

ОКРЕМІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОНІКИ В МЕДИЦИНІ

Мосъпан Д. В., Мосъпан В. О.

ВСТУП

Одною зі складових частин якості і доступності медичної допомоги є науково-технічний рівень застосовуваних методів лікування, діагностики й профілактики^{1,2}. Нині інформативні ознаки фізіологічного стану організму людини прагнуть представити електричним сигналом. Інформацію, представлену електричним сигналом, зручно перетворити на цифровий двійковий код, автоматично рееструвати і передавати на відстань, а також обробляти математичними методами і алгоритмами та довго зберігати в комп'ютерних системах (персональні комп'ютери, центри обробки даних). Для розв'язання зазначених задач у медичній практиці використовуються різні електронні пристрої, які тривіально можна розділити за групами захворювань або галузями медицини.

Розвиваються нові напрями медичної електроніки, такі як мобільна медицина (mHealth), представлена широкою гамою електронних пристроїв-гаджетів; біомедичне протезування для відновлення або заміни органів людини; 3D-прототипування; медична робототехніка для проведення найскладніших хірургічних операцій і виконання функцій сестер-доглядальниць (догляд за хворими або престарілими людьми)³.

Організм людини є носієм різних форм інформації, яка віддзеркалює його складну й багатофункціональну структуру. Засоби й методи одержання інформації про функціональний стан

¹ Шарабчиев Ю.Т., Дудин Т.В. Доступность и качество медицинской помощи: слагаемые успеха. *Медицинские новости*. 2009. № 12. С. 6–12.

² Мехтиев Ш., Агаев Б. Медицинская электроника: состояние, проблемы и перспективы. *Elektron tibbin multidissiplinar problemləri* : I respublika elmi-praktiki konfransı (Баку, 24–26 мая 2016 года). Баку, 2016. С. 110–113.

³ Medical technologies transform the world. URL: www.medgadget.com. (дата звернення: 01.11.2020).

людини поділяють на інвазивні та неінвазивні. Інвазивна процедура отримання діагностичних даних завжди пов'язана з проникненням через природні зовнішні бар'єри організму і проводиться переважно в амбулаторних умовах. Неінвазивні методи виключають будь-який вплив на природні зовнішні бар'єри організму і дають змогу отримувати інформацію про функціональний стан людини в будь-якому місці без ушкодження його тканин і органів.

Будь-який процес вимірювання фізіологічних параметрів можна виразити операторним рівнянням⁴:

$$\begin{aligned} L\lambda x &= L\lambda = \gamma, \\ Ax &= \lambda, \end{aligned} \quad (1)$$

де L – оператор, що характеризує систему моніторингу; A – просторово-часовий оператор, що відображає безліч досліджуваних фізіологічних функцій $X \in x$ в безлічі їх проявів $\Lambda \in \lambda$; γ – результат вимірювань на виході систем функцій $X \in x$ в безлічі їх проявів $\Lambda \in \lambda$; γ – результат вимірювань на виході системи моніторингу.

Найважливішим проявом життєдіяльності є електричні процеси, які протікають у всіх органах і тканинах організму і лежать в основі таких фізіологічних функцій, як збудження, гальмування, секреція, тому вивчення сумарної електричної активності різних біологічних структур посідає важливе місце у фізіологічних дослідженнях. Нині електрофізіологічні методики орієнтовані переважно на вимірювання біоелектричних явищ як функцій часу t , тобто електрофізіологічних процесів. Джерела ж біоелектричної активності створюють чотиривимірне поле біопотенціалів:

$$\lambda(r) = \lambda(t, R), \quad (2)$$

де $R(x, y, z)$ – вектор просторових координат.

Основні електричні і неелектричні параметри неінвазивної діагностики, які використовуються для визначення функціонального стану людини наведені в табл. 1.

⁴ Итоговый отчет по стратегическому проекту «Система мониторинга функциональных параметров человека». URL: <https://cchgeu.ru/upload/iblock/ef8/itogovyy-otchet-po-proektu-sistema-monitoringa-funktsionalnykh-parametrov-cheloveka.pdf> (дата звернення: 01.11.2020).

Параметри неінвазивної діагностики⁵

Параметри	Смуга реєстрованих частот, Гц	Амплітудний діапазон, мкВ	Короткий опис параметру
1	2	3	4
Електрокардіограма (ЕКГ); частота пульсу (ЧП)	0,2–100	$10^2 - 5 \cdot 10^3$	Методика реєстрації (за допомогою електродів) і дослідження електричних полів, що утворюються під час роботи серця.
Електроенцефалограма (ЕЕГ)	0,5–100	$10 - 2 \cdot 10^2$	Графічне зображення коливного електричного процесу, який знімається з електродів, розміщених на поверхні скальпу, результат електричного додавання і фільтрації елементарних процесів в нейронах.
Електроміограма (ЕМГ)	10–500	$10 - 5 \cdot 10^3$	Реєстрація (за допомогою наскірних електродів) електричної активності м'язів і дослідження біоелектричних потенціалів, які виникають у скелетних м'язах під час збудження м'язових волокон.
Електрогастрограма (ЕГГ); електрогастроентерограма (ЕГЕГ)	0,05–0,2	$10 - 5 \cdot 10^3$	Дослідження електричної активності шлунку і кишковика (наскірні вимірювальні електроди розміщені на поверхні передньої черевної стінки).
Електроретинограма (ЕРГ)	0,3–100	$10^2 - 10^3$	Реєстрація (за допомогою впаяного в контактну лінзу і накладеного на око електроду) і дослідження біопотенціалів сітківки ока, які утворюються в результаті дії світла на око.

⁵ Итоговый отчет по стратегическому проекту «Система мониторинга функциональных параметров человека». URL: <https://cchgeu.ru/upload/iblock/ef8/itogovyy-otchet-po-proektu-sistema-monitoringa-funktsionalnykh-parametrov-cheloveka.pdf> (дата звернення: 01.11.2020).

Продовження таблиці 1

1	2	3	4
Електро-окулограма (ЕОГ)	0,5–15	$10 - 3 \cdot 10^3$	Ресстрація (за допомогою впаяного в контактну лінзу і накладеного на око електрода) і дослідження очних м'язів, зовнішнього шару сітківки завдяки змінам біопотенціалів під час руху ока в ході стимуляції сітківки.
Шкірно-гальванічний рефлекс (ШГР)	0–0,5	$10^2 - 10^4$	Біоелектрична активність, що фіксується на поверхні шкіри, обумовлена діяльністю потових залоз і виступає компонентом орієнтовного рефлексу, емоційних реакцій організму, пов'язаних з роботою симпатичної нервової системи; зазвичай ресструють з пальців і кистей рук за допомогою нашкірних електродів.
Реокардіограма (РКГ)	0,1–100	–	Метод дослідження серцевої діяльності (неінвазивне визначення величини ударного об'єму серця), заснований на вимірюванні (за допомогою нашкірних електродів) змін повного електричного опору (імпедансу) грудної клітини.
Реопневмограма (РПГ); реограма	0–50	–	Імпедансний моніторинг рухів грудної клітини, тобто ресстрація зміни електричного опору тканини за допомогою нашкірних електродів.
Балістокардіограма (БКГ)	0,2–100	$10 - 10^3$	Метод вивчення скорочувальної здатності м'язи серця шляхом ресстрації поштовхів (електромагнітні і фотоелектричні датчики) в тілі людини, що виникають у зв'язку із серцевою діяльністю.

Продовження таблиці 1

1	2	3	4
Вектор-кардіограма (ВКГ)	40–250	10 – 10 ²	Метод дослідження серця, заснований, як і електрокардіографія, на реєстрації змін за серцевий цикл сумарного вектору електро-рушійних сил серця, але в проєкції його не на лінію (вісь відведення), а на площину.
Температура (ТТ)	0–0,1	Залежить від типу датчика	Вимір температури (одноточкової або диференційної) різних ділянок поверхні тіла людини за допомогою терморезистивних датчиків, напівпровідникових датчиків, термоелектричних датчиків (термопари), пірометрів, акустичних термодатчиків, п'єзоелектричних термодатчиків тощо.
Електропневмограма (ЕПНГ); частота дихання (ЧД)	0–50	Залежить від типу датчика	Реєстрація за допомогою ніпельних гумових трубок, п'єзодатчиків або тензодатчиків дихальних рухів (частота дихання, амплітуда дихальних хвиль, співвідношення глибини вдиху і видиху).
Сфірмограма (СФГ)	0–20	Залежить від типу датчика	Графічна реєстрація пульсових коливань судин (за допомогою пелотних датчиків або воронок з повітряної передачею), що дає змогу судити про їх пружно-в'язкі властивості.
Електроплетизмограма (ЕПГ)	0–5	Залежить від типу датчика	Метод дослідження кровонаповнення органу або ділянки тіла, заснований на реєстрації їх електричного опору або діелектричних властивостей, які закономірно змінюються в процесі кровообігу.

Продовження таблиці 1

1	2	3	4
Фоно-кардіограма (ФКГ)	1–1000	Залежить від типу датчика	Запис вібрацій і звукових сигналів (за допомогою віброакустичних датчиків), що видаються в ході діяльності серця і кровоносних судин.
Кинето-кардіограма (ККГ)	1–50	Залежить від типу датчика	Рєєстрація низькочастотних коливань грудної стінки (за допомогою датчиків, які перетворюють механічні коливання на електричні), викликаних діяльністю серця й рухом крові по крупних судинах.
Сейсмо-кардіограма (СКГ)	1–20	Залежить від типу датчика	Метод дослідження механічних проявів серцевої діяльності (різновид БКГ) (датчик має сейсмічну масу, пружно пов'язану з його корпусом, вібрація грудної клітини викликає в датчику затухаючі коливання, які перетворюються на ЕРС).
Артеріальний тиск (АТ); тахо-осцилограма	0–100	Залежить від типу датчика	Тиск крові визначається об'ємом крові, який перекачується в одиницю часу серцем, а також опором судинного русла (смісні датчики пульсової хвилі, п'єзоелектричні, фотоелектричні тощо).
Пульсова оксиметрія	0–100	Залежить від типу датчика	Процедура для вимірювання концентрації кисню у крові; метод, заснований на характеристиках поглинання світла червоного та інфрачервоного діапазонів насиченим і збідненим киснем гемоглобіном (фотоелектричні датчики).
Радіотермометрія (РТМ)	10^8	$10 - 2 \cdot 10^2$	Метод мікрохвильової радіотермометрії, заснований на вимірі інтенсивності власного електронітного випромінювання внутрішніх тканин пацієнта в діапазоні надвисоких частот (як датчики використовують мікрохвильові антени).

Не всі наведені параметри мають однакову інформаційну цінність, деякі з них не несуть нової інформації щодо іншого параметра, тому особливо важливо виділити основні реєстровані параметри, необхідні для визначення функціонального стану людини.

Для забезпечення одного з основних показників інформаційно-вимірювальної системи (ІВС), енергоефективності та малогабаритності пристроїв 1-го рівня необхідно визначити оптимальне співвідношення між кількістю і якістю вимірюваної інформації.

Мірою кількості інформації зазвичай приймаються міри, що базується на понятті ентропії H , яка визначається таким чином.

1) Для джерела дискретних повідомлень таким співвідношенням:

$$H = -\sum_{i=1}^n \rho(x_i) \log \rho(x_i), \quad (3)$$

де $\rho(x_i)$ – ймовірність i -го стану.

2) Для джерела неперервних повідомлень:

$$H = -\int_{-\infty}^{+\infty} \rho(x) \log \rho(x) dx, \quad (4)$$

де $\rho(x)$ – щільність розподілу станів елементів неперервного повідомлення x джерела.

При цьому кількість інформації, яка міститься в дискретному повідомленні, приймається такою:

$$I = mH = -m \sum_{i=1}^n \rho(x_i) \log \rho(x_i), \quad (5)$$

де m – кількість символів, які входять до складу повідомлення.

Якщо в дискретному повідомленні, створеному джерелом, присутні статистичні зв'язки лише між суміжними символами x_i, x_j , то:

$$I = -m \sum_{i=1}^n \rho(x_i) \sum_{j=1}^n \rho(x_i / x_j) \log \rho(x_i / x_j). \quad (6)$$

Кількість рівнів неперервного повідомлення, які можуть бути виявленими під час дії інтенсивних перешкод при $|x_{max}| = |x_{min}|$, дорівнює:

$$n = 1 + \frac{1}{\varepsilon_0}, \quad (7)$$

де ε_0 – відносна похибка.

Можна здійснити дискретизацію неперервного сигналу у часі відповідно до теореми Котельникова з таким кроком:

$$\Delta t \leq \frac{1}{2F_B}, \quad (8)$$

де F_B – верхня частота в спектрі $x(t)$.

При цьому загальна кількість часових відліків є такою:

$$m = 2F_B T, \quad (9)$$

де T – тривалість повідомлення, яке передається.

При цьому передача неперервного повідомлення буде зведена до передачі дискретного (розподіл миттєвого значення $x(t)$ вважається рівномірним) із загальною кількістю можливих станів:

$$M = n^m = \left(1 + \frac{1}{\varepsilon_0}\right)^{2F_B T}. \quad (10)$$

Максимальна кількість інформації в такому повідомленні визначається таким чином:

$$I_{max} = \log M = 2F_B T \log \left(1 + \frac{1}{\varepsilon_0}\right). \quad (11)$$

Якщо x розподілений по одновимірному нормальному закону, то для джерела з обмеженою середньою потужністю максимальна кількість інформації визначиться таким чином:

$$I_{max} = 2F_B T H_{max}, \quad (12)$$

$$\text{де } H_{max} = \ln \sqrt{2\pi e \sigma_x}, \quad (13)$$

де σ_x – дисперсія величини x .

Для оцінювання суттєвості інформації нині немає загально визнаної міри. Однак у теорії інформації відомо кілька визначень цінності інформації, найбільш поширеними з яких є міри, запропоновані А.А. Харкевичем і Р.Л. Стратоновичем.

Цінність інформації, за А.А. Харкевичем, вимірюється прирощенням ймовірності досягнення мети:

$$\tilde{I} = \log \frac{P_1}{P_0} = \log P_1 - \log P_0,$$

де P_0 – ймовірність досягнення мети до одержання інформації;
 P_1 – ймовірність досягнення мети після одержання додаткової інформації.

Для визначення цінності в біомедичній системі передачі інформації більше підходить \tilde{I} , хоча вона не визначає питому цінність поточної інформації. Для обліку цінності поточної інформації введемо таку функцію:

$$\rho = \lim_{\Delta I \rightarrow 0} \frac{\Delta \log_2 P}{\Delta I} = \frac{d}{dI} \log_2 P, \quad (14)$$

де P – поточна ймовірність досягнення мети; $-$ прирощення кількості інформації.

Міра цінності ρ характеризує швидкість зміни ймовірності досягнення мети з отриманням інформації. Для незалежних джерел А, В та їх об'єднання можна записати:

$$\rho_A = \frac{d}{dI} \log_2 P_A; \rho_B = \frac{d}{dI} \log_2 P_B; \rho_{AB} = \frac{d}{dI} \log_2 P_{AB}, \quad (15)$$

де $\rho_A, \rho_B, \rho_{AB}$ – цінність інформації в системах А, В, АВ відповідно;
 P_A, P_B, P_{AB} – ймовірності досягнення мети системами А, В, АВ відповідно.

Враховуючи незалежність А та В, одержимо:

$$P_{AB} = P_A \cdot P_B; \rho_{AB} = \frac{d}{dI} \log_2 (P_A \cdot P_B) = \rho_A + \rho_B. \quad (16)$$

Для ймовірності досягнення мети:

$$P = \exp \left\{ \int_{\Delta I} \rho \cdot dI \right\}. \quad (17)$$

Оцінка ρ зверху дає:

$$\rho \leq \frac{d}{dI} \ln \frac{1}{P_0}. \quad (18)$$

Якщо ввести поняття інформаційного стану споживача, який характеризується в момент часу t трьома координатами (ρ, I, T) , то з одного інформаційного стану в момент часу t_1 з координатами (ρ_1, I_1, T_1) в другий стан в момент часу t_2 з координатами (ρ_2, I_2, T_2) можна перейти з певною швидкістю $v(\cdot)$. Якщо визначити елемент довжини dl у просторі координат (ρ, I, T) через $dl = \sqrt{dI^2 + d\rho^2 + dT^2}$, то швидкість зміни стану споживача визначиться як $v(\cdot) = dl/dt$.

Рівняння, яке визначатиме період переходу зі стану з координатами (ρ_1, I_1, T_1) при $t = t_1$ у стан з координатами (ρ_2, I_2, T_2) при $t = t_2$:

$$\tau = t_2 - t_1 = \int_{I_1}^{I_2} \frac{\sqrt{1 + \dot{\rho}^2 + \dot{T}^2}}{v(\cdot)} dl, \quad (19)$$

де $\dot{\rho} = d\rho/dl$; $\dot{T} = dT/dl$.

Оптимальний зв'язок між цінністю та кількістю переробленої інформації реалізується за допомогою оптимальних алгоритмів, які мінімізують період адаптації τ за заданої ймовірності досягнення мети P . Математично ця задача зводиться до мінімізації функціоналу (3.20) за граничних умов $\tau_1 = \tau(I_1)$; $\tau_2 = \tau(I_2)$; $T(I_1) = T_1$; $T(I_2) = T_2$. Розв'язок цієї задачі визначається системою рівнянь:

$$\left. \begin{aligned} \frac{\sqrt{1 + \dot{\rho}^2 + \dot{T}^2}}{v^2(\cdot)} \frac{dv(\cdot)}{d\rho} + \frac{d}{dl} \left[\frac{v(\cdot)\rho - (1 + \dot{\rho}^2 + \dot{T}^2) \frac{dv(\cdot)}{d\rho}}{v^2(\cdot)\sqrt{1 + \dot{\rho}^2 + \dot{T}^2}} \right] &= \mu, \\ \frac{\sqrt{1 + \dot{\rho}^2 + \dot{T}^2}}{v^2(\cdot)} \frac{dv(\cdot)}{dT} + \frac{d}{dl} \left[\frac{\dot{T}}{v(\cdot)\sqrt{1 + \dot{\rho}^2 + \dot{T}^2}} \right] &= 0. \end{aligned} \right\}$$

Ймовірність досягнення мети дорівнює площі між кривою $\rho(I)$ та віссю абсцис і визначається рівнянням:

$$P = \frac{\mu^2}{2} \arcsin \frac{I - C_2}{\mu} + \frac{I - C_2}{\mu} \sqrt{\mu^2 - (I - C_2)^2} + C,$$

де C – стала інтегрування.

Кількість виділеної для передачі і переданої інформації в системі має перебувати в певній залежності від її поточної цінності для підвищення ефективності роботи системи загалом. Так, у якийсь момент $t = t_0$ відбір малоцінної інформації може бути припинений, а по телеметричному каналу буде передаватися цінніша інформація від іншого джерела.

Розглянемо застосування наведених вище принципів під час побудови окремих зразків електронних пристроїв медичної діагностики.

1. Пристрій довготривалого моніторингу вмісту алкоголю в крові

Вміст алкоголю в крові є важливою інформацією, оскільки від величини його концентрації безпосередньо залежить поведінка людини та її життя. Вміст алкоголю вимірюється в проміле

(‰, тисячних частках об'єму). Наприклад, концентрація 1‰ (промиле) означає, що у літрі крові міститься 1 мл чистого етанолу і 999 мл – власне, крові. Наслідки алкогольного отруєння різного ступеня важкості показані в табл. 2.

Таблиця 2

Ефекти різного рівня вмісту алкоголю в крові

Рівень алкоголю в крові (вміст, ‰)	Поведінка	Порушення
0,2–0,29	В середньому поведінка нормальна.	Приховані прояви, які можуть бути виявлені спеціальними тестами.
0,3–0,59	Середньо виражена ейфорія, розслаблення, відчуття радості, говірливість, зниження стриманості.	Концентрація.
0,6–0,9	Притупленість відчуття, розгальмування, екстравертність.	Розсудливість, глибина сприйняття, периферичний зір, пристосування зіниці до світла.
1,0–1,9	Надекспресивність, змінність емоцій, гнів або сум, шаленість, знижене лібідо.	Рефлекси, час релаксації, основні моторні навички, здатність до контролю руху (виникає хитка хода), нерозбірлива мова, ерекція (у чоловіків тимчасово), ймовірність тимчасового алкогольного отруєння.

Однією з проблем для пацієнтів у програмах лікування алкогольної або наркотичної залежності є відсутність зручних інструментів для постійного моніторингу. Найбільш поширеним способом оцінювання рівня алкоголю в крові сьогодні є застосування алкотестерів, які за визначенням є досить незграбними пристроями⁶. Для їх застосування необхідно вступити в контакт з пацієнтом і попросити його про

⁶ Jiang H. et. al. A Sub-1μW Multiparameter Injectable BioMote for Continuous Alcohol Monitoring. *IEEE Custom Integrated Circuits Conference* (San Diego, California, USA, 8–11 April 2018). San Diego, 2018. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8357045> (дата звернення: 04.09.2020).

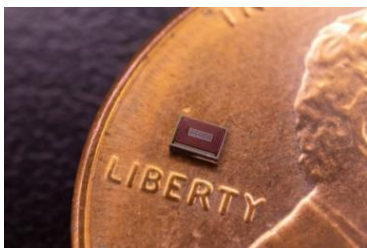
сприяння, що не завжди є зручним і можливим. До того ж алкотестери дають не дуже точний результат і їх можна обдурити. Більш точним методом оцінювання рівня алкоголю в крові є проведення аналізу крові, але його може провести тільки кваліфікований спеціаліст.

Як альтернативний метод вимірювання рівня алкоголю в крові пропонувалось використовувати спеціальне татуювання на тілі зі вбудованими сенсорами алкоголю, однак цей метод також має низку недоліків. Такі татуювання можна легко видалити, і вони призначені для одноразового застосування (тобто самі тату є тимчасовими).

Отже, був запропонований пристрій довготривалого моніторингу вмісту алкоголю в крові, який складався з таких двох частин.

1) Підшкірний біосенсор для довготривалого моніторингу алкоголю в крові наднизької потужності (рис. 1а, 1б та 1в), розроблений інженерами Каліфорнійського університету в Сан-Дієго. Керівником проекту є професор електротехніки інженерної школи UC San Diego Jacobs Дрю Холл (Drew Hall). Чип є достатньо малим, щоб його можна було імплантувати в тіло прямо під поверхнею шкіри, живиться він від бездротового пристрою, наприклад, від смартфона, розумного годинника.

Мініатюрна мікросхема розміром $0,85 \times 1,5$ мм потребує лише 970 нановат для роботи. Передача даних здійснюється методом зворотного розсіювання (час вимірювання становить не більше 3 секунд). В принципі, таку малу кількість енергії можна здобувати безпосередньо з тіла людини, наприклад, шляхом розкладання цукру в крові або за різницею температур між внутрішнім та зовнішнім контуром мікросхем, або з різних фонових джерел (вібрація, радіохвилі тощо). Однак у цьому пристрої розробники реалізували найпростіший спосіб одержання енергії від постійного зовнішнього передавача, яким може бути будь-який електронний гаджет.



а)



б)



в)

Рис. 1. Підшкірний сенсор розміром $0,85 \times 1,5$ мм: а) на фоні одноцентової монети діаметром 19 мм; б) порівняно з ребром одноцентової монети товщиною 1,5 мм; в) порівняно з пенні та вістрям біопсійної голки розміром 16G (1,65 мм)⁵

Чип біосенсора об'ємом близько одного кубічного міліметра вводиться під шкіру в інтерстиціальну рідину, яка оточує клітини організму. Датчик вкритий алкоголь-оксидазою (КФ 1.1.3.13). Цей ензим вибірково взаємодіє зі спиртом і виробляє субпродукт, який може бути виявлений електрохімічним способом, як це описувалось у попередніх підрозділах. Електричні сигнали передаються по бездротовій мережі на сусідній пристрій, на кшталт розумного годинника, який одночасно є джерелом бездротового електроживлення для чипу. Два додаткових датчики на чипі вимірюють фоновий сигнал та рівні рН, щоб уточнити показання щодо концентрації алкоголю. Малопотужний стабілізатор напруги використовує амперметричні та потенціометричні методи з чутливістю 2,5 наноампер та 0,5 мВ відповідно.

2) Системи бездротової передачі інформації та передачі потужності з використанням принципу зворотного розсіювання енергії (SWIPT з Backscatter).

Для реалізації безконтактної радіочастотної ідентифікації потрібні такі три компоненти (рис. 2)⁷:

- транспондер (відповідач – ідентифікатор, тег, мітка), який розміщується на об'єкті, що підлягає ідентифікації;
- зчитувач інформації з ідентифікатора (він же, за бажанням, запише інформацію у транспондер і забезпечує його живлення);
- одержувач формації (комп'ютерна система обробки даних або оператор).

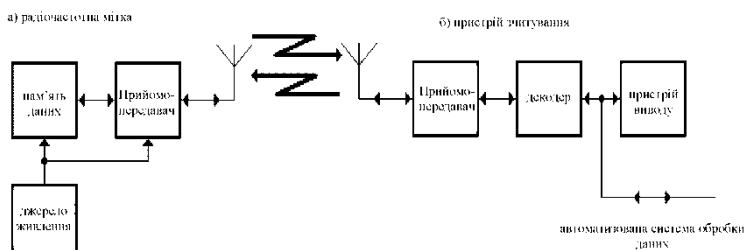


Рис. 2. Складові компоненти системи радіочастотної ідентифікації

Для розробленого пристрою означені компоненти реалізувалися таким чином:

- транспондер – це вибраний раніше підшкірний біосенсор для довготривалого моніторингу алкоголю в крові;
- зчитувачем інформації буде смартфон або інший пристрій, на кшталт розумного годинника, який одночасно є джерелом бездротового електроживлення для чипу; цей же гаджет здійснюватиме функції одержувача інформації.

Однією з найважливіших характеристик проектованої системи RFID є робоча частота. Слід відзначити, що переважно за робочу

⁷ Дшхунян В.Л., Шаньгин В.Ф. Электронная идентификация. Бесконтактные электронные идентификаторы и смарткарты. Москва : АСТ ; ИТ Пресс, 2004. 695 с.

частоту приймають частоту передачі зчитувача. За даними⁸, частоти передачі RFID-систем розбивають на такі діапазони:

- низька частота (НЧ) (9–135 кГц);
- висока частота (ВЧ) (1,95 МГц, 3,25 МГц, 4,75 МГц, 6,78 МГц, 8,2 МГц, 13,56 МГц, 27 МГц, 40,68 МГц);
- надвисока частота (НВЧ) (430–460 МГц, 868–870 МГц, 902–916 МГц, 918–926 МГц, 2 350–2 450 МГц тощо), включаючи мікрохвильовий діапазон (5 400–6 800 МГц, 24–24,25 ГГц тощо).

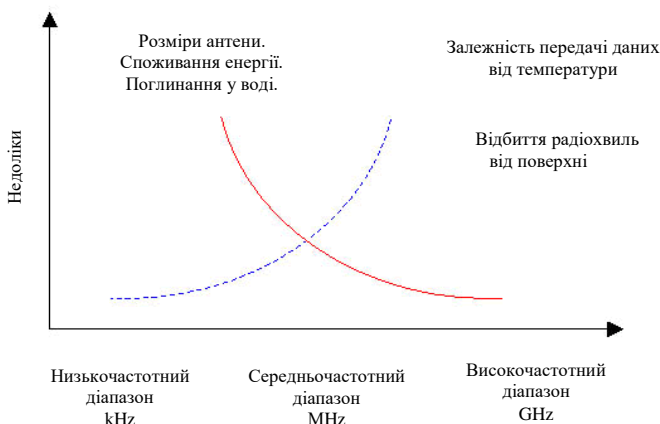


Рис. 3. Частотна залежність різних факторів, що впливають на роботу RFID-систем

Оскільки як зчитувач у проектованому пристрої був вибраний мобільний телефон, то частотний діапазон визначатиметься саме цим гаджетом, тобто він відповідатиме НВЧ-діапазону.

В RFID системах НВЧ-діапазону для передачі даних від транспондера до зчитувача зазвичай використовують метод модуляції зворотним розсіюванням.

Як приклад можна назвати транспондер фірми “Integrated Silicon Design” (рис. 4).

⁸ Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

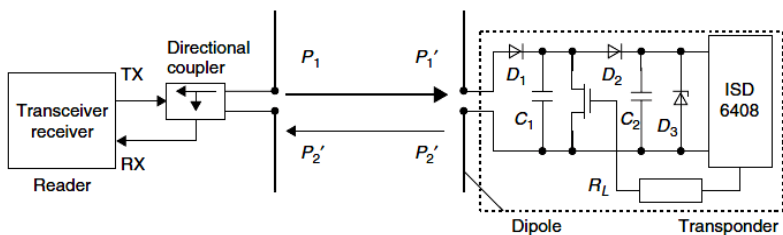


Рис. 4. Мікрохвильова RFID-система

За даними, наведеними вище, потужність споживання імплантованого датчика (транспондера) становить $970 \text{ нВт} < 5 \text{ мкВт}$. Ефективність інтегрального випрямляча в НВЧ та мікрохвильовому діапазонах зазвичай складає (5 – 25)%. Якщо прийняти цю ефективність у 10%, то для роботи чипу транспондера потрібна прийнята антеною транспондера потужність $P_T = 9,7 \text{ мкВт}$. Це буде означати, що за ефективної ізотропної випроміненої передавачем зчитувача потужності $P_C = 0,5 \text{ Вт}$ для одержання на антені транспондера достатньо високої потужності втрати у вільному просторі не можуть перевищувати 40 дБ ($P_C/P_T = 10000$).

Таблиця 3

Втрати у вільному просторі

Відстань d , м	$f = 868 \text{ МГц}$, дБ	$f = 915 \text{ МГц}$, дБ	$f = 2,45 \text{ ГГц}$, дБ
0,3	18,6	19,0	27,6
1	29,0	29,5	38,0
3	38,6	39,0	47,6
10	49,0	49,5	58,0

З даних табл. 3 маємо, що при частоті передачі 868 МГц може бути реалізованою дальність трохи більша за 3 м; при частоті 2,45 ГГц можна досягти трохи більше 1 м.

2. Вбудований датчик з тканини для мультиплексного аналізу біоречовин

Цей пристрій має чутливий елемент, побудований на основі природного шовку. Для реалізації цього пристрою

використовувався матеріал SilkNCT, одержаний при 900°C⁹. На основі SilkNCT були розроблені та виготовлені різні електрохімічні датчики, зокрема два амперметричних датчики глюкози та лактату на основі ферментів; два амперметричні датчики для AA та UA, а також два іонно-селективні датчики для Na⁺ та K⁺. Механізми роботи кожного виду датчиків представлені на рис. 5.

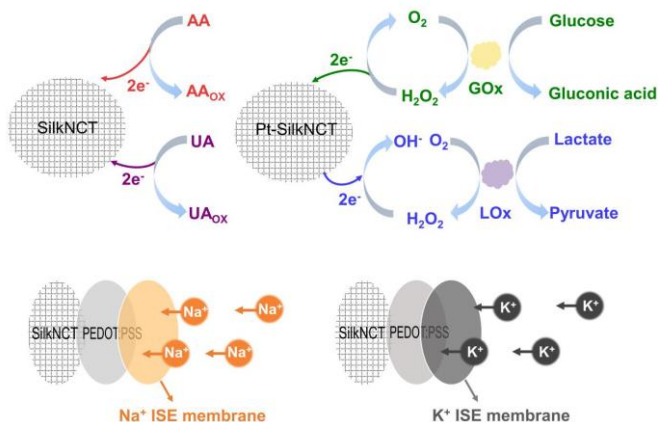


Рис. 5. Схематична діаграма, яка показує механізми роботи кожного виду датчиків¹⁰

Для датчиків аскорбінової кислоти (ascorbic acid – AA) та сечової кислоти (uric acid – UA) як робочий електрод використовувався безпосередньо первинний (без додаткової обробки) SilkNCT завдяки його хорошій електропровідності та великій кількості активних ділянок. Реакція окислення відбувається на електроді з SilkNCT під час його контакту з AA або UA. На матеріалі з N-легованого SilkNCT наявні багато активних ділянок, що сприяє передачі електронів. Для виготовлення амперметричних датчиків на ферментній основі вперше було створено SilkNCT з однорідно розподіленими наносферами Pt (рис. 6 від А до D) для досягнення

⁹ He W., Wang C., Wang H., Jian M., Lu W., Liang X., Zhang X., Yang F., Zhang Y. Integrated textile sensor patch for real-time and multiplex sweat analysis. *Science Advances*. 2019. Vol. 5. DOI: 10.1126/sciadv.aax0649.

¹⁰ Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

високої чутливості. Потім на SilkNCT рівномірно завантажували глюкозооксидазу та лактат-оксидазу для реалізації вибіркового виявлення глюкози або лактату (рис. 6, E та F). Функціоналізований у такий спосіб SilkNCT слугує робочим електродом для виявлення глюкози або лактату за рахунок його можливості реагувати на перекис водню. Слід підкреслити, що перекис водню є побічним продуктом ферментативного окислення глюкози або лактату.

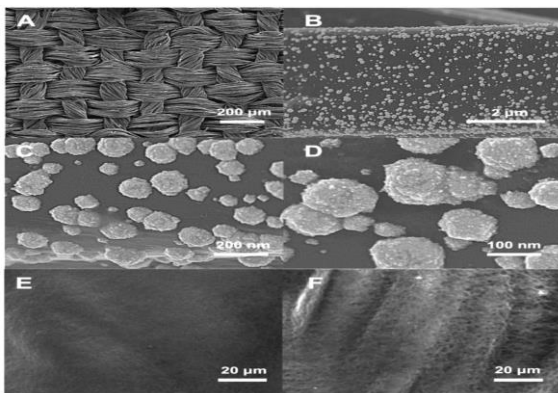


Рис. 6. SEM-зображення модифікованого електроду для датчиків на основі ферментів: (A–D) – SEM-зображення мікросфер Pt на поверхні SilkNCT; E – SEM-зображення Pt на оздобленому SilkNCT з рівномірно завантаженою глюкозооксидазою; F – SEM-зображення Pt на оздобленому SilkNCT з рівномірно завантаженою лактат-оксидазою¹¹

Хороша електропровідність, велика кількість активних ділянок, утворених при N-легуванні, та ієрархічна тканина, пориста структура SilkNCT дають йому змогу бути чудовим робочим електродом для досягнення високої чутливості. Для виготовлення іонно-селективних датчиків SilkNCT поєднували з poly(3, 4-ethylenedioxythiophene) poly(styrenesulfonate) (PEDOT:PSS) як іонно-електронного перетворювача, а також однорідними і прозорими іонно-селективними мембранами для поліпшення селективності (рис. 7, від A до C).

¹¹ Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

Ієрархічна ткана структура та хороша змочуваність водою наділяють текстильні електроди властивостями швидкої дифузії електроліту та ефективної передачі іонів та електронів.

Електрохімічні датчики на основі SilkNCT демонструють високу чутливість під час виявлення декількох аналітів (рис. 8). На рис. 8А представлена реакція датчика на основі SilkNCT з ферментом глюкози на присутність глюкози. Вставка на рис. 8А показує, що струм є лінійно пропорційним концентрації глюкози в діапазоні від 25 до 300 мкМ. Розрахована за цим графіком чутливість датчика складає 6,3 нА/мкМ. Межа виявлення (Limit Of Detection – LOD) датчика глюкози становила 5 мкМ. Датчик лактату продемонстрував лінійний діапазон від 5 до 35 мкМ, мав значення LOD 0,5 мкМ з чутливістю 174 нА/мкМ (рис. 8В).

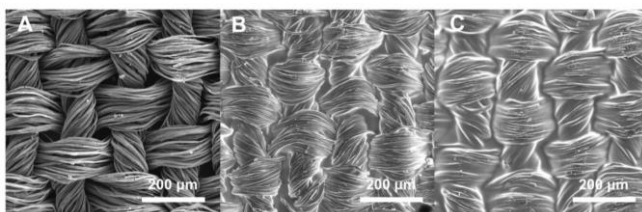


Рис. 7. SEM-зображення модифікованого електроду для іонно-селективних датчиків: А – SEM-зображення SilkNCT, поєднаного з PEDOT: PSS перед покриттям іншими матеріалами; В – після покриття іонно-селективними Na^+ мембранами; С – після покриття іонно-селективними K^+ мембранами¹²

Для AA та UA застосовували диференціальну імпульсну вольтамперометрію (Differential Pulse Voltammetry, DPV) для виявлення таких маленьких біомолекул. Висока чутливість датчиків AA та UA, виготовлених зі SilkNCT, зумовлена N-легуванням та ієрархічною структурою SilkNCT, які сприяють електрохімічній активності молекул до окисно-відновних реакцій. Датчики Na^+ та K^+ виявили лінійно зростаючий потенціал розімкненого ланцюжка (Open Circuit Potential, OCP) з концентраціями від 5 до 100 мМ для Na^+ та від 1,25 до 40 мМ для K^+ , що відповідає чутливості 51,8 та 31,8 мВ на декаду концентрації

¹² Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

для Na^+ та K^+ відповідно. Наведені результати показують, що всі шість видів електрохімічних датчиків на основі SilkNCT мають конкурентну чутливість порівняно з чутливістю інших відомих біосенсорів, наведених в табл. 4, що вказує на ефективність застосування цих датчиків у проєктованому пристрої виявлення біомаркерів для аналізу поту.

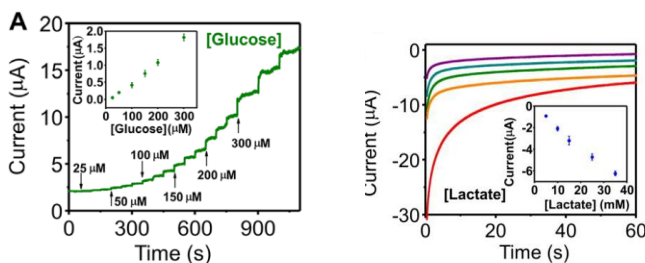


Рис. 8. Сенсорні характеристики гнучких датчиків на основі SilkNCT: А – хроноамперометрія датчиків глюкози на основі SilkNCT; В – відповідні хроноамперометрії лактату датчика на основі SilkNCT¹³

Крім того, велике значення для датчиків мають їх гнучкість та довготривала стабільність. Завдяки внутрішній гнучкості SilkNCT та текстильній структурі інтегрована сенсорна манжета продемонструвала хорошу гнучкість (рис. 9).

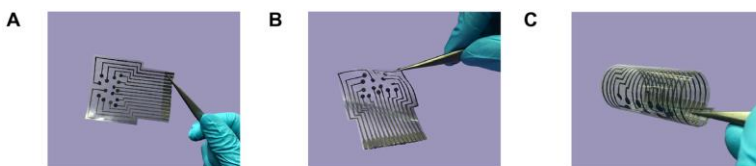


Рис. 9. Гнучкість та стабільність гнучких електрохімічних датчиків на основі SilkNCT: (А–С) – фотографії підготовленого гнучкого масиву датчиків на основі SilkNCT¹⁴

¹³ Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

¹⁴ Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

Таблиця 4

Порівняння чутливості різних біомаркерів із чутливістю датчиків на основі SilkNCT¹⁵

Електрод	Чутливість					
	Глюкоза, нА/мкМ	Лактат, нА/мМ	Na ⁺ , мВ/дек	K ⁺ , мВ/дек	АА, нА/мкМ	UA, нА/мкМ
Au/PET	2,35	220	64,2	61,3	–	–
Ag/AgCl ink + Carbon ink	1,8	750	–	58,0	–	–
CNT fiber	2,15	–	45,8	35,9	–	–
AgNWs	0,711	–	60,1	64,5	–	–
Au/PET	2,1	–	63,2	–	–	–
Au/PDMS	0,051	30,75	–	–	–	–
Gold-doped graphene	0,07	–	–	–	–	–
Au/rGO	3,4	–	–	–	–	–
Grafene	2,2	–	–	–	–	–
Carbon nanotubes/Au	0,77	–	–	–	–	–
Carbon ink	–	644	–	–	–	–
Au/PET	–	–	56,0	61,3	–	–
Gold nanodendrites	–	–	56,8	–	–	–
Carbon ink	–	–	56,9	–	–	–
Silk derived conductive carbon textile	6,3	174,0	51,8	31,8	22,7	196,6

ВИСНОВКИ

Медицина електроніка має великий потенціал для вирішення проблем охорони здоров'я, таких як зростаючі витрати, доступність і якість медичної допомоги. Сучасні цифрові технології дають змогу відійти від традиційної моделі медичної практики, коли хвороба переходила в гостру форму і вимагала негайного втручання й дорогого лікування в стаціонарі. Тенденції збільшення обчислювальної потужності і зменшення розмірів електронних компонентів зробили можливими розроблення пристроїв домашньої охорони здоров'я. Використовуючи Інтернет речей, хмарні обчислення, телемедицину, можемо здійснювати віддалений моніторинг захворювань. Стрімко розвивається mHealth як стратегія

¹⁵ Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

профілактичної охорони здоров'я, за якої персональні дані про стан здоров'я за допомогою, наприклад, смарт-годин, фітнес-трекерів, вимірювачів кроків, «розумного» одягу відправляються лікарю і використовуються для контролю фізичної активності та попередження початку розвитку хвороби.

АНОТАЦІЯ

В роботі розглянуто окремі питання впровадження методів та засобів сучасної електроніки в процеси медичної діагностики і лікування. Описано сучасний підхід до представлення інформаційних ознак фізіологічного стану організму людини електричним сигналом, наведено методики оцінювання кількості інформації, якою оперує інформаційно-вимірювальна система (ІВС), та її цінності, оскільки для забезпечення системою вимог щодо інформативності та енергоефективності, а також малогабаритності пристроїв 1-го рівня необхідно визначити оптимальне співвідношення між кількістю та якістю вимірюваної інформації. Наведено приклади застосування наведених вище принципів під час побудови окремих зразків електронних пристроїв медичної діагностики, зокрема пристрою моніторингу вмісту алкоголю в крові, побудованого на основі підшкірного біосенсора для довготривалого моніторингу алкоголю в крові наднизької потужності, розробленого інженерами Каліфорнійського університету в Сан-Дієго, який здійснює передачу даних методом зворотного розсіювання (час вимірювання становить не більше 3 секунд), а також вбудований датчик з тканини для мультиплексного аналізу біоречовин, який має чутливий елемент, побудований на основі природного шовку й містить шість незалежних датчиків, зокрема два амперметричні датчики глюкози та лактату на основі ферментів; два амперметричні датчики для АА та UA, а також два іонно-селективні датчики для Na^+ та K^+ . Кожен зі згаданих пристроїв забезпечує тривалий неперервний моніторинг стану пацієнта й належить до нового напрямку медичної електроніки, а саме мобільної медицини (mHealth).

ЛІТЕРАТУРА

1. Шарабчиев Ю.Т., Дудин Т.В. Доступность и качество медицинской помощи: слагаемые успеха. *Медицинские новости*. 2009. № 12. С. 6–12.

2. Мехтиев Ш., Агаев Б. Медицинская электроника: состояние, проблемы и перспективы. *Elektron tibbin multidissiplinar problemləri* : I respublika elmi-praktiki konfrans (Баку, 24–26 мая 2016 года). Баку, 2016. С. 110–113.

3. Medical technologies transform the world. URL: www.medgadget.com (дата звернення: 01.11.2020).

4. Итоговый отчет по стратегическому проекту «Система мониторинга функциональных параметров человека». URL: <https://cchgeu.ru/upload/iblock/ef8/itogovyy-otchet-po-proektu-sistema-monitoringa-funksionalnykh-parametrov-cheloveka.pdf> (дата звернення: 01.11.2020).

5. Jiang H. et. al. A Sub-1 μ W Multiparameter Injectable BioMote for Continuous Alcohol Monitoring. *IEEE Custom Integrated Circuits Conference* (San Diego, California, USA, 8–11 April 2018). San Diego, 2018. URL: <https://ieeexplore.ieee.org/document/8357045> (дата звернення: 04.09.2020).

6. Дшхунян В.Л., Шаньгин В.Ф. Электронная идентификация. Бесконтактные электронные идентификаторы и смарткарты. Москва : АСТ ; ИТ Пресс, 2004. 695 с.

7. Radio Frequency Identification RFID. A basic primer. AIM Inc. WP-98/002R2. Pittsburgh : AIM Inc., 2001.

8. He W., Wang C., Wang H., Jian M., Lu W., Liang X., Zhang X., Yang F., Zhang Y. Integrated textile sensor patch for real-time and multiplex sweat analysis. *Science Advances*. 2019. Vol. 5. DOI: 10.1126/sciadv.aax0649.

Information about authors:

Mospan D. V.,

Candidate of Engineering Science, Associate Professor,
Associate Professor at the Department of Electronic Devices
Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskyi National University
20, Pershotravneva str., Kremenchuk, Poltava region, 39600, Ukraine

Mospan V. O.,

Candidate of Engineering Science, Associate Professor,
Dean of the Faculty of Electronics and Computer Engineering
Kremenchuk Mykhailo Ostrohradskyi National University
20, Pershotravneva str., Kremenchuk, Poltava region, 39600, Ukraine