

Список литературы:

1. Всемирная организация здравоохранения, Глобальное резюме по гипертонии / http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/79059/5/WHO_DCO_WHD_2013.2_rus.ppd.
2. Lim S.S., Vos T., Flaxman A.D., Danaei G. et al. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010 // Lancet. 2012. 380 (9859) : 2224-60.
3. Proença J., Muehlsteff J., Aubert X. et al. Is Pulse Transit Time a good indicator of Blood Pressure changes during short physical exercise in a young population? / Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc., Argentina, August – September 2010.
4. Cattivelli F.S., Garudadri H. Noninvasive Cuffless Estimation of Blood Pressure from Pulse Arrival Time and Heart Rate with Adaptive Calibration / Wearable and Implantable Body Sensor Networks, USA, Berkeley, June 2009.
5. Gesche H., Grosskurth D., Kuchler G. et al. Continuous blood pressure measurement by using the pulse transit time: Comparison to a cuff-based method // European Journal of Applied Physiology. January 2012. Vol. 112. Issue 1.

Алексей Андреевич Анисимов,
аспирант, ассистент,
Зафар Мухамедович Юлдашев,
д-р техн. наук, профессор,
зав. кафедрой,
Юлия Германовна Бибичева,
аспирант,
инженер по выполнению
научно-исследовательских работ,
кафедра биотехнических систем,
СПбГЭТУ «ЛЭТИ»,
г. С.-Петербург,
e-mail: aaanisimov@etu.ru

З.М. Юлдашев, Ю.Г. Бибичева, А.А. Анисимов, А.Ю. Глазова

Неинвазивная оценка уровня гематокрита спектрофотометрическим методом

Аннотация

Рассматриваются методика и система для неинвазивной оперативной оценки уровня гематокрита для задач медицины катастроф. Метод основан на спектрофотометрировании крови с использованием совокупности источников импульсного оптического излучения. Предложена математическая модель, описывающая процесс измерения оптического сигнала на длинах волн источников излучения с учетом поглощения излучения структурными элементами крови. Получены аналитические соотношения, позволяющие определить концентрации структурных элементов крови и уровень гематокрита. Рассматриваются особенности реализации предложенной методики исследования и принцип работы системы.

Актуальность

Уровень гематокрита является важным показателем функционального состояния кровяной и кровеносной систем и всего организма человека в целом. С учетом этого показателя диагностируют ряд гематологических и онкогематологических заболеваний. При нарушении целостности кровеносной системы человека и кровопотерях меняется соотношение форменных элементов, наблюдается снижение числа эритроцитов в общем объеме крови. Поэтому уровень гематокрита часто используют в медицине критических состояний и медицине катастроф как важный индикатор не только наличия внутренних или внешних кровопотерь, но и как показатель, отражающий степень кровопотери [1]-[3].

В лабораторных условиях уровень гематокрита оценивают как часть объема крови, приходящегося на эритроциты (иногда всех форменных элементов крови), к общему объему крови. Для его оценки требуется центрифугирование крови, затраты времени составляют не менее 5 мин. В условиях чрезвычайных ситуаций, при решении задачи сортировки и эвакуации пострадавших, требуется оперативная оценка тяжести состояния пострадавшего за время не более 1...2 мин. В этих условиях использование классического лабораторного метода оценки уровня гематокрита невозможно, в связи с чем проблема неинвазивной оперативной оценки уровня гематокрита человека приобретает особую актуальность.

Цель настоящего исследования – повышение точности неинвазивной оценки уровня гематокрита в условиях ограниченного времени.

Для достижения поставленной цели решаются следующие задачи:

1. Разработка математической модели, позволяющей оценить содержание форменных элементов крови, и в частности эритроцитов, в исследуемом объеме крови.
2. Разработка методики неинвазивной оперативной оценки уровня гематокрита.
3. Разработка структуры микропроцессорной системы для неинвазивной оценки уровня гематокрита.

Математическая модель измерительного процесса

Для разработки метода неинвазивной оценки уровня гематокрита (Ht) человека необходимо уточнить структуру крови. Она представляет собой полидисперсную систему и состоит из двух групп компонентов. Первая группа – плазма крови. В норме она составляет около 50...60 % объема крови. В структуру плазмы крови входят: вода (85 %), органические соединения (белки – альбумины, глобулины и фибриногены), аминокислоты, креатин, аммиак, глюкоза, жирные кислоты, глицеролы, холестерин, минеральные соли (растворимые соли натрия, калия, магния, кальция; соляной, серной, фосфорной и угольной кислот), биологически активные вещества (гормоны, ферменты, витамины) и растворенные в воде кислород и углекислый газ. Вторая группа – форменные элементы крови – в норме составляет около 40...50 % объема. В структуру форменных элементов входят эритроциты, которые преобладают по объему и количеству, а также тромбоциты и лейкоциты. Так как эритроциты обеспечивают транспорт кислорода из легких в ткани и

углекислого газа из тканей в легкие, а при кровопотерях изменяется соотношение плазмы крови и эритроцитов, очевидна высокая информативность уровня гематокрита при оценке функционального состояния кровеносной системы.

Форменные элементы крови характеризуются определенными электрическими и оптическими свойствами. Это позволяет для оценки содержания форменных элементов в общем объеме крови использовать кондуктометрические и оптические методы исследования. Патентные исследования средств оценки уровня гематокрита подтвердили актуальность проблемы и преимущественное развитие оптических методов, в частности спектрофотометрического метода, для задач неинвазивной оперативной оценки уровня гематокрита, что обусловлено широкими возможностями современных полупроводниковых оптико-электронных преобразователей [4].

Структурные элементы крови, как плазма, так и форменные элементы крови, обладают определенными спектрами поглощения оптического излучения в ультрафиолетовой, видимой и инфракрасной зонах. Однако в ультрафиолетовой зоне имеет место значительное поглощение излучения меланином – пигментом кожи, что приводит к существенному ослаблению сигнала и проблемам его измерения. В инфракрасной зоне имеет место значительное поглощение излучения водой плазмы крови, что вызывает такие же проблемы. Проведенные нами исследования показывают целесообразность использования видимого диапазона оптического излучения для неинвазивной оценки уровня гематокрита. В этом диапазоне (рис. 1) спектры поглощения меланина сопоставимы со спектром поглощения гемоглобина Hb и оксигемоглобина HbO₂, а поглощение водой H₂O не приводит к значительному ослаблению оптического сигнала. Ослабление сигнала другими структурными элементами крови значительно меньше ослабления перечисленными элементами.

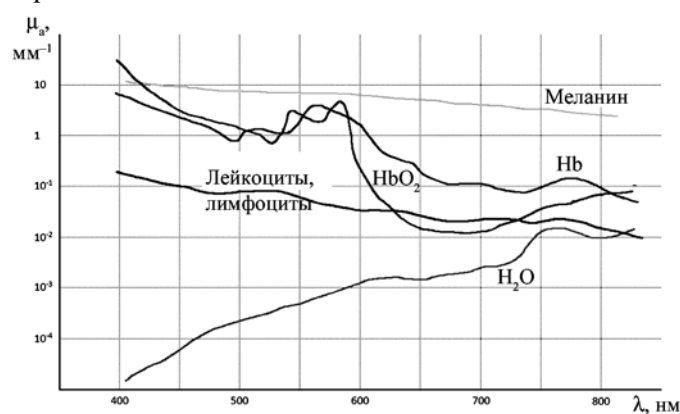


Рис. 1. Спектры поглощения структурных элементов крови в оптическом диапазоне

Для оценки концентрации структурных элементов крови предлагается использовать метод полиспектрального «зондирования», сущность которого заключается в оценке коэффициентов поглощения исследуемой среды на длинах волн $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_N$ с помощью N источников оптического излучения с узкой шириной полосы $\Delta\lambda$.

При разработке метода исследования большое значение имеет выбор метода оптического «зондирования» объекта исследования – на просвет или на отражение. Безусловно, состояние поверхности и особенности структуры кожного покрова пациента при фотометрических

исследованиях на отражение могут внести дополнительные погрешности измерения. При выборе метода спектрофотометрирования необходимо принимать во внимание и удобство крепления системы «источники – приемник оптического излучения». Принимая во внимание перечисленные факторы, предпочтение было отдано спектрофотометрическому методу исследования мочки уха на просвет. В этом случае система «источники – приемник оптического излучения» изготавливается в виде клипсы, с одной стороны которой устанавливаются N светоизлучающих полупроводниковых диодов, а с другой стороны – один фотоприемник.

Для разработки математической модели процесса измерения концентрации структурных элементов воспользуемся законом Бугера-Ламберта-Бера:

$$I(\lambda, C, x) = I_0 e^{-\mu(\lambda)x} = I_0 e^{-k(\lambda)Cx},$$

где I_0 – интенсивность источника оптического излучения с длиной волны λ , подаваемого на объект исследования; $I(\lambda, C, x)$ – интенсивность прошедшего объект исследования оптического излучения, поступающего на вход фотоприемника; $\mu(\lambda)$ – спектральный коэффициент поглощения исследуемой среды; $k(\lambda)$ – удельный спектральный коэффициент поглощения на единицу концентрации; x – толщина исследуемого объекта; C – концентрация (объемная доля) исследуемого компонента.

Содержание вещества в исследуемой среде можно определить в соответствии с соотношением

$$C = k^{-1}(\lambda)x^{-1} \ln[I_0 I^{-1}(\lambda, C, x)].$$

Для поликомпонентной среды суммарное ослабление оптического сигнала будет определяться ослаблением сигнала от каждого компонента с учетом спектрального коэффициента поглощения. При небольших концентрациях каждого компонента суммарное ослабление от всех компонентов будет носить аддитивный характер. Пусть i -й элемент структуры крови имеет на длине волны λ удельный коэффициент поглощения $k_i(\lambda)$, $i = 1, M$, где M – число структурных элементов крови, которые учитываются при оценке ослабления оптического излучения. Концентрацию структурных элементов крови в единичном объеме обозначим C_i . Для N источников со спектрами излучения $S_1(\lambda), S_2(\lambda), \dots, S_j(\lambda), \dots, S_N(\lambda)$ с шириной полосы $\Delta\lambda$ можно записать соотношения

$$x \sum_{i=1}^M C_i \int k_i(\lambda) S_j(\lambda) d\lambda = \ln[I_0 I^{-1}(\lambda_j)], \quad j = 1, N.$$

Знание спектров излучения диодов $S_j(\lambda)$ позволяет для каждого светоизлучающего диода и структурного элемента крови $k_i(\lambda)$ аналитически оценить величины $\int k_i(\lambda) S_j(\lambda) d\lambda$. Введем следующие обозначения:

$$\int k_i(\lambda) S_j(\lambda) d\lambda = \alpha_i(\lambda_j) \quad \text{для всех } j = 1, N \text{ и } i = 1, M.$$

Для всех источников излучения получаем систему уравнений

$$\begin{cases} x \sum_{i=1}^M C_i \alpha_i(\lambda_1) = \ln[I_0 I^{-1}(\lambda_1)]; \\ x \sum_{i=1}^M C_i \alpha_i(\lambda_2) = \ln[I_0 I^{-1}(\lambda_2)]; \\ x \sum_{i=1}^M C_i \alpha_i(\lambda_N) = \ln[I_0 I^{-1}(\lambda_N)]. \end{cases} \quad (1)$$

В этой системе уравнений для всех $j = 1 \dots N$ и $i = 1 \dots M$ известными являются $\alpha_i(\lambda_j)$, а величины $\ln[I_0 I^{-1}(\lambda_j)]$ измеряются с помощью системы «источники – приемник оптического излучения» в процессе спектрофотометрических исследований. Решение системы уравнений возможно при $N \geq M$. В этом случае аналитически определяются значения концентрации C_i для всех структурных элементов крови. Современная технология легирования полупроводниковых приборов и их производства позволяет получить полупроводниковые светоизлучающие диоды с заданными спектрами излучения и требуемой шириной полосы $\Delta\lambda$. Чем уже ширина полосы излучения $\Delta\lambda$, тем выше будет точность оценки концентрации C_i .

Уровень гематокрита можно определить по формуле

$$H_t = C_{\Phi\Omega} / C_{ПК} \quad (2)$$

где $C_{\Phi\Omega}$ – суммарная концентрация форменных элементов крови; $C_{ПК}$ – суммарная концентрация элементов, входящих в структуру плазмы крови.

Методика исследования

Предлагаемая методика неинвазивной оперативной оценки гематокрита основана на использовании «поли-спектрального зондирования» исследуемой среды с помощью оптической измерительной системы, реализованной в виде клипсы, закрепляемой на мочке уха, состоящей из N импульсных источников излучения и одного приемника излучения; измерении ослабления оптического сигнала $R_j = I_0 I^{-1}(\lambda_j)$ на длинах волн $\lambda_j, j = 1 \dots N$; решении системы уравнений (1) с целью получения значений концентраций C_i для $i = 1, M$ и вычислении значения гематокрита H_t по формуле (2).

Так как процесс протекания крови в сосудах носит пульсирующий характер, обусловленный деятельностью сердца, необходимо, чтобы измерения ослабления оптического сигнала на длинах волн $\lambda_j, j = 1 \dots N$, повторялись в течение нескольких циклов прохождения пульсовой волны и осуществлялось усреднение ослабления оптического сигнала R_j для соответствующих источников оптического излучения λ_j . В целях снижения инструментальных погрешностей оценки ослабления сигнала необходимо использовать импульсное фотометрирование, позволяющее устранить влияние дрейфа темнового тока фотоприемника при фотометрировании сосудов мочки уха в пределах нескольких циклов прохождения пульсовой волны.

Структура системы неинвазивной оценки уровня гематокрита

Для реализации вышеописанной методики неинвазивной оценки уровня гематокрита предлагается система, представленная на рис. 2. Система состоит из двух частей: измерительного канала, ядром которого является микропроцессор (МП), и блока обработки и отображения результатов исследования, реализованного на основе носимого персонального компьютера (ПК), например на базе смартфона. Связь ПК с МП осуществляется с использованием беспроводных технологий передачи информации, например по каналу Bluetooth. Микропроцессор формирует сигнал управления источником импульсного тока (ИИТ), который обеспечивает стабильный выходной ток в заданные моменты времени для возбуждения источников оптического излучения ИИ₁...ИИ_N. Подключение каждого источника излучения к источнику импульсного тока осуществляется через аналоговый

коммутатор (АК) по сигналам переключения каналов, формируемым МП. Импульсное оптическое излучение с длиной волны λ_j и шириной полосы $\Delta\lambda$, пройдя исследуемую среду (ИС), поступает на фотоприемник (ФП). Выходной ток фотоприемника пропорционален оптическому излучению $I(\lambda_j)$.

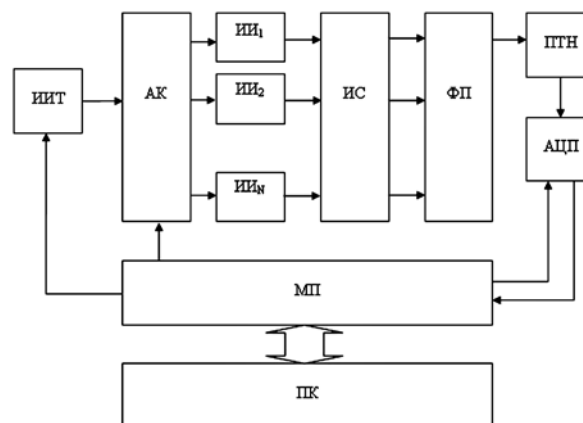


Рис. 2. Структура системы для неинвазивной оценки гематокрита

Преобразователь ток-напряжение (ПТН) формирует на выходе напряжение $U_j = KI(\lambda_j)$, где K – коэффициент пропорциональности. Аналого-цифровой преобразователь (АЦП) осуществляет преобразование напряжений U_j для $j = 1 \dots N$ в те моменты времени, когда обеспечивается возбуждение соответствующего j -го источника оптического излучения ИИ_j. Преобразование напряжения, подаваемого на вход АЦП в промежутке между возбуждениями источников излучения, может быть использовано для определения величины темнового тока и коррекции результатов измерения с целью повышения точности измерения. Микропроцессор обеспечивает последовательное измерение интенсивности оптических сигналов $I(\lambda_j)$ для всех $j = 1 \dots N$, а также повторение циклов измерения в течение нескольких циклов прохождения пульсовой волны через исследуемый кровеносный сосуд. Результаты измерений далее передаются через канал Bluetooth в носимый персональный компьютер, в котором осуществляется решение системы уравнений, определение C_i для $i = 1 \dots M$ и вычисление значения гематокрита H_t . Результат косвенной оценки гематокрита отображается на дисплее для исследователя и в случае необходимости сохраняется в базе данных пациентов.

Выводы

1. Для оперативной оценки уровня гематокрита для задач медицины критических состояний и медицины катастроф может быть использован спектрофотометрический неинвазивный метод оценки концентрации структурных элементов крови.

2. Для неинвазивной оценки концентрации структурных элементов крови предлагается использовать поли-спектральный метод исследования с использованием N источников оптического излучения, которые позволят оценить коэффициент ослабления оптического сигнала на длинах волн $\lambda_j, j = 1 \dots N$, и определить концентрации интересующих компонентов крови C_i для $i = 1 \dots M$. Для определения C_i необходимо, чтобы число источников оптического излучения N было не менее общего числа исследуемых структурных элементов крови M .

3. Метод неинвазивной оперативной оценки уровня гематокрита предполагает использование фотометрирования объекта исследования на просвет, импульсного режима измерения и повтора циклов измерения оптического сигнала на длинах волн λ_j , $j = 1 \dots N$, в течение нескольких циклов прохождения пульсовой волны через исследуемый сосуд.

4. Система неинвазивной оперативной оценки уровня гематокрита должна содержать N источников импульсного оптического излучения с длиной волны λ_j и узкой шириной полосы $\Delta\lambda$, общий приемник оптического излучения для снижения погрешности преобразования оптических сигналов для всех N каналов, предусматривать коррекцию уровня темнового тока в процессе измерения оптических сигналов.

Список литературы:

1. Юлдашев З.М. Многоуровневая пространственно-распределенная система ликвидации медико-санитарных последствий чрезвычайных ситуаций // Информационно-управляющие системы. 2014. № 1. С. 43-47.
2. Грязнов А.Ю. О возможности получения фазоконтрастных изображений на микрофокусных источниках рентгеновского излучения // Биотехносфера. 2010. № 1. С. 30-32.

3. Садыкова Е.В. Информационные технологии систем поддержки принятия решений врача // Информационно-управляющие системы. 2012. № 5. С. 89-91.
4. Шаповалов В.В., Гуревич Б.С., Колесов И.А., Беляев А.В., Андреев С.В. Особенности прохождения сигнала в спектральных устройствах для биомедицинских анализов // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 4. С. 32-38.

Зафар Мухамедович Юлдашев,
д-р техн. наук, профессор,
зав. кафедрой,
Юлия Германовна Бибишева,
аспирант,
инженер по выполнению
научно-исследовательских работ,
Алексей Андреевич Анисимов,
аспирант, ассистент,
Анна Юрьевна Глазова,
аспирант, ассистент,
кафедра биотехнических систем,
СПбГЭТУ «ЛЭТИ»,
г. С.-Петербург,
e-mail: yuld@mail.ru

Е.А. Пустозеров, З.М. Юлдашев

Дистанционный мониторинг состояния больных сахарным диабетом

Аннотация

Представлена методика дистанционного мониторинга состояния больного диабетом, учитывающая динамику углеводного обмена в зависимости от приема пищи, физических нагрузок и инъекций инсулина. Разработана структура мобильной системы мониторинга, методы обработки и анализа результатов. Система включает в себя алгоритм коррекции индивидуализированных моделей метаболизма глюкозы и выработки рекомендаций больному.

Актуальность проблемы

Контроль состояния больных сахарным диабетом (СД), находящихся на амбулаторном лечении, является чрезвычайно важной и практически сложной задачей. Это связано как с серьезными последствиями, к которым может привести хроническое повышение уровня сахара в крови, так и с серьезными рисками для больного при состоянии гипо- и гипергликемии. Для поддержания нормогликемии у больных СД и выработки своевременной помощи предлагается использовать удаленный контроль лечения больных диабетом посредством сбора и анализа данных о течении заболевания и выработки рекомендаций при нахождении пациента вне лечебного учреждения. Данный подход требует разработки методики и системы дистанционного мониторинга состояния больных СД [1].

Цель работы – повышение эффективности мониторинга состояния больных сахарным диабетом путем учета происходящего в организме пациента углеводного обмена в динамике.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие **задачи**:

- 1) разработка методики дистанционного мониторинга состояния больного СД, учитывающей динамику углеводного обмена в зависимости от приема пищи, физических нагрузок и инъекций инсулина;

- 2) разработка структуры мобильной системы мониторинга состояния больных СД на основе предложенной методики дистанционного мониторинга;
- 3) разработка метода обработки и анализа результатов мониторинга с целью оценки динамики состояния больного СД;
- 4) техническая реализация системы.

Предлагаемая технология мониторинга состояния больных СД реализуется на основе телемедицинской сети пациент-врач, обеспечивающей периодическую оценку основных медико-биологических показателей, характеризующих процесс углеводного обмена (уровень сахара в крови – УСК, приемы пищи, инъекции инсулина, физические нагрузки, артериальное давление и др.), и информационную поддержку пациента для организации оптимального управления углеводным обменом.

Методика дистанционного мониторинга состояния больного диабетом

Для оценки состояния пациента осуществляется сбор медико-биологической информации, которая разделена на три группы. Первая группа включает в себя общие данные о больном (возраст, пол пациента, время диагностики диабета и др.). Вторая группа включает в себя показатели, получаемые в лабораторных исследованиях: гликированный гемоглобин HbA1c, холестерин, ли-