

УДК 615.478

Ю. Г. Бибичева, А. М. Тучкова
Санкт-Петербургский государственный электротехнический
университет «ЛЭТИ» им. В. И. Ульянова (Ленина)

Метод и система для оценки концентрации элементов в поликомпонентном биосубстрате

Рассматриваются метод и система для оценки концентрации элементов в многокомпонентном биосубстрате для задач медицины катастроф. Метод основан на спектрофотометрировании биосубстрата с использованием совокупности источников импульсного оптического излучения. Предложена математическая модель, описывающая процесс измерения оптического сигнала на длинах волн источников излучения с учетом поглощения излучения элементами биосубстрата. Получены аналитические соотношения, позволяющие определить концентрации элементов биосубстрата. Рассматриваются особенности реализации предложенной методики исследования и принцип работы системы.

Многокомпонентный биосубстрат, структура, оперативная оценка, концентрация элементов, математическая модель процесса измерения, метод исследования, структура системы

Определение элементного состава многокомпонентного биосубстрата человека (кровь, плазма крови, моча, желчь, мокрота, слюна и т. д.) дает возможность оценить степень дефицита или избыток химических элементов в организме, определить общее состояние пациента. Как правило, анализ проводят в лаборатории с помощью специальных автоанализаторов. Время, затрачиваемое на определение концентрации, составляет в среднем 15...30 мин, без учета времени транспортировки проб биосубстрата. Но в медицинской практике часто возникают чрезвычайные ситуации, при которых для сортировки и эвакуации пострадавших требуется оперативная оценка тяжести состояния пострадавшего за время не более нескольких минут [1]. В этих условиях использование классических лабораторных методов оценки невозможно и проблема оперативной оценки структуры многокомпонентного биосубстрата человека приобретает актуальность. Результаты такой оценки используют в медицине критических состояний и медицине катастроф как важный индикатор наличия внутренних или внешних кровотечений и повреждений, ранней диагностики онкологических заболеваний; они позволяют принять решение об экстренной госпитализации пострадавшего [2]–[5]. Например, при нарушении целостности кровеносной системы человека и острых кровопотерях меняется соотношение формен-

ных элементов, наблюдается снижение количества эритроцитов в общем объеме крови.

Цель настоящего исследования – оперативная оценка структуры многокомпонентного биосубстрата и концентрации его элементов в условиях ограниченного времени.

Для ее достижения разрабатываются:

- 1) математическая модель, описывающая измерительный процесс;
- 2) методика оперативной оценки структуры поликомпонентного биосубстрата и концентрации его компонентов;
- 3) структура системы для оценки концентрации элементов в поликомпонентном биосубстрате.

Математическая модель измерительного процесса. В клинической практике наиболее распространенными многокомпонентными биосубстратами являются кровь и моча. Для разработки метода оценки концентрации элементов, входящих в структуру биосубстратов, необходимо уточнить их структуру.

Кровь представляет собой полидисперсную систему и состоит из плазмы крови и ее форменных элементов. Плазма крови в норме составляет около 50–60 % объема крови. В структуру плазмы крови входят вода (85 %), органические соединения (белки – альбумины, глобулины и фибриногены), аминокислоты, креатинины, аммиак, глюкоза, жирные кислоты, глицеролы, холестерин, минеральные соли (растворимые соли натрия, калия, магния, кальция соляной, серной, фосфорной и угольной кислот), биологически активные веще-

ства (гормоны, ферменты, витамины) и растворенные в воде кислород и углекислый газ. Форменные элементы крови в норме составляют около 40–50 % объема. В их состав входят эритроциты, преобладающие по объему и количеству, тромбоциты и лейкоциты. Поскольку 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 показателей при оценке функционального состояния кровеносной системы.

Моча – продукт обмена веществ, образующийся при фильтрации крови в почках, – представляет собой многокомпонентный биосубстрат. Состав мочи напрямую зависит от состояния здоровья организма, от обменных процессов, протекающих в организме, от продуктов или других веществ (например, лекарств), употребляемых человеком. Моча предназначена выводить из организма избыток солей, воды, продуктов обмена и другие ненужные или чужеродные вещества. Изменение состава мочи свидетельствует о нарушениях в организме и в определенной мере сигнализирует о характере этих нарушений. Биохимический анализ мочи позволяет оценить функционирование почек и других органов, выявить отклонения в обмене веществ. При анализе мочи исследуют содержание следующих компонентов: амилаза, глюкоза, белок общий, калий, натрий, фосфор, креатинин, магний, микроальбумин, мочевины, мочевая кислота.

Форменные элементы крови, компоненты мочи характеризуются определенными электрическими и оптическими свойствами. Это позволяет для оценки содержания в общем объеме биосубстрата использовать кондуктометрические [2]–[5] и оптические методы исследования [6]. Патентные исследования средств для оценки структуры многокомпонентного биосубстрата подтвердили актуальность проблемы и преимущественное развитие оптических методов, в частности спектрофотометрического метода для задач оперативной оценки структуры биосубстрата, что обусловлено широкими возможностями современных полупроводниковых оптико-электронных преобразователей [6].

Одним из возможных путей развития спектрофотометрических систем является переход от исследований качественного и количественного состава многокомпонентного биосубстрата в широком спектральном диапазоне к анализу пробы в узких участках спектра.

Структурные элементы крови, как плазма, так и форменные элементы крови, обладают определенными спектрами поглощения оптического излучения в ультрафиолетовой, видимой и инфракрасной зонах. На рис. 1 представлены спектры поглощения лейкоцитов, лимфоцитов, меланина, гемоглобина Hb, оксигемоглобина HbO₂, воды H₂O.

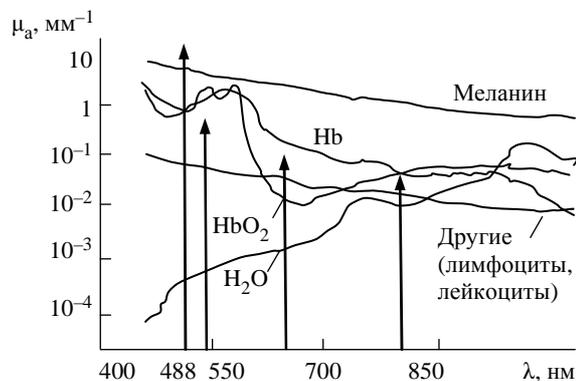


Рис. 1

Для оценки концентрации многокомпонентного биосубстрата 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 $\Delta\lambda$.

Для разработки математической модели процесса измерения концентрации структурных элементов в поликомпонентном биосубстрате 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 длиной волны λ и подаваемая на биопробу; $I(\lambda, C, x)$ – 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 измерительного канала, в котором оптическое излучение, проходя через биопробу, ослабляется; C – концентрация (объемная доля) исследуемой компоненты.

Содержание вещества в исследуемой среде можно определить в соответствии с соотношением

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

Для многокомпонентной 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 среды имеет на длине волны λ удельный коэффициент поглощения $k_i(\lambda)$, $i = 1, M$, где M – количество элементов в многокомпонентном биосубстрате, которые учитываются при оценке ослабления оптического излучения. Концентрацию элементов биосубстрата в единичном объеме обозначим C_1 . 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 элемента биосубстрата $k_i(\lambda)$ аналитически оценить величины $\int k_i(\lambda) S_j(\lambda) d\lambda$. Введем следующие обозначения: $\int k_i(\lambda) S_j(\lambda) d\lambda = \alpha_i(\lambda_j)$ для всех $j = 1, N$ и $i = 1, M$.

Для всех источников излучения получаем систему уравнений:

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

В этой системе уравнений для всех $j = 1, N$ и $i = 1, M$ известны $\alpha_i(\lambda_j)$, а величины 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 элементов биосубстрата. 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.

Используя формулу (1), для N источников излучения и M компонентов получим систему линейных уравнений:

$$\begin{cases} \ln [I_0 I^{-1}(\lambda_1)] = x C_1 \alpha_1(\lambda_1) + x C_2 \alpha_2(\lambda_1) + \dots + x C_M \alpha_M(\lambda_1); \\ \ln [I_0 I^{-1}(\lambda_2)] = x C_1 \alpha_1(\lambda_2) + x C_2 \alpha_2(\lambda_2) + \dots + x C_M \alpha_M(\lambda_2); \\ \dots \\ \ln [I_0 I^{-1}(\lambda_N)] = x C_1 \alpha_1(\lambda_N) + x C_2 \alpha_2(\lambda_N) + \dots + x C_M \alpha_M(\lambda_N). \end{cases}$$

Значение концентрации C_i определяется отношением двух определителей: в знаменателе определитель системы, а в числителе – определитель, полученный заменой j -го столбца определителя системы столбцом из свободных членов:

$$C_i = \frac{\Delta_i}{\Delta}. \quad (2)$$

Рассмотрим простейшее решение системы: пусть $N = M = 2$ и $\ln [I_0 I^{-1}(\lambda_N)] / x = R_N(\lambda_N)$, тогда получим систему:

$$\begin{cases} R_1(\lambda_1) = C_1 \alpha_1(\lambda_1) + C_2 \alpha_2(\lambda_1); \\ R_2(\lambda_2) = C_1 \alpha_1(\lambda_2) + C_2 \alpha_2(\lambda_2). \end{cases}$$

Для решения воспользуемся формулой разложения определителя по i -й строке (столбцу), где определитель равен сумме произведений элементов любой строки (столбца) на их алгебраические дополнения A_{ij} :

$$\Delta A = a_{1i} A_{i1} + \dots + a_{in} A_{in} = \sum_{j=1}^n a_{ij} A_{ij};$$

$$\Delta A = \sum_{i=1}^n a_{ij} A_{ij}.$$

Получаем матрицу 2×2 :

$$\begin{vmatrix} C_1 \alpha_1(\lambda_1) & C_2 \alpha_2(\lambda_1) \\ C_1 \alpha_1(\lambda_2) & C_2 \alpha_2(\lambda_2) \end{vmatrix}.$$

Определитель системы

$$\Delta = C_1 \alpha_1(\lambda_1) C_2 \alpha_2(\lambda_2) - C_2 \alpha_2(\lambda_1) C_1 \alpha_1(\lambda_2).$$

Определитель Δ_1 , полученный с помощью замены столбца матрицы столбцом свободных членов:

$$\begin{vmatrix} R_1(\lambda_1) & C_2\alpha_2(\lambda_1) \\ R_2(\lambda_2) & C_2\alpha_2(\lambda_2) \end{vmatrix}$$

$$\Delta_1 = R_1(\lambda_1) C_2\alpha_2(\lambda_2) - R_2(\lambda_2) C_2\alpha_2(\lambda_1).$$

Используя формулу (2), значения концентрации C_i определяют следующим образом:

$$C_1 = \frac{\Delta_1}{\Delta} = \frac{C_2\alpha_2(\lambda_2) R_1(\lambda_1) - R_2(\lambda_2) C_2\alpha_2(\lambda_1)}{C_1\alpha_1(\lambda_1) C_2\alpha_2(\lambda_2) - C_2\alpha_2(\lambda_1) C_1\alpha_1(\lambda_2)}.$$

Методика исследования. Предлагаемая методика оперативной оценки концентрации элементов в поликомпонентном биосубстрате основана на использовании «полиспектрального зондирования» исследуемой среды с помощью оптической измерительной системы, состоящей из N источников импульсного излучения и одного приемника излучения, измерения ослабления оптического сигнала $R_j = I_0 I^{-1}(\lambda_j)$ на длинах волн $\lambda_j, j=1, N$, решении системы уравнений (1) с целью получения значений концентраций C_i для $i=1, M$.

Структура системы для оценки концентрации элементов в поликомпонентном биосубстрате. Для реализации вышеописанной методики оперативной оценки структуры поликомпонентного биосубстрата и концентрации его компонентов предлагается следующая система (рис. 2). Система состоит из двух частей – измерительного канала, ядром которого служит микропроцессор (МП), и блока обработки и отображения результатов исследования, реализованной на основе носимого персонального компьютера (ПК) или 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. Каждый источник излучения к источник импульсного тока подключается через аналоговый коммутатор (АК) по сигналам переключения каналов, формируемым МП. Импульсное оптическое излу-

чение с длиной волны λ_j и шириной полосы $\Delta\lambda$, пройдя исследуемую среду (ИС) поступает на фотоприемник (ФП). Выходной ток фотоприемника пропорционален оптическому излучению $I(\lambda_j)$.

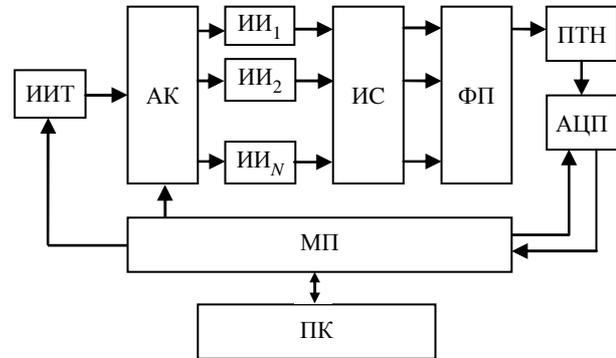


Рис. 2

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 $j=1, N$ 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 $j=1, N$, а также повторение циклов измерения в целях повышения точности результатов. Результаты измерений далее передаются через канал Bluetooth в носимый персональный компьютер, в котором осуществляется решение системы уравнений, определение C_i для $i=1, M$.

На основании изложенного могут быть сделаны следующие выводы:

1. Оперативная оценка структуры многокомпонентного биосубстрата для задач медицины критических состояний и медицины катастроф может быть проведена с помощью спектрофотометрического метода.

2. Для оценки концентрации многокомпонентного биосубстрата предлагается использовать полиспектральный метод исследования с использованием N источников оптического им-

пульсного излучения, которые позволят оценить коэффициент ослабления оптического сигнала на длинах волн λ_j , $j=1, N$, и определить концентрации интересующих компонент C_i для $i=1, M$. Для определения C_i необходимо, чтобы количество источников оптического излучения N было не менее общего количества исследуемых структурных элементов M .

3. Метод оперативной оценки структуры многокомпонентного биосубстрата должен использовать фотометрирование объекта исследования на просвет, импульсный режим измерения и повтор

циклов измерения оптического сигнала на длинах волн λ_j , $j=1, N$.

4. Система оперативной оценки структуры поликомпонентного биосубстрата должна содержать N источников импульсного оптического излучения с длиной волны λ_j и малой шириной полосы $\Delta\lambda$, общий приемник оптического излучения для снижения погрешности преобразования оптических сигналов для всех N каналов, предусматривать коррекцию уровня темного 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. Мухаметшина В. А., Юлдашев З. М. Автоматизированная система для ранней диагностики онкологических заболеваний // Изв. СПбГЭТУ «ЛЭТИ». Биотехнические системы в медицине и экологии. 2004. Вып. 1. С. 46–50.
3. Юлдашев З. М., Мухаметшина В. А. Автоматизированная система для анализа ионного состава биосубстратов // Информационно-управляющие системы. 2006. № 1. С. 33–38.
4. Аушева В. А., Юлдашев З. М. Технология и автоматизированный комплекс для оценки концентрации ионов в биосубстратах // Информационно-управляющие системы. 2008. № 1. С. 50–53.
5. Юлдашев З. М., Аушева В. А. Технология оценки концентрации ионов в биожидкостях // Биотехносфера. 2009. № 3. С. 48–53.
6. Метод и система для неинвазивной оценки уровня гематокрита / З. М. Юлдашев, Ю. Г. Бибичева, А. А. Анисимов, А. Ю. Глазова // Медицинская техника. 2014. № 2. С. 27–30.

Yu. G. Bibicheva, A. M. Tuchkova
Saint-Petersburg state electrotechnical university «LETI»

METHOD AND SYSTEM FOR ESTIMATING THE CONCENTRATION OF ELEMENTS IN MULTICOMPONENT BIOSUBSTRATES

There are studied the method and the system for estimating the elements concentration in the multicomponent biological substrate to solving the problems of disaster medicine. The method is based on the biosubstrate spectrophotometry and uses a plurality of pulsed optical radiation sources. The study offers a mathematical model which describes the process of measuring the optical signal at the wavelengths of radiation sources, taking into account the radiation absorption by elements of biosubstrate. The analytical relations allow determining the concentration of elements. The implementation features of the proposed method and the principle of the system's work are also offered.

Multicomponent biosubstrates, structure, rapid assessment, concentration of elements, mathematical model of the measurement process, research method, system structure