

(19)



**Евразийское
патентное
ведомство**

(11) **036184**

(13) **B1**

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ

(45) Дата публикации и выдачи патента
2020.10.12

(51) Int. Cl. *A61B 5/1455* (2006.01)

(21) Номер заявки
201800608

(22) Дата подачи заявки
2017.10.02

(54) СПОСОБ НЕИНВАЗИВНОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ГЕМОГЛОБИНА В КРОВИ

(31) 2016139018

(56) RU-C1-2040912

(32) 2016.10.04

RU-C1-2173082

(33) RU

RU-C1-2233620

(43) 2019.04.30

RU-C1-2574571

(86) PCT/RU2017/000731

EA-B1-1936

(87) WO 2018/067034 2018.04.12

US-A-6149481

(71)(73) Заявитель и патентовладелец:
**ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ
ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ
"ТЕЛЕБИОМЕТ" (RU)**

(72) Изобретатель:
**Крыжановский Эдвард
Владимирович, Григорян Армен
Гарегинович, Ковалев Владимир
Викторович, Чистов Александр
Владимирович (RU)**

(74) Представитель:
Толстикова А.С. (RU)

(57) Изобретение относится к области исследования и анализа химического состава материалов и преимущественно может быть использовано в диагностической медицинской технике для неинвазивного определения концентрации содержащегося в крови гемоглобина. Способ включает облучение биологической ткани поочередно в любой последовательности оптическим излучением первого диапазона длин волн, включающего значение 700 нм, второго диапазона длин волн, включающего значение 880 нм, и третьего диапазона длин волн, включающего значение 960 нм, прием диффузно отраженного биологической тканью оптического излучения и преобразование принятого оптического излучения в электрический сигнал. Концентрацию гемоглобина в крови определяют на основании значения суммы электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани оптическим излучением первого и второго диапазонов, которая уменьшена на значение, определяемое электрическим сигналом, полученным при облучении биологической ткани оптическим излучением третьего диапазона. Изобретение обеспечивает снижение погрешности определения концентрации гемоглобина, обусловленной наличием в исследуемой биологической ткани воды.

036184 B1

036184 B1

Область техники

Изобретение относится к области исследования и анализа химического состава материалов и преимущественно может быть использовано в диагностической медицинской технике для неинвазивного определения концентрации содержащегося в крови гемоглобина.

Предшествующий уровень техники

Для неинвазивного определения насыщения крови кислородом и концентрации содержащегося в ней гемоглобина наиболее широко применяются способы и технические средства оптической оксиметрии, которые основаны на использовании различий поглощения оптического излучения гемоглобином, содержащим и не содержащим кислород, поскольку дезоксигемоглобин существенно поглощает красное оптическое излучение, а оксигемоглобин - ближнее инфракрасное.

Так, например, известен способ определения концентрации компонентов крови (RU 2344752 C1, 2009), который для неинвазивного определения концентрации гемоглобина предусматривает поочередное облучение биологической ткани видимым оптическим излучением с длиной волны, например, равной 590 и 650 нм, прием прошедших через биологическую ткань оптических излучений с указанными длинами волн, преобразование их в электрический сигнал и определение концентрации гемоглобина в крови на основании амплитудных значений полученных электрических сигналов.

Известны способы неинвазивного определения насыщения крови кислородом и концентрации содержания в ней гемоглобина, которые осуществлены в известных пульсовых оксиметрах (RU 2175523 C1, 2001; RU 2221485 C2, 2004; RU 2233620 C1, 2004; RU 2259161 C1, 2005; RU 2332165 C2, 2008; RU 2496418 C1, 2013) и в общей для них части предусматривают поочередное облучение биологической ткани красным и ближним инфракрасным оптическим излучением с различной длиной волны, прием прошедших через биологическую ткань красного и ближнего инфракрасного оптических излучений, преобразование их в электрический сигнал и определение концентрации гемоглобина в крови и насыщения ее кислородом на основании амплитудных значений полученных электрических сигналов.

Однако все указанные выше известные способы позволяют осуществлять диагностику оксигенации крови только лишь тех участков биологической ткани, сквозь которые способно пройти оптическое излучение указанных диапазонов длин волн, что дает возможность их применения для исследования исключительно только таких сравнительно тонких биологических тканей, как палец и мочка уха.

Известен способ, осуществленный в известном пульсовом оксиметре одноразового применения (RU 2428112 C2, 2011), который включает поочередное облучение биологической ткани красным и ближним инфракрасным оптическим излучением, прием диффузно отраженных биологической тканью красного и ближнего инфракрасного оптических излучений, преобразование их в электрический сигнал и определение концентрации гемоглобина в крови, а также насыщения ее кислородом на основании амплитудных значений полученных электрических сигналов.

Использование в указанном известном способе приема диффузно отраженного биологической тканью оптического излучения существенно расширяет возможности его применения, поскольку позволяет использовать его для исследования не только пальцев или мочек ушей, но и других биологических тканей организма человека, в частности мягких тканей лба, лобных костей, лобных долей головного мозга.

Наиболее близким по технической сущности к заявляемому способу неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови является оптический способ определения оксигенации крови (RU 2040912 C1, 1995), который включает поочередное облучение биологической ткани зондирующими оптическими излучениями красного и инфракрасного диапазонов длин волн, прием диффузно рассеянных биологической тканью оптических излучений указанных диапазонов длин волн, преобразование их в электрические сигналы и определение концентраций гемоглобина и кислорода в крови на основании амплитудных значений полученных электрических сигналов.

Недостатком ближайшего аналога, как и всех рассмотренных выше аналогов, является недостаточно высокая точность определения концентрации гемоглобина в крови, что связано с погрешностью измерений, обусловленной значительным содержанием в исследуемой биологической ткани воды, имеющей достаточно различимый спектр поглощения инфракрасного оптического излучения в диапазонах длин волн, используемых в рассмотренных аналогах.

Сущность изобретения

Задачей настоящего изобретения явилось создание способа неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови, который обеспечивает достижение технического результата, заключающегося в повышении точности определения концентрации гемоглобина.

Поставленная задача решена и технический результат достигнут согласно настоящему изобретению, во-первых, тем, что способ неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови, включающий в соответствии с ближайшим аналогом поочередное облучение биологической ткани в любой последовательности оптическим излучением красного и ближнего инфракрасного диапазона длин волн, прием диффузно отраженного биологической тканью оптического излучения, преобразование принятого оптического излучения в электрический сигнал и определение на основании полученного электрического сигнала концентрации гемоглобина, отличается от ближайшего аналога тем, что облучение биологической ткани осуществляют оптическим излучением первого диапазона длин волн, включающего значение

700 нм, оптическим излучением второго диапазона длин волн, включающего значение 880 нм, и оптическим излучением третьего диапазона длин волн, включающего значение 960 нм, а концентрацию гемоглобина определяют на основании значения суммы электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани оптическим излучением первого и второго диапазонов, которая уменьшена на значение, определяемое электрическим сигналом, полученным при облучении биологической ткани оптическим излучением третьего диапазона.

При этом определение концентрации гемоглобина в крови осуществляют с использованием экспериментально полученной тарировочной зависимости между концентрацией гемоглобина и полученным суммарным электрическим сигналом, имеющим значение $U_{\text{СУМ}}=U_1+U_2-U_3(k_{13}+k_{23})$, где U_1 , U_2 , U_3 - значения электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани оптическим излучением первого, второго и третьего диапазонов длин волн соответственно, k_{13} , k_{23} - коэффициенты, предварительно полученные на основании совместной обработки известных характеристик относительной спектральной чувствительности используемого приемника оптического излучения и спектра поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно.

Здесь упомянутые выше коэффициенты при совместной обработке известных характеристик относительной спектральной чувствительности используемого приемника оптического излучения и спектра поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн определяют предварительно в соответствии с выражениями $k_{13}=K_3S_3/K_1/S_1$ и $k_{23}=K_3S_3/K_2/S_2$, где K_1 , K_2 , K_3 - средние значения коэффициентов поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно, S_1 , S_2 , S_3 - средние значения относительной спектральной чувствительности приемника оптического излучения в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно.

С одной стороны, оптическое излучение первого диапазона длин волн, включающего значение 700 нм, в значительно большей степени поглощается дезоксигемоглобином, чем оксигемоглобином. С другой стороны, оптическое излучение второго диапазона длин волн, включающего значение 880 нм, в большей степени поглощается оксигемоглобином, чем дезоксигемоглобином. Поэтому использование в заявляемом способе облучения биологической ткани оптическим излучением первого диапазона длин волн, включающего значение 700 нм, и оптическим излучением второго диапазона длин волн, включающего значение 880 нм, позволяет определить концентрацию гемоглобина в крови на основании значения суммы электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани оптическим излучением первого и второго диапазонов.

Вместе с тем, биологические ткани содержат значительное количество воды.

Вода имеет наиболее выраженный спектр поглощения в диапазоне длин волн от 650 до 1100 нм с максимумом вблизи длины волны 960 нм. Поэтому наличие в биологической ткани воды приводит к искажению полезного сигнала, проявляющемуся в увеличении электрического сигнала из-за поглощения водой оптического излучения как первого диапазона длин волн, так и в существенно большей степени второго диапазона длин волн, что вносит существенную погрешность определения концентрации гемоглобина.

Для оценивания и учета погрешности измерения, обусловленной наличием воды в исследуемой биологической ткани, согласно настоящему изобретению предложено перед, после или между облучением оптическим излучением первого диапазона длин волн, включающего значение 700 нм, и оптическим излучением второго диапазона длин волн, включающего значение 880 нм, обеспечивающим получение полезного сигнала для определения концентраций гемоглобина, осуществлять облучение биологической ткани оптическим излучением третьего диапазона длин волн, включающего значение 960 нм, в котором расположен максимум спектра поглощения воды, и в результате приема диффузно отраженного биологической тканью оптического излучения третьего диапазона длин волн получать электрический сигнал, который определяется преимущественно текущим значением концентрации воды в исследуемой биологической ткани.

Поэтому определение концентрации гемоглобина в крови на основании значения суммы электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани оптическим излучением первого и второго диапазонов длин волн, которая уменьшена на значение, определяемое электрическим сигналом, полученным при облучении биологической ткани оптическим излучением третьего диапазона длин волн, позволяет учесть погрешность, обусловленную наличием в исследуемой биологической ткани воды, и, тем самым, повысить точность определения концентрации гемоглобина.

Отмеченное свидетельствует о решении декларируемой выше задачи и достижении сформулированного выше технического результата настоящего изобретения благодаря наличию у заявляемого способа неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови перечисленных выше отличительных признаков.

Краткое описание чертежей

На фиг. 1 показана структурная схема устройства, которое позволяет наилучшим образом осуществить заявляемый способ неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови, где 1 - блок светодиодов, 2 - приемник оптического излучения, 3 - усилитель, 4 - аналого-цифровой преобразователь, 5 - контроллер, 6 - блок индикации и 7 - биологическая ткань.

На фиг. 2 показаны спектры поглощения оптического излучения оксигемоглобина, дезоксигемоглобина и воды в диапазоне длин волн от 600 до 1100 нм.

Предпочтительный вариант осуществления изобретения

Устройство, которое позволяет наилучшим образом осуществить заявляемый способ неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови, содержит последовательно соединенные приемник 2 оптического излучения, усилитель 3, аналого-цифровой преобразователь 4, контроллер 5 и блок 6 индикации, а также блок 1 светодиодов, подключенный к выходу контроллера 5.

Блок 1 светодиодов содержит по меньшей мере один светодиод, выполненный с возможностью испускания оптического излучения в первом диапазоне длин волн 680-720 нм, включающем значение 700 нм, например светодиод типа L-132XHT фирмы Kingbright, по меньшей мере один светодиод, выполненный с возможностью испускания оптического излучения во втором диапазоне длин волн 860-900 нм, включающем значение 880 нм, например светодиод типа BL-314IR фирмы VetLux, и по меньшей мере один светодиод, выполненный с возможностью испускания оптического излучения в третьем диапазоне длин волн 940-980 нм, включающем значение 960 нм, например светодиод типа TSUS4400 фирмы Vishay.

В качестве приемника 2 оптического излучения может быть использован фотодиод, чувствительный к оптическому излучению в диапазоне длин волн от 570 до 1100 нм, например фотодиод типа BPW34 фирмы Vishay.

Приемник 2 оптического излучения и светодиоды блока 1 светодиодов установлены на общем основании (на фиг. 1 не показано), которое выполнено с возможностью прижатия к исследуемой биологической ткани 7, причем светодиоды размещены вокруг приемника 2 оптического излучения.

В качестве усилителя 3 может быть использован прецизионный операционный усилитель, например, типа AD8604 фирмы Analog Devices.

В качестве аналого-цифрового преобразователя 4 может быть использован высокоскоростной аналого-цифровой преобразователь большой разрядности (от 12 бит), например аналого-цифровой преобразователь типа AD7655 фирмы Analog Devices.

В качестве контроллера 5 может быть использован любой микроконтроллер, обладающий необходимыми ресурсами для управления внешним аналого-цифровым преобразователем и достаточным быстродействием, например, типа ATXmega128A4U фирмы Atmel, снабженный постоянным и оперативным запоминающими устройствами.

Устройство, которое позволяет осуществить заявляемый способ неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови, работает следующим образом.

Для определения концентрации гемоглобина в крови основание с приемником 2 оптического излучения и светодиодами блока 1 светодиодов прижимают к исследуемой биологической ткани 7.

При включении устройства светодиоды блока 1 светодиодов оптического излучения не испускают. Электрический сигнал с приемника 2 оптического излучения, определяемый его темновым током, усиливается усилителем 3 и преобразуется аналого-цифровым преобразователем 4 в цифровой код, который поступает в контроллер 5 и запоминается в его оперативном запоминающем устройстве.

Затем по сигналам с контроллера 5 поочередно подается напряжение на светодиоды блока 1 светодиодов. Для осуществления заявляемого способа последовательность включения светодиодов не принципиальна.

Например, при подаче напряжения на светодиод блока 1 светодиодов, выполненный с возможностью испускания оптического излучения в первом диапазоне длин волн 680-720 нм, последний испускает оптическое излучение указанного диапазона длин волн в направлении исследуемой биологической ткани 7. Часть падающего оптического излучения поглощается преимущественно дезоксигемоглобином, а часть диффузно отражается и падает на приемник 2 оптического излучения, который преобразует эту часть оптического излучения в электрический сигнал, определяемый в большей степени концентрацией дезоксигемоглобина в исследуемой биологической ткани 7 и в меньшей степени - оксигемоглобином и водой (см. фиг. 2). Этот электрический сигнал усиливается усилителем 3 и после преобразования аналого-цифровым преобразователем 4 в цифровой код поступает в контроллер 5, который с целью учета погрешности измерения, обусловленной темновым током приемника 2 оптического излучения, вычитает из этого цифрового кода хранящийся в оперативном запоминающем устройстве цифровой код, соответствующий электрическому сигналу, обусловленному темновым током приемника 2 оптического излучения, и заносит в оперативное запоминающее устройство полученную разность, которая соответствует электрическому сигналу u_1 , значение которого определяется преимущественно концентрацией дезоксигемоглобина в исследуемой биологической ткани 7.

Затем ранее включенный светодиод выключается, но в результате подачи напряжения, например, на светодиод блока 1 светодиодов, выполненный с возможностью испускания оптического излучения во втором диапазоне с длинами волн 860-900 нм, последний испускает оптическое излучение указанного диапазона длин волн в направлении исследуемой биологической ткани 7. Аналогичным образом приемник 2 оптического излучения преобразует диффузно отраженное оптическое излучение в электрический сигнал, который определяется преимущественно концентрацией оксигемоглобина в исследуемой биоло-

гической ткани 7 и в меньшей степени - дезоксигемоглобином и водой (см. фиг. 2). Этот электрический сигнал усиливается усилителем 3 и после преобразования аналого-цифровым преобразователем 4 в цифровой код поступает в контроллер 5, который с целью учета погрешности измерения, обусловленной темновым током приемника 2 оптического излучения, вычитает из этого цифрового кода хранящийся в оперативном запоминающем устройстве цифровой код, соответствующий электрическому сигналу, обусловленному темновым током приемника 2 оптического излучения, и заносит в оперативное запоминающее устройство полученную разность, которая соответствует электрическому сигналу u_2 , значение которого определяется преимущественно концентрацией оксигемоглобина в исследуемой биологической ткани 7.

Далее ранее включенный светодиод выключается, но в результате подачи напряжения на светодиод блока 1 светодиодов, выполненный с возможностью испускания оптического излучения в третьем диапазоне длин волн 940-980 нм, последний испускает оптическое излучение указанного диапазона длин волн в направлении исследуемой биологической ткани 7. Аналогичным образом приемник 2 оптического излучения преобразует диффузно отраженное оптическое излучение в электрический сигнал, который в большей степени определяется концентрацией воды в исследуемой биологической ткани 7 и в меньшей степени - оксигемоглобином и дезоксигемоглобином (см. фиг. 2). Этот электрический сигнал усиливается усилителем 3 и после преобразования аналого-цифровым преобразователем 4 в цифровой код поступает в контроллер 5, который с целью учета погрешности измерения, обусловленной темновым током приемника 2 оптического излучения, вычитает из этого цифрового кода хранящийся в оперативном запоминающем устройстве цифровой код, соответствующий электрическому сигналу, обусловленному темновым током приемника 2 оптического излучения, и заносит в оперативное запоминающее устройство полученную разность, которая соответствует электрическому сигналу u_3 , значение которого определяется преимущественно концентрацией воды в исследуемой биологической ткани 7.

Затем рассмотренные процессы поочередного включения по сигналам с контроллера 5 светодиодов блока 1 светодиодов, преобразования отраженного оптического излучения в электрический сигнал приемником 2 оптического излучения и обработки контроллером 5 полученных цифровых кодов неоднократно повторяются. В результате этого в оперативном запоминающем устройстве контроллера 5 накапливаются выборки цифровых значений электрических сигналов u_1 , u_2 и u_3 , которые для фильтрации случайных погрешностей измерений статистически обрабатываются контроллером 5, в результате чего формируются усредненные цифровые значения электрических сигналов U_1 , U_2 и U_3 соответственно, и запоминаются в оперативном запоминающем устройстве контроллера 5.

На основании полученных усредненных значений U_1 , U_2 и U_3 электрических сигналов контроллер 5 вычисляет значение суммарного электрического сигнала в соответствии со следующим выражением:

$$U_{\text{сум}} = U_1 + U_2 - U_3(k_{13} + k_{23}),$$

где U_1 , U_2 , U_3 - усредненные значения электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани 7 оптическим излучением первого, второго и третьего диапазонов длин волн соответственно;

k_{13} , k_{23} - коэффициенты, предварительно полученные на основании совместной обработки известных характеристик относительной спектральной чувствительности используемого приемника 2 оптического излучения и спектра поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно и хранящиеся в постоянном запоминающем устройстве контроллера 5.

Указанные выше коэффициенты, хранящиеся в постоянном запоминающем устройстве контроллера 5, определяют предварительно при совместной обработке известных характеристик относительной спектральной чувствительности используемого приемника 2 оптического излучения и спектра поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн в соответствии с выражениями:

$$k_{13} = K_3 S_3 / K_1 S_1 \text{ и } k_{23} = K_3 S_3 / K_2 S_2,$$

где K_1 , K_2 , K_3 - средние значения коэффициентов поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно;

S_1 , S_2 , S_3 - средние значения относительной спектральной чувствительности приемника 2 оптического излучения в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно.

Концентрацию гемоглобина в крови контроллер 5 определяет на основании полученного значения суммарного электрического сигнала $U_{\text{сум}}$ с использованием тарировочной зависимости между концентрацией гемоглобина и полученным суммарным электрическим сигналом $U_{\text{сум}}$, которая была экспериментально получена предварительно и записана в постоянное запоминающее устройство контроллера 5.

Полученное значение концентрации гемоглобина в крови из контроллера 5 поступает в блок 6 индикации, который отображает это значение оператору устройства.

Промышленная применимость

Авторами настоящего изобретения был разработан и испытан опытный образец устройства, которое позволяет осуществить заявляемый способ неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови. Испытания опытного образца устройства показали, во-первых, его работоспособность, а во-вторых, возможность достижения технического результата, заключающегося в повышении точности оп-

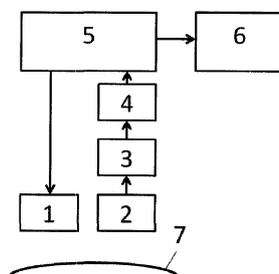
ределения концентрации гемоглобина за счет снижения погрешности измерений, обусловленной наличием в исследуемой биологической ткани воды, на 10-12%.

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

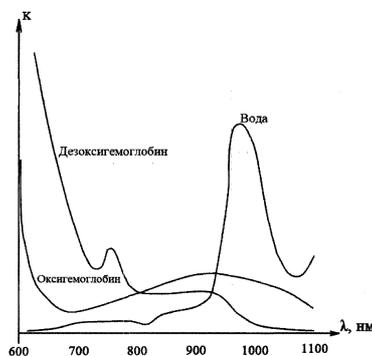
1. Способ неинвазивного определения концентрации гемоглобина в крови, включающий поочередное облучение биологической ткани в любой последовательности оптическим излучением красного и ближнего инфракрасного диапазона длин волн, прием диффузно отраженного биологической тканью оптического излучения, преобразование принятого оптического излучения в электрический сигнал и определение на основании полученного электрического сигнала концентрации гемоглобина в крови, отличающийся тем, что облучение биологической ткани осуществляют оптическим излучением первого диапазона длин волн, включающего значение 700 нм, оптическим излучением второго диапазона длин волн, включающего значение 880 нм, и оптическим излучением третьего диапазона длин волн, включающего значение 960 нм, а концентрацию гемоглобина определяют на основании значения суммы электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани оптическим излучением первого и второго диапазонов, которая уменьшена на значение, определяемое электрическим сигналом, полученным при облучении биологической ткани оптическим излучением третьего диапазона.

2. Способ по п.1, отличающийся тем, что определение концентрации гемоглобина в крови осуществляют с использованием экспериментально полученной тарировочной зависимости между концентрацией гемоглобина и полученным суммарным электрическим сигналом, имеющим значение $U_{\text{СУМ}}=U_1+U_2-U_3(k_{13}+k_{23})$, где U_1 , U_2 , U_3 - значения электрических сигналов, полученных при облучении биологической ткани оптическим излучением первого, второго и третьего диапазонов длин волн соответственно, k_{13} , k_{23} - коэффициенты, предварительно полученные на основании совместной обработки известных характеристик относительной спектральной чувствительности используемого приемника оптического излучения и спектра поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно.

3. Способ по п.2, отличающийся тем, что упомянутые коэффициенты при совместной обработке известных характеристик относительной спектральной чувствительности используемого приемника оптического излучения и спектра поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн определяют предварительно в соответствии с выражениями $k_{13}=K_3S_3/K_1/S_1$ и $k_{23}=K_3S_3/K_2/S_2$, где K_1 , K_2 , K_3 - средние значения коэффициентов поглощения воды в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно, S_1 , S_2 , S_3 - средние значения относительной спектральной чувствительности приемника оптического излучения в первом, втором и третьем диапазонах длин волн соответственно.



Фиг. 1



Фиг. 2



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2