

Електронна система за следене на съсирването на кръвта чрез използване на импедансен метод

Анелия Манукова, Дарин Пенев

***Blood coagulation monitoring through impedance measurements:** A block structure for the electronic blood coagulation monitoring system is developed. The possibilities of the hardware implementation are discussed. The advantages and disadvantages of the considered approaches are examined. The necessity of future research is considered.*

***Key words:** Blood coagulation, monitoring, impedance.*

ВЪВЕДЕНИЕ

В съвременното развитие на медицинска техника съществено място заема електронната апаратура за диагностика при интензивни условия. Съсирването е сложен процес на формиране на съсиреци за спиране на разкъсната рана. По време на манипулация или операция със сърдечен байпас, кръвта се отвежда в сърдечно-белодробен апарат. Машината „бял дроб-сърце“ следи параметрите и подsigурява сърдечните и белодробни функции по време на операцията [4]. За да се постигне възможност за подходящо медицинско третиране на пациента е необходимо да се избегне образуването на съсиреци. Това се извършва чрез добавянето на определена доза хепарин в точно конкретен момент. За поддържане на деликатния баланс между съсирване и кървене, времето за съсирване е необходимо да се следи приблизително на всеки 30 до 60 минути по време на оперативната намеса, както и в определени случаи след нея [3]. Следенето на времето за съсирване непосредствено до леглото на пациента дава възможност за изработване на подходяща анти-съсирваща терапия за нуждите на медицинската манипулация.

Целта на статията е да се представи метод и електронна система за следене на съсирването на кръвта при пациенти, подложени на лечение при интензивни условия. Моделът е предназначен за подобряване на качеството на медицинското обслужване и подобряване възможността за по-благоприятен резултат от медицинската намеса.

МЕДИЦИНСКА ОСНОВА НА КРЪВОСЪСИРВАНЕТО

Способността на кръвта за локално съсирване при наранявания на съдовата система има жизнено значение за организма. За действието на тази функция действуват три различни системи от фактори на кръвосъсирването: тромбоцити; съдова система; плазмена система [1].

За клинично лабораторната диагностика интерес представляват преди всичко плазмените фактори на кръвосъсирването и тромбоцитите. Еднакво голямо значение за организма имат както бързото задвижване на процеса на кръвосъсирване, така и своевременното му локално ограничаване. От една страна действуват всички фактори, които водят до активиране на процеса на съсирване и своевременно да активират процеса на фибринолиза, а от друга страна действуват плазмените вещества, потискащи процеса на кръвосъсирването, които свързват бързо освободения тромбин и блокират първите действия. В организма процесите на образуване на фибрин и на фибринолиза се намират в динамично равновесие, което при нормални условия позволява бързо съсирване на кръвта при наранявания, но същевременно не допуска излишно образуване на съсиреци [6]. Нарушенията на това крехко равновесие водят или до склонност към кървене, или до тромботични процеси.

Процесът кръвосъсирване се моделира от редица клетъчни и други компоненти. Каскадата на съсирване описва компонентите на кръвта и как влияят те

върху тромбообразуването. При активиране на каскадата, състоянието на кръвта се променя от несъсирващо до съсирващо, предизвиквайки промени в заряда на молекулите и ефективния пренос на заряди [5]. Последните стъпала от каскадата включват два компонента тромбин (thrombin) и фибриноген (fibrinogen). Тромбинът накъсва фибриногена, формирайки влакнцата, които спонтанно се обединяват. Краят на времето за съсирване е дефинирано като се отчита моментът, в който е формиран фибринов съсирек [3].

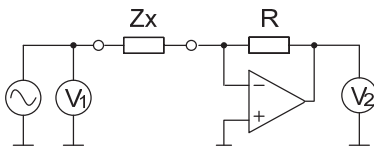
ЕЛЕКТРОННО ИЗМЕРВАНЕ НА КРЪВОСЪСИРВАНЕТО

Измерване на импеданс

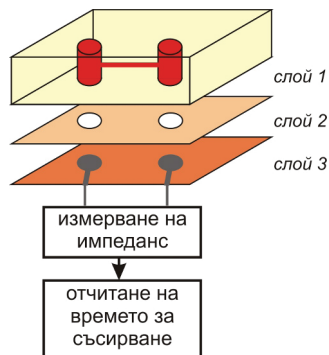
Един от най-рационалните методи за измерване на импеданс е чрез преобразувател ток-напрежение. С помощта на усилвател с широка честотна лента, голямо усилване и входно съпротивление, може да се получи висока точност за голям спектър от честоти [2]. Ако коефициентът на усилване на използвания усилвател е безкрайно голям, то от схемата на фиг.1 за модула на импеданса се получава зависимостта:

$$|Z| = U/I = -V_1 R / V_2 \quad (1)$$

Ако напреженията се измерват през аналогово-цифров преобразувател, фазовата разлика се определя по класическите цифрови методи. Интегралната схема AD5933 на фирмата Analog Devices разполага с вграден програмируем синусоиден генератор и позволява прецизно завършено измерване на импеданс [2]. Схемата AD5933 е специализиран интегрален импедансен анализатор. Той позволява директно преобразуване на протичащите процеси на съсирването в импеданс. Резултатният ток се дискретизира от вградения аналогово-цифров преобразувател, след което се изпълнява Фурие трансформация (DFT) от вградения сигнален процесор DSP. Чрез DFT алгоритъм се получава изход за реалната и имагинерна част на комплексното съпротивление за съответната честота. Диапазонът на измервания импеданс е между $100\ \Omega$ и $100M\ \Omega$ със системна грешка до 0,5% в работния честотен диапазон от 1kHz до 100kHz. При използването на еднополярно захранване се получава отместване на оста на сигнала по постоянен ток, което не е от значение при измерванията на импеданс [7].



Фиг.1. Схема към метод с използване на преобразувател ток-напрежение



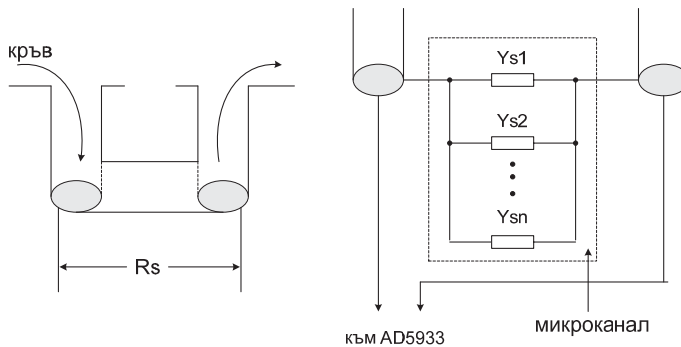
Фиг.2. Модел на електронна система за измерване на кръвосъсирването

Електронна система за измерване на кръвосъсирването

Интерфейсът между кръвната проба и електронната система е критичен. В този случай се използва специфична микрофлуидна система (фиг.2), към която се доставя кръвната проба за свързване с електронната система. Микрофлуидното устройство се състои от три слоя. Най-долният слой 3 съдържа два електрода, които са свързани с входовете на програмируемия импедансен метър AD5933. Горният слой 1 се състои от микрополимерен канал с два резервоара. Химичните реагенти, които модулират съсирващата реакция, са или в този микроканал, или в централния свързващ слой 2 [2]. Кръвната проба, приложена към единия резервоар запълва микроканала.

ЕЛЕКТРОННА СИСТЕМА ЗА ОТЧИТАНЕ ВРЕМЕТО ЗА КРЪВОСЪСИРВАНЕ

При подхода на последователно запълване на сегментите от микроканала кръвта се поставя в единия резервоар и се стартира системата. Течността започва да запълва микроканала, движейки се към втория резервоар. Микроканалът се състои от сегменти, показани на фиг.3, които са свързани паралелно. Когато няма проникнала кръв, няма връзка между двата контакта.



Фиг.3. Електронен модел за измерване на кръвосъсирване

Когато е запълнен първият сегмент се появява проводимост между двата резервоара Y_{s1} . При движението си, течността последователно запълва по-голям брой от тези сегменти, като се добавят нови проводимости $Y_{s2}, Y_{s3}, \dots, Y_{sn}$ (фиг.3). След изтичане на времето за съсирване, кръвта намалява подвижността си и залива следващите сегменти с по-бавен темп. Общият импеданс започва да намалява по-бавно и се отчита времето изтекло от старта на системата.

При ниски честоти в интервала (10...100)Hz, импедансът на системата се определя предимно от активното съпротивление на сегментите. Тогава за еквивалентното съпротивление R_{EQ} на паралелно включените n броя запълнени сегменти се получава зависимостта:

$$R_{EQ} = \frac{1}{\frac{1}{R_{S1}} + \frac{1}{R_{S2}} + \dots + \frac{1}{R_{Sn}}} = \frac{1}{n \frac{1}{R_S}} = \frac{R_S}{n}, \quad (2)$$

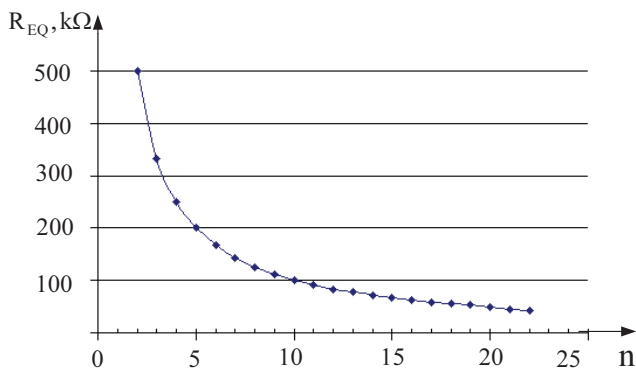
където: $R_S = \frac{1}{Y_S}$ е съпротивлението на един от сегментите.

Изменението на R_{EQ} във функция на n е представено на фиг.4. Кривата е получена за калибровъчна стойност на съпротивлението на сегментите

$R_S = 0,5M\Omega$. Скоростта на изменение на импеданса при постепенно запълване на канала се получава чрез производната на еквивалентното съпротивление на R_{EQ} във функция на n - зависимост (3). От тази зависимост може да се констатира, че скоростта на изменение на съпротивлението R_{EQ} намалява с квадрата на броя на запълнените сегменти.

$$\frac{dR_{EQ}}{dn} = -\frac{R_S}{n^2} \quad (3)$$

Намаляването на броя на сегментите n не е решение за точността на измерване, защото това би намалило чувствително разделителната способност. Единственият начин е увеличението на съпротивлението на сегмента R_S , което се управлява от ефективното разстояние между плочите на сегмента и площта на същия.



Фиг.4. Крива на изменение на еквивалентното съпротивление

При честоти над 100Hz, импедансът на системата придобива и капацитивен характер и става наложително измерването на капацитета на канала. В този случай за еквивалентния капацитет се получава:

$$C_{EQ} = nC_S, \quad (4)$$

където: C_S е капацитетът на един от сегментите.

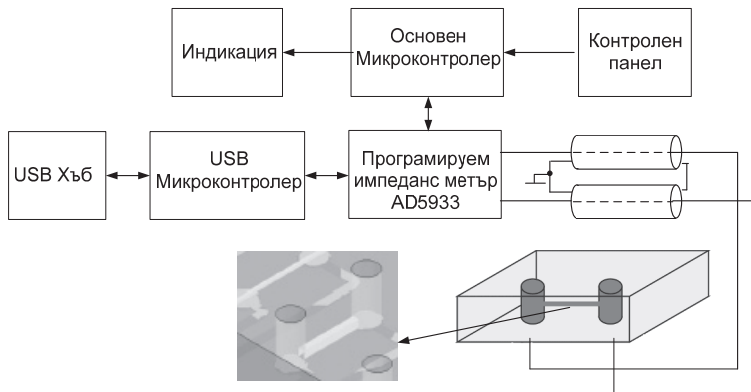
Може да се констатира, че изменението на капацитета C_{EQ} във функция на броя на сегментите n , определено чрез първата производна се изменя линейно - зависимост (5)

$$\frac{dC_{EQ}}{dn} = n \quad (5)$$

От това следва, че точността на измерване ще бъде постоянна във времето.

БЛОКОВА СХЕМА НА СИСТЕМАТА ЗА ОТЧИТАНЕ ВРЕМЕТО ЗА КРЪВОСЪСИРВАНЕ

При измерване с ниска честота на тока (например 10Hz) активното съпротивление на микроканала е определящо за импеданса на системата. Блоквата схема на електронната система за отчитане времето за кръвосъсирване е представена на фиг.5.



Фиг.5. Блоквата схема на електронната система за отчитане времето за кръвосъсирване

Основният микроконтролер е отговорен за отчитане на времето на съсирване. Той извършва управление на процеса на измерване и осъществява диалога с потребителя чрез контролния панел и индикацията. Кабелната линия между микрофлуидното устройство и измервателя на импеданс е екранирана, което създава „Фарадеева клетка“ и предотвратява действието на собствените шумове върху измервателния сигнал. Предвидено е системата да функционира автономно и да се свързва към персонален компютър чрез USB комуникация.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Времето за съсирване на кръвната проба се определя по темпа на намаляване на импеданса чрез измерването му в микрофлуидно устройство в нискочестотния диапазон (средна честота 10Hz) при определящо активно съпротивление. Недостатък при този метод е намаляването на точността на измерване при запълване на канала, което е функция от времето.

Капацитетът на микрофлуидното устройство нараства линейно със запълване на канала. Това дава предимство при извършване на необходимите изчисления като точността на измерване остава постоянна във времето. Измерването на капацитет се извършва както чрез представения метод на преобразувател ток-напрежение, но може да се включи и цифров мост.

Синтезираната електронна система дава възможност за автоматизирано прецизно следене на времето за кръвосъсирване, което е от съществено значение при извършване на определени хирургични манипулации. Електронната система позволява гъвкаво и навременно измерване на този важен показател на кръвните проби.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Манукова А. Медицинска електроника, Издателски център на РУ „А. Кънчев“, Русе, 2011, 285 стр.
- [2] Пеев Д. Методи за измерване на импеданс на моторно масло, Сб. научни доклади “Електроника 2010”, София, 2010, стр. 180-185.
- [3] Berney H., J.J. O’Riordan. Impedance Measurement Monitors Blood Coagulation. Analog Dialogue 42-08, August 2008.
- [4] Bowers, John and James J. Ferguson. “Use of the Activated Clotting Time in Anticoagulation Monitoring of Intravascular Procedures.” Texas Heart Institute Journal. 20 (4). 1993. 258–263.
- [5] Brummel-Siedins, K., T. Orfeo, Jenny N. Swords, S.J. Everse, and K.G. Mann. “Blood Coagulation and Fibrinolysis.” Chapter 21 in Wintrobe’s Clinical Hematology. 11th edition. Volume 1. M.M. Wintrobe and J.P. Greer, eds. Lippincott, Williams, and Wilkins. 2004.
- [6] Kost, Gerald, J., ed. Principles and Practice of Point-of-Care Testing. Lippincott, Williams and Wilkins. 2002.
- [7] Пеев Д., Impedance approaches to motor oils, Congress in materials science and engineering ISSIM 2011, Iași, Editura Politehnicum, 2011, No LXI, pp. 71-78.

За контакти:

доц. д-р инж. Анелия Манукова, катедра “Електроника”, Русенски университет “Ангел Кънчев”, тел.: 082/ 888 366, E-mail: amanukova@ecs.uni-ruse.bg
д-р инж. Дарин Пеев, катедра “Електроника”, Русенски университет “Ангел Кънчев”, E-mail: dpeev@ecs.uni-ruse.bg

Докладът е рецензиран.

**РУСЕНСКИ УНИВЕРСИТЕТ „АНГЕЛ КЪНЧЕВ”
UNIVERSITY OF RUSE „ANGEL KANCHEV“**

ДИПЛОМА

**Програмният комитет на
Научната конференция РУ&СУ'12
награждава с КРИСТАЛЕН ПРИЗ
“THE BEST PAPER”**

**доц. д-р инж. АНЕЛИЯ МАНУКОВА
автор на доклада:**

**“Електронна система за следене на съсирването
на кръвта чрез използване на импедансен метод”**

DIPLOMA

**The Programme Committee of
the Scientific Conference RU&SU'12
Awards the Crystal Prize "THE BEST PAPER"
Assoc. Prof. Eng. ANELIA MANUKOVA, Ph. D.**

author of the paper:

**“Electronic system for blood coagulation monitoring
through an impedance method”**

**РЕКТОР
RECTOR**

**проф. д.т.н. Христо Белоев
Prof. DSc Hristo Beloev, DHC**

30.10.2012