RZECZPOSPOLITA POLSKA

Urząd Patentowy Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **232385**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **425316**

(22) Data zgłoszenia: **24.04.2018**

(51) Int.Cl.
A61B 5/097 (2006.01)
A61B 5/00 (2006.01)
A61B 5/08 (2006.01)
G01N 33/497 (2006.01)

(54) **Przenośne urządzenie do wykrywania biomarkerów w wydychanym powietrzu oraz sposób wykrywania biomarkerów w wydychanym powietrzu**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
19.11.2018 BUP 24/18

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
28.06.2019 WUP 06/19

(73) Uprawniony z patentu:
AKADEMIA GÓRNICZO-HUTNICZA IM. STANISŁAWA STASZICA W KRAKOWIE, Kraków, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:
ARTUR RYDOSZ, Kraków, PL
KONSTANTY MARSZAŁEK, Kraków, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Marek Bury

PL 232385 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest przenośne urządzenie do wykrywania biomarkerów oraz sposób wykrywania biomarkerów w wydychanym powietrzu. W szczególności wynalazek dotyczy biomarkerów wskazujących na cukrzycę.

Bieżąca kondycja organizmu, dysfunkcje i niektóre stany chorobowe mogą być wykrywane na podstawie obecności i stężenia charakterystycznych związków organicznych tzw. biomarkerów w wydychanym powietrzu. Przykładowo obecność acetonu w wydychanym powietrzu stanowi przesłankę diagnostyczną cukrzycy.

Przedmiotem polskiego zgłoszenia patentowego nr. P. 423933 jest osobiste, przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego powietrza, zawierające obudowę z wlotem i wylotem analizowanego powietrza oraz usytuowany wewnątrz obudowy układ jednostki czujnikowej, wyposażony w układ czujników do detekcji gazów, połączonych z modułem sterującym zawierającym przetwornik sygnału z czujników oraz układy pamięci i mikroprocesor. Urządzenie jest wyposażone w pierwszy port do przyłączania rurki ustnika, połączony poprzez wewnętrzny kanał i filtr wilgoci z wlotem analizowanego powietrza do jednostki czujnikowej. Takie testy oddechowe są obiecującym narzędziem diagnostycznym, które może pozwolić na wczesne, nieinwazyjne wykrywanie wielu schorzeń. W związku z ich nieinwazyjnością potencjalnie mogą być wykonywane przez samych pacjentów za pomocą urządzeń osobistych. Niestety zakresy stężeń biomarkerów występujących w oddechu i mogących stanowić przesłankę diagnostyczną są często poniżej zakresów pomiarowych dostępnych na rynku czujników umożliwiających wykrywanie tych związków. Dodatkowo inne substancje obecne w oddechu, jak chociażby woda w postaci pary i zawiesiny kropelkowej, zakłócają pracę tych czujników. Zaawansowane techniki laboratoryjne takie jak spektrometria masowa, czy chromatografia gazowa nie mogą być stosowane w urządzeniach przenośnych i osobistych z uwagi na ich gabaryty, wymagania w obsłudze i koszty. Pożądane jest zapewnienie możliwości badania stężenia związków za pomocą urządzeń osobistych i przenośnych przez samych pacjentów.

Problem niedostatecznej czułości czujników półprzewodnikowych zidentyfikowano w europejskim patencie nr EP2845009B1, w którym zaproponowano zastosowanie w warunkach domowych specjalnej mieszaniny reakcyjnej oraz sposobu detekcji chemicznej.

Alternatywne rozwiązanie tego problemu zaproponowano w europejskim zgłoszeniu patentowym nr EP2920589, w którym ujawniono czujnik z prekoncentratorem – urządzeniem służącym do zagęszczenia wykrywanych gazów w próbce przed analizą. Zastosowanie tego rozwiązania umożliwia wykrywanie w oddechu stężeń związków mieszczących się poniżej progu detekcji stosowanych czujników. Takie rozwiązanie odbija się jednak negatywnie na dokładności z dwóch względów. Po pierwsze prowadzi do uśrednienia stężenia wykrywanych związków w trakcie całego cyklu oddechowego, a po drugie obciąża wynik pomiaru koniecznością uwzględnienia stopnia koncentracji, który nie zawsze jest stały w czasie.

Z polskiego patentu nr PAT.225138 znany jest prekoncentrator zawierający kanał wypełniony adsorbentem. Na części długości jest on ogrzewany grzałką, zaś na pozostałej długości ma kanały chłodzące otwarte na zewnątrz. Dostępne na rynku alternatywne rozwiązania prekoncentratorów zostały omówione obszernie w rozprawie doktorskiej: Artur Rydosz, Detekcja gazów o małych koncentracjach z użyciem mikroprekoncentratorów, AGH 2014, w rozdziale 2: układy zatężania próbek gazowych.

W publikacji nr WO2009025488 międzynarodowego zgłoszenia patentowego ujawniono urządzenie do analizy składu gazu wyposażone w moduł sterujący obejmujący moduł wyzwalający pomiar 181, zestaw czujników 183 oraz układ interfejsów zewnętrznych obejmujący wyświetlacz 190, wyświetlacz LCD oraz LED. Wprowadzany gaz podlega osuszaniu za pomocą filtra.

Celem wynalazku jest zapewnienie przenośnego i łatwego w obsłudze i wykonaniu urządzenia umożliwiającego samodzielny pomiar biomarkerów w wydychanym przez pacjenta powietrzu oraz sposobu wykrywania tych biomarkerów.

Przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego powietrza wyposażone w ustnik oraz tor powietrza prowadzący powietrze przez zespół czujników do otworu wylotowego, przy czym tor powietrza zawiera filtr wilgoci a zespół czujników jest połączony z modułem sterującym połączonym z układem interfejsów zewnętrznych, zgodnie z wynalazkiem cechuje się tym, że tor powietrza zawiera ponadto prekoncentrator oraz czujnik dwutlenku węgla połączony z modułem sterującym, który jest wyposażony w moduł wyzwalający pomiar za pomocą zespołu czujników połączony z prekoncentratorem. Taka konfiguracja pozwala za pomocą obserwacji stężenia dwutlenku węgla wykryć moment, w którym

wydychane jest tzw. powietrze martwe, które w zwykłych warunkach pozostaje w płucach przez dłuższy czas a jest wyrzucane tylko przy wymuszonym pełnym wydechu. Takie powietrze jest bardziej wysycone substancjami pochodzącymi z ciała pacjenta – w tym biomarkerami, które występują w nim w wyższych i łatwiej wykrywalnych stężeniach niezależnych od wcześniejszego rytmu oddechu. Wykrywając wysokie i łatwo mierzalne stężenia CO2 można zatem ustalić kiedy należy przeprowadzić pomiar by analizie poddać powietrze martwe i poprawić warunki pracy czujników biomarkerów a także uzyskać bardziej wiarygodny pomiar mniej zaburzony aktywnością pacjenta. Zatężanie za pomocą prekoncentratora w połączeniu z wykorzystaniem powietrza martwego pozwala lepiej wykorzystać zakres dynamiki czujników.

Korzystnie czujnik dwutlenku węgla w torze powietrza znajduje się pomiędzy ustnikiem a zespołem czujników, dzięki czemu martwe powietrze wykrywa się z wyprzedzeniem i można je całe wykorzystać.

Przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego według wynalazku korzystnie zawiera sterowany zawór odcinający dopływ powietrza do zespołu czujników, który jest umieszczony pomiędzy czujnikiem dwutlenku węgla a zespołem czujników. Również korzystnie urządzenie zawiera drugi otwór wylotowy, zaś sterowany zawór stanowi zawór trójdrożny kierujący w pierwszym położeniu powietrze do drugiego otworu wylotowego a w drugim położeniu do prekoncentratora, zespołu czujników i pierwszego otworu wylotowego. W takiej konfiguracji innego wydychanego powietrza niż martwe nie wprowadza się do prekoncentratora, a w konsekwencji pomiar jest bardziej precyzyjny.

Korzystnie czujnik dwutlenku węgla jest zintegrowany z zespołem czujników w jednej matrycy czujników.

Prekoncentrator i filtr wilgoci korzystnie są zintegrowane w jednym module. Dzięki temu nie traci się czułości wykrywania wskutek filtracji a filtry wilgoci poddawane cyklicznemu podgrzewaniu w prekoncentratorze paradoksalnie dłużej pozostają sprawne.

Zespół czujników korzystnie obejmuje czujnik acetonu, który korzystnie stanowi czujnik półprzewodnikowy. Dzięki temu podejrzenie cukrzycy można wykryć za pomocą czujnika łatwo mieszczącego się w urządzeniu przenośnym.

Sposób wykrywania biomarkerów w wydychanym powietrzu za pomocą zespołu czujników, w którym strumień wydychanego powietrza prowadzi się od ustnika do wylotu torem powietrza zawierającym filtr wilgoci oraz zespół czujników, zgodnie z wynalazkiem cechuje się tym, że wydychane powietrze poddaje się zatężeniu za pomocą prekoncentratora, i pomiarowi zawartości dwutlenku węgla za pomocą czujnika dwutlenku węgla, zaś wykrywanie biomarkerów prowadzi się za pomocą zespołu czujników od momentu, gdy wskazanie czujnika dwutlenku węgla przekroczy wartość progową. Dzięki temu wykrywanie prowadzi się w skoncentrowanym powietrzu martwym, czyli w najłatwiejszych dla czujników warunkach.

Przed wykrywaniem biomarkerów za pomocą zespołu czujników korzystnie przeprowadza się pomiar kalibracyjny za pomocą czujnika dwutlenku węgla, trwający przynajmniej jeden cykl oddechowy lub nawet 5 cykli oddechowych, na podstawie którego wyznacza się wartość progową stężenia dwutlenku węgla. Wartość progową korzystnie ustala się jako ułamek mieszczący się od 0,8 do 0,95 zmierzonej w pomiarze kalibracyjnym wartości maksymalnej stężenia dwutlenku węgla.

Korzystnie przed rozpoczęciem wykrywania biomarkerów dopływ powietrza do zespołu czujników odcina się za pomocą zaworu, który otwiera się dopiero gdy wskazanie czujnika przekroczy wartość progową. Dzięki temu powietrze inne niż powietrze martwe nie dociera do prekoncentratora.

Korzystnie, zanim wskazanie czujnika dwutlenku węgla przekroczy wartość progową, wydychane powietrze kieruje się do drugiego otworu wylotowego.

Przedmiot wynalazku został ukazany w przykładach wykonania na rysunku, na którym Fig. 1 przedstawia schemat blokowy przykładowego urządzenia według wynalazku, Fig. 2 przedstawia przykładowy przebieg zmian stężenia CO2 w wydychanym powietrzu oraz skorelowany z nim przebieg wykrywania biomarkerów, Fig. 3 przedstawia sieć działań sposobu według wynalazku, Fig. 4 przedstawia alternatywny schemat blokowy urządzenia według wynalazku, natomiast Fig. 5 przedstawia schematycznie prekoncentrator zintegrowany z filtrem wilgoci przeznaczony do zastosowania w przedmiotowym wynalazku.

W pierwszym przykładzie wykonania przenośnego urządzenia do monitorowania składu wydychanego powietrza, którego schemat blokowy ukazano na Fig. 1, wydychane przez pacjenta powietrze, którego tor zaznaczono podwójną linią, a kierunek przepływu strzałkami, przechodzi przez ustnik U, filtr wilgoci F i dociera do czujnika stężenia dwutlenku węgla CO2 oraz zaworu trójdrożnego Z3 sterowanego

sygnałem z modułu sterującego S dostarczanego za pośrednictwem modułu wyzwalania pomiaru W. Zawór trójdrożny Z3 w położeniu A kieruje wydychane powietrze do otworu wylotowego O2, zaś w położeniu B kieruje powietrze do komory pomiarowej C, w której znajduje się prekoncentrator P i zespół czujników M. Powietrze z zespołu czujników M i komory C jest wyprowadzane otworem wylotowym O1.

Filtr wilgoci ma za zadanie pochłaniać – absorpcja – parę wodną zawartą w wydychanym powietrzu. Obecność pary wodnej skutecznie zakłóca pracę czujników gazów bez względu na sposób detekcji: półprzewodnikowy, elektrochemiczny czy optyczny, dlatego też konieczne jest eliminowanie tego czynnika zakłócającego. Filtr wilgoci może być zrealizowany na kilka sposobów, np. poprzez zastosowanie żelu krzemionkowego (ang. *silica gel*), który pod wpływem pary wodnej zmienia swój kolor i w ten sposób sygnalizowana jest konieczność wymiany filtru. Są też filtry membranowe i w postaci węgli aktywnych. Na rynku są dostępne liczne rozwiązania komercyjne takich filtrów. Dobre rezultaty uzyskano z filtrem Hydro–Therm 1850.

Zespół czujników M zawiera przynajmniej jeden czujnik. W niniejszym przykładzie wykonania jest to czujnik acetonu.

Prekoncentrator (lub mikrokoncentrator) stanowi układ wstępnego zagęszczania próbki wydychanego powietrza (inaczej układ zatężania). Istota jego działania polega na uzyskiwaniu powtarzalnego współczynnika zatężania (ang. concentration factor). Przy znikomej zawartości badanego gazu w próbce, jest on zbierany (np. adsorbowany) w mikrokoncentratorze tak długo, aż stężenie tego gazu przekroczy próg detekcji używanego czujnika, a następnie gwałtownie uwalniany w odpowiedzi na sygnał sterujący. Dzięki temu możliwa jest detekcja gazu za pomocą takiego czujnika, którego próg detekcji nie pozwala zmierzyć stężenia gazu bezpośrednio w pierwotnej mieszance (np. w gazach kopalnianych, w wydychanym powietrzu, etc.). W niniejszym przykładzie wykonania zastosowano prekoncentrator według polskiego patentu nr PAT.225138. Prekoncentrator P jest sterowany z modułu sterującego S za pośrednictwem modułu wyzwalania pomiaru W. Można też zastosować inne prekoncentratory znane np. z rozprawy doktorskiej: Artur Rydosz, Detekcja gazów o małych koncentracjach z użyciem mikroprekoncentratorów, AGH 2014, rozdział 2: układy zatężania próbek gazowych.

Zastosowanie zaworu trójdrożnego Z3 poprawia dokładność i powtarzalność określenia stężenia biomarkera, ponieważ prekoncentracji poddaje się nie cały wydech pacjenta lecz tylko końcówkę najbardziej wysyconą tymi biomarkerami, których stężenie nie podlega w czasie trwania końcówki wydechu znaczącym zmianom. Dzięki temu łatwiejsze jest odtworzenie na podstawie pomiaru z prekoncentratorem wartości stężenia biomarkera przed zatężaniem w prekoncentratorze.

Połączenia sygnałowe na Fig. 1 zaznaczono pojedynczą linią, a kierunek transmisji zaznaczono strzałkami. Połączenia te mogą być zrealizowane przewodowo, optycznie lub radiowo. Jednostka sterująca S jest połączona z czujnikiem dwutlenku węgla CO2, od którego odbiera sygnał pomiarowy, oraz, za pośrednictwem modułu wyzwalającego pomiar W, z zaworem trójdrożnym Z3, na który wystawia sygnał sterujący, a także z zespołem czujników M, z którego odbiera się wskazania biomarkerów. Połączenia te mogą być zrealizowane za pośrednictwem dedykowanego układu I/O niepokazanego na rysunku. Dodatkowo moduł sterujący S komunikuje się z układem interfejsu I. Układ ten obejmuje przyciski, moduły komunikacji przewodowej i/lub bezprzewodowej, wyświetlacze oraz inne urządzenia wymagane do interakcji z użytkownikiem lub integracji z innymi urządzeniami, w tym w szczególności do komunikacji ze zdalnym serwerem telemedycznym. Moduł wyzwalający pomiar W można zrealizować jako układ elektroniczny przystosowany do generowania sygnału sterującego zaworu oraz sygnału sterującego prekoncentratora. Alternatywnie, jako moduł sterujący S można zastosować mikrokontroler lub macierz FPGA z zapewnionymi stosownymi przetwornikami, a moduł wyzwalający pomiar zrealizować programowo.

Urządzenie według wynalazku zapewnia możliwość przeprowadzenia analizy powietrza w takt zmian stężenia wydychanego dwutlenku węgla tak, że analizie na okoliczność wystąpienia biomarkerów poddaje się martwe powietrze wydychane na koniec oddechu, najbardziej zasobne w CO2 oraz w biomarkery. Tym samym stężenie CO2 stosuje się jako sygnał wzorcowy, pozwalający na wyzwolenie pomiaru we właściwej fazie oddechu. Jako kryterium przyjmuje się przekroczenie określonej wartości progowej stężenia. Przykładowy przebieg zmian stężenia CO2 i skorelowany z nim przebieg wykrywania biomarkerów ukazano na Fig. 2. Najlepsze warunki wykrywania biomarkerów w cyklu oddechowym oznaczono jako 22 na dolnym wykresie. Faza oznaczona jako 21 to warunki suboptymalne, w których zgodnie z wynalazkiem nie prowadzi się pomiaru. Granice (i) oraz (ii) faz 21 i 22 wykrywa się analizując stężenie dwutlenku węgla w wydychanym powietrzu – górny wykres, które jest znacznie wyższe niż stężenia biomarkerów i łatwo poddaje się pomiarowi.

Sposób według wynalazku wykonuje się analizując powietrze wdmuchiwane przez pacjenta do urządzenia przez trzymany przez niego w ustach ustnik U. Zespół czujników w urządzeniu obejmuje przynajmniej jeden czujnik przynajmniej jednego biomarkera takiego jak aceton. Analiza może kończyć się oznaczeniem ilościowym - wartością stężenia biomarkerów lub binarną informacją o wykryciu lub nie progowej zawartości. Sieć działań przykładowego sposobu według wynalazku ukazano na Fig. 3. W etapie 1, rozpoczęcia pomiaru, ustawia się zawór trójdrożny w położeniu A; zawór ten zostanie później przestawiony w położenie B w sytuacji, gdy wskazanie czujnika stężenia dwutlenku węgla CO2 przekroczy określoną wartość progową. To, czy wartość progowa jest ustalona, stwierdza się w etapie 2 sprawdzania wartości progowej. Wartość ta może być zapamiętana z poprzedniego pomiaru w pamięci układu sterującego S, wprowadzona z wyprzedzeniem do urządzenia według wynalazku za pośrednictwem układu interfejsów I.

Wartość progową można też ustalić tabelarycznie stosownie do danych pacjenta takich jak np. wiek, waga, czy płeć lub przeprowadzić pomiar treningowy – kalibrację.

Kalibrację przeprowadza się w etapie kalibracji, dla danego pacjenta, jeżeli wartość progowa nie została ustalona w inny sposób.

Kalibrację przykładowo można przeprowadzić analizując wskazanie czujnika dwutlenku węgla CO2 w cyklu jednego lub więcej wydechów i ustalając wartość progową jako ustalony ułamek wartości maksymalnej. Ustalony ułamek powinien być większy od 80%. Dobrą skuteczność oznaczania stężenia biomarkera – acetonu uzyskano w zakresie 90%–95%.

Następnie rozpoczyna się właściwy pomiar. W toku właściwego pomiaru, w etapie 4 pomiaru stężenia dwutlenku węgla wykonuje się pomiar stężenia CO2, a następnie wykonuje się etap 5 sprawdzania przekrocznia wartości progowej. Gdy stężenie dwutlenku węgla, mierzone za pomocą czujnika stężenia dwutlenku węgla CO2, przekroczy ustaloną wartość progową przełącza się zawór trójdrożny Z3 do położenia B i tym samym powietrze jest kierowane do zespołu czujników M aż do końca wydechu, a w etapie 6 wykrywania biomarkerów wyzwala się uwalnianie z prekoncentratora i prowadzi się pomiar stężenia przynajmniej jednego biomarkera. Powietrze wydychane na końcu – tzw. martwe powietrze najlepiej nadaje się do analizy biomarkerów zarówno ze względu na ich wyższe stężenie jak i na fakt, że w ten sposób pomiar jest bardziej powtarzalny. Pomiar stężenia przynajmniej jednego biomarkera może mieć charakter ilościowy lub binarny: wykryto/nie wykryto.

Koniec wydechu testuje się w etapie 7 wykrywania końca wydechu, który można wykryć za pomocą przepływomierza (o ile urządzenie jest zaopatrzone w przepływomierz) lub wykrywając spadek wartości stężenia CO2 wskazywanej przez czujnik dwutlenku węgla CO2. Sposób według wynalazku może być wykonywany przez człowieka lub za pomocą programu komputerowego uruchomionego na urządzeniu według wynalazku lub kontrolującym je zdalnie.

Jeżeli pomiar prowadzi się na przestrzeni kilku wydechów powtarzając etap 4 pomiaru stężenia CO2 przy zaworze trójdrożnym przestawionym w położenie A, można wyznaczyć stężenie biomarkerów bardziej precyzyjnie. Badanie przerywa się gdy w etapie 8 testowania warunku stopu stwierdzi się, że zostało spełnione kryterium stopu. Może nim być liczba oddechów, czas badania lub sygnał wygenerowany przez samego pacjenta i odebrany za pomocą układu interfejsów I.

Schemat blokowy według alternatywnego przykładu wykonania ukazano na Fig. 4. Nie stosuje się w nim zaworu trójdrożnego, a czujnik dwutlenku węgla CO2 stanowi pierwszy czujnik w zintegrowanej matrycy czujników. Sygnał z czujnika dwutlenku węgla CO2 jest wykorzystywany do wyzwalania pomiaru za pomocą pozostałych czujników, służących do oznaczania przynajmniej jednego biomarkera, zwłaszcza acetonu. Filtr wilgoci F i prekoncentrator P są zintegrowane w jednym podzespole. Poddawanie prekoncentracji całego oddechu sprawia, że w wyniku zatężania uzyskuje się niższe stężenie biomarkerów i zastosowane czujniki muszą mieć niższy próg detekcji. Moduł sterujący (S) oraz moduł 5 wyzwalania pomiaru (W) również w tym przykładzie mogą być zaimplementowane w jednym urządzeniu komputerowym. Jest to nawet prostsze z uwagi brak konieczności sterowania zaworem.

Przykładem aplikowalnego zestawu czujników M jest zintegrowana matryca czujników gazu, znana z opisu polskiego zgłoszenia patentowego P. 417038 (patent udzielono 29.04.2018). Jest to monolityczna matryca wykonana w technologii niskotemperaturowej współwypalanej ceramiki LTCC, zawierająca wiele warstw ceramicznych. Jedna z warstw zawiera rozsunięte względem siebie ramiona, stanowiące mostki termiczne, na których po jednej stronie osadzone są grzejniki czujników gazu. Na warstwie pomiędzy czujnikami gazu, a otoczeniem zewnętrznym znajdują się przelotowe otwory doprowadzające gaz do czujników, a w innej komora powietrzna. Zestawienie innych przydatnych rodzajów

czujników można znaleźć w rozprawie doktorskiej : Artur Rydosz, Detekcja gazów o małych koncentracjach z użyciem mikroprekoncentratorów, AGH 2014 – str. 25.

Prekoncentrator P zintegrowany z filtrem wilgoci F realizuje się zgodnie z wynalazkiem jako urządzenie zawierające kanał powietrza wypełniony zarówno związkami absorbera jak i adsorbera. Dzięki temu prekoncentrator pochłania wilgoć i pełni funkcję filtru pary wodnej. Ma to tę zaletę, że filtracja nie wiąże się z redukcją stężenia analizowanych biomarkerów. Przykładową konstrukcję prekoncentratora pokazano schematycznie na Fig. 5. Wlot gazu 51 przechodzi w rurkę kwarcową 52, która ma na ściankach polimerowy adsorber 53 do wychwytania cząstek acetonu oraz grzałkę Ni-CR 54. Aceton jest absorbowany w trakcie wydechu, a następnie uwalniany w krótszym czasie i wyższym stężeniu przy podgrzaniu za pomocą grzałki. Do usuwania zastosowano sita węglowe niepokazane na rysunku. Do uwalniania wody dochodzi w innej temperaturze niż do uwalniania acetonu. Dzięki temu tę samą grzałkę można zastosować do prekoncentracji acetonu jako biomarkera oraz wysuszenia sit węglowych a tym samym przywrócenia filtru wilgoci do poprzedniego stanu. W związku z tym trwałość filtru jest przedłużona. Prekoncentrator można przystosować również do innych niż aceton biomarkerów.

W zależności od zastosowań adsorbent złożony jest z kompozytu kilku różnych związków np. związków organicznych takich jak TENAX-TA ze związkami na bazie sit węglowych CARBOXEN-1018, CARBOXEN-1000 czy CARBOSIEVE-SIII. Możliwie jest także wypełnienie kanału prekoncentratora sferycznymi cząstkami różnych typów zapewniającymi wychwytywanie pary wodnej oraz biomarkerów cukrzycy. Cząstki ze związkami odpowiedzialnymi za pochłanianie pary wodnej umieszcza się w początkowej fazie wypełniania prekoncentratora tak, żeby na początku procesu pozbywać się pary wodnej; tę część określa się mianem filtru wilgoci lub filtru RH. Filtr RH powinien zajmować od 10 do 30% długości urządzenia, korzystnie 18%–22%. Pozostała objętość jest wypełniona cząstkami z adsorbentem np. CARBOXEN-1018 z firmy Sigma-Aldrich. Większą skuteczność adsorbcji i skrócenie prekoncentratora można uzyskać stosując kompozyt co najmniej dwóch adsorbentów np. TENAX-TA/CARBOXEN-1018.

Zakłóceniom pomiaru przez pochłoniętą parę wodną można zapobiec ustalając profil wygrzewania, tak, że najpierw są uwalniane biomarkery w temp. niższej np. 220°C a następnie po jakimś czasie detekcji para wodna w temperaturze 350°–500°C, w zależności od użytych materiałów.

Omówione powyżej przykłady wykonania mają na celu objaśnienie wynalazku w sposób umożliwiający znawcy jego rutynowe odtworzenie. Zapoznawszy się z tym opisem będzie bez trudu w stanie wskazać inne możliwe do zastosowania czujniki i podzespoły a także rozwiązania w zakresie rozprowadzania powietrza w urządzeniu. Może zmienić kolejność elementów, stosować rozwidlony tor powietrza oraz różnego rodzaju komory robocze. Sposób według wynalazku może być realizowany przez osobę wykonującą pomiar, korzystającą z jednostki centralnej lub osobę komunikującą się z urządzeniem lub pacjentem zdalnie. Sposób ten może być także wykonywany przez program komputerowy umieszczony w urządzeniu lub na serwerze zdalnym. Moduł sterujący (S) i moduł wyzwalający pomiar (W) można zaimplementować na rozmaite sposoby – jako układy analogowe lub cyfrowe, w tym procesory, mikrokontrolery, czy macierze FPGA. Mogą być zaimplementowane w tym samym lub w dwóch różnych elementach sprzętowych. Wszystkie omówione w niniejszym akapicie warianty i modyfikacje mieszczą się w zakresie załączonych zastrzeżeń patentowych, które wyznaczają właściwy zakres ochrony niepodlegający ograniczeniu do omówionych w opisie przykładów i wariantów.

Zastrzeżenia patentowe

1. Przenośne urządzenie do wykrywania biomarkerów w wydychanym powietrzu wyposażone w ustnik (U) oraz tor powietrza prowadzący powietrze przez zespół czujników (M) do otworu wylotowego (O1), przy czym tor powietrza zawiera filtr wilgoci (F) a zespół czujników (M) jest połączony z modułem sterującym (S) połączonym z układem interfejsów zewnętrznych (I), **znamienne tym**, że tor powietrza zawiera ponadto prekoncentrator (P) oraz czujnik dwutlenku węgla (CO2) połączony z modułem sterującym (S), który jest wyposażony w moduł (W) wyzwalający pomiar realizowany za pomocą zespołu czujników (M).
2. Przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego powietrza według zastrz. 1, **znamienne tym**, że czujnik (CO2) w torze powietrza znajduje się pomiędzy ustnikiem (U) a zespołem czujników (M).

3. Przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego powietrza według zastrz. 2, **znamienne tym**, że zawiera sterowany zawór odcinający dopływ powietrza do zespołu czujników (M), który jest umieszczony w torze powietrza pomiędzy czujnikiem (CO2) dwutlenku węgla a zespołem czujników (M).
4. Przenośne urządzenie według zastrz. 3, **znamienne tym**, że zawiera drugi otwór wylotowy (O2), zaś sterowany zawór stanowi zawór trójdrożny (Z3), kierujący w pierwszym położeniu (A) powietrze do drugiego otworu wylotowego (O2), a w drugim położeniu (B) do prekoncentratora (P), zespołu czujników (M) i pierwszego otworu wylotowego (O1).
5. Przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego powietrza według zastrz. 1 albo 2, **znamienne tym**, że czujnik (CO2) dwutlenku węgla jest zintegrowany z zespołem czujników (M) w jednej matrycy czujników.
6. Przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego powietrza według dowolnego z zastrz. od 1 do 5, **znamienne tym**, że prekoncentrator (P) i filtr wilgoci (F) są zintegrowane w jednym module.
7. Przenośne urządzenie do monitorowania składu wydychanego powietrza według dowolnego z zastrz. od 1 do 6, **znamienne tym**, że zespół czujników (M) obejmuje czujnik acetonu.
8. Przenośne urządzenie według zastrz. 7, **znamienne tym**, że czujnik acetonu stanowi czujnik półprzewodnikowy.
9. Sposób wykrywania biomarkerów w wydychanym powietrzu za pomocą zespołu (M) czujników, w którym strumień wydychanego powietrza prowadzi się od ustnika (U) do wylotu (O1) torem powietrza zawierającym filtr wilgoci (F) oraz zespół czujników (M), **znamienny tym**, że wydychane powietrze poddaje się zatężeniu za pomocą prekoncentratora (P), i pomiarowi zawartości dwutlenku węgla za pomocą czujnika dwutlenku węgla (CO2), zaś wykrywanie biomarkerów prowadzi się za pomocą zespołu czujników (M) od momentu, gdy wskazanie czujnika dwutlenku węgla (CO2) przekroczy wartość progową.
10. Sposób według zastrz. 9, **znamienny tym**, że przed wykrywaniem biomarkerów za pomocą zespołu czujników (M) przeprowadza się pomiar kalibracyjny za pomocą czujnika (CO2) dwutlenku węgla, trwający przynajmniej jeden cykl oddechowy, na podstawie którego wyznacza się wartość progową stężenia dwutlenku węgla.
11. Sposób według zastrz. 10, **znamienny tym**, że wartość progową ustala się jako ułamek mieszczący się od 0,8 do 0,95 zmierzonej wartości maksymalnej stężenia dwutlenku węgla.
12. Sposób według zastrz. 10 albo 11, **znamienny tym**, że wartość progową wyznacza się w pomiarze przynajmniej 5 cykli oddechowych.
13. Sposób według dowolnego z zastrz. od 7 do 10, **znamienny tym**, że przed rozpoczęciem analizy dopływ powietrza do zespołu czujników (M) odcina się za pomocą zaworu (Z3), który otwiera się dopiero gdy wskazanie czujnika (CO2) przekroczy wartość progową.
14. Sposób według zastrz. 13, **znamienny tym**, że zanim wskazanie czujnika dwutlenku węgla (CO2) przekroczy wartość progową, wydychane powietrze kieruje się do drugiego otworu wylotowego (O2).

Rysunki

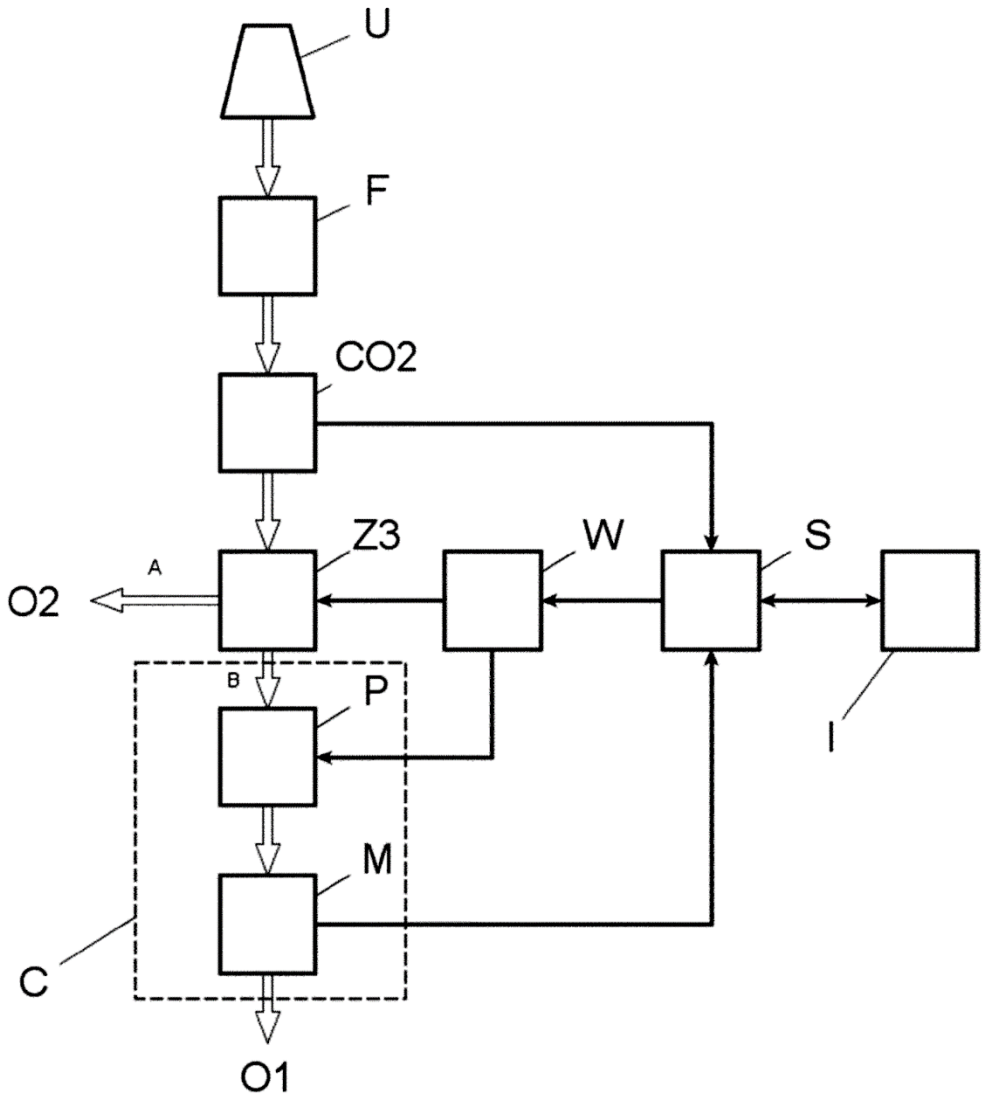

Fig. 1

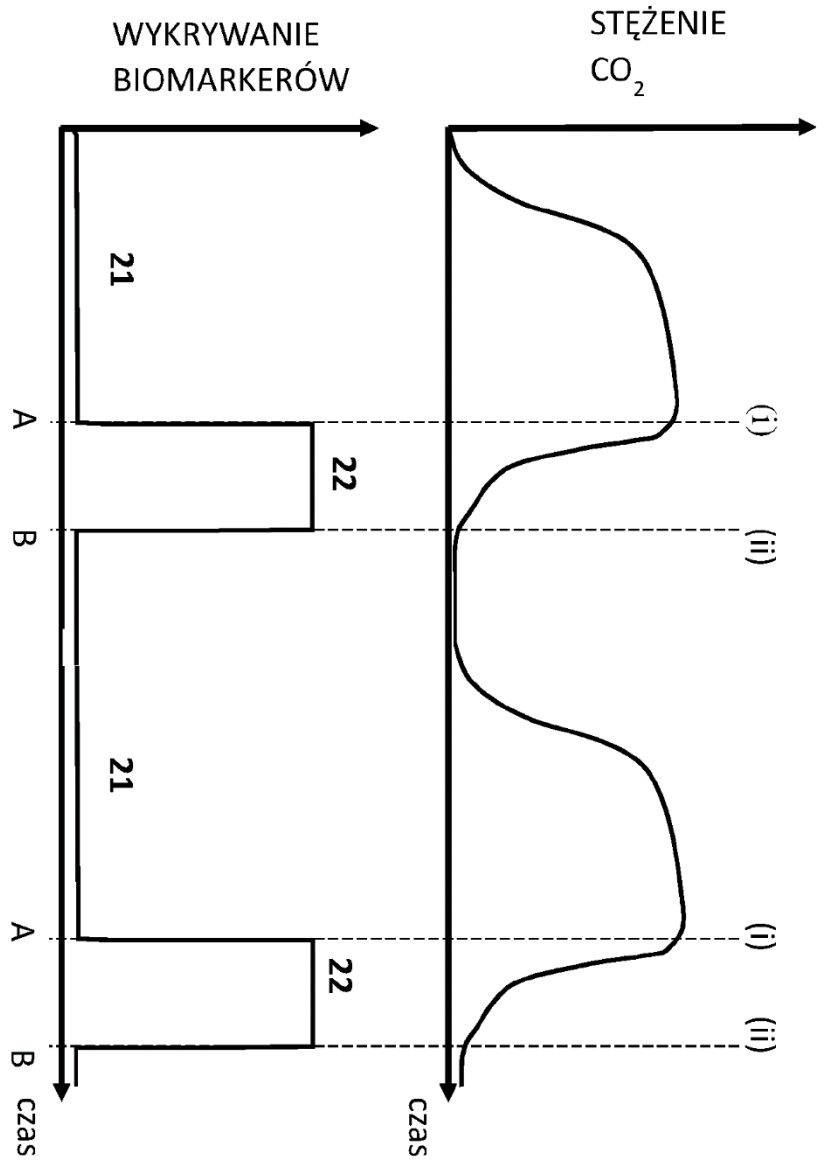
STĘŻENIE
CO_2
(i)
(ii)
(i)
(ii)
czas
WYKRYWANIE
BIOMARKERÓW
21
22
21
22
A
B
A
B
czas

Fig. 2

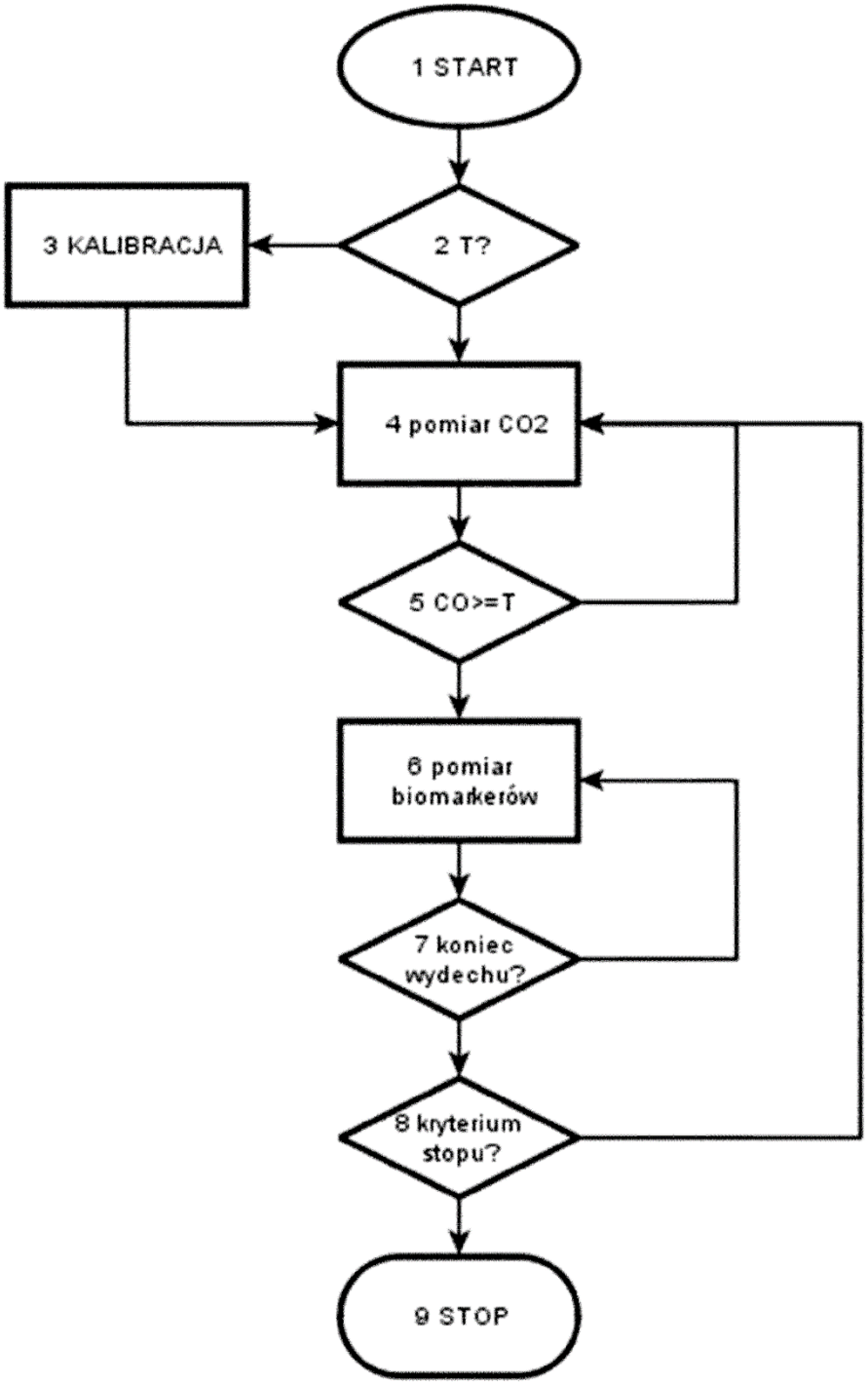
1 START
2 T?
3 KALIBRACJA
4 pomiar CO2
5 CO>=T
6 pomiar biomarkerów
7 koniec wydechu?
8 kryterium stopu?
9 STOP

Fig. 3

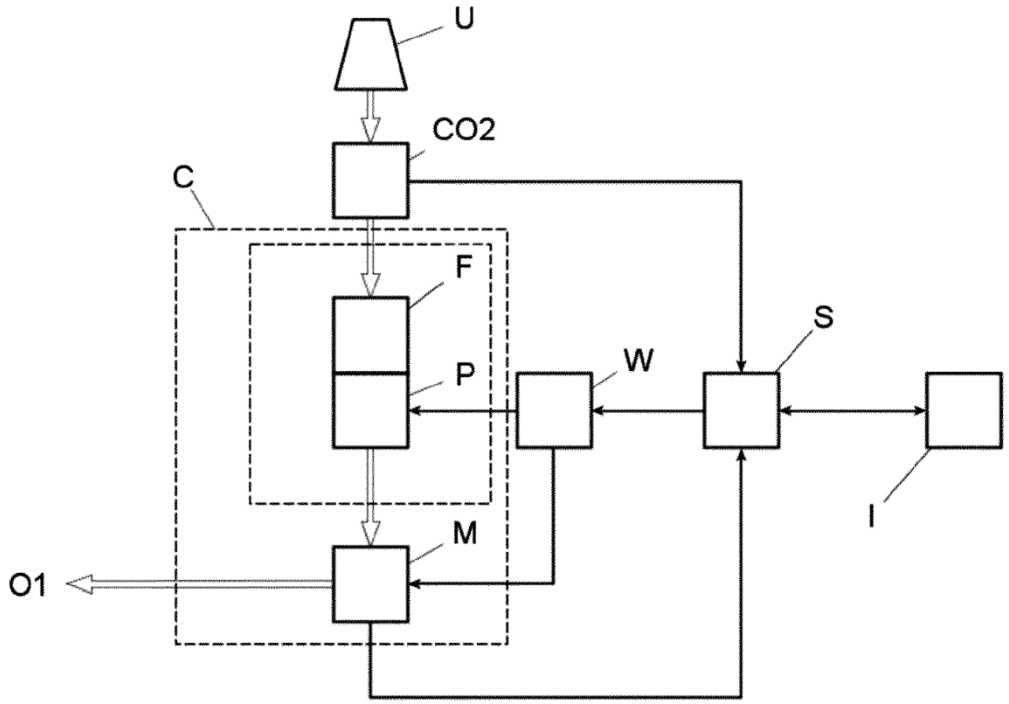

Fig. 4

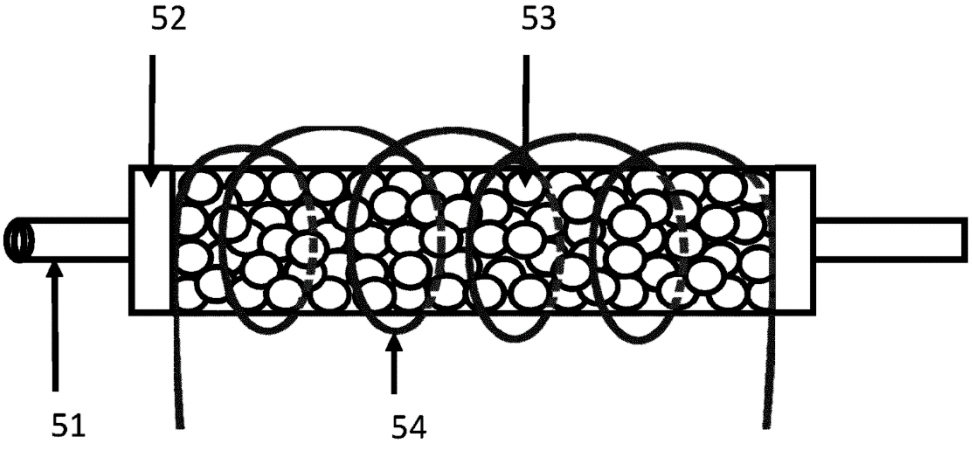

Fig. 5

Departament Wydawnictw UPRP
Cena 4,92 zł (w tym 23% VAT)