

Prasol, I., & Sheikus, A. (2024). Device for measuring the blood oxygenation considering the concentration of carboxyhemoglobin. *Actual Issues of Modern Science. European Scientific e-Journal*, 29, 46-59. Ostrava: Tuculart Edition, European Institute for Innovation Development. (In Ukrainian)

DOI: 10.47451/inn2024-04-03

The paper is published in Crossref, ICI Copernicus, BASE, Zenodo, OpenAIRE, LORY, Academic Resource Index ResearchBib, J-Gate, ISI International Scientific Indexing, ADL, JournalsPedia, Scilit, EBSCO, Mendeley, and WebArchive databases.



UDC 616-71

Igor Prasol, Doctor of Technical Sciences, Associate Professor, Professor at the Department, Department of Biomedical Engineering, Kharkiv National University of Radio Electronics. Kharkiv, Ukraine.

ORCID 0000-0003-2537-7376, Scopus 55891027200.

Anton Sheikus, Ph.D., Associate Professor, Department of Computer-Integrated Technology and Automation, Ukrainian State University of Chemical Technology. Dnipro, Ukraine.

ORCID 0000-0002-5575-098X, Scopus 57215221585.

Device for measuring the blood oxygenation considering the concentration of carboxyhemoglobin

Abstract: The general method of assessing the level of arterial blood oxygenation is pulse oximetry. However, in known pulse oximeters, blood oxygen saturation is determined only by functional fractions of hemoglobin, reducing the accuracy of the devices and is unacceptable in some clinical cases. The purpose of the study was to increase the accuracy of measuring the arterial blood oxygenation level by the pulse oximetric method by considering the concentration of carboxyhemoglobin and developing a device. To achieve this purpose, the authors used Simulation computer modelling methods to build a model and assess the accuracy of a pulse oximeter. The purpose was achieved by using an additional LED. Its light wavelength choice was justified under the condition of maximizing the contribution of carboxyhemoglobin to the optical density of the measurement object. The theoretical provisions for measuring the blood oxygenation level, considering carboxyhemoglobin concentration and the structural diagram of the pulse oximeter, have been developed. Computer models of the known pulse oximeter and pulse oximeter with an additional LED were developed, simulation studies were conducted based on the developed models, and the device accuracy for measuring blood oxygenation level, considering carboxyhemoglobin concentration, was evaluated. The authors conclude that simulation studies based on the developed models proved that the proposed pulse oximeter, unlike the known one, allows you to detect and evaluate the decrease in blood oxygenation level caused by an increase in the concentration of carboxyhemoglobin in the patient's blood.

Keywords: pulse oximeter, oxygenation, carboxyhemoglobin, simulation, saturation.



Ігор Прасол, доктор технічних наук, доцент, професор кафедри, кафедра біомедичної інженерії, Харківський національний університет радіоелектроніки. Харків, Україна.

ORCID 0000-0003-2537-7376, Scopus 55891027200.

Антон Шейкус, кандидат технічних наук, доцент, кафедра комп'ютерно-інтегрованих технологій та автоматизації, Державний вищий навчальний заклад «Український державний хіміко-технологічний університет». Дніпро, Україна.

Пристрій для вимірювання оксигенації крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну

Анотація: Основною методикою оцінки рівня оксигенації артеріальної крові є пульсова оксиметрія, перевагами якої є швидкість, проста, надійність та неінвазивність процедури. Проте в відомих пульсоксиметрах сатурація крові киснем визначається лише за функціональними фракціями гемоглобіну, що зменшує точність приладів і є неприйнятним в певних клінічних випадках. Методом дослідження є підвищення точності вимірювання рівня оксигенації артеріальної крові пульсоксиметричним методом шляхом врахування концентрації карбоксигемоглобіну, а також розробка відповідного приладу. В ході дослідження застосовувалися методи імітаційного комп'ютерного моделювання для побудови моделі і оцінки точності пульсоксиметра. Мету досягнуто застосуванням у відомому пульсоксиметрі додаткового світлодіоду, обґрунтовано вибір довжини хвилі його світла за умовою максимізації внеску карбоксигемоглобіну в оптичну густину об'єкта вимірювання. Розроблено теоретичні положення вимірювання рівня оксигенації крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну і структурну схему пульсоксиметра, що реалізує дане вимірювання. Розроблено комп'ютерні моделі відомого пульсоксиметра і пульсоксиметра з додатковим світлодіодом, проведено імітаційні дослідження за розробленими моделями і оцінено точність апарату для вимірювання рівня оксигенації крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну. Автори зробили висновок що дослідження за розробленими моделями довели, що запропонований пульсоксиметр, на відміну від відомого, дозволяє виявити і оцінити зниження рівня оксигенації крові, яке викликане підвищенням концентрації карбоксигемоглобіну в крові пацієнта.

Ключові слова: пульсоксиметр, оксигенація, карбоксигемоглобін, моделювання, сатурація.



Вступ

Існує велика кількість патологій функціонування організму людини, перебіг яких супроводжується гіпоксією, а рівень оксигенації крові пацієнта потребує постійного спостереження.

Основною методикою безперервної оцінки сатурації киснем гемоглобіну артеріальної крові є пульсова оксиметрія (Pole, 2002). До її переваг можливо віднести швидкість, просту, надійність та неінвазивність, що дозволяє виявити низький рівень кисню в крові до того, як стануть помітні його клінічні ознаки. Медичним приладом, призначеним для вимірювання концентрації кисню в крові, є пульсовий оксиметр (пульсоксиметр). Портативні пульсоксиметри, що працюють від первинних гальванічних елементів, доступні для транспортування і домашнього моніторингу рівня оксигенації крові (Black *ma in.*, 2023).

Важливість контролю рівня насичення крові киснем суттєво зростає в сучасних умовах пандемії COVID-19 (Rosic *ma in.*, 2022), коли у пацієнтів відзначаються значні ураження легеневої тканини. Тому підвищення точності відомих пульсоксиметрів, а також розробка апаратів для вимірювання рівня оксигенації крові при патологічних станах організмів пацієнтів є актуальним завданням.

В відомих пульсоксиметрах сатурація гемоглобіну артеріальної крові киснем визначається за рівнянням (*Tremper i Barker, 1989*):

$$SpO_2 = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{HbH}}, \quad (1)$$

де:

C_{HbO_2} – концентрація оксигемоглобіну, моль/л;

C_{HbH} – концентрація дезоксигемоглобіну, моль/л.

Величина SpO_2 має назву функціонального насичення крові киснем. Її числове значення показує частку гемоглобіну артеріальної крові, що з'єднаний з киснем, (оксигемоглобіну, HbO_2) від загальної концентрації функціонального гемоглобіну, який може приймати участь в перенесенні кисню.

Визначення SpO_2 в пульсоксиметрах здійснюється оптичним двоспектральним методом (*Von Chong та ін., 2018*), а в якості джерел світла зазвичай застосовуються два світлодіоди: червоний і інфрачервоний з орієнтовними довжинами випромінюваних хвиль $\lambda_1 = 660$ та $\lambda_2 = 940$ нм відповідно.

Монохроматичне світло, з довжиною хвилі λ_j і інтенсивністю $I_{0,j}$, при проходженні крізь шар артеріальної крові частково поглинається. Інтенсивність світла на виході становитиме I_j і визначається за законом Бутера-Ламберта-Бера:

$$\log \frac{I_{0,j}}{I_j} = l \cdot \sum_{i=1}^n (\varepsilon_{j,i} \cdot C_i), \quad (2)$$

де:

C – мольна концентрація похідної гемоглобіну в крові, моль/л;

l – товщина шару артеріальної крові, см;

n – кількість похідних гемоглобіну в крові;

ε – коефіцієнт екстинкції, л/(моль·см).

В формулі використано наступні індекси:

i – порядковий номер похідної гемоглобіну,

j – порядковий номер довжини хвилі світла.

В (1) сатурація крові киснем визначається за двома похідними гемоглобіну, тому n в (2) дорівнює 2.

Проте товщина l шару артеріальної крові змінюється внаслідок зміни кровонаповнення судин, яке відбувається періодично і зумовлюється пульсом. Окрім цього, випромінюване світло поглинає не тільки артеріальна, а й венозна кров разом зі шкірою.

Тому в розрахунки сатурації вводиться допоміжна величина R , яку визначають за відносною зміною інтенсивності світла кожної довжини хвилі (*Рисунок 1*), що пройшло крізь тканину тіла, за один кардіоцикл:

$$R = \frac{\log\left(\frac{I_{min,1}}{I_{max,1}}\right)}{\log\left(\frac{I_{min,2}}{I_{max,2}}\right)}, \quad (3)$$

де:

I_{max} – постійна складова інтенсивності світла, яке пройшло крізь об'єкт вимірювання;

I_{min} – мінімальна інтенсивність, яка обумовлена пульсовою зміною наповнення судин об'єкта артеріальною кров'ю.

При використанні (3) враховується поглинання світла лише шаром артеріальної крові, що додатково створюється під час кровонаповнення судин. Товщина такого шару періодично змінюється від 0 до деякого максимального значення, що становить d_{max} . Тоді згідно з (2) інтенсивність світла на виході об'єкта при застосуванні червоного світлодіода:

$$I_{min,1} = I_{max,1} \cdot 10^{-d_{max}(\varepsilon_{1,HbO_2}C_{HbO_2} + \varepsilon_{1,HbH}C_{HbH})}. \quad (4)$$

Інтенсивність світла на виході об'єкта при застосуванні інфрачервоного світлодіода:

$$I_{min,2} = I_{max,2} \cdot 10^{-d_{max}(\varepsilon_{2,HbO_2}C_{HbO_2} + \varepsilon_{2,HbH}C_{HbH})}. \quad (5)$$

Підстановкою (4) і (5) в (3) одержуються вираз для розрахунку величини R :

$$R = \frac{\varepsilon_{1,HbO_2}C_{HbO_2} + \varepsilon_{1,HbH}C_{HbH}}{\varepsilon_{2,HbO_2}C_{HbO_2} + \varepsilon_{2,HbH}C_{HbH}}, \quad (6)$$

і взаємозалежність концентрацій похідних гемоглобіну:

$$C_{HbO_2} = C_{HbH} \frac{R\varepsilon_{2,HbH} - \varepsilon_{1,HbH}}{\varepsilon_{1,HbO_2} - R\varepsilon_{2,HbO_2}}. \quad (7)$$

Підстановкою (7) в (1) одержується відомий вираз для розрахунку функціональної сатурації SpO_2 крові киснем за допоміжною величиною R (Kusznier i Wojtkowski, 2019):

$$SpO_2 = \frac{\varepsilon_{2,HbH} - \varepsilon_{1,HbH}}{R(\varepsilon_{2,HbH} - \varepsilon_{2,HbO_2}) + \varepsilon_{1,HbO_2} - \varepsilon_{1,HbH}}. \quad (8)$$

Технічно задача визначення рівня оксигенації крові реалізується в пульсоксиметрії шляхом вимірювання постійної і промодульованої пульсом компонент світла, яке пройшло крізь тканину в червоному та інфрачервоному діапазонах, для подальшого обчислення співвідношення R (6) і сатурації (8) (Mehrabi ma in., 2018; Zbuk i Datsok, 2013).

Однак, окрім функціональних фракцій в артеріальній крові людини присутні і дисфункціональні, які не зможуть приєднати до себе кисень чи вже поєднані з іншими газами. До них належать карбоксигемоглобін ($HbCO$), метгемоглобін ($HbMet$) та сульфгемоглобін ($HbSulf$).

Карбоксигемоглобін є з'єднанням гемоглобіну з чадним газом (Hullin ma in., 2017). Надлишок $HbCO$ в крові призводить до кисневого голодування, запаморочення, нудоти, втрати свідомості або, навіть, смерті, оскільки чадний газ, що зв'язаний з гемоглобіном, позбавляє його можливості приєднати до себе кисень. В нормі концентрація $HbCO$ в крові складає 0,5-1,5% від усього гемоглобіну. Проте при певних умовах і обставинах дані значення є більшими. Так, висока концентрація карбоксигемоглобіну (до 9%) може спостерігатись у курців, мешканців великих міст та високогір'я, а також у новонароджених (Hampson, 2018). Окремим випадком, коли концентрація $HbCO$ суттєво перевищує свої нормальні значення, є отруєння чадним газом (Onodera ma in., 2016; Hampson, 2015). Підвищення концентрації карбоксигемоглобіну в артеріальній крові спостерігається і у пацієнтів з COVID-19 (Scholkmann ma in., 2020).

Карбоксигемоглобін поглинає світло при вимірюванні рівня оксигенації оптичним методом, що вносить похибки в результати вимірювання (Sheikus i Prasol, 2022). Високі концентрації $HbCO$ в артеріальній крові збільшують його внесок в оптичну густину об'єкта вимірювання, що впливає на точність визначення сатурації лише за

функціональними фракціями. Крім цього, зміни концентрації $HbCO$ не позначаються на величині функціональної сатурації крові киснем і даний показник втрачає свою діагностичну цінність, наприклад, у випадку гіпоксії, що викликана отруєнням чадним газом (Sebbane *ma in.*, 2013).

Тому вимірювання рівня оксигенації крові, особливо при патологічних станах організму людини, а також підвищення точності діагностики неможливе без врахування концентрації карбоксигемоглобіну в артеріальній крові пацієнта.

Завдання роботи:

- (1) Розробка теоретичних положень вимірювання рівня оксигенації крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну, а також структурної схеми і математичного забезпечення пульсоксиметра, що реалізує дане вимірювання.
- (2) Розробка комп'ютерних моделей відомого пульсоксиметра і пульсоксиметра з додатковим світлодіодом, який вимірює рівень оксигенації крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну і в якому застосовується розроблене математичне забезпечення.
- (3) Проведення імітаційних досліджень за розробленими моделями пульсоксиметрів з визначення впливу вмісту карбоксигемоглобіну в артеріальній крові на очікувані показання приладів і оцінка точності апарату для вимірювання рівня оксигенації крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну.

Матеріали і методи

З врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну сатурація крові киснем визначається за рівнянням:

$$SpO_2(HbCO) = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{HbH} + C_{HbCO}}. \quad (9)$$

Рівняння (9) містить три невідомі, тому визначення сатурації потребує додаткового інформаційного каналу. Задача вирішується застосуванням додаткового світлодіода з довжиною хвилі, яка відмінна від довжин хвиль світла двох основних світлодіодів.

Введемо допоміжні величини R_j :

$$R_j = \log \frac{I_{max,j}}{I_{min,j}}, j = 1, 2, 3. \quad (10)$$

Тоді відповідно до закону Бугера-Ламберта-Бера можливо скласти систему рівнянь:

$$R_j = d_{max} \cdot \sum_{i=1}^3 (\varepsilon_{j,i} \cdot C_i), j = 1, 2, 3. \quad (11)$$

Система з трьох рівнянь містить 4 невідомі величини: концентрації похідних гемоглобіну C_i і максимальний приріст шару артеріальної крові за один кардіоцикл d_{max} . Тому введено позначення α_i для добутку концентрації i -ої похідної гемоглобіну на d_{max} :

$$\alpha_i = d_{max} \cdot C_i. \quad (12)$$

Після підстановки (12) в (11) система рівнянь вирішується методом Гауса відносно α_i . Введемо наступні позначення:

$$a = \varepsilon_{1,HbH} - \frac{\varepsilon_{1,HbO_2}}{\varepsilon_{2,HbO_2}} \cdot \varepsilon_{2,HbH}; \quad (13)$$

$$b = \varepsilon_{1,HbCO} - \frac{\varepsilon_{1,HbO_2}}{\varepsilon_{2,HbO_2}} \cdot \varepsilon_{2,HbCO}; \quad (14)$$

$$c = \varepsilon_{1,HbH} - \frac{\varepsilon_{1,HbO_2}}{\varepsilon_{3,HbO_2}} \cdot \varepsilon_{3,HbH}; \quad (15)$$

$$d = \varepsilon_{1,HbCO} - \frac{\varepsilon_{1,HbO_2}}{\varepsilon_{3,HbO_2}} \cdot \varepsilon_{3,HbCO}; \quad (16)$$

$$e = r - \frac{\varepsilon_{1,HbO_2}}{\varepsilon_{2,HbO_2}} \cdot R_2; \quad (17)$$

$$f = R_1 - \frac{\varepsilon_{1,HbO_2}}{\varepsilon_{3,HbO_2}} \cdot R_3. \quad (18)$$

$$m = R_1 \cdot (b \cdot c - a \cdot d) - \varepsilon_{1,HbH} \cdot (b \cdot f - e \cdot d) - \varepsilon_{1,HbCO} \cdot (e \cdot c - a \cdot f) \quad (19)$$

Тоді величини α_i визначаються за рівняннями:

$$a_{HbO_2} = \frac{m}{\varepsilon_{1,HbO_2} \cdot (b \cdot c - a \cdot d)}; \quad (20)$$

$$a_{HbH} = \frac{b \cdot f - e \cdot d}{b \cdot c - a \cdot d}; \quad (21)$$

$$a_{HbCO} = \frac{e \cdot c - a \cdot f}{b \cdot c - a \cdot d}. \quad (22)$$

Для визначення сатурації в рівняння (9) замість концентрацій можливо підставити розраховані величини α_i :

$$SpO_2(HbCO) = \frac{a_{max}}{a_{min}} \cdot \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{HbH} + C_{HbCO}} = \frac{a_{HbO_2}}{a_{HbO_2} + a_{HbH} + a_{HbCO}}. \quad (23)$$

Підстановкою (20), (21) і (22) в (23) одержується формула для розрахунку сатурації $SpO_2(HbCO)$ з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну:

$$SpO_2(HbCO) = \frac{m}{m + \varepsilon_{1,HbO_2} \cdot (f \cdot (b - a) - e \cdot (d - c))}. \quad (24)$$

А підстановкою (20) і (21) в (1) одержується формула для розрахунку функціональної сатурації SpO_2 з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну:

$$pO_2(HbCO) = \frac{a_{HbO_2}}{a_{HbO_2} + a_{HbH}} = \frac{m}{m + \varepsilon_{1,HbO_2} \cdot (f \cdot b - e \cdot d)}. \quad (25)$$

Розроблено структурну схему найпростішого пульсоксиметра, який вимірює рівень оксигенації крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну.

Схема передбачає застосування трьох світлодіодів: червоного, інфрачервоного і додаткового, які вмикаються по черзі. Світло проходить крізь об'єкт вимірювання ОВ, частково поглинається і сприймається світлоприймачем. Сигнал від приймача посилюється операційним підсилювачем ОП, перетворюється в цифровий сигнал аналого-цифровим перетворювачем АЦП і надходить до мікроконтролера. Мікроконтролер виконує операції обробки сигналу, розрахунку значення рівня оксигенації і його індикації, а також виконує функції керування роботою світлодіодів за каналом зворотного зв'язку (*Ganesh ma in., 2022*). Розроблена структурна схема містить лише визначальні компоненти пульсоксиметра і дозволяє виконати побудову комп'ютерної моделі апарату.

Моделювання проведено із застосуванням пакету прикладних програм MATLAB і середовища графічного моделювання *Simulink*. Модель пульсоксиметра з додатковим світлодіодом складається з підсистем, що є моделями окремих компонентів розробленої структурної схеми: трьох світлодіодів, об'єкта вимірювання з генератором пульсових імпульсів (*Bhowmick ma in., 2016; Shyshkin, M. ma in., 2018*), світлоприймача, підсилювача і мікроконтролера з функцією індикації розрахованих значень сатурації. Точність вимірювання оцінюється шляхом порівняння очікуваних показань пульсоксиметра з

початковими даними, для чого модель доповнена блоками для розрахунку і індикації величин сатурації за заданими при моделюванні значеннями концентрацій похідних гемоглобіну.

Для врахування концентрації карбоксигемоглобіну при вимірюванні сатурації запропоновано застосування додаткового світлодіоду, вибір довжини хвилі випромінювання якого потребує обґрунтування. Так як коефіцієнт екстинкції $HbCO$ приймає менші числові значення порівняно з коефіцієнтами екстинкції інших похідних гемоглобіну (*Rusch et al., 1996*), то важливо, щоб на обраній довжині хвилі внесок карбоксигемоглобіну в загальну оптичну густину об'єкта вимірювання був би найвищим. Тому в якості функції цілі обрано вираз:

$$q(\lambda) = \frac{\varepsilon_{\lambda, HbCO} C_{\%, HbCO}}{\varepsilon_{\lambda, HbO_2} C_{\%, HbO_2} + \varepsilon_{\lambda, HbH} C_{\%, HbH} + \varepsilon_{\lambda, HbMet} C_{\%, HbMet}} \cdot 100\%. \quad (26)$$

Графік функції (26) представлений в Додатку (*Рисунок 2*).

Внесок карбоксигемоглобіну в оптичну густину об'єкта вимірювання в нормі не перевищує 0,4%. Такий незначний відсоток пояснюється незначною концентрацією карбоксигемоглобіну в артеріальній крові, а також низькими значеннями його коефіцієнта екстинкції.

Залежність має три екстремуми, проте два з них припадають на світло з довжинами хвилі 520 і 565 нм. Таке монохроматичне світло суттєво поглинається об'єктом вимірювання і не може використовуватись в пульсоксиметрах. Тому в якості третього, додаткового світлодіоду обрано світлодіод з довжиною хвилі 610 нм, на яку припадає третій екстремум залежності функції цілі від довжини хвилі. Світло з обраною довжиною хвилі має бурштиновий колір.

Модель мікроконтролера розроблено на основі блоку “*S-Function Builder*” із застосуванням мови C++.

Для усунення впливу зовнішнього світла на показання пульсоксиметрів в черзі імпульсів, що відповідають роботі кожного із світлодіодів, присутній додатковий, 4-й імпульс U_4 , що одержується при виключених світлодіодах. Обробка сигналів в мікроконтролері розпочинається з розділення імпульсів, що відповідають роботі окремих світлодіодів і зовнішньому світлу.

При одержанні чергового набору імпульсів виконується розрахунок інтенсивностей світла I_j , які позбавлені складових, що спричинені зовнішнім засвітленням. Для проведення розрахунків пропонується використання наступної формули:

$$I_j = \frac{\log\left(\left(\frac{U_j}{U_4}\right)^{I_2 - I_1}\right)}{\log\left(\frac{i_2}{i_1}\right)}, \quad j = 1, 2, 3. \quad (27)$$

де:

U_j – розділені сигнали від світлоприймача, що відповідають роботі відповідного світлодіоду;

$(I_1; i_1)$ і $(I_2; i_2)$ – дві довільні точки усередненої нелінійної статичної характеристики світлоприймача.

Залежність (27) враховує нелінійність статичної характеристики світлоприймача.

Визначаються екстремальні значення інтенсивностей світла I_j . Для відсіювання локальних мінімумів і максимумів, а також низькоамплітудних шумів сигналу світлоприймача, кожне визначене максимальне чи мінімальне значення інтенсивності світла не задіюється в розрахунках, якщо висота даного піку на часових діаграмах з обох сторін менша за деяке значення, що задається заздалегідь і є параметром моделі. На екстремальність при цьому досліджується сигнал, що відповідає роботі одного світлодіоду з трьох. Якщо на обраній часовій діаграмі досягається екстремум, то він досягається і на двох інших, так як даний періодичний процес обумовлюється одним і тим же явищем – кровонаповненням судин.

По завершенні чергового кардіоциклу за визначеними значеннями $I_{max,j}$ і $I_{min,j}$ за формулою (10) розраховуються допоміжні величини R_j , після чого за формулами (13)–(19), (25) і (24) розраховуються функціональна сатурація і сатурація з врахуванням карбоксигемоглобіну.

Для підвищення точності вимірювань рівень оксигенації крові і частоту серцебиття необхідно розраховувати як середні значення за декількома кардіоциклами:

$$SpO_2 = \frac{\sum_{k=1}^{nc} SpO_{2,k}}{nc}; \quad (28)$$

$$SpO_2(HbCO) = \frac{\sum_{k=1}^{nc} SpO_2(HbCO)_k}{nc}; \quad (29)$$

$$Pr = \frac{60 \cdot (nc - 1)}{\sum_{k=2}^{nc} (t_{min,k} - t_{min,k-1})}; \quad (30)$$

де:

nc – кількість кардіоциклів, за якою здійснюються розрахунки;

Pr – частота серцебиття;

k – порядковий номер кардіоциклу.

Результати

Вихідними величинами моделі пульсоксиметра є його очікувані показання функціональної сатурації і сатурації з врахуванням карбоксигемоглобіну, частоти серцебиття і часу вимірювання.

Перелік усіх вхідних величин, із збуреннями на процес вимірювання включно, а також параметрів моделі, числові значення яких необхідно задати для розрахунків, представлені в Додатку (*Таблиця 1*). В моделі враховано основні збурення на процес вимірювання, які полягають в різних концентраціях метгемоглобіну в артеріальній крові пацієнтів, різних значеннях максимального приросту товщини шару артеріальної крові за один кардіоцикл, а також в змінах інтенсивності зовнішнього світла (*Yeroshenko ma in., 2022; Prasol ma in., 2022; Prasol i Yeroshenko, 2023*). Вказано умовні позначення величин і їх номінальні числові значення. Частота серцевих скорочень прийнята 60 уд/хв. Кількість кардіоциклів, за якими проводились вимірювання, $nc = 5$. Відстань від світлодіоду до світлоприймача $r = 1$ см. Частота роботи пульсоксиметра $f = 2000$ Гц. Довжини хвиль випромінювання світлодіодів: $\lambda_1 = 660$ нм; $\lambda_2 = 940$ нм; $\lambda_3 = 610$ нм.

При врахуванні наявності в артеріальній крові інших похідних гемоглобіну є необхідність у визначенні фракційної сатурації крові киснем, яка розраховується як відношення концентрації оксигемоглобіну до загального вмісту гемоглобіну в крові:

$$SpO_2(Hb)_{in,\%} = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{HbH} + C_{HbCO} + \sum C_{Hb}} \cdot 100\%, \quad (31)$$

де:

$\sum C_{Hb}$ – сума концентрацій інших дисфункціональних фракцій гемоглобіну, в тому числі і метгемоглобіну;

in – індекс позначає дійсні значення величин, що розраховуються.

Для розрахунку сатурацій можливо використовувати концентрації похідних гемоглобіну, що виражені у відсотках від його загального вмісту:

$$\begin{aligned} SpO_{2,in,\%} &= \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{HbH}} \cdot 100\% = \frac{C_{Hb} \cdot C_{HbO_2,\%}}{C_{Hb} \cdot C_{HbO_2,\%} + C_{Hb} \cdot C_{HbH,\%}} \cdot 100\% \\ &= \frac{C_{HbO_2,\%}}{C_{HbO_2,\%} + C_{HbH,\%}} \cdot 100\% \end{aligned} \quad (32)$$

Тоді з врахуванням того, що сума усіх відсоткових концентрацій похідних гемоглобіну дорівнює 100%, фракційна сатурація крові киснем дорівнює відсотковій концентрації оксигемоглобіну в артеріальній крові пацієнта:

$$SpO_2(Hb)_{in,\%} = C_{HbO_2,\%}. \quad (33)$$

За розробленими комп'ютерними моделями проведено дослідження впливу концентрації карбоксигемоглобіну в артеріальній крові на показання запропонованого і відомого пульсоксиметрів. Концентрацію метгемоглобіну прийнято рівною 0,5%, дезоксигемоглобіну – 2,5%, а зміна концентрації $HbCO$ здійснювалась за рахунок відповідної зміни концентрації оксигемоглобіну. Результати представлені в Додатку (Таблиця 2).

Залежності очікуваних показань $SpO_2(2LED)_{out,\%}$ відомого і $SpO_2(HbCO)_{out,\%}$ запропонованого пульсоксиметрів, а також дійсного значення $SpO_2(Hb)_{in,\%}$ фракційної сатурації крові киснем від концентрації карбоксигемоглобіну в крові представлений в Додатку (Рисунок 3).

Залежності очікуваних показань $SpO_2(2LED)_{out,\%}$ відомого і $SpO_2(3LED)_{out,\%}$ запропонованого пульсоксиметрів, а також дійсного значення $SpO_{2,in,\%}$ функціональної сатурації крові киснем від концентрації карбоксигемоглобіну в крові представлений в Додатку (Рисунок 4).

Обговорення

Абсолютна похибка відомого пульсоксиметра, яка спричинена наявністю в крові дисфункціональних фракцій гемоглобіну:

$$\Delta SpO_2(2LED)\% = SpO_{2,in\%} - SpO_2(Hb)_{in,\%} = SpO_{2,in\%} \cdot (C_{HbCO} + \sum C_{Hb}), \quad (34)$$

а відносна дорівнює сумі відсоткових концентрацій дисфункціональних фракцій гемоглобіну:

$$\delta SpO_2(2LED)\% = \frac{\Delta SpO_2(2LED)\%}{SpO_{2,in\%}} \cdot 100\% = C_{HbCO,\%} + \sum C_{Hb,\%}. \quad (35)$$

Абсолютна похибка запропонованого пульсоксиметра, яка спричинена наявністю в крові дисфункціональних фракцій гемоглобіну:

$$\begin{aligned} \Delta SpO_2(HbCO)\% &= SpO_2(HbCO)_{in,\%} - SpO_2(Hb)_{in,\%} \\ &= SpO_2(HbCO)_{in,\%} \cdot \sum C_{Hb} \end{aligned} \quad (36)$$

а відносна похибка дорівнює сумі відсоткових концентрацій дисфункціональних фракцій гемоглобіну за виключенням карбоксигемоглобіну:

$$\delta SpO_2(HbCO)\% = \frac{\Delta SpO_2(HbCO)\%}{SpO_{2,in\%}} \cdot 100\% = \sum C_{Hb,\%} \quad (37)$$

Таким чином, відносна похибка запропонованого пульсоксиметра з додатковим світлодіодом, на відміну від похибки відомого пульсоксиметра, не залежить від концентрації карбоксигемоглобіну в артеріальній крові пацієнта.

Застосування додаткового світлодіоду і врахування концентрації карбоксигемоглобіну дозволяє знизити абсолютну похибку вимірювання. Різниця

$$\Delta SpO_{2,\%} = SpO_{2,in,\%} - SpO_2(HbCO)_{in,\%} = \frac{C_{HbCO}}{1 - \sum C_{Hb,\%}} \cdot SpO_{2,in,\%} \quad (38)$$

Результати моделювання (*Рисунок 3*) показують, що при концентрації карбоксигемоглобіну в 10% і нормальному середньому значенні метгемоглобіну в 0,5% відомий пульсоксиметр відображує значення сатурації 96%. Тобто за результатом вимірювання можна зробити висновок, що проблеми з насиченням крові киснем відсутні в той час, як лише 87% від усього гемоглобіну крові сполучено з киснем.

Покази запропонованого пульсоксиметра з додатковим світлодіодом, який при вимірюванні враховує концентрацію карбоксигемоглобіну в крові, хоча й чутливі до величин концентрацій інших дисфункціональних фракцій гемоглобіну, проте наближені до дійсного значення фракційної сатурації. В ситуації, що розглядається, очікувані показання такого пульсоксиметра становлять 86%, що одразу вказує на порушення перенесення кисню до тканин тіла.

За відомою (8) і запропонованою (25) залежностями розраховується одна і та сама величина – функціональна сатурація крові киснем, проте результати розрахунку різні (*Рисунок 4*). Це пояснюється тим, що при розрахунках за відомою формулою вважається, що в артеріальній крові присутні лише дві похідні гемоглобіну – окси- і дезоксигемоглобін, а світло в об'єкті поглинається лише цими двома речовинами. При розрахунках за запропонованою формулою враховується додаткове поглинання світла третьою похідною. І попри те, що при цьому частка оксигемоглобіну також визначається лише за функціональними фракціями, але результат розрахунку одержується з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну.

За відсутності ознак чи припущень щодо отруєння пацієнта чадним газом або щодо можливої підвищеної концентрації карбоксигемоглобіну в його крові доцільно вимірювати функціональну сатурацію крові киснем. І в цьому випадку застосування запропонованого пульсоксиметра з додатковим світлодіодом дозволяє компенсувати частину похибки, яка властива відомому пульсоксиметру і яка зумовлена присутністю карбоксигемоглобіну в крові.

Час вимірювання пульсоксиметрами дорівнює тривалості кардіоциклів, за якими визначаються сатурації і частота серцебиття. Тому процес вимірювання рівня оксигенації

крові з врахуванням концентрації карбоксигемоглобіну не потребує збільшення витрат часу.

Висновки

Запропонований пульсоксиметр, на відміну від відомих, дозволяє виявити і оцінити зниження рівня оксигенації крові, яке викликане підвищенням концентрації карбоксигемоглобіну в крові пацієнта. Врахування в розробленому математичному забезпеченні того, що світло поглинається не тільки двома, а й третьою похідною гемоглобіну – карбоксигемоглобіном, підвищує точність запропонованого пульсоксиметра і при вимірюванні функціональної сатурації крові киснем.

Результати дослідження можуть застосовуватись при розробці технічного, математичного, алгоритмічного і програмного забезпечень пульсоксиметрів, в тому числі і пульсоксиметрів із додатковими світлодіодами, які вимірюють рівень оксигенації крові з врахуванням вмісту в ній дисфункціональних фракцій гемоглобіну.

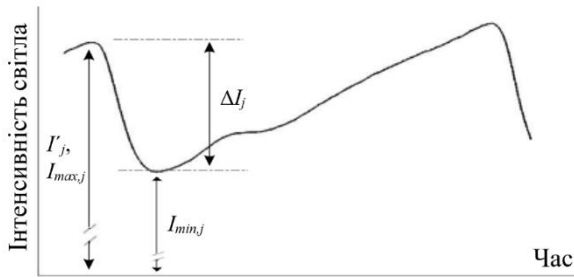


Список джерел інформації:

- Bhowmick, S., Kundu, P. K., & Sarkar, G. (2016). Synthesis of ECG waveform using Simulink model. *2016 International Conference on Intelligent Control Power and Instrumentation (ICICPI)*, 61-64. <https://doi.org/10.1109/ICICPI.2016.7859674>
- Black, C. L., Morris, A. E., Akinluyi, E., & Kay, R. H. (2023). Heuristic evaluation of portable pulse oximeters for domiciliary use: Implications for its use in assessing medical device usability. *Smart Health*, 27, 100357. <https://doi.org/10.1016/j.smhl.2022.100357>
- Ganesh, K. V. S. S., Jeyanth, S. P. S., & Bevi, A. R. (2022). IOT based portable heart rate and SpO₂ pulse oximeter. *HardwareX*, 11, e00309. <https://doi.org/10.1016/j.ohx.2022.e00309>
- Hampson, N. (2015). Cost of accidental carbon monoxide poisoning: A preventable expense. *Preventive Medicine Reports*, 3. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2015.11.010>
- Hampson, N. B. (2018). Carboxyhemoglobin: a primer for clinicians. *Undersea & Hyperbaric Medicine: Journal of the Undersea and Hyperbaric Medical Society*, 45(2), 165-171. <https://doi.org/10.22462/03.04.2018.3>
- Hullin, T., Aboab, J., Desseaux, K., Chevret, S., & Annane, D. (2017). Correlation between clinical severity and different non-invasive measurements of carbon monoxide concentration: A population study. *PLoS One*, 12(3), e0174672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0174672>
- Kusznier, J., & Wojtkowski, W. (2019). Analysis of possibilities of the optical fibers usage in the microprocessor pulse oximeter. *IFAC-PapersOnLine*, 52(27), 556-561. <https://doi.org/10.1016/j.ifacol.2019.12.722>
- Mehrabi, M., Setayeshi, S., Ghannadi Maragheh, M., Ardehali, S. H., & Arabalibeik, H. (2018). Design of a new reflectance pulse oximeter by obtaining the optimal source-detector space. *Optik*, 168, 34-45. <https://doi.org/10.1016/j.ijleo.2018.04.039>
- Nitzan, M., Romem, A., & Koppel, R. (2014). Pulse oximetry: fundamentals and technology update. *Medical Devices: Evidence and Research*, 231-239. <https://doi.org/10.2147/mder.s47319>

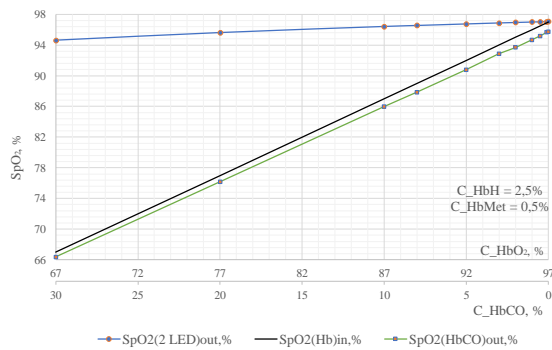
- Onodera, M., Fujino, Y., Kikuchi, S., Sato, M., Mori, K., Beppu, T., & Inoue, Y. (2016). Utility of the measurement of carboxyhemoglobin level at the site of acute carbon monoxide poisoning in rural areas. *Scientifica*, 1-4. <https://doi.org/10.1155/2016/6192369>
- Pole, Y. (2002). Evolution of the pulse oximeter. *International Congress Series*, 1242, 137-144. [https://doi.org/10.1016/s0531-5131\(02\)00803-8](https://doi.org/10.1016/s0531-5131(02)00803-8)
- Prasol, I., Dovnar, O., & Yeroshenko, O. (2022). Method of diagnostic parameters analysis and software features. *2022 IEEE 3rd KbPI Week on Advanced Technology (KbPI Week). Conference Proceedings*, 716-719. (October 03-07, 2022). (In Ukrainian)
- Prasol, I., & Yeroshenko, O. (2023). Modeling and estimating the model adequacy in muscle tissue electrical stimulator designing. *Radioelectronic and Computer Systems*, 2(106), 18-26. <https://doi.org/https://doi.org/10.32620/reks.2023.2.02>
- Rosic, T., Petrina, N., Baysari, M., Ritchie, A., & Poon, S. K. (2022). Patient and clinician use characteristics and perceptions of pulse oximeter use: A scoping review. *International Journal of Medical Informatics*, 162, 104735. <https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2022.104735>
- Rusch, T. L., Sankar, R., & Scharf, J. E. (1996). Signal processing methods for pulse oximetry. *Computers in Biology and Medicine*, 26(2), 143-159. [https://doi.org/10.1016/0010-4825\(95\)00049-6](https://doi.org/10.1016/0010-4825(95)00049-6)
- Scholkmann, F., Restin, T., Ferrari, M., & Quaresima, V. (2020). The Role of Methemoglobin and Carboxyhemoglobin in COVID-19: A Review. *J Clin Med.*, 10(1), 50. <https://doi.org/10.3390/jcm10010050>
- Sebbane, M., Claret, P. G., Mercier, G., Lefebvre, S., Théry, R., Dumont, R., Maillé, M., Richard, J. P., Eledjam, J. J., & Coussaye, J. E. (2013). Emergency department management of suspected carbon monoxide poisoning: Role of pulse CO-oximetry. *Respiratory Care*, 58. <https://doi.org/10.4187/respcare.02313>
- Sheikus, A. R., & Prasol, I. V. (2022). Increasing the accuracy of devices for measuring the level of blood oxygenation, taking into account the concentration of carboxyhemoglobin. *Current State and Prospects of Biomedical Engineering: Materials of the International Scientific and Practical Conference Dedicated to the 20th Anniversary of the Faculty of Biomedical Engineering, Ihor Sikorskyi Kyiv Polytechnic Institute*, 79. (In Ukrainian)
- Shyshkin, M., Butova, O., Fetiukhina, L., Akhiezer, O., & Dunaievska, O. (2018). Matlab ECG signal model based on frequency transformation. *Bulletin of the National Technical University "KbPI" Series New Solutions in Modern Technologies*, 1(26(1302)), 140-147. (In Ukrainian) <https://doi.org/10.20998/2413-4295.2018.26.20>
- Tremper, K. K., & Barker, S. J. (1989). Pulse oximetry. *Anesthesiology*, 70(1), 98-108. <https://doi.org/10.1097/00000542-198901000-00019>
- Von Chong, A., Terosiet, M., Histace, A., & Romain, O. (2018). Towards a novel single-LED pulse oximeter based on a multispectral sensor for IoT applications. *Microelectronics Journal*, 88, 128-136. <https://doi.org/10.1016/j.mejo.2018.03.005>
- Yeroshenko, O., Prasol, I., & Suknov, M. (2022). Modeling of electrostimulation characteristics to determine the optimal amplitude of current stimuli. *Radioelectronic and Computer Systems*, 2(102), 191-199. <https://doi.org/https://doi.org/10.32620/reks.2022.2.15>
- Zhuk, M. I., & Datsok, O. M. (2013). *Devices for medical diagnostics and therapy* (Vol. 1). Kharkiv: KhNURE. (In Ukrainian)

Додаток

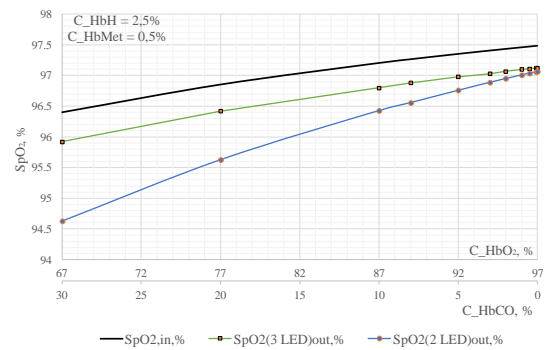


Рисунки 1. Зміна в часі інтенсивності світла, яке пройшло крізь об'єкт вимірювання, внаслідок пульсової зміни наповнення судин об'єкта артеріальної кров'ю (Nitzan *et al.*, 2014)

Рисунки 2. Залежність внеску карбоксигемоглобіну в оптичну густину об'єкта вимірювання від довжини хвилі світла



Рисунки 3. Залежності очікуваних показань відомого і запропонованого пульсоксиметрів, а також дійсного значення фракційної сатурації крові киснем від концентрації карбоксигемоглобіну в крові



Рисунки 4. Залежності очікуваних показань відомого і запропонованого пульсоксиметрів, а також дійсного значення функціональної сатурації крові киснем від концентрації карбоксигемоглобіну в крові

Таблиця 1. Номінальні значення вхідних величин і параметрів моделі пульсоксиметра

Величина	Номінальне значення	Одиниці вимірювання
Вхідні величини:		
Концентрація оксигемоглобіну, C_{HbO_2} :	96,5	%
	144,75	г/л
	$8,9834 \cdot 10^{-3}$	моль/л
Концентрація дезоксигемоглобіну, C_{HbH} :	2,5	%
	3,75	г/л
	$2,3273 \cdot 10^{-4}$	моль/л
Концентрація карбоксигемоглобіну, C_{HbCO} :	0,5	%
	0,75	г/л
	$4,6546 \cdot 10^{-5}$	моль/л
Збурення на процес вимірювання:		
Концентрація метгемоглобіну, C_{HbMet} :	0,5	%
	0,75	г/л
	$4,6546 \cdot 10^{-5}$	моль/л

Максимальний приріст товщини шару артеріальної крові в об'єкті вимірювання під час одного кардіоциклу, d_{max}	0,005	см
Інтенсивність зовнішнього світла, $I_{зовн}$	0,1	мВт/см ²
Параметри моделі:		
Коефіцієнти екстинкції світла з довжиною хвилі $\lambda_1 = 660$ нм, ϵ_{1,HbO_2} : $\epsilon_{1,HbH}$: $\epsilon_{1,HbCO}$: $\epsilon_{1,HbMet}$:	319,6 3227 104,41 3706,65	л/(моль·см)
Коефіцієнти екстинкції світла з довжиною хвилі $\lambda_2 = 940$ нм, ϵ_{2,HbO_2} : $\epsilon_{2,HbH}$: $\epsilon_{2,HbCO}$: $\epsilon_{2,HbMet}$:	1214 693,39 40 3480	л/(моль·см)
Коефіцієнти екстинкції світла з довжиною хвилі $\lambda_3 = 610$ нм, ϵ_{3,HbO_2} : $\epsilon_{3,HbH}$: $\epsilon_{3,HbCO}$: $\epsilon_{3,HbMet}$:	1506 9444 530,86 12766,17	л/(моль·см)
Загальна концентрація гемоглобіну, C_{Hb} :	150 $9,3093 \cdot 10^{-3}$	г/л моль/л
Коефіцієнти послаблення об'єктом вимірювання світла з довжинами хвиль λ_1, λ_2 і λ_3 , $K_{0,1}$: $K_{0,2}$: $K_{0,3}$:	10 10 10	
Номінальні струми світлодіодів з довжинами хвиль λ_1, λ_2 і λ_3 , i_1 : i_2 : i_3 :	20 20 20	мА
Сила світла світлодіодів за номінальних струмів, I_{r1} : I_{r2} : I_{r3} :	2,4 2,2 2,8	кА

Таблиця 2. Результати моделювання роботи пульсоксиметрів за різних значень концентрації карбоксигемоглобіну в крові

$C_{HbO_2, \%}$	$C_{HbH, \%}$	$C_{HbCO, \%}$	$C_{HbMet, \%}$	SpO_2 , <i>in, %</i>	SpO_2 (2LED) <i>out, %</i>	SpO_2 (3LED) <i>out, %</i>	SpO_2 (HbCO) <i>in, %</i>	SpO_2 (HbCO) <i>out, %</i>	SpO_2 (Hb) <i>in, %</i>
67	2,5	30	0,5	96,4	94,63	95,92	67,34	66,38	67
77	2,5	20	0,5	96,86	95,63	96,42	77,39	76,18	77
87	2,5	10	0,5	97,21	96,43	96,8	87,44	85,99	87
89	2,5	8	0,5	97,27	96,56	96,88	89,45	87,85	89
92	2,5	5	0,5	97,35	96,76	96,98	92,46	90,77	92
94	2,5	3	0,5	97,41	96,89	97,03	94,47	92,88	94
95	2,5	2	0,5	97,44	96,95	97,07	95,48	93,69	95
96	2,5	1	0,5	97,46	97,01	97,1	96,48	94,68	96

96,5	2,5	0,5	0,5	97,47	97,04	97,11	96,98	95,19	96,5
96,9	2,5	0,1	0,5	97,48	97,06	97,12	97,39	95,66	96,9
97	2,5	0	0,5	97,49	97,07	97,12	97,49	95,73	97