

КОМП'ЮТЕРНІ ЗАСОБИ, МЕРЕЖІ ТА СИСТЕМИ

A. Merzhvynskiy, I. Chaykovskyy,
P. Merzhvynskiy

DEVELOPMENT OF METHODS AND TECHNICAL MEANS OF NON-INVASIVE PHOTHEMOMETRY

Methods for experimental study of the hemoglobin using optical sensors were developed. Apparatus to measure and diagnose hemoglobin level into the human blood are described.

Key words: optical sensors, hemoglobin, non-invasive diagnostics.

Разработаны методики экспериментальных исследований гемоглобина на основе оптических сенсоров. Описана аппаратура для измерений и диагностики уровня гемоглобина в крови человека.

Ключевые слова: оптические сенсоры, гемоглобин, неинвазивная диагностика.

Розроблено методики експериментальних досліджень гемоглобіну на основі оптичних сенсорів. Описано апаратура для вимірів та діагностики рівня гемоглобіну в крові людини.

Ключові слова: оптичні сенсоры, гемоглобин, діагностика.

© А.О. Мержвинський,
І.А. Чайковський,
П.А. Мержвинський, 2015

УДК 535.016

А.О. МЕРЖВИНСЬКИЙ, І.А. ЧАЙКОВСЬКИЙ,
П.А. МЕРЖВИНСЬКИЙ

РОЗРОБКА МЕТОДИК ТА ТЕХНІЧНИХ ЗАСОБІВ НЕІНВАЗИВНОЇ ФОТОГЕМОМЕТРІЇ

Вступ. Неінвазивна гемоглобинометрія – один з напрямків діагностики шкіри і крові. Характерні завдання – неінвазивне визначення таких величин як:

1) концентрація гемоглобіну (*Hb*) у біотканині конкретного органа;

2) кровонаповнення біотканини конкретного органа (підзадача: вимір концентрації *Hb* у біотканині і порівняння з номінальною концентрацією *Hb*);

3) концентрація *Hb* у крові організму (підзадача: вимір концентрації *Hb* у біотканині та інтерпретація *Hb* у крові з обліком відомого номінального усередненого коефіцієнта кровонаповнення).

Таким чином, у всіх перерахованих напрямках присутня задача "вимір концентрації *Hb* у біотканині". Найбільш зручним способом таких вимірів є опромінення біотканини (зондування) оптичним випромінюванням і вимір згасання зондуючого сигналу в просторовому оптичному дифузійному каналі (ПОДК), що виникає у біотканині. За величиною цього згасання може бути здійснена інтерпретація концентрації *Hb* [1].

Можливі два типи схем формування ПОДК: заснований на проходженні випромінювання через орган, який тестується, або заснований на аналізі зворотного дифузно розсіяного випромінювання. У першій схемі на проходження аналізується поглинання випромінювання в таких органах як пальці або мочки вуха. Недолік схеми – сильна залежність кровонаповнення від температури, психічного стану пацієнта, залежність форми

каналу від товщини тестованого органа. Аналіз же зворотного дифузно розсіяного потоку дозволяє діагностувати поверхневі шари будь-якого органу. Існують конструкції сенсорів, що працюють на відбиття [1–3] і засновані на формуванні світловодом пучка перпендикулярного поверхні шкіри і прийманні зворотного випромінювання фотоприймальним вікном, з'єднаним з детектором випромінювання світловодом (різного ступеня спрямованості).

При класифікації структури оптичних сенсорів за геометричною ознакою можливо виділити клас, який у рамках даної статті може бути визначений як клас сенсорів з перпендикулярним опроміненням. Розглянемо недоліки таких сенсорів і можливості їх усунення застосуванням гостроспрямованих опромінювачів і фотоприймачів. Створені на їхній основі сенсори віднесемо до класу сенсорів з «похилим» опроміненням.

Недоліки існуючих сенсорів неінвазивної гемометрії. Відомо спосіб для неінвазивного аналізу компонент крові людини згідно патенту [2]. Особливими рисами цього способу є направлене опромінювання областей шкіри (зондування) монохроматичними випромінюваннями з довжинами хвиль $\lambda_1 = 523 \pm 7$ нм, $\lambda_2 = 850 \pm 50$ нм світловодом і формування вихідного оптичного сигналу шляхом направленного прийому зворотно розсіяного випромінювання приймальним світловодом для послідувочої реєстрації його інтенсивності. Опромінення поверхні шкіри здійснюється за допомогою світловода, спрямованого перпендикулярно тестової поверхні і приймання назад розсіяного потоку фотоприймачем, діаграма спрямованості якого також спрямована перпендикулярно поверхні, яка тестується. Для ослаблення складових неперпендикулярного потоку випромінювання стінки світловодів спеціальної форми покривають поглинаючим покриттям [2]. При цьому в біооб'єкті формується ПОДК, що нагадує за формою банан ([1] рис. 2.12, 2.24), який охоплює всі поверхневі шари шкіри, включаючи підшкірну жирову клітковину. Серед недоліків цього способу можна вказати наступні:

- знижений коефіцієнт передачі зондувального випромінювання просторовим каналом. Це викликано тим, що з урахуванням імовірного механізму розсіювання, фотони конуса випромінювання, що досягають підшкірної жирової клітковини в районі оптичної осі опромінювача мають значно меншу ймовірність попадання у фотоприймальне вікно, ніж у випадку розташування конуса колімованого випромінювання, наприклад, під фотоприймальним вікном;
- мала інформативність потоку фотонів, що розсіюється підшкірною жировою клітковиною. Це пов'язане з тим, що підшкірна клітковина містить незначну кількість кровоносних судин, тому зміни загасання випромінювання, яке пройшло через них, залежно від концентрації гемоглобіну незначні;

Відомі оптичні зонди відбиття/зворотного розсіювання фірми Ocean Optics зонди R200-7, R400-7 і R600-7 [3], які мають оптичний вхід для уводу зондувального випромінювання, оптичний вихід для опромінювання біотканини, оптичний вхід для уводу зворотно розсіяних фотонів, оптичний вихід, який формує вихідний оптичний сигнал сенсора. Оптичний зонд містить оптичний кабель у вигляді семи щільно впакованих у полімерну оболонку оптичних волокон одна-

кового діаметра (шість освітлювальних волокон розташованих навколо одного зчитувального на відстані l). Один кінець оптичного кабелю (зондувальний) укладений у циліндричний наконечник діаметром 6,4 мм, а інший кінець розділений на два кабелі – освітлювальний, сформований із шести освітлювальних оптоволокон і зчитувальний, сформований на основі одного оптоволокна. Оптоволокна кварцеві, їх діаметри виконуються 200, 400 або 600 мкм. Недоліками такого зонда є:

- неможливість руками оператора (наприклад, медсестри) утримувати візуально строго перпендикулярний напрямок одночасно у поздовжній і поперечній площині (в інтервал часу зондування). При відхиленні кута від перпендикулярного змінюється форма ПОДК і відбуваються відповідні викривлення вимірів внаслідок зміни коефіцієнта передачі каналу;
- складність фіксації положення зонда стосовно об'єкта, який тестується, внаслідок збільшеного перекидаючого моменту, що створюється кабелем;
- фіксована відстань між вікнами випромінюючого та приймального оптоволокон, обмежує область застосування;
- наведення атмосферних та промислових завад через влучення потоку від зовнішніх джерел випромінювання в фотоприймач внаслідок малого діаметра зонда (порівняного з довжиною пробігу зондувальних фотонів у шкірі).

Фізичні процеси та концепції зондування шкіри. Особливості полімерних оптоволокон для побудови кутових сенсорів. Розповсюджені полімерні оптоволокна з характерним розміром 1 мм, широко використовуються для побудови локальних систем зв'язку, зручні й для побудови сенсорів для діагностики шкіри. Вони досить гнучкі, дешеві, добре обробляються і формуються [4]. Стосовно до побудови вимірювального каналу сенсора оптоволокна характеризуються високою стабільністю розмірів перетину оптоволокна внаслідок технології його виготовлення (протягання через калібрований отвір).

Спрощена модель шкіри та кровоносних судин у дермі. Шкіра людини складається з шарів, кожний з яких характеризується складною анатомічною структурою. Фізичні процеси при зондуванні шкіри відомі. Для аналізу використовують багатошарові моделі. У нашому випадку достатньо 3-шарової анатомічної моделі шкіри: епідерміс, що не містить кровоносних судин; дерма, підшари якої містять від 0,04 до 0,3 об'ємних часток крові; підшкірний жировий шар, який вміщує до 0,05 об'ємних часток крові (рис. 1).

Концепція побудови торцевого сенсора для вимірювання гемоглобіна з покращеними характеристиками. Завданням конструювання оптичного сенсора для виміру гемоглобіну в нашому випадку є:

- розробка способу похилого зондування на основі спрямованих світловодів,
- розробка конструкції сенсора з поліпшеними оптичними і біологічними характеристиками за рахунок формування в біооб'єкті структури ПОДК, адекватній анатомічній структурі шкіри;
- розробка конструкції сенсора у вигляді П-образної виносної головки, що поліпшує повторюваність вимірів гемоглобіну.

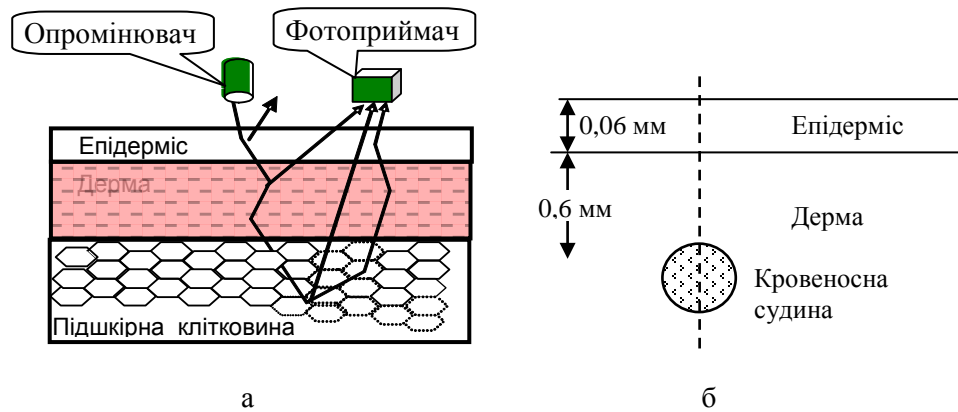


РИС. 1. а – спрощена анатомічна структура поверхнього шару біотканини і б – спрощена оптична модель, яка відображає розташування кровеносних судин в біотканині

На рис. 2 показані взаємне розташування оптоволокон опромінювача 1 і фотоприймача 2, форма розсіяних потоків приймальним оптоволоконном на прикладі шкіри людини. Шкіра представлена трьома шарами: епідерміса 3, дерми 4 і підшару клітковини 5. На рис. 2–4 також показані позначки: XOY , YOZ , XOZ – поперечна, поздовжня горизонтальна площини; α – кут; d – діаметр оптоволоконна; l – відстані між торцями оптоволокон; O – центр розсіювання.

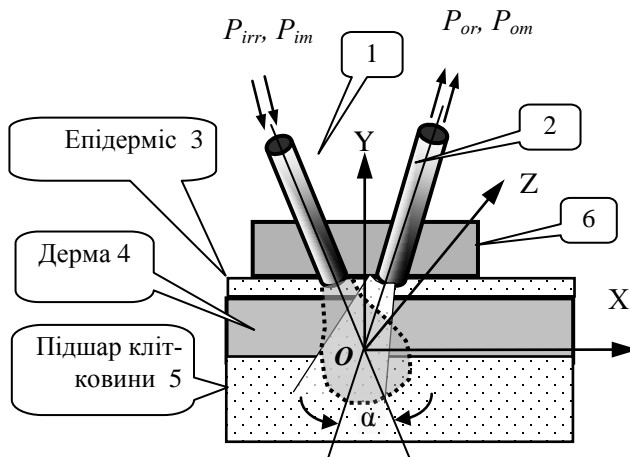


РИС. 2. Розташування світловодів опромінювача і приймача в удосконаленому сенсорі

Потужність P_0 з випромінювача надходить у біооб'єкт, в якому виникає певне світлове випромінювання у вигляді колімованого пучка фотонів [5]. Вторинні фотони, випромінювані збудженими біомолекулами, утворюють вторинний потік випромінювання, що розсіюється у тілесний кут 4π і збуджує інші молекули біотанини і т. д. Частина цього випромінювання розсіюється в біооб'єкті та виходить з нього назовні у вигляді зворотно розсіяного потоку світла [1]. Одночасно здійснюється формування приймальним світловодом 2 вихідних оптичних сигналів P_{or} і P_{om} . У роботі [6] наводяться експериментальні дані, які

підтверджують істотне збільшення потужності на вході фотоприймача при фіксації оптоволокон під кутом α , як на рис. 2.

Особливості поширення спрямованих і розсіяних потоків випромінювання в біотканині. Інтенсивність розсіяних назад шкірою потоку фотонів і поступившого на вхід фотоприймача гемометра можна визначити як

$$N = \zeta T P_0 \exp(K \cdot C) + N_0, \quad (1)$$

де ζ – чутливість фотоприймача відлік/нВт, T – коефіцієнт послаблення випромінювання в ПОДК, який визначається коефіцієнтом ослаблення біооб'єкта без Hb , P_0 – потужність зондувального випромінювання на виході випромінювача, K – коефіцієнт загасання, який визначається властивостями Hb і особливостями геометрії ПОДК, C – концентрація Hb у біотканині, N_0 – початковий рівень потоку, що надходить у фотоприймач через шунтувальний канал, наприклад, епідерміс, у гіпотетичному випадку нескінченної концентрації гемоглобіну.

Виходячи з експериментальних даних про збільшення рівнів сигналів при похилому зондуванні [6], особливостей імовірного процесу розсіяння фотонів у біотканині, як мутному середовищу з перевагою розсіювання "уперед" [5] розглянемо особливості формування *теоретичних значень вихідного сигналу* для деяких геометрій волоконно-оптичних сенсорів.

1. Гіпотетичний випадок розташування вікон опромінювача і фотоприймача в одній точці. Назад відбитий сигнал формується відповідно з виразом (1). Коефіцієнт T визначається коефіцієнтом розсіювання біотканини. Коефіцієнт K – поглинаючими властивостями гемоглобіну і діаметром кровоносної судини. $N_{ш}$ – відлік рівня шумів. На рис. 3 крива 1 – це теоретична залежність відліків від

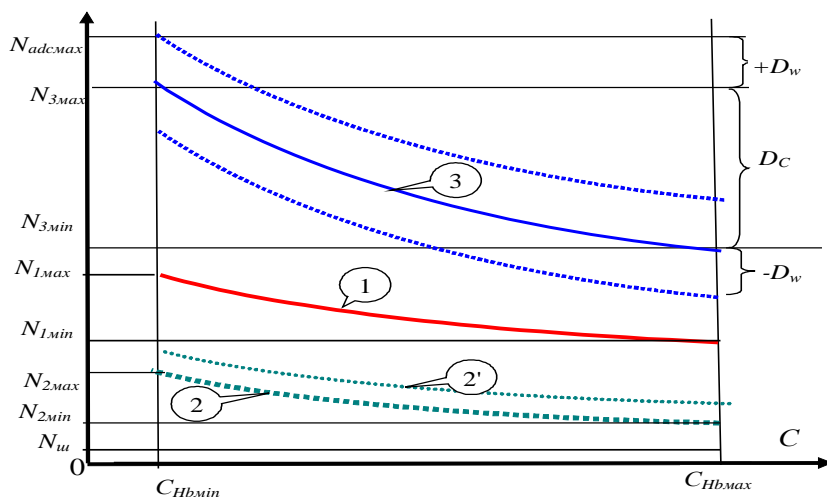


РИС. 3. Залежність відліків концентрації гемоглобіну для різної геометрії ПОДК: 1 – розташування опромінювача й фотоприймача в одній точці, 2 (3) – віддалене (похиле) розташування рознесених спрямованих опромінювача й фотоприймача

концентрації Hb , де N_{1max} – відлік Hb -метра при мінімальній концентрації C_{Hbmin} ; N_{1min} – відлік Hb -метра при максимальній концентрації C_{Hbmax} .

Відзначимо, що виходячи з моделі, описуваної виразом (1) сигнал:

- зменшується при збільшенні концентрації Hb ;
- при збільшенні кровонаповнення збільшується еквівалентний діаметр кровоносної судини й при тій же концентрації Hb сигнал зменшується;
- у випадку моделі товстого епідерміса має місце зсув еквівалентної кровоносної судини від поверхні.

2. Випадок світловодів опромінювача і фотоприймача, розташованих далеко один від одного і зафіксованих перпендикулярно поверхні органу. Внаслідок вилученого розташування вікон випромінювача і фотоприймача коефіцієнт послаблення T росте, сигнал слабшає і може стати рівним шуму $N_{ш}$. У такий спосіб

при віддаленні вікон опромінювача і фотоприймача сигнал зменшується при довільних концентраціях внаслідок зменшення коефіцієнта T , що залежить від довжини каналу. Залежність відображена кривою 2.

При наближенні вікон випромінювача і фотоприймача до лінії OZ крива 2 повинна збігтися з кривою 1. При досить товстому епідермісі або повітряному зазорі між шкірою й сенсором може мати місце збільшення потужності, що поступає у фотоприймач як при малій, так і великій концентрації Hb . Це можна пояснити утворенням шунтуючого оптичного каналу, який збільшує потужність, що поступає у фотоприймач. Теоретична залежність відліків від концентрації Hb у цьому випадку дає крива 2'. де N_{2max} та N_{2min} – відліки Hb -метра при мінімальній C_{Hbmin} та максимальній C_{Hbmax} концентраціях.

3. Випадок похилої орієнтації світловодів передавача і фотоприймача (під кутом до поверхні органа, який тестується). У цьому випадку фотони колімованого пучка рухаючись до області максимальної активації мають значно менше число зіткнень, тому потужність дифузного розсіювання, що надходить із точки максимальної щільності розсіювання у фотоприймальне вікно буде вище порівняно з випадком перпендикулярного опромінення при довільних концентраціях гемоглобіну. Зростає перепад між максимальним і мінімальним рівнями потужності (крива 3). При відході потужності випромінювачів від номінальної на величину D_w , на цю же величину крива 3 зміщується вгору або вниз, що повинне бути враховане при виборі діапазону оброблюваних сигналів АЦП.

З урахуванням проведеного аналізу процесів розсіювання і поглинання фотонів у ПОДК очевидно, що критеріями оцінки обраної геометрії сенсора є коефіцієнт передачі ПОДК. Він визначає вимоги до потужності зондувального випромінювання, а різниця рівнів сигналів при мінімальній і максимальній концентрації гемоглобіну при заданому рівні шумів визначає вимоги до точності вимірювального тракту.

Конструкторські рішення і використання торцевого оптоволоконного сенсора. Конструювання сенсора з підвищеним коефіцієнтом передачі та точністю вимірювань проводилося виходячи з наступних положень:

- застосування як випромінюючі і приймальні світловоди оптоволокон, що мають прийнятні характеристики спрямованості, дозволяє легко змінювати основні геометричні параметри сенсора;
- довжина хвилі зондувального випромінювання і відстань між опромінювачем і фотоприймальним вікнами сенсора повинні враховувати анатомічні і оптичні характеристики шкіри обраного для вимірів органа;
- повторюваність вимірів визначається, зокрема, повторюваністю фіксації положення сенсора щодо поверхні шкіри і, відповідно, структури формованого ПОДК;
- обрані кути опромінювання й приймання розсіяних назад сигналів повинні фіксуватися щодо поверхні шкіри органа, який тестується, таким чином, щоб центр розсіювання колімованого пучка фотонів від передавального світловоду лежав у межах шару з максимальною концентрацією Hb , а напрямком максимуму діаграми спрямованості приймального світловоду по можливості збігався з напрямком на центр розсіювання фотонів.

Розроблений з урахуванням цих положень волоконно-оптичний сенсор виміру концентрації гемоглобіну має П-образну форму і складається з:

- П-подібного корпусу волоконно-оптичного сенсора 1;
- розміщеного в корпусі 1 волоконно-оптичного кабелю;
- П-подібної кришки корпусу 10 з порожниною одножильної петлі 11;
- змінної оптично непрозорої діафрагми (рис. 4), що містить два розташовані в поперечній площині під кутом α наскрізні отвори 7 і 8, віддалені в площині торця діафрагми 6 (рис. 2) на відстань l . Кожне з них складається з великих отворів 9 і 10 фіксації захисної оболонки гнучкого кабелю і, відповідно, колімованого потоку фотонів від опромінювача, який розширюється та переходить у сферу розсіювання, і кута направленості прийому зворотного випромінювання, і аксіально розташованих отворами 9 і 10 малих отворів 7 і 8 фіксації оптоволокон 1 і 2 (рис. 3). Причому вісі отворів у поздовжній площині розташовані перпендикулярно горизонтальній площині.

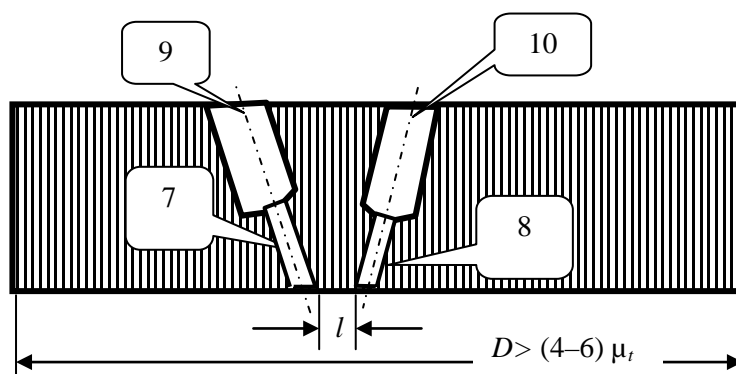


РИС. 4. Конструкція діафрагми

Використання пристрою показано на рис. 5, де цифрами позначені: 6 – фіксуєча діафрагма, 11 – передпліччя, 12 – перша стійка, 13 – полка головки, 14 – друга стійка, 15 – оптоволоконний кабель.

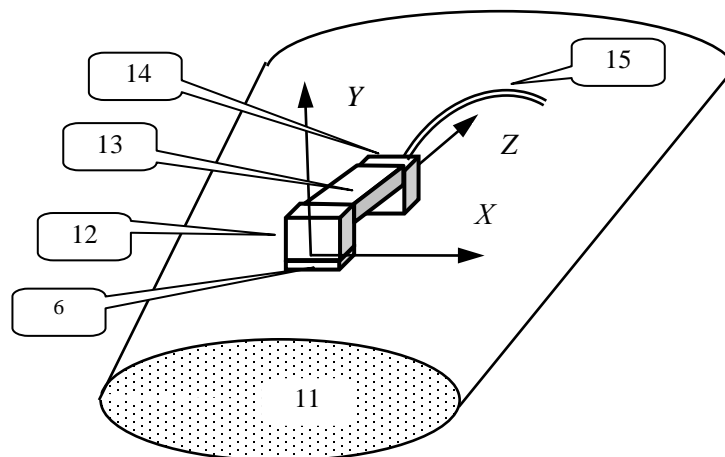


РИС. 5. Розташування сенсора при вимірюванні гемоглобіну на передпліччі

Фотометричний спосіб неінвазивного вимірювання концентрації гемоглобіну полягає у послідовному опроміненні оптоволоконном 1 шкіри органа 11 направленими вимірювальним P_{im} і референтним P_{ir} потоками фотонів під визначеним кутом α відносно поверхні органа.

Робота волоконно-оптичного сенсора (рис. 4 і 5) складається з двох етапів:

- контактування оператором діафрагми 6 сенсора з поверхнею шкіри тестованого органа 11;
- опромінення світловодом 1 шкіри тестуємого органа 11 референтним P_{ir} і вимірювальним P_{im} потоками фотонів і одночасне формування світловодом 9 вихідних оптичних сигналів P_{or} і P_{om} .

На етапі контактування головки виконується такий порядок дій:

- вибір ділянки органа для тестування;
- утримуючи двома пальцями головку за середину сенсора торкнутися шкіри торцем другої стійки 14 сенсора;
- легким натисканням на середину сенсора проводиться легке торкання шкіри торцем першої стійки (діафрагмою 6).

На етапі опромінення шкіри тестованого органа (наприклад, передпліччя) після фіксації торця виносної головки двома джерелами випромінювання послідовно у два такти здійснюється спрямоване опромінення вимірюваного органа 11. У першому такті опромінення проводиться потужністю P_{ir} на референтній довжині хвилі λ_r (наприклад, 850 нм), оптичне загасання якої не залежить від концентрації гемоглобіну. У другому такті опромінення проводиться потужністю P_{im} , на вимірювальній довжині хвилі λ_m (наприклад, 523 нм), оптичне загасання якої залежить від концентрації гемоглобіну в дермі 4.

Інтерпретація концентрації гемоглобіну Hb за значеннями вихідних сигналів у найпростішому випадку зводиться до обчислення лінійної залежності [1, стр. 97, формула 2.18]:

$$C_{Hb} = a \cdot \ln X - b, \quad (2)$$

де a і b – коефіцієнти, що залежать від конкретних конструктивних розв'язків випромінювача сенсора, фотоприймача і усереднених характеристик біотканини; $X = P_{or}/P_{om}$ – відношення вихідних референтного і вимірювального рівнів сигналів (у разях).

Експериментальна частина. Для перевірки теоретичних висновків до раніше розробленого гемометра була виготовлена виносна оптична голівка (рис. 6) з сенсором на основі розташованих під кутом $\approx 20^\circ$ оптоволокон. Складається з корпусу волоконно-оптичного сенсора, двожильного оптичного кабелю і оптичних роз'єднувачів для підключення до гемометра. Проводилися виміри зі звичайною голівкою, у корпусі якої розміщений попередній підсилювач (тип 1, з перпендикулярним опромінюванням, $l = 2,5$ мм, фотодіод $2,3 \times 2,3$ мм), і голівкою без підсилювача (тип 2, з похилим опромінюванням, $l = 1$ мм, приймаюче оптоволоконно $\varnothing 1$ мм), з якої прийнятий сигнал за допомогою обладнання, що центрує, надходить у фотоприймальне вікно. За допомогою підключеного до комп'ютера гемометра вимірювався рівень відбитих сигналів від долоні та від щок. Результати вимірів зведено у таблиці. З таблиці випливає, що інтенсивність зворотно розсіяного випромінювання, яке сприймається фотоприймальним вікном торцевого сенсора з передавальним і приймальним оптоволоконками, одного порядку з інтенсивністю від сенсора із вбудованим фотодіодом. Таким чином, обидві конструкції можуть бути використані в складі гемометра.



РИС. 6. Вигляд оптичної голівки з оптичним кабелем

ТАБЛИЦЯ. Залежності рівнів зеленого сигналу для головок із прямим і похилим опроміненням

Тестовий орган	Рівень зеленого сигналу, відліків	
	Долоня	Щока
Тип 1	21800	18220
Тип 2	15800	13300

З викладеного розгляду і експерименту випливає, що застосування в сенсори оптоволокон дозволяє:

- направити зондувальне випромінювання в область дерми, у якій розсіювання фотонів найбільше ефективно сприймається приймальним каналом і дозволяє

побільшати коефіцієнт передачі ПОДК;

- зафіксувати приймальний світловод таким чином, щоб максимум діаграми спрямованості був спрямований в область дерми, у якій щільність фотонів, що дифузно розсіюються в напрямку фотоприймального вікна, була максимальною;

- поліпшити інформативність ПОДК завдяки його формуванню в області дерми, яка характеризується максимальним локальним кровонаповненням.

Висновки. Відносно мала площа фотоприймального вікна тонкого оптоволоконного світловода в порівнянні із активною площею фотодіода інтегрованих фотоприймачів, наприклад ОРТ101, ОРТ301 приводить до зменшення прийнятої потужності дифузно відбитого випромінювання. Однак експеримент показав, що застосування для зондування біотканини спрямованих світловодів, зокрема, оптоволокон, які розташовані під деяким кутом до поверхні біотканини дозволяє у вимірювальному каналі реалізувати цілком задовільний енергетичний баланс. Водночас відсутність електричних проводів у виносної голівки не тільки зменшує її вагу і спрощує конструкцію, але й знімає вимоги до електричної ізоляції схем з погляду техніки безпеки діагностичних приладів через величезний омичний опір оптоволоконна виносного сенсора. Найважливішою перевагою похилого способу опромінення і застосування оптоволокон при діагностиці гемоглобіну в шарах шкіри є підвищення інформативності та рівня вихідного потоку фотонів, що потенційно дозволяють підвищити точність виміру концентрації гемоглобіну в порівнянні зі способом "прямого" опромінення.

1. *Войтович І.Д., Корсунський В.М.* Інтелектуальні сенсори. – К.: Ін-т кібернетики ім. В.М. Глушкова НАНУ, 2007. – 513 с.
2. *Патент Російської Федерації RU 2234853.*
3. *Оптические зонды отражения обратного рассеяния.* Електронний ресурс – режим доступу <http://oceanoptics.ru/probes.html>
4. *Полимерные оптические волокна* Електронний ресурс – режим доступу polymerbranch.com >.../.../magazineclause.pdf
5. *Пушкарева А.Е.* Методы математического моделирования в оптике биоткани. Учебное пособие. СПб: СПбГУ ИТМО, 2008. – 103 с.
6. *Мержвинський А.О.* Дослідження характеристик агрегату «оптосенсор-біотканина» // Біологічна і медична інформатика та кібернетика (БМІК-2015): Матеріали щорічної науково-технічної школи-семінару, 2015. – С. 12 – 16.

Одержано 29.09.2015