



# SEMINARSKI RAD

Principi biomedicinskog inženjeringa

## BIOMEDICINSKI SENZORI

Student: Haseljić Eldar

Profesor:  
Dr.sc. Damir Demirović  
vanr.prof.

Tuzla, mart/ožujak 2020.

---

# Sažetak

*U ovom seminarskom radu ćemo govoriti o biomedicinskim senzorima, njihovoj upotrebi, podjeli te načinu njihovog rada i o senzorima uopće. Senzor je uređaj koji mjeri fizički kvantitet i konvertuje ga u signal kojeg može očitavati posmatrač ili instrument.*

*Sama podjela, odnosno klasifikacija senzora je dosta složena, i vrši se u odnosu prema: izvoru napajanja, načinu upotrebe, obliku signala koji daje na svom izlazu, prirodi izlazne veličine itd.*

Ključne riječi: signal, senzor, hemijski, fizički, biomedicinski

# Abstract

*In this seminar work we will talk about biomedical sensors, their use, partition, mode and sensor mode at all. The sensor is a device that measures the physical quantity and converts it into a signal that the reader or instrument can read.*

*The same division or classification of sensors is quite complex, and is related to: source of power, mode of use, signal form at its output, nature of output size, etc.*

Key words: signal, sensor, chemical, physical, biomedical

# Sadržaj

1. Uvod.....	7
2. Klasifikacija senzora .....	7
2.1. Klasifikacija po obliku signala na izlazu senzora .....	7
2.2. Klasifikacija prema izvoru napajanja .....	8
2.3. Klasifikacija po tipu senzora .....	8
2.4. Klasifikacija na osnovu biotransdukcije.....	8
2.5. Biomedicinska klasifikacija .....	9
3. Biomedicinski senzori.....	9
3.1. Specifikacije senzora .....	9
3.1.1. Osjetljivost.....	9
3.1.2. Opseg.....	10
3.1.3. Tačnost .....	10
3.1.4. Preciznost .....	10
3.1.5. Rezolucija .....	10
3.1.6. Reproducibilnost .....	10
3.1.7. Ofset .....	10
3.1.8. Linearnost.....	10
3.1.9. Vrijeme odziva .....	11
3.1.10. Pomak.....	11
3.1.11. Histereza.....	11
3.2. Bioanalitički senzori.....	12
3.3. Biosenzori u praćenju okoliša .....	13
3.3.1. Enzimski biosenzori .....	13
3.4. Senzori krvnih gasova .....	14
3.4.1. Senzori za mjerenje kisika.....	15
3.4.2. Ph Elektorde .....	17
3.4.3. Senzori karbon dioksida .....	18
4. Optički senzori .....	19
4.1. Optička vlakna.....	19
4.2. Senzorski mehanizmi .....	19
4.3. Imunološki senzori .....	20
5. Fizička mjerenja.....	21
5.1. Transduktor protoka zraka.....	21
5.2. Senzori za mjerenje temperature .....	21
5.2.1. Termistori .....	21

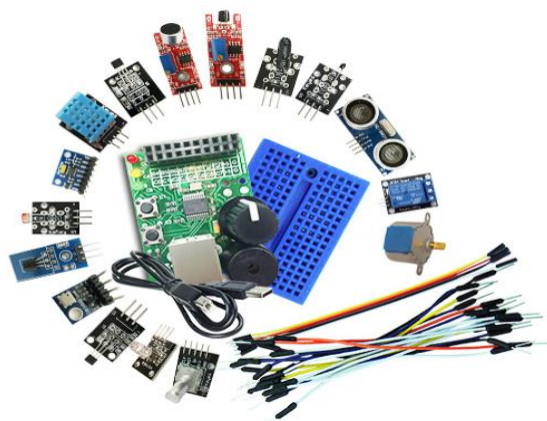
5.2.2.	Bubni termometar .....	23
5.2.3.	Trenutni arterijski termometar.....	23
6.	EKG simulacija pomoću MATLAB-a .....	24
6.1.	Značajne osobine valnog oblika EKG-a.....	24
6.2.	Matlab kod.....	25
6.2.1.	main.m .....	25
6.2.2.	p_wav.m .....	27
6.2.3.	q_wav.m .....	28
6.2.4.	qrs_wav.m .....	28
6.2.5.	s_wav.m.....	28
6.2.6.	t_wav.m .....	29
6.2.7.	u_wav.m .....	29
7.	Literatura.....	30

# Popis slika

Slika 1. Senzori.....	7
Slika 2. Infracrveni senzor.....	8
Slika 3.Klasifikacija na osnovu biotransdukcije .....	8
Slika 4.Kalibracijska krivulja ulaza prema izlaznom tipičnom senzoru. ....	9
Slika 5.Promjene ulaza u odnosu na izlazni odziv uzrokovane (a) greškama osjetljivosti i (b) greškama pomaka. ....	11
Slika 6.Ulaz u odnosu na izlazni odziv senzora sa histerezom. ....	11
Slika 7.Šematski prikaz hemiskog senzora .....	12
Slika 8.Generički bioanalitički sensor.....	12
Slika 9.Biosenzori .....	13
Slika 10. Princip rada senzora za glukozu.....	14
Slika 11.Princip rada polarografskog Clarkovog tipa pO <sub>2</sub> . ....	15
Slika 12. Transkutani senzor pO <sub>2</sub> . ....	16
Slika 13. (a) pulsna sonda za pulsni oksimetar prsta i (b) jednokratni senzor prsta. ....	17
Slika 14.Vremenska ovisnost apsorpcije svjetlosti kroz sloj perifernog vaskularnog tkiva pokazuje učinak arterijske pulsacije.....	17
Slika 15.Princip rada pH elektrode.....	18
Slika 16. Princip rada pCO <sub>2</sub> elektrode .....	18
Slika 17.Građa optičkog vlakna .....	19
Slika 18.Princip senzora temeljenog na optičkim vlaknima .....	19
Slika 19.Princip rada optičkih imunoloških senzora .....	20
Slika 20.Fleish pretvarač zraka .....	21
Slika 21.Uobičajeni oblici termistora .....	21
Slika 22. Otporno - temperaturna karakteristika tipičnog termistora .....	22
Slika 23.Swan-Ganz-ov kateter sa termodilucijom. ....	22
Slika 24. Infracrveni termometar za uši bez kontakta. ....	23
Slika 25.Trenutni arterijski termometar .....	23
Slika 26.EKG signal .....	24
Slika 27.Prikaz EKG signala nakon pokretanja skripte .....	29

# 1.Uvod

**Senzor** (njem. *Sensor*, engl. *sensor*, prema lat. *sensus*: osjećanje; osjećaj; osjetilo) **pretvornik** ili **mjerno osjetilo** je dio mjernoga sistema koji u izravnom dodiru s mjerenom veličinom daje izlazni



**Slika 1. Senzori**

signal ovisan o njezinom iznosu. Zbog prevladavajuće primjene električnih i elektroničkih sistema, većina senzora pretvara mjerenu veličinu u električki mjerljiv signal. Tako se na primjer mehaničko titranje membrane koja čini jednu ploču električnoga kondenzatora u mikrofону, uzrokovan zvučnim talasima, pretvara u promjenu električnoga kapaciteta. Senzor dakle mjeri fizikalnu veličinu (na primjer temperaturu, vlažnosti zraka, pritisak, broj okretaja motora) i pretvara ju u signal pogodan za daljnju obradu (najčešće u električni signal). Senzori se koriste prilikom izrade svakodnevnih predmeta, kao što su dugmad lifta (osjetilni senzor), lampa koja se pali na dodir, uređaji za praćenje broja koraka i sl.

Senzor je uređaj koji prima signal i reaguje na njega tj. na neki poticaj. Poticaj mora biti konvertovan u električnu formu. Signal tako konvertovan može biti korišten dalje u elektroničkim uređajima.

## 2.Klasifikacija senzora

Postoji nekoliko klasifikacija senzora napravljenih od strane različitih autora i stručnjaka. Neki su vrlo jednostavni, a neki složeni.

Klasifikacije se vrše u odnosu na:

- tip senzora
- oblik signala kojeg daju na izlazu
- na osnovu izvora napajanja
- na osnovu biotransdukcije
- biomedicinska klasifikacija
- i slično.

### 2.1. Klasifikacija po obliku signala na izlazu senzora

- **Analogni senzori**

Na svom izlazu daju kontinualni, neprekidni niz vrijednosti. Izlazni signal je proporcionalan veličini koja se mjeri, a informacija o vrijednosti veličine koja se mjeri je sadržana u amplitudi izlaznog signala. Izlaz ovih senzora se obično preko analogno-digitalnog (A/D) konvertera povezuje na određeni uređaj. Analogni signal se dalje prenosi do uređaja daljinske obrade signala gdje se obavlja znatno složenija obrada i procesiranje signala tj pretvaranje analognog oblika u digitalni.

- **Digitalni senzori**

Podrazumjeva mjerni uređaj koji konvertuje mjernu analognu veličinu u digitalni izlazni signal. Gradi se na bazi mikrokontrolera, što omogućava visok metrološki kvalitet i značajnu obradu mjerne informacije. Digitalni senzori su poznati po svojoj tačnosti i jednostavnim povezivanjem na uređaj za obradu .

## 2.2. Klasifikacija prema izvoru napajanja

- **Aktivni senzori**

To je uređaj koji vrši pretvaranje neelektričnih mjernih veličina u električne. Pretvarači koji rade na ovaj način zovu se aktivni pretvarači. Aktivni pretvarači za svoj rad ne trebaju dodatnu energiju, te se široko koriste u proizvodnji i umrežavanju okruženja, kao na primjer za nadgledanje industrijskih mašina .



Slika 2. Infracrveni senzor

- **Pasivni senzor**

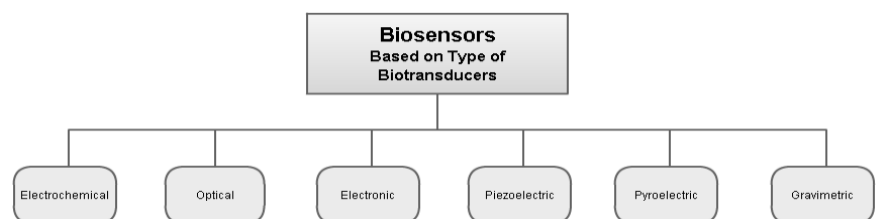
To je uređaj koji detektuje i odgovara na nadražaj iz fizičke okoline. Pasivni senzor sakuplja podatke kroz detekciju radijacije, svjetla, toplote ili nekih drugih fenomena koji se javljaju u okruženju subjekta. Primjer tehnologija koje su bazirane na pasivnim senzorima su: fotografska, termalna, hemijska, infracrvena.

## 2.3. Klasifikacija po tipu senzora

- Mehanički
- Toplinski
- Radijacijski
- Magnetski
- Hemijski
- Biomedicinski senzori

## 2.4. Klasifikacija na osnovu biotransdukcije

- Elektrokemijski
- Optički
- Elektronski
- Piezoelektrični
- Gravimetrijski
- Piroelektrični



Slika 3. Klasifikacija na osnovu biotransdukcije



## 2.5. Biomedicinska klasifikacija

**Biomedicinski senzori** obično se klasificiraju **prema količini koja se mjeri** i obično se kategoriziraju kao **fizička, električna ili kemijska**, ovisno o njihovoj konkretnoj primjeni. **Biosenzori**, koji se mogu smatrati posebnom podklasifikacijom biomedicinskih senzora, skupina su senzora koji imaju **elemente biološkog prepoznavanja**, poput pročišćenog enzima, antitijela ili receptora. Svrha pretvornika je pretvoriti biokemijsku reakciju u oblik optičkog, električnog ili fizičkog signala koji je proporcionalan koncentraciji određene hemikalije. Stoga se senzor pH krvi ne smatra biosenzorom prema ovoj klasifikaciji, premda mjeri biološki važnu varijablu.

## 3. Biomedicinski senzori

Dijagnostička bioinstrumentacija koristi se rutinski u kliničkoj medicini i biološkim istraživanjima za mjerenje širokog raspona fizioloških varijabli. Općenito, mjerenje se dobiva iz senzora ili pretvarača, a instrument ih dalje obrađuje radi dobivanja vrijednih dijagnostičkih informacija. Biomedicinski senzori ili pretvarači glavni su sastavni dijelovi dijagnostičke medicinske instrumentacije koja se nalazi u mnogim liječničkim ordinacijama, kliničkim laboratorijama i bolnicama.

Uređaji se također koriste u i nemedicinskim primjenama kao što su nadzor nad okolišem, poljoprivreda, bioprocesiranje, prerada hrane te petrokemijska i farmakološka industrija. Općenito, medicinski dijagnostički instrumenti dobivaju svoje podatke od senzora, elektroda ili pretvarača. Medicinska instrumentacija se oslanja na analogne električne signale koji se uzimaju za ulaz. Ti se signali mogu dobiti izravno biopotencijalnim elektrodama - na primjer, nadgledanjem električnih signala koje stvaraju srce, mišići ili mozak, ili posredno pomoću pretvarača koji pretvaraju neelektričnu fizičku varijablu, poput tlaka, protoka ili temperature, ili biokemijsku varijable, kao što su djelomični pritisci plinova ili ionske koncentracije, na električni signal.

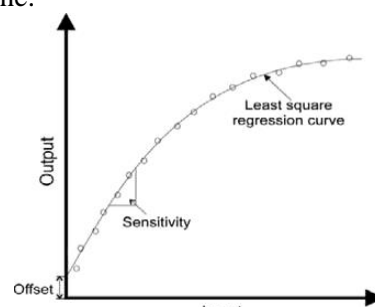
Biomedicinski senzori igraju važnu ulogu u širokom rasponu dijagnostičkih medicinskih primjena. Ovisno o specifičnim potrebama, neki se senzori koriste prvenstveno u kliničkim laboratorijama za mjerenje fizioloških količina kao što su elektroliti, enzimi i drugi biokemijski metaboliti u krvi. Ostali biomedicinski senzori za mjerenje tlaka, protoka i koncentracija plinova, poput kisika i ugljičnog dioksida, koriste se za kontinuirano praćenje stanja pacijenta.

### 3.1. Specifikacije senzora

Potreba za točnim medicinskim dijagnostičkim postupcima postavlja stroge zahtjeve u dizajnu i uporabi biomedicinskih senzora. Ovisno o planiranoj primjeni, performanse specifikacije biomedicinskog senzora mogu se procijeniti, kako bi se osiguralo da mjerenje zadovoljava projektne specifikacije. Da bismo razumjeli karakteristike performansi senzora, važno je najprije razumjeti neke uobičajene terminologije povezane sa specifikacijama senzora. Sljedeće definicije obično se koriste za opisivanje karakteristika senzora i odabir senzora za pojedine primjene.

#### 3.1.1. Osjetljivost

Osjetljivost se obično definira kao omjer promjene izlaza za datu promjenu ulaza. Drugi način za definiranje osjetljivosti je pronalaženje nagiba kalibracijske linije koji se odnosi na ulaz (izlaz, tj.  $\Delta \text{Output} / \Delta \text{Input}$ ), kao što je prikazano na slici 4. Visoka osjetljivost podrazumijeva da mala promjena ulazne količine uzrokuje veliku promjenu u izlazu. S druge strane, osjetljivost se također može definirati kao najmanja promjena ulazne količine koja će rezultirati detektabilnom promjenom u izlazu senzora.



**Slika 4. Kalibracijska krivulja ulaza prema izlaznom tipičnom senzoru.**

### 3.1.2. Opseg

Raspon opsega senzora odgovara minimalnim i maksimalnim radnim granicama za koje se očekuje da će senzor točno izmjeriti. Na primjer, temperaturni senzor može imati normalne performanse u radnom rasponu od  $-200$  do  $+500$  °C.

### 3.1.3. Tačnost

Tačnost se odnosi na razliku između prave vrijednosti i stvarne vrijednosti koju mjeri senzor. Tačnost se obično izražava kao omjer između prethodne razlike i prave vrijednosti i određuje se kao postotak čitanja u cijeloj skali. Imajmo na umu da istinska vrijednost treba biti praćena do primarnog referentnog standarda

### 3.1.4. Preciznost

Preciznost se odnosi na stupanj obnovljivosti mjerenja. Vrlo ponovljiva očitavanja ukazuju na visoku preciznost. Preciznost se ne smije brkati s tačnošću. Na primjer, mjerenja mogu biti vrlo precizna, ali nisu nužno točna.

### 3.1.5. Rezolucija

Kada se ulazna količina poveća s neke proizvoljne nulte vrijednosti, izlaz senzora se možda neće promijeniti dok se ne prekorači određeni ulazni priraštaj. Sukladno tome, rezolucija je definirana kao najmanja uočljiva promjena ulaza koja se može sa sigurnošću otkriti.

### 3.1.6. Reproducibilnost

Reproducibilnost opisuje koliko su blizu mjerenja kada se isti unos mjeri više puta tijekom vremena. Kad je raspon mjerenja mali, obnovljivost je velika. Na primjer, temperaturni senzor može se obnoviti od  $0,1$  °C za raspon mjerenja od  $20$  °C do  $80$  °C. Obratit treba pažnju da obnovljivost može varirati ovisno o rasponu mjerenja. Drugim riječima, očitavanja mogu biti vrlo ponovljiva u jednom rasponu i manje ponovljiva u drugom radnom opsegu.

### 3.1.7. Offset

Offset se odnosi na izlaznu vrijednost kada je ulaz nula, kao što je prikazano na slici 4.

### 3.1.8. Linearnost

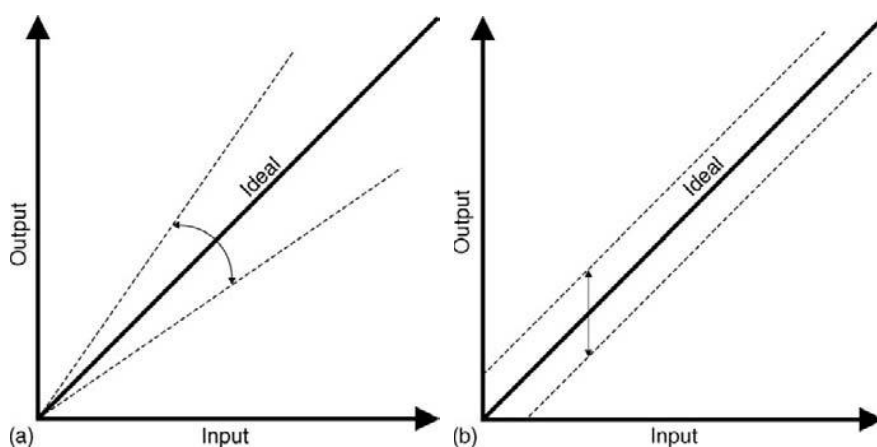
Linearnost je mjera maksimalnog odstupanja bilo kojeg očitavanja od ravne kalibracijske linije. Obično se linearnost senzora izražava ili kao postotak stvarnog očitavanja ili kao postotak čitanja u punoj skali. Pretvaranje nepoznate količine u skalirani izlazno očitavanje pomoću senzora je najprikladnije ako jednadžba umjeravanja ulaza i izlaza slijedi linearni odnos. To pojednostavljuje mjerenje, jer možemo pomnožiti mjerenje bilo koje ulazne vrijednosti sa konstantnim faktorom, a ne pomoću „tablice pretraživanja“ kako bismo pronašli različiti faktor množenja koji ovisi o ulaznoj količini kada kalibracijska jednadžba slijedi nelinearnu jednačinu. Imajmo na umu da je ponekad poželjan linearni odziv, ali moguća su i tačna mjerenja čak i ako je odziv nelinearan sve dok je odnos ulaza i izlaza u potpunosti karakteriziran.

### 3.1.9. Vrijeme odziva

Vrijeme odziva označava vrijeme koje je potrebno da senzor dosegne određeni postotak (npr. 95 posto) svoje konačne ustaljene vrijednosti kada se ulaz promijeni. Na primjer, može biti potrebno 20 sekundi da senzor temperature dosegne 95 posto svoje maksimalne vrijednosti kada se izmjeri promjena temperature od 1 °C. U idealnom slučaju, kratko vrijeme reakcije ukazuje na sposobnost senzora da brzo reagira na promjene unosa.

### 3.1.10. Pomak

Drift(Pomak) se odnosi na promjenu očitavanja senzora kada ulaz ostaje konstantan. Pomak se može kvantificirati izvođenjem višestrukih testova kalibracije tijekom vremena i određivanjem odgovarajućih promjena u presjeku i nagibu linije za umjeravanje. Ponekad odnos ulaza i izlaza može



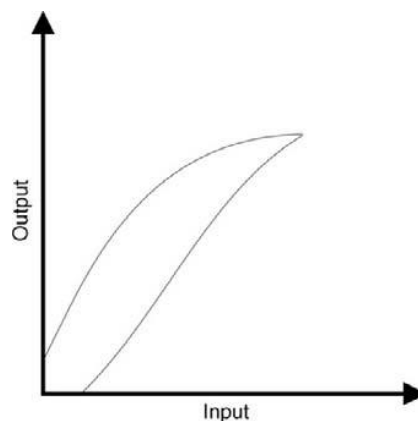
**Slika 5. Promjene ulaza u odnosu na izlazni odziv uzrokovane (a) greškama osjetljivosti i (b) greškama pomaka.**

varirati s vremenom ili može ovisiti o drugoj neovisnoj varijabli koja također može promijeniti očitavanje izlaza. To može dovesti do nulte (ili offset) pomaka ili pomaka osjetljivosti, kao što je prikazano na slici 5. Da bi se odredio nulti pomak, ulaz se drži na nuli dok se bilježi izlazno očitavanje. Na primjer, izlaz pretvarača tlaka može ovisiti ne samo o tlaku već i o temperaturi. Stoga varijacije u temperaturi mogu proizvesti promjene u očitavanjima na izlazu, čak i ako ulazni tlak ostane nula. Pomicanje osjetljivosti može se utvrditi mjerenjem promjena u izlaznim očitavanjima za različite ne-nule konstantne ulaze. Na primjer, za pretvarač pritiska, ponavljanjem mjerenja u raznim temperaturama, otkrit će se koliko nagib linije za umjeravanje ulaza i izlaza varira od temperature. U praksi i nula i osjetljivost nanošenja određuju ukupnu pogrešku uslijed pomaka. Znajući vrijednosti ovih odrona mogu pomoći u kompenzaciji i ispravljanju očitavanja senzora.

varirati s vremenom ili može ovisiti o drugoj neovisnoj varijabli koja također može promijeniti očitavanje izlaza. To može dovesti do nulte (ili offset) pomaka ili pomaka osjetljivosti, kao što je prikazano na slici 5. Da bi se odredio nulti pomak, ulaz se drži na nuli dok se bilježi izlazno očitavanje. Na primjer, izlaz pretvarača tlaka može ovisiti ne samo o tlaku već i o temperaturi. Stoga varijacije u temperaturi mogu proizvesti promjene u

### 3.1.11. Histereza

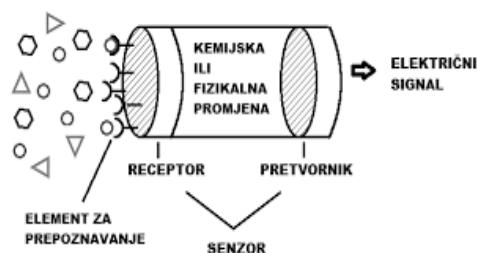
U nekim senzorima ulazna i izlazna karakteristika slijedi različit nelinearni trend, ovisno o tome povećava li se ili smanjuje ulazna količina, kao što je prikazano na slici 6. Na primjer, određeni manometar može proizvesti drugačiji izlazni napon kada ulazni tlak varira od nule do pune skale, a zatim se vraća na nulu. Kad mjerenje nije savršeno reverzibilno, kaže se da senzor pokazuje histerezu. Ako senzor pokazuje histerezu, odnos ulaza i izlaza nije jedinstven, ali ovisi o promjeni smjera u ulaznoj količini.



**Slika 6. Ulaz u odnosu na izlazni odziv senzora sa histerezom.**

## 3.2. Bioanalitički senzori

Svi živi organizmi posjeduju biološke senzore. Većina prirodnih senzora su specijalizovane ćelije koje su osjetljive na: svjetlo, pokret, temperaturu, magnetno polje, gravitaciju, vlažnost, vibracije, pritisak, električno polje, zvuk, i druge fizičke pojave iz okruženja. Drugi biološki senzori koji se nazivaju unutrašnjim, jesu osjetljivi na istezanje, pokret organizma i nesvjesni osjećaj pokreta i prostorne pozicije.



Neki od bioanalitičkih senzora su:

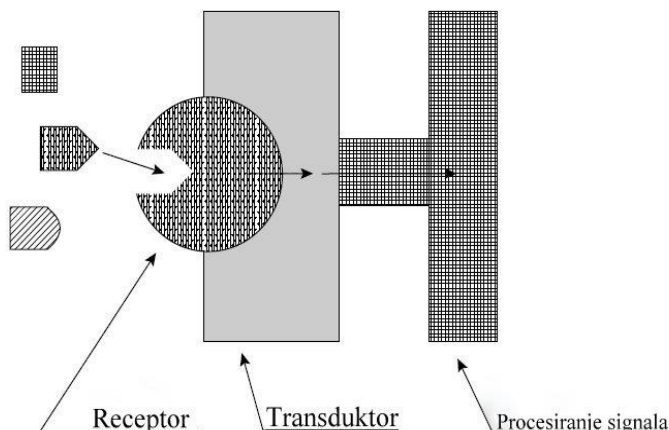
- senzori koji reaguju na toksine, feromone
- metabolički senzori za nivo glukoze ili kisika
- signalne molekule: hormoni, neurotransmiteri i citokini
- senzori koji razlikuju proteine samog organizma i vanjske ili strane proteine.

**Slika 7. Šematski prikaz hemiskog senzora**

Budući da bioanalitički senzori rade na principu mjerenja materijalnih tj fizičkih veličina, oni spadaju u skupinu pretvorbenih uređaja. Oni putem procesa prepoznavanja određenog materijalnog uzorka na molekularno-fizičkoj razini i senzora koji omogućava pretvaranje istog u signal, mogu nam dati veoma korisne informacije. Biomedicinski senzori se sastoje od veće skupine uređaja koji mogu biti hemijski, fizički ili neka druga vrsta senzora.

Hemijski senzor definiran je kao mjerni uređaj koji pretvara hemijsku informaciju o uzorku u analitički mjerljiv signal. Hemijska informacija može doći od hemijske reakcije analita ili od fizikalnih svojstava ispitivanog sustava. Hemijski senzor sastoji se od dvije osnovne jedinice: receptora i pretvornika. Receptor je odgovoran za selektivno i osjetljivo prepoznavanje analita. U pretvorniku hemijskog senzora energija oslobođena tijekom interakcije analita i receptora prevodi se u električni signal koji je pogodan za mjerenje što je vidljivo na Slici 7.

Biosenzori su također i hemijski senzori, ali oni koriste samo određene klase biološkog prepoznavanja i pretvaranja. Biosenzor se prema IUPAC-u (*International Union of Pure and Applied Chemistry*) definira kao samostalan integrirani uređaj koji je sposoban davati specifične kvantitativne ili semikvantitativne informacije koristeći biološki element za prepoznavanje.



**Slika 8. Generički bioanalitički senzor**

Čisti fizički senzor generiše i pretvara parametre koji ne zavise od hemijskih osobina ali rezultat ovog senzora je način reagiranja na naboje ili neke druge vrste tačkasih masa. Sve ovo kada se zajedno koristi u biološkim sistemima može rezultirati bioanalitičkim senzorom bez obzira na fizičke, hemijske ili biohemijske osobine. Oni proizvode analitički signal za biološki sistem za buduća razmatranja.

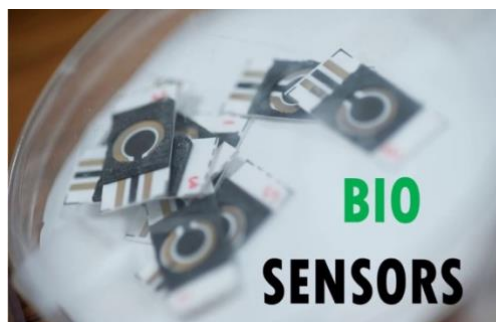
Postupak hemijskog prepoznavanja je fokusiran na molekularnoj razini hemijskih entiteta, često hemijskih struktura. U novije vrijeme biološki procesi prepoznavanja su bolji za razumjeti, a opći koncept priznavanja receptom ili kemoreceptorom postao je moda. Iako su to često velike molekule vezane za ćelijske membrane, one sadrže specifične strukture koje omogućuju širok raspon različitih načina molekularnog prepoznavanja, uključujući prepoznavanje velikih i malih vrsta. Dakle, kemoreceptor se pojavljuje u literaturi senzora kao generički izraz za glavnu osobu koja radi prepoznavanje. Biološko prepoznavanje u biosenzorima posebno naglašavala "receptore" i njihove kategorije.

Povijesno, funkcijareceptora nije nužno značila izravno mjerenje veličine sa receptora. Odnosno, postojale su određene hemijske reakcije i pretvorbe koje su se koristile prilikom mjerenja: promjena pH vrijednosti, promjena otopljenog  $O_2$ , stvaranje  $H_2O_2$ , promjene optičke asorpcije i promjena temperature. Glavni receptori su enzimi zbog njihove izvanredne selektivnosti. Drugi receptori mogu biti neke druge supstance biohemije kao na primjer antitijela, organele, mikrobi i dr.

Glavna razlika između enzima i antitijela je ta što se antitijela čvrsto vežu za antigene pri čemu dolazi do stvaranja kompleksa. Također postoje receptori razine praćenja koji usmjeravaju mrave, kao što su feromoni. Skica generičkog bioanalitičkog senzora je prikazana na Slici 8.

### 3.3. Biosenzori u praćenju okoliša

Biosenzori nalaze primjenu u različitim područjima, od agrikulture, kontrole kvalitete namirnica, u medicini, vojsci i kontroli različitih procesa u okolišu. Za kontrolu i praćenje okoliša biosenzori mogu pružiti brzu informaciju o mjestu zagađenja. Osim toga, prednost biosenzora nad drugim analitičkim metodama jest i u prenosivosti što znanstvenicima omogućava mjerenje koncentracije polutanata, te u mogućnosti mjerenja bez dodatnih priprema uzoraka. Također, uz određivanje specifičnih spojeva mogu dati informaciju o njihovom biološkom učinku (npr. toksičnost nekog spoja).



Slika 9. Biosenzori

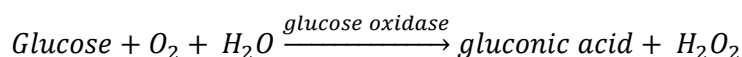
Najčešće korišteni biosenzori u praćenju okoliša su **enzimski biosenzori**, **imunosenzori** i senzori sa specifičnim reporter genima.

#### 3.3.1. Enzimski biosenzori

Enzimi su najčešće korišteni biološki senzorski element u proizvodnji različitih biosenzora. Enzimi čine skupinu od preko 2.000 proteina koji imaju takozvana biokatalizna svojstva. Ova svojstva daju enzimima jedinstvenu i snažnu sposobnost ubrzavanja hemijskih reakcija unutar bioloških stanica. Većina enzima reagira samo na specifične supstrate, iako se mogu nalaziti u kompliciranoj smjesi s drugim tvarima. Važno je, međutim, imati na umu da su topljivi enzimi osjetljivi i na temperaturne i na pH vrijednosti te da ih mogu inaktivirati mnogi kemijski inhibitori. Za praktične primjene biosenzora, ti se enzimi normalno imobiliziraju nesolubiranjem slobodnih enzima ugradnjom u inertnu i stabilnu matricu kao što su škrobni gel, silikonski kaučuk ili poliakrilamid. Taj je postupak važan kako bi se osiguralo da enzim zadrži svoja katalitička svojstva i može ih se ponovo upotrijebiti.



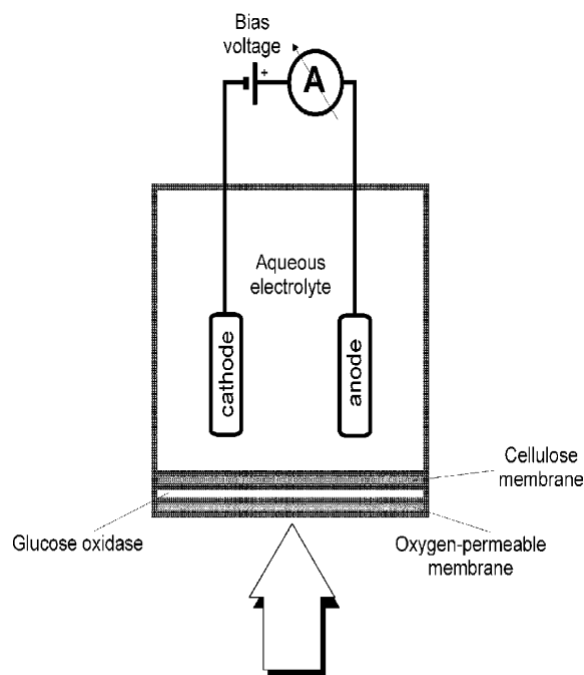
Djelovanje specifičnih enzima može se upotrijebiti za izgradnju niza različitih biomedicinskih senzora. Tipičan primjer enzima koji se temelji na enzimima je **senzor glukoze** koji koristi enzim glukozidu oksidazu. Glukoza igra važnu ulogu u metaboličkim procesima. U bolesnika koji pate od dijabetes melitusa, gušterača ne proizvodi dovoljne količine inzulina da bi na odgovarajući način kontrolirao nivo glukoze u krvi. Stoga, za upravljanje bolešću, ovi pacijenti moraju redovito nadzirati i regulirati razinu glukoze u krvi lijekovima i injekcijama inzulina. Trenutno dostupni senzori glukoze temelje se na imobiliziranom enzimu, poput glukozida oksidaze, koji djeluje kao katalizator. Glukoza se otkriva elektrokemijskim mjerenjem ili količine proizvedene glukonske kiseline ili vodikovog peroksida ( $H_2O_2$ ) ili mjerenjem količine potrošenog kisika u skladu sa sljedećim hemijskim reakcijama:



Senzor glukoze sličan je senzoru  $pO_2$  i prikazan je na slici 10. Glukoza i kisik ulaze kroz vanjsku membranu kako bi glukoza omogućila interakciju s enzimom glukozida oksidaze. Preostali kisik prodire kroz drugu membranu propusnu za kisik i mjeri se kisikovom elektrodom.

Senzori utemeljeni na biokatalizima obično se sastoje od elektrokemijskog pretvarača osjetljivog na plin ili ionsko selektivne elektrode s enzimom imobiliziranim u ili na membrani koja služi kao biološki posrednik. Analit difundira iz rastvorenog uzorka u biokatalitički sloj, gdje se odvija enzimska reakcija. Elektroaktivni proizvod koji nastaje (ili se konzumira) obično se detektuje pomoću ionsko selektivne elektrode. Membrana razdvaja osnovni senzor od enzima ako se troši plin (kao što je  $O_2$ ) ili stvara (kao što je  $CO_2$  ili  $NH_3$ ).

Iako je koncentracija osnovnog supstrata kontinuirano u padu, potrošnja je obično zanemariva. Smanjenje se otkriva samo kad je testni volumen vrlo mali ili kada je površina enzimске membrane dovoljno velika. Stoga je ova elektrokemijska analiza nerazorna, a uzorak se može ponovno upotrijebiti. Mjerenja se obično izvode pri konstantnom pH i temperaturi bilo u otopini miješanog medija ili u otopini koja teče.



**Slika 10. Princip rada senzora za glukozu.**

### 3.4. Senzori krvnih gasova

Mjerenja arterijskih plinova u krvi ( $pO_2$ ,  $pCO_2$  i pH) često se provode na kritično bolesnim pacijentima u operacijskoj sali i na odjelu intenzivne njege. Liječnik ih koristi za podešavanje mehaničke ventilacije ili za primjenu farmakoloških sredstava. Ova mjerenja daju informacije o respiratornim i metaboličkim neravnotežama u tijelu i odražavaju adekvatnost oksigenacije krvi i eliminacije  $CO_2$ .

Tradicionalno se provodi analiza plinova arterijske krvi izvlačenjem krvi iz periferne arterije. Uzorak krvi se zatim transportira u klinički laboratorij na analizu. Potreba brzih rezultata ispitivanja u liječenju nestabilnih, kritično bolesnih pacijenata dovela je do razvoja novijih metoda kontinuiranog praćenja neinvazivnog plina u krvi. To omogućava liječniku da prati trendove u pacijentovom stanju kao i da odmah dobije povratne informacije o adekvatnosti određenih terapijskih intervencija.

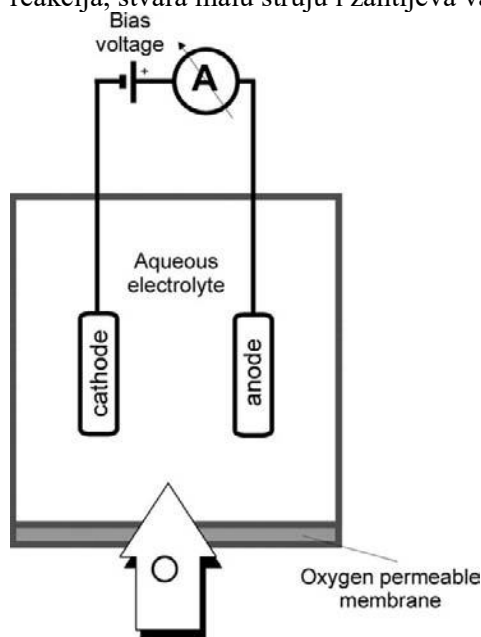
Neinvazivni senzori za mjerenje  $O_2$  i  $CO_2$  u arterijskoj krvi temelje se na otkriću da plinovi poput  $O_2$  i  $CO_2$  mogu lako difundirati kroz kožu. Do difuzije dolazi zbog djelomične razlike tlaka između

krvi u površinskim slojevima kože i na vanjskoj površini kože. Ovaj koncept korišten je za razvoj dvije vrste neinvazivnih elektrokemijskih senzora za transkutano nadgledanje pO<sub>2</sub> i pCO<sub>2</sub>. Nadalje, otkriće da krv mijenja boju ovisno o količini kisika kemijski vezanog na hemoglobin u eritrocitima dovelo je do razvoja nekoliko optičkih metoda za mjerenje zasićenosti kisikom u krvi.

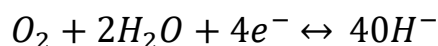
### 3.4.1. Senzori za mjerenje kisika

Kvantitativna metoda za mjerenje oksigenacije u krvi je od velikog značaja za procjenu krvožilnog i respiratornog stanja pacijenta. Kisik se prenosi krvlju iz pluća u tkiva u dva različita stanja. U normalnim fiziološkim uvjetima, oko 2 posto ukupne količine kisika koju krv prenosi u vodi se otapa u plazmi. Ta je količina linearno proporcionalna pO<sub>2</sub> u krvi. Preostalih 98 posto nalazi se unutar eritrocita u labavoj, reverzibilnoj hemijskoj kombinaciji s hemoglobinom (Hb) kao oksihemoglobinom (HbO<sub>2</sub>). Dakle, postoje dvije mogućnosti za mjerenje oksigenacije krvi: upotrebom polarografskog senzora pO<sub>2</sub> ili mjerenjem zasićenosti kisikom (relativna količina HbO<sub>2</sub> u krvi) pomoću optičkog oksimetra. pO<sub>2</sub> senzor, također poznat kao Clarkova elektroda, koristi se za mjerenje parcijalnog tlaka plina O<sub>2</sub> u uzorku zraka ili krvi.

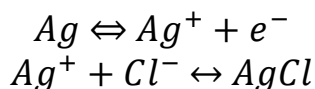
Ovaj je senzor kategoriziran kao amperometrijski (tj. Mjerenje se temelji na proizvodnji struje kada se napon primjenjuje između dvije elektrode) i zahtijeva vanjski polarizirajući izvor napona pristranosti. Mjerenje se temelji na principu polarografije, kao što je prikazano na slici 11. Elektrode koriste sposobnost molekula O<sub>2</sub> da hemijski reagiraju s H<sub>2</sub>O u prisutnosti elektrona za proizvodnju hidroksilnih (OH) iona. Ova elektrokemijska reakcija, koja se naziva oksidacija / redukcija ili redoks reakcija, stvara malu struju i zahtijeva vanjski napon stalnog polarizirajućih napona od oko 0,6 V.



Kisik se smanjuje (troši) na površini katode od plemenitog metala (npr. Platine ili zlata) (elektroda spojena na negativnu stranu izvora napona) u skladu sa sljedećom kemijskom reakcijom:



U ovoj redukcijskoj reakciji, molekula O<sub>2</sub> uzima četiri elektrona i reagira s dvije molekule vode, stvarajući četiri hidroksilna iona. Rezultirajući OH ioni migriraju i reagiraju s referentnom Ag / AgCl anodom (elektroda spojena na pozitivnu stranu izvora napona), uzrokujući reakciju oksidacije u dva koraka koja slijedi:

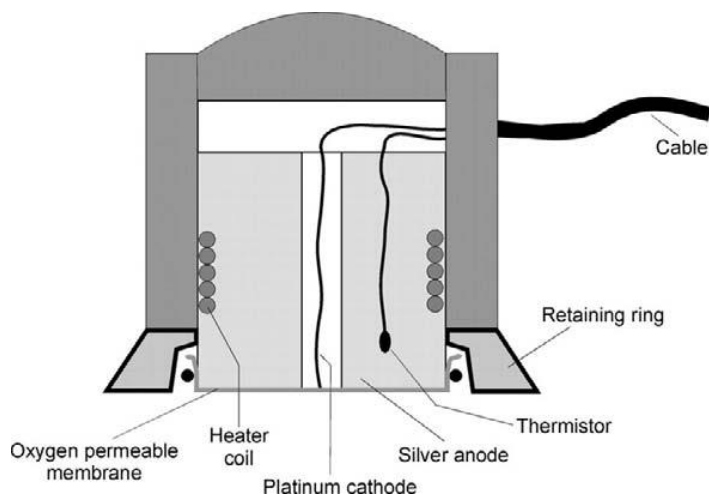


**Slika 11. Princip rada polarografskog Clarkovog tipa pO<sub>2</sub>.**

U ovoj reakciji oksidacije, srebro iz elektrode se najprije oksidira u ione srebra, a elektroni se oslobađaju do anode. Ti se srebrni ioni odmah kombiniraju s kloridnim ionima da nastanu srebrni klorid koji se taloži na površini anode. Struja koja teče između anode i katode u vanjskom krugu nastalom ovom reakcijom izravno je (tj. Linearno) proporcionalna broju molekula O<sub>2</sub> koji se stalno smanjuju na površini katode. Elektrode u polarografskoj ćeliji uronjene su u elektrolitsku otopinu kalijevog klorida i okružene su teflonskom ili polipropilenskom membranom koja propušta O<sub>2</sub> koja dopušta da se plinovi difundiraju polako u elektrodu. Tako se mjerenjem promjene struje između katode i anode može utvrditi količina kisika koji je otopljen u otopini. Uz prilično malu promjenu u konfiguraciji polarografskog pO<sub>2</sub> senzora, također je moguće mjeriti pO<sub>2</sub> transkutano. Slika 12 ilustrira presjek Clarkovog tipa transkutanog pO<sub>2</sub> senzora. Ovaj je senzor u osnovi standardna polarografska pO<sub>2</sub> elektroda koja je pričvršćena na površinu kože dvostranom ljepljivom trakom. On mjeri parcijalni tlak kisika koji difundira iz krvi kroz kožu u

Clarkovu elektrodu, slično načinu na koji mjeri  $pO_2$  u uzorku krvi. Međutim, budući da je difuzija  $O_2$  kroz kožu normalno vrlo mala, u kućište ove elektrode ugrađena je minijaturna grijača zavojnica koja izaziva nježnu vazodilataciju (povećani lokalni protok krvi) kapilara u koži. Povećanjem lokalne temperature kože na oko  $43^\circ C$ ,  $pO_2$  izmjeren transkutanom senzorom približava se vrijednosti ispod arterijske krvi. Ova se elektroda intenzivno koristi u praćenju novorođenčadi na jedinici intenzivne njege.

No, kako koža postaje gušća i sazrijeva u odraslih pacijenata, svojstva difuzije plina kože značajno se mijenjaju i uzrokuju velike pogreške koje rezultiraju nedosljednim očitavanjem. Razvijene su različite metode za mjerenje zasićenosti kisikom  $SO_2$  (relativna količina kisika koju hemoglobin nosi u eritrocitima), u arterijskoj krvi ( $SaO_2$ ) ili mješovitoj venskoj krvi ( $SvO_2$ ). Ova metoda, koja se naziva oksimetrija, temelji se na svojstvima apsorpcije svjetlosti u krvi, a posebno na relativnoj koncentraciji Hb i  $HbO_2$ , budući da je karakteristična boja deoksigenirane krvi plava, dok krv s potpuno kisikom ima izraženu svijetlo crvenu boju.



**Slika 12. Transkutani senzor  $pO_2$ .**

Mjerenje se provodi na dvije specifične valne duljine: crvenu valnu duljinu,  $\lambda_1$ , gdje postoji velika razlika u apsorpciji svjetlosti između Hb i  $HbO_2$  (npr. 660 nm) i druge valne dužine,  $\lambda_2$ , u bliskom infracrvenom području spektra. Druga valna duljina može biti izobestična (područje spektra oko 805 nm, gdje su apsorpcije Hb i  $HbO_2$  jednake) ili oko 940–960 nm, gdje je apsorpcija Hb nešto manja od one  $HbO_2$ . Mjerenje se temelji na Beer-Lambertovom zakonu koji povezuje snagu odašiljene svjetlosti,  $P_t$ , sa snagom upadajuće svjetlosti,  $P_0$ , prema sljedećem odnosu:

$$P_t = P_0 \times \left[ \frac{OD(\lambda_1)}{OD(\lambda_2)} \right]$$

gdje je  $\lambda$  konstanta ovisna o valnoj duljini koja se naziva koeficijent istiskivanja (ili molarna apsorpcija) uzorka,  $b$  je duljina puta svjetlosti kroz uzorak, a  $c$  je koncentracija uzorka.

Pretpostavljajući za jednostavnost da (i)  $\lambda_1$  660 nm i  $\lambda_2$  805 nm (tj. Izobestični), (1) hemolizirani uzorak krvi (krv u kojoj su eritrociti rupturirani - tj. Oslobađa se hemoglobin i jednoliko pomiješana s plazmom) sastoji se od dvokomponentne smjese Hb i  $HbO_2$ , i (2) ukupna apsorpcija svjetlosti mješavinom ove dvije komponente je aditivna, može se izračunati jednostavan matematički odnos za izračunavanje zasićenosti kisikom od krv:

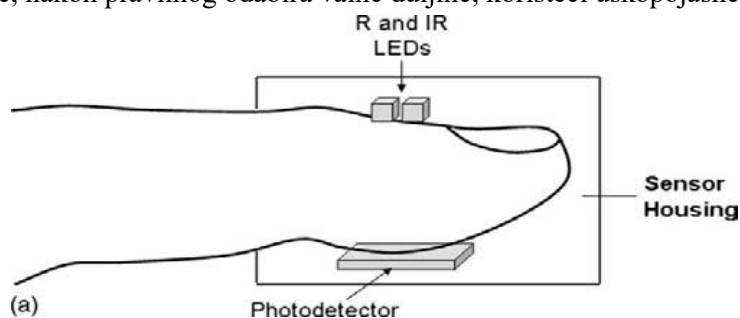
$$SO_2 = A - B \times \left[ \frac{OD(\lambda_1)}{OD(\lambda_2)} \right]$$

pri čemu su  $A$  i  $B$  dva koeficijenta koji su funkcije specifične apsorptivnosti Hb i  $HbO_2$ ,  $OD$  (ili apsorpcija) je definirana kao optička gustoća - to jest  $\log_{10} (1 / T)$  - gdje  $T$  predstavlja prolazak svjetlosti kroz uzorak i daje ga  $P_t / P_0$ , a  $SO_2$  je definiran kao  $c_{Hb} / (c_{Hb} + c_{HbO_2})$ .

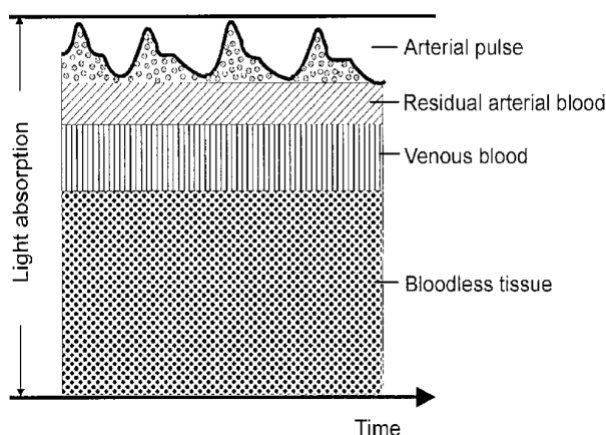
Za mjerenje  $SO_2$  u krvi upotrebom benzo-oksimetra potreban je uzorak krvi, obično izvađen iz periferne arterije. Uzorak se prenosi u optičku kivetu (stakleni spremnik s paralelnim zidom koji drži



uzorak), gdje se najprije hemolizira, a zatim osvjetljava uzastopno svjetlošću iz intenzivnog izvora bijele boje, nakon pravilnog odabira valne duljine, koristeći uskopojasne optičke filtre.



**Slika 13. (a) pulsna sonda za pulsni oksimetar prsta i (b) jednokratni senzor prsta.**



**Slika 14. Vremenska ovisnost apsorpcije svjetlosti kroz sloj perifernog vaskularnog tkiva pokazuje učinak arterijske pulsacije.**

potenciometrijskih senzora (tj. elektrokemijskih senzora koji stvaraju napon). Ovi senzori stvaraju malu razliku potencijala bez potrebe za polarizacijom elektrokemijske ćelije. PH elektroda se u osnovi sastoji od dva odvojena elektroda: referentne elektrode i aktivne (indikatorske) elektrode, kao što je prikazano na slici 15.

Dvije elektrode su obično izrađene od Ag / AgCl žice umočene u otopinu KCl i zatvorene u staklenu posudu. Solni most, koji je u osnovi staklena cijev koja sadrži elektrolit zatvoren u membranu

SO<sub>2</sub> se također može mjeriti primjenom neinvazivnog pulsog oksimetra. Neinvazivni optički senzori za mjerenje SaO<sub>2</sub> pulsni oksimetrom sastoje se od par malih i neprimjerenih dioda koje emitiraju svjetlost (LED) - tipično crvene (R) LED oko 660 nm i infracrveni (infracrveni) LED oko 940–960 nm - i jedan, vrlo osjetljivi silicijumski fotodetektor. Te se komponente obično montiraju u obujmicu s oprugom koja se može ponovo upotrijebiti ili na ljepljivi omotač za jednokratnu upotrebu (slika 13).

Elektronski sklopovi unutar pulsog oksimetra generiraju digitalne prekidačke signale za uključivanje i isključivanje dva LED-a na uzastopni način i sinkrono mjerenje izlaza fotodetektora kada su uključene odgovarajuće LED-diode. Senzor se obično pričvršćuje ili na vrhovima prstiju ili na uhu, tako da se tkivo probuši između izvora svjetlosti i fotodetektora. Pulzna oksimetrija oslanja se na detekciju fotopletizmografskog signala, kao što je prikazano na slici 14.

### 3.4.2. Ph Elektrode

pH opisuje ravnotežu između kiseline i baze u otopini. Otopine kiselina imaju višak vodikovih iona (H<sup>+</sup>), dok bazične otopine imaju višak hidroksilnih iona (OH<sup>-</sup>). U razrijeđenoj otopini, produkt ovih koncentracija iona je konstantan.

Stoga se koncentracija bilo kojeg iona može upotrijebiti za izražavanje kiselosti ili alkalnosti otopine. Sve neutralne otopine imaju pH 7,0. Mjerenje pH krvi je temeljno za mnoge dijagnostičke postupke.

U normalnoj krvi pH se održava pod strogom kontrolom i obično je oko 7,40 (malo bazičan). Mjerenjem pH krvi može se utvrditi uklanjaju li pluća dovoljno CO<sub>2</sub> iz tijela ili koliko bubrezi dobro reguliraju acidobaznu ravnotežu. pH elektrode pripadaju skupini

koja je propusna za sve ione, održava potencijal referentne elektrode u konstantnoj vrijednosti bez obzira na otopinu koja se ispituje. Za razliku od referentne elektrode, aktivna elektroda je zapečaćena staklom nepropusnim za vodik, osim na vrhu. Referentna elektroda se također može kombinirati s indikatorskom elektrodom u jednom staklenom kućištu. Granica koja razdvaja dvije otopine ima potencijal proporcionalan koncentraciji iona vodika u jednoj otopini i pri konstantnoj temperaturi od 25°C daje se:

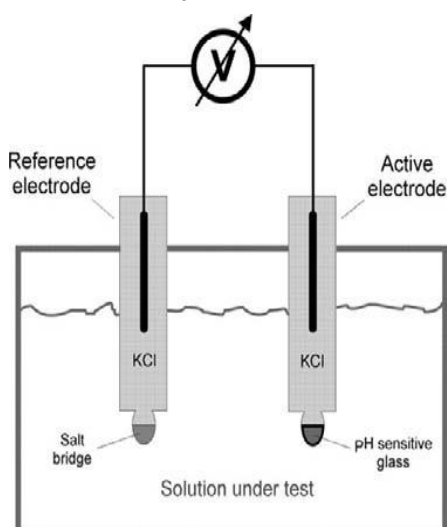
$$V = -59 \text{ mV} \times \log_{10}[H^+] + C$$

gdje je C konstanta. Stim da je pH definisan sa:

$$pH = -\log_{10}[H^+]$$

potencijal aktivne pH elektrode, V, proporcionalan je pH otopine u ispitivanju i jednak je

$$V = 59 \text{ mV} \times pH + C$$

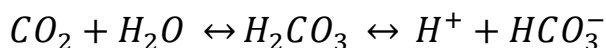


**Slika 15. Princip rada pH elektrode**

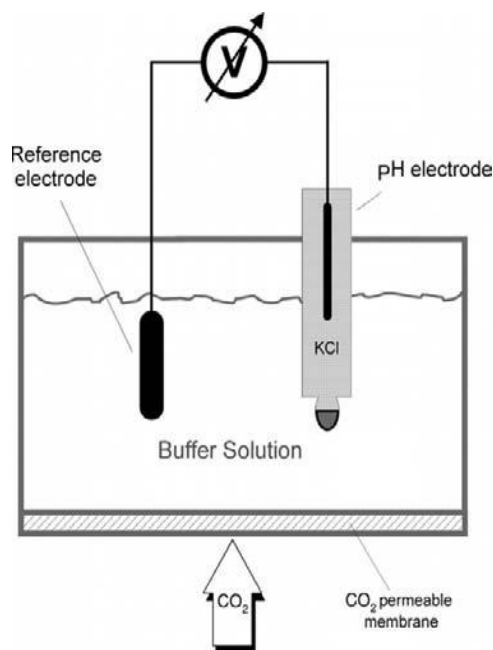
Vrijednost C obično se nadoknađuje elektronskim putem kad se pH elektroda kalibrira stavljanjem elektrode unutar različitih puferских otopina s poznatim pH vrijednostima.

### 3.4.3. Senzori karbon dioksida

Elektrode za mjerenje parcijalnog tlaka CO<sub>2</sub> u krvi ili drugim tekućinama temelje se na mjerenju pH, kao što je prikazano na slici 16. Mjerenje se temelji na opažanju da kada se CO<sub>2</sub> rastvara u vodi, on formira slabo disociranu ugljičnu kiselinu (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>) koja naknadno stvara slobodne vodikove i bikarbonatne ione prema slijedećim kemijskim reakcijama:



Kao rezultat ove kemijske reakcije mijenja se pH otopine. Ova promjena stvara potencijal između pH stakla i referentne (npr., Ag / AgCl) elektrode proporcionalne negativnom logaritmu pCO<sub>2</sub>.

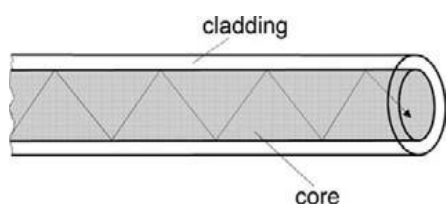


**Slika 16. Princip rada pCO<sub>2</sub> elektrode**

## 4. Optički senzori

Optički senzori igraju važnu ulogu u razvoju visoko osjetljivih i selektivnih metoda za biohemijsku analizu. Temeljno načelo koje se koristi temelji se na promjeni optičkih svojstava biološkog ili fizikalnog medija. Nastala promjena može biti rezultat fizičkih poremećaja ili unutarnjih promjena apsorpcije, refleksije, raspršenja, fluorescencije, polarizacije ili indeksa loma biološkog medija.

### 4.1. Optička vlakna



Slika 17. Građa optičkog vlakna

Optička vlakna mogu se koristiti za prijenos svjetlosti s jedne lokacije na drugu s minimalnim prigušenjem i bez ikakvog transporta topline iz izvora svjetlosti. Zbog toga se koriste u čitavom nizu minijaturnih senzora za biomedicinsku primjenu. Optička vlakna su mala, fleksibilna i svojstvena imunitetu na elektromagnetske i radiofrekvencijske smetnje. Oni mogu proizvesti trenutni odgovor na suptilne promjene u mikrookolima koje okružuju njihovu optičku površinu. Stoga optička vlakna omogućavaju mjerenja u malim krvnim žilama ili u osjetljivim tkivima kao što je mozak. Optička vlakna obično se izrađuju od dva koncentrična i prozirnog stakla ili plastike, kao što je prikazano na slici 17. Središnji komad poznat je kao jezgra, a vanjski sloj, koji služi kao materijal za oblaganje, naziva se oblogom.

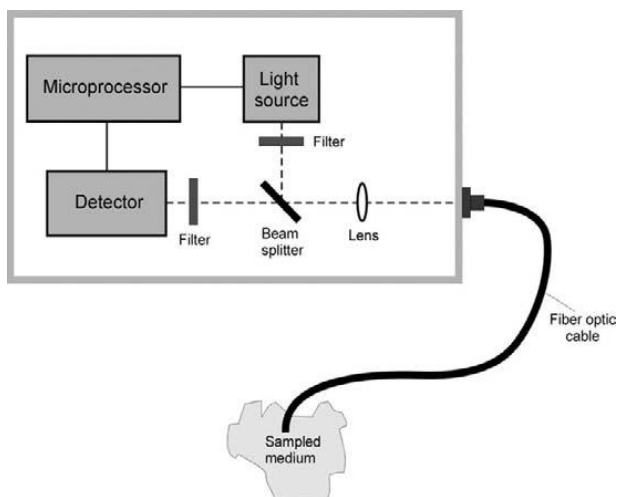
### 4.2. Senzorski mehanizmi

Optički senzori obično su povezani s optičkim modulom, kao što je prikazano na slici 18. Modul daje pobudnu svjetlost, koja može biti iz monokromatskog izvora, poput diodnog lasera, ili iz širokopojasnog izvora (npr. Kvarc-halogen) koji je filtriran da osigura usko propusno područje uzbuđenja.

Obično se koriste dvije valne duljine svjetlosti:

- ona koja je osjetljiva na promjene u vrstama koje se mjere
- ona koja ne utječe na promjene koncentracije analita.

Ova valna duljina služi kao referentna vrijednost i koristi se za kompenzaciju fluktuacija u izlazu izvora i stabilnosti detektora. Izlaz svjetlosti iz optičkog modula povezuje se u optički kabel pomoću odgovarajućih leća i optičkog konektora.



Slika 18. Princip senzora temeljenog na optičkim vlaknima

Nekoliko se optičkih tehnika obično koristi za osjetiti optičku promjenu na sučelju biosenzora. Obično se temelje na evanescentnoj valnoj spektroskopiji, koja igra glavnu ulogu u optičkim sensorima i principu površinske plazmonske rezonance.

U sensorima koji se temelje na fluorescenciji, upadno svjetlo pobuđuje emisiju fluorescencije koja se mijenja u intenzitetu u zavisnosti od koncentracije analita koja se mjeri. Emitirana svjetlost

putuje nazad niz vlakno do monitora, gdje se intenzitet svjetlosti mjeri fotodetektorom. U drugim vrstama optičkih senzora, svojstva kemije senzora apsorbiraju svjetlost mijenjaju se u funkciji kemije analita. U dizajnu temeljenom na apsorpciji obično se koristi reflektirajuća površina blizu vrha ili nešto materijala za raspršivanje unutar same osjetljive kemije za vraćanje svjetlosti kroz isto optičko vlakno.

Ostali osjetilni mehanizmi iskorištavaju interakciju evanescentnog vala s molekulama koje su prisutne unutar udaljenosti dubine penetracije i dovode do prigušenja refleksije koja se odnosi na koncentraciju molekula. Zbog kratke dubine prodiranja i eksponencijalno opadajućeg intenziteta, evanescentni val apsorbira spojeve koji moraju biti prisutni vrlo blizu površine. Princip je korišten za karakterizaciju djelovanja između receptora koji su pričvršćeni na površinu i liganda koji su u otopini iznad površine.

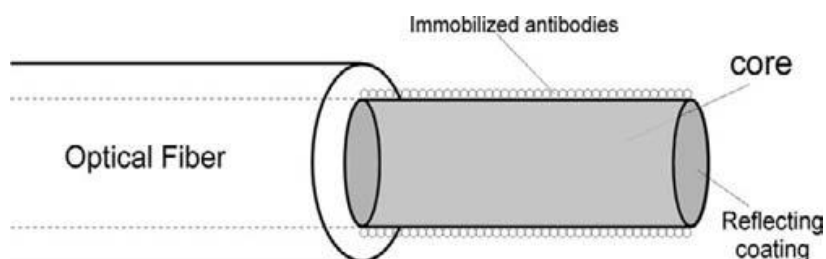
Ključna komponenta uspješne primjene vanjske valne spektroskopije je sučelje između površine senzora i biološkog medija. Receptori moraju zadržati svoju prirodnu konformaciju i aktivnost vezanja, a dovoljna mjesta vezanja moraju biti prisutna za više interakcija s analitom. U slučaju posebno slabih apsorbirajućih analita, osjetljivost se može poboljšati kombiniranjem principa evanescentnog vala s višestrukim unutarnjim refleksijama duž bočnih dijelova neobojanog dijela vlakana optičkog vrha. Alternativno, umjesto apsorbirajuće vrste, može se upotrijebiti i fluorofor. Svjetlost koju apsorbira fluorofor emitira fluorescentnu svjetlost koja se može detektirati na većoj valnoj duljini, pružajući tako bolju osjetljivost.

## 4.3. Imunološki senzori

Razvoj imunosenzora temelji se na promatranju produkata reakcije koji vežu ligand između ciljnog analita i visoko specifičnog veznog reagensa. Ključna komponenta imunosenzora je element biološkog prepoznavanja, koji se obično sastoji od antitijela ili fragmenata antitijela.

Imunološke tehnike nude izvanrednu selektivnost i osjetljivost kroz proces interakcije antitijelo-antigen. Ovo je primarni mehanizam za prepoznavanje pomoću kojeg imunološki sustav otkriva i bori se protiv stranih tvari, te je stoga omogućio mjerenje mnogih važnih spojeva u mikromolarnim, pa čak i pikomolarnim koncentracijama u složenim biološkim uzorcima.

Imunološki biosenzori mogu se upotrijebiti u imunološkoj dijagnostici za otkrivanje vezanja anti-tijela-antigena. Na slici 19 prikazan je konceptualni dijagram biosenzora imunološkog ispitivanja.

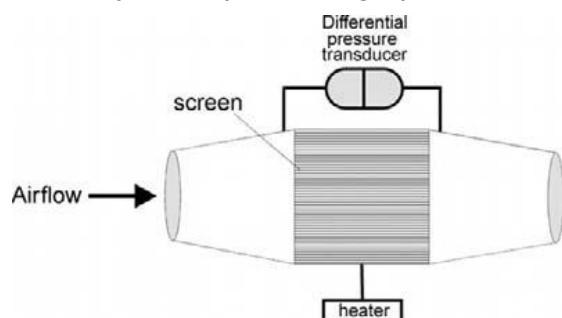


Slika 19. Princip rada optičkih imunoloških senzora

## 5. Fizička mjerenja

### 5.1. Transduktor protoka zraka

Jedan od najčešćih transdukatora protoka zraka je Fleish pneumotachometer, prikazan na slici 20. Uređaj se sastoji od ravnog dijela s kratkom cijevi s fiksnom oprugom na sredini koji stvara blagi



Slika 20. Fleish pretvarač zraka

pacijenata na mehaničkim ventilatorima.

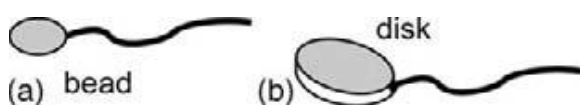
pad tlaka dok zrak prolazi kroz cijev. Pad tlaka stvoren preko zaslona mjeri se diferencijalnim tlačnim pretvornikom. Signal koji proizvodi transduktor tlaka proporcionalan je brzini zraka. Cijev je obično oblikovana u stožac da bi se stvorio laminarni oblik strujanja zraka. Mali grijač zagrijava zaslon tako da se vodena para ne kondenzira na njemu tijekom vremena i stvara umjetno visoki pad tlaka. Pneumotometri tipa Fleish koriste se za praćenje volumena, protoka i brzine disanja

### 5.2. Senzori za mjerenje temperature

Tjelesna temperatura jedna je od najstrože kontroliranih fizioloških varijabli i jedan od četiri osnovna vitalna znaka koji se koriste u svakodnevnoj procjeni pacijentovog zdravlja. Unutarnja temperatura (jezgre) u tijelu je nevjerovatno konstantna oko 37 °C za zdravu osobu - i obično se održava unutar ±0,5° C. Stoga je povišena tjelesna temperatura znak smetnje ili infekcije, dok značajan pad temperature kože može biti klinička indikacija šoka.

Postoje dva različita područja u tijelu u kojima se temperatura rutinski mjeri: površina kože ispod pazuha ili unutar tjelesne šupljine, poput usta ili rektuma. Postoji nekoliko senzora za mjerenje tjelesne temperature.

#### 5.2.1. Termistori



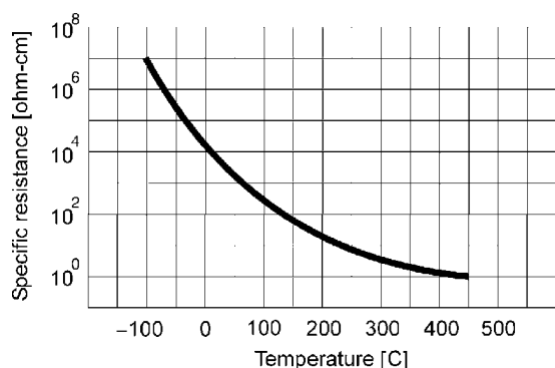
Slika 21. Uobičajeni oblici termistora

kao što je prikazano na slici 21. Matematički, otporno-temperaturna karakteristika termistora može biti približno:

$$R_T = R_0 \times \exp \left[ \beta \times \left( \frac{1}{T} - \frac{1}{T_0} \right) \right]$$

gdje je  $R_0$  otpor pri referentnoj temperaturi,  $T_0$  (u stupnjevima K),  $R_T$  je otpor pri temperaturi,  $T$  (u stupnjevima K), a  $\beta$  je konstanta materijala, obično između 2.500 i 5.500 K.





**Slika 22. Otporno - temperaturna karakteristika tipičnog termistora**

se obično izvodi u operacijskoj sali ili jedinici intenzivne njege. To uključuje brzo bolusno ubrizgavanje hladne indikatorske otopine, obično 3–5 ml sterilne fiziološke otopine ili otopine dekstroze koja se drži na 0 ° C, u desnoj atrij, pomoću fleksibilnog katetera plućne arterije (slika 23).

Kateter termodilucije veličine 5 ili 7 sadrži mali balon i normalno se ubacuje u bedrenu ili unutarnju jugularnu venu. Kateter je izrađen od radiopropusnog materijala koji omogućava jednostavnu vizualizaciju rendgenskim strojem.

Sadrži tri priključka:

- balon za napuhavanje balona za usmjeravanje fleksibilnog vrha prema pravom mjestu
- proksimalni središnji venski luk
- udaljeni otvor plućne plućne arterije.

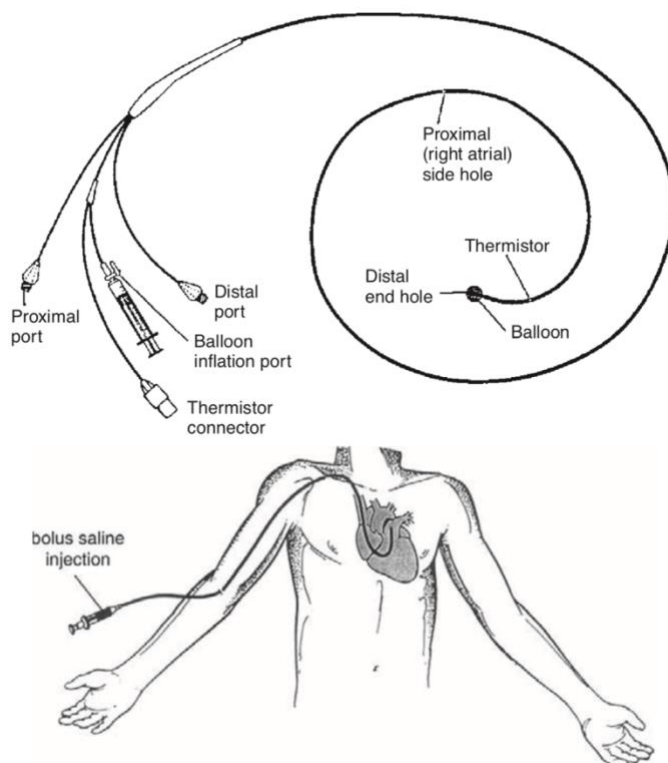
Nakon napuhavanja balona, vrh fleksibilnog katetera prolazi se kroz trikuspidalni ventil kroz desnu komoru, kroz plućni ventil i u plućnu arteriju. Proksimalni i distalni otvori mogu se povezati sa pretvaračima pritiska koji mjere krvni tlak unutar desne strane srca dok je kateter napredan u desnoj arterij.

Nakon umetanja katetera, hladni bolus ubrizgava se u desnu arteriju kroz proksimalni lumen katetera. Otopina bolusa miješa se s venskom krvlju u desnom atriju i uzrokuje da se krv malo ohladi. Ohlađenu krv izbacuje desni ventrikularni kanal u plućnu arteriju, gdje dodiruje termistor koji se nalazi u zidu katetera u blizini njegovog udaljenog vrha. Termistor mjeri promjenu krvne temperature dok krv prolazi u pluća.

Instrument izračunava srčani udio integrirajući promjenu u krvnoj temperaturi neposredno nakon injekcije bolusa, koja je obrnuto proporcionalna srčanom ishodu.

Tipična otporno - temperatura karakteristika termistora prikazana je na slici 22. Imajmo na umu da za razliku od metala i konvencionalnih otpornika koji imaju koeficijent pozitivne temperature (kako temperatura raste, otpor raste), termistori imaju nelinearni odnos između temperature i otpora i negativnog koeficijenta temperature. Povećanjem temperature smanjuje se otpor termistora.

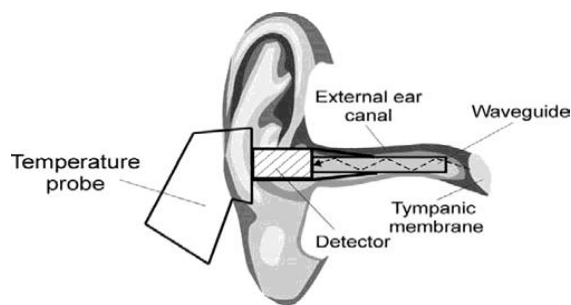
Termistorski senzor može se upotrijebiti u Swan-Ganz-ovoj tehnologiji termodilucije za mjerenje srčanog izlaza (volumen krvi koju srce izbacuje svake minute) i za procjenu funkcije ventrikula. Postupak



**Slika 23. Swan-Ganz-ov kateter sa termodilucijom.**

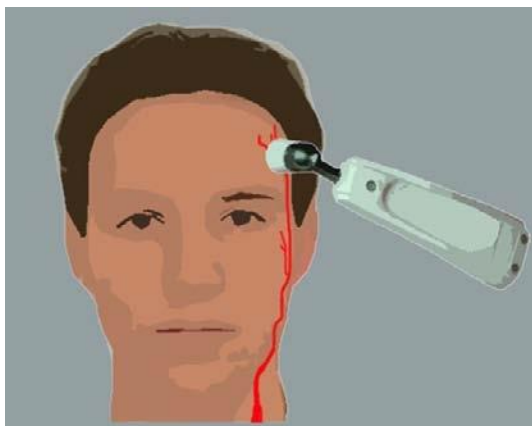
### 5.2.2. Bubni termometar

Nekontaktni termometri mjere temperaturu ušnog kanala u blizini bubne opne, za koju se zna da prati temperaturu jezgre za oko 0,5-1,0 °C. U osnovi, kao što je prikazano na slici 24, infracrveno zračenje iz bubne membrane usmjerava se na senzor osjetljiv na toplinu kroz metalni valovod koji ima pozlaćenu unutarnju površinu radi bolje reflektivnosti. Detektor, koji je ili termopile ili piroelektrični senzor koji pretvara toplinski tok u električnu struju, obično se održava u okruženju s konstantnom temperaturom kako bi se smanjile netočnosti zbog fluktuacije temperature okoline. Raspoloživi spekulum koristi se na sondi za zaštitu pacijenata od unakrsne kontaminacije.



**Slika 24. Infracrveni termometar za uši bez kontakta.**

### 5.2.3. Trenutni arterijski termometar



**Slika 25. Trenutni arterijski termometar**

Neinvazivni termometar za skeniranje je Exergen Corporation razvila kao alternativa bubnom termometru za mjerenje tjelesne temperature, u osnovi eliminirajući nelagodu koju uzrokuje usta, uho ili rektalni termometar (slika 25). Mjerenje se temelji na skeniranju područja iznad privremene arterije pomoću IR detektora sličnog senzoru koji se koristi u bubnom termometru. Površna temporalna arterija proteže se izravno od vanjske karotidne arterije i putuje ispred uha. Analogno, leži otprilike 1 mm ispod kože, lako je dostupan i održava dobru perfuziju krvi. Pod pretpostavkom da u okoliš nema nuklearnog toplinskog gubitka, površina kože iznad područja temporalne arterije bila bi ista temperatura kao i arterijska krv u aorti, koja je u osnovi jednaka tjelesnoj temperaturi jezgre. Budući da je temperatura okoline normalno niža od tjelesne temperature jezgre, na površini kože djeluje hlađenje zbog gubitka zračenja topline u okolni zrak. Da bi se uzele u obzir pogreške zbog prirodnog gubitka topline, ručni skenirajući termometar mjeri temperaturu okoline, a istovremeno mjeri apsolutnu temperaturu površine kože preko privremene arterije i izračunava arterijsku temperaturu pomoću jednadžbe toplinske ravnoteže.

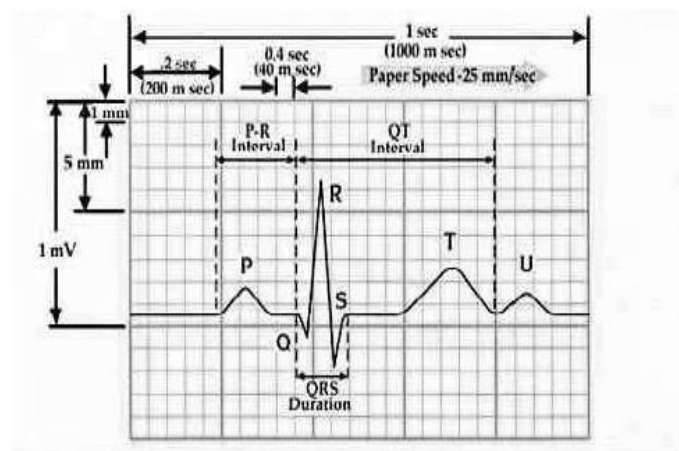
## 6.EKG simulacija pomoću MATLAB-a

Cilj EKG simulatora je proizvesti tipične EKG valne oblike različitih vodova i što je više moguće aritmija. Moj EKG simulator je simulator temeljen na matlabu i može proizvesti normalan valni oblik EKG-a II. Uporaba simulatora ima brojne prednosti u simulaciji EKG valnih oblika. Prvo je ušteda vremena, a drugo uklanjanje teškoća primanja stvarnih EKG signala invazivnim i neinvazivnim metodama. EKG simulator omogućuje nam analizu i proučavanje normalnih i nenormalnih EKG valnih oblika bez da stvarno koristimo EKG stroj. Može se simulirati bilo koji zadani valni oblik EKG-om pomoću EKG simulatora.

Ovaj primjer je napravljen bez korištenja ulaza sa senzora u kodu, ali moguće su izmjene na način da određene vrijednosti ključnih varijabli, koje mi unosimo ili koristimo default-ne u ovom primjeru, unesemo preko očitano senzora. Korišteni izračuni i ostali potrebni opisi uključeni su u prilogu.

### 6.1. Značajne osobine valnog oblika EKG-a.

Tipično skalarno elektrokardiografsko olovo prikazano je na slici 26, gdje su značajne karakteristike valnog oblika P, Q, R, S i T valovi, trajanje svakog vala i određeni vremenski intervali kao što su PR, ST, i QT intervali.



Slika 26.EKG signal

signala može se predstaviti pomaknutom i smanjenom verzijom jednog od ovih valnih oblika. EKG signal je periodičan, a osnovna frekvencija određena je otkucajem srca. Također zadovoljava uvjete Dirichleta:

- Pojedinačna vrijednost i konačnost u zadanom intervalu
- Apsolutno integrabilno
- Konačni broj maksima i minima između konačnih intervala
- Ima ograničen broj diskontinuiteta

Furierove serije se koriste za predstavljanje EKG signala.

Glavne osobine ovog simulatora:

- Može se postaviti bilo koja vrijednost otkucaja srca
  - Može se podesiti svaka vrijednost intervala između vrhova (ex-PR interval)
  - Svaka vrijednost amplitude može se postaviti za svaki od vrhova
  - Fibrilacija se može simulirati
  - Buka zbog elektroda se može simulirati
  - Srčani puls određenog oblika EKG vala može se prikazati u zasebnom grafikonu
- Ako promatramo sliku 26, primijetit ćemo da je jedno razdoblje EKG signala mješavina oblika trokutastih i sinusoidnih signala. Svaka značajna osobina EKG



## 6.2. Matlab kod

### 6.2.1. main.m

```
1: x=0.01:0.01:2;
2: default=input('Press 1 if u want default ecg signal else press 2:\n');
3: if(default==1)
4:     li=30/72;
5:
6:     a_pwav=0.25;
7:     d_pwav=0.09;
8:     t_pwav=0.16;
9:
10:    a_qwav=0.025;
11:    d_qwav=0.066;
12:    t_qwav=0.166;
13:
14:    a_qrswav=1.6;
15:    d_qrswav=0.11;
16:
17:    a_swav=0.25;
18:    d_swav=0.066;
19:    t_swav=0.09;
20:
21:    a_twav=0.35;
22:    d_twav=0.142;
23:    t_twav=0.2;
24:
25:    a_uwav=0.035;
26:    d_uwav=0.0476;
27:    t_uwav=0.433;
28: else
29:     rate=input('\n\nenter the heart beat rate :');
30:     li=30/rate;
31:
32:     %p wave specifications
33:     fprintf('\n\np wave specifications\n');
34:     d=input('Enter 1 for default specification else press 2: \n');
35:     if(d==1)
36:         a_pwav=0.25;
37:         d_pwav=0.09;
38:         t_pwav=0.16;
39:     else
40:         a_pwav=input('amplitude = ');
41:         d_pwav=input('duration = ');
42:         t_pwav=input('p-r interval = ');
43:         d=0;
44:     end
45:
46:
47:     %q wave specifications
48:     fprintf('\n\nq wave specifications\n');
49:     d=input('Enter 1 for default specification else press 2: \n');
50:     if(d==1)
51:         a_qwav=0.025;
52:         d_qwav=0.066;
53:         t_qwav=0.166;
54:     else
```

```

55:         a_qwav=input('amplitude = ');
56:         d_qwav=input('duration = ');
57:         t_qwav=0.166;
58:         d=0;
59:     end
60:
61:
62:
63:     %qrs wave specifications
64:     fprintf('\n\nqrs wave specifications\n');
65:     d=input('Enter 1 for default specification else press 2: \n');
66:     if(d==1)
67:         a_qrswav=1.6;
68:         d_qrswav=0.11;
69:     else
70:         a_qrswav=input('amplitude = ');
71:         d_qrswav=input('duration = ');
72:         d=0;
73:     end
74:
75:
76:
77:     %s wave specifications
78:     fprintf('\n\ns wave specifications\n');
79:     d=input('Enter 1 for default specification else press 2: \n');
80:     if(d==1)
81:         a_swav=0.25;
82:         d_swav=0.066;
83:         t_swav=0.09;
84:     else
85:         a_swav=input('amplitude = ');
86:         d_swav=input('duration = ');
87:         t_swav=0.09;
88:         d=0;
89:     end
90:
91:
92:     %t wave specifications
93:     fprintf('\n\nt wave specifications\n');
94:     d=input('Enter 1 for default specification else press 2: \n');
95:     if(d==1)
96:         a_twav=0.35;
97:         d_twav=0.142;
98:         t_twav=0.2;
99:     else
100:         a_twav=input('amplitude = ');
101:         d_twav=input('duration = ');
102:         t_twav=input('s-t interval = ');
103:         d=0;
104:     end
105:
106:
107:     %u wave specifications
108:     fprintf('\n\nu wave specifications\n');
109:     d=input('Enter 1 for default specification else press 2: \n');
110:     if(d==1)
111:         a_uwav=0.035;
112:         d_uwav=0.0476;
113:         t_uwav=0.433;

```

```

114:     else
115:         a_uwav=input('amplitude = ');
116:         d_uwav=input('duration = ');
117:         t_uwav=0.433;
118:         d=0;
119:     end
120:
121:
122:
123: end
124:
125: pwav=p_wav(x,a_pwav,d_pwav,t_pwav,li);
126:
127:
128: %qwav output
129: qwav=q_wav(x,a_qwav,d_qwav,t_qwav,li);
130:
131:
132: %qrswav output
133: qrswav=qrs_wav(x,a_qrswav,d_qrswav,li);
134:
135: %swav output
136: swav=s_wav(x,a_swav,d_swav,t_swav,li);
137:
138:
139: %twav output
140: twav=t_wav(x,a_twav,d_twav,t_twav,li);
141:
142:
143: %uwav output
144: uwav=u_wav(x,a_uwav,d_uwav,t_uwav,li);
145:
146: %ecg output
147: ecg=pwav+qrswav+twav+swav+qwav+uwav;
148: figure(1)
149: plot(x,ecg);

```

### 6.2.2. p\_wav.m

```

1: function [pwav]=p_wav(x,a_pwav,d_pwav,t_pwav,li)
2: l=li;
3: a=a_pwav;
4: x=x+t_pwav;
5: b=(2*l)/d_pwav;
6: n=100;
7: p1=1/l;
8: p2=0;
9: for i = 1:n
10:     harm1=((sin((pi/(2*b))*(b-(2*i))))/(b-
11:         (2*i)))+(sin((pi/(2*b))*(b+(2*i))))/(b+(2*i)))*(2/pi))*cos((i*pi*x)/l);
12:     p2=p2+harm1;
13: end
14: pwav1=p1+p2;
15: pwav=a*pwav1;

```

### 6.2.3. q\_wav.m

```
1: function [qwav]=q_wav(x,a_qwav,d_qwav,t_qwav,li)
2: l=li;
3: x=x+t_qwav;
4: a=a_qwav;
5: b=(2*l)/d_qwav;
6: n=100;
7: q1=(a/(2*b))*(2-b);
8: q2=0;
9: for i = 1:n
10:     harm5=((2*b*a)/(i*i*pi*pi))*(1-cos((i*pi)/b))*cos((i*pi*x)/l);
11:     q2=q2+harm5;
12: end
13: qwav=-1*(q1+q2);
```

### 6.2.4. qrs\_wav.m

```
1: function [qrswav]=qrs_wav(x,a_qrswav,d_qrswav,li)
2: l=li;
3: a=a_qrswav;
4: b=(2*l)/d_qrswav;
5: n=100;
6: qrs1=(a/(2*b))*(2-b);
7: qrs2=0;
8: for i = 1:n
9:     harm=((2*b*a)/(i*i*pi*pi))*(1-cos((i*pi)/b))*cos((i*pi*x)/l);
10:     qrs2=qrs2+harm;
11: end
12: qrswav=qrs1+qrs2;
```

### 6.2.5. s\_wav.m

```
1: function [swav]=s_wav(x,a_swav,d_swav,t_swav,li)
2: l=li;
3: x=x-t_swav;
4: a=a_swav;
5: b=(2*l)/d_swav;
6: n=100;
7: s1=(a/(2*b))*(2-b);
8: s2=0;
9: for i = 1:n
10:     harm3=((2*b*a)/(i*i*pi*pi))*(1-cos((i*pi)/b))*cos((i*pi*x)/l);
11:     s2=s2+harm3;
12: end
13: swav=-1*(s1+s2);
```

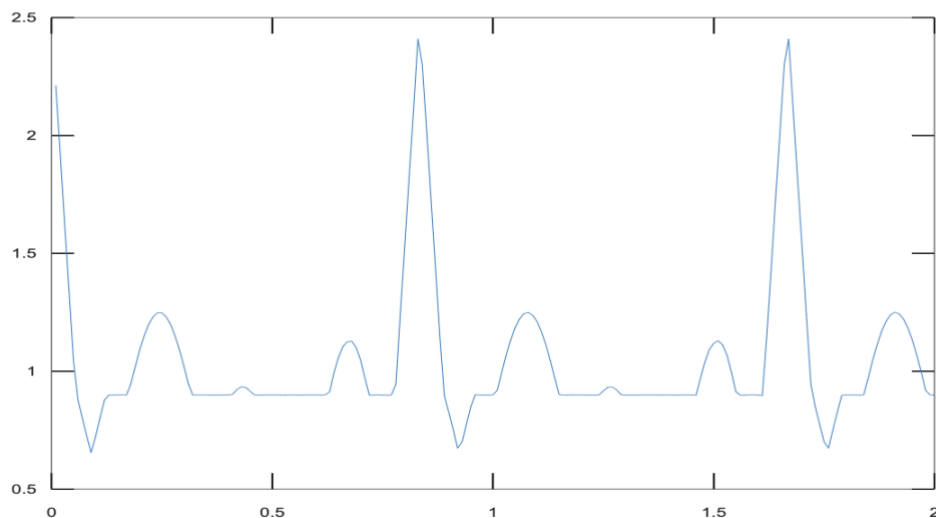
### 6.2.6. t\_wav.m

```
1: function [twav]=t_wav(x,a_twav,d_twav,t_twav,li)
2: l=li;
3: a=a_twav;
4: x=x-t_twav-0.045;
5: b=(2*l)/d_twav;
6: n=100;
7: t1=1/l;
8: t2=0;
9: for i = 1:n
10:     harm2=((sin((pi/(2*b))*(b-(2*i))))/(b-(2*i)))+(sin((pi/(2*b))*(b+(2*i))))/(b+(2*i))*(2/pi))*cos((i*pi*x)/l);
11:     t2=t2+harm2;
12: end
13: twav1=t1+t2;
14: twav=a*twav1;
```

### 6.2.7. u\_wav.m

```
1: function [uwav]=u_wav(x,a_uwav,d_uwav,t_uwav,li)
2: l=li;
3: a=a_uwav
4: x=x-t_uwav;
5: b=(2*l)/d_uwav;
6: n=100;
7: u1=1/l
8: u2=0
9: for i = 1:n
10:     harm4=((sin((pi/(2*b))*(b-(2*i))))/(b-(2*i)))+(sin((pi/(2*b))*(b+(2*i))))/(b+(2*i))*(2/pi))*cos((i*pi*x)/l);
11:     u2=u2+harm4;
12: end
13: uwav1=u1+u2;
14: uwav=a*uwav1;
```

Press 1 if u want default ecg signal else press 2:\n> 1  
a = 0.035000  
u1 = 2.4000  
u2 = 0



Slika 27. Prikaz EKG signala nakon pokretanja skripte

## 7.Literatura

- [1] <https://hr.wikipedia.org/wiki/Senzori>
- [2] [Infrared sensor](#)
- [3] [Biosensor](#)
- [4] <https://bit.ly/2QIBZ8M>
- [5] <https://www.gme.cz/termistor-ptc-pty81-110>
- [6] <https://hrcak.srce.hr/file/222383>
- [7] [https://bs.wikipedia.org/wiki/Opti%C4%8Dko\\_vlakno](https://bs.wikipedia.org/wiki/Opti%C4%8Dko_vlakno)
- [8] <https://repozitorij.etfos.hr/islandora/object/etfos%3A1873/datastream/PDF/view>
- [9] <https://en.wikipedia.org/wiki/Biosensor>
- [10] [https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/10858-ecg-simulation-using-matlab?s\\_tid=mwa\\_osa\\_a](https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/10858-ecg-simulation-using-matlab?s_tid=mwa_osa_a)