



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **89355** (13) **C2**
(51) **МПК (2009)**
A61B 5/145
G01N 33/49

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ВІДНОСНОЇ КОНЦЕНТРАЦІЇ МЕТГЕМОГЛОБІНУ В АРТЕРІАЛЬНІЙ КРОВІ

1

(21) а200512310
(22) 20.12.2005
(24) 25.01.2010
(46) 25.01.2010, Бюл.№ 2, 2010 р.
(72) МАМІЛОВ СЕРГІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ, ПЛАКСІЙ ЮРІЙ СТЕПАНОВИЧ, ЄСЬМАН СЕРГІЙ СТЕПАНОВИЧ
(73) ІНСТИТУТ ПРИКЛАДНИХ ПРОБЛЕМ ФІЗИКИ І БІОФІЗИКИ НАН УКРАЇНИ
(56) UA 31291 A, 15.12.2000
EP 0860142 A2, 26.08.1998
US 5413100 A, 09.05.1995
US 6415236 B2, 02.07.2002
US 6064898 A, 16.05.2000
US 5692503 A, 02.12.1997
WO 2004010844 A2, 05.02.2004
WO 2005074550 A2, 18.08.2005
US 4807631 A, 28.02.1989
RU 2140083 C1, 20.10.1999
RU 2186397 C2, 27.07.2002
SU 1613955 A1, 15.12.1990
SU 700073 A, 25.11.1979
(57) Спосіб неінвазивного визначення відносної концентрації метгемоглобіну в артеріальній крові, що включає вимірювання для різних моментів часу світлових сигналів, що проходять крізь біотканину зі змінним потоком крові, та визначення на вибраному часовому інтервалі коефіцієнта регресії логарифмів значень цих світлових сигналів, який

2

відрізняється тим, що вимірюють сигнали на трьох довжинах хвиль, а величину відносної концентрації метгемоглобіну в артеріальній крові розраховують по формулі

$$S_{Met} = \frac{K_1 + R_{21}K_2 + R_{31}K_3}{F_1 + R_{21}F_2 + R_{31}F_3},$$

де $K_1 = \epsilon_{\lambda 2}^{Hb} \epsilon_{\lambda 3}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 3}^{Hb} \epsilon_{\lambda 2}^{O_2}$, $K_2 = \epsilon_{\lambda 1}^{Hb} \epsilon_{\lambda 3}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 3}^{Hb} \epsilon_{\lambda 1}^{O_2}$,

$$K_3 = \epsilon_{\lambda 1}^{Hb} \epsilon_{\lambda 2}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 2}^{Hb} \epsilon_{\lambda 1}^{O_2},$$

$$F_1 = \epsilon_{\lambda 2}^{O_2} (\epsilon_{\lambda 3}^{Met} - \epsilon_{\lambda 3}^{Hb}) + \epsilon_{\lambda 2}^{Met} (\epsilon_{\lambda 3}^{Hb} - \epsilon_{\lambda 3}^{O_2}) + \epsilon_{\lambda 2}^{Hb} (\epsilon_{\lambda 3}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 3}^{Met}),$$

$$F_2 = \epsilon_{\lambda 3}^{O_2} (\epsilon_{\lambda 1}^{Met} - \epsilon_{\lambda 1}^{Hb}) + \epsilon_{\lambda 3}^{Met} (\epsilon_{\lambda 1}^{Hb} - \epsilon_{\lambda 1}^{O_2}) + \epsilon_{\lambda 3}^{Hb} (\epsilon_{\lambda 1}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 1}^{Met}),$$

$$F_3 = \epsilon_{\lambda 1}^{O_2} (\epsilon_{\lambda 2}^{Met} - \epsilon_{\lambda 2}^{Hb}) + \epsilon_{\lambda 1}^{Met} (\epsilon_{\lambda 2}^{Hb} - \epsilon_{\lambda 2}^{O_2}) + \epsilon_{\lambda 1}^{Hb} (\epsilon_{\lambda 2}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 2}^{Met}),$$

R_{21} - коефіцієнт регресії логарифмів значень світлових сигналів на другій та першій довжинах хвиль;

R_{31} - коефіцієнт регресії логарифмів значень світлових сигналів на третій та першій довжинах хвиль;

$\epsilon_{\lambda 1}^{Hb}$, $\epsilon_{\lambda 1}^{O_2}$, $\epsilon_{\lambda 1}^{Met}$ - коефіцієнти поглинання для деоксигемоглобіну (Hb), оксигемоглобіну (O_2), метгемоглобіну (Met).

Винахід відноситься до медицини, медичної техніки, а саме до неінвазивного визначення вмісту в крові метгемоглобіну, і може бути використаний в кардіології, анестезіології, хірургії, реанімації, медицині катастроф.

В більшості випадків вміст метгемоглобіну в крові незначний, але при отруєннях деякими хімічними сполуками, зокрема, недоброякісними косметологічними засобами, його концентрація може зростати до двох десятків відсотків. На сьогоднішній день визначення вмісту метгемоглобіну в крові проводиться інвазивним методами [1]. Головним недоліком такого способу є великий час, який не-

обхідно для аналізу, та необхідність спеціально обладнаного місця. Крім того, достовірність буде залежати від суворого дотримання процедури взяття проби крові.

Існуючи неінвазивні системи аналізу складу крові визначають лише відносну концентрацію оксигемоглобіну (сатурацію крові киснем) за умов припущення, що кров складається лише з окси та деоксигемоглобіну [2,3]. В якості прототипу візьмемо винахід описаний в [4]. Він полягає в тому, що для неінвазивного виміру величини сатурації артеріальної крові киснем вимірюються в різні моменти часу на двох довжинах хвиль світлові сиг-

(13) **C2**

(11) **89355**

(19) **UA**

нали, які пройшли крізь біотканину зі змінним потоком крові. На вибраному часовому інтервалі знаходять коефіцієнт регресії логарифмів значень цих світлових сигналів, а величину сатурації крові розраховують по формулі

$$SaO_2 = \frac{\epsilon_{\lambda 1}^{Hb} - R \cdot \epsilon_{\lambda 2}^{Hb}}{(\epsilon_{\lambda 1}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 1}^{Hb}) - R \cdot (\epsilon_{\lambda 2}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 2}^{Hb})},$$

де R - коефіцієнт регресії логарифмів значень світлових сигналів; $\epsilon_{\lambda 1}^{O_2}$, $\epsilon_{\lambda 1}^{Hb}$ - відповідно коефіцієнти поглинання окси- та деоксигемоглобіну для кожної довжини хвилі.

Задачею винаходу є розробка неінвазивного способу визначення відносної концентрації метгемоглобіну в крові.

Задача вирішується тим, що використовується випромінювання трьох довжин хвиль. Враховуючи наявність в крові метгемоглобіну, запишемо інтенсивність світла, що проходить крізь біотканину:

$$\begin{aligned} I_1 &= I_{01} e^{-\left(\epsilon_{\lambda 1}^{Hb} \cdot c_{Hb} \cdot d + \epsilon_{\lambda 1}^{O_2} \cdot c_{O_2} \cdot d + \epsilon_{\lambda 1}^{Met} \cdot c_{Met} \cdot d + \epsilon_{\lambda 1} \cdot l\right)}, \\ I_2 &= I_{02} e^{-\left(\epsilon_{\lambda 2}^{Hb} \cdot c_{Hb} \cdot d + \epsilon_{\lambda 2}^{O_2} \cdot c_{O_2} \cdot d + \epsilon_{\lambda 2}^{Met} \cdot c_{Met} \cdot d + \epsilon_{\lambda 2} \cdot l\right)}, \\ I_3 &= I_{03} e^{-\left(\epsilon_{\lambda 3}^{Hb} \cdot c_{Hb} \cdot d + \epsilon_{\lambda 3}^{O_2} \cdot c_{O_2} \cdot d + \epsilon_{\lambda 3}^{Met} \cdot c_{Met} \cdot d + \epsilon_{\lambda 3} \cdot l\right)} \end{aligned}$$

де I_1 , I_2 , I_3 , - інтенсивності світла, що пройшло крізь досліджуваний об'єкт для трьох довжин хвиль відповідно; I_{01} , I_{02} , I_{03} - інтенсивності світла, що випромінюється світлодіодами на трьох довжинах хвиль відповідно; $\epsilon_{\lambda 1}^{Hb}$, $\epsilon_{\lambda 1}^{O_2}$, $\epsilon_{\lambda 1}^{Met}$, $\epsilon_{\lambda 1}$ - коефіцієнти поглинання для деоксигемоглобіну (Hb), оксигемоглобіну (O_2), метгемоглобіну (Met) та безкровної тканини в залежності від довжини хвилі; c_{Hb} , c_{O_2} , c_{Met} - концентрація відповідно деоксигемоглобіну, оксигемоглобіну та метгемоглобіну; d - товщина слою крові; l - товщина безкровної тканини.

Визначимо згідно прототипу коефіцієнт регресії логарифмів значень сигналів першої та другої, а також першої та третьої довжин хвиль на деякому вибраному інтервалі часу T . Тоді відносна концентрація метгемоглобіну буде визначатися як

$$S_{Met} = \frac{K_1 + R_{21}K_2 + R_{31}K_3}{F_1 + R_{21}F_2 + R_{31}F_3} \quad (1)$$

де

$$\begin{aligned} K_1 &= \epsilon_{\lambda 2}^{Hb} \epsilon_{\lambda 3}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 3}^{Hb} \epsilon_{\lambda 2}^{O_2}, \\ K_2 &= \epsilon_{\lambda 1}^{Hb} \epsilon_{\lambda 3}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 3}^{Hb} \epsilon_{\lambda 1}^{O_2}, \\ K_3 &= \epsilon_{\lambda 1}^{Hb} \epsilon_{\lambda 2}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 2}^{Hb} \epsilon_{\lambda 1}^{O_2}, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} F_1 &= \epsilon_{\lambda 2}^{O_2} (\epsilon_{\lambda 3}^{Met} - \epsilon_{\lambda 3}^{Hb}) + \epsilon_{\lambda 2}^{Met} (\epsilon_{\lambda 3}^{Hb} - \epsilon_{\lambda 3}^{O_2}) + \epsilon_{\lambda 2}^{Hb} (\epsilon_{\lambda 3}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 3}^{Met}), \\ F_2 &= \epsilon_{\lambda 3}^{O_2} (\epsilon_{\lambda 1}^{Met} - \epsilon_{\lambda 1}^{Hb}) + \epsilon_{\lambda 3}^{Met} (\epsilon_{\lambda 1}^{Hb} - \epsilon_{\lambda 1}^{O_2}) + \epsilon_{\lambda 3}^{Hb} (\epsilon_{\lambda 1}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 1}^{Met}), \\ F_3 &= \epsilon_{\lambda 1}^{O_2} (\epsilon_{\lambda 2}^{Met} - \epsilon_{\lambda 2}^{Hb}) + \epsilon_{\lambda 1}^{Met} (\epsilon_{\lambda 2}^{Hb} - \epsilon_{\lambda 2}^{O_2}) + \epsilon_{\lambda 1}^{Hb} (\epsilon_{\lambda 2}^{O_2} - \epsilon_{\lambda 2}^{Met}). \end{aligned}$$

R_{21} - коефіцієнт регресії логарифмів значень світлових сигналів на другій та першій довжинах хвиль;

R_{31} - коефіцієнт регресії логарифмів значень світлових сигналів на третій та першій довжинах хвиль.

Для обчислення відносної концентрації метгемоглобіну в артеріальній крові можна використати відношення (1) або експериментальний калібрувальний графік.

Часовий інтервал T , на якому визначають коефіцієнт регресії обирається довільно, виходячи з конкретних цілей.

Прикладом, що підтверджує можливість реалізації винаходу може служити пристрій показаний на кресленні (Фіг.).

Оптичне випромінювання трьох довжин хвиль постійної потужності по черзі випромінюється відповідними світловипромінюючими діодами (1) з частотою 400 герц і після ослаблення в кровонаповненій тканині (2) приймається фотоприймачем (3). Після цього прийнятий сигнал підсилюється в підсилювачі (4) і аналого-цифровим перетворювачем (5) перетворюється в послідовність цифрових відліків, яка у вигляді файлу знаходиться на жорсткому диску комп'ютера (6). Розрахуємо коефіцієнти регресії R_{21} і R_{31} логарифмів значень світлових сигналів на другій та першій і на третій та першій довжинах хвиль. Часовий інтервал оберемо рівний 1 секунді. Підставивши ці значення та табличні значення коефіцієнтів екстинкції в рівняння (1) отримаємо відносну концентрацію метгемоглобіну в крові.

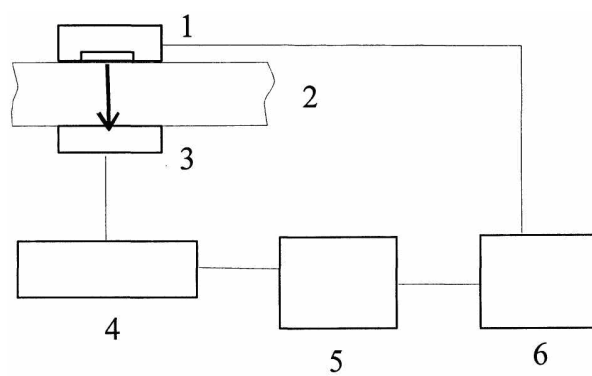
Джерела інформації:

1. Исследование системы крови в клинической практике. Под ред. Г.И. Козинца, В.А. Макарова. - М. Триада-Х, 1997. - 480с.

2. Волков В.Я., Гладков Ю.М., Завадский В.К., Иванов В.П. Принципы и алгоритмы определения оксигенации крови по измерениям пульсоксиметра // Мед. техника. - 1993. - №1. - С.16-20.

3. Witting M.D., Lueck C.H. The ability of pulse oximetry to screen for hypoxemia and hypercapnia in patients breathing room air // J. Emerg. Med. - 2001. - Vol.20, №4. - P.341-348.

4. Патент України №31291А. Мінов О.М., Кравченко В.Й., Плаксий Ю.С., Мамілов С.О. Спосіб визначення сатурації крові киснем.



Фіг.