
**ПРИБОРОСТРОЕНИЕ ДЛЯ БИОЛОГИИ
И МЕДИЦИНЫ**

УДК 53.084.2

© А. Ю. Зайцева, М. С. Мазинг, Ю. Я. Кисляков, 2020

**МУЛЬТИСЕНСОРНАЯ ОПТИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
НЕИНВАЗИВНОГО КОНТРОЛЯ КИСЛОРОДНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ
ТКАНЕЙ ЧЕЛОВЕКА ПРИ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НАГРУЗКЕ**

В ходе реализации проекта создан макет диагностической оптической системы неинвазивного контроля кислородного обеспечения тканей человека, основанный на многоканальном оптическом анализаторе спектров с рабочими длинами волн в диапазоне 450–650 нм. В результате экспериментальных исследований было показано, что каждый испытуемый имеет свой индивидуальный, воспроизводимый "образ" кислородного статуса. Математический анализ полученных "образов" кислородного состояния тканей испытуемых позволил выделить группы испытуемых с различными компенсаторно-приспособительными реакциями на функциональную нагрузку. Результаты исследования подтверждают эффективность предложенного метода оценки кислородного обеспечения тканей человека и перспективы его использования в практической медицине.

Кл. сл.: спектрофотометрия, неинвазивный метод диагностики, кислородное обеспечение тканей, оптическая система, функциональное состояние

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире активно развиваются неинвазивные методы медицинской диагностики, которые отличаются быстротой действия, легкостью в использовании, а также возможностью проведения диагностики вне медицинского учреждения [1].

Одним из направлений исследований в данной области является разработка надежных, неинвазивных оптических методов для контроля состояния здоровья человека, которые основаны на различных оптических свойствах основных форм гемоглобина. Отклонения в работе различных функциональных систем организма часто сопровождаются возникновением кислородного голодания тканей и органов человека, которое может быть связано в том числе с развитием опасных сердечно-сосудистых патологий и с другими заболеваниями [2].

Несмотря на большое количество существующих мобильных неинвазивных оптических систем и методов обработки сигналов, диагностика состояния человека не всегда является точной. В большинстве случаев это связано с появлением оптических артефактов, которые вызваны движением пациента при проведении измерений и из-за ложных источников сигнала [3]. Создание новых технологических решений в разработке автоматизированных медицинских оптических систем позволит производить быструю и достоверную оценку функционального состояния организма, а также сделать профилактику и раннюю диагностику сер-

дечно-сосудистых заболеваний доступными.

Исследования в данной работе направлены на разработку нового метода контроля кислородного обеспечения тканей с использованием многоканального интегрального анализатора спектров и применением аналитических методов обработки экспериментальных данных.

МЕТОД ИССЛЕДОВАНИЯ

Мультисенсорная оптическая система состоит из оптико-электронного и вычислительно-информационного модулей. Оптико-электронный модуль представлен шестиканальным интегральным оптическим анализатором спектров видимого диапазона и внешним источником широкополосного излучения, которым является светодиод белого света, интегрированный в микросхему оптического анализатора. Информационно-вычислительный модуль оптической системы осуществляет общее управление, отображение полученных измерений и обработку полученного массива данных, визуализацию результатов [4].

Микросхема многоканального оптического анализатора спектра объединяет: шестиканальный оптический датчик, температурный датчик, аналого-цифровые преобразователи, внутренний генератор тактовой частоты на 16 МГц с использованием RC-цепи.

Шестиканальный датчик представлен кремниевой фотодиодной матрицей с рабочими длинами

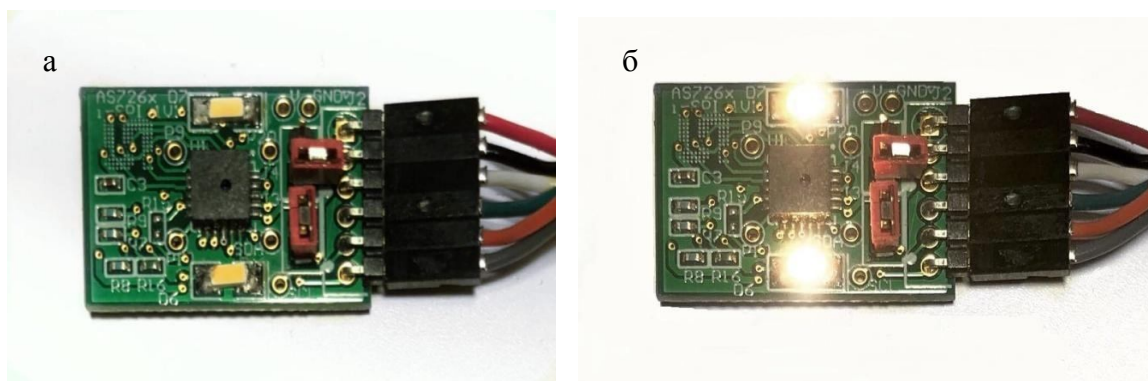


Рис. 1. Внешний вид анализатора оптических спектров с выключенными (а) и включенными светодиодами (б)

волн 450 / 500 / 550 / 570 / 600 / 650 нм, что соответствует фиолетовому / голубому / зеленому / желтому / оранжевому / красному монохроматическим цветам спектра. Каждый канал содержит гауссовский фильтр, обеспечивающий полуширину пропускания излучения 40 нм. Пиковые длины волн находятся на 50 нм друг от друга (за исключением 570 нм).

На рис. 1 изображен внешний вид оптического анализатора спектров с двумя встроенными светодиодами белого света.

Анализатор спектра поддерживает UART-интерфейс с настройками 8 бит, 1 стоп-бит, со скоростью 115 200 бит/с и без проверки переданных данных. Управление датчиками в режиме интерфейса UART заключается в передаче им в текстовом виде команд (AT-команд) управления и в анализе отклика на них. Чтение данных осуществляется посредством команд ATDATA или ATCDATA. В ответ датчик присылает строку с шестью значениями в виде целых чисел.

Результаты измерения отображаются на персональном компьютере в пользовательском окне программного обеспечения анализатора спектров. Показания анализатора спектров для одного измерения представляют комбинацию численных значений шести датчиков в условных единицах.

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были проведены экспериментальные исследования с участием 31 испытуемого мужского пола в возрасте от 18 до 23 лет. Все испытуемые обладали хорошей физической подготовкой и прошли комплексный медицинский осмотр, согласно заключениям которого они не имели серьезных медицинских отклонений и патологических состояний на момент проведения экспериментальных исследований. Для уменьшения процентного со-

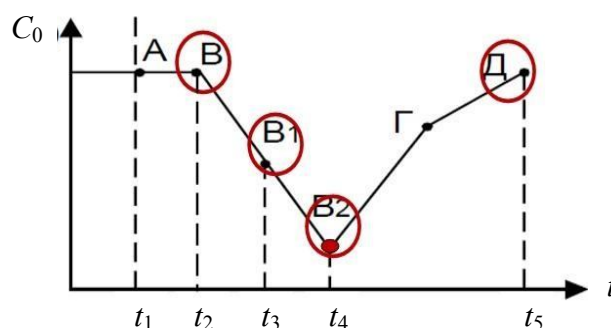


Рис. 2. Кривая оксигенации с отмеченными зарегистрированными временными точками снятия измерений во время эксперимента.

Момент времени измерения отмечался как t_2 — задержка дыхания, t_3 — возобновление дыхания, t_4 — 60 с после задержки (восстановление), t_5 — 240 с после задержки (восстановление) [5]

держания кислорода в крови и для ухудшения снабжения тканей кислородом испытуемым была предложена функциональная нагрузка, представляющая собой задержку дыхания на глубоком вдохе на максимально возможное время.

Измерения в моменты начала и окончания функциональной нагрузки отмечались временными пометками. На кривой оксигенации обозначены временные точки снятия измерений, которые были отмечены во время эксперимента (рис. 2).

Предъявляемая испытуемым дыхательная функциональная нагрузка вызывает существенные изменения в физиологических функциях организма и отражает устойчивость организма в условиях пониженного содержания кислорода в крови, тканях и органах (состояние гипоксии), выявляет адаптационные реакции и компенсаторные воз-

способности сердечно-сосудистой системы человека в период гипоксического воздействия, а также характеризует функциональное состояние всего организма в целом [5]. Помимо продолжительности задержки дыхания, рассчитывается показатель реакции (ПР) частоты сердечных сокращений (ЧСС), характеризующий изменение ЧСС в течение эксперимента. Показатель реакции равен отношению ЧСС через 30 с после окончания функциональной нагрузки и ЧСС за 30 с до функциональной нагрузки (формула (1)):

$$\text{ПР} = \text{ЧСС}_1 / \text{ЧСС}_2, \quad (1)$$

где ЧСС_1 — значение ЧСС за 30 с до функциональной нагрузки, ЧСС_2 — значение через 30 с после нагрузки. Рассчитанный ПР не должен превышать значение 1,2, в противном случае показатель характеризует нехорошую компенсаторно-адаптационную реакцию сердечно-сосудистой системы на недостаток кислорода [6].

Во время экспериментальных исследований каждый испытуемый находился в положении сидя. Мультисенсорная оптическая диагностическая система была расположена на запястье левой руки. Параллельно с измерениями оптической системы производилось снятие частоты сердечных сокращений при помощи пульсоксиметра, который был закреплен на указательном пальце правой руки

каждого испытуемого. Время от момента задержки дыхания до ее прекращения фиксировалось секундомером. Измерения оптической системы регистрировались в непрерывном режиме каждые 3 с до функциональной нагрузки в состоянии покоя, в течение задержки дыхания и в период отдыха после нагрузки (восстановления) для получения массива численных значений сенсоров в условных единицах, относительное изменение которых отражает компенсаторно-адаптационную реакцию организма на уменьшение содержания кислорода в крови человека. Состояние покоя у каждого испытуемого до задержки дыхания длилось 60 с, восстановление после функциональной нагрузки продолжалось 240 с.

Типичные результаты экспериментальных исследований, представляющие собой среднее значение полученных измерений ($n = 5$) оптической системы в условных единицах для пяти испытуемых, снятые в состоянии покоя и при восстановлении через 240 с после окончания функциональной нагрузки, представлены в табл. 1 и 2. По строкам — номер испытуемого, в столбцах — среднее значение полученных измерений в определенный период времени каждого из шести датчиков с указанием среднеквадратичного отклонения выборки (СКО).

Табл. 1. Полученные усредненные измерения прибора с СКО в состоянии покоя, зарегистрированные в течение 15 с у пяти испытуемых

Номер испытуемого	Датчик 1	Датчик 2	Датчик 3	Датчик 4	Датчик 5	Датчик 6
1	195 ± 0.0	193.4 ± 0.5	783.2 ± 1.5	1208.6 ± 1.01	1397 ± 3.4	997 ± 0.6
5	87 ± 0.0	99 ± 0.0	430 ± 0.6	797.8 ± 0.75	1182.2 ± 0.75	827.6 ± 0.5
10	174.6 ± 0.5	168 ± 0.0	723.2 ± 1.3	1113.4 ± 1.6	1274.4 ± 1.0	879.8 ± 0.4
15	155.2 ± 0.4	149.4 ± 0.5	604.2 ± 1.5	926.2 ± 3.1	1185.6 ± 2.6	869 ± 1.3
20	173.6 ± 0.8	176 ± 0.6	714 ± 2.1	1078 ± 1.3	1298.6 ± 2.2	920.8 ± 1.7

Табл. 2. Полученные усредненные измерения прибора с СКО в период восстановления через 240 с после функциональной нагрузки у пяти испытуемых

Номер испытуемого	Датчик 1	Датчик 2	Датчик 3	Датчик 4	Датчик 5	Датчик 6
1	204.6 ± 1.1	200.8 ± 0.7	827 ± 2.1	1260.8 ± 2.6	1449.2 ± 2.4	1021.6 ± 0.5
5	89 ± 0.0	101.2 ± 0.4	448.4 ± 1.4	826.4 ± 1.8	1200.6 ± 2.1	829.2 ± 1.1
10	177 ± 0.0	173 ± 0.0	738 ± 1.4	1143.6 ± 1.7	1281.4 ± 2.1	877.4 ± 2.2
15	155.6 ± 0.5	152.8 ± 0.4	599.2 ± 1.7	929.4 ± 1.6	1162.6 ± 1.2	866.4 ± 0.5
20	180.6 ± 0.5	179.4 ± 0.5	762 ± 0.6	1137.6 ± 1.01	1349.8 ± 1.2	928.4 ± 0.5

По полученным табличным значениям были построены лепестковые диаграммы, каждая из которых представляет собой многоугольник с шестью углами и с шестью лучами, выходящими из общего центра к вершинам углов геометрической фигуры. Каждый луч является осью, вдоль которой откладывается точка, представляющая собой вершину угла шестиугольника, которая является средним арифметическим значением ($n = 5$) снятых показаний каждого из шести датчиков в условных единицах в определенный взятый для анализа момент времени проведенного эксперимента (состояние покоя, начало задержки дыхания, окончание задержки и возобновление дыхания, период восстановления).

Полученные в процессе обработки данных диаграммы представляют собой "образы" испытуемых, отражающие статус кислородного обеспече-

ния тканей и общее функциональное состояние организма. Вследствие их оценки было показано, что каждый испытуемый имеет свой собственный индивидуальный и уникальный "образ". Типичные полученные "образы" испытуемых в условных единицах с динамикой их изменения в течение экспериментального исследования изображены на рис. 3.

По полученным значениям частоты сердечных сокращений (ЧСС), которые были зарегистрированы в течение эксперимента, каждому испытуемому был рассчитан показатель реакции (ПР) на нагрузку по формуле (1), который у здорового человека не должен превышать значение 1.2. Пример расчета ПР для одного из испытуемых: $ЧСС_1 = 77$ ударов в мин; $ЧСС_2 = 69$ ударов в мин, $ПР = 77 / 69 = 1.12$.

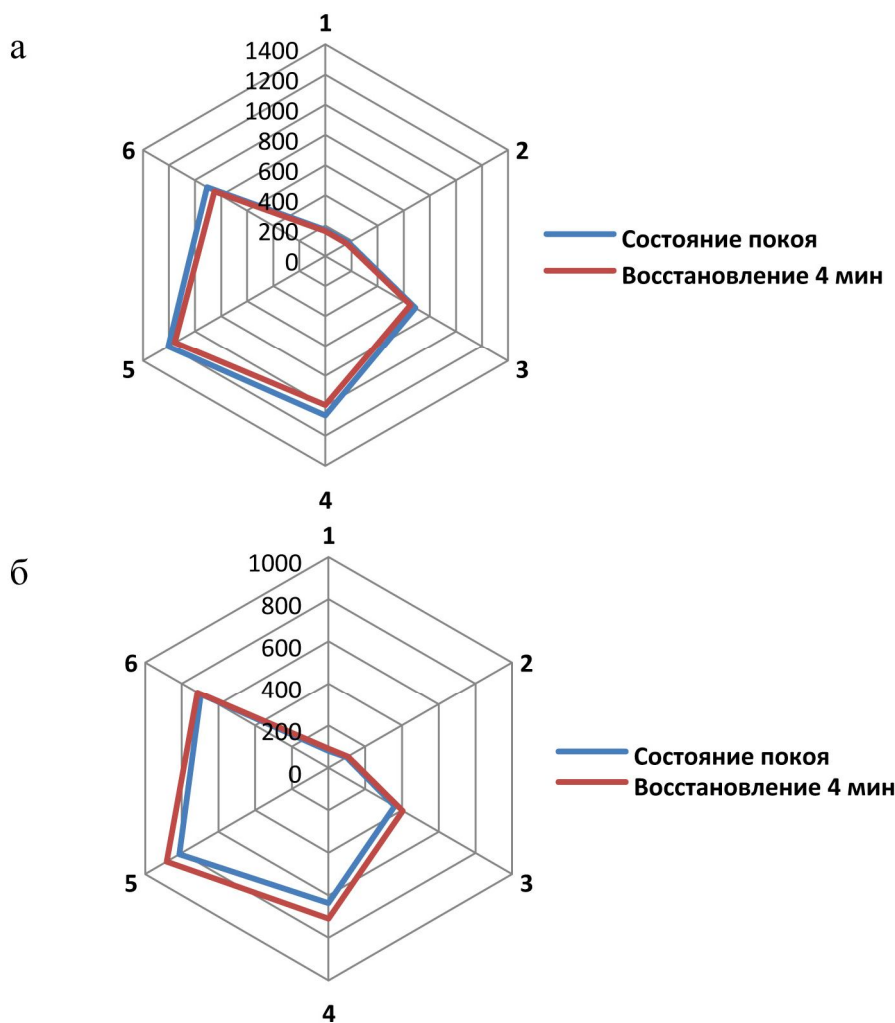


Рис. 3. Визуальное представление типичных образов испытуемых в виде шестиугольников. По осям диаграммы отложены численные значения показаний каждого из шести сенсоров в условных единицах

По полученным результатам все испытуемые были разделены на 3 группы, каждая из которых обладает определенной тенденцией изменения "образа" испытуемых после функциональной нагрузки и существенно отличается средним значением показателя реакции на нагрузку (ПР) от другой выделенной группы.

Первая группа характеризуется видимым сужением "образа" в течение всех периодов эксперимента относительно первоначального состояния испытуемого (в состоянии покоя) и средним значением ПР = 0.98 со стандартным отклонением величины $S = 0.6$, которое было рассчитано в каждой группе по формуле (2):

$$S = \sqrt{\frac{\sum_i^n (X_i - \bar{X})^2}{n-1}}, \quad (2)$$

где \bar{X} — среднее значение выборки.

Усредненный нормализованный образ испытуемых первой группы, отражающий характерную реакцию организма на функциональную нагрузку, приведен на рис. 4.

Для нормализации показателей относительно состояния покоя использовался метод стандартизации (нормализация стандартным отклонением) по формуле (3):

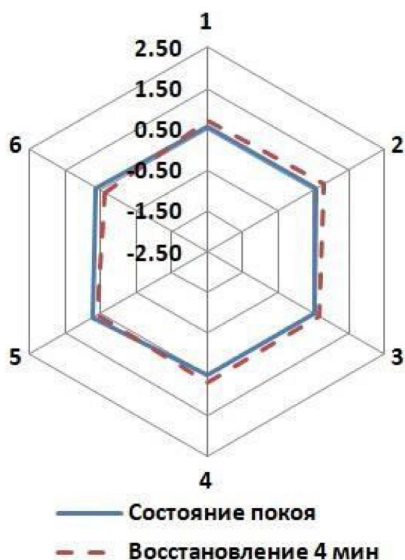


Рис. 4. Визуальное представление усредненного нормированного образа испытуемых первой группы. По осям диаграммы отложены стандартизованные численные значения показаний каждого из шести сенсоров

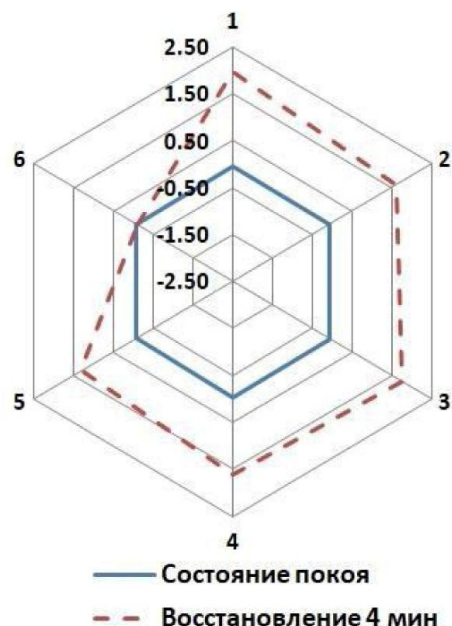


Рис. 5. Визуальное представление усредненного нормированного образа испытуемых второй группы. По осям диаграммы отложены стандартизованные численные значения каждого из шести сенсоров

$$z = \frac{x - \bar{x}}{\sigma}, \quad (3)$$

где x — переменная, \bar{x} — среднее значение выборки, σ — стандартное отклонение.

У второй группы прослеживается противоположный тренд — существенное расширение образа в течение эксперимента относительно образа в состоянии покоя. Средний показатель реакции для группы равен ПР = 1.15, что является высоким значением относительно среднего ПР первой группы. Стандартное отклонение значений ПР $S = 0.3$. Помимо этого, у двух испытуемых данной группы (что составляет 18 %) показатель ПР превышает граничное значение 1.2, что говорит о неудовлетворительной реакции организма на функциональную нагрузку испытуемых. Усредненный нормализованный образ второй группы приведен на рис. 5.

У третьей группы испытуемых не наблюдаются существенные изменения образа в течение функциональной нагрузки. Средний показатель реакции для группы равен ПР = 1.05. Усредненный нормализованный образ третьей группы приведен на рис. 6.

Таким образом экспериментально показано, что каждый испытуемый в единообразных условиях эксперимента имеет свой индивидуальный, вос-

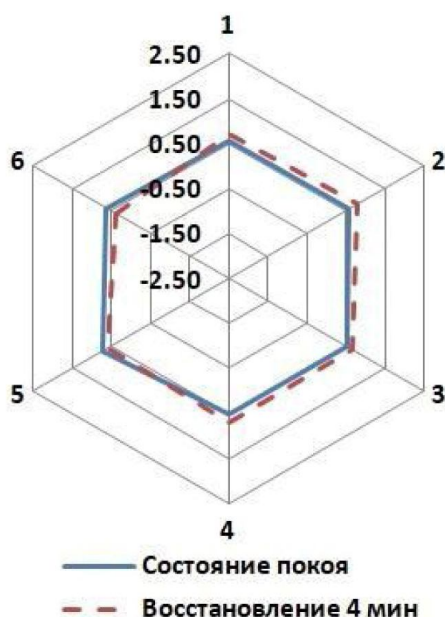


Рис. 6. Визуальное представление усредненного нормированного образа испытуемых третьей группы. По осям диаграммы отложены стандартизованные численные значения каждого из шести сенсоров

производимый "образ". В результате анализа экспериментальных данных испытуемые были разделены на три группы с различной компенсаторно-адаптационной реакцией организма на гипоксическое воздействие. Полученные результаты эксперимента коррелируют с медико-биологическим исследованием, что позволяет сделать вывод об эффективности разработанного метода.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты проведенных исследований демонстрируют актуальность методического подхода к решению проблем неинвазивного контроля здоровья и работоспособности человека, а также показывают перспективность проведения дальнейших исследований с целью создания измерительной системы, способной к распознаванию образов и к автоматизированному определению функционального состояния человека.

Исследование выполнено в рамках Государственного задания № № 075-01073-20-00 по теме "Микрофлюидные устройства и системы для имитации и исследования процессов в живом организме" СУ НИР 0074-2019-0010.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kislyakov Yu. Ya., Avdyushenko S.A., Kislyakova L.P., Zaitceva A.Yu. Analytical multisensory trainable system for diagnosing vocational aptitude of military medical specialists by ion content in the expired breath condensate // Journal of Computational and Theoretical Nanoscience. 2019. Vol. 16, no. 11. P. 4502–4507. DOI: 10.1166/jctn.2019.8343
2. Кисляков Ю.Я., Зайцева А.Ю., Кислякова Л.П. Неинвазивный анализ кислородного обеспечения тканей человека при физической нагрузке по показателям полиселективных оптических сенсоров // Фундаментальные аспекты психического здоровья. 2018. № 3. С. 91–95.
3. Grevtseva A.S., Smirnov K.J., Davydov V.V., Rud' V.Yu. Development of methods for results reliability raise during the diagnosis of a person's condition by pulse oximeter // Journal of Physics: Conference Series. IOP Publishing, 2018. Vol. 1135, no. 1. 012056. DOI: 10.1088/1742-6596/1135/1/012056
4. Zaitceva A.Yu., Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Avdyushenko S.A. Development of a multi-sensor analytical trainable system for non-invasive evaluation of adaptedness status of hazardous occupation specialists // Journal of Physics: CS. 2019. Vol. 1400, no. 3. 033022. DOI: 10.1088/1742-6596/1400/3/033022
5. Рогаткин Д.А. Физические основы оптической оксиметрии // Медицинская физика. 2012. Т. 2. С. 97–114.
6. Пушкарева А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани. Учебное пособие. СПб.: СПбГУ ИТМО, 2008. 103 с.

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург (Зайцева А.Ю., Мазинг М.С., Кисляков Ю.Я.)

Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого (Мазинг М.С.)

Контакты: Зайцева Анна Юрьевна,
anna@da-24.ru

Материал поступил в редакцию 30.10.2020

MULTISENSOR OPTICAL SYSTEM FOR NON-INVASIVE MONITORING OF THE HUMAN OXYGEN BODY DURING FUNCTIONAL STRESS

A. Yu. Zaitceva¹, M. S. Mazing^{1,2}, Yu. Ya. Kislyakov¹

¹*Institute for Analytical Instrumentation of RAS, Saint Petersburg, Russia*

²*Peter the Great Saint Petersburg Polytechnic University, Saint Petersburg, Russia*

This work was performed using optical spectroscopy methods. The proposed method is based on the differences in the absorption spectra of oxyhemoglobin and reduced hemoglobin, as well as on the analysis of the response of the system using mathematical methods for processing multidimensional data. In the course of the work, a prototype of the diagnostic optical system for non-invasive monitoring of the oxygen supply of human tissues was created, which is based on a multi-channel optical spectrum analyzer. As a result of experimental studies, it was shown that each subject has his own individual, reproducible "image". The results of the study confirm the effectiveness of the proposed method for assessing the functional state of a person and the prospects for its use in practical medicine.

Keywords: spectrophotometry, non-invasive diagnostic method, oxygen tissue supply, functional state, optical system

REFERENCES

1. Kislyakov Yu.Ya., Avdyushenko S.A., Kislyakova L.P., Zaitceva A.Yu. Analytical multisensory trainable system for diagnosing vocational aptitude of military medical specialists by ion content in the expired breath condensate. *Journal of Computational and Theoretical Nanoscience*, 2019, vol. 16, no. 11, pp. 4502–4507. DOI: 10.1166/jctn.2019.8343
2. Kislyakov Yu.Ya., Avdyushenko S.A., Kislyakova L.P. [Non-invasive analysis of oxygen supply of human tissues at physical exertion according to polyselective optical sensors]. *Fundamental'nye aspekty psichicheskogo zdorov'ya* [Fundamental aspects of mental health], 2018, no. 3, pp. 91–95. (In Russ.)
3. Grevtseva A.S., Smirnov K.J., Davydov V.V., Rud' V.Yu. Development of methods for results reliability raise during the diagnosis of a person's condition by pulse oximetry. *Journal of Physics: Conference Series*, IOP Publishing, 2018, vol. 1135, no. 1, 012056. DOI: 10.1088/1742-6596/1135/1/012056
4. Zaitceva A.Yu., Kislyakova L.P., Kislyakov Yu.Ya., Avduchenko S.A. Development of a multi-sensor analytical trainable system for non-invasive evaluation of adaptedness status of hazardous occupation specialists. *Journal of Physics: CS*, 2019, vol. 1400, no. 3, 033022. DOI: 10.1088/1742-6596/1400/3/033022
5. Rogatkin D.A. [Physical basics of optical oximetry]. *Medizinskaya fizika* [Medical physics], 2012, vol. 2, pp. 97–114. (In Russ.)
6. Pushkareva A.E. *Metody matematicheskogo modelirovaniya v optike biotkani. Uchebnoe posobie* [Methods of mathematical modeling in bio-tissue optics. Tutorial]. SPb., SPbGU ITMO Publ., 2008, 103 p. (In Russ.)

Contacts: Zaitceva Anna Yur'evna,
anna@da-24.ru

Article received by the editorial office on 30.10.2020