Взаимосвязи температуры тела и концентрации глюкозы крови человека.

В.М.Бобылев, В.М.Шмелев

В ряде работ [1,2,3] указывается на наличие взаимосвязи концентрации глюкозы крови с температурой некоторых областей тела человека. Однако, сведения о концептуальных и математических моделях, отражающих такую взаимосвязь, отсутствуют. В данной работе нами выполнено исследование на основе широко используемого в теории автоматического управления подхода, при котором искомая математическая модель находится как «функция отклика» характеристик рассматриваемой динамической системы в ответ на импульсное входное воздействие.

В качестве входного воздействия использовалось однократное поступление в организм испытуемого добровольца через его желудочно-кишечный тракт фиксированной дозы быстро усваиваемой пищи, содержащей глюкозу, аналогично тому, как это имеет место при проведении известного глюкозотолерантного теста. После такого входного воздействия периодически в течение нескольких часов измерялась температура внутренних органов (теплового ядра организма), которая при определенных условиях может считаться независимой от температуры окружающей среды. Наибольший интерес могли бы представлять измерения температуры отделов головного мозга (гипоталамуса и гипофиза), ответственных за регулирование температуры мозга и гликемии. Однако, в виду очевидной сложности таких измерений внутри головного мозга, в качестве репрезентативного значения температуры, характеризующей температуру мозга, принималась температура кожной ткани над поверхностной веной головы пациента (например, v. retromandibularus).

Для измерения температуры была использована измерительная система на основе алмазных NTC-термисторов типа TA-1. Термисторы приклеивались к кожному покрову головы добровольца над поверхностной веной. Для исключения влияния внешнего

теплового потока и условий окружающей среды термисторные датчики изолировались с внешней стороны слоем пенополиуретана. Параллельно с измерениями температуры над веной головы периодически (каждые 10 – 15 мин) у этих же добровольцев определялось содержание глюкозы в крови с помощью глюкометра One Touch Basic фирмы Lifscaan Canada LTD или Glucotrend фирмы Roche Group. Все измерения проводились с 8.00 до 19.00 часов. Добровольцы находились в состоянии покоя, при отсутствии значимых физических и интеллектуальных нагрузок, в условиях комфортной окружающей температуры в диапазоне 18 – 24 град С. Длительность сеансов непрерывных измерений - от 2 до 8 часов. В начале сеанса каждый обследуемый принимал пищу с содержанием глюкозы ≈ 0,25 г. на 1 кг массы тела. Всего было проведено 55 сеансов измерений у 27 добровольцев, среди которых были больные сахарным диабетом 1 и 2 типов малой и средней тяжести, а также практически здоровые люди.

Полученные результаты были представлены в виде зависимостей температуры (град С) и степени гликемии (ммоль/л) от времени (мин). Характерные кривые этих зависимостей приведены на рис. 1.

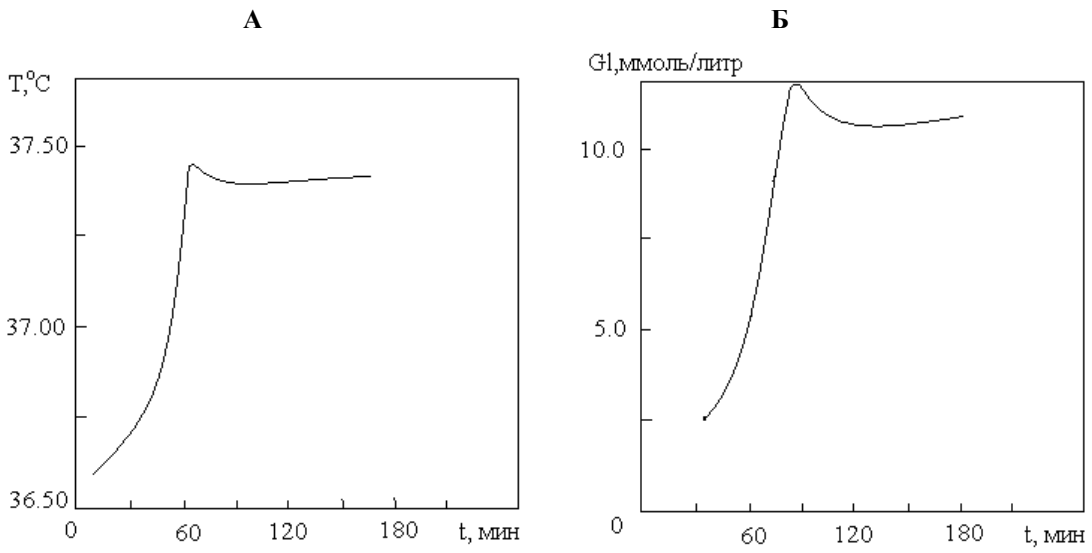

Рис.1. Пример динамики температуры (А) над поверхностной веной головы и гликемии (Б) у добровольца.

Для регистрации и обработки результатов измерений была разработана компьютерная программа, позволяющая вести непрерывный мониторинг измеряемых характеристик и выводить на дисплей графики зависимостей от времени температуры (ее среднеинтегрального значения за каждые 2 мин) и гликемии. В результате обработки полученных «функций отклика» на потребление глюкозосдержащей пищи было определено, что между соответствующими значениями температуры (T, град C) и величиной гликемии (Gl, ммоль/л) существует корреляция, которая может быть выражена линейной зависимостью

$$Gl(t)=K[T(t-\tau)-T(0)], \qquad (1)$$

где K, ммоль/л град C – коэффициент пропорциональности, T(0), град C – значение температуры, соответствующее Gl=0, τ, мин – время запаздывания гликемии по отношению к температуре. График одной из таких зависимостей, полученной после обработки результатов измерений, представленных на рис.1, изображен на рис.2.

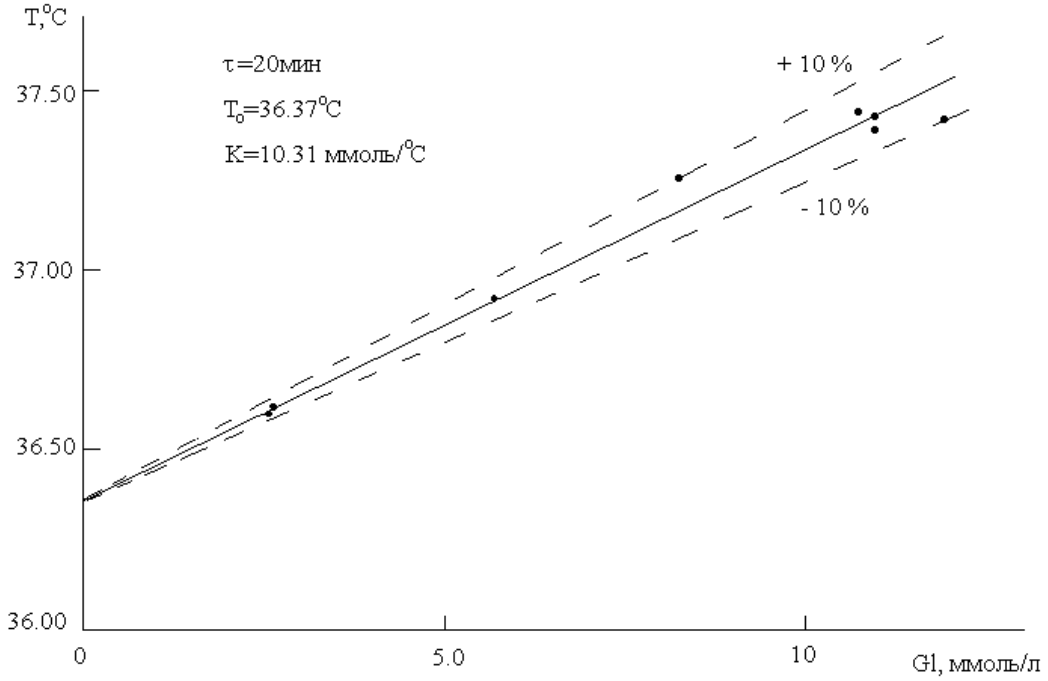

Рис.2. Корреляционная связь температуры и гликемии (по данным рис. 1)

Анализ этих зависимостей обнаруживает интересный результат. Оказывается, что после введения в организм пациента глюкозы с потребленной им пищей через относительно короткое время (2 – 3 мин) повышается температура над веной головы, а изменение гликемии происходит с существенным запаздыванием (через 10 – 30 мин) по отношению к изменению температуры. С точки зрения традиционного энергетического подхода можно было ожидать возрастания температуры как следствия увеличения содрежания глюкозы в крови. Однако в действительности взаимосвязи температуры и гликемии подчиняются иным закономерностям.

Есть основания полагать, что после поступления пищи в организм человека в результате ее специфического динамического действия повышается интенсивность тканевого метаболизма. При этом в соответствии с законами термодинамики в организме выделяется тепло и повышается температура внутренних органов. Поступление в клетки основного энергоносителя - глюкозы крови контролируется системой регуляции углеводного обмена. Управление функционированием систем регуляции температуры теплового ядра, углеводного обмена и клеточного метаболизма осуществляет центральной нервной системой (ЦНС) [1]. ЦНС выполняет задачи по установлению заданных значений температуры теплового ядра (в том числе головного мозга) и концентрации глюкозы в крови, обеспечивающих необходимую интенсивность метаболизма клеток (в первую очередь головного мозга). В системе углеводного обмена основную функцию по контролю заданного уровня гликемии выполняет печень [4]. Запаздывание гликемии по отношению к температуре теплового ядра можно объяснить тем, что гормональный контроль гликемии является относительно более медленным процессом, чем процесс регуляции температуры (например, при поступлении пищи в организм человека). Можно также предположить, что для того, чтобы в процессе функционирования человеческого организма гликемия не выходила за заданные для здорового человека пределы, должно

иметь место равенство расхода массы глюкозы, содержащейся в крови, на энерготраты в клеточных объемах организма и ее прихода в кровь в единицу времени:

$$m^{-}_{Gl}=m^{+}_{Gl} \qquad (2).$$

Поскольку m^{-}_{Gl} ~T, а (при постоянном кровотоке) m^{+}_{Gl}~Gl, корреляционная функция (1) отражает выполнение условия (2).

На основе использования корреляционной функции (1) может быть создан неинвазивный носимый прибор для мониторинга гликемии и упреждающей сигнализации об опасных состояниях углеводного обмена для больных сахарным диабетом, который может найти применение в домашней медицине [5,6]. Такой прибор может (с использованием результатов предварительно проведенной однократной калибровки для конкретного пациента) непрерывно преобразовывать экспериментальную информацию о температуре над веной головы в значения гликемии с регистрацией их как функций времени в памяти и выводом на дисплей прибора. Этот прибор мог бы также осуществлять упреждающую (за 10 – 30 мин) звуковую и визуальную сигнализацию о приближении опасных для здоровья пациента экстремальных значениях гликемии. Возможна периодическая (один раз в несколько дней) автоматизированная оперативная оценка достоверности калибровочной функции и (при необходимости) ее коррекция.

На рис.3 представлен график сравнения результатов множественных измерений гликемии, полученных для ряда конкретных пациентов на основе определения температуры над поверхностной веной головы с использованием калибровочных функций (1), и показаний стандартных инвазивных глюкометров для тех же пациентов. Как видно из графика различия в значениях, полученных предлагаемым нами неинвазивным методом и стандартным глюкометром, не превосходят ±10%.

Непрерывное измерение и упреждающий контроль гликемии может существенно улучшить состояние углеводного обмена, состояние здоровья и качество жизни больных диабетом, что особенно важно для больных лабильным диабетом первого типа.

Мы полагаем, что предложенный способ непрерывного оперативного контроля состояния углеводного обмена может найти применение в клинической практике при выведении больных диабетом из коматозного состояния, а также при подготовке и проведении у этих больных хирургических операций.

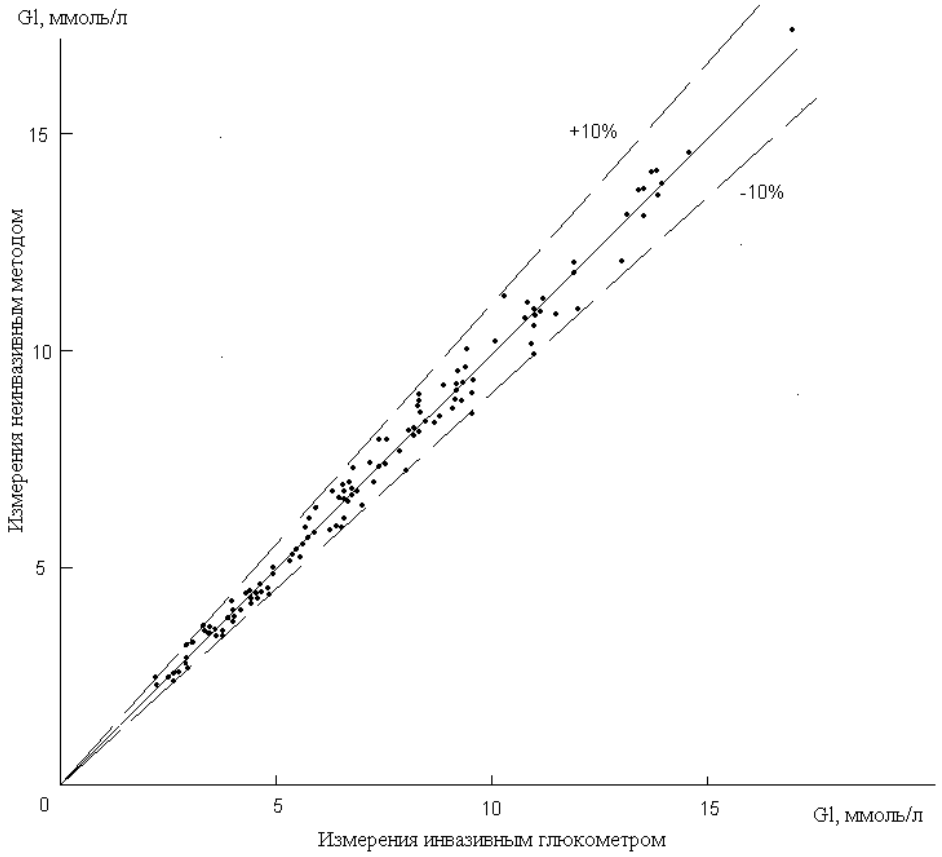

Рис.3. Сравнения результатов измерений гликемии, полученных на основе определения температуры над поверхностной веной головы и показаний стандартных инвазивных глюкометров

На основе непрерывного мониторинга температуры теплового ядра организма и свойства подобия температуры ядра и гликемии специалистами-эндокринологами могут быть проведены идентификация и анализ математических моделей углеводного обмена конкретных пациентов с целью улучшения адекватности терапии их диабета.

Литература

1. Физиология человека т.4, под ред. Академика Костюка П.К., - Москва: «Мир», 1986, 312 с. (Human Physiology. Edited by Schmid R.F. and Thews G. Shringer – Verlag Berlin Heidelberg New Work, 1983).
2. Hillson R.M. et all. Facial and Sublingual Temperature Changes Following Intravenus Glucose Injection in Diabetics, Diabete & Metabolisme, (Paris),1982, 8, p. 15 – 19.
3. Cho Ok Kyung, et al. U.S. Patent 5,795,305. August 18, 1998.
4. Автономов Ю.Г., Кифоренко С.И., Микульская И.А., Пароконная Н.К. Математическая теория сахара крови, - Киев: Наукова думка, 1971, 82с.
5. Бобылев В.М., Шмелев В.М.Патент РФ № 2180514, от 15.01.2001.