveden v kapitole 3.3.1. Pro každý model tedy v MATLABu vznikly funkce  $eps\_real\_blood$  a  $eps\_imag\_blood$ . Vedle toho byly modely krev-glukóza charakterizovány funkcí pro



elektrickou vodivost  $eq\_conductivity\_blood$ . Obecný vztah vodivosti roztoku (3.10) je uveden v kapitole 3.3.1. V následující části jsou shrnuty konkrétní parametry jednotlivých modelů.

## MODEL A

Celý tvar Cole-Coleova modelu komplexní permitivity podle [38] je dán vztahem:

$$\varepsilon = \text{Re} \left[ \varepsilon_{\infty} + \sum_{i=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_i}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} \right] [(-0,001145)g + 1,145882] + \text{Im} \left[ \varepsilon_{\infty} + \sum_{i=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_i}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\varepsilon_0} \right], \quad (4.1)$$

kde  $g$  charakterizuje závislost modelu na měnící se koncentraci glukózy (V numerických simulacích se koncentrace dosazuje v jednotkách mg/dl. Výsledky numerických simulací jsou následně uváděny v mmol/l. Tabulka 4.8 shrnuje dosazené hodnoty za parametry ve vztahu (4.1).

**Tabulka 4.8: Parametry pro MODEL A.**

Parametr	Hodnota
$\varepsilon_{\infty}$	2,8
$\Delta\varepsilon_1$	56,5
$\Delta\varepsilon_2$	5 500
$\varepsilon_0$	$8,854 \cdot 10^{-12}$
$\tau_1$	$8,377 \cdot 10^{-12}$
$\tau_2$	$132,629 \cdot 10^{-9}$
$\sigma$	0,5
$\alpha_1$	0,057
$\alpha_2$	0,1

Konkrétní vztahy vytvořené v MATLABu a vložené do COMSOLu přes LiveLink jsou pro funkci  $eps\_real\_blood$ :

$$eps\_real\_blood = \text{Re} \left[ \varepsilon_{\infty} + \sum_{i=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_i}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} \right] [(-0,001145)g + 1,145882], \quad (4.2)$$

a pro funkci  $\text{eps\_imag\_blood}$ :

$$\text{eps\_imag\_blood} = -\text{Im} \left[ \varepsilon_{\infty} + \sum_{i=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_i}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\varepsilon_0} \right]. \quad (4.3)$$

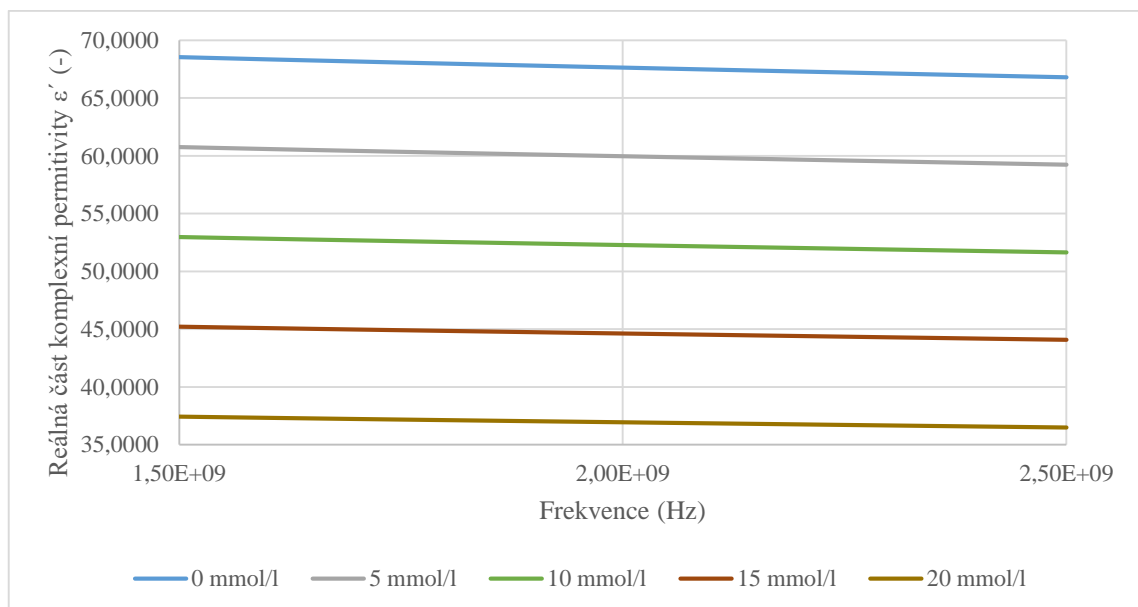
Vztah pro funkci  $\text{eq\_conductivity\_blood}$ :

$$\text{eq\_conductivity\_blood} = \text{eps\_imag\_blood} \cdot \omega \cdot \varepsilon_0, \quad (4.4)$$

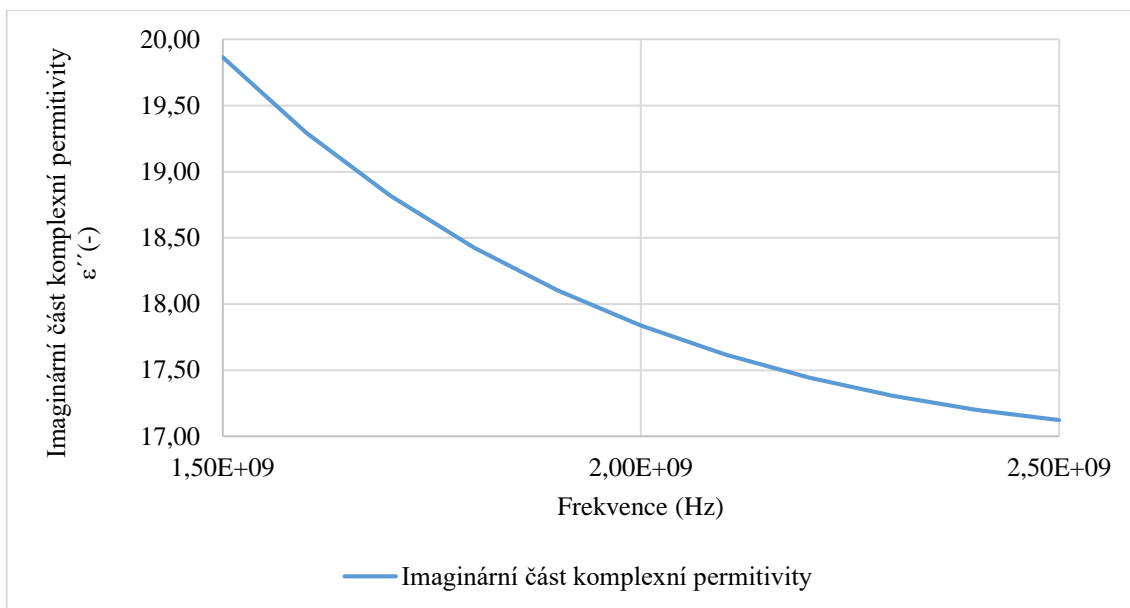
je pro oba modely stejný.

Obrázek 4.9 až Obrázek 4.11 zobrazují frekvenční závislost reálné a imaginární části komplexní permitivity a elektrické vodivosti roztoku MODELU A podle uvedených vztahů (4.2) až (4.4). U grafu závislosti reálné části komplexní permitivity na frekvenci pro (Obrázek 4.9) jsou uvedeny pro přehlednost trendu pouze některé hodnoty simulovaných koncentrací glukózy. Zbytek dat je uveden v příloze A.

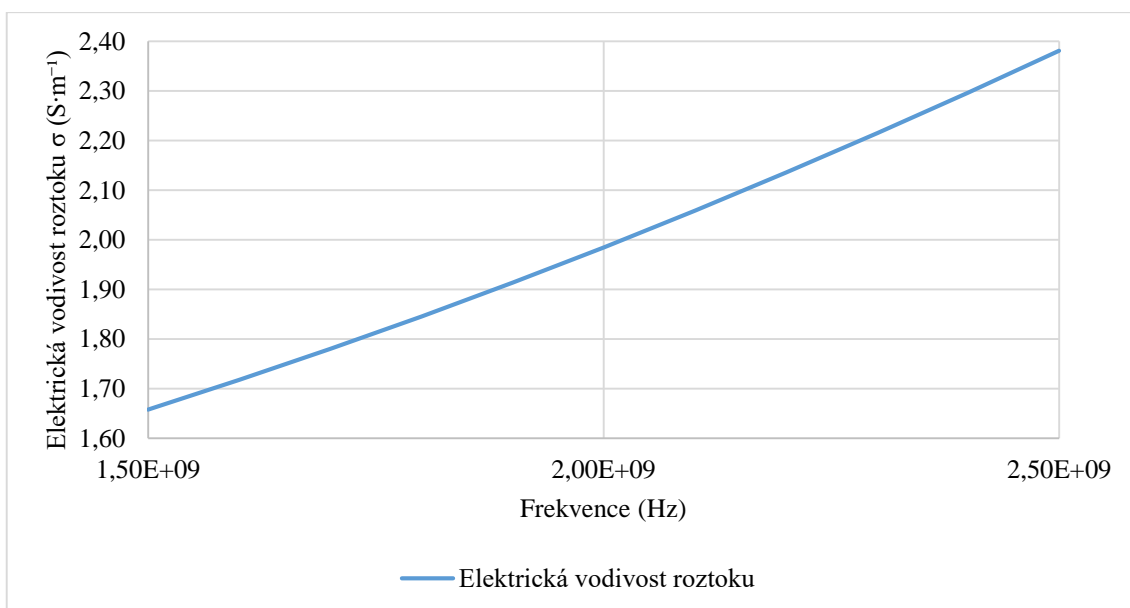
Grafy frekvenční závislosti imaginární části komplexní permitivity (Obrázek 4.10) a elektrické vodivosti roztoku (Obrázek 4.11) uvedeny pouze obecně pro všechny simulované koncentrace. Výsledek vyplývá ze vztahů (4.3) a (4.4), kde není zahrnuta závislost změny koncentrace glukózy v roztoku jako v případě MODELU B (viz níže), a proto jsou závislosti sledovaných parametrů pro všechny simulované koncentrace totožné.



**Obrázek 4.9: Graf závislosti reálné části komplexní permitivity MODELU A na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.**



**Obrázek 4.10: Graf závislosti imaginární části komplexní permittivity MODELU A na změnách frekvence.**



**Obrázek 4.11: Graf závislosti vodivosti roztoku krev-glukóza MODELU A na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.**

## MODEL B

Upravený model Cole-Coleovi komplexní permittivity podle [39] je definován:

$$\varepsilon = \varepsilon_{\infty} + \sum_{i=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_i - 0,0462g}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\varepsilon_0}. \quad (4.5)$$

Tabulka 4.9 shrnuje dosazené hodnoty za parametry ve vztahu (4.4).

**Tabulka 4.9: Parametry pro MODEL B.**

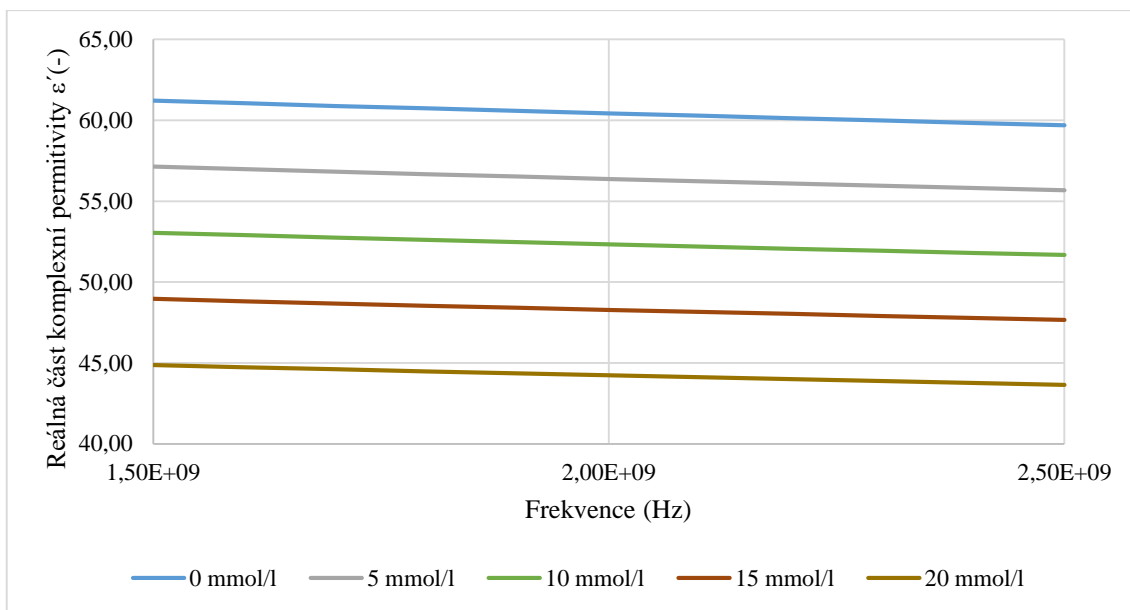
Parametr	Hodnota
$\varepsilon_\infty$	4,0
$\Delta\varepsilon_1$	56,875
$\Delta\varepsilon_2$	5 200
$\varepsilon_0$	$8,854 \cdot 10^{-12}$
$\tau_1$	$8,377 \cdot 10^{-9}$
$\tau_2$	$132,629 \cdot 10^{-9}$
$\sigma$	0,4
$\alpha_1$	0,064
$\alpha_2$	0,1

Konkrétní vztahy pro funkce *eps\_real\_blood* a *eps\_imag\_blood* jsou dány:

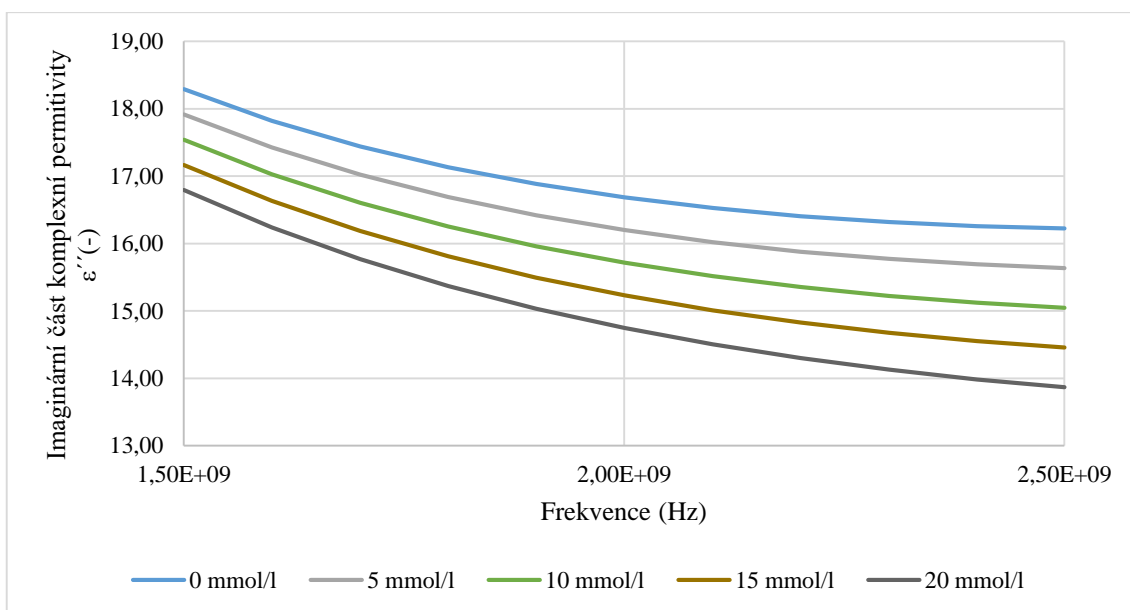
$$\text{eps\_real\_blood} = \text{Re} \left[ \varepsilon_\infty + \sum_{i=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_i - 0,0462g}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\varepsilon_0} \right], \quad (4.6)$$

$$\text{eps\_imag\_blood} = -\text{Im} \left[ \varepsilon_\infty + \sum_{i=1}^2 \frac{\Delta\varepsilon_i - 0,0462g}{1 + (j\omega\tau_i)^{(1-\alpha_i)}} + \frac{\sigma_i}{j\omega\varepsilon_0} \right] \quad (4.7)$$

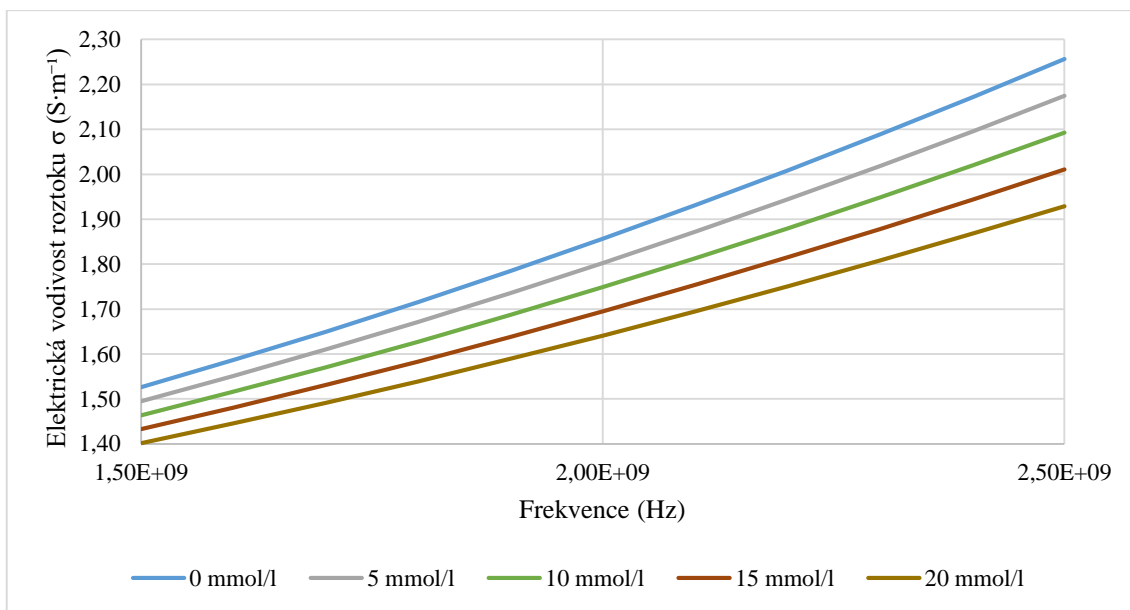
Obrázek 4.12 až Obrázek 4.14 zobrazují frekvenční závislost reálné a imaginární části komplexní permitivity a elektrické vodivosti roztoku MODELU B podle uvedených vztahů. Vztahy (4.6) a (4.7) platí pro reálnou a imaginární část komplexní permitivity. Pro frekvenční závislost elektrické vodivosti roztoku platí, jak bylo zmíněno, vztah (4.4). U všech třech grafů závislostí sledovaných parametrů na frekvenci jsou uvedeny pro přehlednost trendu pouze některé hodnoty simulovaných koncentrací glukózy. Zbytek dat je uveden v příloze B.



**Obrázek 4.12:** Graf závislosti reálné části komplexní permitivity MODELU B na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.



**Obrázek 4.13:** Graf závislosti imaginární části komplexní permitivity MODELU B na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.



**Obrázek 4.14: Graf závislosti vodivosti roztoku krev-glukóza MODELU B na změnách frekvence pro vybrané koncentrace glukózy.**

Zmíněné funkce pro reálnou a imaginární část komplexní permitivity a funkce pro elektrickou vodivost roztoku, které byly vytvořeny v programu MATLAB pro oba typy modelů, jsou součástí příloženého CD. Stejně tak je na CD vložen i numerický model mikropáskového senzoru vytvoření v programu COMSOL Multiphysics..

Numerické simulace přenosového parametru S21 byly provedeny pro koncentrace glukózy v intervalu 0-20 mmol/l. Přesné koncentrace, které byly pro numerické simulace zvoleny, shrnuje Tabulka 4.10. Pracovní frekvence, při kterých jsme sledovali závislost fáze přenášeného signálu na změnách koncentrace glukózy, byly nastaveny na 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz.

**Tabulka 4.10: Přehled zvolených koncentrací roztoku krev-glukóza (mg/dl) pro numerické simulace a jejich přepočítání na mmol/l.**

Pořadí vzorku	Koncentrace (mg/dl)	Koncentrace (mmol/l)
1	0	0
2	36	2
3	90	5
4	126	7
5	162	9
6	180	10
7	234	13
8	270	15
9	306	17
10	360	20

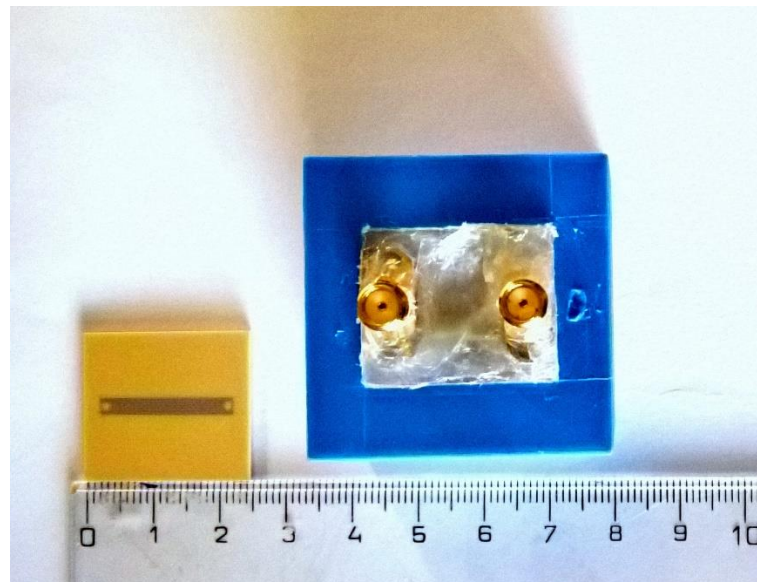
## 5 Výroba mikrovlnného senzoru

Výroba mikrovlnného mikropáskového senzoru byla zajištěna pražskou firmou PragoBoard s.r.o., která se specializuje na výrobu desek plošných spojů. Jako základní materiál pro substrát byl zvolen Rogers RO4003C. Substrát Rogers RO4003C je vysokofrekvenční materiál na bázi hydrokarbon-keramického laminátu s vysokou teplotou skelného přechodu  $T_g > 280$  °C. Parametry materiálu shrnuje Tabulka 5.1.

**Tabulka 5.1: Vybrané parametry základního materiálu Rogers RO4003C [41].**

Název parametru	Hodnota
Dielektrická konstanta $\epsilon_r(-)$	$3,38 \pm 0,05$
Výška substrátu (mm)	0,51
Výška měděné vrstvy ( $\mu\text{m}$ )	18

Z jedné strany je substrát posazen na vrstvu dielektrického materiálu. Na též straně je senzor osazen dvěma SMA koaxiálními konektory SMA 6551B13G50. Na opačné straně je na substrát natištěn vodivý obvod přenosového vedení. Po celé ploše s obvodem je nanášena krycí vrstva materiálu I-Tera MT40 od německé firmy Isola. Výška krycí vrstvy je 0,1 mm. Obě vrstvy jsou na sebe nalisovány.



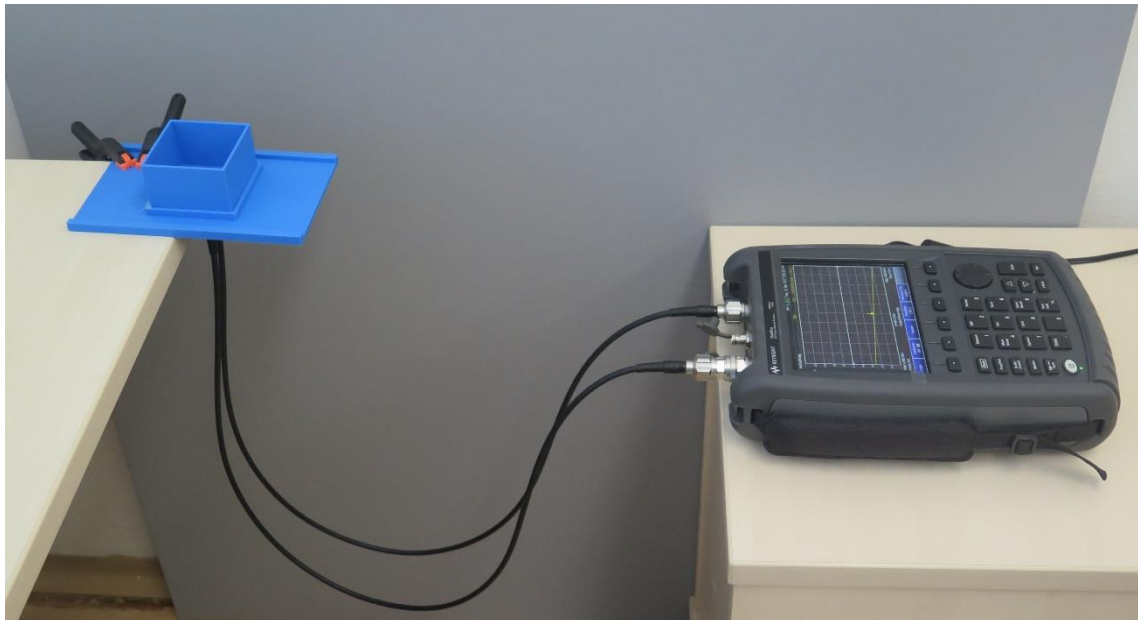
**Obrázek 5.1: Pohled na vyrobený senzor (vlevo) a jeho osazení SMA konektory (vpravo).**



## 6 Experimentální měření

### 6.1 Metoda měření

Pro naměření charakteristiky přenosového parametru  $S_{21}$  jsme použili dvouportový vektorový analyzátor obvodů *Fieldfox RF Vector Network Analyzer N9923A* od společnosti *Keysight Technologies* s rozsahem frekvencí od 2 MHz do 4 GHz. Udávaná přesnost měření přístroje je  $\pm 2$  ppm [42]. Měřicí soustavu (Obrázek 6.1) tvořil zmíněný vektorový analyzátor obvodů propojený s mikrovlnným mikropáskovým senzorem pomocí dvou koaxiálních kabelů. Na straně mikrovlnného mikropáskového senzoru byly koaxiální kabely našroubovány na SMA konektory představující porty 1 a 2.



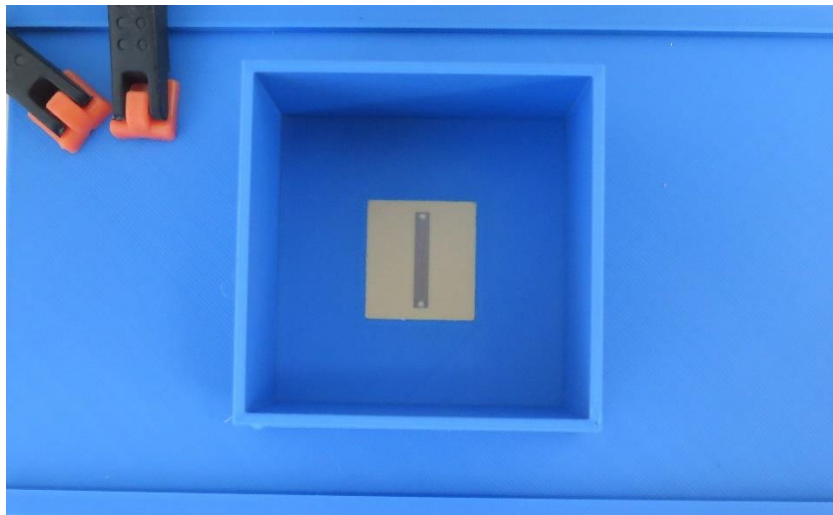
**Obrázek 6.1:** Pohled na propojenou měřicí soustavu.

Metoda měření spočívala v naměření charakteristiky přenosového parametru  $S_{21}$  mikrovlnným mikropáskovým senzorem ve vzorcích prasečí krve s odlišnou koncentrací glukózy. Přenosový parametr  $S_{21}$  vyjadřuje na portu 2 měřenou odezvu signálu buzeného na portu 1 a přenášeného mezi porty přes mikropáskové vedení. Signál jsme měřili pro 7 vzorků prasečí krve s rozdílnou koncentrací glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. Pomocí vektorového analyzátoru obvodů jsme získali údaje o amplitudě a fázi měřeného signálu. Závislost změny fáze na změně koncentrace glukózy ve vzorcích prasečí krve při zmíněných pracovních frekvencích jsme porovnávali s výsledky numerických simulací.

Kalibrace byla provedena pomocí kalibračního standardu Rohde-Schwarz ZV-Z135, přičemž se kalibroval port 1 pomocí standardu otevřeného vedení, zkratu a přizpůsobené koncovky a přenos pomocí koaxiální propojky.

## 6.2 Příprava experimentu

Abychom mohli měřit charakteristiku přenosového parametru  $S_{21}$  ve vzorku prasečí krve, bylo potřeba zajistit stabilní kontakt senzoru se vzorkem. Na 3D tiskárně jsme proto vytvořili plastové krabičky o objemu cca 40 ml. Ve spodní straně krabičky (Obrázek 6.2) byl ponechán otvor o velikosti senzoru, do kterého byl senzor vložen a utěsněn pomocí silikonového lepidla.



Obrázek 6.2: Pohled shora na krabičku se zasazeným senzorem.

### 6.2.1 Antikoagulační roztok

V dalším kroku přípravy experimentu bylo nutné zajistit, aby se prasečí krev po odběru nesrazila, tj. aby nedošlo k hemokoagulaci. Jako dostatečný objem pro měření jsme zvolili 2,5 l krve odebrané na jatkách na čerstvě poraženém praseti, čímž jsme docílili nesmíchání krve s ostatními zvířaty. Krev byla odebrána do kanystru s předem namíchaným antikoagulačním roztokem.

Ve zdravotnictví se k zabránění hemokoagulace využívá buď 3,2% (0,109 mmol/l) nebo 3,8% (0,129 mmol/l) roztok citrátu sodného v poměru 1:9 (jeden díl roztoku citrátu sodného k devíti dílům měřeného vzorku krve) [43]. K odebraným 2,5 l prasečí krve byl namíchán 3,8% vodný roztok citrátu sodného ( $C_6H_5Na_3O_7$ ). Množství citrátu sodného rozpuštěného v destilované vodě pro získání 3,8% roztoku bylo zjištěno dle následujícího postupu:

- 1) Objem citrátu sodného  $V_x$  v poměru k objemu prasečí krve  $V_p = 2500$  ml je 1:9, proto:

$$\frac{1}{9} = \frac{V_x}{V_p}$$

$$V_x = \frac{1 * V_p}{9} = \frac{1 * 2500}{9} \text{ ml}$$

$$V_x = 277,8 \text{ ml}$$

Hodnotu objemu citrátu sodného  $V_x$  jsme zaokrouhlili na 300 ml, jelikož větší množství roztoku sledovaný výsledek neovlivní.

- 2) Koncentrace 3,8% roztoku citrátu sodného odpovídá  $c_x = 0,129$  mol/l. Následujícím výpočtem jsme získali potřebné množství citrátu sodného k vytvoření výsledného roztoku:

$$c = \frac{n}{V} = \frac{m}{M * V}$$

$$m = c * M * V$$

$$m = 0,129 * 258,06 * 0,30 \text{ g}$$

$$m = 9,98 \text{ g}$$

K vyrobení 3,8% roztoku citrátu sodného jsme ve 300 ml vody rozpustili 9,98 g citrátu sodného.

## 6.2.2 Vzorky prasečí krve

Z celkového objemu 2,5 l krve byly do sedmi čistých skleněných uzavíratelných lahví odlity 200 ml vzorky, do kterých bylo přidáno určené množství glukózy. Aby při tvorbě vzorků prasečí krve o rozdílné koncentraci glukózy nedošlo díky přidání glukózy do vzorku ke změně osmotického tlaku a k následné osmotické hemolýze (rozpadu červených krvinek),

bylo nutné zajistit, aby přidávaná glukóza v prasečí krvi nezměnila poměry osmoticky aktivních látek. Z uvedeného důvodu byla glukóza přidávána do krve v podobě 5% vodného roztoku. Roztok jsme vytvořili rozpuštěním 12,5 g glukózy v 250 ml destilované vody, tzn. 1 ml roztoku obsahoval 50 mg glukózy. Z výše uvedeného tedy vyplývá, že přidáním 1 ml roztoku glukózy do 200 ml vzorku prasečí krve se zvýší koncentrace glukózy ve vzorku o 25 mg/dl (cca 1,39 mmol/l). Přehled vytvořených vzorků prasečí krve a jejich koncentrací uvádí Tabulka 6.1. Na následujících řádcích jsou uvedeny doplňující informace k odebrané prasečí krvi.

**Tabulka 6.1: Doplňující informace k odebraným vzorkům prasečí krve.**

Čas odběru prasečí krve [hh:mm]	9:45
Čas měření koncentrace glukózy glukometrem [hh:mm]	11:40
Naměřená koncentrace glukózy glukometrem [mmol/l]	4,6

**Tabulka 6.2: Přehled informací o vytvořených vzorcích prasečí krve.**

Číslo vzorku	Přidané množství roztoku glukózy do vzorku [ml]	Přidané množství glukózy do vzorku [mg]	Odhadovaná koncentrace glukózy ve vzorku [mmol/l]	Čas přidání glukózy [hh:mm]
1 (bez přidané glukózy)	-	-	4,6	-
2	1	25	6,0	11:38
3	2	50	7,5	11:39
4	3	75	9,0	11:40
5	5	125	11,5	11:42
6	7	175	15,0	11:44
7	14	350	25,0	11:46

Ve sloupci *Odhadovaná koncentrace glukózy ve vzorku* (Tabulka 6.2) jsou uvedeny hodnoty, které jsme podle výše uvedených předpokladů během měření očekávali.

Vzhledem k tomu, že velmi záleží na časovém odstupu měření od přidání glukózy do vzorku, teplotě a dalších veličinách, byly uvedené hodnoty pro měření orientační. Přesné hodnoty koncentrací byly měřeny v průběhu experimentu pomocí osobního glukometru *Accu-Chek Performa* od společnosti *Roche Diabetes Care, Inc.* [44] . Vzorky v uzavřených lahvích byly vloženy do termolázně předehřáté na 38 °C, abychom vzorky měřili při teplotě, co nejvíce se přibližující teplotě lidského těla.

### **6.3 Postup měření**

Do krabičky se senzorem jsme pomocí serologické pipety s maximálním objemem 25 ml postupně pipetovali vždy 25 ml od daného vzorku krve. Hodnota jednoho dílku na pipetě odpovídá 0,2 ml a chybu měření tak lze odhadovat na polovinu jednoho dílku, tedy 0,1 ml. Relativní chyba měření objemu při pipetování byla tedy 0,4 %. Pomocí osobního glukometru jsme naměřili koncentraci glukózy ve vzorku. Na vektorovém analyzátoru obvodů jsme uložili hodnotu amplitudy a fáze S21 pro pracovní frekvence 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. Po naměření jsme krev z krabičky odsáli do sběrné nádoby, dno krabičky opláchli destilovanou vodou a vysušili papírovým ubrouskem. Postup jsme pro každý krevní vzorek zopakovali celkem čtyřikrát. Při každé změně vzorku jsme vyměnili odměrnou část serologické pipety. Vedle zmíněných údajů byla ještě zaznamenána teplota měřeného vzorku v krabičce.

## 7 Výsledky

### 7.1 Výsledky numerických simulací

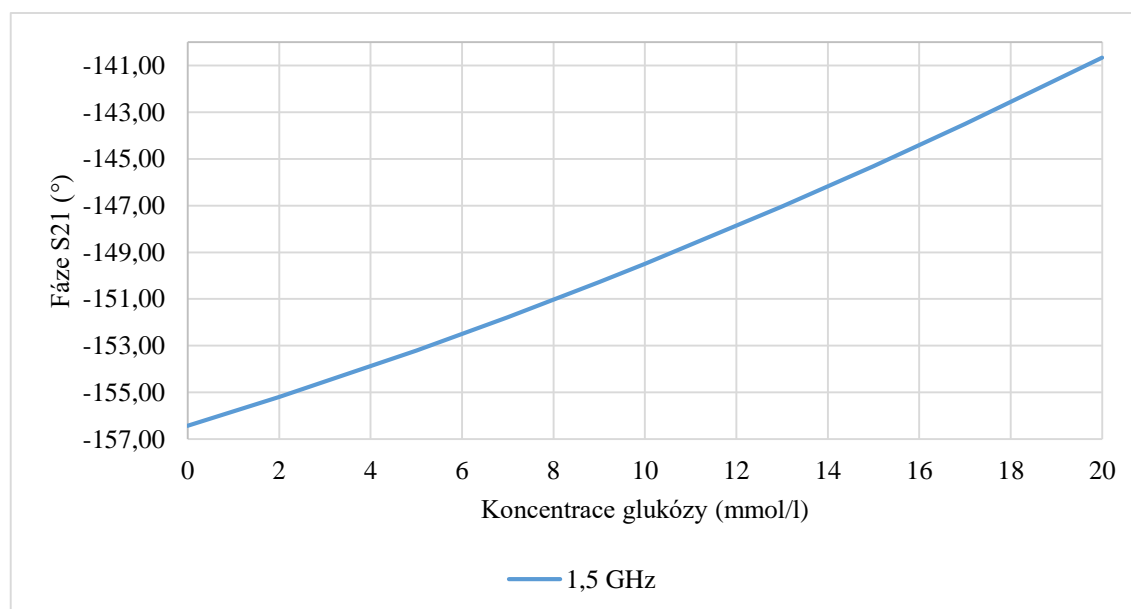
Pro každý model roztoku krev-glukóza jsou uvedeny grafy závislosti fáze parametru S21 na změnách koncentrace glukózy v roztoku. Naměřená data, ze kterých byly zkonstruovány grafy, jsou v příloze A pro MODEL A a v příloze B pro MODEL B.

Grafy závislosti fáze parametru S21 na jednotlivých pracovních frekvencích (Obrázek 7.1 až Obrázek 7.3 pro MODEL A, Obrázek 7.4 až Obrázek 7.6 pro MODEL B) jsou pro oba modely krev-glukóza uvedeny bez regresní analýzy, neboť se jedná o numerické simulace.

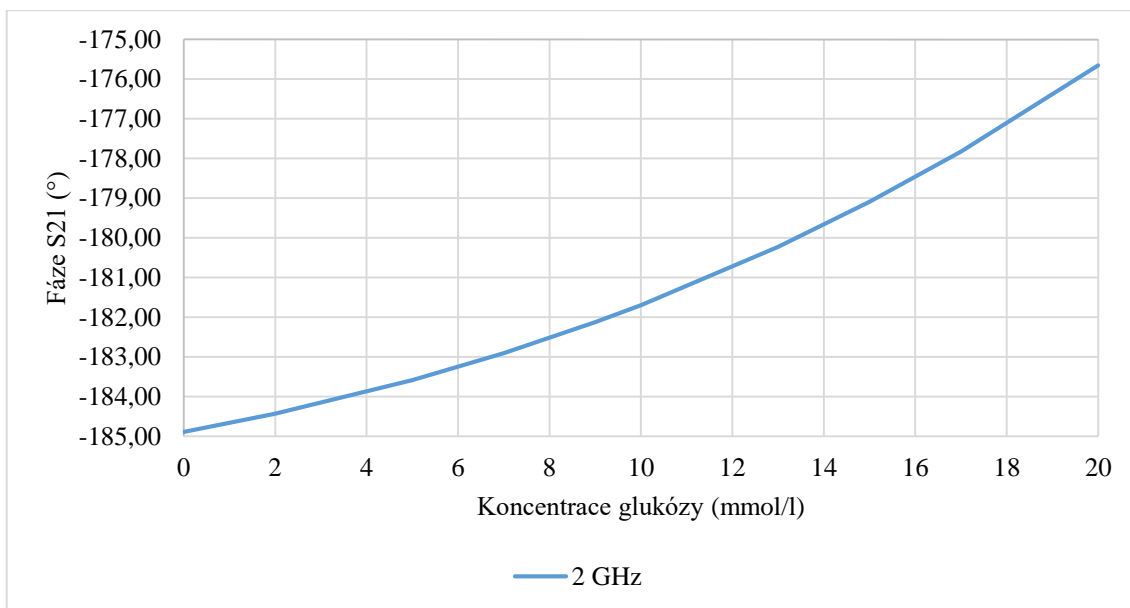
V poslední části této kapitoly jsou pro porovnání vytvořeny porovnávací grafy (Obrázek 7.7 až Obrázek 7.9) sledované závislosti fáze parametru S21 na změně koncentrace glukózy obou modelů pro každou pracovní frekvenci.

#### 7.1.1 MODEL A

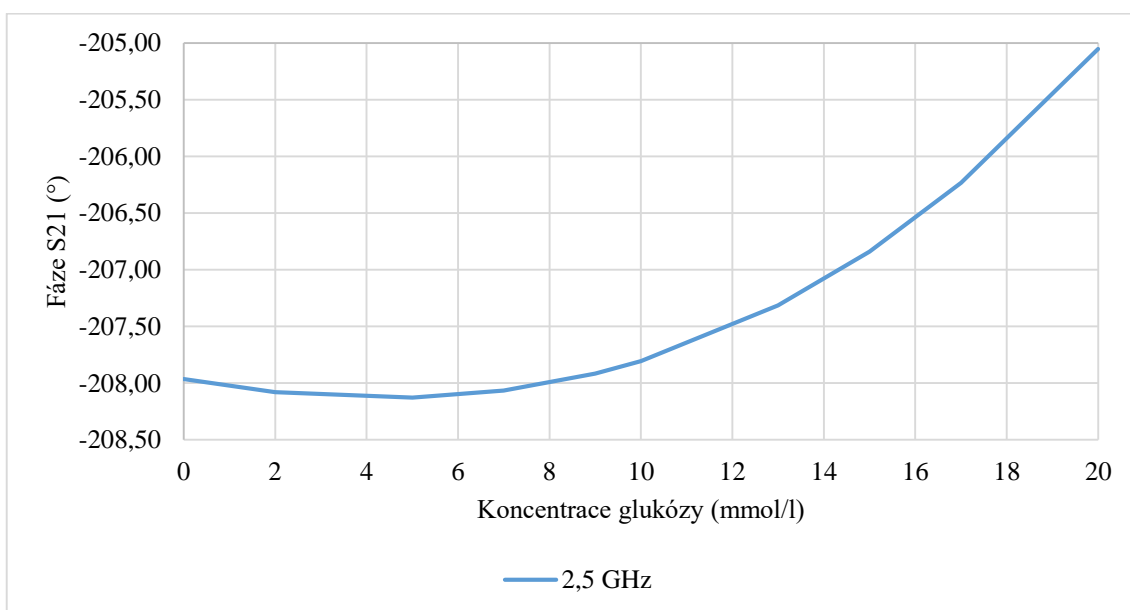
Obrázek 7.1 až Obrázek 7.3 zobrazuje postupně závislost fáze parametru S21 na koncentraci glukózy pro roztok krev-glukóza MODELU A pro pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz.



**Obrázek 7.1: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU A na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz.**



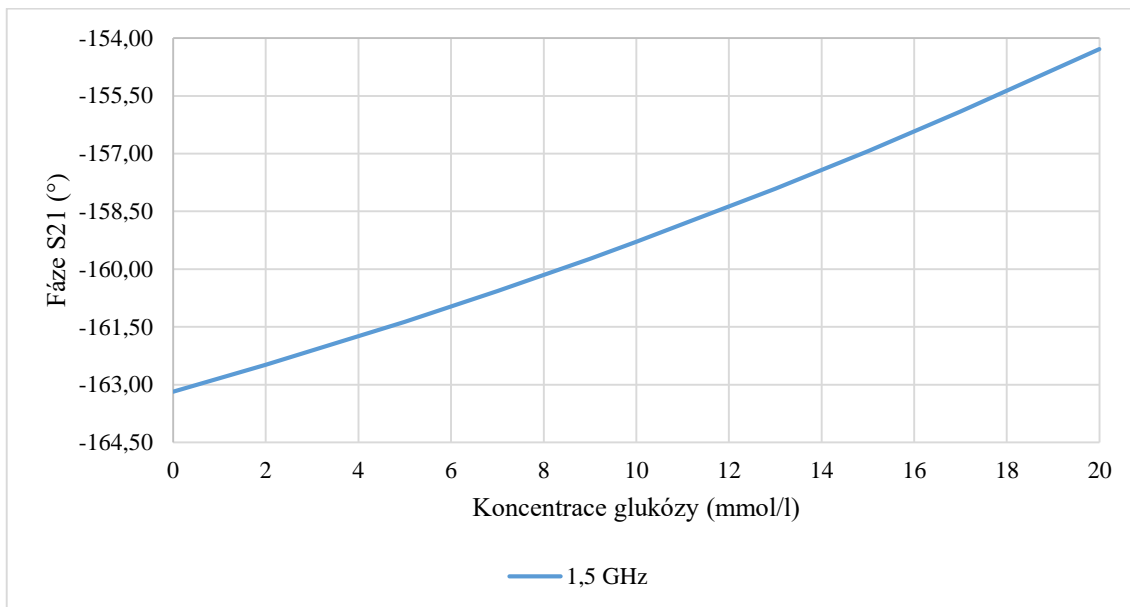
**Obrázek 7.2: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU A na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2 GHz.**



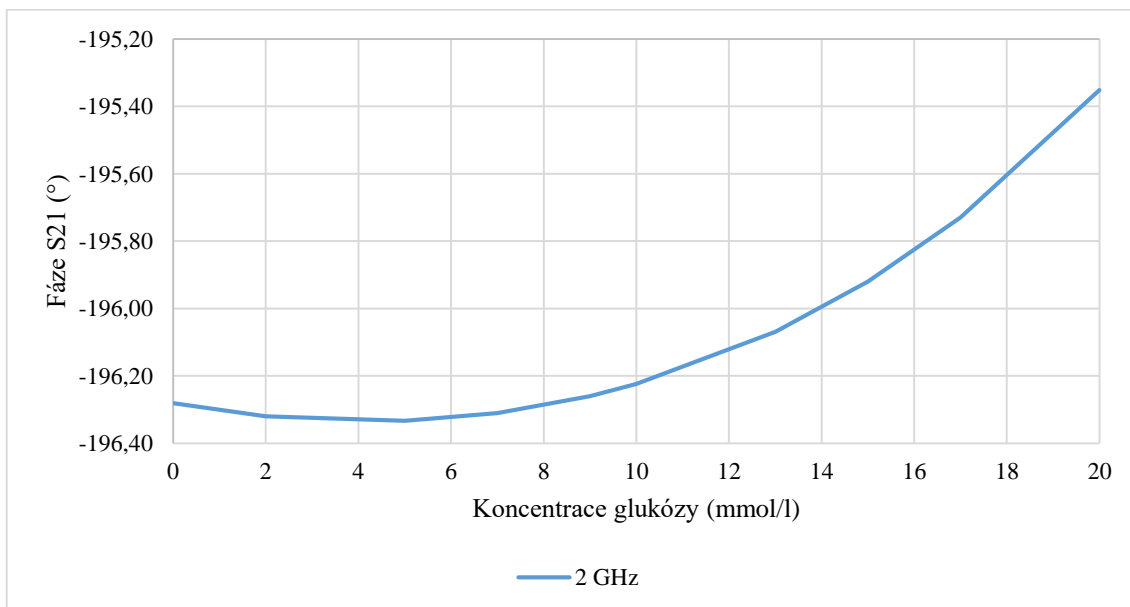
**Obrázek 7.3: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU A na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2,5 GHz.**

## 7.1.2 MODEL B

Obrázek 7.4 až Obrázek 7.6 zobrazuje závislost fáze parametru S21 na koncentraci glukózy pro roztok krev-glukóza MODELU B pro pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz.

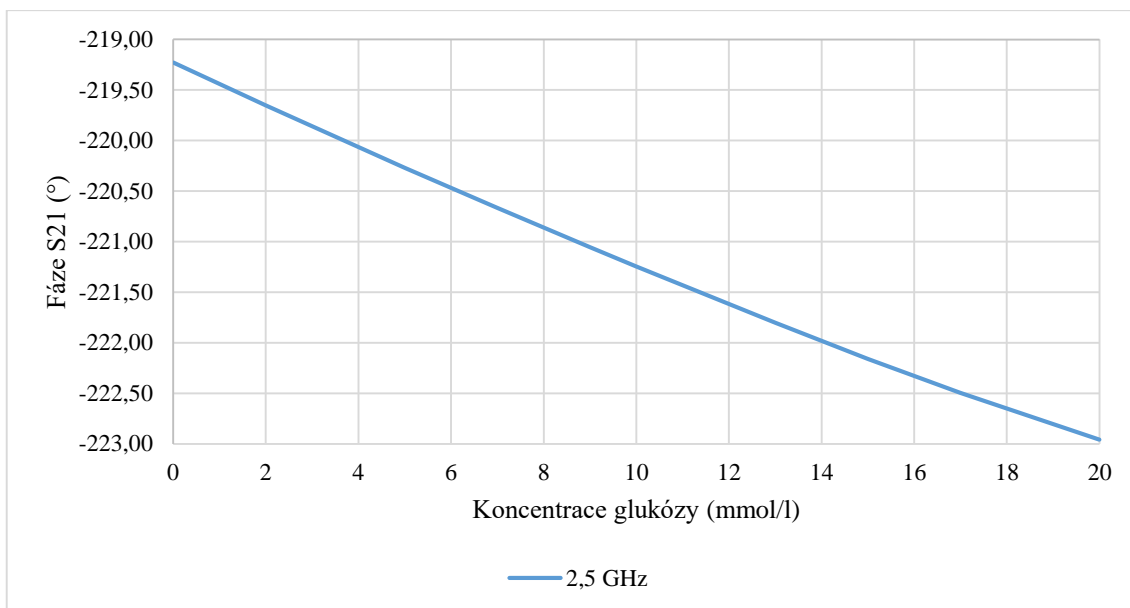


**Obrázek 7.4:** Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU B na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz.



**Obrázek 7.5:** Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU B na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2 GHz.

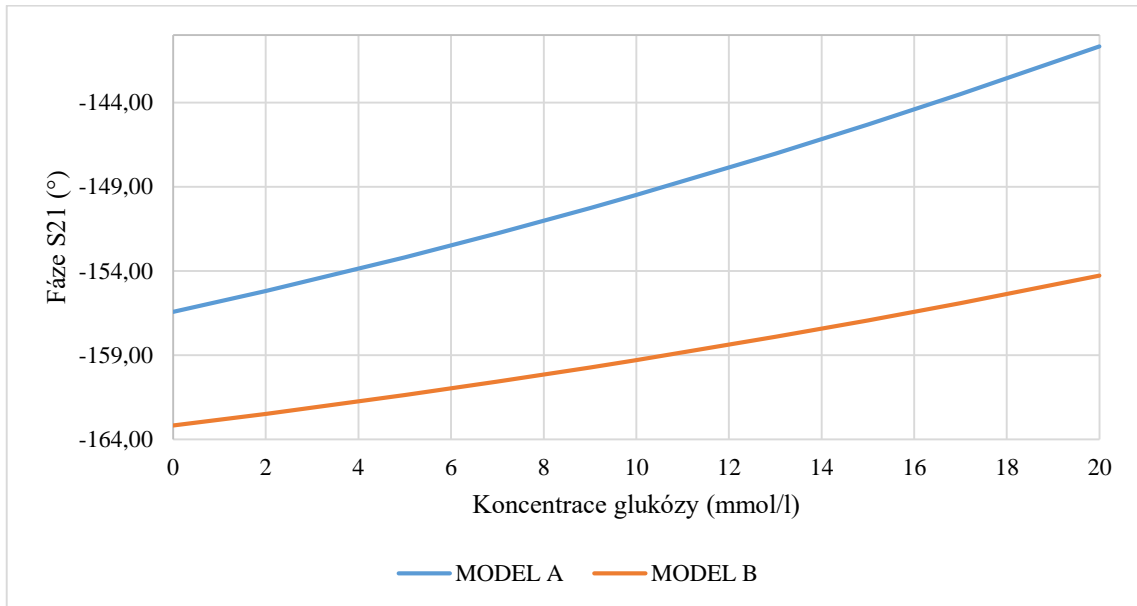




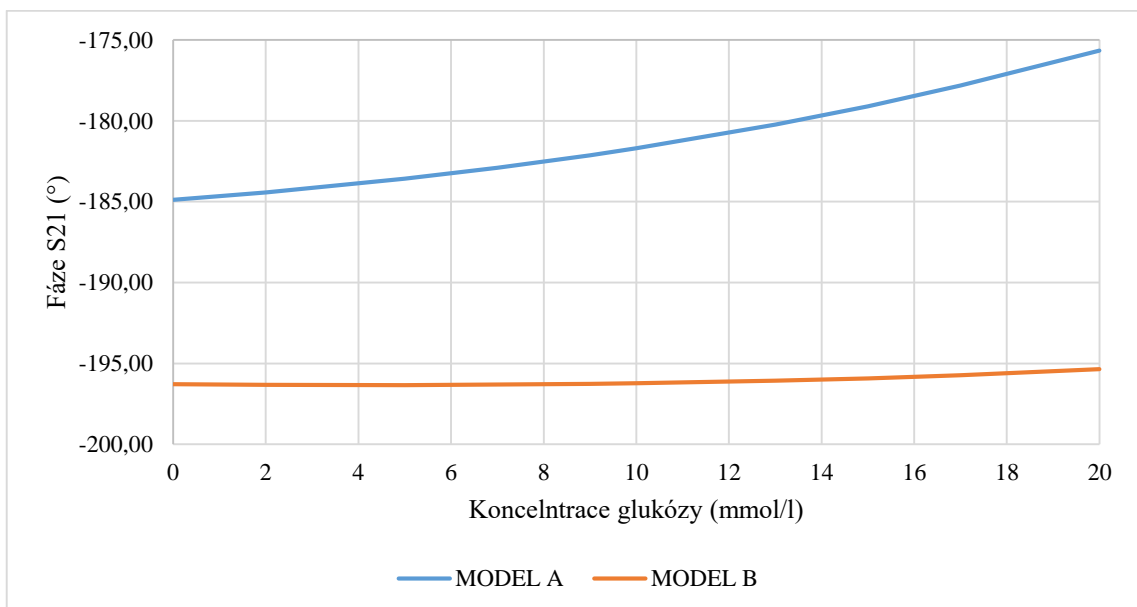
**Obrázek 7.6: Graf závislosti fáze parametru S21 MODELU B na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2,5 GHz.**

### 7.1.3 Srovnání modelů krev-glukóza

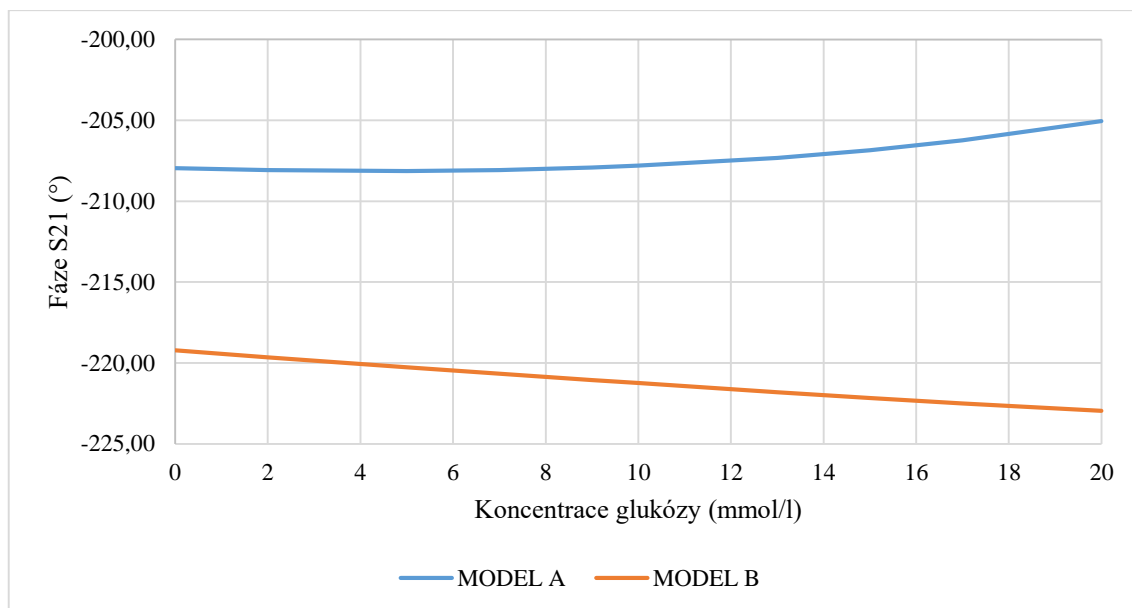
Obrázek 7.7 až Obrázek 7.9 obsahují porovnávací grafy závislosti fáze parametru S21 na koncentraci glukózy pro MODEL A a MODEL B pro pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz.



Obrázek 7.7: Porovnání modelů A a B při pracovní frekvenci 1,5 GHz.



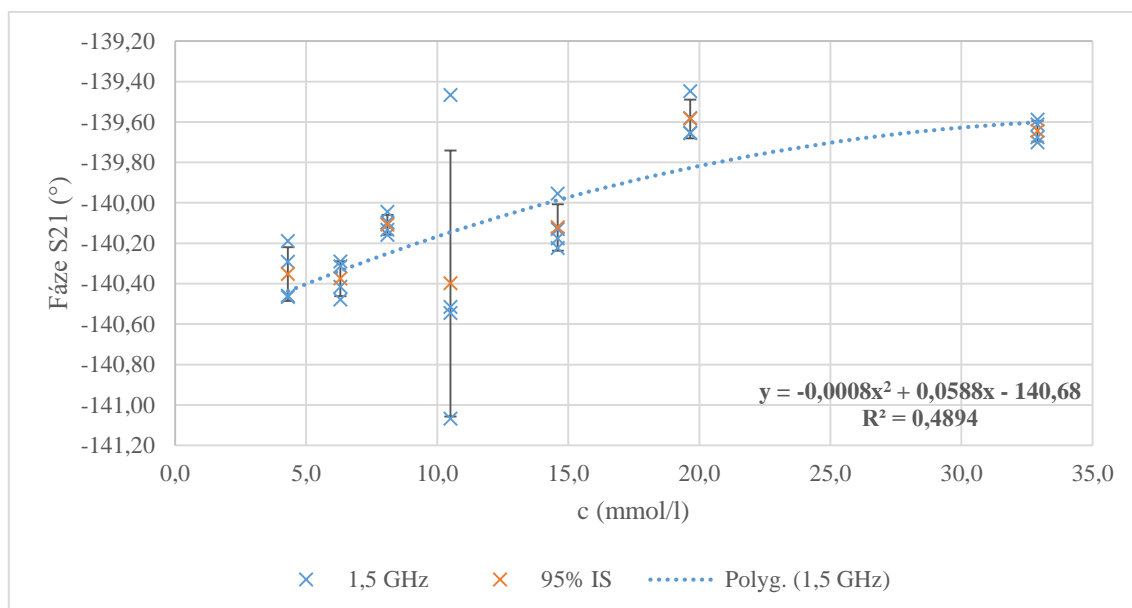
Obrázek 7.8: Porovnání modelů A a B při pracovní frekvenci 2 GHz.



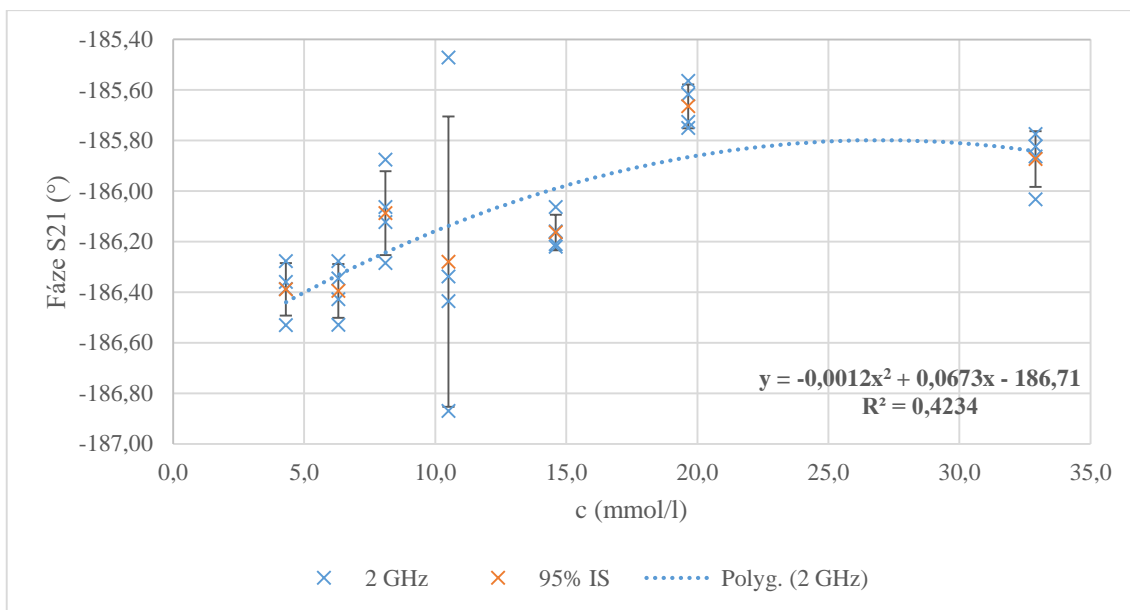
**Obrázek 7.9: Porovnání modelů A a B při pracovní frekvenci 2,5 GHz.**

## 7.2 Výsledky experimentálního měření

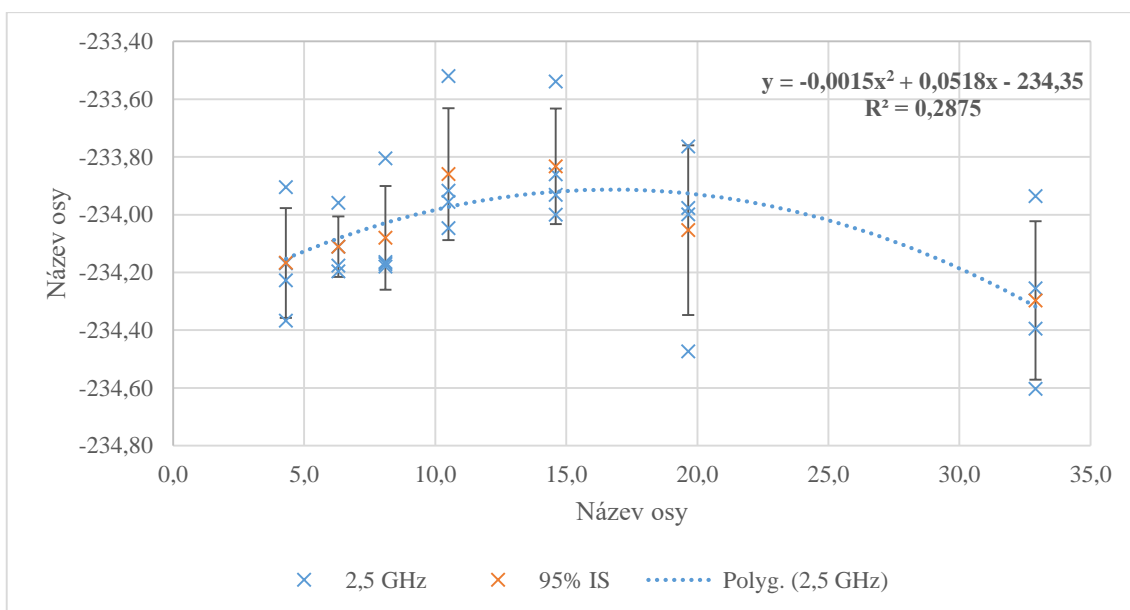
Na základě naměřených dat byly sestaveny grafy závislosti fáze přenosového parametru S21 na změnách koncentrace glukózy v roztoku prasečí krve při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2GHz a 2,5 GHz. (Obrázek 7.10 až Obrázek 7.12). V příloze C jsou pro všechny tři pracovní frekvence shrnuty průměrované hodnoty fáze naměřené pro vzorky prasečí krve a doplňující informace k experimentálnímu měření. Pro uvedené grafy frekvenční závislosti fáze parametru S21 byla provedena regresní analýza, uvedena rovnice regresní křivky a index determinace.



**Obrázek 7.10: Graf závislosti fáze parametru S21 experimentálního měření na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz.**



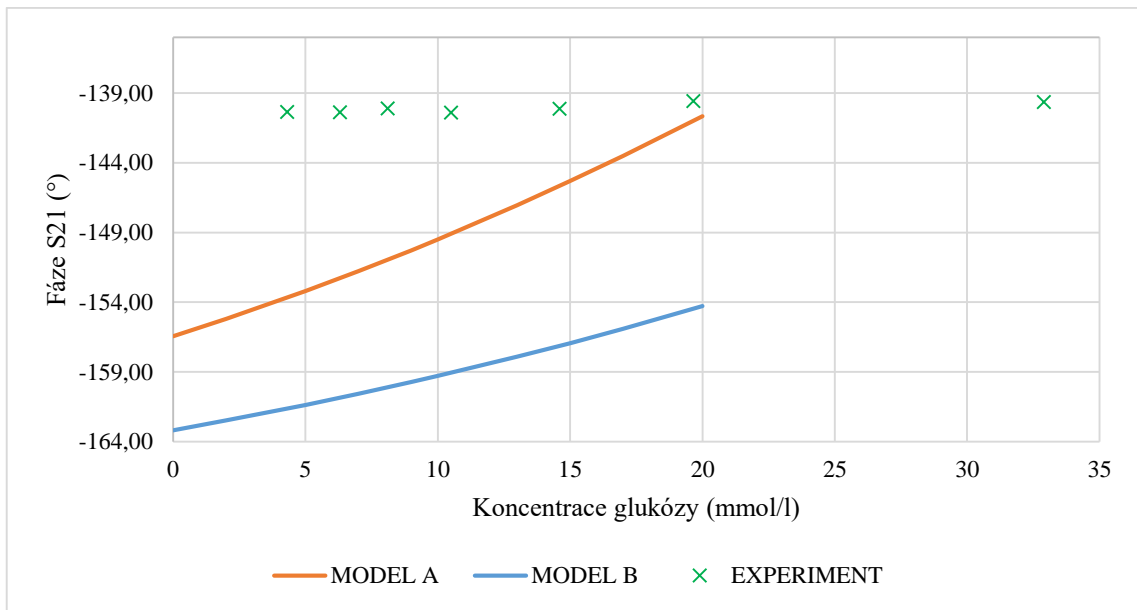
**Obrázek 7.11: Graf závislosti fáze parametru S21 experimentálního měření na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2 GHz.**



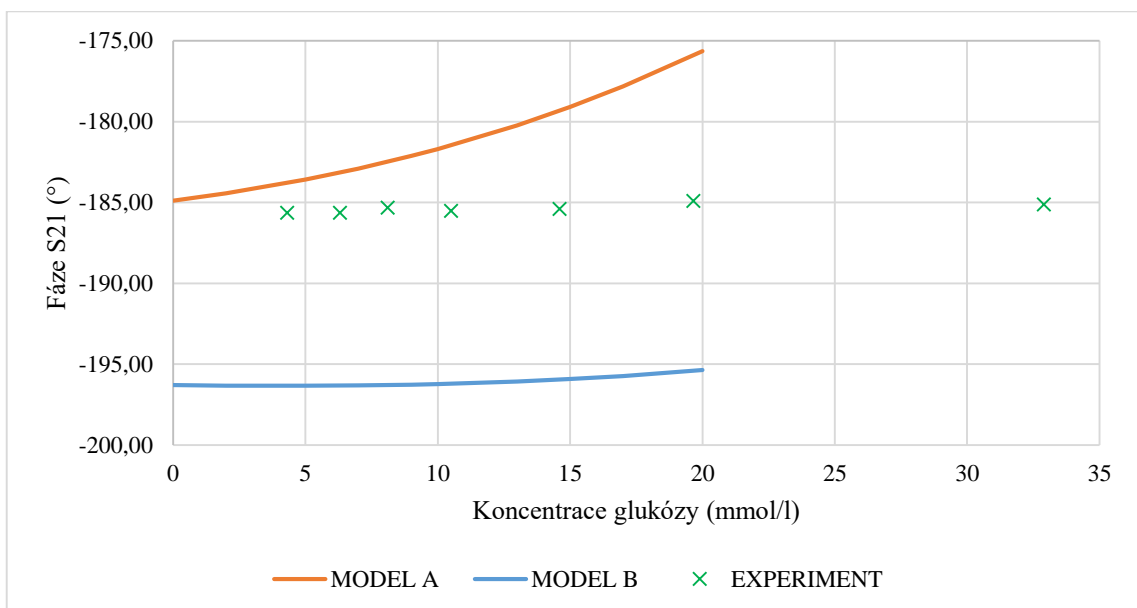
**Obrázek 7.12: Graf závislosti fáze parametru S21 experimentálního měření na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 2,5 GHz.**

## 7.2.1 Srovnání výsledků experimentálního měření s modely krev-glukóza z numerických simulací

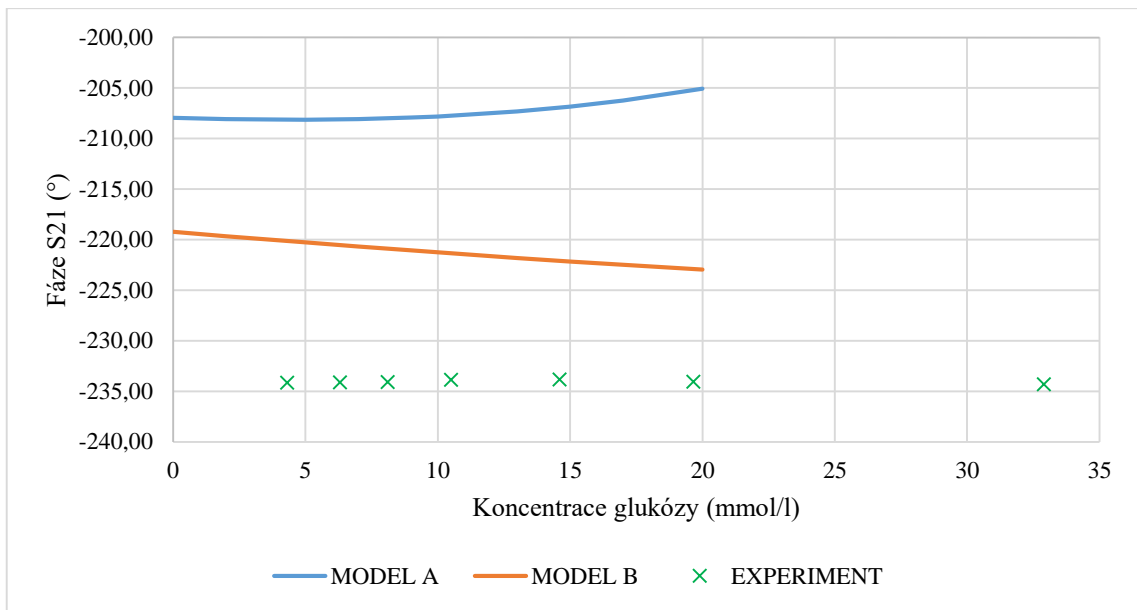
Na následujících grafech (Obrázek 7.13 až Obrázek 7.15) jsou pro porovnání uvedeny frekvenční závislosti fáze parametru S21 pro oba teoretické modely a experimentální měření. V případě experimentálního měření jsou vyneseny pouze průměrované hodnoty fáze parametru S21 vypočítané ze čtyř měření pro každý vzorek koncentrace glukózy ve vzorku.



**Obrázek 7.13: Porovnání průměrných hodnot experimentálního měření s modely A a B při pracovní frekvenci 1,5 GHz.**



**Obrázek 7.14: Porovnání průměrných hodnot experimentálního měření s modely A a B při pracovní frekvenci 2 GHz.**



**Obrázek 7.15: Porovnání průměrných hodnot experimentálního měření s modely A a B při pracovní frekvenci 2,5 GHz.**

## Diskuze

V rámci bakalářské práce byla v numerickém simulátoru COMSOL Multiphysics namodelována již existující struktura mikrovlnného mikropáskového senzoru. Model senzoru byl v programovém prostředí virtuálně přiložen postupně ke dvěma modelům roztoku krev-glukóza. Roztoky byly charakterizovány upravenými Cole-Coleovými modely komplexní permitivity roztoku podle odborné literatury. V programovém prostředí MATLAB byly vytvořeny funkce zmíněných upravených Cole-Coleových modelů a elektrické vodivosti, které byly následně načteny do simulátoru COMSOL Multiphysics pomocí propojovacího modulu LiveLink pro MATLAB. Na takto nastavených modelech byly provedeny numerické simulace přenosového parametru S21 pro koncentraci glukózy v intervalu 0-20 mmol/l. Byla sledována změna fáze parametru S21 pro měnící se koncentraci glukózy ve virtuálním modelu krev-glukóza pro pracovní frekvence 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. Model roztoku krev-glukóza, který byl vytvořen podle [38], byl v bakalářské práci označen jako MODEL A. Model roztoku krev-glukóza vytvořený podle [39] byl v bakalářské práci označen jako MODEL B. Výstupem numerických simulací pro oba modely roztoku krev-glukóza jsou grafy závislosti fáze sledovaného parametru S21 na změně koncentrace glukózy pro pracovní frekvence 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. Charakteristika virtuálních roztoků je doplněna o grafy frekvenční závislosti reálné a imaginární složky komplexní permitivity a frekvenční závislosti elektrické ekvivalentní vodivosti roztoku.

Pro oba modely roztoku krev-glukóza platí, že reálná část komplexní permitivity má na frekvenčním intervalu 1,5-2,5 GHz klesající průběh. Modely se liší intervalem hodnot pro reálnou část komplexní permitivity přes všechny simulované koncentrace glukózy. MODEL A predikuje číselně vyšší rozsah hodnot reálné části komplexní permitivity (Obrázek 4.9) než MODEL B (Obrázek 4.12). Pro oba modely je shodný klesající trend reálné části komplexní permitivity spolu se vzrůstající hodnotou koncentrace glukózy. Na rozdíl od MODELU B (Obrázek 4.13) imaginární část komplexní permitivity MODELU A (Obrázek 4.10) nezahrnuje závislost na koncentraci glukózy viz rovnice (4.3). Číselný rozsah hodnot pro imaginární část komplexní permitivity je vyšší u MODELU B. Oba modely predikují podobný klesající trend hodnot imaginární části komplexní permitivity s rostoucí hodnotou frekvence, MODEL B navíc předpokládá klesající trend i s rostoucí koncentrací glukózy. Tato skutečnost také charakterizuje obtíže metody měření dielektrických parametrů krve. Pro metodu neinvazivního měření dielektrických parametrů existuje velmi málo studií s modely



roztoku krev-glukóza, které se mezi sebou liší. Podle teoretických vztahů, o které se metoda měření dielektrickým parametrem krve opírá, je předpokladem, že se charakteristika sledovaných přenosových parametrů, které charakterizují průběh EM vlny prostředím, bude měnit právě se změnou komplexní permitivity charakterizující zkoumané prostředí. Na základě grafů frekvenční závislosti fáze parametru S21 pro MODEL A (Obrázek 7.1 až Obrázek 7.3) můžeme říct, že na intervalu měnící se koncentrace glukózy 0-20 mmol/l jsme největší změnu fáze zaznamenali pro pracovní frekvenci 1,5 GHz. Na intervalu 0-20 mmol/l se při pracovní frekvenci 1,5 GHz fáze změnila o cca 16°. Pro porovnání při pracovní frekvenci 2 GHz se fáze pro MODEL A změnila o cca 9° a při pracovní frekvenci 2,5 GHz o 3°. Zároveň je ale nutné poznamenat, že změna fáze pro interval koncentrací glukózy mezi 0 až 8 mmol/l je velmi plochá a tudíž nevhodná pro zde uvažované účely měření koncentrace. Výsledky numerických simulací uvažující MODEL B předpovídají největší změnu fáze S21 pro pracovní frekvenci 1,5 GHz, která se pohybuje je pro daný rozsah koncentrací okolo 9°. Pro frekvenci 2 GHz není změna fáze větší než 1° a při frekvenci 2,5 GHz je rozsah hodnot fáze cca 4°. Při porovnání sestrojených grafů závislostí fáze parametru S21 na změnách koncentrace obou modelů při každé pracovní frekvenci je na první pohled patrná rozdílnost obou modelů. Jak již bylo řečeno, dosud nebyla prokázána spolehlivá metodika měření dielektrických parametrů krve. Z porovnávacích grafů můžeme vyčíst, že u obou modelů (Obrázek 7.7 až Obrázek 7.9) mají mezi sebou hodnoty fáze parametru S21 pro jednotlivé koncentrace rozdíl mezi 7-20°. Při pracovní frekvenci 1,5 GHz a 2 GHz jsou trendy fáze parametru S21 rostoucí v závislosti na rostoucí koncentraci glukózy. Při pracovní frekvenci 2,5 GHz MODEL B předpokládá klesající trend fáze parametru S21 v závislosti na růstu koncentrace glukózy.

V experimentální části této bakalářské práce byl testován již existující mikrovlnný senzor. Ten byl použit k experimentálnímu měření koeficientu přenosu S21 na sedmi vzorcích prasečí krve s rozdílnou koncentrací glukózy. Senzor byl propojen s vektorovým analyzátozem obvodů koaxiálními kabely. Z naměřených dat byly sestrojeny grafy závislosti fáze S21 na změně koncentrace glukózy pro pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz (viz Obrázek 7.10 až Obrázek 7.12). Vzhledem k tomu, že dielektrické parametry vody (hlavní součásti vody) jsou velmi závislé na teplotě, je možné na grafech spatřit hodnoty mimo trend. Změna fáze není ani na jedné pracovní frekvenci větší než 1°. Na intervalu hodnot koncentrace glukózy 0-20 mmol/l pro všechny pracovní frekvence lze konstatovat rostoucí trend naměřených hodnot fáze parametru S21, což je v souladu s teoretickými předpoklady.

Zvyšující se koncentrace glukózy by měla vést ke snížení permitivity krve a tím ke snížení hodnoty fázové konstanty. Výsledek by tedy směřoval k podobě s MODELEM A. Při porovnání průměrovaných naměřených hodnot fáze parametru S21 pro dané koncentrace glukózy s výsledky numerických simulací je však zřejmé, že měření ani na jedné pracovní frekvenci modelům krev-glukóza zcela neodpovídá (viz Obrázek 7.13 až Obrázek 7.15).

Během měření jsme se potýkali s kolísáním teploty vzorku mezi vyjmutím z termolázně (38 °C) a napipetováním do připravené snímací krabičky se senzorem. Teplota měřených vzorků v krabičce se stabilně pohybovala s rozdílem cca 0,5 °C mezi 33-34°C. Krev byla odebrána z právě poráženého prasete do kanystru s připraveným antikoagulačním roztokem, který zabraňoval sražení krve během převozu a měření. Nicméně kriticky musíme poznamenat, že krev byla odebrána ráno kolem 10. hodiny a měření bylo zahájeno až o dvě hodiny později. Zpoždění bylo způsobeno vzdáleností místa odebrání a místa měření a přípravou vzorků. Vzhledem k tomu, že trvanlivost antikoagulačního roztoku je garantována na dvě hodiny, je možné, že vzorky byly ovlivněny vzniklým zpožděním. Přidáním izotonického roztoku 5% glukózy jsme chtěli předejít případné hemolýze způsobené změnou osmotického tlaku. Ani zde však nejsme schopni se 100% jistotou říci, že k hemolýze nedošlo. Na úrovni našich podmínek měření bohužel není možné zjistit k jakým výkyvům a změnám v průběhu měření uvnitř vzorků docházelo. V poslední řadě měření změn koncentrace glukózy vzorků prasečí krve vyrobeným mikrovlákným mikropáskovým senzorem neprokázalo dostatečnou senzitivitu. Změna fáze parametru S21 na intervalu 0-30 mmol/l koncentrace glukózy byla menší než 1°. Vzhledem ke zmíněné nejistotě, zda-li naměřené nepatrné změny prostředí byly způsobeny změnou koncentrace glukózy nebo jinými ději uvnitř vzorků, lze konstatovat, že v tuto chvíli není metodika práce s krví dostatečně dobře zvládnuta a bude vyžadovat úpravu. Práce se vzorky krve byla postupem času s každým experimentem zlepšena (celkem byla provedena 3 měření). Při posledním experimentu bylo zajištěno, že se teplota měřených vzorků měnila jen v rámci necelého 1 °C (viz Tabulka C.1). Dále se podařilo najít způsob měření objemu vzorku, kdy se odchylky objemů pohybovaly do 0,1 ml, tedy do 0,4% z měřeného objemu. Do budoucna je tedy potřeba metodiku práce s krví vylepšit a vyvinout senzor s vyšší citlivostí. V případě měření přímo na pacientech lze předpokládat, že problém s teplotou i objemem nevznikne, zároveň lze ale také předpokládat, že změny permitivity budou pro stejné změny koncentrace glukózy v krvi mnohem menší, než je tomu pro roztoky krev-glukóza.

## Závěr

V rámci bakalářské práce byla v numerickém simulátoru COMSOL Multiphysics modelována již existující struktura mikrovlnného mikropáskového senzoru. Model senzoru byl v programovém prostředí virtuálně přiložen postupně ke dvěma modelům roztoku krev-glukóza. Model roztoku krev-glukóza, který byl vytvořen podle [38], byl v bakalářské práci označen jako MODEL A. Model roztoku krev-glukóza, vytvořený podle [39], byl v bakalářské práci označen jako MODEL B. Roztoky byly charakterizovány upravenými Cole-Coleovými modely komplexní permitivity a modely elektrické vodivosti roztoku podle odborné literatury. V programovém prostředí MATLAB byly vytvořeny funkce zmíněných upravených Cole-Coleových modelů, které byly následně načteny do simulátoru COMSOL Multiphysics pomocí propojovacího modulu LiveLink pro MATLAB. Na takto nastavených modelech byly provedeny numerické simulace přenosového parametru S21 pro koncentraci glukózy v intervalu 0-20 mmol/l. Byla sledována změna fáze parametru S21 pro měnící se koncentraci glukózy ve virtuálním modelu krev-glukóza při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz. Výstupem numerických simulací pro oba modely roztoku krev-glukóza jsou grafy závislosti fáze sledovaného parametru S21 na změně koncentrace glukózy pro pracovní frekvence 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz (Obrázek 7.1 až Obrázek 7.3 pro MODEL A, Obrázek 7.4 až Obrázek 7.6 pro MODEL B). Charakteristika virtuálních roztoků je doplněna o grafy frekvenční závislosti reálné a imaginární složky komplexní permitivity (Obrázek 4.12 a Obrázek 4.13 pro MODEL A, Obrázek 4.12 a Obrázek 4.13 pro MODEL B) a frekvenční závislosti elektrické ekvivalentní vodivosti roztoku (Obrázek 4.11 pro MODEL A a Obrázek 4.14 pro MODEL B).

Prototyp mikrovlnného mikropáskového senzoru, který byl předlohou numerického modelu, byl použit k experimentálnímu měření koeficientu přenosu S21 na sedmi vzorcích prasečí krve s rozdílnou koncentrací glukózy. Z naměřených dat byly sestrojeny grafy závislosti fáze parametru S21 na změně koncentrace glukózy při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz (viz Obrázek 7.10 až Obrázek 7.12). U naměřených experimentálních dat byla pro každou pracovní frekvenci provedena regresní analýza a uveden interval spolehlivosti.

V závěru bakalářské práce byla porovnávána frekvenční závislost fáze parametru S21 obou modelů z numerických simulací a průměrovaných hodnot fází parametru S21 pro každou koncentraci glukózy získaných při experimentálním měření.

## Seznam použité literatury

- [1] About diabetes. *International Diabetes Federation* [online]. Brussels, Belgium, 2015 [cit. 2017-01-02]. Dostupné z: <http://www.idf.org/about-diabetes>.
- [2] GANONG, William F. *Přehled lékařské fyziologie: dvacáté vydání*. Praha: Galén, c2005. ISBN 80-726-2311-7.
- [3] ŘEZÁČOVÁ, Martina a Alena STOKLASOVÁ. *Základy biochemie lidského organismu*. 2., nezměn. vyd. Praha: Karolinum, 2012. ISBN 978-80-246-2149-4.
- [4] SILBERNAGL, Stefan a Agamemnon DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš., Vyd. 3. české. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0630-X.
- [5] ROGLIC, Gojka. *Global report on diabetes* [online]. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2016 [cit. 2017-01-02]. ISBN 978-924-1565-257. Dostupné z: <http://www.who.int/diabetes/global-report/en/>
- [6] RACEK, Jaroslav. *Klinická biochemie*. 2., přeprac. vyd. Praha: Galén, c2006. ISBN 8072623249.
- [7] JANA BĚLOBRÁDKOVÁ, Ludmila Brázdová. *Diabetes mellitus*. V Brně: Národní centrum ošetrovatelství a nelékařských zdravotnických oborů, 2006. ISBN 978-807-0134-467.
- [8] KAREN, Igor, Štěpán SVACINA a Jan ŠKRHA. *Diabetes mellitus: doporučený postup péče o pacienty s diabetes mellitus : [novelizace 2013]*. Praha: Společnost všeobecného lékařství ČLS JEP, c2013. Doporučené postupy pro všeobecné praktické lékaře. ISBN 978-80-86998-61-9. 978-80-86998-61-9.
- [9] World Bank Country and Lending Groups: Country Classification. *The World Bank Group* [online]. NW Washington, DC, USA, 2017 [cit. 2017-01-02]. Dostupné z: <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>
- [10] FRIEDECKÝ, Bedřich, Josef KRATOCHVÍLA, Drahomíra SPRINGER, Martin PRÁZNÝ a Tomáš ZIMA. *Diabetes mellitus - laboratorní diagnostika a sledování stavu pacientů: Společné doporučení České společnosti klinické biochemie a České diabetologické společnosti*. 2015, 20 s. Dostupné také z: <http://www.cskb.cz/res/file/KBM-pdf/2016/2016-1/KBM-1-2016-doporuceni-DM-39.pdf>

- [11] ARNESON, Wendy a Jean BRICKELL. *Clinical chemistry: a laboratory perspective*. Philadelphia: F.A. Davis Co., c2007, xxi, 582 p. ISBN 08-036-1498-5.
- [12] *Medicina pro praxi: Selfmonitoring glykemie* [online]. 2012, **2012**(5) [cit. 2017-05-16]. ISSN 1803-5310. Dostupné z: <https://www.medicinapropraxi.cz/pdfs/med/2012/05/05.pdf>
- [13] *Remedia: Současné možnosti monitorování glykémie*. 2006, **2006**(2/2006). ISSN 0862-8947.
- [14] HILLIER, Teresa A., Robert D. ABBOTT a Eugene J. BARRETT. *Hyponatremia: evaluating the correction factor for hyperglycemia* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1016/S0002-9343(99)00055-8. ISBN 10.1016/S0002-9343(99)00055-8. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0002934399000558>
- [15] ERMOLINA, I., Yu. POLEVAYA a Yu. FELDMAN. *Analysis of dielectric spectra of eukaryotic cells by computer modeling* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1007/s002490050259. ISBN 10.1007/s002490050259. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s002490050259>
- [16] CADUFF, Andreas, Mark S. TALARY, Martin MUELLER, Francois DEWARRAT, Jelena KLISIC, Marc DONATH, Lutz HEINEMANN a Werner A. STAHEL. *Non-invasive glucose monitoring in patients with Type 1 diabetes: A Multisensor system combining sensors for dielectric and optical characterisation of skin* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1016/j.bios.2009.02.001. ISBN 10.1016/j.bios.2009.02.001. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956566309000803>
- [17] ALAVI, S.M., M. GOURZI, A. ROUANE a M. NADI. *Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE*. Vol. 4. Istanbul, 2001, (October 25-28,2001), 3318-3320.
- [18] GOURZI, M, A ROUANE, R GUELAZ, MS ALAVI, MB MCHUGH, M NADI a P ROTH. *Non-invasive glycaemia blood measurements by electromagnetic sensor: Study in static and dynamic blood circulation* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1080/03091900410001720247. ISBN 10.1080/03091900410001720247. Dostupné z: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/03091900410001720247>
- [19] MELIKYAN, Harutyun, Emma DANIELYAN, Seungwan KIM, Jongchel KIM, Arsen BABAJANYAN, Jungha LEE, Barry FRIEDMAN a Kiejin LEE. Non-

- invasive in vitro sensing of d-glucose in pig blood. *Medical Engineering* [online]. 2012, **34**(3), 299-304 [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1016/j.medengphy.2011.07.020. ISSN 13504533. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1350453311001858>
- [20] MORAN, Gerald R, Kenneth R JEFFREY, Jason M THOMAS a James R STEVENS. A dielectric analysis of liquid and glassy solid glucose/water solutions. *Carbohydrate Research* [online]. 2000, **328**(4), 573-584 [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1016/S0008-6215(00)00125-7. ISSN 00086215. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0008621500001257>
- [21] PICKUP, John C., Faeiza HUSSAIN, Nicholas D. EVANS, Olaf J. ROLINSKI a David J.S. BIRCH. *Fluorescence-based glucose sensors* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1016/j.bios.2004.10.002. ISBN 10.1016/j.bios.2004.10.002. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0956566304004579>
- [22] KHALIL, O. S. *Noninvasive Photonic-Crystal Material for Sensing Glucose in Tears* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1373/clinchem.2004.042978. ISBN 10.1373/clinchem.2004.042978. Dostupné z: <http://www.clinchem.org/cgi/doi/10.1373/clinchem.2004.042978>
- [23] MOSCHOU, Elizabeth A., Bethel V. SHARMA, Sapna K. DEO a Sylvia DAUNERT. *Fluorescence Glucose Detection: Advances Toward the Ideal In Vivo Biosensor* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1023/B:JOFL.0000039341.64999.83. ISBN 10.1023/B:JOFL.0000039341.64999.83. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1023/B:JOFL.0000039341.64999.83>
- [24] RAGHAVACHARI, Ramesh. *Near-infrared applications in biotechnology*. New York: M. Dekker, c2001. ISBN 08-247-0009-0.
- [25] VON LILIENFELD-TOAL, Hermann, Michael WEIDENMÜLLER, Arian XHELAJ a Werner MÄNTELE. *A novel approach to non-invasive glucose measurement by mid-infrared spectroscopy: The combination of quantum cascade lasers (QCL) and photoacoustic detection* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1016/j.vibspec.2005.02.025. ISBN 10.1016/j.vibspec.2005.02.025. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0924203105000548>
- [26] LARIN, K. V., M. S. ELEDRISSI, M. MOTAMEDI a R. O. ESENALIEV. Noninvasive Blood Glucose Monitoring With Optical Coherence Tomography: A pilot study in human subjects. *Diabetes Care* [online]. 2002, **25**(12), 2263-2267

- [cit. 2017-05-02]. DOI: 10.2337/diacare.25.12.2263. ISSN 0149-5992. Dostupné z: <http://care.diabetesjournals.org/cgi/doi/10.2337/diacare.25.12.2263>
- [27] BERGER, Andrew J., Tae-Woong KOO, Irving ITZKAN, Gary HOROWITZ a Michael S. FELD. *Multicomponent blood analysis by near-infrared Raman spectroscopy* [online]. [cit. 2017-05-02]. DOI: 10.1364/AO.38.002916. ISBN 10.1364/AO.38.002916. Dostupné z: <https://www.osapublishing.org/abstract.cfm?URI=ao-38-13-2916>
- [28] SIEG, A. *Noninvasive Glucose Monitoring by Reverse Iontophoresis in Vivo: Application of the Internal Standard Concept* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1373/clinchem.2004.032862. ISBN 10.1373/clinchem.2004.032862. Dostupné z: <http://www.clinchem.org/cgi/doi/10.1373/clinchem.2004.032862>
- [29] LEE, Seungjun, Vivekanand NAYAK, Jeff DODDS, Michael PISHKO a Nadine Barrie SMITH. *Glucose measurements with sensors and ultrasound* [online]. [cit. 2017-04-17]. DOI: 10.1016/j.ultrasmedbio.2005.04.004. ISBN 10.1016/j.ultrasmedbio.2005.04.004. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301562905001766>
- [30] CHUNG, Joanne, Henry SO, CHOI a Thomas K.S. WONG. *Recent advances in noninvasive glucose monitoring*. 2012. DOI: 10.2147/MDER.S28134. ISBN 10.2147/MDER.S28134. Dostupné také z: <http://www.dovepress.com/recent-advances-in-noninvasive-glucose-monitoring-peer-reviewed-article-MDER>
- [31] TOPSAKAL, E., T. KARACOLAK a E. C. MORELAND. *Glucose-dependent dielectric properties of blood plasma* [online]. [cit. 2017-05-02]. DOI: 10.1109/URSIGASS.2011.6051324. ISBN 10.1109/URSIGASS.2011.6051324. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6051324/>
- [32] GABRIEL, S, R W LAU a C GABRIEL. *The dielectric properties of biological tissues: III. Parametric models for the dielectric spectrum of tissues* [online]. [cit. 2017-05-02]. DOI: 10.1088/0031-9155/41/11/003. ISBN 10.1088/0031-9155/41/11/003. Dostupné z: <http://stacks.iop.org/0031-9155/41/i=11/a=003?key=crossref.53515b64cc0754a65706d6adbf3981b2>
- [33] LAPČÍK, Josef. *MĚŘENÍ NA VEKTOROVÉM OBVODOVÉM ANALYZÁTORU*. Brno, 2009. Bakalářská práce. Vedoucí práce Ing. Jiří Dřinovský, Ph.D.
- [34] S-parametry. *Elektrorevue* [online]. 2002 [cit. 2017-04-15]. Dostupné z: <http://www.elektrorevue.cz/clanky/02029/index.html>

- [35] POZAR, David M. *Microwave engineering*. 4th ed. Hoboken, NJ: Wiley, c2012. ISBN 978-047-0631-553.
- [36] LAPČÍK, Josef. *MĚŘENÍ NA VEKTOROVÉM OBVODOVÉM ANALYZÁTORU*. Brno, 2009. Bakalářská práce. Vedoucí práce Ing. Jiří Dřínovský, Ph.D.
- [37] *COMSOL, Inc.* 2015: *Comsol Multiphysics 5.1*.
- [38] VENKATARAMAN, J. a B. FREER. *Feasibility of non-invasive blood glucose monitoring: In-vitro measurements and phantom models* [online]. [cit. 2017-04-30]. DOI: 10.1109/APS.2011.5996782. ISBN 10.1109/APS.2011.5996782. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/5996782/>
- [39] ADHYAPAK, Anoop, Matthew SIDLEY a Jayanti VENKATARAMAN. *Analytical model for real time, noninvasive estimation of blood glucose level* [online]. [cit. 2017-04-30]. DOI: 10.1109/EMBC.2014.6944752. ISBN 10.1109/EMBC.2014.6944752. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6944752/>
- [40] *The MathWorks Inc.* 2015: *MATLAB 2015a*.
- [41] RO4000® Series High Frequency Circuit Materials: RO4000 data sheet 062915.indd. *Pragoboard* [online]. 2012 [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: <https://www.pragoboard.cz/download/ro4350b.pdf>
- [42] N9923A Datasheet(PDF) - Keysight Technologies. *Electronic Components Datasheet Search* [online]. [cit. 2017-04-29]. Dostupné z: <http://html.alldatasheet.com/html-pdf/858656/KEYSIGHT/N9923A/1161/3/N9923A.html>
- [43] Zkumavky pro koagulační analýzy. *Dialab* [online]. [cit. 2017-04-16]. Dostupné z: <http://www.dialab.cz/k190-laboratorni-medicina-bezpecnostni-system-pro-odber-krve-a-moci-odbery-venozni-krve-odberove-zkumavky-vacurette-zkumavky-pro-koagulacni-analyzy>
- [44] *Roche Diabetes Care, Inc: Accu-Chek Performa*.



## Příloha A – Naměřené hodnoty pro MODEL A

Tabulka A.1: Hodnoty fáze S21 při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL A.

Koncentrace glukózy (mmol/l)	Fáze S21 (°)		
	1,5 GHz	2,0 GHz	2,5 GHz
0	-156,4267	-184,8900	-207,9638
2	-155,1926	-184,4266	-208,0782
5	-153,2014	-183,5803	-208,1275
7	-151,7781	-182,9028	-208,0656
9	-150,277	-182,1242	-207,9167
10	-149,4973	-181,6942	-207,8064
13	-147,0420	-180,2280	-207,3156
15	-145,3101	-179,0930	-206,8407
17	-143,5047	-177,8232	-206,2341
20	-140,6658	-175,6532	-205,0525

**Tabulka A.2: Hodnoty reálné části komplexní permitivity při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL A**

Koncentrace glukózy (mmol/l)	$\varepsilon'(-)$		
	1,5 GHz	2,0 GHz	2,5 GHz
0	68,5344	67,6373	66,8100
2	65,4231	64,5668	63,7770
5	60,7562	59,960	59,2275
7	57,6449	56,8904	56,1945
9	54,5336	53,8198	53,1615
10	52,9780	52,2845	51,6450
13	48,3111	47,6787	47,0955
15	45,1998	44,6082	44,0625
17	42,0885	41,5376	41,0295
20	37,4216	36,9318	36,4800

**Tabulka A.3: Hodnoty imaginární části komplexní permitivity a Elektrické vodivosti pro pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz.**

Pracovní frekvence (GHz)	Hodnota měřeného parametru		
	1,5	2,0	2,5
Imaginární část komplexní permitivity $\varepsilon''(-)$	19,8651	17,8366	17,1218
Elektrická vodivost roztoku $\sigma$ (S · m <sup>-1</sup> )	1,6577	1,9851	2,3813

## Příloha B – Naměřené hodnoty pro MODEL B

Tabulka B.1: Hodnoty fáze S21 při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B.

Koncentrace glukózy (mmol/l)	Fáze S21 (°)		
	1,5 GHz	2,0 GHz	2,5 GHz
0	-163,18	-196,28	-219,23
2	-162,48	-196,32	-219,65
5	-161,37	-196,33	-220,27
7	-160,57	-196,31	-220,67
9	-159,73	-196,26	-221,05
10	-159,29	-196,22	-221,25
13	-157,91	-196,07	-221,80
15	-156,93	-195,92	-222,16
17	-155,91	-195,73	-222,50
20	-154,28	-195,35	-222,96

**Tabulka B.2: Hodnoty reálné části komplexní permitivity při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B.**

Koncentrace glukózy (mmol/l)	$\varepsilon'(-)$		
	1,5 GHz	2,0 GHz	2,5 GHz
0	61,22	60,43	59,69
2	59,59	58,81	58,09
5	57,14	56,38	55,68
7	55,50	54,76	54,08
9	53,87	53,14	52,48
10	53,05	52,33	51,67
13	50,60	49,90	49,27
15	48,97	48,28	47,66
17	47,33	46,66	46,06
20	44,88	44,23	43,65

**Tabulka B.3: Hodnoty imaginární části komplexní permitivity při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B.**

Koncentrace glukózy (mmol/l)	$\varepsilon''(-)$		
	1,5 GHz	2,0 GHz	2,5 GHz
0	18,29	16,68	16,22
2	18,14	16,49	15,99
5	17,91	16,20	15,63
7	17,76	16,01	15,40
9	17,62	15,81	15,16
10	17,54	15,71	15,05
13	17,32	15,42	14,69
15	17,17	15,23	14,46
17	17,02	15,04	14,22
20	16,79	14,75	13,87

**Tabulka B.4: Hodnoty elektrické vodivosti roztoku při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz pro MODEL B.**

Koncentrace glukózy (mmol/l)	$\sigma$ (S · m <sup>-1</sup> )		
	1,5 GHz	2,0 GHz	2,5 GHz
0	1,53	1,86	2,26
2	1,51	1,84	2,22
5	1,49	1,80	2,17
7	1,48	1,78	2,14
9	1,47	1,76	2,11
10	1,46	1,75	2,09
13	1,45	1,72	2,04
15	1,43	1,70	2,01
17	1,42	1,67	1,98
20	1,40	1,64	1,93

# Příloha C – Naměřené hodnoty pro EXPERIMENTÁLNÍ MĚŘENÍ

**Tabulka C.1: Doplnující informace o měřených vzorcích prasečí krve při experimentálním měření.**

Číslo vzorku	Předpokládaná koncentrace (mmol/l)	Čas měření (hh:mm)	Měření glukometrem			Teplota krve (°C)
			I. měření (mmol/l)	2. měření (mmol/l)	Průměrná hodnota (mmol/l)	
1	4,6	12:15	4,3	4,3	4,3	33,3
2	5,96	12:35	6,4	6,2	6,3	33,7
3	7,36	12:50	8	8,2	8,1	33,4
4	8,74	13:07	10,9	10,1	10,5	33,6
5	11,5	13:25	14,7	14,5	14,6	33,8
6	14,26	13:42	19,9	19,4	19,65	33,6
7	24,6	14:02	High	32,9	32,9	33,6

**Tabulka C.2: Naměřené hodnoty fáze parametru S21 pro pracovní frekvenci 1,5 GHz.**

Měření	Fáze S21 (°)						
	1	2	3	4	5	6	7
1.	-140,46	-140,42	-140,13	-141,07	-139,96	-139,45	-139,59
2.	-140,29	-140,31	-140,04	-139,47	-140,22	-139,65	-139,70
3.	-140,19	-140,48	-140,16	-140,55	-140,18	-139,58	-139,61
4.	-140,47	-140,29	-140,10	-140,52	-140,13	-139,66	-139,68

**Tabulka C.3: Naměřené hodnoty fáze parametru S21 pro pracovní frekvenci 2 GHz.**

Měření	Fáze S21 (°)						
	1	2	3	4	5	6	7
1.	-186,53	-186,35	-186,12	-186,87	-186,16	-185,62	-186,03
2.	-186,28	-186,43	-186,06	-185,47	-186,22	-185,75	-185,82
3.	-186,36	-186,53	-186,29	-186,44	-186,06	-185,56	-185,86
4.	-186,39	-186,28	-185,88	-186,34	-186,21	-185,73	-185,77

**Tabulka C.4: Naměřené hodnoty fáze parametru S21 pro pracovní frekvenci 2,5 GHz.**

Měření	Fáze S21 (°)						
	1	2	3	4	5	6	7
1.	-234,17	-234,20	-234,16	-233,92	-234,00	-234,47	-234,60
2.	-234,23	-234,18	-234,17	-233,52	-233,93	-234,00	-234,25
3.	-234,37	-234,11	-234,18	-233,96	-233,54	-233,76	-234,39
4.	-233,90	-233,96	-233,80	-234,05	-233,86	-233,98	-233,94

**Tabulka C.5: Průměrované hodnoty fáze parametru S21 při pracovní frekvenci 1,5 GHz, 2 GHz a 2,5 GHz.**

Koncentrace glukózy (mmol/l)	Fáze S21 (°)		
	1,5 GHz	2,0 GHz	2,5 GHz
4,3	-140,3522	-185,6257	-234,1672
6,3	-140,3751	-185,6300	-234,1110
8,1	-140,1091	-185,3191	-234,0801
10,5	-140,3990	-185,5086	-233,8602
14,6	-140,1215	-185,3950	-233,8328
19,7	-139,5850	-184,9011	-234,0538
32,9	-139,6451	-185,1125	-234,2972