



Оптичні вимірювання для неінвазивної гемоглобінометрії

М.І. Ходаковський¹, М.М. Будник¹, Т.М. Риженко¹, П.А. Мержвинський¹,
М.І. Мудренко¹, Я.М. Тимошенко³, Л.В. Грищенко², Є.П. Тимофеев²,
А.І. Расчектаева²

¹Інститут кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, пр-т Глушкова, 40, 03187, Київ, Україна
merzh3@ukr.net

²Національний науковий центр «Інститут метрології», вул. Миросицька, 42, 61002, Харків, Україна
anzhelika.raschektaeva@metrology.kharkov.ua

³Державне підприємство «Всеукраїнський державний науково-виробничий центр стандартизації, метрології, сертифікації та захисту прав споживачів» (ДП «Укрметртестстандарт»), вул. Метрологічна, 4, 02000, Київ, Україна
tymoshenko@ukrcsm.kiev.ua

Анотація

Розглядаються питання забезпечення єдності оптичних вимірювань у біомедичних приладах: фотогеметри неінвазивному комп'ютерному (портативному) ФГНК(П)1–01 та вимірювачі середньої потужності оптичного випромінювання ІТ 1703S. Фотогеметр ФГНК(П)1–01 призначений для вимірювання концентрації загальної кількості гемоглобіну в кровеносних судинах мікроциркуляторного русла біотканин людини або іншого живого організму за допомогою монохроматичних джерел інфрачервоного (референтний канал) і зеленого (сигнальний канал) спектрів світла і оптоелектричного первинного перетворювача у відбитому (дифузно розсіяному) світлі, розмішених з одного боку поверхні тіла людини. Вимірювач ІТ 1703S розроблено для вимірювання оптичної потужності в оптичному волокні, оптичних компонентах інтелектуальних сенсорів та волоконно-оптичних системах передачі інформації у спектральному діапазоні на фіксованих довжинах хвиль 525, 630 та 850 нм.

Наведено особливості конструкції та принципи функціонування біомедичних приладів. Розглянуто особливості розробки конструкції оптичних атенюаторів із фіксованим та зі змінним затуханням, які використовуються разом з вимірювачем середньої потужності оптичного випромінювання ІТ 1703S. Також розглядається програмне забезпечення фотогеметра ФГНК (П) 1–01 та методи калібрування приладів. Наведено результати вимірювань та розрахунок калібрувальної залежності фотогеметра ФГНК (П) 1–01. Наведено особливості виготовлення та метрологічної атестації мір коефіцієнтів дифузного відбиття, які використовуються разом із фотогеметром ФГНК(П)1–01. Розглянуто особливості розробки методик виконання вимірювань та проведення метрологічної атестації з урахуванням вимог нормативно-технічної документації з метрології у галузі оптичних вимірювань.

Ключові слова: вимірювач оптичної потужності, градувальна крива, оптична густина, оптичний атенюатор, фотогеметр.

Отримано: 31.10.2017

Відредаговано: 04.12.2017

Схвалено до друку: 11.12.2017

Вступ та постановка проблеми

Для впровадження неінвазивних вимірювальних приладів у медичну практику чи іншу галузь потрібно вирішити низку питань, зокрема, створити вимірювальні прилади, міри та робочі еталони, розробити методики виконання вимірювань, калібрування та повірки, провести їх калібрування, повірку, градування, і все це з урахуванням метрологічних вимог у галузі оптичних вимірювань.

Вимірювач середньої потужності оптичного випромінювання ІТ 1703S

Згідно із класифікатором Єдиної системи конструкторської документації (ЄСКД) [1], такий вимірювач має код 414538: відноситься до класу 41 — засоби вимірювань електричних, магнітних та оптичних величин; підклас 4 — комплекси оптичної техніки, оптико-механічні прилади; група 5 — прилади для оптичних вимірювань; підгрупа 3 — вимірювання оптичних величин; вид 8 — інші.

Призначення — вимірювання оптичної потужності в оптичних волокнах, оптичних компонентах сенсорів та волоконно-оптичних системах передачі інформації на фіксованих довжинах хвиль 525, 630 і 850 нм. Вимоги до діапазону вимірювань приладу визначаються значним діапазоном потужностей, а саме від 1 до -70 дБм у видимому (λ дорівнює від 523 до 630 нм) та інфрачервоному (ІЧ) діапазонах (до $\lambda=850$ нм).

Вимірювач ІТ 1703S у діапазоні від 500 до 850 нм розроблено спільно із ЗАТ “НДІ прикладної електроніки” (м. Київ) на базі вимірювача ІТ 1701, призначеного для ІЧ-діапазону від 600 до 1600 нм. Робота приладу (рис. 1) полягає у перетворенні оптичного сигналу фотодіодом 1 у фотострум та його підсиленні лінійним підсилювачем (ЛП) 2. Сигнал з АЦП 3 подається на мікроконтролер 5, де обробляється за формулою (1), звідки результати вимірювань передаються на рідкокристалічний індикатор (РКІ) 4. Вимірювання оптичної потужності в приладі виконується в одиницях логарифмічної відносної величини — децибелах відносно 1 мВт P (дБм):

$$P(\text{дБм}) = 10 \lg [P(\text{мВт}) / 1(\text{мВт})], \quad (1)$$

де P — оптична потужність на вході, мВт.

Розрахункова формула (2) у мікроконтролері, де вхідну оптичну потужність виражено у ватах, має вигляд

$$P(\text{дБм}) = 10 \lg [P(\text{Вт}) / 1(\text{Вт})] + 30 \text{ дБм}. \quad (2)$$

Індикація обраної оператором довжини хвилі здійснюється миготінням відповідного світлодіода на лицьовій панелі протягом 10...15 с. Індикатор розряду елементів живлення розташований у верхньому лівому куті РКІ.

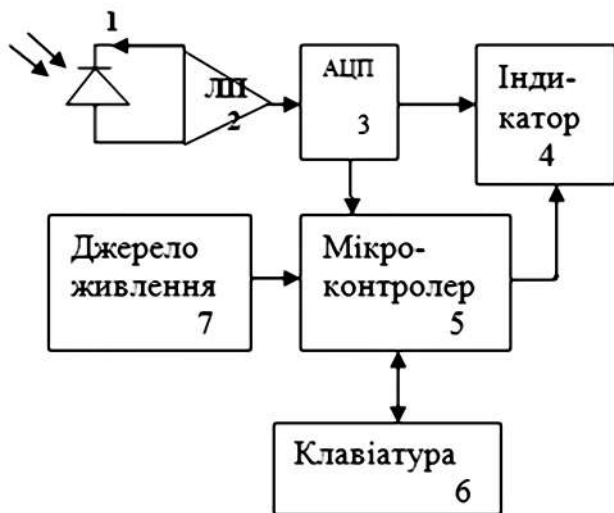


Рис. 1. Схема вимірювача ІТ 1703S: 1 — кремнієвий фотодіод ФДУК-2 фірми “Техноексан”; 2 — ЛП AD8307 фірми “Analog Devices”; 3 — АЦП 12-розрядний 7896 фірми “Analog Devices”; 4 — РКІ 160DLD1660Y фірми “RoHS”; 5 — мікроконтролер PIC 16F628 фірми “Microchip”; 6 — клавіатура; 7 — два елементи типу AA (R6) фірми “SONY”

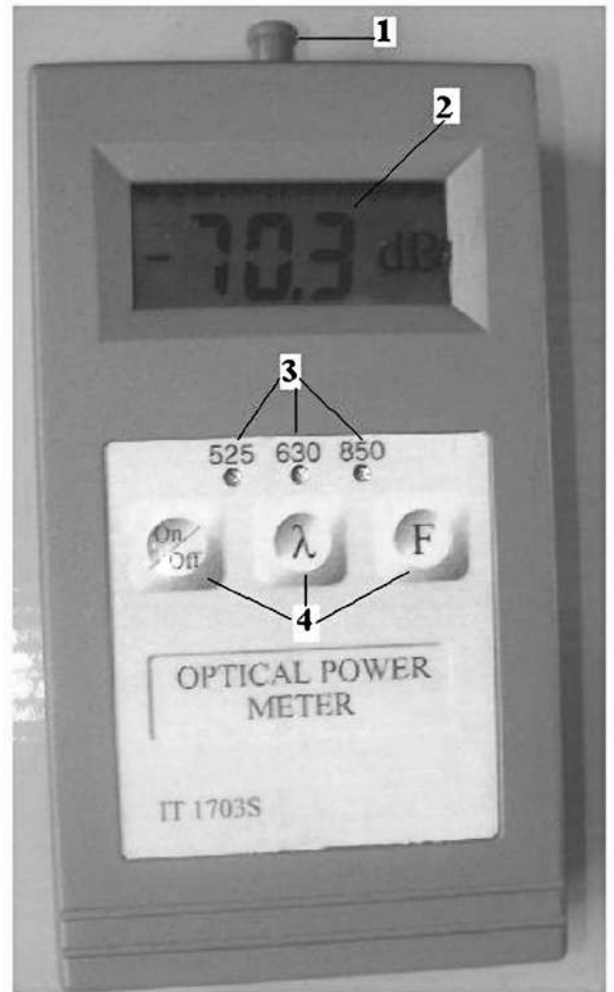


Рис. 2. Загальний вигляд вимірювача ІТ 1703S: 1 — захисний ковпачок та фотодіод; 2 — РК-індикатор; 3 — світлодіодні індикатори довжини хвилі; 4 — кнопки: “On/off” — включення/виключення; “λ” — вибір довжини хвилі; “F” — функціональна, яка служить для відключення таймерного вимикання приладу (необхідно при тривалих вимірюваннях >15 хв) або фіксування на РКІ останнього показу приладу

Загальний вигляд приладу наведено на рис. 2. Наявна функція таймерного вимикання, тобто самостійне відключення приладу через 15+2 хв після останнього використання клавіатури. За 10 с до відключення вмикається звукова сигналізація, натисканням на кнопку “F” можна зупинити вимикання приладу, коли процес вимірювань ще не закінчений.

Атенюатор із фіксованим затушенням. Для формування заданого рівня сигналів у волоконно-оптичному тракті використовується атенюатор із фіксованим затушенням (рис. 3).

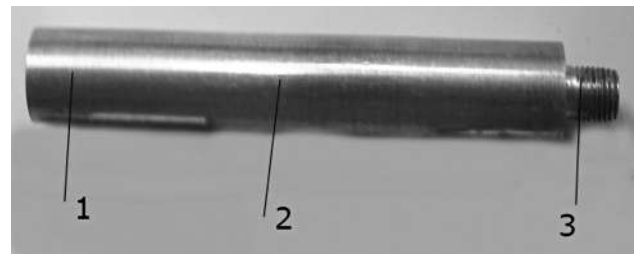


Рис. 3. Атенюатор із фіксованим затушенням: 1 — вхід джерела світла; 2 — корпус; 3 — вихід

При атестації перевіряють величину і точність установки оптичної потужності. Критерій оцінки: атенюатор вважається таким, що витримав випробування, якщо вимірний рівень відповідає загасанню оптичного випромінювання. Джерело випромінювання — світлодіоди з довжиною хвилі 525 та 850 нм.

Порядок виконання калібрування:

1) за допомогою вимірювача оптичної потужності провести відлік рівня потужності P_{in} у дБм на виході волоконно-оптичного кабелю;

2) підключити волоконно-оптичний кабель до входу атенюатора, а до виходу — вимірювач оптичної потужності й виміряти рівень потужності P_{out} у дБм на виході атенюатора.

Визначаємо величину загасання оптичного волокна A за формулою (3):

$$A \text{ (дБ)} = P_{out} \text{ (дБм)} - P_{in} \text{ (дБм)}. \quad (3)$$

У результаті атестації встановлено, що атенюатор довжиною 25 мм має власне оптичне ослаблення -13 дБ у діапазоні довжин хвиль від 400 до 900 нм, границя допустимої основної похибки встановлення оптичного ослаблення становить ± 2 дБ на довжинах хвиль (525 ± 2) нм та (850 ± 5) нм.

Атенюатор зі змінним затуханням показано на рис. 4. Шток 3 використовують для плавного регулювання загасання атенюатора або фіксації в корпусі 2 поглинаючих сигнал оптичних вставок (круглих напівпрозорих пластин $\varnothing 5$ мм), які входять до комплекту атенюатора. Дискретність плавного регулювання визначається кроком різби штока і становить одиниці відсотків. Вставки використовуються для дискретної зміни величини загасання, яка визначається товщиною пластини та коефіцієнтом загасання матеріалу. Дискретність регулювання загасання визначається точністю поглинання однієї вставки та кількістю вставок і становить $0,1 \dots 1$ %.

У результаті атестації встановлено, що атенюатор зі змінним послабленням довжиною 57 мм у діапазоні довжин хвиль від 400 до 900 нм має власне оптичне ослаблення -16 дБ, границя допустимої основної похибки становить ± 2 дБ на (525 ± 2) нм та ± 3 дБ на (850 ± 5) нм.

Атестація приладу. Блок-схему установки наведено на рис. 5. Вимоги до оптичного джерела — стабільність та потужність не менш ніж від 0,2 до

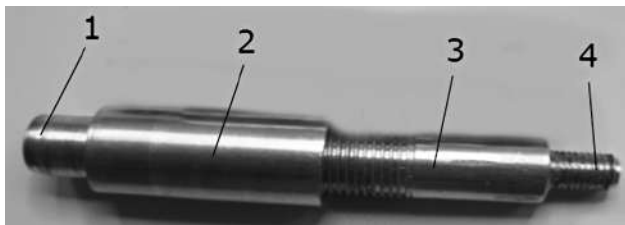


Рис. 4. Атенюатор зі змінним затуханням: 1 — вихід до джерела світла; 2 — корпус; 3 — пустотілий шток; 4 — вихід

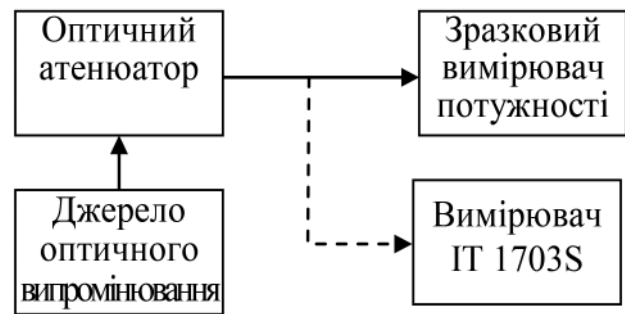


Рис. 5. Блок-схема установки для атестації

2 мВт в оптичному волокні. Для цього використано виготовлені в ІК НАНУ 4 малогабаритні джерела з довжинами хвиль 523 нм (світлодіод HL-308U51GC фірми "LED-ОПТ", лазер KLM-532/SLN фірми "ФТИ-оптронік"), 650 нм (лазер KLM-P650-3-3 фірми "ФТИ-оптронік") та 850 нм (світлодіод TSHA 4401 фірми "Vishay Tekefunken") із вихідною потужністю до 10 мВт. Для вимірювань на 523 нм із використанням атенюаторів застосовано 2 джерела: світлодіод малої потужності для малого загасання та лазер для загасання вище 30 дБ.

Порядок атестації на довжині хвилі 523 нм:

1) з'єднати послідовно оптичними кабелями (ОК) джерело оптичного випромінювання 523 нм, оптичний атенюатор (ОА) і зразковий вимірювач потужності (ЗВП) випромінювання;

2) за допомогою ОА встановити рівень потужності $P = -10,0$ дБм;

3) виміряти оптичну потужність за допомогою ЗВП P_{oi} ;

4) переключити ОК із входу ЗВП до входу вимірювача IT 1703S;

5) виміряти оптичну потужність за допомогою IT 1703S P_i ;

6) повторити вимірювання 5 разів і обчислити основну похибку за формулою (4):

$$\Delta_{-10} = \frac{\sum_{i=1}^N (P_i - P_{oi}) / P_{oi}}{N}, \quad (4)$$

де Δ_{-10} — основна похибка приладу за потужності оптичного випромінювання -10 дБм; P_i — покази вимірювача IT 1703S; P_{oi} — покази ЗВП; N — кількість спостережень (не менше 5); i — номер спостереження.

Аналогічно вимірювання повторюють на довжинах хвиль 630 та 850 нм, а також при нижньому і верхньому рівнях потужності (контроль на краях вимірюваного діапазону потужностей).

У результаті атестації приладу в ННЦ "Інститут метрології" отримано основну відносну похибку $\pm 0,6$ та $\pm 0,7$ дБм у діапазонах оптичної потужності від -30 до 3 дБм та від -60 до -30 дБм відповідно, робочі довжини хвиль 525, 630 та 850 нм. Під час атестації як приладу, так і атенюаторів застосовано

державні первинні еталони ДЕТУ 11–03–09 та ДЕТУ 11–04–12. Отримані характеристики є достатніми для багатьох застосувань приладу, в тому числі для калібрування оптичних приладів, зокрема, інвазивних гемоглобінометрів, білірубінметрів, неінвазивних фотогеметрів тощо, які працюють у видимому або ІЧ-діапазонах.

Неінвазивний фотогеметр

Згідно із класифікатором ЄСКД [1], фотогеметр неінвазивний комп'ютерний (портативний) ФГНК(П)1–01 (має код 941329) відноситься до класу 94 — медична техніка; підклас 1 — комплекси, прилади, апарати; група 3 — прилади медичні для функціональної діагностики; підгрупа 2 — діагностика біомеханічної активності органів та систем організму; вид 9 — інші. Неінвазивний фотогеметр має портативну та комп'ютерну модифікації, згідно з ДСТУ 2595–94 [2] відноситься

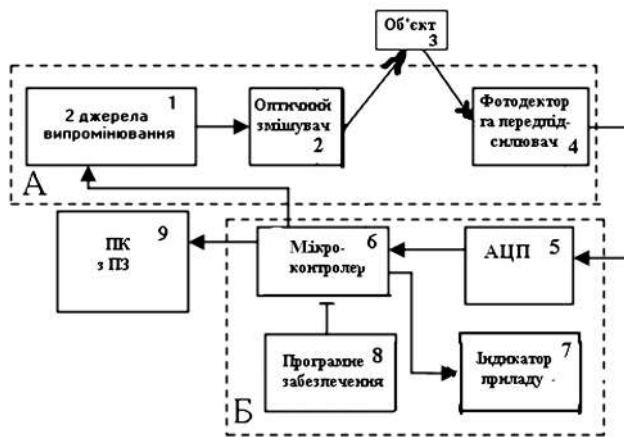


Рис. 6. Блок-схема фотогеметра: 1 — два світлодіоди: зелений канал — HL-308U51GC фірми “LED-ОPT” (523 нм) та інфрачервоний канал — TSHA 4401 фірми “Vishay Tekefunken” (850 нм); 2 — оптичний змішувач; 3 — поверхня тіла людини; 4 — фотоприймач OPT101 фірми “BURR BROWN”; 5 — АЦП 12-розрядний AD7582 фірми “Analog Devices”; 6 — мікроконтролер Pic 16F628 фірми “Microchip”; 7 — РКІ-індикатор 160DLD1660Y фірми “RoHS”; 8 — програмне забезпечення (ПЗ) для мікроконтролера; 9 — персональний комп'ютер (ПК) із ПЗ; А — оптична головка; Б — електронний блок

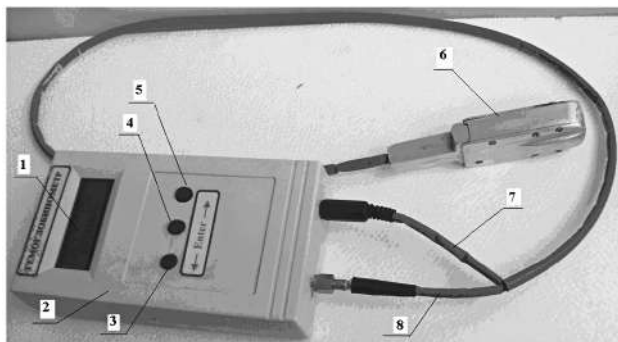


Рис. 7. Фото портативного варіанта фотогеметра: 1 — РКІ-дисплей; 2 — електронний блок; 3 — кнопка “В” (готовність до вимірювання); 4 — кнопка “П” (перехід у режим роботи “Багаторазово”); 5 — кнопка “С” (продовження роботи); 6 — оптична головка; 7 — електрокабель; 8 — оптичний кабель

до фотоксигеметрів (приладів для вимірювання параметрів серцево-судинної системи). Прилад призначений для вимірювання концентрації загальної кількості гемоглобіну в кровеносних судинах мікроциркуляторного русла біотканин людини чи іншого живого організму за допомогою монохроматичних джерел ІЧ (референтний канал) і зеленого (сигнальний канал) спектрів світла і опто-електричного первинного перетворювача у відбитому (дифузно розсіяному) світлі, розмішених з одного боку поверхні тіла людини [3]. Блок-схему приладу наведено на рис. 6, зовнішній вигляд — на рис. 7.

Робота приладу (рис. 6): зондуючі сигнали на 523 і 850 нм формуються двома світлодіодами 1 та подаються в оптичне волокно через оптичний змішувач 2. Світловий потік зі змішувача падає на поверхню тіла пацієнта 3, звідки відбивається на фотоприймач 4. З фотоприймача сигнал надходить в АЦП 5, з якого у цифровій формі — в мікроконтролер 6. За допомогою ПЗ мікроконтролера 8 вихідний сигнал поступає на індикатор приладу 7 та на комп'ютер 9 із відповідним ПЗ. Вихідним інформативним сигналом є відношення кількості відліків АЦП зеленого каналу до відліків ІЧ-каналу.

Оптичний змішувач оптичного кабеля 8 розташований в електронному блоці (рис. 8, 9). Він являє собою циліндр із гайкою для кріплення до вихідного фланця електронного блока в корпусі оптичного роз'єднувача SMA-905. Циліндр містить два полімерні вхідні оптоволоконна PSM–LWL–KDL-980/1000 фірми “PHOENIX”, і розташований співвісно з ним 1-міліметровий вихідний отвір (див. рис. 9), у який вставляють полімерне вихідне оптичне волокно аналогічного типу.

Стик торців оптичних волокон при з'єднанні забезпечує змішування випромінювання від зеленого та ІЧ-випромінювачів у вихідному оптичному



Рис. 8. Оптичний змішувач

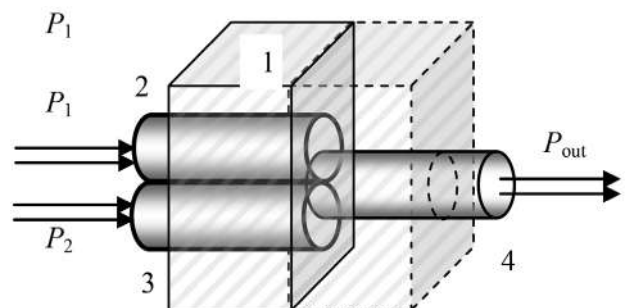


Рис. 9. Схема розташування оптичних волокон в оптичному змішувачі

волоконі. Оптичний змішувач складається з корпусу 1, двох входних 2 та 3 і одного вихідного оптичного волокна 4 (рис. 9). Вхідний торець вихідного оптичного волокна суміщений з вихідними торцями входних оптичних волокон таким чином, що сегмент перекриття вихідного вікна першого вхідного оптичного волокна має площу S_1 , а другого вхідного оптичного волокна — S_2 . Розміщення оптичних волокон в оптичному змішувачі показано на рис. 9.

Принцип дії змішувача з оптичних волокон площею S такий. На входи оптичних волокон поступають оптичні монохроматичні сигнали відповідно потужністю P_1 та P_2 . Якщо знехтувати втратами на стиках оптичних волокон при площах перекриття S_1 та S_2 , на вхід вихідного оптичного волокна від першого джерела надходить потужність $P_1 \cdot S_1/S$, а від другого — $P_2 \cdot S_2/S$. Таким чином, потужність сигналу на виході змішувача становить

$$P_{\text{out}} = K_1 P_1 + K_2 P_2, \quad (5)$$

де $K_1 = S_1/S$; $K_2 = S_2/S$ — коефіцієнти передачі змішувача по 1-му та 2-му каналах.

Вказаних змішувачах коефіцієнт передачі каналу конструктивно можна змінювати від 0,05 до 0,07. Зовнішній вигляд оптичної головки наведено на рис. 10, конструкцію — на рис. 11, а оптоелектронну схему зонда в цілому — на рис. 12.

П-подібний корпус головки 1 (рис. 10) має порожнину, де розташована електрична плата 2 та

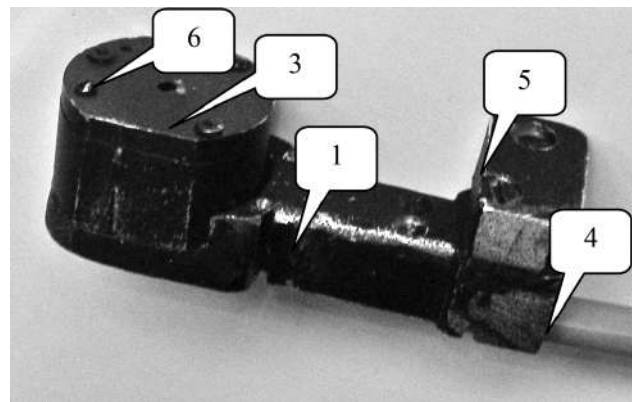


Рис. 10. Зовнішній вигляд оптичної головки: 1 — корпус (електрична плата 2 знаходиться всередині); 3 — діафрагма; 4 — оптоелектричний кабель; 5 — стійка; 6 — світловод

оптоелектричний кабель 4. Діафрагма 3 містить світловод 6. Корпус 1 має стійку 5 для рівномірного натискання на тіло пацієнта та жолоби 7 і 8 для фіксації пальців оператора. На рис. 11 П-подібний корпус (рис. 10) волоконно-оптичного сенсора 1 містить порожнини 10 і 11 оптоелектричного кабелю 4. Розміщений у корпусі 1 оптоелектричний кабель включає зовнішню ділянку оптоелектричного кабелю 4, внутрішню ділянку оптоелектричного кабелю 12, ділянку одножильної петлі 13 і ділянку електричного кабелю, оптичне волокно 9, що передає, і світловод 6, що приймає.

Як опромінювач 9 (рис. 12), який торкається поверхні біотканини, використано торець оптичного волокна PSM-LWL-KDL-980/1000 фірми

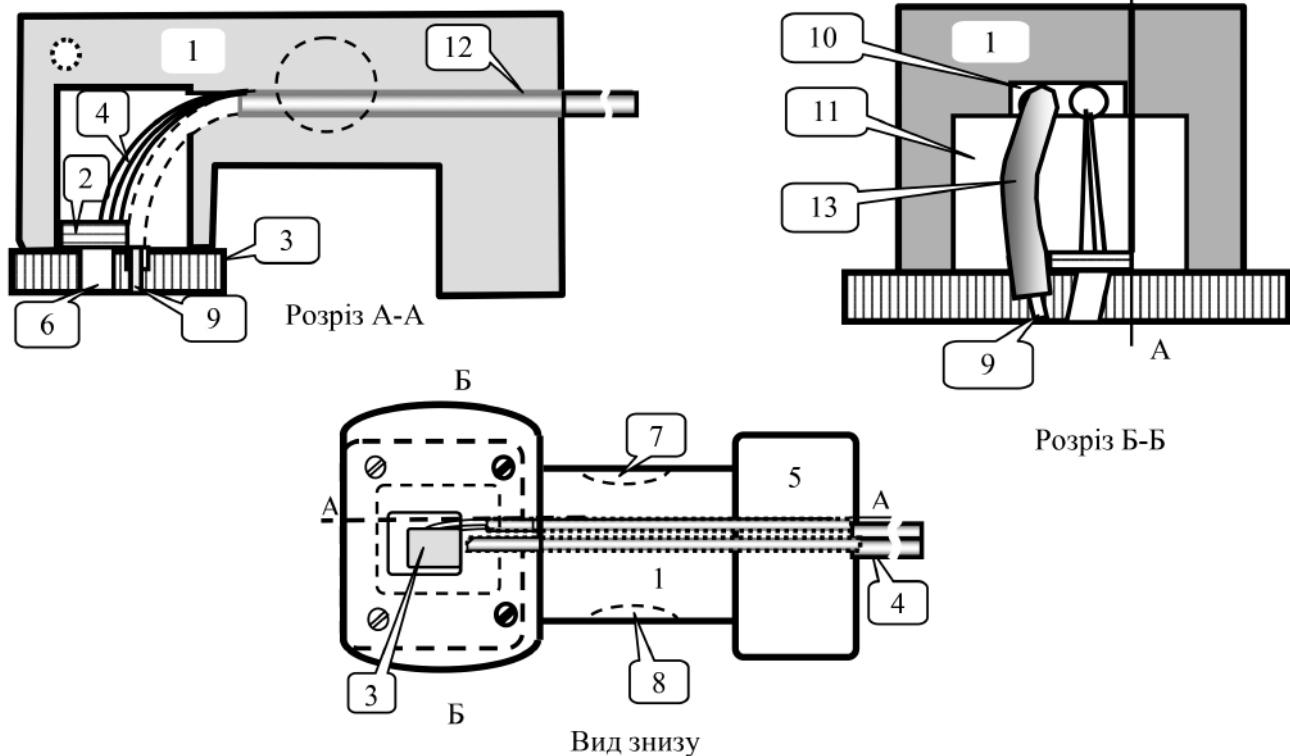


Рис. 11. Конструкція виносної оптичної головки: 1 — корпус; 2 — електрична плата; 3 — діафрагма; 4 — оптоелектричний кабель; 5 — стійка; 6 — світловод; 7, 8 — жолоби для фіксації пальців оператора; 9 — світловод, що передає; 10, 11 — порожнини; 12 — внутрішня ділянка оптоелектричного кабелю; 13 — ділянка одножильної петлі

“PHOENIX” із оптично непрозорими стінками. У фотоприймач OPT101 фірми “BURR BROWN” через світловод 12 потрапляє тільки частина зворотного потоку, викликаного розсіюванням фотонів структурними елементами середовища (молекулами, оптичними неоднорідностями). Оптичний світловод 6 реалізовано у діаграмі 3 на відстані 1...1,5 мм від випромінювача 9.

У комп’ютерному варіанті приладу під час запуску програми керування автоматично запускається програма Excel і створюється файл вимірювань GmProfile1.xls. Вікно програми зображено на рис. 13.

У лівому верхньому куті вікна є текст “COM29600, n,8,1” — номер COM порта, до якого підключено електронний блок, та параметри роботи цього порта. У рамці “F0F1” розміщено два вертикальних прямокутники, які відображають рівень сигналів у каналах. Ліворуч від цих стовпчиків — невеликі світло-жовті прямокутники, в яких відображається числове значення сигналів.

Праворуч від рамки “F0F1” розміщено елементи, які пов’язані з електронним блоком. У верхнє віконце можна ввести число, яке визна-

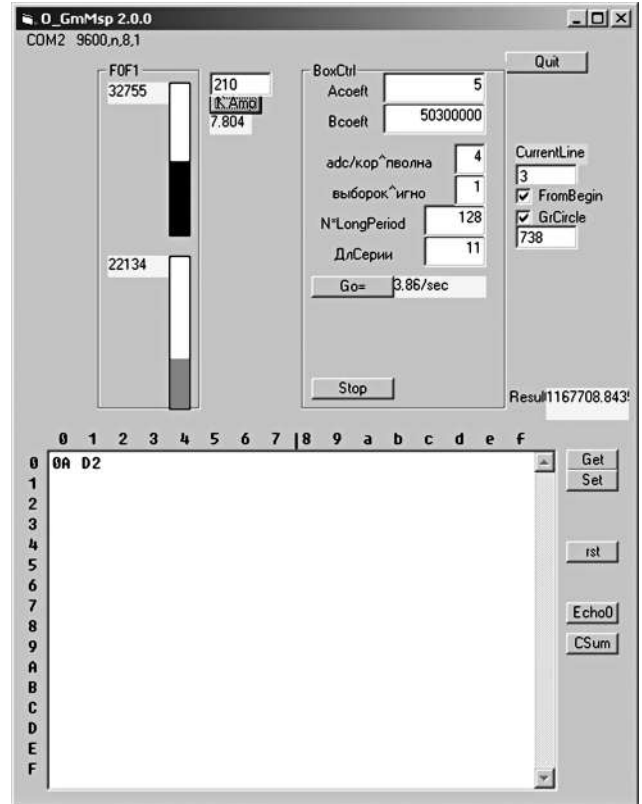


Рис. 13. Вікно програми приладу

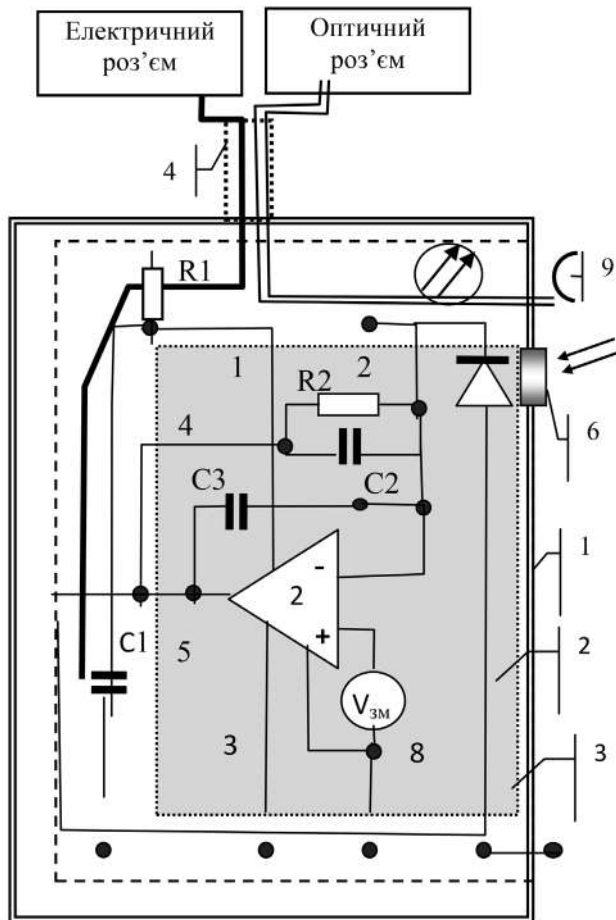


Рис. 12. Оптикоелектронна схема головки: 1 — корпус оптичної головки; 2 — мікросхема OPT 101; 3 — електронна плата головки; 4 — оптикоелектричний кабель; 6 — діафрагма та оптичний світловод; 9 — опромінювач

чає коефіцієнт підсилення ФГНК(П)1–01, кнопка з написом “Kamp” передає це число в електронний блок, а нижче кнопки висвітлюється коефіцієнт підсилення одного з каскадів ФГНК(П)1–01. У рамці “BoxCtrl” розміщено елементи: “Acoeft”, “Bcoeft” — коефіцієнти, які використовуються при обчисленні концентрації гемоглобіну (див. вираз (9)); “adc/кор^пволна, выборк^игно” — коефіцієнти, що задають частоти зондуючих сигналів; було встановлено, що їхніми оптимальними значеннями є 4 і 1, чому відповідають частоти 976 та 488 Гц для ІЧ та зеленого каналу відповідно, змінювати ці коефіцієнти не рекомендується; “N*LongPeriod” — це число визначає період між послідовними вимірюваннями, а отже, і частоту вимірювань. Частота вимірювань висвітлюється у віконці поряд із кнопкою “Go”; “ДлСерии” — задає, скільки вимірювань треба зробити за один сеанс; кнопка “Go” — початок вимірювань. Справа у вікні розташовано елементи, які керують зв’язком програми з програмою Excel. Далі вниз йдуть кнопки службового спілкування з електронним блоком. Вікно внизу справа призначене для відображення вхідних сигналів.

При натисканні кнопки “Go” в електронний блок передаються значення параметрів, які задають режим вимірювань. Електронний блок починає реєструвати і передавати сигнали в ПК. Частота дискретизації АЦП 0,5 кГц. Кількість спостережень у вимірюванні встановлює користувач (рис. 13, “ДлСерии”=11). У рамці “F0F1” виводяться значення сигналів, змінюється висота



Рис. 14. Залежності сигналів ІЧ (тонка лінія) та зеленого (товста лінія) каналів при вимірюванні рівня гемоглобіну у пацієнта. Спостереження 1–51, 52–102, 103–153 — три точки біля ліктового суглоба передпліччя; спостереження 154–204, 205–305 — дві точки біля кисті

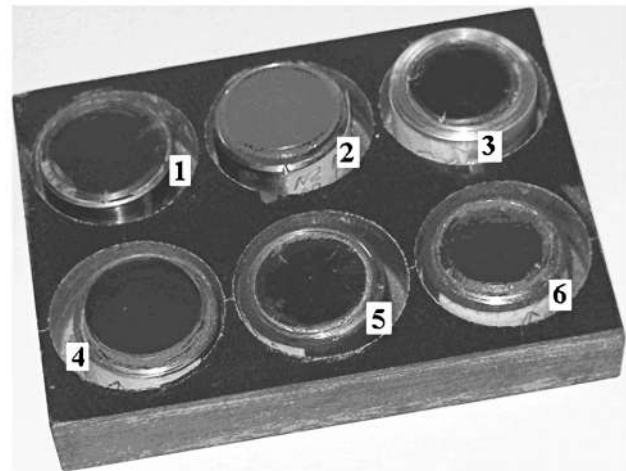


Рис. 15. Набір мір коефіцієнтів дифузного відбиття

стовпчиків і згідно з (5) вираховується концентрація гемоглобіну в крові у г/л, яка записується у файл та відображається у полі “Result”. Одночасно значення сигналів передаються у програму Excel. Електронний блок припиняє вимірювання, коли буде зроблено число вимірювань, яке задано у віконці “ДлСерии”, або буде натиснуто кнопку “Stop”.

Концентрація гемоглобіну в біотканині обчислюється за формулою (6):

$$C = a \cdot \log(N_{\text{ІЧ}}/N_{\text{зел}}) + b. \quad (6)$$

Було знайдено, що найбільша точність вимірювань забезпечується при $a=0,9525$ та $b=0,854783$. Експериментально знайдене середнє відношення концентрації гемоглобіну в крові до концентрації в біотканині для передпліччя становить 160, тоді вираз для концентрації в крові буде

$$C_{\text{кров}} = 152,4 \cdot \log(N_{\text{ІЧ}}/N_{\text{зел}}) + 137,62. \quad (7)$$

Користувач за результатами калібрування приладу вводить значення коефіцієнтів “Acoef”, “Bcoef” (див. рис. 13). Розрахунковий вираз для обчислень у мікроконтролері має вигляд:

$$R_{\text{result}} = \left(\frac{A_{\text{coef}}}{1000} \right) \cdot (B_{\text{coef}} + \frac{4096 \cdot 4096 \cdot \log \frac{N_{\text{ІЧ}}}{N_{\text{зел}}}}{\log 2}) \cdot 256. \quad (8)$$

Обчислення згідно з (8) відповідають виразу (7). На рис. 14 наведено вигляд вихідного сигналу від людини для ряду спотережень.

Набір мір коефіцієнтів дифузного (внутрішнього) відбиття. З урахуванням конструкції виносної головки було створено міри відбиття (робочі еталони) і проведено їх атестацію. Набір 6-ти мір виготовлено у вигляді дисків Ø25 мм, товщиною

15 мм (рис. 15), які забезпечують імітацію сигналів від шкіри людини, які відповідають концентрації гемоглобіну в крові 80–300 г/л. Відрізняються коефіцієнтом внутрішнього відбиття за рахунок різної товщини та величини поглинання на різних довжинах хвиль.

Проведено атестацію набору мір № 1–6 як робочих еталонів із застосуванням вторинного еталона ВЕТУ 11–09–01–08 згідно з ДСТУ 7122–2009 [4], результати наведено у табл. 1, абсолютна похибка $\pm 1\%$.

Таблиця 1

Спектральні коефіцієнти відбиття для мір

№ міри	1	2	3	4	5	6
523 нм	6,2	9,2	5,4	3,7	3,2	2,9
850 нм	9,6	16,3	10,9	13,7	13,4	32,1

Функціонально міри є відбиваючими атенюаторами, що виконані як чотири шари пластин кольорового пластику. Конструкція включає до себе пластину, що поглинає, та пластину, що віддзеркалює, які відрізняються коефіцієнтами поглинання та відбиття. Кожна міра характеризується своїм коефіцієнтом ρ відбиття сигналу на 523 і 850 нм. Проте виявилось, що такого набору для налагодження приладу недостатньо. Тому було виготов-

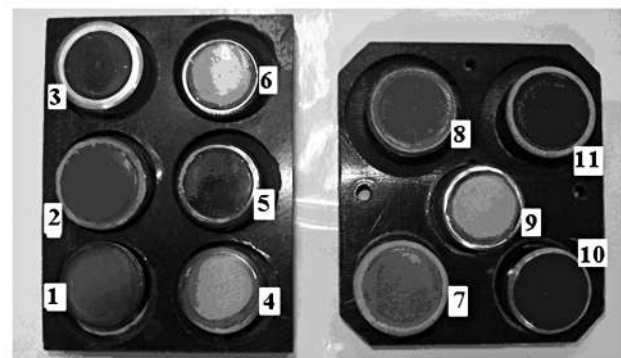


Рис. 16. Набір 11-ти оптичних атенюаторів

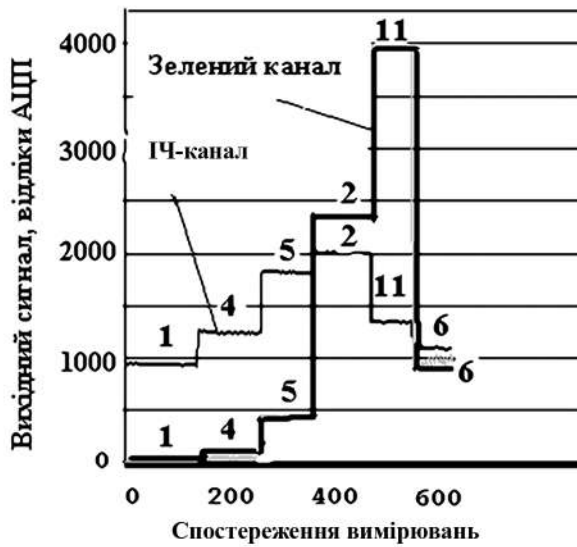


Рис. 17. Вихідні сигнали при вимірюванні різниці оптичних загасань на вимірювальному (зелений, 523 нм) і референтному (ІЧ, 850 нм) довжинах хвиль від набору мір внутрішнього відбиття (числа відповідають номеру міри)

лено другий набір, який має 5 додаткових значень спектральних коефіцієнтів, проміжних між 9,6 та 32,1. Цей набір атенюаторів виготовлено аналогічно та наведено на рис. 16, а результати атестації — в табл. 2.

Таблиця 2

Спектральні коефіцієнти внутрішнього відбиття набору оптичних атенюаторів

№ міри	Спектральний коефіцієнт, %		
	$\rho(523)$	$\rho(850)$	$K=100 \cdot \rho_d(523)/\rho_d(850)$
1	0,7	13,0	5,0
2	3,7	28,8	12,7
3	2,9	17,5	16,6
4	2,3	13,4	17,1
5	3,0	16,5	17,9
6	1,6	5,9	27,5
7	20,3	63,4	32,1
8	4,3	12,1	35,8
9	5,3	10,1	52,5
10	5,7	8,8	64,6
11	7,2	11,0	65,2

На рис. 17 наведено графіки вихідних сигналів зеленого $N_{\text{зел}}$ та ІЧ $N_{\text{ІЧ}}$ каналів. Цей набір імітує значення загасання зондуючих сигналів у біотканині в реальних діапазонах загасання (відповідно до практичних значень концентрацій гемоглобіну в біотканині: суглобі, передпліччі, щоці, лобі та мочці вуха) і відповідає вимогам до реальних рівнів зондуючих сигналів.

На основі методик [5, 6] проведено атестацію приладу як неінвазивного гемоглобінометра, визначено діапазон концентрацій від 80 до 220 г/л та границю відносної похибки вимірювань $\pm 10\%$. Проте цей діапазон відповідає концентрації в крові, а не в біотканині, тому такий прилад потребує

взяття проб крові [7]. Натомість задум розробника полягав у вимірюванні концентрації у біотканині, яка значно нижча ($0,5 \pm 2$) г/л і залежить від кровонаповнення [8]. Тому потрібно створити нові міри гемоглобіну та виконати нову атестацію, яка відповідає діапазону концентрації гемоглобіну в біотканині.

Міри гемоглобіну (контрольні зразки крові). Для калібрування потрібний діапазон ($0,25 \pm 1,5$) г/л, який відповідає концентрації гемоглобіну для біотканини зап'ястка людини. Для цього було використано препарат "Para 12 Extend" фірми "Streck". Приготовано зразки з концентрацією гемоглобіну: 0,25; 0,5; 1,0; 1,5 г/л, розчинник — вода деіонізована марки ДИС, ТУ У 24.5–33320366–006:2011 від 08.04.2011.

Для приготування каліброваних розчинів використовуємо формулу (9):

$$V_{\text{ст}} = V_{\text{кал}} \frac{C_{\text{кал}}}{C_{\text{ст}}}; \quad (9)$$

де $V_{\text{ст}}$ — об'єм стандартного розчину гемоглобіну; $V_{\text{кал}}$ — об'єм каліброваного розчину (робочий об'єм кювети); $C_{\text{кал}}$ — його концентрація; $C_{\text{ст}}$ — концентрація стандартного розчину гемоглобіну.

Потрібний об'єм дистильованої (деіонізованої) води $V_{\text{дист}}$ в об'ємі кювети визначаємо за формулою (10):

$$V_{\text{дист}} = V_{\text{кал}} - V_{\text{ст}}. \quad (10)$$

Для калібрування фотогемометра використано 5 рідинних кювет (рис. 18).

Кювети 1–5 виготовлено із органічного прозорого технічного скла марки ГОСП згідно з ТУ 2216–271–05757593–2001. Розміри кювети 10x10x25 мм, товщина стінки 1 мм, робочий об'єм кожної із п'яти кювет становить 2 мл. Пластина-тримач 9 використовується для відбиття світла світлодіода від гемоглобіну в контрольних зразках крові.

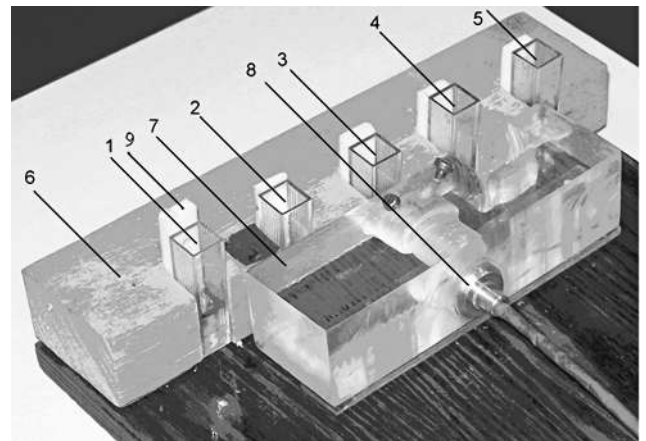


Рис. 18. Вигляд 5-ти рідинних кювет для каліброваних розчинів гемоглобіну: 1–5 — кювети; 6 — тримач кювет; 7 — тримач оптичної головки; 8 — оптична головка; 9 — пластина-тримач

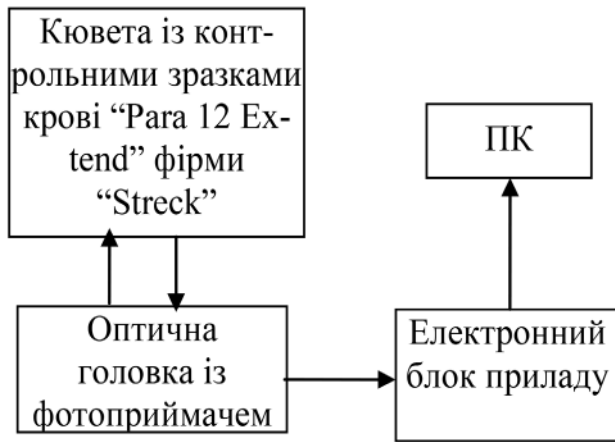


Рис. 19. Блок-схема калібрувального стенда

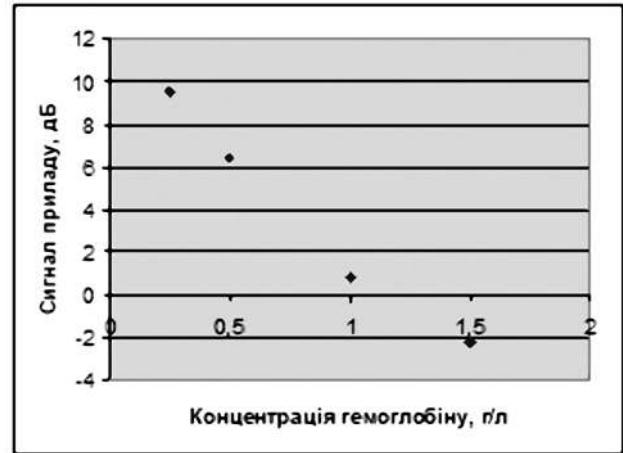


Рис. 20. Калібрувальна залежність фотогемометра

На рис. 19 наведено блок-схему калібрувального стенда. Калібрування фотогемометра проводимо таким чином:

1) встановлюємо навпроти кювети № 1 (рис. 18), розміщеної на калібрувальному стенді, тримач із оптичною головкою приладу;

2) включаємо прилад натисканням кнопки 3 (рис. 7). При цьому світлодіод генерує зондувальний сигнал у вигляді зеленого (523 нм) та ІЧ (850 нм) світлових потоків. За допомогою фотоприймача оптичної головки реєструємо відповідні вихідні сигнали вказаних потоків;

3) після натискання кнопки 3 і переходу в режим "Одноразово" натискаємо кнопку 4 (перехід). При цьому прилад буде запрограмовано для роботи у вибраному режимі (кнопки

3, 4, 5 на рис. 7), а на табло висвітлиться напис "Багаторазово";

4) при натисканні кнопки 3 прилад перейде у стан "Готово". Результати атестації наведено в табл. 3, 4.

Вихідний інформативний сигнал має такий вигляд (11):

$$R=10 \lg(N_{\text{зел}}/N_{\text{ІЧ}}) \quad (11)$$

Будуємо калібрувальну залежність вихідного сигналу (10) від концентрацій гемоглобіну в контрольних зразках згідно з методикою, узгодженою з ДП "Укрметртестстандарт" (рис. 20).

Градувальну залежність наведено на рис. 21, із якого видно, що з високою точністю ($R^2=0,9772$) вона є лінійною (12):

Таблиця 3

Вихідний сигнал зеленого каналу ($\lambda=523$ нм)

№ міри	1	2	3	4
Концентрація гемоглобіну, г/л	0,25	0,5	1	1,5
№ вимірювання	Вихідний сигнал, $N_{\text{зел}}$ відліків			
1	15959	6276	1288	524
2	16054	6539	1305	481
3	17272	6714	1400	491
4	16639	6321	1473	746
5	16883	6474	1213	768
Середнє	16561,96	6464,99	1276,36	602,13

Таблиця 4

Вихідний сигнал ІЧ-каналу ($\lambda=850$ нм)

№ міри	1	2	3	4
Концентрація гемоглобіну, г/л	0,25	0,5	1	1,5
№ вимірювання	Вихідний сигнал, $N_{\text{ІЧ}}$ відліків			
1	1808	1429	1083	1016
2	1824	1514	1073	979
3	1904	1525	1091	979
4	1870	1471	1100	1092
5	1878	1484	1072	1098
Середнє	1857,17	1484,84	1083,92	1032,79

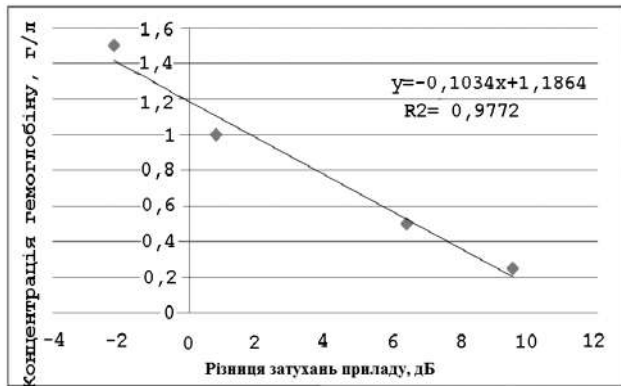


Рис. 21. Градувальна залежність

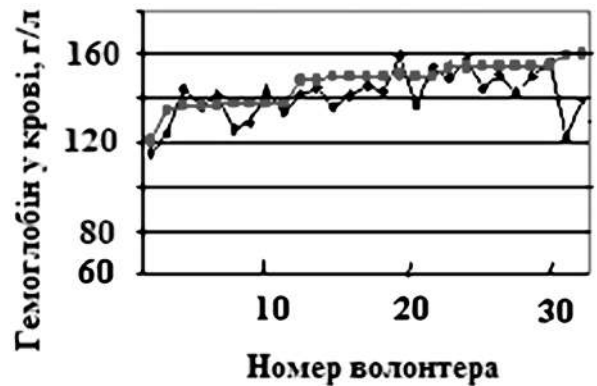


Рис. 22. Результати інвазивних (квадрати) та неінвазивних (ромби) вимірювань

$$C[\text{г/л}] = -0,1034 R [\text{дБ}] + 1,1864. \quad (12)$$

У результаті атестації неінвазивного фотогемометра на основі контрольних зразків крові згідно з [9] визначено діапазон концентрацій від 0,5 до 2,0 г/л та границю відносної похибки вимірювань $\pm 13\%$.

На рис. 22 наведено результати інвазивних та неінвазивних вимірювань концентрації гемоглобіну групи з 20-ти волонтерів. Результати усереднено за трьома локаціями вимірювань, які проводилися на відстані 4 см від ліктьового зрушення із кроком 1 см у бік кисті. Середня відносна похибка становить 5,14% (виключено 26-те вимірювання – промах). Така точність є достатньою для скринінгу, домашньої медицини, польових умов та інших застосувань, де прийнятний рівень похибки становить 10%.

Висновки

Створено біомедичні прилади: фотогемометр неінвазивний комп'ютерний (портативний) ФГНК(П)1–01 та вимірювач середньої потужності

оптичного випромінювання ІТ 1703S, проведено їх метрологічні дослідження.

Точність фотогемометра неінвазивного комп'ютерного (портативного) ФГНК(П)1–01 є достатньою для скринінгу, домашньої медицини, польових умов та інших застосувань, де прийнятний рівень похибки становить 10%.

Вимірювач середньої потужності оптичного випромінювання ІТ 1703S має основну відносну похибку $\pm 0,6$ та $\pm 0,7$ дБм у діапазонах оптичної потужності від -30 до 3 дБм та від -60 до -30 дБм відповідно для робочих довжин хвиль 525, 630 та 850 нм. Отримані характеристики є достатніми для багатьох застосувань приладу, в тому числі для калібрування оптичних приладів, зокрема, інвазивних гемоглобінометрів, білірубінометрів, неінвазивних фотогемометрів тощо, які працюють у видимому або ІЧ-діапазонах.

Також створено та досліджено 4 міри та робочі еталони: атенюатор оптичний зі змінним ослабленням 57 мм, атенюатор оптичний із фіксованим ослабленням 25 мм, набір мір коефіцієнтів дифузного відбиття, набір оптичних атенюаторів.

Оптические измерения для неинвазивной гемоглобинометрии

Н.И. Ходаковский¹, Н.М. Будник¹, Т.М. Рыженко¹, П.А. Мерзвинский¹, М.И. Мудренко¹, Я.М. Тимошенко³, Л.В. Грищенко², Е.П. Тимофеев², А.И. Расчектаева²

¹Институт кибернетики им. В.М. Глушкова НАН Украины, пр-т Глушкова, 40, 03187, Киев, Украина
merzh3@ukr.net

²Національний научний центр "Інститут метрології", ул. Миросолицкая, 42, 61002, Харьков, Украина
anzhelika.raschektaeva@metrology.kharkov.ua

³Государственное предприятие "Всеукраинский государственный научно-производственный центр стандартизации, метрологии, сертификации и защиты прав потребителей" (ГП "Укрметрестандарт"), ул. Метрологическая, 4, 02000, Киев, Украина
tymoshenko@ukrcsm.kiev.ua

Аннотация

Рассматриваются вопросы обеспечения единства оптических измерений в биомедицинских приборах: фотогемометре неинвазивном компьютерном (портативном) ФГНК(П)1–01 и измерителе средней мощности оптического

излучения ИТ 1703S. Фотогемометр ФГНК(П)1–01 предназначен для измерения концентрации общего количества гемоглобина в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла биотканей человека или другого живого организма с помощью монохроматических источников инфракрасного (референтный канал) и зеленого (сигнальный канал) спектров света и оптоэлектрического первичного преобразователя в отраженном (диффузно рассеянном) свете, размещенных с одной стороны поверхности тела человека. Измеритель ИТ 1703S разработан для измерения оптической мощности в оптическом волокне, оптических компонентах интеллектуальных датчиков и волоконно-оптических системах передачи информации в спектральном диапазоне на фиксированных длинах волн 525, 630 и 850 нм.

Приведены особенности конструкции и принципы функционирования биомедицинских приборов. Рассмотрены особенности разработки конструкции оптических аттенуаторов с фиксированным и с переменным затуханием, которые используются вместе с измерителем средней мощности оптического излучения ИТ 1703S. Также рассматривается программное обеспечение фотогемометра ФГНК(П)1–01 и методы калибровки приборов. Приведены результаты измерений и расчет калибровочной зависимости фотогемометра ФГНК(П)1–01. Приведены особенности изготовления и метрологической аттестации мер коэффициентов диффузного отражения, которые используются вместе с фотогемометром ФГНК(П)1–01. Рассмотрены особенности разработки методик выполнения измерений и проведения метрологической аттестации с учетом требований нормативно-технической документации по метрологии в области оптических измерений.

Ключевые слова: измеритель оптической мощности, градуировочная кривая, оптическая плотность, оптический аттенуатор, фотогемометр.

Optical measurements for non-invasive hemoglobinometry

M.I. Khodakovsky¹, M.M. Budnik¹, T.M. Ruzhenko¹, P.A. Merzhvynsky¹,
M.I. Mudrenko¹, Ya.M. Timoshenko³, L.V. Grishchenko², Ye.P. Timofeyev²,
A.I. Raschektayeva²

¹V.M. Glushkov Institute of Cybernetics of NAS of Ukraine, Glushkova Ave., 40, 03187, Kyiv, Ukraine
merzh3@ukr.net

²National Scientific Centre "Institute of Metrology", Myronosytska Str., 42, 61002, Kharkiv, Ukraine
anzhelika.raschektayeva@metrology.kharkov.ua

³State Enterprise "All-Ukrainian State Research and Production Center for Standardization, Metrology, Certification and Consumers' Rights Protection" (SE "Ukrmetrteststandard"), Metrologichna Str., 4, 02000, Kyiv, Ukraine
tymoshenko@ukrcsm.kiev.ua

Abstract

This article deals with assurance of uniformity of optical measurements used in biomedical measuring instruments: non-invasive computer (portable) photohemometer FGNK(P)1–01 and meter of medium power of optical radiation IT 1703S. Non-invasive computer (portable) photohemometer FGNK(P)1–01 is designed to measure the concentration of total amount of hemoglobin in the blood vessels of the microcirculatory bloodstream in biological tissues of human or other living organism by means of monochromatic sources of the infrared (reference channel) and green (signal channel) light spectra and the optoelectronic primary transducer in the reflected (diffusing) light, located on the one side of the surface of the human body. IT 1703S meter is designed to measure optical power in optical fiber, optical components of intelligent sensors and fiber-optic information transmission systems in the spectral range at fixed wavelengths of 525, 630 and 850 nm.

The features of the design and principles of functioning of biomedical measuring instruments are presented. The features of the design of optical attenuators with fixed attenuation and optical attenuators with variable attenuation, which are used together with the meter IT 1703S, are considered. The software for photohemometer FGNK(P)1–01 and calibration methods are also considered. The results of measurements and the calculation of the calibration dependence of photohemometer FGNK(P)1–01 are presented. The features of manufacturing and metrological certification of measures of diffuse reflection coefficients, which are used together with photohemometer FGNK(P)1–01, are presented. The features of the development of measurement procedures and metrological certification of biomedical measuring instruments are considered taking into account the requirements of Normative Technical Documentation in metrology in the field of optical measurements.

Keywords: optical power meter, calibration curve, optical density, optical attenuator, photohemometer.

Список літератури

1. Класифікатор ЄСКД. URL: www.libussr.ru/doc_ussr/usr_10041.htm
2. ДСТУ 2595–94. Прилади вимірювальні та апаратура для функціональної діагностики. Київ: Держстандарт України, 1994. 61 с.
3. Риженко Т. М. Класифікація сенсорних приладів. *Біологічна і медична інформатика та кібернетика (БМІК-2013)*: наук.-техн. школа-семинар (Київ, 17–22 червня 2013). Київ, 2013. С. 33–36.
4. ДСТУ 7122–2009. Державна повірочна схема для засобів вимірювання спектральних, інтегральних і редукованих коефіцієнтів спрямованого пропускання, дзеркального та дифузного відбиття в діапазоні довжин хвиль від 0,2 мкм до 25,0 мкм. Київ: Держстандарт України, 2009. 23 с.
5. ПМА. Гемоглобінометр неінвазивний ПНФГ-01. Програма і методика метрологічної атестації. Київ: ДП “Укрметртестстандарт”, 2013. 19 с.
6. МПУ 1089–37–13. Інструкція. Метрологія. Гемоглобінометри фотоелектричні. Методика повірки. Київ: ДП “Укрметртестстандарт”, 2014. 21 с.
7. Будник Н. Н., Тимошенко Я. Н., Багацкий В. А., Мерзвинский А. А., Ходаковский Н. И. Метрологическая аттестация неинвазивного гемоглобинометра. *Біологічна і медична інформатика та кібернетика (БМІК-2013)*: наук.-техн. школа-семинар (Київ, 17–22 червня 2013). Київ, 2013. С. 61–69.
8. Мерзвинский А. А., Осадцив И. В., Савченко И. И. и др. Влияние кровенаполнения на интерпретацию сигналов неинвазивного гемоглобинометра. *Там само*. С. 51–60.
9. ПМА. Фотогемометр неінвазивний комп’ютерний (портативний) ФГНК(П)1–01. Програма і методика метрологічної атестації. Київ: ДП “Укрметртестстандарт”, 2014. 24 с.
2. DSTU 2595–94. Measuring instruments and equipment for functional diagnostics. Kyiv, Gosstandart of Ukraine, 1994. 61 p. (in Ukrainian).
3. Ryzhenko T. M. [Classification of sensory devices]. *Trudy naukovo-tekhnychna shkola-seminar “Biologhichna i medychna informatyka ta kibernetyka”* [Proc. scientific and technical school-seminar “Biological and medical informatics and cybernetics”]. Kyiv, June 17–22, 2013, pp. 33–36 (in Ukrainian).
4. DSTU 7122–2009. State verification scheme for measuring instruments of spectral, integrated and reduced transmission coefficients, mirror and diffuse reflection in the wavelength range from 0.2 mkm to 25.0 mkm. Kyiv, Gosstandart of Ukraine, 2009. 23 p. (in Ukrainian).
5. PMA. Hemoglobinometer non-invasive PNF-GH-01. Program and methodology of metrological certification. Kyiv, SE Ukrmetrteststandart, 2013. 19 p. (in Ukrainian, unpublished).
6. MPU1089–37–13. Instruction. Metrology. Photovoltaic hemoglobinometers. Method of verification. Kyiv, SE Ukrmetrteststandart, 2014. 21 p. (in Ukrainian, unpublished).
7. Budnyk N. N., Tymoshenko Ja. N., Baghackyj V. A., Merzhvynskij A. A., Khodakovskij N. Y. [Metrological certification of a non-invasive hemoglobinometer]. *Trudy naukovo-tekhnychna shkola-seminar “Biologhichna i medychna informatyka ta kibernetyka”* [Proc. scientific and technical school-seminar “Biological and medical informatics and cybernetics”]. Kyiv, June 17–22, 2013, pp. 61–69 (in Russian).
8. Merzhvynskij A. A., Osadcyv Y. V., Savchenko Y. Y. and other. [The effect of blood supply on the interpretation of signals from a non-invasive hemoglobinometer]. *Ibid*, pp. 51–60 (in Russian).
9. PMA. Non-invasive computer photogemometer (portable) FGhNK(P) 1–01. Program and methodology of metrological certification. Kyiv, SE Ukrmetrteststandart, 2014. 24 p. (in Ukrainian).

References

1. Classification of the ESIC. Available at: www.libussr.ru/doc_ussr/usr_10041.htm (accessed 5 June 2017)