

УДК: 612.117.5.

ISSN 1729-4428

Б.С. Дзундза<sup>1</sup>, І.Т. Когут<sup>1</sup>, В.І. Голота<sup>1</sup>, Л.В. Туровська<sup>2</sup>, М.В. Дейчаківський<sup>1</sup>

## **Принципи побудови гібридних мікросистем для біомедичних застосувань**

<sup>1</sup>Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника, м. Івано-Франківськ, Україна,  
[bohdan.dzundza@pnu.edu.ua](mailto:bohdan.dzundza@pnu.edu.ua)

<sup>2</sup>Івано-Франківський національний медичний університет, м. Івано-Франківськ, Україна

В роботі проаналізовано існуючі неінвазивні методи та засоби вимірювання та моніторингу частоти серцевих скорочень (ЧСС), сатурації та рівня глюкози в крові людини (РГКЛ), показано шляхи їх вдосконалення для підвищення точності та розширення кількості отримуваних параметрів цими методами, що стало основою для створення пристрою гібридної мікросистеми для біомедичних застосувань.

Розроблено структурну схему мікросистеми та прототип програмно-апаратних засобів для неперервного моніторингу серцевого ритму, показників РГКЛ, рівня сатурації та інших параметрів крові методом фотоплетизмографії (ФПГ). Запропоновані алгоритми та засоби забезпечують первинну обробку сигналів від оптичних сенсорів, обчислення параметрів пульсової хвилі, передачу даних на мобільні пристрої та віддалений сервер, можливість калібрування в процесі експлуатації на основі результатів досліджень.

**Ключові слова:** сенсорна мікросистема, неінвазивний неперервний моніторинг, рівень глюкози в крові людини, серцевий ритм, сатурація, поглинання, мобільні пристрої.

Подано до редакції 09.08.2022 ; прийнято до друку 8.11.2022 р.

### **Вступ**

На даний час бурхливий розвиток електроніки та інформаційних технологій викликає появу нових засобів для клінічних досліджень та створює додаткові можливості для віддаленого моніторингу стану пацієнта. Однак щодо дослідження параметрів крові на сьогоднішній день застосовуються в основному інвазивні методи, які супроводжуються, хоч і не значним, але травмуванням пацієнта, можливістю інфікування, а також досить тривалою процедурою отримання результату. Перевагою інвазивних методів у порівнянні з неінвазивними є вища точність та достовірність результатів. Проте значна кількість публікацій [1-4] вказує на те, що проводяться активні дослідження й впровадження неінвазивних методів, які дають можливість проведення неперервного моніторингу пульсу, сатурації, РГКЛ та інших параметрів хворих, що іноді,

незважаючи на меншу точність, перевищують класичні інвазивні методи за ефективністю.

Зокрема, широкого поширення набули неінвазивні методи пульсоксиметрії, які присутні на ринку як у вигляді портативних, так і стаціонарних медичних приладів для неперервного моніторингу сатурації [5]. Фізичні принципи фотометрії розглянуто в роботі [6], показано можливість методами абсорбційної спектроскопії та спектроскопії пружного розсіювання обчислювати співвідношення оксигенованих та неоксигенованих фракцій гемоглобіну в крові. Авторами [7] зроблені спроби розширити дані методи на неінвазивний моніторинг рівня білірубину, гемоглобіну та РГКЛ, розроблено прототип портативного приладу, гемобіліглюкометра, який побудовано на методі аналізу оптичного поглинання світла і розділення частот за допомогою інтерференційних фільтрів. Але використання лише однієї довжини хвилі 940 нм для визначення РГКЛ не дозволило досягти необхідної точності, оскільки на

цій довжині хвилі коефіцієнти поглинання води та глюкози практично однакові.

Використовуються й інші неінвазивні методи, зокрема у роботі [8] показано взаємозв'язок між змінами діелектричної проникності крові, обумовленими змінами РГКЛ та змінами резонансної частотної характеристики електромагнітного випромінювання, і зроблена спроба побудови неінвазивного глюкометра на основі мікрохвильового резонаторного давача, проте вказується на низьку завадостійкість методу і необхідність подальших досліджень.

В цілому аналіз літературних джерел та стану проблеми показав актуальність даної тематики та необхідність подальших науково-прикладних досліджень для вдосконалення неінвазивних методів і засобів вимірювання та моніторингу пульсу, сатурації та РГКЛ.

## I. Аналіз оптичних методів неінвазивного моніторингу параметрів крові

На жаль, ретельного контролю параметрів крові, зокрема РГКЛ, важко досягти за допомогою нинішньої інвазивної технології, яка передбачає прокол шкіри (найчастіше пальця) для отримання краплі крові. Зрозуміло, що цей метод незручний і болючий, вимагає ретельної очистки шкіри пальця і не підходить для частого використання. Існує потреба в неінвазивному давачі, який дає можливість частого або безперервного вимірювання параметрів крові, зокрема РГКЛ. Очевидно, корисними будуть методи, засновані на аналізі світлового випромінювання, які не завдають шкоди організму незначною енергією випромінювання, а також не потребують хімічних реактивів, тестових смужок та інших витратних матеріалів.

Одним із найпоширеніших неінвазивних методів є ФПГ, яка полягає у реєстрації змін інтенсивності світла, що виникають при наповненні дрібних судин кров'ю залежно від фази кардіоциклу, шляхом просвічування ділянки тканини, наприклад пальця, мочки вуха, тканини між великим та вказівним пальцем [9]. Величина інтенсивності світла, яке пройшло через тканину, пропорційна зміні кровонаповнення досліджуваної тканини при скороченні та розслабленні серцевого м'яза, тобто визначається розміром судини/об'ємом крові на досліджуваній ділянці (рис. 1). При скороченні лівого шлуночка утворюється хвиля, швидкість якої залежить від еластичності та товщини судинної стінки, ширини просвіту судини, сили серцевого скорочення.

Відношення змінної складової до постійної дає можливість визначити індекс перфузії, який залежить від інтенсивності кровотоку в місці виміру, від заповнення судин кров'ю, кількості працюючих капілярів. Цей параметр показує наскільки оточуюче середовище і організм пацієнта готові до правильного вимірювання. Індекс перфузії (імпульсної модуляції)

може мати значення від 0,3 % до 20 %. Даний показник індивідуальний у кожного і змінюється в залежності від місця проведення вимірювання та фізичного стану пацієнта. Дуже низьке значення цього параметра (менше 4 %) може спотворити результати вимірювання та свідчить, наприклад, про переохолодження пальця, про наявність хворіб судин.

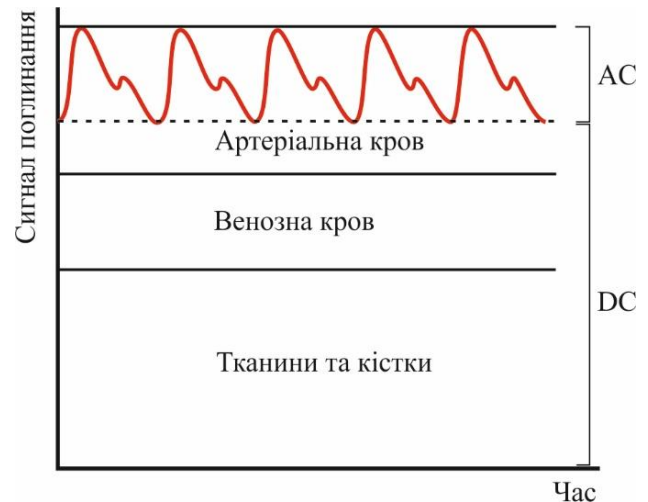


Рис. 1. Сигнал з фотодетектора та орієнтовний розподіл поглинання світлового випромінювання при проходженні тканин організму.

Фотоплетизмограма, що отримується після підсилення та обробки сигналу фотоприймача (рис. 2), характеризує стан кровотоку у місці розташування давача.

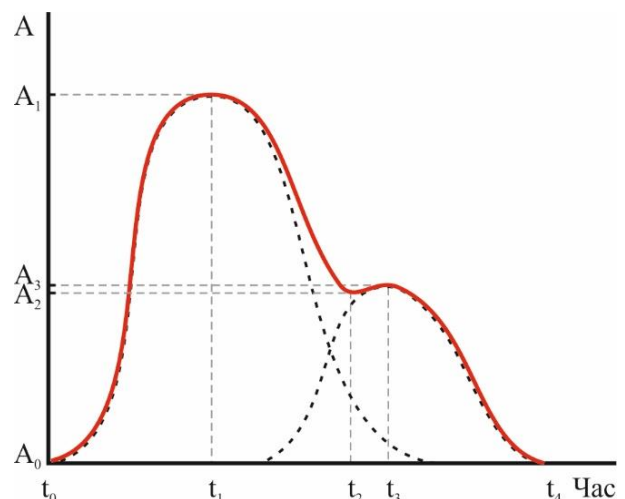


Рис. 2. Фотоплетизмограма, яка схематично відображає пульсову хвилю, амплітуда  $A_1$  відповідає анакротичному періоду, амплітуда  $A_2$  – дикротичному.

Перший пік кривої відповідає анакротичному періоду пульсової хвилі, тобто фазі найбільшого скорочення серцевих м'язів, яка утворюється в період систоли. Амплітудне значення пульсової хвилі відповідає ударному об'єму крові при серцевому викиді, надаючи таким чином непрямі відомості про рівень інотропного ефекту. Другий пік пульсової хвилі, що відповідає дикротичному періоду пульсової хвилі, утворюється за рахунок того, що при викиді

крові серцем під дією підвищеного тиску, аорта і великі магістральні артерії пружно розтягуються, а коли систолічний тиск йде на спад, то повертаються в початковий стан, викидаючи при цьому накопичений обсяг крові. Цей пік відповідає діастолічному періоду серцевого циклу і несе інформацію про тонус судин. Вершина пульсової хвилі відповідає найбільшому об'єму крові, а її мінімум – найменшому об'єму крові в досліджуваній ділянці тканини. Вважається, що частота і тривалість пульсової хвилі залежать від особливостей роботи серця, а величина та форма її піків – від стану судинних стінок.

Амплітудні характеристики ФПГ є відносними, але їх аналіз в динаміці надає інформацію про величину судинної реакції. Часові характеристики пульсової хвилі надають інформацію про тривалість серцевого циклу, співвідношення та тривалості систоли та діастоли. Ці параметри мають абсолютні значення та можуть порівнюватися з існуючими нормативними показниками. Зокрема, з часових параметрів вивчаються тривалість анакротичної фази пульсової хвилі, тривалість дикротичної фази пульсової хвилі, тривалість пульсової хвилі, індекс висхідної хвилі (параметр, що відображає фазу наповнення в систолічний період серцевого циклу, відповідає відношенню тривалості висхідного сегмента анакротичної хвилі до загальної тривалості

пульсової хвилі), час наповнення (відповідає проміжку від початку пульсової хвилі до вершини анакротичної хвилі), тривалість систолічної фази серцевого циклу, тривалість діастолічної фази серцевого циклу, час відбиття пульсової хвилі (відповідає часу розслаблення міокарда у протодіастолічну фазу), ЧСС.

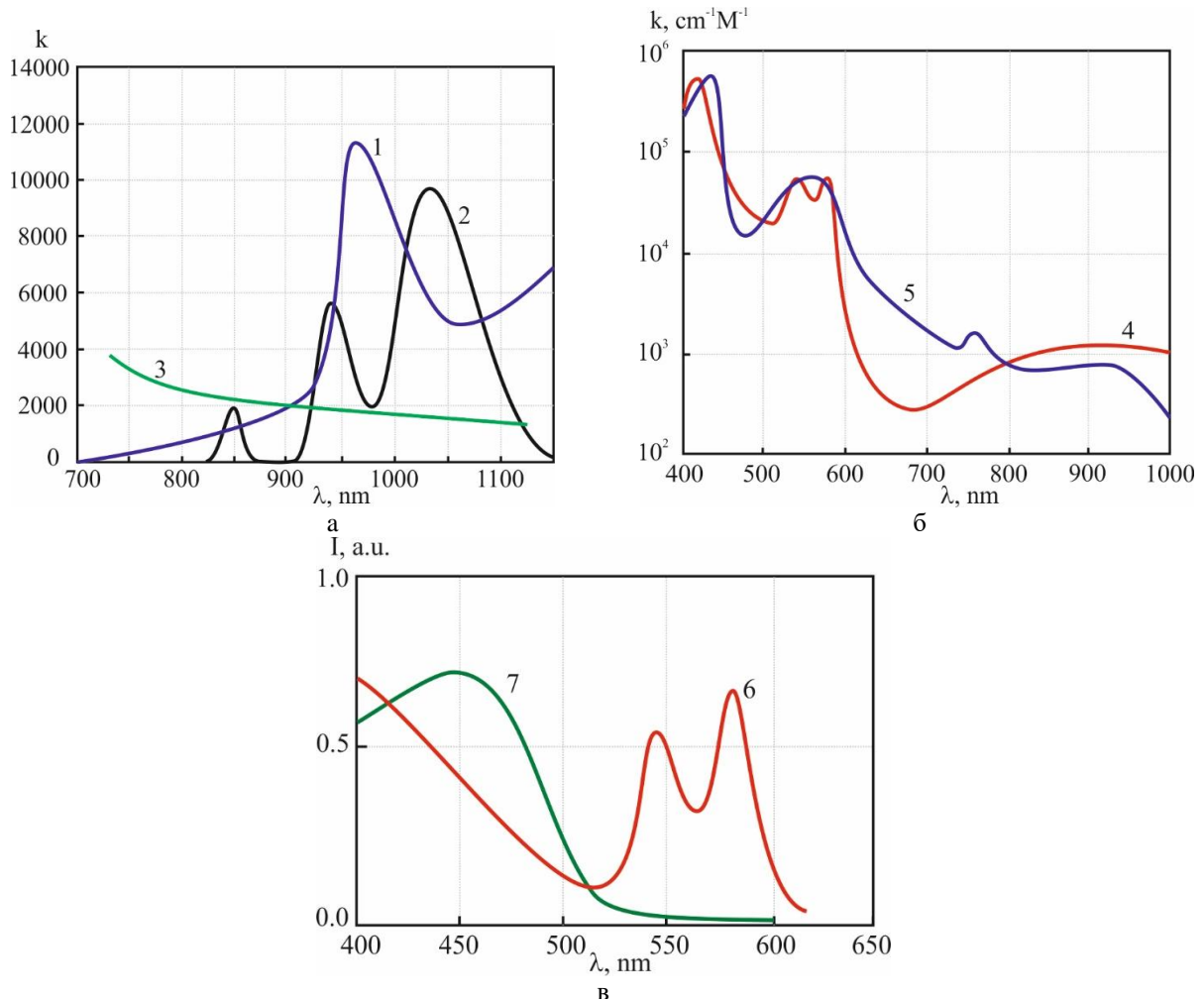
Метод ФПГ є основою для багатьох спектральних методів неінвазивного аналізу крові, зокрема, визначення рівня сатурації, глюкози, гемоглобіну, білірубіну. Спектральні методи базуються на залежності поглинаючої здатності певних компонентів крові від довжини світлової хвилі.

На рис. 3 наведено спектри поглинання основних компонентів крові, звідки можна визначити оптимальні довжини хвиль поглинання для кожного з аналізованих компонентів крові.

Поглинання світла на певній довжині хвилі підпорядковується експоненційному закону Ламберта-Бера:

$$I = I_0 e^{-kCd}, \quad (1)$$

де  $I_0$  і  $I$  – інтенсивність світла до і після проходження через об'єкт дослідження (наприклад, через мочку вуха або палець руки),  $k$  – коефіцієнт, що відповідає поглинанню об'єкта,  $C$  – концентрація глюкози у крові



**Рис. 3.** Спектри поглинання: води (1), глюкози (2), меланіну (3) (рисунок - а [10]), оксигемоглобіну (4), дезоксигемоглобіну (5) (рисунок - б [6]), гемоглобіну (6) та білірубіну (7) (рисунок - в [7]).

людини,  $d$  – товщина біологічного об'єкта.

Для підвищення точності визначення сатурації чи рівня глюкози в крові методом ФПГ виконують нормування сигналів поглинання світла, для чого визначається постійна складова в моменти діастолі  $A_{DC}$  і знаходиться відношення амплітуд пульсуючої  $A_{AC}$  та постійної складових  $A_{DC}$ :

$$A_n = \ln(A_{AC}/A_{DC}). \quad (2)$$

Процедура нормування виконується для кожної довжини хвилі. Нормована величина поглинання не залежить від інтенсивності випромінювання світлодіодів, а визначається лише оптичними властивостями живої тканини.

Для отримання значень сатурації, рівня глюкози, гемоглобіну чи білірубину розраховують відношення нормованих величин поглинання світла для двох вибраних довжин хвиль:

$$R = A_{n1}/A_{n2}. \quad (3)$$

З метою підвищення точності можливе використання комбінації більш ніж двох довжин хвиль, наприклад, для глюкози характерні довжини хвиль 840, 940, 1045 нм у відношенні з опорною довжиною хвилі дадуть три коефіцієнта  $R_1, R_2, R_3$ .

Величина  $R$  емпірично пов'язана зі значеннями вимірювальної величини калібрувальною залежністю, яку отримано у процесі градування приладу.

Основною і досі повністю не вирішеною проблемою є розділення впливу окремих складових крові через велику кількість спектрів поглинання, що перекриваються для деяких складових, а також вплив інших факторів, таких як температура тіла, індекс перфузії, дрейф приладів, навколишні умови. Зокрема, концентрація глюкози в крові досить незначна, і на її визначення оптичними методами суттєво впливають зміни концентрації інших компонентів, наприклад, зміна концентрації оксигемоглобіну, оскільки клінічно значущі варіації РГКЛ викликають дуже малі спектральні зміни. Для клінічно точних показань потрібне відношення сигнал/шум порядку  $10^5$ , що зумовлює високі технічні вимоги до будь-якого спектроскопічного приладу.

На перший погляд, здається більш вигідним вимірювати РГКЛ в середньому, інфрачервоному діапазоні через слабкіший сигнал у ближньому інфрачервоному діапазоні. Але оскільки вода є основним компонентом крові та тканин і має суттєву поглинаючу здатність у всій середній інфрачервоній області, то світло у цьому діапазоні може проникати лише на відстані менше кількох сотень мікрометрів, що робить його непрактичним для неінвазивних вимірювань *in vivo*.

Для розділення впливу окремих компонентів крові робляться спроби використання додаткових фізичних явищ, зокрема властивості глюкози повертати площину поляризації лінійно поляризованого світла. Величина обертання є лінійною функцією від довжини шляху, концентрації компонентів та питомої константи обертання. При фізіологічних концентраціях і довжині шляху близько

1 см повертання площини поляризації за рахунок глюкози становлять близько 5 міліградусів [11], що в поєднанні з розсіюючими та деполаризуючими властивостями шкіри практично унеможливило використання цієї методики вимірювання трансдермально. Але використання поляризатора з можливістю обертання дасть можливість отримати змінний періодичний сигнал, фаза якого нестиме інформацію про кут повертання площини поляризації, викликаний наявністю глюкози, що дасть можливість підвищити точність ФПГ методу.

Ще одним методом, який може доповнити методу ФПГ, є фотоакустична спектроскопія, що базується на реєстрації ультразвукових коливань, які надходять від речовини під дією лазерного випромінювання, і може забезпечити більш високу чутливість, ніж звичайна спектроскопія. На жаль, такий спосіб глюкометрії достатньо дорогий і найбільш схильний до впливу умов навколишнього середовища. Також постає завдання знаходження способу підтримувати низьку вологість поверхні шкіри на ділянці, де здійснюють вимірювання.

Суттєвого підвищення точності можна досягнути, використовуючи сучасні можливості програмної обробки даних, зокрема коригування калібрувальної кривої в процесі експлуатації під конкретного користувача, завдяки реалізації бази даних з можливістю періодичного внесення даних неінвазивних і лабораторних досліджень та обчислення коригувальних коефіцієнтів.

Фотометричні методи добре поєднуються з іншими методами, наприклад, з методами кардіографії, що дає можливість визначити артеріальний тиск завдяки його зв'язку з швидкістю поширення пульсової хвилі [12-13].

## II. Проектування програмно-апаратних засобів

Проектування програмно-апаратних засобів розділено на ряд етапів, на кожному з яких вирішуються конкретні задачі розробки неінвазивного моніторингу параметрів крові. Зокрема, це вибір оптимальних частот і комбінації джерел світла, фільтрів та фотоприймачів, розробка алгоритмів фільтрації та попередньої обробки даних, розробка програмного забезпечення з можливістю введення даних, отриманих іншими методами, та алгоритмів автоматичної корекції калібрувальних кривих.

Частоти вибиралися так, щоб для конкретного компоненту крові отримати максимальну різницю коефіцієнтів поглинання, а як опорні частоти використовувалися частоти, у яких коефіцієнти поглинання близькі і мінімальні.

Зокрема, для глюкози з рис. 3,а можна визначити довжини хвиль: перша знаходиться в області практично повної прозорості глюкози та практично однакового поглинання води і меланіну – 880-900 нм, друга – у зоні практично однакового поглинання глюкози та води – 940 нм, третя – у зоні піку поглинання води та мінімуму поглинання глюкози –

970-980 нм, четверта – у зоні піку поглинання глюкози та мінімуму поглинання води та меланіну – 1030-1045 нм.

Вибір довжин хвиль, оптимальних для визначення сатурації, проведено з аналізу спектру поглинання оксигемоглобіну і дезоксигемоглобіну (рис. 3,б): перша знаходиться в області мінімуму поглинання оксигемоглобіну – 630-670 нм, друга – у зоні максимуму поглинання оксигемоглобіну і мінімуму дезоксигемоглобіну – близько 940 нм, третя опорна – на перетині кривих поглинання – 780-800 нм.

Для визначення загального рівня гемоглобіну і білірубіну оптимальними будуть довжини хвиль 540-580 нм, як максимум поглинання гемоглобіну (рис. 3,б,в) та максимум поглинання білірубіну – 450-460 нм. Також довжина хвилі максимуму поглинання гемоглобіну – 540-580 нм – добре підходить для дослідження амплітудно-часових параметрів пульсової хвилі, так як змінна складова сигналу буде максимальною.

Отже, для реалізації досить універсального приладу потрібне одночасне використання 5-7 частот оптичного випромінювання, при чому перспективними є два шляхи реалізації приладу. Перший і найбільш широко використовуваний в пульсоксиметрії метод – це використання мініатюрних світлодіодів або лазерних діодів на вибрані частоти і одного широкопasmового приймача. Перевагами такої реалізації є простота оптичної системи, і при виборі вузькосmових джерел оптичного випромінювання – відсутність потреби в дорогих вузькосmових фільтрах на необхідні частоти, висока частота дискретизації, низьке енергоспоживання. Недоліки – суттєві габарити джерел світла, проблема доступності вузькосmових світлодіодів або лазерних діодів на певні частоти.

Другим варіантом реалізації є використання одного джерела світла з широким і максимально рівномірним спектром, оптичної системи для формування і напрямлення світлового пучка та лінійки фотоприймачів, перед якими встановлені інтерференційні смuгові фільтри на необхідні частоти. Як таке джерело може бути вольфрам-галогенна або звичайна мініатюрна лампа розжарювання з широким спектром (рис. 4). Задаючи струм живлення лампи, можна отримати потрібні спектральні характеристики, а при досить тонкій спіралі – й необхідну для аналізу пульсової хвилі частоту дискретизації.

Перевагою такої системи є можливість мініатюризації за рахунок інтегрального виконання фотоприймача і фільтрів, що забезпечить більш точне виділення потрібних частот вузькосmовими фільтрами, та зменшення розкиду параметрів, шумів і завад завдяки інтегральному виконанню. Суттєвим недоліком є високе енергоспоживання лампи розжарення, складність та висока вартість технології виготовлення оптичних систем та сенсорів.

З метою оцінки можливостей і відпрацювання алгоритмів обробки сигналу з фотоприймача для проектування прототипу вибрано перший метод з використанням декількох вузькосmових джерел світла та одного широкопasmового фотоприймача. Як

широкопasmовий приймач добре підходить високочастотний мініатюрний датчик освітлення з інтерфейсом I2C VEML6030 (Vishay Semiconductors, США), який має практично рівномірну чутливість в діапазоні 400-800 нм, яка плавно зменшується, але все ще дозволяє проводити вимірювання до 900 нм. Але даний сенсор має невелику частоту вимірювання рівну 10 Гц, чого не достатньо для повного аналізу амплітудно-часових характеристик пульсової хвилі, тому як основні високочастотні фотодіоди застосовано BH1680FVC (Rohm Semiconductor, Японія) та OPT101 (Texas Instruments Incorporated, США) з вбудованим трансімпедансним підсилювачем, а для розширення діапазону та вирівнювання чутливості в інфрачервоній області спектру – інфрачервоний фотодіод BPW34 (OSRAM, Німеччина). Застосування одночасно декількох давачів, спектральна чутливість яких наведена на рис. 5, забезпечило високу і практично рівномірну спектральну чутливість у всьому робочому діапазоні довжин хвиль 450-1050 нм та високу частоту дискретизації для розширення можливостей фільтрації і обробки сигналу з метою точного визначення часових параметрів пульсової хвилі. Також використання декількох фотоприймачів дає можливість більш точно розмістити їх навпроти відповідного джерела світла. Можливе також використання універсальних фотоприймачів, які мають декілька каналів RGB і інфрачервоний в одному корпусі, наприклад, TMD37003M (AMS, Австрія).

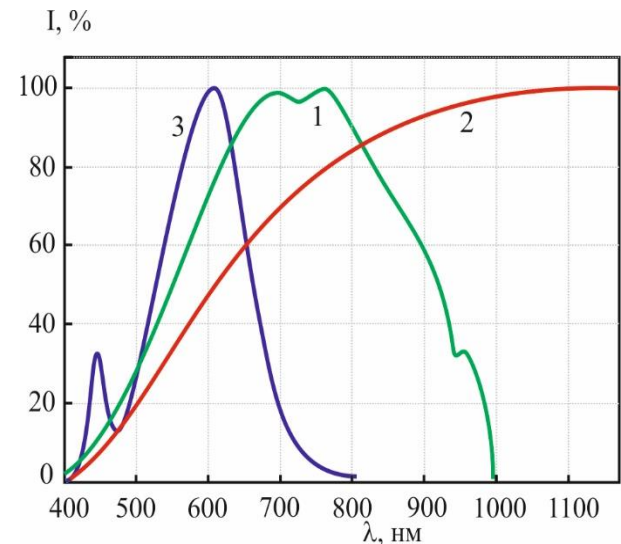
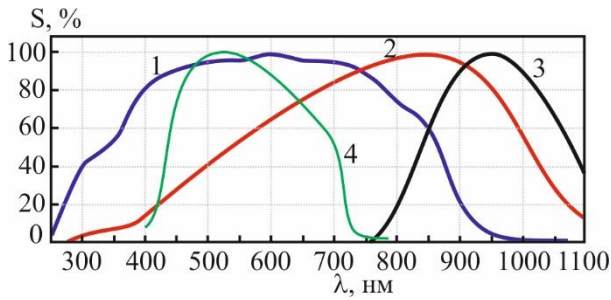


Рис. 4. Спектр випромінювання лампи розжарювання (1), галогенної лампи (2), та білого світлодіода (3).

Як джерела світла використовували світлодіоди компаній Forgyard Optoelectronics, Vishay Semiconductors, OptoSupply, які доступні на всі основні довжини хвиль, крім довжин хвиль вищих 950 нм, і компанії AMS Osram – 1050 нм. Перевагою використання світлодіодів є дешевизна і мініатюрні SMD корпуси при достатній інтенсивності випромінювання. Недоліком – відносно широка смуга випромінювання. На деякі довжини хвиль, зокрема 650, 780, 905, 940 нм, доступні лазерні діоди, які

мають значно вужчу смугу випромінювання, але і значні габарити.



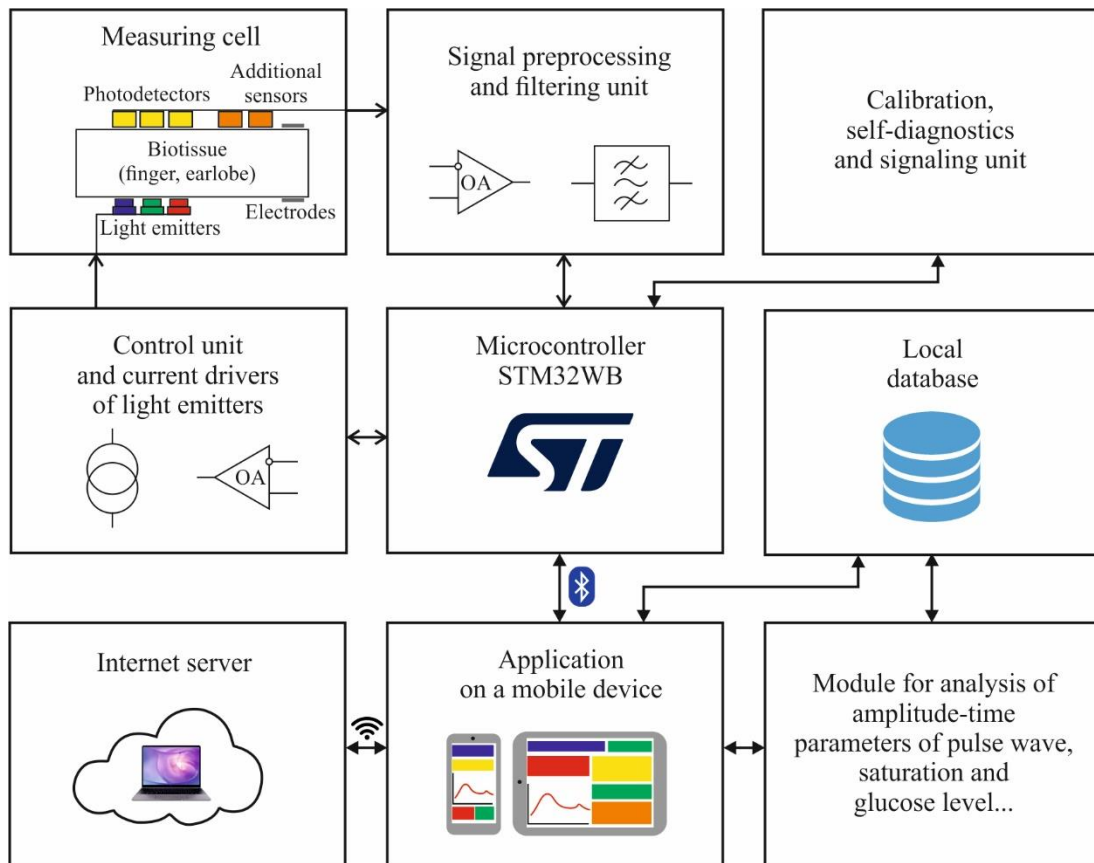
**Рис. 5.** Спектральна чутливість фотоприймачів: VEMML6030 (1), OPT101 (2), BPW34 (3), TMD37003M (4).

Загальна структурна схема розробленої гібридної сенсорної мікросистеми для біомедичних застосувань показана на рис. 6.

Як керуючий мікроконтролер вибрано STM32WB (STMicroelectronics), який в невеликому корпусі поєднує ядро Cortex-M4 з низьким енергоспоживанням та безпроводний інтерфейс Bluetooth Low Energy 5.2. Це дозволить зменшити розміри пристрою та максимально збільшити термін служби акумулятора, що важливо при його компактному виконанні у вигляді кліпси на вухо для неперервного моніторингу. При виконанні пристрою у класичному варіанті у вигляді прищипки на палець маємо значно менші вимоги до мініатюризації, але такі пристрої не зручні для неперервного моніторингу, хоча для розробки прототипу оптимальним є саме таке

виконання. Також дані мікроконтролери мають розвинуту периферію, зокрема 10 каналний 12 бітний АЦП з можливістю диференціальних вимірювань, апаратний USB та інтегровані апаратні функції безпеки та шифрування.

ЧСС людини коливається в межах 60-180 ударів за хвилину. Тому фільтр розраховують на пропускання частот від 0,5 Гц до 10 Гц, що дає можливість усунути завади промислової частоти, високочастотні завади та низькочастотний дрейф. Сигнал пульсової хвилі з фотоприймачів, попередньо підсилений і відфільтрований апаратним фільтром, оцифровується АЦП мікроконтролера з частотою 200 відліків на секунду для кожного каналу та зберігається в масив. Дані можуть передаватися як через Bluetooth, так і оброблятися мікроконтролером для визначення параметрів пульсової хвилі, рівнів сатурації і глюкози, що необхідно для роботи сигналізації і ведення моніторингу, зокрема при відсутньому з'єднанні з мобільним пристроєм. Це дає можливість користувачу підключати мобільний пристрій лише на час використання додатку або періодично для передачі даних на сервер, чим суттєво економити заряд акумулятора. Як джерело живлення у варіанті кліпси на мочку вуха зручно використовувати мініатюрні літій-іонні акумулятори типу LIR2032, можливе використання і акумуляторів меншого розміру, наприклад LIR1220, а для продовження періоду роботи без підзарядки – використання плівкових термоелектричних перетворювачів на основі сполук IV-VI [14-17], які можуть працювати за рахунок різниці температур тіла людини та



**Рис. 6.** Структурна схема гібридної сенсорної системи для біомедичних застосувань.

навколишнього середовища.

Типові криві сигналу пульсової хвилі після підсилення і фільтрації, отримані для різних частот оптичного випромінювання, наведено на рис. 7, з них і визначають параметри пульсової хвилі.

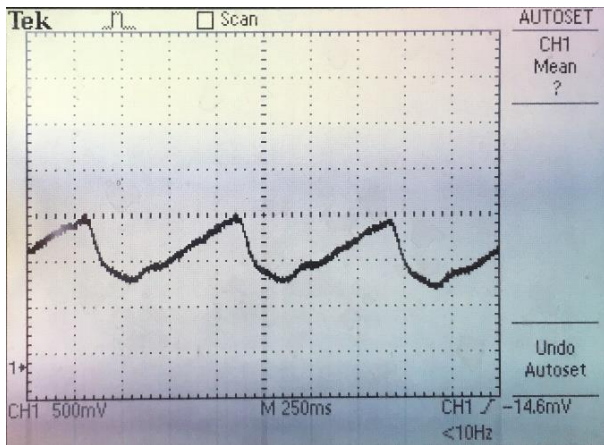


Рис. 7. Осцилограма сигналу пульсової хвилі.

Алгоритм аналізу пульсової хвилі полягає у обробці масиву оцифрованих даних, визначенні точок  $A_0$ - $A_3$  та  $T_0$ - $T_4$  (рис. 2), які дають можливість визначити ЧСС, співвідношення та тривалості систоли та діастолі, тривалість пульсової хвилі, індекс висхідної хвилі, час наповнення, час відбиття пульсової хвилі та інше. Також з величини  $A_n$ , розрахованої за формулою (2), визначають індекс перфузії, на основі якого блок самодіагностики робить висновок наскільки прилад, оточуюче середовище і організм користувача готові до правильного вимірювання, що виключає попадання некоректних даних в базу даних. Після цього для пар частот, що відповідають конкретному компоненту крові, за формулою (3) розраховуються відповідні коефіцієнти  $R_n$ . На основі отриманих величин  $R_n$  та емпіричних калібрувальних кривих, записаних в пам'яті приладу отримують рівень сатурації, глюкози та білірубину в крові. База даних використовується як для тривалого зберігання даних вимірювання з можливістю їх вивантаження на віддалений сервер, так і для внесення даних, отриманих більш точними методами, зокрема лабораторними та за допомогою сертифікованих інвазивних глюкометрів, з прив'язкою до реального часу. Це дає можливість вносити поправки в емпіричні калібрувальні криві в пам'яті приладу і таким чином підвищувати точність та підлаштовувати його під особливості організму конкретного користувача. Мобільний додаток забезпечує зручний інтерфейс при роботі як з локальними, так і з віддаленими даними та тривалу автономну роботу приладу в режимі неперервного моніторингу завдяки ультранизькоспоживаючому протоколу обміну даними через BLE 5.2, а модуль сигналізації повідомить про вихід параметрів за встановлені межі навіть тоді, коли додаток на мобільному пристрої не запущений.

### III. Обговорення результатів та перспективи розвитку методу

В цілому метод ФПГ та розроблений на його основі прототип гібридної мікросистеми показали хороші результати. Як видно з рис. 8, вдалося досягнути достатньо чіткого і стабільного сигналу, з якого досить точно вдалося визначити параметри пульсової хвилі. Реалізований метод ФПГ дає можливість неінвазивно та оперативно отримати інформацію про роботу серця, зміни параметрів кровообігу при впливі на організм різних фізичних факторів, що важливо, наприклад, у фізіотерапії та спорті, лікуванні багатьох захворювань, а також може стати одним із варіантів вирішення проблеми швидкої, якісної та одночасно доступної діагностики та моніторингу параметрів кровообігу. Аналіз оптичного випромінювання на довжинах хвиль 570, 630 і 940 нм дали можливість визначити параметри пульсової хвилі та сатурацію крові киснем з точністю не гірше портативних та стаціонарних комерційних пульсоксиметрів. Визначення білірубину в межах даної роботи не проводилося. Використання двох електродів всередині прищепки і одного на корпусі ззовні дає можливість проводити вимірювання імпедансу та електричних імпульсів кардіограми серця (необхідний контакт зовнішнього електрода з другою рукою), що дозволяє накладанням електричних сигналів роботи серця і сигналів з оптичного сенсора визначити швидкість поширення пульсової хвилі і артеріальний тиск за методикою, описаною в роботах [12,13]. Що стосується визначення рівня глюкози, то широкодоступні лише світлодіоди на довжинах хвиль 850, 890, 940 нм. На цих довжинах хвиль поглинання глюкози, води і меланіну досить близьке (рис. 3,а), а точність визначення рівня глюкози значно уступає класичним інвазивним глюкометрам. Також існують достатньо дорогі світлодіоди на довжинах хвиль 1020 нм і 1050 нм, які близькі до піку поглинання глюкози 1035-1040 нм (рис. 3,а). Наявність вузькосмугових джерел на всі необхідні довжини хвиль дозволило б значно підвищити точність вимірювання рівня глюкози в крові даним методом.

Можливий інший варіант з використанням широкосмугового джерела. Як джерело на всі потрібні частоти може бути мініатюрна вольфрам-галогенна лампа розжарювання (рис. 4), але тоді потрібні відповідні вузькосмугові фільтри для виділення необхідних частот. На деякі комбінації частот існують інтегральні сенсори, які випускаються серійно, наприклад TMD3700 (AMS, Австрія), але перелік доступних частот дуже обмежений, а ширина спектру фільтрів надто велика для даного застосування. Ідея, над якою проводяться подальші дослідження, є розробка інтегрального приймача світлового випромінювання, який на одному кристалі міститиме декілька світлочувливих сенсорів, а необхідна частота виділятиметься вузькосмуговими плівковими оптичними інтерференційними фільтрами, нанесеними на поверхню сенсорів. Крім того, передбачається реалізувати на кристалі операційні

підсилювачі та налаштовувані смугові фільтри електричних сигналів, сенсор температури [18] та схему температурної компенсації дрейфу.

## Висновки

Проаналізовано існуючі принципи і методи неінвазивного вимірювання та моніторингу пульсу, сатурації крові киснем, РГКЛ, показано шляхи їх вдосконалення для підвищення точності та розширення кількості отримуваних параметрів цими методами.

Розроблено структурну схему мікросистеми, алгоритми та реалізований прототип програмно-апаратних засобів, які забезпечують первинну обробку сигналу від оптичних сенсорів, обчислення параметрів пульсової хвилі, передачу даних на мобільні пристрої та віддалений сервер, можливість калібрування в процесі експлуатації для неперервного моніторингу як серцевого ритму, так і показників рівня сатурації, глюкози та інших параметрів крові методом ФПП.

Встановлено, що використання довжин хвиль оптичного випромінювання до 940 нм не достатньо для клінічно застосовуваного вимірювання РГКЛ.

Запропоновано способи підвищення точності шляхом розширення діапазону довжин хвиль до 1045 нм з широкопasmовим випромінювачем, а виділення довжин хвиль здійснювати інтерференційними фільтрами, введеними перед фотоприймачами в інтегральному чи гібридному виконанні.

*Робота виконана в рамках проекту МОН України “Елементи гібридних сенсорних мікросистем для біомедичних застосувань” (державний реєстраційний номер 0122U000858).*

**Дзундза Б.С.** – кандидат фізико-математичних наук, старший науковий співробітник, доцент кафедри комп’ютерної інженерії та електроніки;

**Козут І.Т.** – доктор технічних наук, професор, завідувач кафедри комп’ютерної інженерії та електроніки;

**Голова В.І.** – кандидат технічних наук, доцент, доцент кафедри комп’ютерної інженерії та електроніки;

**Туровська Л.В.** – кандидат хімічних наук, доцент, доцент кафедри медичної інформатики, медичної та біологічної фізики;

**Дейчаківський М.В.** – аспірант.

- [1] J.L. Moraes, M.X. Rocha, G.G. Vasconcelos, J.E. Vasconcelos Filho, V.C. de Albuquerque, A.R. Alexandria, *Advances in Photoplethysmography Signal Analysis for Biomedical Applications*, Sensors, 18, 1894 (2018); <https://doi.org/10.3390/s18061894>.
- [2] Komal Lawand, Shital Patil, Mahesh Parihar, *Non Invasive blood glucometer*, Journal of International Advance Research In Science And Engineering, 3, 12, (2014).
- [3] R.R. Javier, A.O. Baloloy, N.B. Linsangan, I.V. Villamor *Portable Non-Invasive Glucometer using NearInfrared Sensor and Raspberry Pi*, 4<sup>th</sup> International Conference on Electrical, Telecommunication and Computer Engineering (ELTICOM), (2020), p. 35-39; <https://doi.org/10.1109/ELTICOM50775.2020.9230496>.
- [4] Chinthoju Anitha, Jaya Gayatri Chekka, Ravalika Nadigepu, Harish Kuchulakanti, *IoT Aided Non-invasive NIR Blood Glucose Monitoring Device*, Learning and Analytics in Intelligent Systems, 82-90 (2019); [https://doi.org/10.1007/978-3-030-24322-7\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-24322-7_11).
- [5] Muhibul Haque Bhuyan. A Modern, *Review of the Non-Invasive Continuous Blood Glucose Measuring Devices and Techniques for Remote Patient Monitoring System*, International Scholarly and Scientific Research & Innovation, 16(2), 21 (2022).
- [6] D.A. Rogatkin, *Physical Foundations of Optical Oximetry*, Medical Physics, 2, 97 (2012).
- [7] E.V. Kozhokhina, *Non-Invasive Methods for Measuring Bilirubin, Hemoglobin, and Glucose. Hemobiligucometer Device*, Scientific and Technical Bulletin of the St. Petersburg State University of Information Technologies, Mechanics and Optics, 72(2), 157 (2011).
- [8] S. Pimentel, P. Aguero, A.Uriz, J.Bonadero, M. Liberatori, J. Castineira, *Moreira Simulation of a non-invasive glucometer based on a microwave resonator sensor*, Journal of Physics: Conference Series, 477, 012020 (2013); <https://doi.org/10.1088/1742-6596/477/1/012020>.
- [9] Ju Hyeok Kwon, So Eui Kim, Na Hye Kim, Eui Chul Lee, Jee Hang Lee, *Preeminently Robust Neural PPG Denoiser*, Sensors, 22, 2082 (2022); <https://doi.org/10.3390/s22062082>.
- [10] P. Bobonych, E. Bobonych, *Non-Invasive Blood Glucose Monitor*, Radio Amateur, 3, 6 (2009).
- [11] R. J. McNichols and G. L. Cote, *Optical glucose sensing in biological fluids: an overview*, Journal of Biomedical Optics, 5(1), 5 (2003).
- [12] Hannu Sorvoja, *Noninvasive blood pressure pulse detection and blood pressure determination* (Oulun Yliopisto, Oulu, 2006).
- [13] S. Federico, Harinath Garudadri, *Noninvasive Cuffless Estimation of Blood Pressure from Pulse Arrival Time and Heart Rate with Adaptive Calibration*, IEEE Computer society, 1, 14 (2009).
- [14] Y.P. Saliy, B.S. Dzundza, I.S. Bylina, O.B. Kostyuk, *The influence of the technological factors of obtaining on the surface morphology and electrical properties of the PbTe films doped Bi*, Journal of Nano- and Electronic Physics, 8(2), 02045 (2016); [https://doi.org/10.21272/jnep.8\(2\).02045](https://doi.org/10.21272/jnep.8(2).02045).



- [15] M.A. Ruvinskii, O.B. Kostyuk, B.S. Dzundza, *The influence of the size effects on the thermoelectrical properties of PbTe thin films*, Journal of Nano- and Electronic Physics, 8(2), 02051 (2016); [https://doi.org/10.21272/jnep.8\(2\).02051](https://doi.org/10.21272/jnep.8(2).02051).
- [16] D.M. Freik, B.S. Dzundza, M.A. Lopyanko, Y.S. Yavorsky, A.I. Tkachuk, R.B. Letsyn, *Structure and electrical properties of thin films of pure and bismuth-doped lead telluride*, Journal of Nano- and Electronic Physics, 4(2), 02012 (2012).
- [17] O.B. Kostyuk, Ya.S. Yavorsky, B.S. Dzundza, Z.M. Dashevsky, *Statethis Development of thermal detector based on flexible film thermoelectric module link is disabled*, Physics and Chemistry of Solid, 22(1), 45 (2021); <https://doi.org/10.15330/pcss.22.1.45-52>.
- [18] A. Druzhinin, I. Ostrovskii, Y. Khoverko, I. Kogut, V. Golota, *Nanoscale polysilicon in sensors of physical values at cryogenic temperatures*, Journal of Materials Science: Materials in Electronics, 29(10), 8364 (2018); <https://doi.org/10.1007/s10854-018-8847-0>.

B.S. Dzundza<sup>1</sup>, I.T. Kohut<sup>1</sup>, V.I. Holota<sup>1</sup>, L.V. Turovska<sup>2</sup>, M.V. Deichakivskiy<sup>1</sup>

## Principles of construction of hybrid microsystems for biomedical applications

<sup>1</sup>Vasyl Stefanyk Precarpathian National University, Ivano-Frankivsk, Ukraine, [bohdan.dzundza@pnu.edu.ua](mailto:bohdan.dzundza@pnu.edu.ua),

<sup>2</sup>Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

The paper analyzes the existing non-invasive methods and tools for measuring and monitoring heart rate (HR), glucose saturation and human blood glucose level (BGL), shows ways of improving them to increase accuracy and expand the number of parameters obtained by these methods, which became the basis for creating a hybrid microsystem device for biomedical applications.

A block diagram of the microsystem and a prototype of software and hardware tools for continuous monitoring of heart rate, BGL, saturation level and other blood parameters by photoplethysmography (PPG) have been developed. The proposed algorithms and tools provide primary processing of signals from optical sensors, calculation of pulse wave parameters, data transmission to mobile devices and a remote server, the possibility of calibration during operation based on research results.

Key words: sensory microsystem, non-invasive continuous monitoring, human blood glucose level, heart rate, saturation, absorption, mobile devices.