

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»**



ВЕЛИГОЦЬКИЙ ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616-71: 615.099.07

**НЕІНВАЗИВНИЙ МОНІТОРИНГ СТАНУ ЛЮДИНИ ПРИ
ІНТОКСИКАЦІЇ МОНООКСИДОМ ВУГЛЕЦЮ**

Спеціальність 05.11.17 – біологічні та медичні прилади і системи

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Київ 2023

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у відділі біофізики Інституту прикладних проблем фізики і біофізики Національної академії наук України (розпорядженням Президії НАН України №674 від 15.12.2021р. частина співробітників з 01.01.2022 року були переведені до Інституту магнетизму НАН України та МОН України).

Науковий керівник:

доктор біологічних наук
Мисюра Анатолій Григорович,
Інститут прикладних проблем фізики і біофізики
НАН України,
завідувач відділу біофізики

Офіційні опоненти:

доктор технічних наук, професор
Тимчик Григорій Семенович
Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря
Сікорського»,
декан приладобудівного факультету

кандидат технічних наук, доцент
Нікітчук Тетяна Миколаївна
Державний університет «Житомирська
політехніка»,
декан факультету інформаційно-комп'ютерних
технологій

Захист відбудеться «4» квітня 2023 р. о 14 годині 30 хв. на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.002.19 в Національному технічному університеті України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» за адресою: 03056, Київ-56, просп. Перемоги, 37, корп. 12, ауд. 412.

З дисертацією можна ознайомитись у Науково-технічній бібліотеці ім. Г.І. Денисенка Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» за адресою: 03056, Київ-56, просп. Перемоги, 37.

Автореферат розісланий «2» березня 2023 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради



Володимир ШВАЙЧЕНКО

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Створення медичних приладів та систем із класу діагностичних, що ґрунтуються на одночасному виявленні та кількісній оцінці негативних змін в роботі не однієї, а декількох функціональних систем та процесів в організмі людини, є однією з актуальних проблем медичного приладобудування, вирішення яких сприяє підвищенню якості і ефективності екстреної медичної допомоги і охорони здоров'я населення.

Гостре отруєння шкідливими випарами, в тому числі монооксидом вуглецю (СО), відомим блокатором функції гемоглобіну (Нb) – поширене явище, що потребує швидкого діагностування в обмежено короткий термін, та заходів з попередження ризику летальних наслідків кожної людини, що перебуває та дихає в середовищах з інтенсивним виділенням шкідливих випарів, диму з чадним газом та інших чинників. Насамперед це стосується найбільш розповсюджених і важких форм інтоксикації організму людей, які змушено потрапляють до зони пожеж, їх гасіння, чи у працівників, зайнятих у промислових процесах певних галузей, а також у побуті осіб, які палять тютюнові вироби різного складу (Коржов В.І., Відмаченко А.В., Трахтенберг І.М., Weaver L.K., Von Rappard J., Eissenberg T., Nakim F. та інші).

Отруєння шкідливими випарами спричиняє серйозні ураження багатьох систем та органів, що нерідко призводять до загибелі постраждалих на місці події або через деякий час. Окрім безпосередньої дії, інтоксикація супроводжується відтермінованими ускладненнями та хронічними захворюваннями. Наслідки перенесених отруєнь часто призводять до втрати працездатності та інвалідності постраждалих (Яременко О.Л., Szeremeta M., Betterman K., Patel S. та інші). Своєчасна медична допомога починається з контролю ознак життя: дихання, роботи серця, температури тіла, насичення крові киснем, СО та інших функцій, контроль за змінами яких в часі, починаючи з місць ураження, продовжується під час транспортування до стаціонару. Вчасна діагностика отруєння визначає тактику медикаментозної терапії, примусової оксигенації крові киснем, зниження ризику розвитку ускладнень та можливого летального результату (Ng P.C.Y., Long B., Kinoshita H., Türkan H. та інші).

Механізми інтоксикаційної дії блокатора функції Нb – СО вивчено досконало багатьма дослідженнями (Мамілов С.О., Mattiuzzi C., Eichhorn L., Chiew A.L., Cardwell K., Albuquerque Neto C. та інші).

Спричинене вдиханням СО, блокування здатності Нb приєднувати кисень у капілярному руслі легень, надалі веде до зниження його вмісту в артеріальній крові, в крові капілярного русла органів та тканин, до накопичення в них вуглекислоти, впливу на роботу мозку, серця, печінки, нирок, помітних змін функції дихання, серцево-судинної системи, проявів гіпоксії, ацидозних явищ, інших розладів. Під час блокування оксигемоглобінової фракції вище 80%, життєві процеси неможливі.

Для визначення окремих показників роботи системи дихання, транспорту газів кров'ю, серцево-судинної системи, сатурації крові киснем, вуглекислим газом, СО та іншими газами, вже запропоновано, виробляється і застосовується в медичній практиці множина приладів різних виробників (Тимчик Г.С.,

Терещенко М.Ф., Тимофєєв В.І., Іванушкіна Н.Г., Павлов С.В., Злепко С.М., Al-Ali A., Miyamoto S., Tarassenko L., Gurbeta L., Biselli P.J.C. та інші).

Переважає більшість відомих засобів вимірювання газів крові базується на інвазивних технологіях з використанням громіздких лабораторних методів, що обмежує мобільність, швидкість обстеження та моніторинг стану потерпілих, насамперед в критичних ситуаціях під час ліквідації пожеж чи забруднень атмосферного повітря шкідливими випарами. Приладів, орієнтованих на одночасний моніторинг змін в роботі не однієї, а декількох функціональних систем та процесів в організмі людини, що опинилась в зонах пожеж і дії на її організм чадного газу та потребує комплексного діагностування стану медичним працівником її стану не було виявлено.

Відсутність спеціалізованих інструментальних засобів, в яких би на одній схемотехнічній і алгоритмічно-програмній основі, орієнтованій на неінвазивний моніторинг змін концентрації CO в крові з одночасною синхронною реєстрацією зміни в показниках роботи функціональних систем дихання, серцево-судинної системи, гемодинаміки, терморегуляції та деяких інших показників, важливих для об'єктивної оцінки стану людини, що знаходиться в середовищі із шкідливими випарами і потребує медичної допомоги, визначило спрямованість дисертаційної роботи.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота виконувалась в межах і згідно з планами науково-дослідних і дослідно-конструкторських робіт Інституту прикладних проблем фізики і біофізики НАН України, а саме науково-дослідних робіт «Динаміка і структура процесів лазеростимульованої редукції комплексів гемоглобіну при дистанційному опромінюванні» (№ ДР 0110U007213), «Дослідження міжфракційних змін в молекулах гемоглобіну під впливом лазерного опромінювання в рухомій крові і їх вплив на гіпоксичні та ацидозні процеси» (№ДР 0114U004927) та науково-технічного проекту «Створення технології і засобів діагностування стану отруєних чадним газом і шкідливими випарами при аварійно-рятувальних діях, невідкладній медичній допомозі і інтенсивній терапії» (№ДР 0115U004144), в яких здобувач працював виконавцем. Крім того, автор був керівником НДР молодих вчених НАН України «Дослідження міжфракційних змін в молекулах гемоглобіну рухомої крові при використанні електронної системи паління і їх корекції» (№ ДР 0119U102373).

Мета і задачі дослідження.

Метою дисертаційної роботи є розширення функціональних можливостей засобів моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю шляхом неінвазивної реєстрації фізіологічних параметрів організму.

Для досягнення зазначеної мети поставлено наступні **задачі**:

1. Здійснити порівняльний аналіз сучасних методів та засобів неінвазивного контролю фізіологічних ознак під час інтоксикації шкідливими випарами.

2. Обґрунтувати та розробити структурну схему програмно-апаратного засобу неінвазивного моніторингу стану людини під час інтоксикації на підставі

систематизації значущих фізіологічних параметрів кровоносної та дихальної систем.

3. Розробити метод комплексного аналізу фізіологічних показників кровоносної та дихальної систем під час інтоксикації.

4. Розробити інформаційно-вимірювальну систему для реалізації методу комплексної оцінки фізіологічних показників організму під час інтоксикації.

5. Визначити функціональні можливості експериментального зразка розробленої інформаційно-вимірювальної системи.

Об'єкт дослідження – процеси реєстрації та аналізу фізіологічних показників кровоносної та дихальної систем організму людини.

Предмет дослідження – система неінвазивного моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю.

Методи дослідження. У процесі розв'язання поставлених задач використовувались: положення теорії взаємодії оптичного випромінювання з біологічними середовищами – для удосконалення фотометричного методу неінвазивного визначення вмісту карбокси- та оксигемоглобіну в артеріальній крові; методи конструювання оптико-механічних та оптико-електронних приладів – для розробки схемотехнічних рішень окремих модулів аналізу фізіологічних показників кровоносної та дихальних систем, а також створення їх макетів і прототипів; методи планування теорії експерименту – для проведення експериментальних досліджень методів та систем для біомедичного аналізу.

Наукова новизна отриманих результатів:

- розроблено метод неінвазивного моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю шляхом комплексного аналізу фізіологічних показників кровоносної та дихальної систем, що дозволило розширити функціональні можливості біомедичних інформаційно-вимірювальних засобів неінвазивного моніторингу;

- удосконалено фотометричний метод неінвазивного визначення вмісту карбокси- та оксигемоглобіну в артеріальній крові шляхом додаткової генерації випромінювання та реєстрації спектрів поглинання світла на довжині хвилі $\lambda=568$ нм, що забезпечило селективність та дозволило підвищити точність вимірювання оксигемоглобіну та достовірність моніторингу карбоксигемоглобіну;

- обґрунтовано принципи аналізу фотоплетизмографічних сигналів шляхом визначення тривалості кардіоінтервалів, що дозволило визначати наявність екстрасистолії, тахікардії та брадикардії у діяльності серця.

Практичне значення отриманих результатів полягає в наступному:

- розроблено схемотехнічні рішення та створено зразок приладу неінвазивного моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю типу «МР-01» та її модулів, що забезпечило реалізацію запропонованого методу визначення фізіологічних показників кровоносної та дихальної систем;

- розроблено вимірювальний модуль (захищений патентом України №68080 на корисну модель) для неінвазивного визначення вмісту карбокси- та оксигемоглобіну в крові шляхом генерації випромінювання та реєстрації спектрів поглинання на довжинах хвиль 568 нм, 660 нм та 940 нм;

- створені алгоритми та програмне забезпечення «СО-Monitor» (захищене авторським свідоцтвом України №38641), які дозволили шляхом аналізу фотоплетизмографічного сигналу визначати відносний вміст карбокси- та оксигемоглобіну в артеріальній крові.

Особистий внесок здобувача. Всі результати наукових та практичних досліджень, що увійшли до дисертаційної роботи, отримані і розроблені автором особисто. Особистий внесок здобувача в працях, написаних у співавторстві, полягає в наступному. В [1, 8, 11, 16, 17, 19, 35] розроблено алгоритми та програмне забезпечення для неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові; у [2, 9, 12, 13, 14, 29] розроблено конструкцію модуля неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові; в [3, 4, 7, 10, 20, 21, 22, 25, 26, 31] досліджено вплив взаємодії видимого та ближнього інфрачервоного діапазону з окси- та карбоксигемоглобіном артеріальної крові *in vivo*; у [5, 24, 28, 30] розроблено схемотехнічні та програмні модулі для одночасного неінвазивного контролю сукупності показників реакції декількох систем життєзабезпечення; у [6] досліджено експериментальні дані за допомогою нейронних мереж; в [15, 18] досліджено експериментальні значення рівнів карбоксигемоглобіну *in vivo*; в [23, 27, 34] розроблено конструкцію модуля визначення СО та СО₂ у видихуваному повітрі; у [32, 33] досліджено зміни оптичних сигналів під час зміни рівня глюкози в артеріальній крові.

Апробація результатів дисертації. Основні положення та окремі результати роботи доповідались і обговорювались на Міжнародних науково-технічних та науково-практичних конференціях: XI Конференції з біоніки, біокібернетики та прикладної біофізики (Київ, 2010); IX та X Міжнародній науково-технічній конференції «Фізичні процеси та поля технічних і біологічних об'єктів» (Кременчук, 2010, 2011); IV та V Науково-практичній конференції студентів та аспірантів «Погляд у майбутнє приладобудування» (Київ, 2011, 2012); 11th Kharkiv Young Scientists Conference on Radiophysics, Electronics, Photonics and Biophysics (Харків, 2011); 15-му та 18-му Міжнародному молодіжному форумі «Радіоелектроніка і молодь в XXI столітті» (Харків, 2011, 2014); II Міжнародній конференції «Біомедична інженерія і технологія» (Київ, 2011); XIII International conference “Electronics and applied physics” (Київ, 2013); IXth and XIV-th International young scientists’ conference on applied physics, (Київ, 2013, 2014); XII Міжнародній конференції з біоніки і прикладної біофізики (Київ, 2013); XII Міжнародній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Шевченківська весна – 2014» (Київ, 2014); VII International Conference on Optoelectronic Information Technologies Photonics-ODS (Вінниця, 2015); International young scientists forum on applied physics (Дніпро, 2015); Міжнародній науково-технічній конференції радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи (Київ, 2015); Науково-практичній конференції актуальні питання біомедичної та реабілітаційної інженерії (Київ, 2015); NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects (NBP-2019) (Київ, 2019); 39th and 40th IEEE International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO) (Київ, 2019, 2020); II International Advanced Study

Conference “Condensed Matter & Low Temperature Physics” (Харків, 2021); International Conference on e-Health and Bioengineering (ЕНВ) (Ясси, Румунія, 2021).

Публікації. За результатами досліджень, що викладені в дисертації, опубліковано 35 друкованих праць, в тому числі 7 статей у фахових наукових виданнях (з них 4 статті у закордонних виданнях, що входять до WoS або Scopus), 2 патенти України на корисну модель, 1 свідоцтво на реєстрацію авторського права та 25 тез доповідей в збірниках матеріалів конференцій.

Структура й обсяг дисертації. Дисертаційна робота складається зі вступу, чотирьох розділів, висновків, списку використаних джерел із 187 найменувань та 7 додатків. Загальний обсяг дисертації становить 167 сторінки, у тому числі 142 сторінки основного тексту, 42 рисунки та 4 таблиці.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** до дисертації обґрунтовано актуальність теми дослідження, сформульовано мету та основні задачі роботи, відображено наукову новизну і практичне значення отриманих результатів, визначено особистий внесок здобувача, наведено дані про структуру дисертації, відомості про публікації та апробацію результатів дисертаційних досліджень.

У **першому розділі** проведено інформаційні дослідження наявних новітніх методів та засобів моніторингу для стеження за показниками життєвих функцій людини під час інтоксикації шкідливими випарами. Це свідчить про те, що сьогодні кращі зразки таких засобів існують в основному зарубіжного виробництва та набувають широкого поширення в реанімаційній та хірургічній практиці. В їх основі поєднано функції багатьох медичних апаратів для розширення повноти стеження за станом пацієнта та допомоги лікарю.

Найбільше визнання отримали монітори пацієнта розробки зарубіжних компаній США та Великобританії для застосування в реанімаційних палатах, а також зразки моніторів приладів певного призначення. Технологічні, схемотехнічні, програмні, конструктивні та інші рішення виробники майже не розкривають та оберігають, підтримуючи конкурентоспроможність своїх новинок, що потребує власних наукових розробок із врахуванням доступних новітніх матеріалів, електронних компонентів, апаратно-програмних засобів та макетування.

Публікацій щодо розробок, прямих аналогів теми цієї дисертаційної роботи, спрямованих на розроблення технологій та засобів моніторингу життєвих функцій у інтоксикованих СО, не виявлено, хоч багато досліджень і розробок окремих аспектів стосуються цього напряму без їх деталізації, а тому потребують власних досліджень умов їх відтворення та з'ясування узгоджених режимів їх функціонування.

Під час аналізу наявних публікацій, виявлено підтвердження актуальної потреби в неінвазивних засобах стеження за змінами концентрації показників транспорту гемоглобінових фракцій потоками крові, в тому числі оксигемоглобіну (HbO₂), дезоксигемоглобіну та карбоксигемоглобіну (HbCO), як важливих

індикаторів і передвісників ускладнень газотранспортної функції організму поєднано з моніторингом інших життєвих функцій.

Другий розділ присвячено опису методів та засобів, які використовувалися під час виконання дисертаційної роботи. Розроблення та дослідження оптоелектронних блоків виконувались спершу на макетних платах, їх виготовлення та складання проведено власними силами і сторонніми спеціалізованими організаціями, а їх випробовування здійснювалися на власній експериментальній базі на відповідність функціонування. Для роботи використовувалися різні специфічні електронні вимірювальні прилади.

В **третьому розділі** представлено розроблення експериментального зразка програмно-апаратного приладу для служб медичної допомоги та екстреного виявлення ознак інтоксикації особи шкідливими випарами за сукупністю показників порушення стану її життєвих функцій.

На рис. 1. зображено схему інформаційних потоків та окремих показників для контролю за якими були проведені дослідження та розробки, і реалізовано та досліджено відповідні інформаційні методи та засоби їх реалізації в моніторному пристрої.

Відповідно до прийнятої структури визначення та моніторингу переліку сукупності показників було застосовано модульний принцип побудови та розробки базових модулів із сенсорними пристроями для реєстрації, програмного аналізу, оброблення та візуалізації сукупності показників визначення під мікроконтролерним керуванням. А саме до складу апаратно-програмних засобів входять:

- апаратно-програмний модуль визначення та моніторингу сукупності показників роботи системи дихання у складі:
 - *модуль визначення часових та фазових характеристик циклів дихання і їх варіацій;*
 - *модуль визначення об'ємних та фазових характеристик ритмів дихання, легеневої вентиляції і її варіацій.*
- апаратно-програмний модуль визначення та моніторингу сукупності показників роботи серця та гемодинаміки у складі:
 - *модуль визначення та моніторингу показників пульсової хвилі в артеріальному судинному руслі;*
 - *модуль визначення та моніторингу показників роботи серця;*
 - *модуль виявлення екстрасистолії, тахікардії та брадикардії.*
- апаратно-програмний модуль визначення та моніторингу сукупності показників транспорту газів кров'ю у складі:
 - *модуль визначення та моніторингу відносної концентрації оксигемоглобіну в артеріальній крові;*
 - *модуль визначення та моніторингу відносної концентрації карбоксигемоглобіну в артеріальній крові;*
 - *модуль визначення та моніторингу концентрації CO в оточуючому повітрі.*
 - *модуль визначення та моніторингу концентрації CO у видихуваному повітрі.*

- модуль визначення та моніторингу артеріального тиску;
- модуль терморегуляції;
- апаратно-програмний модуль визначення та моніторингу сукупності показників роботи функціональних систем на основі мікроконтролерної плати STM32F746G Discovery.

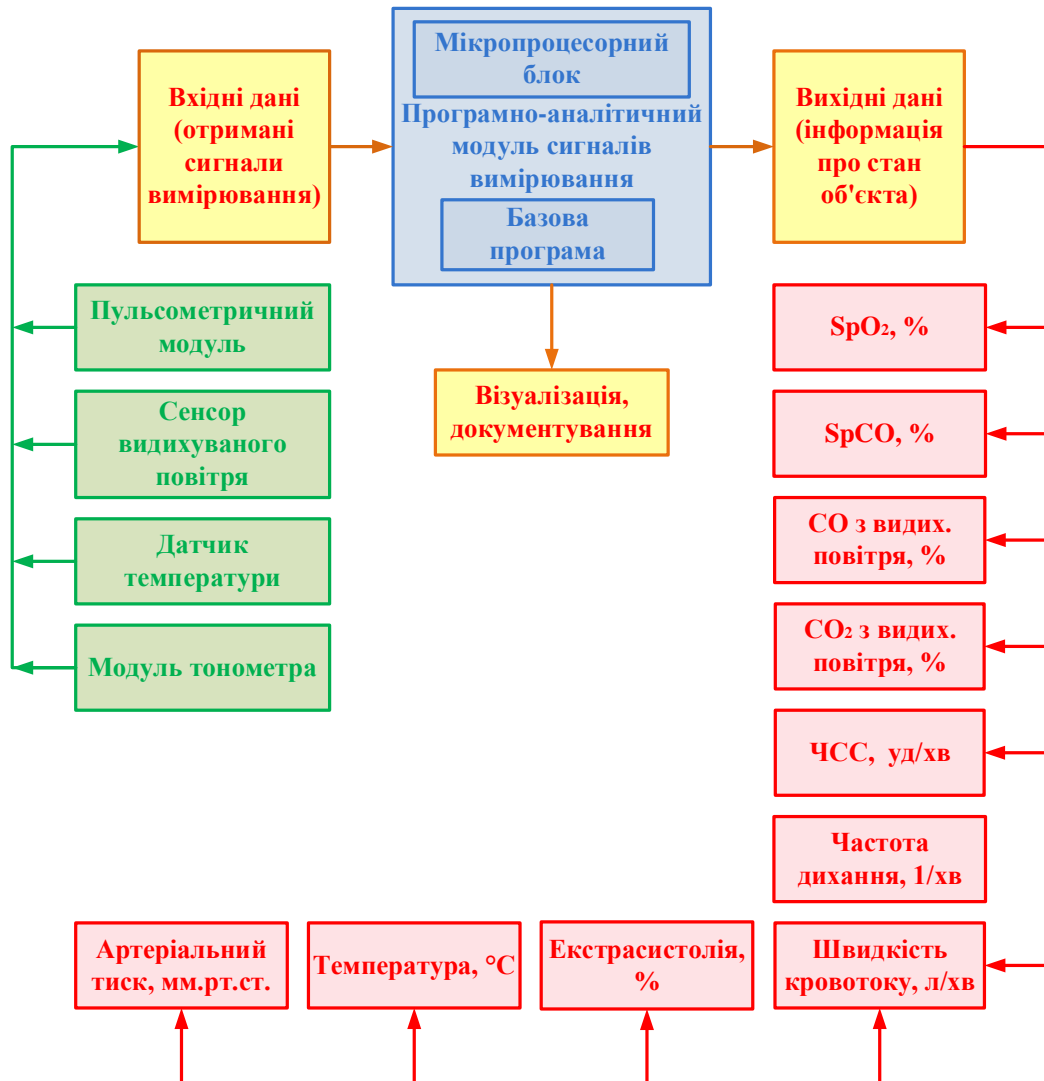


Рисунок 1. Схема інформаційних потоків та окремих показників програмно-апаратного пристрою для моніторингу за станом життєвих функцій осіб з інтоксикацією шкідливими випарами

Первинним вимірювальним пристроєм для реєстрації показників дихання у апаратно-програмному модулі застосовано тахометричний спірометр. Чутливим елементом спірометра є крильчатка, яка здійснює обертальний рух, причому її кутова швидкість пропорційна об'ємним потокам видиху та вдиху, які реєструють блоком електроніки. Програмно визначають показники одного циклу дихання та сумарну кількість видихуваного повітря за визначений інтервал часу, а також середню кількість повітря, яке видихається за один видих чи сумарний об'єм видихуваного повітря за одиницю часу – легенева вентиляція (ЛВ). Моніторинг кожного з показників, надає можливості виявляти тенденції впливу інтоксикаційного фактору на систему легеневого дихання.

На стендах визначали об'єми повітря крильчато-тахометричним витратоміром в діапазоні від 1 до 9 л, після чого розраховували похибки визначення об'ємів. Відносна похибка дорівнює 0,39%. Передавальна характеристика крильчато-тахометричного витратоміра демонструє високу лінійність з коефіцієнтом регресії $R^2=0,989$.

Чутливим елементом спірометра вибрана легка конструкція крильчатки із щонайменше парою світлопровідних отворів в її площині та вісі на агатових підшипниках, поєднано з оптико-електричним формувачем та його програмними алгоритмами керування процесом вимірювання.

Тривалість дихального циклу (**ТДЦ**) – час між двома сигналами про акти дихання обчислює внутрішній таймер з дискретністю 0,005 с та його позначено **ТДЦ**, [с]. Паралельно реєструють **ТФВИД** (фаза 2) і **ТФВД** (фаза 1), та показник їх відношення r_t . **ТДЦ** – тривалість дихального циклу, [с]; **ТФВИД** – тривалість одного видиху, [с]; **ТФВД** – тривалість одного вдиху, [с].

$$r_t = \text{ТФВИД}/\text{ТФВД}, \text{ [безрозмірна величина]}. \quad (1)$$

Реєструється також важливий показник функції дихання, який називається частота дихання **ЧД** – кількість циклів дихання за одну хвилину, а саме

$$\text{ЧД} = 60/\sum \text{ТДЦ}, \text{ [1/хвилину]}. \quad (2)$$

Число обертів крильчатки пропорційне об'ємним витратам рухомого повітря: об'єм видиху за один цикл $V_{\text{Вид}} = q_r \times N_{\text{Вид}}$, та об'єм вдиху $V_{\text{Вд}} = q_r \times N_{\text{Вд}}$, де $V_{\text{Вид}}$ та $V_{\text{Вд}}$ – об'єми видихуваного та вдихуваного повітря за один цикл дихання відповідно, [мл/видих] та [мл/вдих]; $N_{\text{Вид}}$ та $N_{\text{Вд}}$ – число обертів крильчатки за **ТФВИД** і **ТФВД** відповідно, [оберт]; q_r – коефіцієнт пропорційності, [об'єм/оберт].

Легенева вентиляція **ЛВ** [л/хвилину], або сума об'ємів повних видихів за одну хвилину дихання визначається за формулою:

$$\text{ЛВ} = V_{\text{Вид}} \times \text{ЧД} = V_{\text{Вид}} \times 60/\sum \text{ТДЦ}. \quad (3)$$

Для розроблення модуля неінвазивної фотометрії та моніторингу показників роботи серця та гемодинаміки застосовано фотометричний метод з використанням джерел інфрачервоного, червоного та зеленого світлового випромінювання і фотоприймача для неінвазивної реєстрації оптичних сигналів, що модулюються периферійною серцево-судинною активністю в м'яких тканинах мочки вуха чи пальця.

Первинними сигналами для неінвазивної фотометрії та моніторингу показників роботи серця і визначення амплітудних та часових значень пульсацій крові у артеріальному руслі використано показники фотоплетизмографії.

Фотоплетизмограма дозволяє вимірювати об'ємний пульс потоку крові з періодичними змінами об'єму артеріальної крові під час кожного удару серця, частоту серцевих скорочень (ЧСС), варіабельність серцевого ритму та інші похідні показники.

Щоб синхронно сприймати, почергово детектувати та обробляти потоки червоних, інфрачервоних та зелених сигналів у цифровій формі, усувати неточності, що виникають через можливі помилки узгодження рівня сигналів в каналах та артефакти руху, створено апаратно-програмний модуль фотометрії показників роботи серця та гемодинаміки, функціональну схему якого наведено на рис. 2.

Фотометрична реєстрація пульсацій судинних реакцій крові передбачає, що світлова енергія трьох джерел світла різних довжин хвиль, розміщених у корпусі виносного датчика, спрямовується для проходження через товщину тканини, просвічуючи мережу її капілярів, що містить кров. Після виходу із тканини світлова енергія детектується і у відповідь послідовно генерує три електричні сигнали, величини яких залежать від кількості світлової енергії роздільно від першого, другого і третього із джерел, що пройшла через тканину.

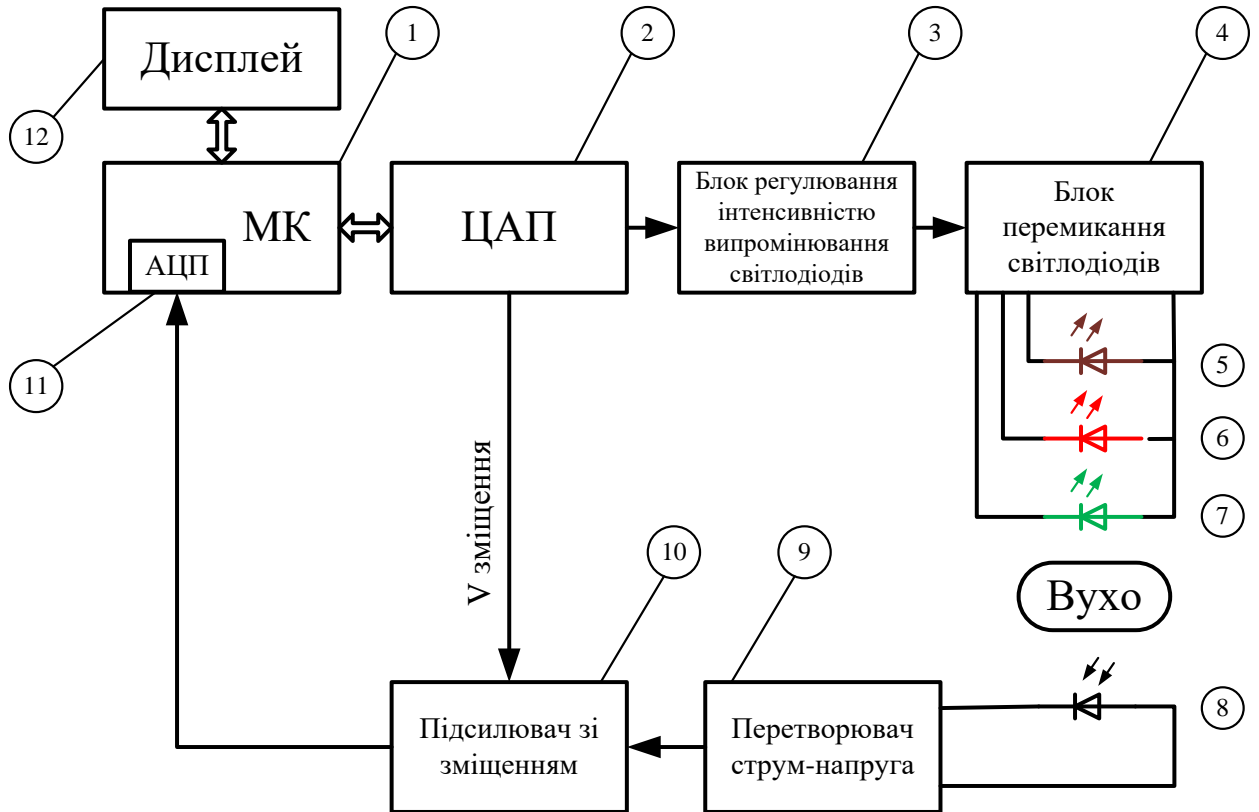


Рисунок 2. Функціональна схема апаратно-програмного модуля неінвазивної фотометрії показників роботи серця та гемодинаміки.

Позначення: 1 – мікроконтролер (МК); 2 – цифро-аналоговий перетворювач (ЦАП); 3 – блок регулювання інтенсивністю випромінювання світлодіодів; 4 – блок перемикання світлодіодів; 5, 6, 7 – світлодіоди; 8 – фотодіод; 9 – перетворювач струм-напруга; 10 – підсилювач зі зміщенням; 11 – аналогово-цифровий перетворювач (АЦП); 12 – дисплей

Для отримання важливої інформації про наявність чи відсутність проявів аритмічної роботи серця: брадикардії, тахікардії чи екстрасистолії (пропусків кардіоциклів), передбачено функціональну можливість їх виявлення та візуалізацію у моніторинговому режимі. Для цього у приладі був задіяний програмний продукт та дисплейний модуль, якими реалізовано метод контролю та моніторингу тривалості кожного кардіоциклу з розподілом її за бінами гістограми. Тоді навіть один пропуск кардіоциклу, що збільшить тривалість наступного кардіоциклу, позначається на гістограмі, а їх кількість на ній буде позначена відсотками та свідчити візуальним зображенням на екрані монітору. Для реалізації запропонованого методу визначення проявів аритмічності у роботі серця,

виявлення наявності тахікардії, брадикардії, екстрасистолії та інших ускладнень в роботі серця і документування та візуалізації їх на екрані монітору розроблено та реалізовано у приладі алгоритм дій, який передбачає використання сигналів фотометричного модуля та їх програмну обробку у мікроконтролерному модулі.

Для збільшення точності визначення сатурації крові киснем (SaO_2) було виконано калібрування розробленого модуля неінвазивного визначення та моніторингу відносної концентрації оксигемоглобіну та карбоксигемоглобіну в артеріальній крові. В результаті калібрування була отримана залежність для визначення SaO_2 :

$$SaO_2 = 1,13 - 0,33 \cdot R_{660/940}, \quad (4)$$

де $R_{\lambda_1/\lambda_2} = R_{660/940}$ – відношення коефіцієнтів модуляції фотоплетизмографічного сигналу для двох довжин хвиль (660 нм та 940 нм; λ_i – i -та довжина хвилі), яке визначається, як коефіцієнт парної лінійно регресії нормованих сигналів.

Для оцінювання точності визначення SaO_2 за допомогою розробленого модуля, були проведені експериментальні дослідження в яких прийняли участь 6 працівників Інституту прикладних проблем фізики і біофізики НАН України. Значення SaO_2 порівнювались зі значеннями, які були отримані комерційним оксиметром. Була визначена відносна похибка – 0,98%.

Згідно закону Бера-Ламберта для знаходження концентрацій n речовин, необхідно використовувати n довжин хвиль для використання фотометричних методів. Насичення монооксидом вуглецю визначають, як відношення концентрацій $HbCO$ до загального гемоглобіну, яке вимірюють у відсотках:

$$S_{CO} = \frac{c_{HbCO}}{c_{HbO_2} + c_{Hb} + c_{HbCO}} \times 100\%. \quad (5)$$

Для проведення власних розрахунків, було прийнято те, що в системі крові знаходиться тільки три поглиначи оптичного потоку – c_{HbO_2} , c_{Hb} , та c_{HbCO} . Для вибору третьої довжини хвилі були проаналізовані спектри поглинання $HbCO$, найбільше поглинання якого відбувається в межах 520-590 нм в оптичному діапазоні (рис. 3) і має характерні піки на довжинах хвиль: 538 нм та 569 нм. В свою чергу HbO_2 має дещо зміщені праворуч спектральні піки поглинання з довжинами хвиль 542 нм та 577 нм. Під час вибору довжин хвиль для визначення c_{HbO_2} та c_{Hb} було обрано довжину хвилі з найбільшою різницею між спектрами поглинання двох речовин, тому якщо відняти спектри поглинання HbO_2 від спектрів поглинання $HbCO$, то отримаємо різницевий спектр з двома піками на довжинах хвиль 565 нм – більший та 524 нм – менший, тобто для цих двох довжин хвиль буде найбільше поглинання під час збільшення $HbCO$ в крові відносно HbO_2 .

Тому для розробки конструкції модуля визначення та моніторингу $HbCO$ були використані випромінювачі світла в зеленому діапазоні з довжиною хвилі 565 нм.

З формули (5) можемо виразити концентрації оксигенованого гемоглобіну c_{HbO_2} , відновленого гемоглобіну c_{Hb} та карбоксигемоглобіну c_{HbCO} наступним чином:

$$c_{HbCO} = -\frac{S_{CO} \cdot (c_{HbO_2} + c_{Hb})}{S_{CO} - 1}, \quad (6)$$

$$c_{HbO_2} = \frac{c_{HbCO}}{S_{CO}} - c_{Hb} - c_{HbCO}, \quad (7)$$

$$c_{Hb} = \frac{c_{HbCO}}{S_{CO}} + c_{HbO_2} - c_{HbCO}. \quad (8)$$

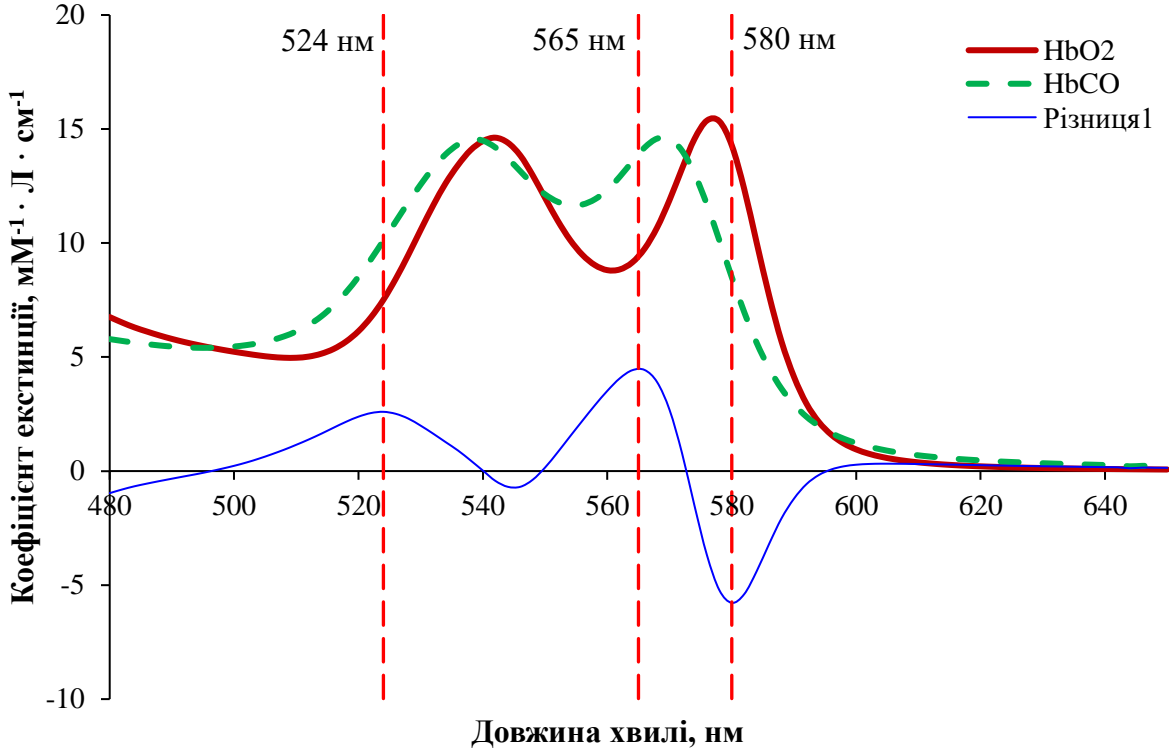


Рисунок 3. Спектри поглинання HbO_2 та HbCO та їхній різницевий спектр

Згідно закону Бера-Ламберта було отримано два значення *відношень коефіцієнтів модуляції R* для довжин хвиль 565 нм та 660 нм і 565 нм та 940 нм:

$$R_{\lambda_1\lambda_2} = \frac{[\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G)c_{\text{Hb}} + \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G)c_{\text{HbO}_2} + \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_G)c_{\text{HbCO}}] \cdot \Delta d_G}{[\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_R)c_{\text{Hb}} + \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_R)c_{\text{HbO}_2} + \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_R)c_{\text{HbCO}}] \cdot \Delta d_R}, \quad (9)$$

$$R_{\lambda_1\lambda_3} = \frac{[\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G)c_{\text{Hb}} + \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G)c_{\text{HbO}_2} + \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_G)c_{\text{HbCO}}] \cdot \Delta d_G}{[\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_{IR})c_{\text{Hb}} + \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_{IR})c_{\text{HbO}_2} + \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_{IR})c_{\text{HbCO}}] \cdot \Delta d_{IR}}, \quad (10)$$

де Δd_i – довжина оптичного шляху через середовище, яке пульсує в біологічній тканині для i -ої довжини хвилі.

Оскільки, для всіх трьох довжин хвиль оптичний потік випромінювання проходить однаковий шлях в біологічній тканині, то значення довжин оптичного шляху для червоного світла Δd_R , для інфрачервоного світла Δd_{IR} та для зеленого світла Δd_G є однаковим, тому ці величини можна скоротити, і використовуючи рівняння (6-8) отримаємо наступне:

$$R_{\lambda_1\lambda_2} = \frac{S_{CO} [c_{\text{HbO}_2} (\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_G)) + c_{\text{Hb}} (\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_G))] - \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G)c_{\text{HbO}_2} - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G)c_{\text{Hb}}}{S_{CO} [c_{\text{HbO}_2} (\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_R) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_R)) + c_{\text{Hb}} (\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_R) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_R))] - \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_R)c_{\text{HbO}_2} - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_R)c_{\text{Hb}}}, \quad (11)$$

$$R_{\lambda_1\lambda_3} = \frac{S_{CO} [c_{\text{HbO}_2} (\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_G)) + c_{\text{Hb}} (\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_G))] - \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G)c_{\text{HbO}_2} - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G)c_{\text{Hb}}}{S_{CO} [c_{\text{HbO}_2} (\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_{IR})) + c_{\text{Hb}} (\varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{\text{HbCO}}(\lambda_{IR}))] - \varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_{IR})c_{\text{HbO}_2} - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_{IR})c_{\text{Hb}}}. \quad (12)$$

Рівняння (11) та (12) можна переписати у вигляді, де S_{CO} є функцією від обчисленого $R_{\lambda_1\lambda_2}$ та $R_{\lambda_1\lambda_3}$:

$$S_{CO} = \frac{Q_1 R_{\lambda_1\lambda_2} R_{\lambda_1\lambda_3} - Q_2 R_{\lambda_1\lambda_3} + Q_3 R_{\lambda_1\lambda_2}}{P_1 R_{\lambda_1\lambda_2} R_{\lambda_1\lambda_3} + P_2 R_{\lambda_1\lambda_3} + P_3 R_{\lambda_1\lambda_2}} \times 100\%, \quad (13)$$

де $Q_1 = \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_R)\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_{IR})\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_R)$, $Q_2 = \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G)\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_{IR})\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G)$, $Q_3 = \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_G)\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_R) - \varepsilon_{\text{Hb}}(\lambda_R)\varepsilon_{\text{HbO}_2}(\lambda_G)$, $P_1 =$

$$\begin{aligned} & \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_R)[\varepsilon_{HbCO}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR})] + \varepsilon_{HbCO}(\lambda_R)[\varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_{IR})] + \\ & + \varepsilon_{Hb}(\lambda_R)[\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_{IR}) - \varepsilon_{HbCO}(\lambda_{IR})], \quad P_2 = \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_{IR})[\varepsilon_{HbCO}(\lambda_G) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_G)] + \\ & \varepsilon_{HbCO}(\lambda_{IR})[\varepsilon_{Hb}(\lambda_G) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_G)] + \varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR})[\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_G) - \varepsilon_{HbCO}(\lambda_G)], \quad P_3 = \\ & \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_G)[\varepsilon_{HbCO}(\lambda_R) - \varepsilon_{Hb}(\lambda_{IR})] + \varepsilon_{HbCO}(\lambda_G)[\varepsilon_{Hb}(\lambda_R) - \varepsilon_{HbO_2}(\lambda_R)] + \\ & + \varepsilon_{Hb}(\lambda_G)[\varepsilon_{HbO_2}(\lambda_R) - \varepsilon_{HbCO}(\lambda_R)]. \end{aligned}$$

Якщо у формулу (13) підставити відповідні коефіцієнти екстинкції [W. Zijlstra, 1989], то отримаємо наступний вираз:

$$S_{CO} = \frac{0,2205R_{\lambda_1\lambda_2}R_{\lambda_1\lambda_3} - 1,5465R_{\lambda_1\lambda_3} - 7,557R_{\lambda_1\lambda_2}}{0,2139R_{\lambda_1\lambda_2}R_{\lambda_1\lambda_3} + 0,0408R_{\lambda_1\lambda_3} + 2,8959R_{\lambda_1\lambda_2}} \times 100\%. \quad (14)$$

Рівняння (13) та (14) є теоретичною калібрувальною залежністю для визначення відносної концентрації НbСО. Розв'язання залежності (14) матиме нестійкий результат, що співпадає з висновками [Pieralli, S. et al., 1995], тому використання теоретичної калібрувальної кривої для вибраних довжин хвиль є складним для практичного використання. Це зумовило в подальшому використання експериментальної калібрувальної кривої, яка була отримана з урахуванням методів та результатів [Hossain, S. et al., 2021]. На цій основі було проведено калібрування розробленого модуля визначення та моніторингу НbСО. Було оцінено рівні НbСО у тих хто палять та не палять тютюнові вироби згідно роботи [Aviado, D.M., 1984]. За допомогою розробленого датчика визначались значення *відношень коефіцієнтів модуляції R* для довжин хвиль 568 нм та 660 нм до паління та після паління. З отриманих даних була побудована калібрувальна крива для визначення НbСО з *R*, яка відповідає наступному рівнянню:

$$HbCO = 0,85 \cdot R_{568/660} - 0,72. \quad (15)$$

Таким чином, була отримана калібрувальна крива, для визначення НbСО в проміжку 0-15% з використанням двох довжин хвиль 568 нм та 660 нм.

Достовірність визначення відносного значення карбоксигемоглобіну перевірялась за рахунок вимірювання рівнів НbСО у двох груп добровольців з відомими значеннями карбоксигемоглобіну: які не палять тютюнові вироби та тих хто палить. І були отримані значення НbСО = 2÷4,4% для першої групи та НbСО = 5,7÷7,7% для другої групи відповідно.

Вимірювання показників сатурації кисню та карбоксигемоглобіну в потоках крові здійснюється за алгоритмом, наведеним на рис. 4. Згідно розробленого алгоритму програма запускає всі необхідні сигнали для роботи датчика та перевіряє правильність його роботи і таким чином здійснює калібрування блоку. В разі коректної роботи електричної схеми розпочинається реєстрація сигналів з датчика, які поділяються на рівномірні проміжки часу та записуються в окремі масиви даних. Для кожного з трьох каналів реєстрації (для кожної довжини хвилі) масиви даних обробляються для знаходження *відношень коефіцієнтів модуляції R*_{660/940} та R_{568/660}. Далі визначається SaO₂ та НbСО, які усереднюються за 8 с та за необхідності процедура повторюється.

Розроблення модуля визначення та моніторингу СО у повітрі ґрунтувалось на застосуванні електрохімічного газового датчика чадного газу TGS5042 з власними модифікаціями електричної схеми. В ході експериментальних досліджень була отримана калібрувальна залежність для розробленого модуля визначення СО в

повітрі. Калібрувальна залежність має високу лінійність з коефіцієнтом регресії $R^2=0,867$.

Потреба у керуванні визначення значної кількості показників та швидкозмінності їх значень, визначила застосування у приладі мікроконтролерного модуля, а саме мікроконтролерної плати «STM32F746G Discovery», як базову з її перевагами програмного керування потоками сигналів, їх оперативного оброблення, документування та візуалізації на малоформатному дисплейному пристрої.

Реалізація керування на мікроконтролерних системах надало змогу інтенсифікувати процедуру діагностики, прогнозувати та ідентифікувати стан людини, створити нові можливості для якісної медичної допомоги та взаємодії кожної з трьох основних ланок – пацієнта, лікаря та технічних засобів.

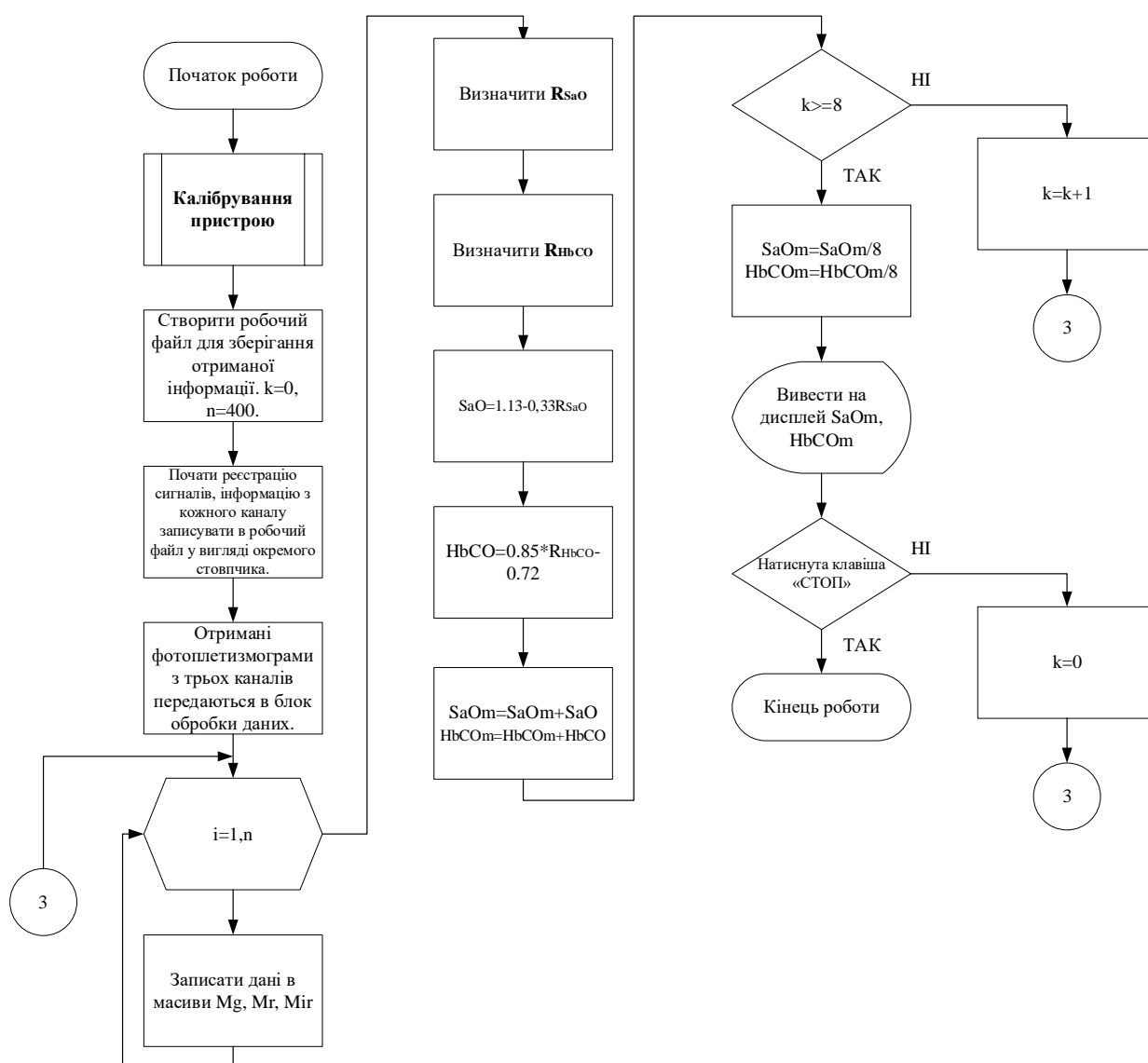


Рисунок 4. Схема алгоритму визначення показників сатурації кисню та карбоксигемоглобіну в потоках крові

Різні компоненти мікроконтролерної плати «STM32F746G Discovery» утворюють інтегровану структуру пристроїв, яка поділяється на деякі частини для

отримання потоків сигналів, які формуються самим МК, модулями зв'язку та частиною аналогового інтерфейсу, чим досягається їх взаємодія, яка керована вбудованими власними внутрішніми програмами та програмами, які були розроблені та додані до внутрішніх з певними узгодженнями.

Враховувалось, щоб створювані апаратні та програмні засоби цифрових систем обробки сигналів відповідали вимогам уніфікації та стандартизації, метрологічної, конструктивної, інформаційної та експлуатаційної сумісності, і принципам модульної побудови, а також надавали можливість використання складних алгоритмів цифрової обробки сигналів.

В четвертому розділі наведено опис нового експериментального програмно-апаратного засобу для неінвазивного контролю СО у крові людини у поєднанні з синхронною реєстрацією сукупності показників зовнішнього дихання, роботи серця, транспорту газів кров'ю, температури та деяких інших показників, які важливі для діагностування стану людини з ознаками інтоксикації від дихання СО чи іншими шкідливими випарами.

На рис. 5. представлений загальний вигляд розробленого монітору «МР-01», комплектованого з набором датчиків.

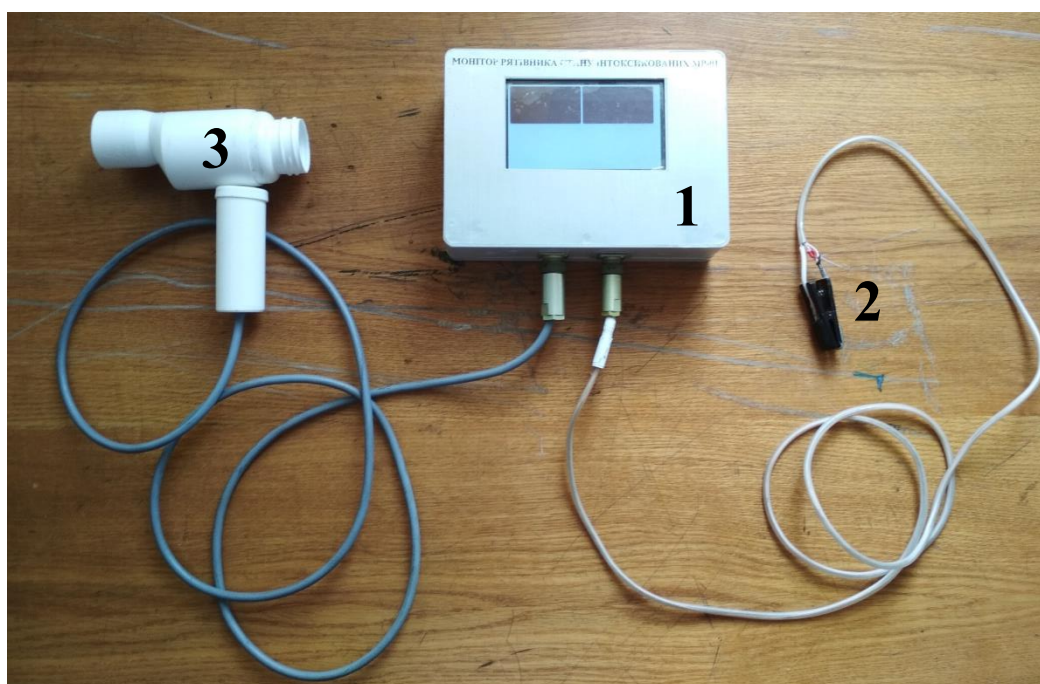


Рисунок 5. Розроблений монітор сукупності фізіологічних показників під час інтоксикації СО – «МР-01» (1 – монітор з сенсорним керуванням, 2 – вушний трьоххвильовий фотоплетизмографічний датчик, 3 – датчик спірометрії з крильчато-тахометричним витратоміром)

Комплект монітору «МР-01» складено з таких компонент:

- монітор «МР-01» (1 шт.);
- фотометричний вушний датчик (1 шт.);
- тахометричний датчик дихання (1 шт.);
- зарядний пристрій (1 шт.);
- вимірювач тиску «Omron» (1 шт.);
- термометр інфрачервоний (1 шт.);

- комплект укладки (1 шт.).

Технічні характеристики приладу «МР-01» наведено в таблиці 1.

Таблиця 1. Технічні характеристики приладу «МР-01»

Технічні показники			
№	Найменування	Одиниці виміру	Діапазон вимірювань
<i>система дихання</i>			
1	тривалість дихального циклу (ТДЦ),	с	0-30
2	тривалість одного видиху (ТФВИД),		
3	тривалість одного вдиху (ТФВД)		
4	частота дихання (ЧД)	1/хв	0-150
5	об'єм видиху ($V_{\text{Вид}}$),	мл/видих мл/вдих	0-10000
6	об'єм вдиху ($V_{\text{Вд}}$)		
7	легенева вентиляція (ЛВ)	л/хв	0-5
8	відношення тривалостей видиху до вдиху (r_t)	-	0-10
<i>робота серця та гемодинаміки</i>			
9	частота серцевих скорочень (ЧСС)	уд/хв	25-250
10	тривалості кардіоциклу (ТК),	с	0-10
11	тривалість систоли,		
12	тривалість діастоли		
13	об'єм виштовхнутої крові	мл/хв	0-1000
14	рівень екстрасистолії серця	-	гістограма розподілу
15	рівень брадикардії серця		
16	рівень тахікардії серця		
<i>транспорт газів кров'ю</i>			
17	відносна концентрація оксигемоглобіну (SaO_2)	%	70-100
18	відносна концентрація карбоксигемоглобіну ($HbCO$)	%	0-30
19	СО у видихуваному повітрі (СО)	ppm	0-100
20	СО в навколишньому повітрі (СО)		

Підготовлена інструкція користування розробленим монітором «МР-01», яку складено з наступних етапів:

- підготовчі дії для обстеження особи, встановлення датчиків;
- підготовка приладу до вимірювання;
- процес та умови вимірювання;
- аналіз результатів та їх документування.

У **додатках** наведено: список публікацій здобувача за темою дисертації; акти впровадження результатів досліджень; код програми; результати досліджень функціональних можливостей експериментального зразка розробленої інформаційно-вимірювальної системи.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі розв'язано важливе науково-технічне завдання розширення функціональних можливостей засобів моніторингу стану людини під

час інтоксикації монооксидом вуглецю шляхом неінвазивної реєстрації фізіологічних параметрів організму.

1. За результатами порівняльного аналізу сучасних методів та засобів неінвазивного контролю фізіологічних ознак під час інтоксикації шкідливими випарами було систематизовано значущі фізіологічні параметри кровоносної та дихальної систем, а саме: відносна концентрація карбокси- та оксигемоглобіну, частота серцевих скорочень, тривалість кардіоциклу, систоли та діастоли, об'єм виштовхнутої крові, тривалість дихального циклу, одного видиху та одного вдиху, частота дихання, об'єм видиху та вдиху, легенева вентиляція та CO у повітрі.

2. На підставі систематизації значущих фізіологічних параметрів кровоносної та дихальної систем, розроблено метод та структурно-функціональну схему системи неінвазивного моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю та обґрунтовано елементну базу для створення експериментального зразка, як передумову для аналізу її функціональних можливостей.

3. Для розробленого методу моніторингу стану людини визначено засади комплексного аналізу фізіологічних показників кровоносної та дихальної систем під час інтоксикації, що дозволило реалізувати схемо-технічні рішення та створити інформаційно-вимірювальну систему (зразок приладу типу «MP-01»), що забезпечило неінвазивне та в режимі реального часу синхронне визначення параметрів системи дихання, роботи серця, гемодинаміки та транспорту газів для виявлення інтоксикації у пацієнта.

4. Розроблена інформаційно-вимірювальна система, що містить модулі визначення сукупності показників системи дихання, роботи серця та гемодинаміки, параметрів транспорту газів (відносної концентрації карбокси- та оксигемоглобіну в крові), артеріального тиску та терморегуляції, а також мікроконтролерний модуль їх комплексної оцінки фізіологічних показників організму під час інтоксикації, дозволила в режимі реального часу здійснювати процеси збору даних, їх передачі та прийняття рішення про наявність інтоксикації.

5. На підставі удосконаленого фотометричного методу розроблено алгоритми та створене програмне забезпечення «CO-Monitor», яке дозволило шляхом порівняння з результатами роботи комерційного пульсоксиметру (CMS50D, виробництва Contec) оцінити точність визначення оксигемоглобіну, а на основі дослідження двох груп добровольців з відомими значеннями рівня карбоксигемоглобіну визначити достовірність його моніторингу.

6. Експериментальні дослідження роботи модулю неінвазивного визначення та моніторингу вмісту карбокси- та оксигемоглобіну у рухомій крові шляхом використання джерел генерації та реєстрації спектрів поглинання світла на трьох довжинах хвиль – 568 нм, 660 нм та 940 нм показали відносну похибку визначення SaO_2 – 0,98% та достовірність визначення $HbCO$ у двох груп добровольців з відомими значеннями карбоксигемоглобіну: від 2 до 4,4% для осіб, які не палять тютюнові вироби та від 5,7 до 7,7% для тих хто палить.

7. Обґрунтовані принципи аналізу фотоплетизмографічних сигналів, що включають попередню обробку, визначення тривалості кардіоінтервалів за методом першої похідної, їх накопичення та порівняння з еталонними, а також графічне

відображення на гістограмі розподілу, які дозволили визначати патологічні стани серця, такі як екстрасистоія, тахікардія та брадикардія.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Статті у наукових фахових виданнях

1. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., Єсьман, С.С., та Мамілов С.О. (2011). Моделювання неінвазивного діагностування карбоксигемоглобіну в потоках крові в програмному середовищі «СО-monitor». *Нові технології*, 32(2), 55-61. (ISSN: 1810-3049). (Здобувачем розроблено алгоритми та програмне забезпечення для неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).
2. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., Єсьман, С.С., та Мамілов, С.О. (2012). Апаратно-програмний комплекс для неінвазивного діагностування карбоксигемоглобіну в потоках крові. *Вісник КрНУ ім. М. Остроградського «Інформаційні системи і технології»*, 72(1), 71-74. (ISSN: 2072-8263). (Здобувачем запропоновано схемотехнічну та програмну реалізацію модуля неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).
3. Mamilov, S.A., Esman, S.S., Veligoskiy, D.V., Asimov, M.M., & Gisbrecht, A. (2014). Wavelength Dependence of the Efficiency of in vivo Photolysis of Carboxyhemoglobin. *Journal of Applied Spectroscopy*, 81(3), 432-436. (ISSN: 1573-8647. Включене до баз даних **WoS** та **Scopus**). (Здобувачем досліджено вплив взаємодії оптичного випромінювання видимого діапазону з карбоксигемоглобіном артеріальної крові in vivo).
4. Yesman, S.S., Mamilov, S.O., Veligotsky, D.V., & Gisbrecht, A.I. (2016). Local changes in arterial oxygen saturation induced by visible and near-infrared light radiation. *Lasers in medical science*, 31(1), 145-149. (ISSN: 1435-604X. Включене до баз даних **WoS** та **Scopus, Q1**). (Здобувачем досліджено вплив лазерного випромінювання на рівень оксигемоглобіну у кровоносних судинах та його залежність від довжини хвилі).
5. Yesman, S.S., Veligotsky, D.V., Mamilov, S.O., Gisbrecht, A.I., Mircheva, V.S., & Zaharieva, L.B. (2019). Optical diagnostics of the condition of the cardio vascular system on the basis of optoelectronic methods. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 618(1), 2-7. (ISSN: 1757-899X. Включене до бази даних **Scopus**). (Здобувачем розроблено принципи оцінки серцевої системи за аналізом фотоплетизмографічних сигналів).
6. Stelmakh, O.P., Stetsenko, I.V., & Velyhotskyi, D.V. (2020). Information technology of video data processing for traffic intensity monitoring. *Control Systems and Computers*, 3, 50-59. (ISSN: 2706-8153). (Здобувачем проаналізовано цифрові дані з допомогою нейронних мереж).
7. Mamilov, S., Esman, S., Velyhotsky, D., & Gisbrecht, A. (2022). Non-invasive study of changes in venous oxygen saturation. *General Medicine*, 24(2), 26-28. (ISSN: 1311-1817. Включене до бази даних **Scopus**). (Здобувачем досліджено вплив

взаємодії оптичного випромінювання видимого діапазону з оксигемоглобіном венозної крові in vivo).

Авторські свідоцтва

8. Велигоцький, Д.В., та Стельмах, Н.В. (2011). Комп'ютерна програма «СО-Monitor». А.с. 38641. Україна. *(Здобувачем розроблено код програмного забезпечення «СО-Monitor»).*

Патенти на корисну модель

9. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., Єсьман, С.С., та Мамілов, С.О. (2012). Мобільний пульсоксиметр. Пат. на корис. модел. № 68080 Україна. *(Здобувачем розроблено схемотехнічну структуру модуля неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).*

10. Мамілов, С.О., Єсьман, С.С., Велигоцький, Д.В., та Голуб, В.А. (2013). Спосіб дезактивації карбоксигемоглобіну в крові. Пат. на корис. модел. № 86015 Україна. *(Здобувачем проаналізовано існуючі методи та засоби зниження рівня карбоксигемоглобіну в тілі людини під час інтоксикації).*

Матеріали конференцій

11. Велигоцький, Д.В., Єсьман, С.С., Мамілов, С.О., Асімов, М.М., та Гізберхт А. (2010, листопад). Метод уточнення неінвазивного діагностування карбоксигемоглобіну в потоках крові // *На XI конференції з біоніки, біокібернетики та прикладної біофізики* (с. 17). *(Здобувачем запропоновано метод неінвазивного визначення сатурації карбоксигемоглобіну в крові).*

12. Велигоцький, Д.В., Єсьман, С.С., та Мамілов, С.О. (2010, листопад). Прилад для неінвазивного діагностування карбоксигемоглобіну в потоках крові. *На IX Міжнародній науково-технічній конференції «Фізичні процеси та поля технічних і біологічних об'єктів»* (с. 44-46). *(Здобувачем запропонована ідея схемотехнічної та програмної реалізації модуля неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).*

13. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., Єсьман, С.С., та Мамілов С.О. (2011, березень). Апаратно-програмний комплекс для неінвазивного визначення вмісту карбоксигемоглобіну в крові. *На II Міжнародній конференції «Біомедична інженерія і технологія»* (с. 25-26). *(Здобувачем створена математична модель неінвазивного визначення сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).*

14. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., Єсьман, С.С., та Мамілов, С.О. (2011, квітень). Розробка датчика для неінвазивного діагностування карбоксигемоглобіну в потоках крові. *На IV Науково-практичній конференції студентів та аспірантів «Погляд у майбутнє приладобудування»* (с. 267). *(Здобувачем розроблено конструкцію трьоххвильового датчика для модуля неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).*

15. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., Єсьман, С.С., та Мамілов, С.О. (2011, квітень). Програмний комплекс «СО-monitor». *На 15-й Ювілейній міжнародній молодіжній конференції «Радіоелектроніка і молодь в XXI столітті»*

(с. 236-237). (Здобувачем експериментально досліджувалось неінвазивне визначення сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).

16. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., Єсьман, С.С., та Мамілов, С.О. (2011, листопад). СО-оксиметр. На *X Міжнародній науково-технічній конференції «Фізичні процеси та поля технічних і біологічних об'єктів»* (с. 54-55).

17. Velygotsky, D.V., Mamilov, S.O., Yesman, S.S., & Stelmach, N.V. (2011, December). Non-invasive measurement of carboxyhemoglobin in blood flow. In *11th Kharkiv Young Scientists Conference on Radiophysics, Electronics, Photonics and Biophysics*, (p. 147). (Здобувачем проаналізовані основні методи та засоби моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю).

18. Велигоцький, Д.В., Стельмах, Н.В., та Бусленко, Д.В., (2012, квітень). Сканер для неінвазивного вимірювання відносної концентрації карбоксигемоглобіну в потоках крові. На *V Науково-практичній конференції студентів та аспірантів «Погляд у майбутнє приладобудування»* (с. 207). (Здобувачем експериментально досліджувалось неінвазивне визначення сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові у осіб, що палять та не палять).

19. Мамілов, С.О., Єсьман, С.С., Велигоцький, Д.В., Асімов, М.М., та Гізберхт, А. (2013, березень). Метод уточнення неінвазивного діагностування карбоксигемоглобіну в потоках крові. На *XII міжнародній конференції з біоніки і прикладної біофізики* (с. 55). (Здобувачем проаналізовані основні причини та наслідки інтоксикації монооксидом вуглецю).

20. Mamilov, S.A., Yesman, S.S., Velygotsky, D.V., & Misyura, A.G. (2013, June). Effect of laser blood irradiation on the concentration of carboxyhemoglobin. In *IXth International young scientists' conference on applied physics* (pp. 144-145). (Здобувачем розроблено алгоритм неінвазивного визначення карбоксигемоглобіну під час оптичного опромінення досліджуваної ділянки).

21. Mamilov, S.O., Yesman, S.S., Gizbreht, A., & Velygotsky, D.V. (2013, October). Photolysis efficiency dependence of carboxyhemoglobin in vivo from the wavelength. In *XIII International conference "Electronics and applied physics"* (pp. 91-92).

22. Велигоцький, Д.В., Мамілов, С.О., та Єсьман, С.С. (2014, березень). Експериментальні дослідження квантового виходу фотодисоціації різних форм гемоглобіну. На *XII міжнародній науково-практичній конференції студентів, аспірантів та молодих вчених «Шевченківська весна – 2014»* (с. 81-83). (Здобувачем досліджено квантовий вихід фотодисоціації різних форм гемоглобіну).

23. Велигоцький, Д.В. (2014, квітень). Система контролю за станом отруєних чадним газом і курінням. На *18-му міжнародному молодіжному форумі «Радиоелектроника и молодежь в XXI веке»* (с. 180-181). (Здобувачем розроблено конструкцію модуля визначення СО у видихуваному повітрі).

24. Veligodski, D.V., Misyura, A.G., Mamilov, S.A., & Esman, S.S. (2014, June). Monitor system for controlling the carbon monoxide poisoning and smoking. In *XIV-th International young scientists' conference on applied physics* (pp. 150-151). (Здобувачем запропоновано методологію одночасного неінвазивного визначення та моніторингу сукупності показників реакції декількох систем життєзабезпечення

для раннього діагностування глибини і упередження важкого стану інтоксикованих осіб).

25. Mamilov, S.A., Esman, S.S., Veligodski, D.V., Asimov, M.M., Borisova, E.G., & Gisbrecht, A.I. (2014, January). The impact of laser radiation on the photodissociation of carboxyhemoglobin in blood. In *Saratov Fall Meeting 2013: Optical Technologies in Biophysics and Medicine XV; and Laser Physics and Photonics XV* (Vol. 9031, pp. 1-6). International Society for Optics and Photonics. (Здобувачем досліджено процес фотодисоціації карбоксигемоглобіну в крові під дією лазерного випромінювання у видимому спектральному діапазоні від 405 до 700 нм через шкіру).

26. Велигоцький, Д.В., Мисюра, А.Г., Мамілов, С.О., та Єсьман, С.С. (2015, квітень). Фотодисоціація молекул окси- та карбоксигемоглобіну в артеріальній крові. На науково-практичній конференції актуальні питання біомедичної та реабілітаційної інженерії (с. 18). (Здобувачем досліджено вплив взаємодії видимого та ближнього інфрачервоного діапазону з окси- та карбоксигемоглобіном артеріальної крові *in vivo*).

27. Велигоцький, Д.В., Мисюра, А.Г., Мамілов, С.О., та Єсьман, С.С. (2015, квітень). Електронно оптичний прилад діагностування стану отруєних чадним газом і шкідливими випарами. На науково-практичній конференції актуальні питання біомедичної та реабілітаційної інженерії (с. 19). (Здобувачем розроблено конструкцію модуля визначення CO та CO₂ у видихуваному повітрі).

28. Велигоцький, Д.В., Мисюра, А.Г., Мамілов, С.О., та Єсьман, С.С. (2015, березень). Електронне медичне діагностування стану отруєних чадним газом і шкідливими випарами при рятувальних діях. На міжнародній науково-технічній конференції радіотехнічні поля, сигнали, апарати та системи (с. 203-205). (Здобувачем розроблено схемотехнічні засоби одночасного неінвазивного визначення та моніторингу сукупності показників реакції декількох систем життєзабезпечення).

29. Велигоцький, Д.В., Мисюра, А.Г., Мамілов, С.О., та Єсьман, С.С. (2015, April). Визначення концентрації монооксиду вуглецю в потоках крові трьохвильовим оптоелектронним датчиком. In *VII International Conference on Optoelectronic Information Technologies Photonics-ODS 2015* (p. 74). (Здобувачем проаналізовано спектральні характеристики фракцій гемоглобіну: окси-, дезокси- та карбоксигемоглобіну).

30. Velyhotskyi, D., Misyura, A., Mamilov, S., & Esman, S. (2015, October). Monitor diagnosing cardiovascular system of human poisoning by carbon monoxide and harmful fumes. In *International young scientists forum on applied physics (YSF-2015)* (pp. 150-153). (Здобувачем запропоновано методику визначення екстрасистоїї, брадикардії, тахікардії у роботі серця з використанням гістограмного розподілу кардіоінтервалу).

31. Mamilov, S.O., Yesman, S.S., & Velyhotskyi, D.V. (2019, April). Investigation of the photodissociation quantum efficiency of hemoglobin derivatives. In *2019 IEEE 39th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO)* (pp. 466-470). IEEE. (Здобувачем досліджено граничну квантову

ефективність взаємодії світла з оксигемоглобіном та карбоксигемоглобіном на довжинах хвиль 525, 605 та 850 нм).

32. Velyhotskyi, D.V., Yesman, S.S., & Mamilov, S.O. (2019, October). Assessment of blood glucose changes with non-invasive sensor. In *NANOBIOPHYSICS: Fundamental and Applied Aspects (NBP-2019)* (p. 93). (Здобувачем досліджено зміни оптичних сигналів на довжині хвилі 940 нм під час зміни рівня глюкози в артеріальній крові).

33. Mamilov, S., Velyhotskyi, D., Yesman, S., Mysiura, A., Bekh, I., & Gisbrecht, A. (2020, April). Non-Invasive Assessment of Blood Glucose Changes with Near Infrared Sensor. In *2020 IEEE 40th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO)* (pp. 536-540). IEEE. (Здобувачем досліджено зміни оптичних сигналів видимого та ближнього інфрачервоного діапазону під час зміни рівня глюкози в артеріальній крові).

34. Velyhotskyi, D., & Mysiura, A. (2021, June). Detection of carbon monoxide in exhaled air. In *II International Advanced Study Conference "Condensed Matter & Low Temperature Physics"* (p. 148). (Здобувачем проведено експериментальне калібрування датчика CO).

35. Iliukha, M., Mamilov, S., Velyhotskyi, D., Bekh, I., & Strykun, O. (2021, November). Software and Hardware Implementation of Current Monitoring Methods on Changes in the Health Status of Carbon Monoxide Poisoned. In *2021 International Conference on e-Health and Bioengineering (EHB)* (pp. 1-4). IEEE. (Здобувачем розроблено алгоритми для неінвазивного визначення та моніторингу сатурації карбоксигемоглобіну та оксигемоглобіну в крові).

АНОТАЦІЯ

Велигоцький Д.В. Неінвазивний моніторинг стану людини при інтоксикації монооксидом вуглецю. – На правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.11.17 «Біологічні та медичні прилади і системи». – Національний технічний університет України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» МОН України, Київ, 2023.

Дисертаційна робота присвячена розширенню функціональних можливостей засобів моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю шляхом неінвазивної реєстрації фізіологічних параметрів організму. У роботі розроблено метод неінвазивного моніторингу стану людини під час інтоксикації монооксидом вуглецю шляхом комплексного аналізу фізіологічних показників кровоносної та дихальної систем, що дозволило розширити функціональні можливості біомедичних інформаційно-вимірювальних засобів неінвазивного моніторингу. Удосконалено фотометричний метод неінвазивного визначення вмісту карбокси- та оксигемоглобіну в артеріальній крові шляхом додаткової генерації випромінювання та реєстрації спектрів поглинання світла на довжині хвилі $\lambda=568$ нм, що забезпечило селективність та дозволило підвищити точність вимірювання оксигемоглобіну та достовірність моніторингу карбоксигемоглобіну. Обґрунтовано принципи аналізу фотоплетизмографічних сигналів шляхом

визначення тривалості кардіоінтервалів, що дозволило визначати наявність екстрасистолії, тахікардії та брадикардії у роботі серця.

Ключові слова: дихання, діагностування, робота серця, карбоксигемоглобін, медичні прилади, моніторинг, монооксид вуглецю, оксигемоглобін, отруєння, охорона здоров'я, шкідливі випари.

ABSTRACT

Velyhotskyi D.V. Non-invasive monitoring of human condition during carbon monoxide intoxication. – On the rights of manuscript.

The dissertation for the Candidate degree of Technical Sciences in the specialty 05.11.17 – Biological and medical devices and systems. – National Technical University of Ukraine "Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute", MES of Ukraine, Kyiv, 2023.

The dissertation is devoted to expanding the functionality of means of monitoring a person's condition during carbon monoxide (CO) intoxication by means of non-invasive registration of the body's physiological parameters. The work developed a method of non-invasive monitoring of a person's condition during CO intoxication through a complex analysis of physiological indicators of the circulatory and respiratory systems, which made it possible to expand the functional capabilities of biomedical information and measurement tools for non-invasive monitoring. The photometric method of non-invasive determination of the content of carboxyhemoglobin (HbCO) and oxyhemoglobin (SaO₂) in arterial blood was improved by additional generation of radiation and registration of light absorption spectra at a wavelength of $\lambda=568$ nm, which ensured selectivity and allowed to increase the accuracy of SaO₂ measurement and the reliability of HbCO monitoring. The principles of the analysis of photoplethysmographic signals by determining the duration of cardiointervals were substantiated, which made it possible to determine the presence of extrasystole, tachycardia and bradycardia in the work of the heart.

The main content of the work is presented in four chapters. In the first chapter, information studies of the available latest methods and means of monitoring for determination indicators of human vital functions during intoxication with harmful vapors were carried out. During the analysis of available publications, confirmation of the urgent need for non-invasive means of monitoring changes in the concentration of SaO₂ and HbCO transport indicators combined with monitoring of other vital functions to detect intoxication in a patient was revealed.

The second chapter is devoted to the description of the methods and tools used during the dissertation work.

The third chapter defines indicators that should be used to diagnose the degree of intoxication of patients: relative concentration of HbCO and SaO₂, heart rate, duration of the cardiac cycle, systole and diastole, volume of ejected blood, duration of the respiratory cycle, one exhalation and one inhalation, respiratory rate, expiratory and inspiratory volume, pulmonary ventilation, and CO in air. On the basis of the determined parameters of the circulatory and respiratory systems, a method and structural-functional scheme of the system of non-invasive monitoring of the human condition during CO intoxication was developed, and the elemental base for creating an experimental sample was substantiated. To implement the developed method of monitoring a person's condition

during intoxication, an information and measurement system was created (the "MR-01" device), which contains modules for determining a set of indicators of the respiratory system, heart work and hemodynamics, parameters of gas transport (relative concentration of HbCO and SaO₂ in the blood), blood pressure and thermoregulation, as well as a microcontroller module for their comprehensive assessment of the physiological indicators of the body during intoxication, allowed to carry out the processes of data collection, their transfer and decision-making about the presence of intoxication in real time. Reasoned principles of analysis of photoplethysmographic signals, including preliminary processing, determination of the duration of cardio intervals by the method of the first derivative, their accumulation and comparison with reference ones, as well as graphic display on a distribution histogram, which allowed to determine pathological conditions of the heart, such as extrasystole, tachycardia and bradycardia.

On the basis of the improved photometric method, algorithms were developed and the "CO-Monitor" software was created, which made it possible to assess the accuracy of SaO₂ determination by comparing it with the results of a commercial pulse oximeter, and on the basis of a study of two groups of volunteers with known values of the HbCO level, to determine the reliability of its monitoring. Experimental studies of the operation of the module for non-invasive determination and monitoring of HbCO and SaO₂ content in moving blood by using sources of generation and registration of light absorption spectra at three wavelengths – 568 nm, 660 nm and 940 nm demonstrated the relative error of SaO₂ determination – 0.98% and the reliability of HbCO determination in two groups of volunteers with known HbCO values: from 2 to 4.4% for nonsmokers and from 5.7 to 7.7% for smokers.

The fourth chapter of the dissertation contains the generalized technical characteristics of the created sample of the multi-parameter monitor "MR-01". Its completeness and operational possibilities for non-invasive control of CO in human blood in combination with synchronous registration of other indicators are presented. A description of the procedures for using the "MR-01" monitor is outlined.

Keywords: carbon monoxide, carboxyhemoglobin, diagnosis, health care, heart, medical devices, monitoring, oxyhemoglobin, poisoning, respiration, toxic gases.