

Mikroprocesorowy czujnik CO₂

Streszczenie. W artykule omówiono celowość zastosowania sensora CO₂ do wykrywania biomarkerów chorobowych w wydychanym powietrzu. Opracowana została procedura wydzielenia najbardziej interesującej do celów badawczych III fazy wydechu, oraz komunikacji z układem kondycjonowania próbek gazowych. Do realizacji zadania wykorzystano platformę programistyczną Arduino bazującą na mikrokontrolerze AVR.

Abstract. This paper presents the concept and practice realisation of the CO₂ sensor for detection of biomarkers in exhaled air. There had been developed procedure for determination and separation of the most interesting for research purposes phase III of exhaled breath and communication with gas sample conditioning system. For the realisation used Arduino software platform were used, based on AVR microcontroller. (**Microprocessor-based CO₂ sensor**).

Słowa kluczowe: sensory CO₂, analiza wydychanego powietrza, markery chorobowe.

Keywords: CO₂ sensors, exhaled breath analysis, biomarkers.

Wprowadzenie

Jednym z rodzajów nieinwazyjnego badania markerów chorobowych jest metoda analizy wydychanego przez pacjenta powietrza. W wydychanym powietrzu oprócz związków organicznych w śladowych ilościach, znajdują się tzw. biomarkery – związki chemiczne, których wzrost stężenia może być charakterystyczny dla określonej choroby. Związki te powstają w wyniku procesów metabolicznych, zachodzących w komórkach organizmu, skąd przedostają się do krwi. Następnie trafiają one do płuc i powietrza znajdującego się w pęcherzykach płucnych. Dlatego możliwe jest ich wykrycie w wydychanym powietrzu [1]. Termin „biomarker” odnosi się do specyficznych substancji obecnych w wydechu pacjenta, których identyfikacja wymaga analiz wykraczających poza powszechne testy diagnostyczne używane m.in. w onkologii. Stan chorobowy może przyczynić się do zmiany stężeń elementów składowych wydechu, które znajdują się w innym stężeniu w stosunku do stężenia elementów składowych wydechu zdrowego pacjenta. Wykrycie danego związku chemicznego wskazuje na pewien stan organizmu lub chorobę. Potencjalnymi biomarkerami, które mogą mieć zastosowanie w diagnostyce medycznej i są wykrywane w wydychanym powietrzu są lotne substancje należące do następujących klas chemicznych: węglowodory nasycone, węglowodory nienasycone. Wymienione związki występują na poziomie stężeń rzędu ppm (ang. *parts per million*), ppb (ang. *parts per billion*) oraz ppt (ang. *parts per trillion*) [2].

Badanie rodzaju oraz stężeń biomarkerów ułatwia postawienie wczesnej diagnozy medycznej oraz umożliwia nieinwazyjne monitorowanie stanu fizjologicznego pacjenta. W wydychanym przez człowieka powietrzu znajduje się około 300 związków, które można wykorzystać do postawienia diagnozy medycznej. Analiza oddechu może otworzyć nowe możliwości diagnostyczne w medycynie klinicznej. Związkiem chemicznym, na którym autorzy skupili uwagę, jest tlenek azotu (NO) będący biomarkerem astmy, anginy, przewlekłego zapalenia dróg oddechowych [3].

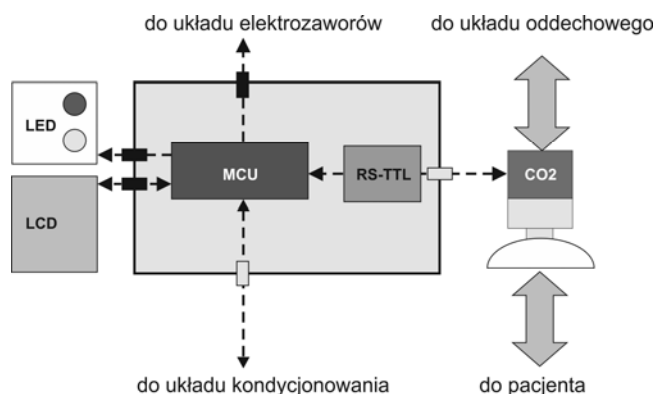
Procedura wykrywania chorób na podstawie próbki wydychanego powietrza polega na dokładnym pomiarze rodzaju oraz stężenia wybranych związków chemicznych. W tym celu oddech pacjenta analizowany jest za pomocą wysokoczułego sensora spektroskopowego, a wynik pomiarów porównywany jest z próbką oddechu zdrowej osoby. Wydychane przez człowieka powietrze jest gazem niejednorodnym. Z 0,5 l powietrza wydychanego przez pacjenta tylko 0,3 l stanowi powietrze pochodzące z pęcherzyków płucnych. Pozostałe powietrze stanowi przestrzeń martwą nie podlegającą wymianie gazowej. Dlatego powietrze zawarte w górnych drogach

oddechowych może stanowić źródło zakłóceń podczas badania biomarkerów z dolnych dróg oddechowych. W celu wyeliminowania potencjalnych zakłóceń należy rozdzielić wydychane powietrze na poszczególne fazy: powietrza pochodzącego z górnych dróg oddechowych (I i II faza wydechu) od powietrza pochodzącego z pęcherzyków płucnych (III faza) [4]. Właściwe wyodrębnienie próbki badanego gazu możliwe jest przez monitorowanie stężenia ditlenku węgla (CO₂) z wykorzystaniem zbudowanego do tego celu czujnika.

Opis modułu czujnika CO₂

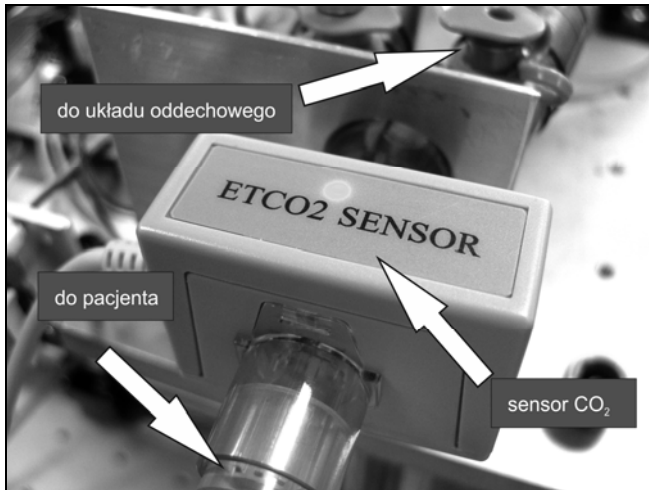
Opracowany moduł czujnika CO₂, którego schemat blokowy przedstawiono na rysunku 1, realizuje następujące funkcje:

- 1) ciągły monitoring zawartości CO₂ w strumieniu powietrza przepływającego przez rurę oddechową,
- 2) określenie początku i końca poszczególnych faz wydechu, w tym wyznaczenie III fazy wydechu,
- 3)ysterowanie zespołu elektrozaworów ustalających obieg próbki wydechu w układzie.



Rys. 1. Schemat blokowy modułu czujnika CO₂

Do pomiaru CO₂ zastosowano medyczny moduł UT100C z przenośnego kapnografu firmy UTECH (rys. 2). Urządzenie to działa w trybie „main-stream” (podłączane jest do głównego kanału gazowego), bezpośrednio za maską twarzową i filtrem oddechowym. Sensor ten posiada zakres pomiarowy ciśnienia cząstkowego CO₂ 0-150 mm Hg, z dokładnością ± 2 mm Hg, w zakresie 0-40 mm Hg, oraz szybkość 100 pomiarów na sekundę. Jest on wyposażony w wskaźnik LED statusu pracy oraz złącze LEMO umożliwiające podłączenie urządzenia do kapnografu.



Rys. 2. Sensor CO₂ w układzie oddechowym

Wyniki prac własnych

Komunikacja z czujnikiem odbywa się z wykorzystaniem transmisji szeregowej z wykorzystaniem linii RX, TX i GND standardowego interfejsu RS-232. Ze względu na przeznaczenie medyczne urządzenia, producent położył szczególny nacisk na zapewnienie kontroli integralności przesyłanego strumienia danych. Kontrola błędów została zrealizowana z wykorzystaniem mechanizmu sum kontrolnych na poziomie autorskiego protokołu transmisji. Zadaniem modułu czujnika CO₂ było zaimplementowanie protokołu transmisji w pamięci programu mikrokontrolera ATmega32, co umożliwiło dwustronną komunikację z sensorem medycznym. Autorzy pracy zaproponowali nowy, uproszczony protokół komunikacyjny, który został wykorzystany do komunikacji z innymi modułami funkcjonalnymi układu pobierania i kondycjonowania próbek.

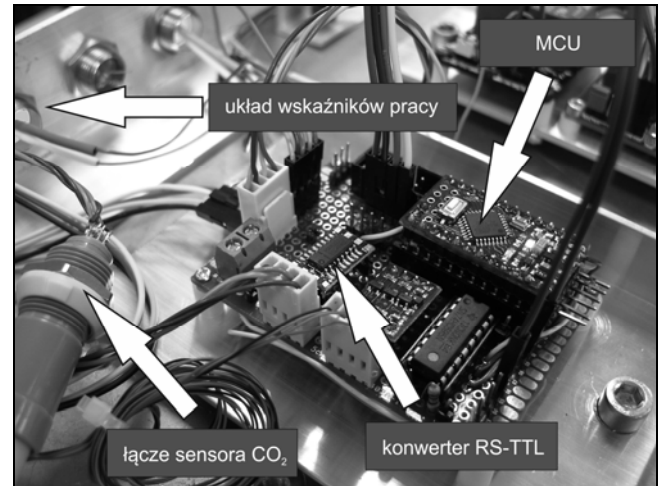
Ze względu na różnice poziomów logicznych konieczne było zastosowanie dodatkowego konwertera RS-TTL, którego zadaniem była dwukierunkowa konwersja poziomów logicznych „0” i „1” z odpowiednio -15V i +15V wykorzystywanych w sensorze CO₂ do poziomu napięć w standardzie TTL. akceptowalnego przez mikrokontroler. Od strony sprzętowej zadanie to realizuje układ konwertera poziomów typu MAX3232.

Jako jednostka mikrokontrolera (MCU) wykorzystany został odpowiednik modułu Arduino Mini Pro taktowany zegarem 16 MHz. Moduł ten zawiera niezbędne elementy pasywne do uruchomienia i obsługi mikrokontrolera ATmega328P, układ stabilizacji napięcia 5V oraz umożliwia łatwy dostęp do portów I/O [5]. Ponadto moduł ten ma możliwość zasilania wprost z portu USB komputera. Mikrokontroler realizuje m.in. następujące funkcje:

- 1) dwukierunkową komunikację z sensorem CO₂,
- 2) dwukierunkową komunikację z układem kondycjonowania próbek,
- 3) sterowanie systemem elektrozaworów do obiegu powietrza,
- 4) sterowanie informacją zwrotną dla pacjenta (wizualizacją stanu pracy za pomocą zestawu wielokolorowych diod LED),
- 5) dwukierunkową komunikację z dotykowym ekranem TFT LCD.

Ponadto, w czasie rzeczywistym dokonuje odczytu temperatury i ciśnienia w rurze oddechowej. W przyszłości planowana jest instalacja modułu łączności bezprzewodowej i zarządzanie układem pobierania próbek z poziomu telefonu komórkowego/tabletu i dedykowanej aplikacji. Wszystkie procedury kontrolno-pomiarowe

realizowane są w postaci cyfrowej, bez wykorzystywania sygnałów analogowych. Komunikacja z układem odbywa się za pośrednictwem sprzętowego układu UART. Podłączenie do komputera realizowane jest za pośrednictwem konwertera RS-USB, a zatem można w łatwy sposób programować mikrokontroler i/lub nadzorować jego pracę. Z czujnikiem CO₂ mikrokontroler komunikuje się poprzez programową obsługę UART (biblioteka SoftwareSerial). Fotografia prototypowego układu eksperymentalnego została przedstawiona na rysunku 3.



Rys. 3. Zdjęcie modułu czujnika CO₂

Zadaniem pacjenta jest opanowanie tempa oddechu z wykorzystaniem układu pobierania próbek. W przeciwieństwie do swobodnego, płytkiego i krótkiego wdechu/wydechu, w celu zgromadzenia próbek biomarkerów z dolnych dróg oddechowych konieczne jest wydłużenie cyklu wydechu. Procedura ta polega na swobodnym zaczerpnięciu powietrza syntetycznego z butli, a następnie głębokiego i możliwie długiego wydechu. Wymaga to od pacjenta krótkiego, zazwyczaj kilkuminutowego treningu przed właściwym pomiarem. Trening polega na obserwacji układu wskaźników pracy w postaci diod LED na panelu czołowym urządzenia. Pierwsza z diod (żółta) zapala się w momencie rozpoczęcia III fazy wydechu (rys. 5), co oznacza iż pacjent dmucha prawidłowo. Druga dioda (niebieska) zapala się 3 sekundy po pierwszej, oznaczając minimalny konieczny czas trwania III fazy wydechu, po której pacjent może nabrać wdech. Jeżeli czas trwania III fazy wydechu będzie dłuższy, to potencjalna ilość i koncentracja biomarkera NO w zgromadzonym powietrzu będzie większa, a czas badania skróci się. W celu spełnienia wymagań normy ATS/ERS zastosowano także wskaźnik wizualizacji wartości ciśnienia [6]. Wskaźnik ten informuje pacjenta czy dmucha z należytym natężeniem. Pierwsze badania eksperymentalne wykazały, iż czas niezbędny do napełnienia worka tedlarowego o objętości 5 l powinien wynosić około 2 minut. Główne parametry pracy czujnika wyświetlane są na ekranie LCD (rys. 4).

Moduł czujnika CO₂ został umieszczony na płycie montażowej, zaś docelowo zostanie on poddany dalszej miniaturyzacji i umieszczony w mobilnej walizce z możliwością dojazdu do pacjenta.

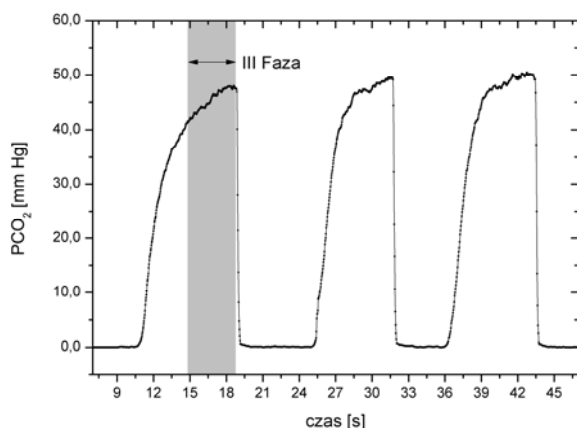
W ramach analizy poprawności pracy układu wyznaczone zostały krzywe kapnograficzne, obrazujące zmianę stężenia CO₂ podczas cyklu wdechu i wydechu pacjenta (rys. 5). Ich kształt jest zbliżony do kształtu krzywych teoretycznych. Na rysunku 5 wyróżniono tę część wydechu, która jest gromadzona w worku tedlarowym.

Powietrze pochodzące z I i II fazy wydechu zostaje odprowadzone do otoczenia.



Rys. 4. Widok panelu kontrolnego czujnika CO₂

Po napełnieniu niezbędnej objętości worka tedlarowego następuje zakończenie gromadzenia próbek powietrza od pacjenta. Następnie zostaje ono przekierowane do układu kondycjonowania próbek, oraz do sensora CEAS.



Rys. 5. Krzywe kapnograficzne otrzymane z czujnika CO₂, z wyróżnieniem III fazy wydechu

Podsumowanie

W pracy omówiono prototyp mikroprocesorowego czujnika CO₂ wykorzystanego jako element optoelektronicznego sensora umożliwiającego badanie biomarkerów w wydychanym powietrzu. Zaprojektowany oraz zbudowany blok elektroniczny wraz z układem pobierania próbek gazowych będzie wykorzystany jako moduł wydzielenia żądanej fazy wydechu pacjenta. Wykazano, iż czujnik prawidłowo wyodrębnia III fazę wydechu, a więc tę o potencjalnie największej zawartości biomarkera NO.

Wyniki badań osiągnięto w ramach Projektu Sensormed realizowanego w ramach Programu Badań Stosowanych (ID 179900) finansowanego przez Narodowe Centrum Badań i Rozwoju oraz Projektu Badawczego finansowanego przez Narodowe Centrum Nauki (ID 170927).

LITERATURA

- [1] Stokłosowa S., Oddychanie, respiracja, [w:] Jura C., Krzanowska H. (red.), Leksykon biologiczny, Warszawa, 1992
- [2] Phillips M., Testy wydychanego powietrza w medycynie, *Świat Nauki*, 1992
- [3] Raed Dweik A., et al., An Official ATS Clinical Practice Guideline: Interpretation of Exhaled Nitric Oxide Levels (FeNO) for Clinical Applications, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, VOLUME 184, ISSUE 5
- [4] Buszewski B., Keszy M., Ligor T., Amann A., Human exhaled air analytics: Biomarkers of diseases. *Biomed. Chromatogr.* 2007, 21, 553-566
- [5] <http://arduino.cc/en/Main/ArduinoBoardProMini>
- [6] American Thoracic Society (ATS), the European Respiratory Society (ERS), ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 171, 912-930 (2005)

Autorzy: mjr dr inż. Dariusz Szabra, Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Optoelektroniki, ul. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa, E-mail: dariusz.szabra@wat.edu.pl; mjr mgr inż. Artur Prokopiuk, Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Optoelektroniki, ul. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa, E-mail: artur.prokopiuk@wat.edu.pl; prof. dr hab. inż. Zbigniew Bielecki, Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Optoelektroniki, ul. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa; inż. Dominika Majsterek, Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Optoelektroniki, ul. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa; inż. Anna Zając, Wojskowa Akademia Techniczna, Instytut Optoelektroniki, ul. S. Kaliskiego 2, 00-908 Warszawa.