

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МАТЕРІАЛИ

ІІ науково-практичної інтернет-конференції **РОЗВИТОК ПРИРОДНИЧИХ НАУК** **ЯК ОСНОВА НОВІТНІХ** **ДОСЯГНЕНЬ У МЕДИЦИНІ**



м. Чернівці
22 червня 2022 року

MINISTRY OF EDUCATION AND SCIENCE OF UKRAINE
MINISTRY OF HEALTH OF UKRAINE
BUKOVINIAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

CONFERENCE PROCEEDINGS

II Scientific and Practical Internet Conference **DEVELOPMENT OF NATURAL SCIENCES AS A BASIS OF NEW ACHIEVEMENTS IN MEDICINE**



Chernivtsi, Ukraine

June 22, 2022

УДК 5-027.1:61(063)

P 64

Медицина є прикладом інтеграції багатьох наук. Наукові дослідження у сучасній медицині на основі досягнень фізики, хімії, біології, інформатики та інших наук відкривають нові можливості для вивчення процесів, які відбуваються в живих організмах, та вимагають якісних змін у підготовці медиків. Науково-практична інтернет-конференція «Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині» покликана змінювати свідомість людей, характер їхньої діяльності та стимулювати зміни у підготовці медичних кадрів. Вміле застосування сучасних природничо-наукових досягнень є запорукою подальшого розвитку медицини як галузі знань.

Конференція присвячена висвітленню нових теоретичних і прикладних результатів у галузі природничих наук та інформаційних технологій, що є важливими для розвитку медицини та стимулювання взаємодії між науковцями природничих та медичних наук.

Голова науково-організаційного комітету

Володимир ФЕДІВ професор, д.фіз.-мат.н., завідувач кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Члени науково-організаційного комітету

Тетяна БІРЮКОВА к.тех.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Оксана ГУЦУЛ к.фіз.мат.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Марія ІВАНЧУК к.фіз.мат.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Олена ОЛАР к.фіз.мат.н., доцент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету

Почесний гість

Prof. Dr. Anton FOJTIK Факультет біомедичної інженерії, Чеський технічний університет, м.Прага, Чеська Республіка

Комп'ютерна верстка:

Марія ІВАНЧУК

Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині: матеріали II науково-практичної інтернет-конференції, м. Чернівці, 22 червня 2022 р. / за ред. В. І. Федіва – Чернівці: БДМУ, 2022. – 489 с.

У збірнику подані матеріали науково-практичної інтернет-конференції «Розвиток природничих наук як основа новітніх досягнень у медицині». У статтях та тезах представліні результати теоретичних і експериментальних досліджень.

Матеріали подаються в авторській редакції. Відповіальність за достовірність інформації, правильність фактів, цитат та посилань несуть автори.

Для наукових та науково-педагогічних співробітників, викладачів закладів вищої освіти, аспірантів та студентів.

Рекомендовано до друку Вченому Радою Буковинського державного медичного університету (Протокол №11 від 22.06.2022 р.)

Іншим варіантом є РНІ, який поєднує сироваткові концентрації ПСА, fPSA і proPSA і розраховується за формулою. РНІ отримав дозвіл Управління з контролю за продуктами і ліками (FDA) для використання як допоміжний засіб диференціації РП від доброкісних станів передміхурової залози [9].

Крім того, у клінічній практиці досліджуються інші нові маркери раку простати, зокрема мікроРНК, метильовані гени GSTP1, SFRP2, IGFBP3, IGFBP7, APC, PTGS2, але щодо них, ще не отримано достатньо інформації.

Список використаних джерел

1. <https://www.cancer.net/cancer-types/prostate-cancer/statistics>
2. <https://www.cancer.org/cancer/prostate-cancer/detection-diagnosis-staging/acs-recommendations.html>
3. <https://uroweb.org/guidelines/prostate-cancer/chapter/classification-and-staging-systems>
4. Pentyala S, Whyard T, Pentyala S, et al. Prostate cancer markers: An update. Biomed Rep. 2016;4(3):263-268. doi:10.3892/br.2016.586
5. Garrido MM, Bernardino RM, Marta JC, Holdenrieder S, Guimarães JT. Tumour markers in prostate cancer: The post-prostate-specific antigen era. Annals of Clinical Biochemistry. 2022;59(1):46-58. doi:10.1177/00045632211041890
6. Potter SR, Partin AW. Tumor markers: an update on human kallikrein 2. Rev Urol. 2000;2(4):221-222.
7. Duffy, Michael J.. "Biomarkers for prostate cancer: prostate-specific antigen and beyond" Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM), vol. 58, no. 3, 2020, pp. 326-339. <https://doi.org/10.1515/cclm-2019-0693>
8. White, J, Shenoy, BV, Tutrone, RF, et al. Clinical utility of the prostate health index (phi) for biopsy decision management in a large group urology practice setting. Prostate Cancer Prostatic Dis 2018; 21: 78–84.

УДК 53.01, 535.341.08, 535.341.6

Зайцева О.В., Лукомський Д.В., Чайка О.М., Чалий К.О., Чалий О.В.

Явище ослаблення світла в розчинах як фізична основа методу пульсоксиметрії

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

dlukom.mbf@gmail.com

Анотація. Одним із найважчих проявів нової коронавірусної хвороби COVID-19 стало швидке ураження легень, яке супроводжувалося падінням насыщення крові киснем. Оскільки такі травми могли протікати майже безсимптомно, вони часто призводили до пізньої госпіталізації і, як наслідок, до серйозних захворювань або смерті. На цьому тлі особливої актуальності набула задача моніторингу рівня сатурації крові киснем. Цю функцію ефективно виконує пульсоксиметр – портативний, неінвазивний, відносно недорогий пристрій, який практично

миттєво визначає насичення і здатний зробити це в будь-який час і в будь-якому місці. Враховуючи актуальність теми, зупинимося на фізичних основах пульсоксиметрії, яка виявилася такою важливою під час пандемії COVID-19.

Ключові слова: пульсоксиметрія, ослаблення світла, сатурація, гемоглобін.

Вимірювання різних показників пульсації артеріальної крові базується на фотометрических методах. До їх основи покладено здатність біологічних тканин змінювати ступінь поглинання, розсіювання або відбиття світлового потоку, що проходить через неї. Відповідно до закону Бугера-Ламберта, ослаблення інтенсивності світла в об'єкті з однорідними оптичними властивостями залежить від товщини шару, через який проходить це випромінювання (див., наприклад, підручник [1]):

$$I = I_0 e^{-\alpha d} \quad (1)$$

де I – інтенсивність світлового потоку, що проходить через тканину, I_0 – інтенсивність падаючого світлового потоку, α – коефіцієнт ослаблення світла в залежності від довжини хвилі випромінювання та оптичних властивостей тканини, d – товщина тканини, що поглинає та розсіює світло.

У випадку суміші, наприклад, кисню в крові, коефіцієнт ослаблення, як показав Бер, залежить від концентрації C розчиненої речовини (кисню) наступним чином:

$$\alpha = \alpha_e C \quad (2)$$

Тут α_e – коефіцієнт екстинкції (коефіцієнт ослаблення в розчині одиничної концентрації). Обидва співвідношення (1) та (2) разом дають закон Бугера-Ламберта-Бера, використання якого лежить в основі методу пульсоксиметрії:

$$I = I_0 e^{-\alpha_e C d} \quad (3)$$

Якщо світловий потік пропустити через біологічну тканину, що містить артеріальні судини, і оцінити величину світлового потоку, пропущеного через неї, то ослаблення світлового випромінювання залежатиме від товщини біологічної тканини, її структури, розмірів кровоносних судин та спектрального складу джерела світла.

Залежність ослаблення світла від часу має дві складові: «пульсуючу» компоненту, обумовлену зміною об'єму артеріальної крові при кожному ударі серця – систолі, і «постійну» компоненту, що визначається часткою поглиненого та розсіяного світла у вимірюваному пульсовому циклі під час діастоли та оптичним характеристикими досліджуваної венозної,

капілярної крові, кісток, шкіри та інших біологічних тканин. Максимальне ослаблення інтенсивності світла відповідає моменту максимального кровопостачання судини під час систоли, а мінімальне ослаблення відбувається, відповідно, під час діастоли.

Пульсоксиметр – це прилад, призначений для неінвазивного вимірювання насыщення артерій киснем у периферичних судинах та частоти серцевих скорочень. Насичення киснем SpO_2 визначається як відношення концентрації оксигемоглобіну $[HbO_2]$ до загальної концентрації гемоглобіну в крові $[HbO_2] + [Hb]$ (оксигемоглобін + відновлений гемоглобін):

$$SpO_2 = \frac{[HbO_2]}{[HbO_2] + [Hb]} \quad (4)$$

Оксиметрія – це термін, що стосується оптичного вимірювання насыщення оксигемоглобіном, тоді як пульсоксиметрія описує особливу техніку, що використовує переваги пульсуючого артеріального кровотоку.

Пульсоксиметр зазвичай містить подвійне джерело світлового випромінювання і випромінює світло через напівпрозору частину тіла (зазвичай ніготь або мочку вуха). Цей пристрій використовує два світлодіоди, що генерують видиме червоне світло (з довжиною хвилі ≈ 650 нм) та інфрачервоне випромінювання (з довжиною хвилі ≈ 950 нм), а також фотодетектори (детектори світла) для визначення інтенсивності, що пройшла через цю частину тіла.

Припустимо, що пульсоксиметр випромінює електромагнітну хвиллю (видиму або інфрачервону) певної довжини λ і початкової інтенсивності I_0 . Така хвиля проходить через певну частину тіла, що періодично змінює свою товщину за рахунок серцебиття, і інтенсивність цієї хвилі спадає за законом Бугера-Ламберта-Бера (3). На рис. 1 показані моменти серцевого циклу: а) коли ця товщина найменша, отже, інтенсивність I_1 пропущеної хвилі, отримана на фотодетекторі, є найбільшою; б) коли ця товщина найбільша і, відповідно, інтенсивність I_2 пропущеної хвилі, що надходить на фотодетектор, є найменшою. Підкреслимо, що вимірювання артеріальної сатурації оксигемоглобіну є неінвазивним вимірюванням.

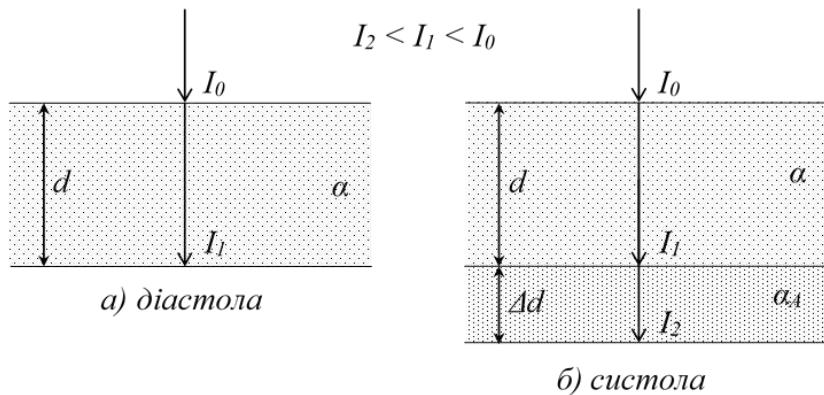


Рис. 1. Зміна інтенсивності світла після проходження через певну частину тіла (ніготь, мочку вуха) у момент: а) діастоли; б) систоли.

Тут α – коефіцієнт ослаблення «постійної» (діастолічної) складової, тобто венозної, капілярної крові, кісток, шкіри та інших досліджуваних тканин, а α_A – коефіцієнт ослаблення «пульсуючої» складової, тобто тієї частини ділянки, що утворюється внаслідок додаткового припливу збагаченої киснем артеріальної крові при кожному скороченні серця.

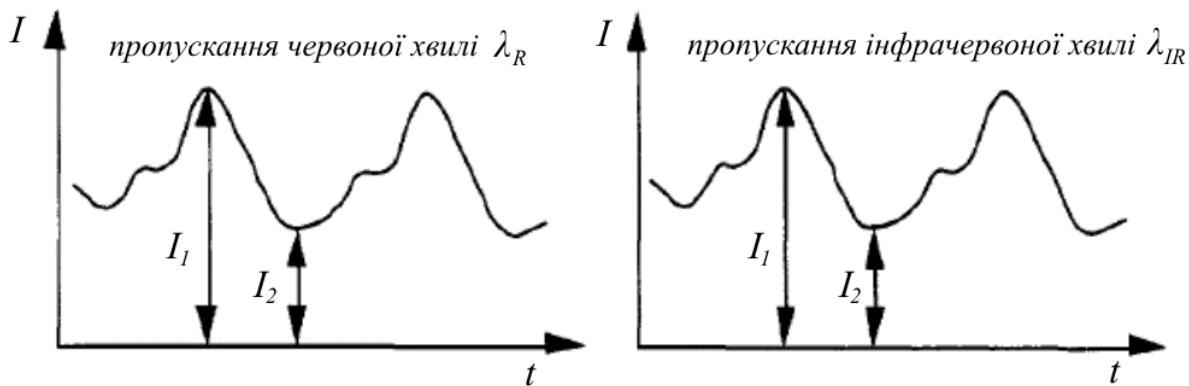


Рис. 2. Залежність інтенсивності світла, отриманої на фотодетекторі, від часу протягом пари серцевих циклів для червоної та інфрачервоної довжин хвиль [2].

На рис. 2 показано фіксацію пульсоксиметром інтенсивності I електромагнітної хвилі, що проходить через ділянку тіла на двох довжинах хвилі (λ_R та λ_{IR}), як функцію часу t . Далі протягом кількох серцевих циклів пульсоксиметр визначає максимальні значення пройденої інтенсивності I_1 та мінімальні I_2 на двох довжинах хвилі: λ_R та λ_{IR} .

Потім внутрішній процесор пульсоксиметра обчислює величину R_s як відношення логарифмів пройдених інтенсивностей I_1 та I_2 для довжини хвилі червоного випромінювання (λ_R) та довжини хвилі інфрачервоного випромінювання (λ_{IR}):

$$R_s = \frac{\ln[I_2(\lambda_R)/I_1(\lambda_R)]}{\ln[I_2(\lambda_{IR})/I_1(\lambda_{IR})]} = \frac{\alpha_A(\lambda_R)}{\alpha_A(\lambda_{IR})} \quad (5)$$

Важливість цієї формули полягає в тому, що відношення R_S логарифмів пройдених інтенсивностей не залежить ні від початкової інтенсивності I_0 , ні від товщини ділянки d і Δd , а залежить лише від інтенсивностей I_1 і I_2 , що проходять через ділянку на різних довжинах хвиль та реєструються фотодетектором.

Ідея роботи пульсоксиметра полягає в тому, щоб використати той факт, що оксигемоглобін і його деоксигенована форма мають істотно різне ослаблення інтенсивності світла на певних довжинах хвилі, і, отже, такі ослаблення світла оксигенованим гемоглобіном (HbO_2) і дезоксигенованим гемомоглобіном (Hb) значно відрізняються на двох довжинах хвилі λ_R і λ_{IR} (червоній/інфрачервоній).

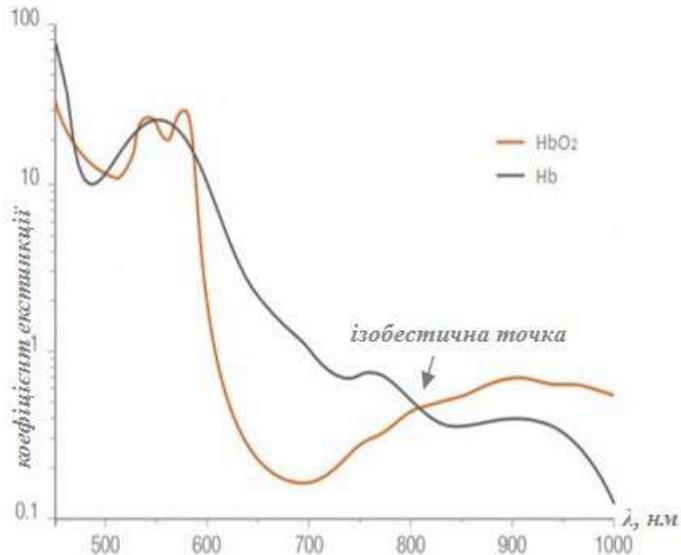


Рис. 3. Залежність коефіцієнтів екстинкції α_e для Hb і HbO_2 від довжини хвилі падаючого світла (ізобестична точка – це довжина хвилі, при якій відбувається однакове ослаблення двома різними молекулами) [2]

Дійсно, довжини хвилі червоного λ_R та інфрачервоного λ_{IR} випромінювання становлять приблизно 650 нм та 950 нм відповідно (для різних моделей пульсоксиметрів ці довжини хвиль можуть незначно відрізнятися).

На рис. 3 показано, що коефіцієнт екстинкції $\alpha_{eD}(\lambda_R)$ дезоксигенованого гемоглобіну (Hb) значно вищий за коефіцієнт екстинкції $\alpha_{eO}(\lambda_R)$ оксигенованого гемоглобіну (HbO_2) на довжині хвилі $\lambda_R \approx 650$ нм із видимого діапазону. Навпаки, коефіцієнт екстинкції $\alpha_{eO}(\lambda_{IR})$ оксигемоглобіну (HbO_2) значно вищий за коефіцієнт екстинкції $\alpha_{eD}(\lambda_{IR})$ дезоксигемоглобіну (Hb) на довжині хвилі $\lambda_{IR} \approx 950$ нм в інфрачервоному діапазоні.

Отже, враховуючи (2) для розчинів оксигемоглобіну (HbO_2) та дезоксигемоглобіну (Hb), а також означення сатурації SpO_2 (4) та зв'язок коефіцієнтів ослаблення α_A на різних довжинах хвилі (λ_R та λ_{IR}) з величиною R_s (5), можна встановити формулу зв'язку між сатурацією SpO_2 і величиною R_s :

$$SpO_2 = \frac{\alpha_{eD}(\lambda_R) - \alpha_{eD}(\lambda_{IR}) \cdot R_s}{\alpha_{eD}(\lambda_R) - \alpha_{eO}(\lambda_R) + (\alpha_{eO}(\lambda_{IR}) - \alpha_{eD}(\lambda_{IR})) \cdot R_s} \cdot 100\% \quad (6)$$

Графічно залежність SpO_2 від R_s , що випливає із закону Бугера-Ламберта-Бера, є гіперболою, як показано на рис. 4.

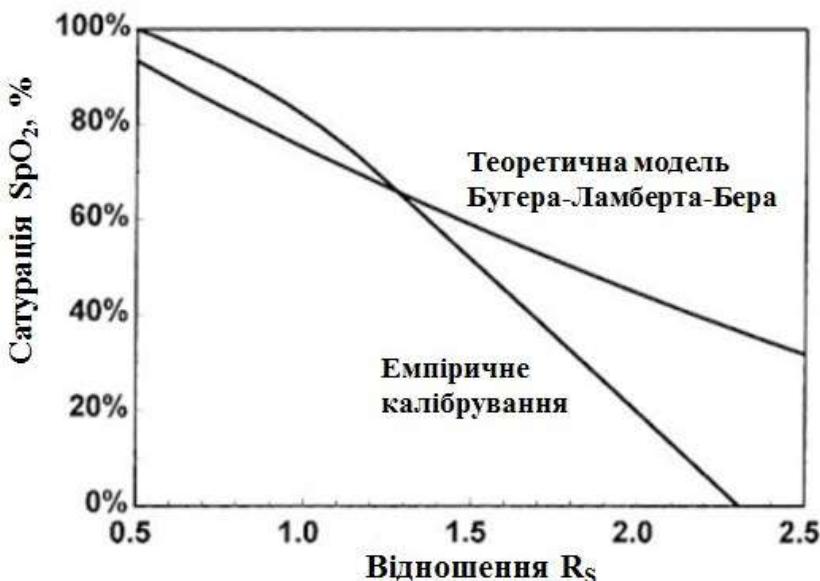


Рис. 4. Теоретичні та емпіричні залежності сатурації SpO_2 від визначеного пульсоксиметром відношення R_s [2].

Отже, після обчислення процесором пульсоксиметра коефіцієнту R_s (5) наступним процесорним розрахунком має бути підстановка R_s у теоретичну формулу (6) для розрахунку сатурації SpO_2 і відображення її значення на дисплеї. Але незалежні вимірювання сатурації показують, що теоретична формула (6) не є точною, особливо за досить низьких значень сатурації SpO_2 . У зв'язку з цим слід зазначити, що вивчення теоретичних основ закону Бугера-Ламберта-Бера [3] та практичне застосування методу пульсоксиметрії виявили, поряд з його перевагами, і деякі додаткові недоліки [4-9]. Тому замість теоретичної формули (6) для знаходження сатурації SpO_2 за відомою величиною R_s використовується емпірична калібрувальна таблиця відповідності значень SpO_2 та R_s , яка зберігається в пам'яті

пульсоксиметра. Дані для цієї таблиці отримані в результаті вдихання збіднених кисневих сумішей здоровими пацієнтами.

На рис. 4 наведено графіки залежності $SpO_2(R_S)$ на основі двох підходів: теоретичної формули (6) з використанням закону ослаблення Бугера-Ламберта-Бера та емпіричної калібрувальної таблиці. Легко помітити, що теоретичний та емпіричний графіки тісно корелюють в області високих сатурацій, що найбільш характерно для пацієнтів без тяжкого ураження легень.

Таким чином, пульсоксиметр оцінює насыщення артерій киснем і надає життєво важливу інформацію про кардіо-респіраторну функцію пацієнта. Перевагами цього методу є неінвазивність та постійна доступність даних. Він забезпечує режим моніторингу насыщення киснем у режимі реального часу і може використовуватися для діагностичних цілей у широкому спектрі медичних спеціальностей, таких як анестезіологія, невідкладна допомога, інтенсивна терапія і, навіть, спостереження за пацієнтами вдома.

Тема, якій присвячена ця стаття, має бути, на нашу думку, невід'ємною складовою основної дисципліни «Медична та біологічна фізика», а також відповідних вибіркових дисциплін (наприклад, в НМУ імені О.О. Богомольця вибіркової дисципліни «Медична апаратура: фізичні та біофізичні принципи»), які вивчають студенти всіх спеціальностей у вищих медичних закладах освіти України.

Список використаних джерел

1. «Медична і біологічна фізика» / За ред. О.В.Чалого. - К. : Книга плюс, 2004.
2. Christian Baumgartner, Theresa Rienmüller, Sonja Langthaler (2019). Pulse Oximetry: Laboratory Tutorial. Biomedical Sensor Systems Laboratory, 1-17.
3. Lakoza EI, Chalyi AV. (1983) Multiple light scattering near the critical point. Sov Phys Usp (Successes in Physical Sciences) 26: 573-603.
4. Severinghaus JW. (1994) Nomenclature of oxygen saturation. Adv Exp Med Biol. 345:921–923.
5. Young IH, Le Souëf PN.(1993) Clinical oximetry. Med J Aust. 159(1):60–62.
6. Williams AJ, Stein M. (1992) Screening for obstructive sleep apnea using pulse oximetry. West J Med. 157(2):175–176.
7. Mendelson Y. (1992) Pulse oximetry: theory and applications for noninvasive monitoring. Clin Chem. 38(9):1601–1607.
8. Mardirossian G, Schneider RE. (1992) Limitations of pulse oximetry. Anesth Prog. 39(6):194–196.
9. Pierson DJ. (1990) Pulse oximetry versus arterial blood gas specimens in long-term oxygen therapy. Lung. 168 (Suppl):782–788.