

# Primjena senzora za kontinuirano praćenje zdravstvenog stanja

---

**Klobučar, Dora**

**Undergraduate thesis / Završni rad**

**2020**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Electrical Engineering, Computer Science and Information Technology Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet elektrotehnike, računarstva i informacijskih tehnologija Osijek**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:200:305843>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-15**

*Repository / Repozitorij:*

[Faculty of Electrical Engineering, Computer Science and Information Technology Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
FAKULTET ELEKTROTEHNIKE, RAČUNARSTVA I  
INFORMACIJSKIH TEHNOLOGIJA**

**Sveučilišni preddiplomski studij**

**PRIMJENA SENZORA ZA KONTINUIRANO  
PRAĆENJE ZDRAVSTVENOG STANJA**

**Završni rad**

**Dora Klobučar**

**Osijek, 2020.**

**FERIT**FAKULTET ELEKTROTEHNIKE, RAČUNARSTVA  
I INFORMACIJSKIH TEHNOLOGIJA OSIJEK

Obrazac Z1P - Obrazac za ocjenu završnog rada na preddiplomskom sveučilišnom studiju

Osijek, 25.06.2020.

Odboru za završne i diplomske ispite

**Prijedlog ocjene završnog rada na  
preddiplomskom sveučilišnom studiju**

Ime i prezime studenta:	Dora Klobučar
Studij, smjer:	Prediplomski sveučilišni studij Elektrotehnika i informacijska tehnologija
Mat. br. studenta, godina upisa:	4123b, 25.09.2019.
OIB studenta:	77837013391
Mentor:	Doc. dr. sc. Višnja Križanović
Sumentor:	
Sumentor iz tvrtke:	
Naslov završnog rada:	Primjena senzora za kontinuirano praćenje zdravstvenog stanja
Znanstvena grana rada:	<b>Telekomunikacije i informatika (zn. polje elektrotehnika)</b>
Predložena ocjena završnog rada:	Izvrstan (5)
Kratko obrazloženje ocjene prema Kriterijima za ocjenjivanje završnih i diplomskih radova:	Primjena znanja stečenih na fakultetu: 3 bod/boda Postignuti rezultati u odnosu na složenost zadatka: 2 bod/boda Jasnoća pismenog izražavanja: 3 bod/boda Razina samostalnosti: 2 razina
Datum prijedloga ocjene mentora:	25.06.2020.
Datum potvrde ocjene Odbora:	15.07.2020.
Potpis mentora za predaju konačne verzije rada u Studentsku službu pri završetku studija:	Potpis:
	Datum:

**FERIT**FAKULTET ELEKTROTEHNIKE, RAČUNARSTVA  
I INFORMACIJSKIH TEHNOLOGIJA OSIJEK**IZJAVA O ORIGINALNOSTI RADA**

Osijek, 26.08.2020.

Ime i prezime studenta:	Dora Klobučar
Studij:	Preddiplomski sveučilišni studij Elektrotehnika i informacijska tehnologija
Mat. br. studenta, godina upisa:	4123b, 25.09.2019.
Turnitin podudaranje [%]:	5%

Ovom izjavom izjavljujem da je rad pod nazivom: **Primjena senzora za kontinuirano praćenje zdravstvenog stanja**

izrađen pod vodstvom mentora Doc. dr. sc. Višnja Križanović

i sumentora

moj vlastiti rad i prema mom najboljem znanju ne sadrži prethodno objavljene ili neobjavljene pisane materijale drugih osoba, osim onih koji su izričito priznati navođenjem literature i drugih izvora informacija. Izjavljujem da je intelektualni sadržaj navedenog rada proizvod mog vlastitog rada, osim u onom dijelu za koji mi je bila potrebna pomoć mentora, sumentora i drugih osoba, a što je izričito navedeno u radu.

Potpis studenta:

# Sadržaj

1. UVOD .....	1
1.1. Definiranje problema istraživanja .....	2
1.2. Ciljevi rada .....	2
1.3. Metoda rada.....	2
1.4. Struktura rada .....	2
2. SENZORI .....	4
2.1. Definicija senzora.....	4
2.2. Teorijski okvir .....	5
2.3. ISO 14155 standard .....	5
3. PRIMJENA SENZORA .....	6
3.1. Glukozni senzori.....	6
3.1.1. Glukozno praćenje.....	7
3.2. Implantabilni senzori .....	8
3.2.1. Sustav <i>pacemakera</i> za disanje .....	8
3.2.2. Neouromodulacija - Električna stimulacijska terapija za ublažavanje boli.....	11
3.2.3. Bežični mikročipni sustav za ubrizgavanje lijekova (MICROCHIPS) .....	12
3.3. Biosenzori.....	14
3.3.1. Biosenzori za brzo otkrivanje raka dojke .....	15
3.3.2. Primjena plinskih senzora u zdravstvu .....	17
3.4. Neenzimatski senzori .....	21
3.5. Temperaturni senzori.....	22
3.5.1. Mehanički temperaturni senzor .....	22
3.5.2. Otporna vrsta temperaturnog senzora.....	23
4. GLOBALNO BIOMARKETINŠKO TRŽIŠTE .....	24
4.1. Pametni senzori .....	25
4.2. Bio-Mems: 2015-2021 evolucija po komponentama .....	28
5. TEHNOLOGIJA BUDUĆNOSTI.....	30
5.1. Robotska pomagala u izvođenju operacija .....	30
5.2. Proizvodnja sintetičkih tkiva preko 3D bioprintinga.....	31
5.3. Telekirurgija pomoću 5G mreža.....	32
5.4. Pametni senzori za otkrivanje COVID-19 infekcije.....	33
6. PRIMJENA SENZORA ZA PRAĆENJE TEMPERATURE I OTKUČAJA SRCA.....	34

6.1 <i>Firestore</i> .....	35
6.2 Analiza rezultata.....	36
ZAKLJUČAK .....	37
LITERATURA.....	38,39
POPIS SLIKA .....	40
POPIS TABLICA.....	41
SAŽETAK.....	42
ABSTRACT .....	42
ŽIVOTOPIS .....	43
PRILOG .....	44

# 1. UVOD

Zahvaljujući njihovom međusobnom nadopunjavanju, biološke i tehničke znanosti su u fokusu istraživanja velikog broja znanstvenika i praktikanata koji posjeduju znanje iz oba područja. Ovo je izrazito prihvaćena pojava, budući da je teško fizičarima i inženjerima ovladati područjem biologa i medicinara, a jednako tako je teško biomedicinskoj zajednici dokučiti što bi se sve moglo napraviti glede fizičke opreme. Na svu sreću naizgled neshvatljiva simbioza, biva sve više viđena kao sastavnica bez koje se jednostavno ne može. Razvoj instrumenata koncipiranih na fizičkim, kemijskim i biološkim principa je procvao. Posljednjih nekoliko godina zadivljujući rezultati u biomedicinskom inženjerstvu otvorili su "vrata" brojnim mogućnostima u zdravstvu, od liječenja srčanih problema do liječenja raka pomoću nanotehnologije i bio-senzora. No senzori su danas korišteni u brojnim sektorima, uključujući agrokulturu, zrakoplovstvo, vojsku i energetski sektor. Dakle procvat tijekom 1960-tih je približio senzore čovjeku i omogućio njemu do tada nezamislivu primjenu. Trenutno na Zemlji ima više od 6 milijardi ljudi - znatno je manji broj živućih organizama od oko milijun puta većeg broja "pametnih" robotskih sustava[1]. Robotika, kao tehnička disciplina se bavi sintezom određenih funkcija u ljudskom tijelu, koristeći određene mehanizme, senzore, pogone i računala. Pored brojnih vrsta robotike, upravo je medicinska i rehabilitacijska robotika ta koja koristi robote za osiguravanje operacije, terapije, protetika i rehabilitacije. "Sestre" robot za skrb o pacijentima, sve se više razvijaju. Djelomice ili u potpunosti roboti nam pomažu u brojnim aspektima našeg života od kretanja ili konzumiranja obroka pa do znanstvene edukacije i dodatnih aktivnosti. *HelpMate*, već postojeći robot-sestra, krećući se po bolničkim hodnicima i sobama dostavljaju jela, pomažu pronaći pravi put, i sl. S druge strane, roboti su stvoreni da nalikuju ljudima po izgledu (humanoidi) dok ih kontrolira čovjek pomoću tehničkih uređaja, dopuštajući im da unaprijede čovjekove zadatke. Roboti poput ISAC-a ili *HelpMate* mogu zamijeniti nekoliko funkcija koje obavljaju medicinske sestre, donose jelo, lijekove i sl. U slučaju nedostatka osoblja, kako bi omogućili kvalitetnu zdravstvenu njegu, ovi roboti su nezamjenjiva pomoć[1]. Diljem svijeta, fizičari i inženjeri rade zajedno kako bi razvili nove efektivne instrumente koji će omogućiti izvođenje operacije korištenjem najnovijih tehnologija. Vodeće svjetske tehnologije predstavljaju robote koje namjeravaju osigurati komfor i efikasnost kirurzima, za što uspješnije izvođenje operacija. Za razliku od tradicionalnih operacija, operacije sa robotskim pomagalima su daleko sigurnije i preciznije, rezultiraju sa manje boli, nema trauma kao posljedica operacija i brže je vrijeme oporavka[1]. Neizbježno, uz sve navedeno postoje i neke negativne stavke, a najvažnija je cijena, koja se može kretati i do nekoliko milijuna dolara. Međutim i onaj najjednostavniji model također zahtjeva različite senzore. Dizajn, distribucija i održavanje senzora, kao i biomedicinski sustav koji se koristi, dobiva sve više na značaju. Multi milijunske tvrtke poput *General Electrica*, *Philipsa* i *Sonya*, zajedno sa ostalim manjim poduzećima, svoj napredak temelje upravo na senzora, s obzirom da se svi njihovi virtualni biomedicinski proizvodi temelje upravo na pouzdanom funkcioniranju senzora, bilo jedne ili druge vrste.

Napredni biomedicinski senzori predstavljaju aplikacije najnovijih tehnologija, koje se prvenstveno razvijaju na korist čovječanstva, te je njihov rad vrijedan svake pohvale. Prakticiranje današnje medicine bi bilo jednostavno nemoguće bez toga. Dakle, danas je jednostavno nemoguće zamisliti medicinu i tehničke znanosti odvojeno. Kao što je nemoguće zamisliti mornara bez kompasa, isto tako je nemoguće zamisliti doktora bez stetoskopa [1].

## **1.1. Definiranje problema istraživanja**

Senzori (engl. *Sensors*), pretvornici ili mjerna osjetila su segment mjernog sustava koji je u izravnom dodiru s mjerenom veličinom te daju izlazni signal ovisan o njezinu iznosu. U ovom radu će detaljno biti opisano što su to senzori, koje sve vrste postoje, koje se vrste primjenjuju kod liječenja i na koji način oni djeluju, te u konačnici, njihov doprinos zdravstvenom sustavu.

## **1.2. Ciljevi rada**

Cilj ovog završnog rada na temu Primjena senzora za kontinuirano praćenje zdravstvenog stanja (engl. *Application of sensors for Contionous Monitoring of Medical Condition*) je opisati senzore koji se primjenjuju za kontinuirano praćenje parametara (rada srca, praćenje tjelesne temperature i sl.) i procjenu zdravstvenog stanja organizma te karakteristike samog procesa.

## **1.3. Metoda rada**

U završnom radu koristiti će se kombinacije raznovrsnih metoda. U teorijskom dijelu koristiti će se pregled raznovrsne literature. Upotrebljavana je stručna literature stranih autora. U praktičnom dijelu biti će potrebno razmotriti primjenu senzora koji se koriste za praćenje rada srca i određivanje tjelesne temperature te na temelju analize prikupljenih podataka omogućiti poboljšanje dijagnosticiranja poremećaja, problema i primjene stručne terapije.

## **1.4. Struktura rada**

- U uvodnom dijelu biti će razmotreno što je to senzor, kako se razvijao kroz povijest te koje sve vrste senzora postoje.
- U drugom dijelu će detaljno biti objašnjena pojedina vrsta senzora te koji se parametri koriste pri analizi zdravstvenog stanja.
- U trećem dijelu će više naglasak biti na globalnom biomedicinskom tržištu, najpopularnijim uređajima koji “trenutno” daju najbolji rezultat.



- U konačnici će se na temelju podataka i koncipirati rad i donijeti zaključak. Na kraju rada biti će navedena korištena literature, popis tablica i slika.

## 2. SENZORI

### 2.1. Definicija senzora

Opće prihvaćena i najjednostavnija definicija senzora je „sve što reagira na stimulacije od interesa”. Međutim, svjetski prihvaćena definicija je „uređaj koji služi za mjerenje i određivanje stanja ili svojstava i zapisa, ukazuje ili na bilo koji drugi način reagira na primljenu informaciju.“ Iako je to jednostavna i dobra definicija, za inženjerstvo i medicinu jednostavno nije dovoljno precizna. Uređaj koji: „samo mjeri određena stanja i svojstva”, vjerojatno na način da, registrirajući se, određuje prisutnost ili odsutnost fizičkog kvantiteta, sa jednostavnim da ili ne očitovanjem, bi bio nazvan ”detektor”, a ne senzor. Iako je uporaba detektora važna u medicini, posebice kao osnova za alarme, oni se generalno ne smatraju sensorima. Za primjenu kod biomedicinskih aplikacija senzor se definira kao: „uređaj koji reagira na fizički ulaz od interesa s funkcijom presnimavanja, povezanom s izlazom koji je obično optički ili električki“. U biomedicinskom kontekstu, naravno da je izraz ”fizički ulaz” uzet s ciljem uključivanja kemijskih i biokemijskih koncentracija i količina. Uređaj sa električkim izlazom zadovoljava “izvješća” ili indicira kriterije u knjiškoj definiciji zato što električni signali mogu biti konfigurirani (mogu se pojačavati ili procesirati) za davanje prikaza na monitoru, izlaz na diktafonu ili ulaz na uređaju za pohranjivanje. Ponekad su senzorni optički izlazi signala željeni izlaz. Primjerice kod slika, ali bilo koji optički izlaz signala može biti pretvoren u električni signala sukladno načelu foto-senzora. U zahtjevima je da izlaz bude funkcionalno povezan sa fizičkom količinom unosa koja razlikuje senzore od da/ne detektora. Najpoželjnija funkcionalna veza je ona linearna, gdje udvostručavajući unos, fizička količina rezultira udvostručavanjem optičkog ili električkog izlaza. Takva veza obično vodi ka relativno jednostavnoj kalibracijskoj proceduri. Nažalost, većina i poznatih i široko korištenih senzora se ne izlaže takvom linearnom ponašanju. Primjerice termistor za mjerenje temperature - NTC termistori, ali usprkos tomu oni mogu biti proizvedeni kao korisni medicinski uređaji, koristeći prikladne kalibracijske metode. Izrazi senzor i transduktor su često korišteni kao sinonimi iako postoje slučajevi kada to nije prikladno. Čini se da je generalno prihvaćena u znanosti i tehnologiji definicija da je transduktor: „uređaj koji pretvara jedan oblik energije u drugi, drugi je većinom električni.“ Senzori obično zadovoljavaju navedene kriterije te shodno tomu mogu biti smatrani transduktorima. Međutim, transduktor, za razliku od senzora ne mora nužno imati električni ili optički izlaz koji ima glavnu ulogu da se koristi za snimanje ili čija je funkcionalnost nužno povezana sa izlazom. Na osnovu navedenih razlika, transduktori mogu biti smatrani kao komponente sensorima. Upravo sama riječ senzor omogućuje razlikovati uređaj koji daje mjerljivi snimljivi izlaz čija je funkcionalnost povezana sa promjenama kod fizičkog kvantiteta kao njegovog ulaza, od uređaja koji pretvara jedan oblik energije u drugi - transduktor, koji ne mora nužno imati svojstva senzora[2].

## 2.2. Teorijski okvir

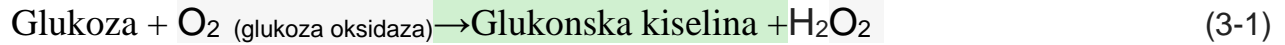
Grčki liječnik Hipokrat je 400 pr. Kr. postavio svoju ruku na pacijentovo čelo i koristio osjet dodira kako bi odredio tjelesnu temperature. Pet ljudskih senzora su efikasno bili jedini dostupni „ocu medicine” i njegovim potomcima sve do 17. stoljeća kad je prvi objektivni biomedicinski senzor osmišljen u obliku još tada tek smišljenog termometra. Međutim, tek na kraju 19. stoljeća napreci u medicini su omogućili značajne napretke u biomedicinskoj tehnologiji senzora. Moderno doba i 20. Stoljeće biomedicinske tehnologije su uvedeni u studenom 1895. godine. Wilhem Rontgen je zapanjio medicinsku profesiju i svijet sa rendgenskom slikom ženine ruke, to je uspio dobiti koristeći fotografsku traku kao senzor. 24. stoljeća nakon Hipokrata, senzori su dosegli razmjere ljudskih osjeta, kako bi učinili mogućim dijagnostiku i terapijske tehnike koje antički Grci nisu mogli ni zamisliti. Gotova sva biomedicinska mjerenja i slikovni sustav se temelje na jednoj ili drugoj vrsti senzora, iako u većini slučajeva one nisu odmah očite, bivajući često skriveni unutar medicinskih uređaja. Danas je prilično uobičajeno da na tržištu postoji veliki broj senzora ugrađenih u isti medicinski uređaj, primjerice, sveprisutni bolnički plinski analizator krvi će rutinski uključiti sve veći broj senzora, jedan za svaki plin i supstancu koja će biti analizirana[3].

## 2.3. ISO 14155 standard

Prije samog procesa definiranja parametara i konstrukcije uređaja za praćenje zdravstvenog stanja, svaki inženjer se mora pridržavati određenih pravila i standarda. Internacionalni standard za medicinske uređaje je 14155:2011; u brojnim načinima je sličan ICH GCP standardu, standard za klinička istraživanja medicinskih uređaja. Cilj tog istraživanja je određen trima sastavnicama. Prva i najbitnija sastavnica je osigurati da ispitanici budu zaštićeni i biti svjestan mogućih rizika i prednosti (ako ih ima) te biti svjestan da je sudjelovanje isključivo volja informiranih sudionika, te ni na koji način nije provedeno prisilnim putem. Nadalje, kako bi istraživanje bilo dobro dizajnirano i da će njihova uspostava osigurati korištenje medicinskih uređaja, opskrbljujući ih podacima koji su istodobno pouzdani i ispravni, te koji se mogu reproducirati što u konačnici može poslužiti kao referentni dokument sponzorima, nadzornicima, istražiteljima, etičkim odborima i uobičajenim vlastima. Za zdravstvene ustanove odgovornosti sponzora i kliničkih istraživača su jednake kao i praćenje. Može se dogoditi da neke od dužnosti sponzora budu povjerene kliničkom povjerenstvu za suđenje ili ugovornoj organizaciji za istraživanje (CRO) i to bi trebalo biti razmotreno samo u slučaju kada ugovor ili potpisani dogovor točno navodi dužnosti koje su im povjerene[4].

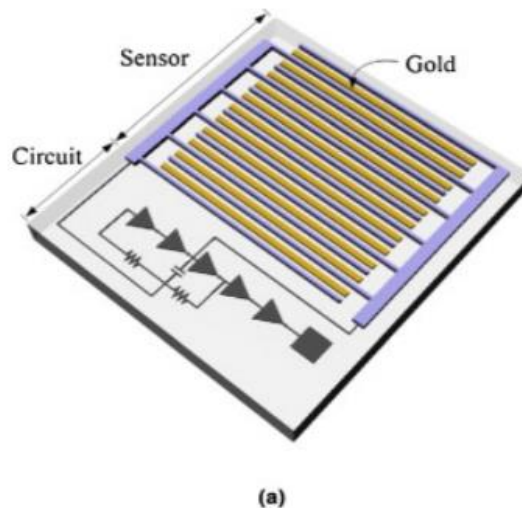
### 3. PRIMJENA SENZORA

#### 3.1. Glukoзни senzori



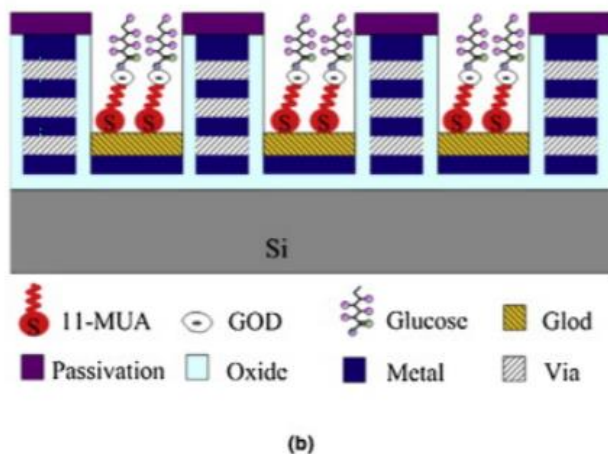
Glukoзни senzori rade po principima prve generacije senzora, detektirajući koncentracije glukoze oksidaze, kao što i možemo vidjeti u gore prikazanoj jednađbi (3-1). Imaju veliku primjenu u medicini pri određivanju razine glukoze u krvi pacijenata i imaju važnu ulogu u regulaciji šećerne bolesti. Glukoza oksidaza je enzim oksideruktaza koji pripada obitelji oksideruktaze glukoza/metanol/holin (GMC). Katalizira oksidaciju glukoze u glukon-8-lakton koristeći atomski kisik kao akceptor elektrona uz istovremeno stvaranje vodikova peroksida. Enzim GOD, glukoza-oksidaža je imobiliziran (*lat. Immonilis-nepokretan*) na površini elektrode u akril-amidnom gelu debljine 25-50 qm. Njegova funkcija je da katalički podržava oksidaciju glukoze u glukonsku kiselinu i vodikov-peroksid. Koristi kapacitivna osjetila za detektiranje promjena. Kapacitet senzora je formiran koristeći interdigitizirano kompozitno zlato i oksidne elektrode smještene na silikonskom supstratu, kao što je prikazano na slici 3.1.

Slika 3.1. Shema integriranog glukoznog senzora



Koncentracija glukoze se može mjeriti na dva načina, prvi način je amperimetrijski koji obuhvaća praćenje potrošnje kisika koji je proporcionalan brzini enzimatske reakcije ili praćenjem koncentracije vodikova peroksida. Drugi način je potenciometrijski koji praćenjem glukozne kiseline kao produkta, određuje prisutnost pH[5].

Prema gore navedenoj jednadžbi (3-1), enzim glukoze oksidaze pretvara glukozu i kisik u glukonolakton (engl. *Glukono-Delta-Lakton*) i vodikov peroksid. Koncentracija vode opada oksidacijom glukoze, dok koncentracija vode raste rezultirajući promjenama u dielektričnoj konstanti. Na slici 3.2 možemo vidjeti presjek i slojeve CMOS-MEMS glukoznih senzora. Dielektrična konstanta vode i vodikovog peroksida je 78 i 60 pojedinačno. Mjerenja u varijacijama dielektrične konstante mogu biti otkriveni promatrajući promjene u kapacitetu senzora. Kao što je prikazano na slici 3.2. senzori za kapacitivno detektiranje su povezani u seriju neparnih pretvarača brojeva na način da tvore “krug” oscilatora. Krug oscilatora generira frekvencije u rasponu od 17 do 25 MHz, ovisno o kapacitetu senzora. Koristeći ovakav jednostavan krug, promjene u kapacitetu se mogu lagano kontrolirati promatrajući izlazne podatke oscilatora s obzirom da su promjene u frekvenciji proporcionalne promjenama kapaciteta te shodno tomu i promjenama u koncentraciji glukoze. Osjetljivost senzora je pri tome oko 1.48 MHz[5].



Slika 3.2. Presjek i slojevi CMOS-MEMS glukoznih senzora

### 3.1.1. Glukozno praćenje

Za idealan glukozni senzor, prikladna reakcija na promjene koncentracije glukoze bi trebala biti brza. Idealno bi bilo kada bi senzor svakodnevno bio u mogućnosti pružiti kontinuirane informacije o pacijentovim koncentracijama glukoze i kada ne bi zahtijevao kalibriranje od strane korisnika. CGM osigurava pravovremenske informacije pacijentima i upozorava pacijenta o hipoglikemiji ili naglom porastu razine glukoze, pružajući podatke o smjeru, magnitudi, trajanju, frekvenciji i potencijalnim uzrocima u varijacijama razine glukoze u krvi. Brojne tehnologije uključujući neinvazivne, minimalno invazivne ili invazivne se razvijaju kako bi se razvili senzori za kontinuirano glukozno praćenje i oni se mogu temeljiti na ISF, transdermalnim tehnologijama ili direktnom vađenju krvi.

Različiti neinvazivni glukozni senzori, kao što je optički transdudktor i različite spektralne metode (infracrvena apsorpcijska spektroskopija, srednje infracrveno ili približno infracrveno i sl.) suočavaju se sa brojnim problemima, uključujući raspršenje svjetlosti, kao i specifične apsorpcije traka za točno određivanje glukoze u krvi. Posljednjih godina noviji uređaji sve više preplavljaju tržište, uređaji poput *Dexcom* i *Abbot Freestyle Navigator* koriste enzim koncipirane elektrode, no sve se više ide ka tome da se razvijaju tehnologije koje će brzo reagirati i omogućiti najbolju terapiju, upravo nam navedeni uređaji to omogućuju. *Freestyle Navigator* ima mogućnost snimanja i do 5 dana dok je *Dexcom* bežični *system* koncipiran na niskim radio-frekvencijama i ima mogućnost snimanja do 72 h. Dakle, oni također imaju svoj vijek trajanja. Mikrodializni sistem, koji koristi fino, šuplje mikrodializno vlakno smješteno potkožno su posve nova vrsta senzora, nazivamo ih implantabilnima. Budući da je senzor *In vivo* izbjegavaju se problemi slabog rada povezanih sa proteinima i ćelijama. Uređaj je nešto veći jer zahtijeva perfuziju rješenja, koji su jako nezgodni pacijentima. No svaki od uređaja ima neke nedostatke, ali ključ uspjeha je osigurati pouzdane izvedbe kada su izloženi živom tkivu i fluidima. Imunološki sustav reagira na senzor, pokušava ga zaštititi tvoreći enkapsulaciju, debljine 100 qm ili deblje. Zato je ključno da implantiramo sa bio kompatibilnim materijalom kako bi spriječili oštećenje okolnog tkiva te smanjili efekt kapsularne kontrakture. Idealno bi bilo kada bi senzor u potpunosti bio napravljen od biokompatibilnog materijala, ali on je još uvijek predmet rasprave brojnih znanstvenika[6].

## 3.2. Implantabilni senzori

Implantabilni uređaji u ljudskom tijelu sve više postaju široko prihvaćeni u svijetu i postaju dostupni otkrićem *pacemakera* i drugih implantabilnih elektroničkih uređaja (engl. IEMDs) poput slušnih aparata i glukoznih senzora. Uz duži životni vijek i sve veću potražnju medicinske zdravstvene skrbi, veća je potražnja za tehnologijom i biomedicinskim inženjerima za razvoj implantabilnih sustava širokog spektra medicinske dijagnostike, tretmana i terapije. Napretkom tehnologije, omogućena je realizacija IEMD-a u smislu minijaturizacije, fleksibilnosti, bio-materijala i definiranih standarda. Sa novim IEMD-om dolazi do otkrića novih regularnih standarda iz različitih zemalja jednim internacionalno sigurno dogovorenim standardom za sigurnost i implementaciju IEMD - proizvođači će se morati uskladiti i pokazati usklađenost sa novim standardima uvodeći nove oznake certifikata[7].

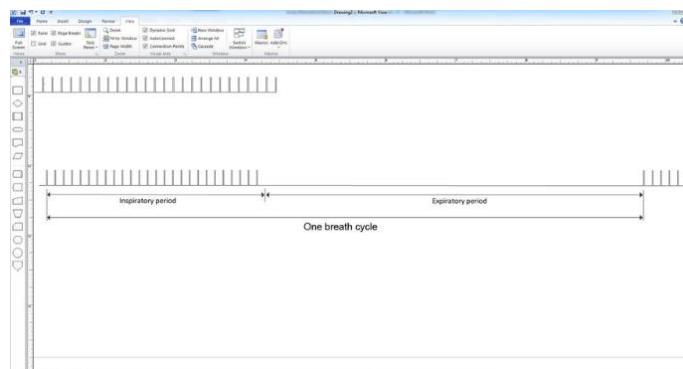
### 3.2.1. Sustav *pacemakera* za disanje

Što je to uopće respiratorni *pacemaker*? Respiratorni *pacemaker*, poznat još i kao elektrostimulator disanja je simulator ošitnog živca, grana vratnoga živčanog spleta koja inervira pleuru, osrčje, ošit i potrbušnicu te prima vlakna iz živčanoga čvora simpatičkoga trunkusa koji pomaže pri disanju te pritome kontrolira mišiće disanja.

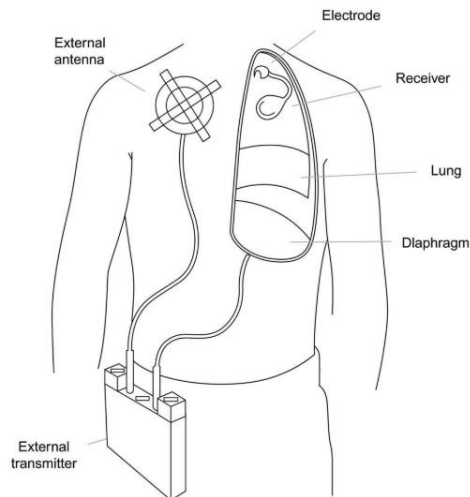
Elektrostimulator dijafragme omogućava ventilaciju pluća. Na taj način je život olakšan velikom broju ljudi. Iako je sustav sam po sebi izrazito skup, isplativ je ako razmatramo period od 4-5 godina[8]. Postoje dva sustava za disanje, prvi koji je opisan je *Avery* sustav. Respiratorni (engl. *pacemaker*) sustav *pacemakera* od *Avery Biomedical Devices* može pomoći zamijeniti neke od osnovnih dišnih funkcija

kod odraslih i pedijatrijskih bolesnika koji su izgubili neurološku kontrolu respiratora. Udisajna faza i sljedstvena relaksacija hemidiafragme se javlja nakon što je simulacija ugašena. On radi na principu da stimulira ošitne živce koji izazivaju kontrakciju diafragme. Slika 3.3 pokazuje standardni simulacijski uzorak za jedan udisajni ciklus sa fiksiranim udisajnim period od 1.3 s (IP) sastavljenim od  $26 \mu\text{s} \times 150 \text{ qs}$  široko simuliranih pluseva sa pulsним intervalom od 50 ms.

Slika 3.3. Stimulacijski uzorak za jedan udisajni ciklus

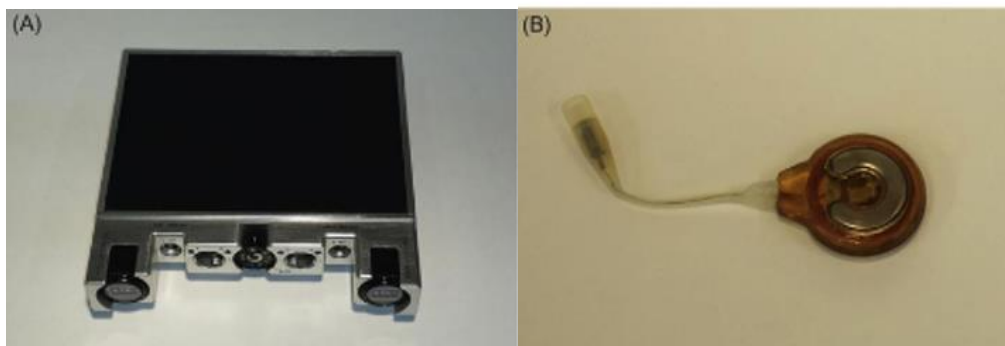


Izdisajni period (engl. *Expiratory period*, EP) ovisi o dišnim stopama, za dišnu stopu od 12 bpm, dišni ciklus je 5s, uzimajući EP od 3.7 s. Period pri udisaju (engl. *inspiratory period*, IP) se može prilagoditi prilikom izrade shodno bolničkim zahtjevima. *Avery-ov* uređaj se sastoji od dvaju RF implantabilnih prijemnika, dvaju platinastih implantabilnih elektroda i vanjskog odašiljača. Elektroda je povezana na ošitni živac i prijemnik (engl. *receiver*) je kirurški ugrađen u potkožni dio prsa, idealno preko prsnog koša preko kojeg je vanjska antena smještena i fiksirana na kožu. Vanjski odašiljač je nošen u obliku vrećice i “zavezan” za tijelo, kolica i sl. Na slici 3.4. možemo vidjeti primjer njihovog uređaja[9]. Postoje brojna nagađanja da se razvija treća vrsta uređaja u Austriji, ali ona još nije u potpunosti razvijena. Razlika između uređaja je u elektrodi, svaki uređaj koristi drugačiju, no svi služe istoj svrsi.



Slika 3.4. Avery pacemaker sustav za disanje

Piezelektrični polimerski senzori su prikladni za detekciju kod vibracije, budući da su mali, pouzdani, imaju dugačak vijek trajanja i ne zahtijevaju nikakav izvor energije. Stoga su savršeni za *pacemakere* i kontrolirano praćenje pacijenata. Piezo senzor je oblika male konzolne gredice, težinom pridružene na jedan kraj koji se pomiče sa svakim pokretom. Svaki put kada se pacijent kreće, senzor generira signal. Koristeći *pacemaker* kao primjer, *pacemaker* prima signal i kao rezultat daje otkucaj srca na željenoj brzini. Senzori se mogu razlikovati u brojnim aktivnostima od hodanja, trčanja pa sve do drugih fizičkih aktivnosti. Ako uzmemo primjer kada pacijent odmara signal će biti nula i *pacemaker* će tada davati otkucaje srca minimalnim tempom. Na taj način je senzor signala proporcionalan stupnju aktivnosti. Odašiljač omogućava korisniku razlikovati respiratorne brzine od 6 do 30 bpm i stimulirati struje od 10.5 mA za US model i 13.5 mA za EU model. Odašiljač uključuje nezavisne krugove i baterije s lijeve i desne strane u slučaju da jedna od baterija prestane raditi ili ako jednostavno dođe do poteškoća u krugu, druga strana nastavi raditi. Ovakva redundancija osigurava elektrostimulaciju konstantno, sprječavajući ozljedu ili čak i smrt[9].



Slika 3.5. A) Transmitter (odašiljač) i B) RF prijemnik

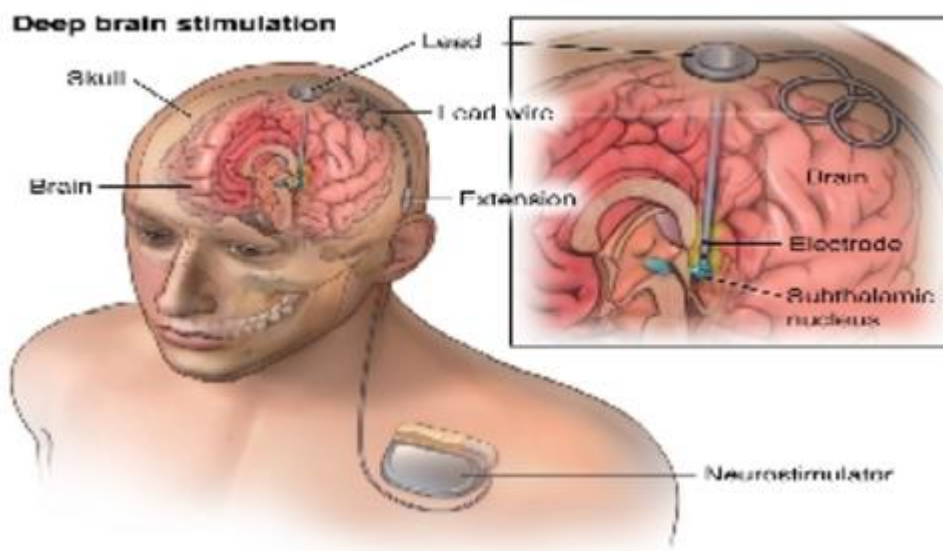
Na prikazanoj slici gore možemo vidjeti elektrodu koju se ugrađuje u ljudsko tijelo napravljena od nehrđajuće željezne žice, izolirane silastičnim cijevima. Ključna stvar cijelog sustava je pronaći



glavnu točku koja je odgovorna za elektrostimulaciju. Naveden je primjer kod *pacemakera*, no ne smije se izostaviti i drugi problemi koji se mogu riješiti. Uzmimo za primjer pacijente koji pate od veliki bolova u kralježnici ili kroničnih respiratornih poteškoća, upravo opisani sustav pomaže u njihovom rješavanju predstavljajući alternativu strujanja. Možemo zaključiti da će diafragmatski sustav za elektrostimulaciju upravo zadovoljiti sve potrebe disanja, koje će još životne funkcije olakšati to sve ovisi o uspješnosti kliničkih istraživanja[9].

### 3.2.2. Neuromodulacija - Električna stimulacijska terapija za ublažavanje boli

Stimulacija okcipitalnog živca (ONS) koristi električne impulse za ublažavanje kroničnih migrena, čiji uzrok dan danas nije razumljiv liječnicima, ali je jasno da je po prirodi neurovaskularna bolest i uzrokovano psihološkim i okolišnim okidačima. Glavobolje i migrene pripadaju skupini kroničnih bolesti ako traju više od 15 dana u mjesecu. Prati ih umjereno do jaka bol koja je popraćena mučninama i preosjetljivošću na svjetlost i miris. Primarne glavobolje ne ovise o psihološkim problemima, dok su sekundarne gotovo uvijek njihova posljedica. Okcipitalna regija mozga leži s prednje strane lubanje gdje je nadražena sa više ili manje okcipitalnih živaca, koji vuku svoje podrijetlo od vratnog korijena, C2 i C3. Rade na principu da se električne žice ugrade ispod kože ili na stražnji dio lubanje. Povezuju se sa žicom ili baterijom unutar prsa, trbuha ili kuka. Baterija šalje električne impulse živcima i na taj način olakšava bol. Mehanizam pomoću kojeg ONS može otkriti simptome kronične glavobolje nisu još posve razumljivi, ali terapija pomoću električne simulacije velikog okcipitalnog živca je pokazala značajan učinak kod osoba koje pate od kroničnih glavobolja. Iako pokazuje neke rezultate pri liječenja, ovakva terapija još uvijek nije prihvaćena od strane FDA[9].



Slika 3.6. Prikaz neuromodulacije

Na slici 3.6. možemo vidjeti detaljan prikaz neuromodulacije za ublažavanje boli, ugrađuje se neurostimulator koji šalje električne impulse preko implantabilnih elektroda koji obuhvaćaju određene dijelove mozga u svrhu liječenja, u ovom slučaju za liječenje migrena. No njegova primjena je daleko veća od ublažavanja migrena, koristi za za liječenje Parkinsonove bolesti, distonije i raznih vrsta tumora. Najnoviji uređaj koji se pojavio na tržištu koji se koristi prvenstveno za liječenje kronični i tvrdoglavih bolesti poput migrena je implantabilni puls generator (engl. IPGs) od *St. JudesMedical*. Osigurava raspon terapijskih električnih tretmana, koristeći stimulacijsku terapiju pomoću punjivih i nepunjivih uređaja. Svaki IPGs koristi terapijska svojstva *NeuroDynamic* tehnologije. IPG-ovi uključuju stacionarne izvore struje tako da svaka promjena uočena u neuralnoj-elektrodi impedancija rezultira podešavanjem izlaznog napona kako bi se održalo konstantno polje primijenjene električne stimulacije. Višestruko upravljana tehnologija se pokreće pomoću vanjskog programa zvanog RAPID (engl. *Rappid Programer*) koji mu pomaže u pronalasku željenog područja stimulacije te mu pomaže pri učinkovitom usmjeravanju željenog područja radi optimizacije isporučene stimulacijske terapije. *Eon Mini* još uvijek nema odobrenje FDA za uporabu u Sjedinjenim Američkim Državama[9]. Na slici 3.7. možemo vidjeti prototip *Eon Mini* uređaja:

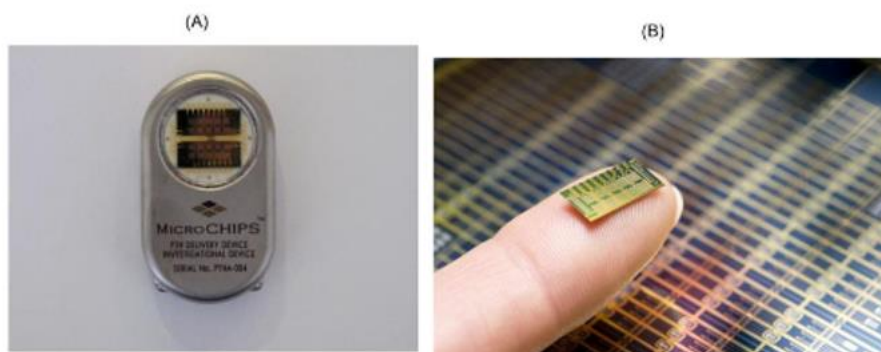


Slika 3.7. St. Judesimplatibilni generator za ONS

### 3.2.3. Bežični mikročipni sustav za ubrizgavanje lijekova (MICROCHIPS)

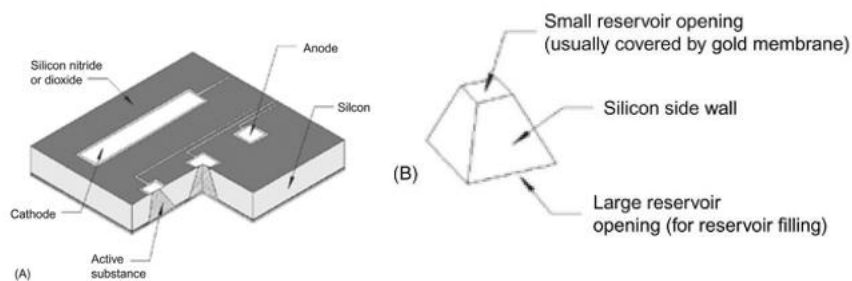
*Microchips* ima niz usluga za distribuciju podataka u razvoju za liječenje osteoporozе, dijabetesa i multipleks skleroze te kontracepciju na daljinsko upravljanje. Kontracepcijski implantati su pasivni u tom smislu da osiguravaju sporo oslobađanje hormona progesterona, kao što je etonogestrel i levonogestrel, koji zaustavlja oslobađanje jajašaca iz jajnika. Mikročipna usluga za distribuciju podataka je kontracepcijski implantat i aktivni sustav koji koristi mikrozervoare 30 mg hormona lavongestrela koji se svakodnevno otpušta u razdoblju od 16 godina i postupak se može aktivirati i deaktivirati u bilo kojem trenutku koristeći bežični daljinski upravljač kratkog dometa za smanjivanje slučajnih smetnji od vanjskih izvora. *Microchips* implantat se također koristi i za liječenje

osteoporozu, što je progresivna bolest koja utječe na gustoću kostiju na način da kosti postaju slabe i krhke. Ako se ne liječi, u konačnici rezultira lomom. Prvi oblik liječenja koji ima svrhu povećati gustoća kostiju uključuje primjenu teriparatida, ljudskog paratireidnog hormona (PTH) koji se svakodnevno injektira u ljudsko tijelo. Kako bi se povećala masa kostiju koristi se hormon kako bi potaknuo proizvodnju novih osteoblasta u tijelu[10]. Mikročipna usluga za distribuciju podataka za liječenje koristi rezervoare PTH koji se svakodnevno ispuštaju. Prikazana je na slici 3.8. te se temelji na mikrofabrikaciji više izvora ili rezervoara u mikročip koji formira dio implantabilnih uređaja koji omogućava da se unutar istog čipa nalazi više lijekova te da se doze lijekova oslobode bilo kojim redoslijedom. DDS kontrolira raspoređivanje lijekova. Dvosmjerna komunikacija pruža potvrdu o unosu podataka te status implantata poput napona baterije[10].

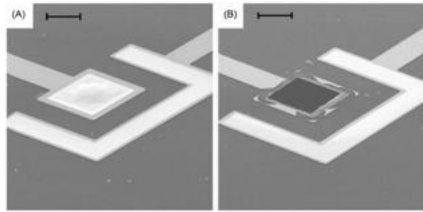


Slika 3.8. A) Mikročipni sustav za ubrizgavanje lijekova, B) Mikročipni izvori ili rezervoari

Mikročip struktura prikazana na slici 3.9. sastoji se od silikonskog supstrata u kojeg su ugrađeni piramidalni mikrozrezervoari koji su napunjeni propisanim dozama lijekova, a zatim hermički zatvoreni sa izrazito tankom zlatnom membranskom oblogom koja ujedno služi kao anodna elektroda. Primjenjujući anodni istosmjerni napon od 1.4 V s referencom na katodu u trajanju od nekoliko sekundi, dobiva se zlatna membrana kako bi se učinkovito rastopila (slika 3.10) tako da se lijek koji se nalazi u rezervoaru može difundirati u okolno tkivo i nakon toga ući u krvotok. Alternativna implementacija je upotreba tankih metalnih filmova koji su učinkoviti kao elek. osigurači do točke zatajenja, kada se unaprijed određena struja provodi kroz film[10].



Slika 3.9. Mikročipna struktura A) Elektrodne veze B) Piramidalni izvor



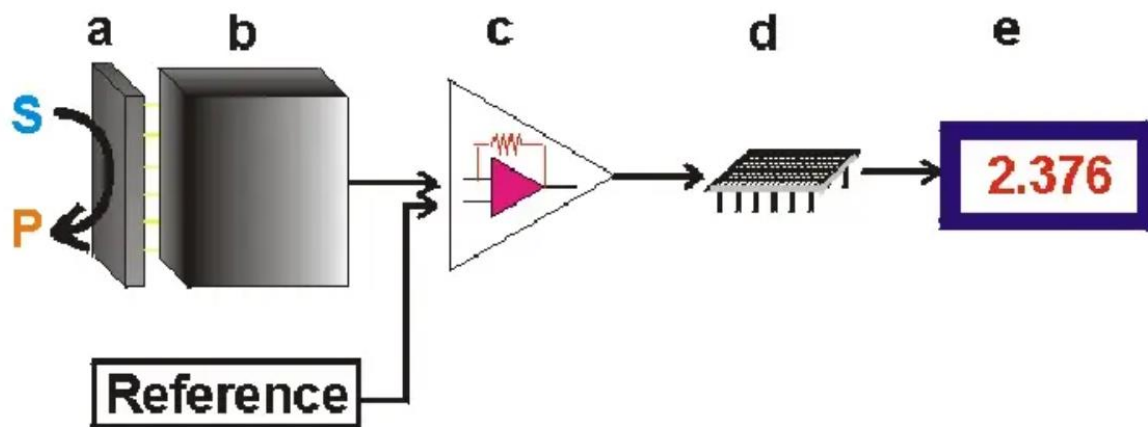
*Slika 3.10. Skeniranje elektronske mikrofografije anodne zlatne membrane prije A) i poslije B) primjene anodnog napona.*

### 3.3. Biosenzori

Biosenzor se definira kao mala naprava koja sadržava biološke elemente poput enzima, mikroorganizama, RNA i DNA. Pretvara biološku reakciju u električni signal. Izraz ‘biosenzor’ je često korišten za senzorske uređaje čija je glavna zadaća odrediti koncentraciju supstanci i drugih parametara biološkog interesa. Na slici 3.11. vidimo crnu kutiju koja predstavlja transdudktor koji je glavna komponenta biosenzora, a za rad koristi fizičke promjene popraćene reakcijom. To može biti:

1. toplinski izlaz (ili apsorbiran) pomoću reakcije (kalometrijski biosenzor)
2. promjenama u raspodjelu naboja koji uzrokuje stvaranje potencijala (potenciometrijski biosenzor)
3. kretanjem elektrona stvorenih u redoks reakciji (amperometrički biosenzor)
4. svjetlosni izvor tijekom reakcije ili razlika u svjetlosno apsorpciji između produkta i reaktanata (optički biosenzor)
5. Efekt uzrokovan masom reaktanata ili produkata (piezo-električni biosenzor)

Električni signal koji dolazi od transdudktora je uobičajeno poprilično nizak i supraponiran osnovicom (sadrži visoke koncentracije frekvencije slučajnog signala, kao posljedica električnih smetnji ili generirana pomoću električnih komponenti transdudktora). Normalan rad signala uključuje substrakciju osnovnog, referentnog signala, koji potječe od sličnog transdudktora bez ijedne biokatalične membrane)[11].



Slika 3.11. Shematski prikaz glavnih komponenti biosenzora: 1. Biokatalizaormijenjasubstrakt u proizvod. Ova reakcija je određena transduktorom. 2. On je pretvara u električni signal. 3. Produkt koji daje transduktor je pojačavan(c), procesiran(d) i ispisan(e).

### 3.3.1. Biosenzori za brzo otkrivanje raka dojke

Liječenje raka tradicionalnim pristupom podrazumijeva metode poput mamografije, MRI, X-ray i sl. Međutim sam taj proces je izrazito skup i naporan i sve se više okreće ka novim tehnologijama, razvoju novih uređaja za liječenje. Uređaji koji bi trebali osigurati pouzdanu i sigurnu detekciju raka dojke. Važan aspekt glede biosenzora leži u bezbrojnim kombinacijama BRE prirode, prikladnih materijala i signalne tehnologije transduktora. Privlačan aspekt pruža eksperimentiranje sa sličnim principima i opet omogućuje razvoj toliko različitih i inovativnih uređaja. Elegantni i nekonvencionalni principi se koriste za razvoj uređaja koji pokušavaju zadovoljiti potrebu za pristupačnim, prijenosnim i vremensko-efektivnim testovima bez ugrožavanja posebnosti i osjetljivosti. Iako većina njih nije još uvijek u tom stupnju razvoja da bi se mogla smatrati prikladnim za tržište, neki pristupi su obećavajući i pristupačni glede liječenja. Navedena istraživanja bi mogla imati pozitivan ishod u ranoj detekciji raka dojke (tablica 3.1 ) [12].

Biomarke		Response Shelf-Life References Time				
Mucin 1	Electrochemical	Aptamer/cell/aptamer sandwich architecture on an electrode surface	100 cells/mL; 10 <sup>2</sup> –10 <sup>7</sup> cells/mL	ND	ND	[120]
Mucin 1	Electromagnetic	Aptamer-functionalized Au nanorods	100 cells; 10 <sup>2</sup> –10 <sup>5</sup> cells/mL	30 min	ND	[121]
Mucin 1	Electrochemical (voltammetry)	Polyadenine-aptamer functionalized AuNPs/graphene oxide hybrid	8 cells/mL; 10–10 <sup>5</sup> cells/mL	40 min	ND	[122]
Mucin 1	Electrochemical	Biotinylated aptamer immobilized on a composite of AuNPs-graphene oxide-PEDOT	0.031 fM; 3.13–31.25 nM	15 min	14 days	[123]
CA 15-3	Optical	Antibodies immobilized by surface standard amine coupling on an optofluidic ring resonator	1 unit/mL; –	20 min	ND	[124]
CA 15-3	Optical	Cadmium sulfide	0.002 kU/L; –	15 min	ND	[74]

Tablica 3.1. Prikaz biomarkera za detekciju raka dojke

Senzori navedeni u tablici su razvijeni s ciljem detekcije proteina Mucin 1 (MUC1). Zhu je koristio aptamer “sendvič” arhitekturu za detektiranje MUC1 u MCF-7 (engl. *Michigan Cancer Foundation*) ćelijama raka. Biosenzor koji predstavlja sendvič arhitekturu može samo biti formirana u prisustvu ciljanih ćelija. Elektrokemijska reakcija potječe od enzima HRP označenog na MUC1 aptameru i slijedno čitanje elektronskog moderatora tanina. Specifikacija se povećava sukladno aptamerskoj sposobnosti. Li je odabrao elektromagnetski pristup preko površinskog rezonance plazmona kao metoda za detektiranje MUC1 i MCF-7 ćelija. MUC1 aptamer funkcionaliziranih-zlatnih nanoštapića omogućava izvrstan raspon od 100 do 10<sup>5</sup> ćelija/ml sa limitom detekcije od samo 30 minuta.

Wang je osmislio sendvič elektrokemijski senzor koncipiran na poli-adenin-modificiranoj zlatnoj elektrodi i poli-adenin funkcionaliziranom AuNps/grafen kisik hibridu bez oznaka i mogućnosti selektivne detekcije MUC1 u MCF-7 ćelijama raka dojke. Unutar određenih optimiziranih uvjeta biosenzori su opaženi pri 8 ml/ćeliji, zajedno sa linernim rasponom od 10–10<sup>5</sup> ml/ćeliji. Gupta je osmislio elektrokemijski aptasenzor temeljen na vodljivim svojstvima nanokompozitnog polimera. AuNps nano kompozitni polimer i grafenoksidirani PEDOT su nanoseni na površinu tankog stakla fluoridovog oksida. Ovakav pristup je omogućio detekciju MUC1 u koncentracija niskim kao 0.3 fM sa iskoristivošću apto elektroda od 8 puta. Budućnost biosenzora ovisi prvenstveno o primjeni specificiranih biomarkera, no novi uređaji zapravo nikada u potpunosti ne mogu zamijeni konvencionalne metode. Sve se više ide ka implantabilnim uređajima i nosivim senzorima, koji se zapravo i smatraju budućnosti zdravstva glede kontroliranog praćenja. Ne samo da lijekovi mogu biti personalizirani, ovakav način liječenja omogućuje biokemijsku analizu i instantni odgovor glede bolesti i nema čekanja niti dvojbe oko tretmana liječenja. Primjerice, kod raka dojke ovakvi uređaji mogu biti ugrađeni odmah kod biopsije, omogućujući praćenje kemoterapeutskih tvari, pomažući doktorima shvatiti dosežu li lijekovi za rak ciljana područja. Mogu se kontrolirati parametri poput pH

razine kisika kako bi se lakše shvatio metabolizam samog tumora i reakcija na tretman. Navedene karakteristike, jednom ostvarene u sigurnom i preciznom uređaju će poboljšati svjetsko zdravlje zato što će se omogućiti pravo-vremensku terapiju, smanjujući vrijeme dijagnostike problema i primjene terapije te personalizirana dijagnoza. Na posljetku to će dovesti medicinu do željenog cilja, ranog otkrivanja raka dojke[12].

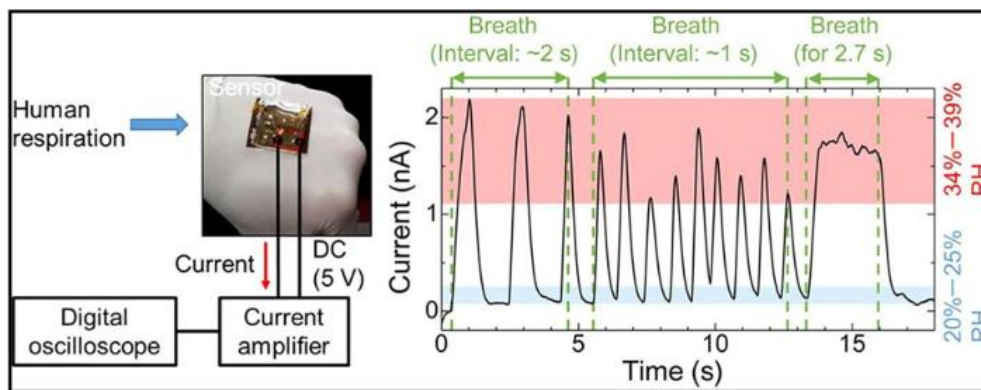
### **3.3.2. Primjena plinskih senzora u zdravstvu**

#### ***3.3.2.1. Parni dišni senzor za kontroliranje disanja***

Respiratorni podatci uz otkucaje srca i tjelesnu temperaturu su ključni podatci pri određivanju zdravstvenog stanja. Nepravilnosti u disanju mogu biti znak brojnih bolesti poput kardiovaskularnih i plućnih bolesti, spavajuće apne i dehidracije. Unatoč dostupnosti brojnih tehnologija za praćenje dišnog uzorka, ljudski senzori dosežu na važnosti zbog njihovog jednostavnog korištenja, niske cijene, lake prenosivosti i fleksibilnosti. Razvijene su dvije vrste ljudskih senzorskih postupaka sa namjenom praćenja dišne stope i korištenja ljudskih senzora slijedno i kapacitivno. S ciljem razvitka otpornog senzora, osjetilni senzor treba biti vodootporan i treba biti neosjetljiv na druge plinove ispuštene u zraku poput amonijaka. Koncentracije amonijaka pri udisaju kod odraslog čovjeka iznose između 50 ppb i 2 ppm. Ako je osjetilni film osjetljiv na amonijak ne možemo garantirati da će senzor reagirati na vlažnost. Stoga bi osjetilni film senzora trebao biti osjetljiv na druge plinove te ostale hlapljive organske spojeve (VOCs). Sukladno tomu Kano i Güder su uveli otporni osjetilni ljudski senzor za praćenje disanja, temeljen na silikonskim nanokristalima i papiru kao aktivnom element.

Silikonski nanokristali zajedno s papirom formiraju vodikovu vezu sa vodenom parom te su posljedično osjetljivi na ostale plinove i ostale hlapljive organske spojeve. Iako su ovi senzori izbirljivi glede vlažnosti, uzrokuju greške izazvane naprezanjem. Kako bi se smanjile greške uzrokovane naprezanjem, osmišljen je kapacitivni senzor za vlagu koji nije osjetljiv na naprezanje i pokazuje odličnu reakciju na disanje. Kao dodatak tome veliki je broj rasprava na tu temu, autori se nisu htjeli izjasniti u vezi senzorne selektivnosti na vlažnost tijekom udisaja i greškama uzrokovanim naprezanjem. Iako su senzori za vlagu pouzdana tehnika za praćenje disanja, koncept pada tijekom interferencije okolne vlažnosti. Za pouzdanu provedbu senzora za disanje koncipiranog na osnovi vlage, ambientalna vlažnost treba biti konstantna. Uvjet za korištenje senzora za vlagu su zatvorene sobe jer se jedino na taj način vlaga može kontrolirati[13].





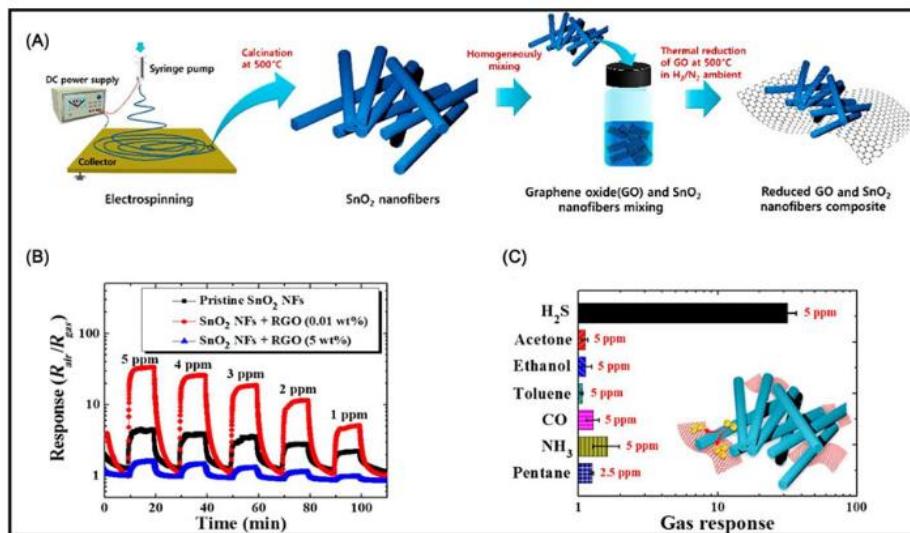
Slika 3.12. Shematski prikaz nanokristalnog respiratornog senzora i njegovih reakcija na različite stope udisaja

### 3.3.2.2. Detekcija halitoze pomoću sumporovodika

Halitoza, poznata još kao i zadah iz usta, karakterizira neugodan miris usne šupljine koji može uzrokovati socijalne i životne implikacije, koja se još karakterizira kao ekstaroralna i intraoralna halitoza. Intraoralna halizota je povezana sa ustima zbog bolesti desni, bakterija i dehidracije za razliku od ekstraoralne halitoze uzrokovana čirevima i neispravnim radom jetre i bubrega. Kako je ekstraoralna halitoza posljedica neispravnog rada različitih organa u tijelu, važno je uspostaviti dijagnostiku bolesti u ranom stadiju kako bi se moglo provesti učinkovito liječenje. Općenito, loš zadah se većinskim dijelom sastoji od vodikova sulfida i metil merkaptana ( $\text{CH}_3\text{SH}$ ) čije koncentracije su manje od 0.15 ppm kod zdravih ljudi dok kod pacijenata koji obolijevaju od halitozese ova koncentracija povećava za 1ppm. Bilo je nekoliko uređaja na tržištu temeljenih na plinskoj kromatografiji kako bi se dijagnosticirala ova bolest. No sama tehnika je izrazito skupa i uključuje kompleksnu analizu podataka te nije portabilna za svakodnevnu uporabu kod pacijenata. Sukladno tomu, zahtijeva se visoko senzitivna i selektivna detekcija prijenosnog  $\text{H}_2\text{S}$  senzora za pravovremensku dijagnozu halitoze na dnevnoj bazi.

Choi je izvijestio postojanje visoko senzitivnog i selektivnog  $\text{H}_2\text{S}$  senzora sa smanjenim grafen oksidom (rGO) - napunjeni malim oksidnim ( $\text{SnO}_2$ ) vlaknima prikazanim na slici 13.  $\text{SnO}_2$  vlakna su proizvedena elektrovrtanjom i pomiješana sa grafen oksidom (GO) popraćena prekaljivanjem formiranog plina kako bi se smanjio od GO na rGO. Pri porastu od 0.01% u vlažnom okruženju senzor počinje pokazivati značajnu selektivnost u svezi sa vodikovim sulfidom[14].

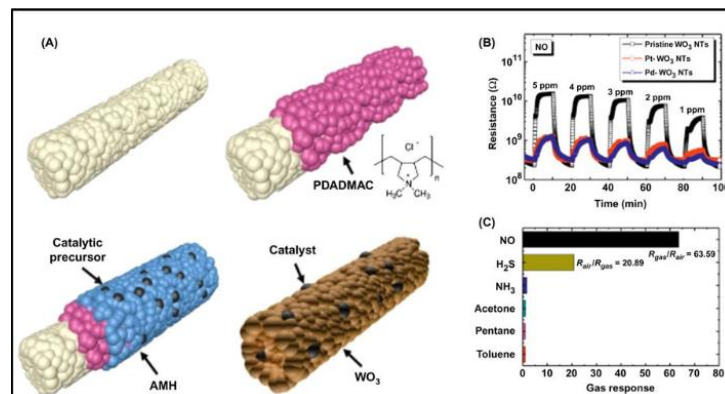




Slika 3.13. (A) Sinteza SnO<sub>2</sub>-rGO vlakna. (B) Dinamička reakcija nanovlakana sa različitim rGO opterećenjima prema H<sub>2</sub>S plinu. (C) Selektivnost vodikova sulfida senzora sa 0.01% teretom.

### 3.3.2.3. Nitro (Dušikov(I)Oksid) sustav plinske detekcija za detektiranje astme

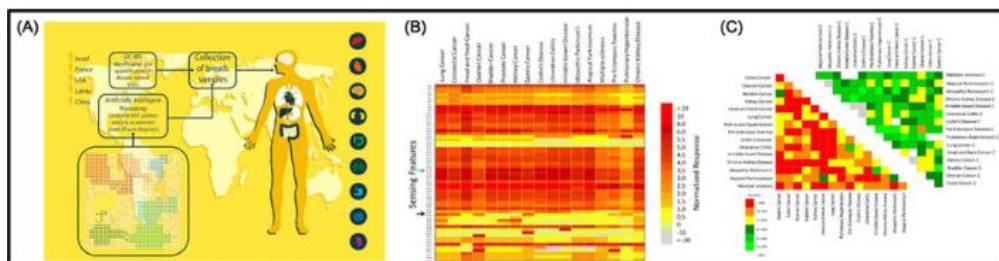
Astma se definira kao respiratorno-povezana bolest popraćena simptomima poput teškog disanja i “krkljanja” pri čemu su dišni putevi suženi kao odgovor na podražaje. Plin Nitro oksid (NO) prisutan pri udisaju se može koristiti kao biomarker za prikazivanje astme. Koncentracija NO pri udisaju je veća za 30 ppb kod bolesnika s astmom, dok je kod zdravih ljudi niža. Budući da je astma poprilično rasprostranjena u svijetu već bi se sada trebalo raditi na tome da postoje neinvazivni i prijenosni uređaji za praćenje bolesti. Koo je uspio sintetizirati WO<sub>3</sub> nanocijevi koristeći sloj po sloj montažnu polikaciju, prekursore volframa te katalizatore na kataličkim obrascima za elektrosundiranje kao i naknadnu kalcinaciju prikazanu na slici 3.14. Ona prikazuje da navedene nanocijevi pokazuju visoku selektivnost i senzitivnost na NO plin pri 350 stupnjeva. Navedeni podatci indiciraju potencijal poluvodičkog plinskog metalno-oksidnog senzora za dijagnosticiranje astme[14].



Slika 3.14.(A) Sinteza WO<sub>3</sub> nanocijevi koristeći elektrospin polimere i preteču volframa i (B) selektivnost WO<sub>3</sub> nanocijevi na NO plin.

### 3.3.2.4. Umjetna inteligencija pomoću nanosenzora za otkrivanje mnogobrojnih bolesti

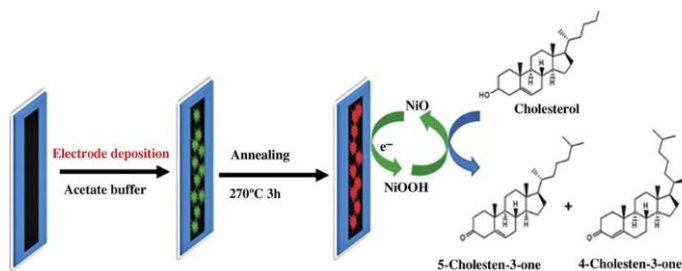
Kao što je ranije objašnjeno, biomarkeri povezani s određenim bolestima se mogu odrediti koristeći visoko selektivne i specifične plinske senzore. Svaka bolest je određena sa više hlapljivih organskih spojeva (engl. VOC) i svaki hlapljivi organski spoj je povezan sa više od jedne bolesti. Stoga ne možemo odrediti bolest koristeći samo jedan VOC, kao što ni porast u koncentracijama VOC-a ne daje točne informacije o stanju bolesnika. Javlja se potreba za poljem senzora u kojoj je svaki senzor osjetljiv na više od jednog VOC i generira otisak prsta koncipiran na prisutnosti VOCa. Koristiti će se algoritam za prepoznavanje uzoraka kako bismo mogli razlikovati različite bolesti, a prepoznati ćemo svaku bolest po specifičnom uzorku. Pri tome nema potrebe za određivanjem koncentracije organskih spojeva što je velika prednost. Uređaj možemo modificirati da kada istražujemo novi uzorak prepozna sadrži li on određenu bolest ili ne, koju bolest ima te u kojem je stupnju razvoja. Modificiramo ga mjerenjem uzorka sa dišnim uzorcima kod pacijenata koji boluju od različitih bolesti sa uzorcima zdravih ljudi te razlikovanjem koristeći algoritam za prepoznavanje uzoraka. Postoji nekoliko izvještaja senzora za određivanje i razlikovanje senzora temeljenih na umjetnoj inteligenciji polja senzora. Primjerice, *Nakhleh* je podnio izvještaj o uređaju koristeći polje od 20 senzora temeljenih na nanomaterijalima za dijagnozu i razlikovanje 17 bolesti analizirajući različite VOCs. U samom procesu korišteno je 2808 različitih dišnih uzoraka od 1404 objekata iz različitih dijelova svijeta koji su sadržavali jednu od 17 različitih kancerogenih i nekancerogenih bolesti te uzorke zdravih ljudi. Kao što možemo vidjeti na toplinskoj mapi prikazanoj na slici 3.15., svaka bolest je karakterizirana određenim molekularnim otiskom kako prisutnost jedne bolesti ne bi otkrila postojanje drugih bolesti. To je izrazito bitna značajka uređaja pri dijagnostici brojnih bolesti. Pokazuje prosječnu ispravnost od 86% pri određivanju bolesti te na taj način razlikuje zdrave od bolesnih ljudi[15].



Slika 3.15.(A) Shema koncepta i istraživanja različitih bolesti pomoću polja senzora. (B) Toplinska mapa 59 osjetljivih karakteristika ekstrahirane od 20 senzora gdje svaki stupac predstavlja jednu od 17 bolesti. (C) Grafički prikaz točnosti klasifikatora.

### 3.4. Neenzimatski senzori

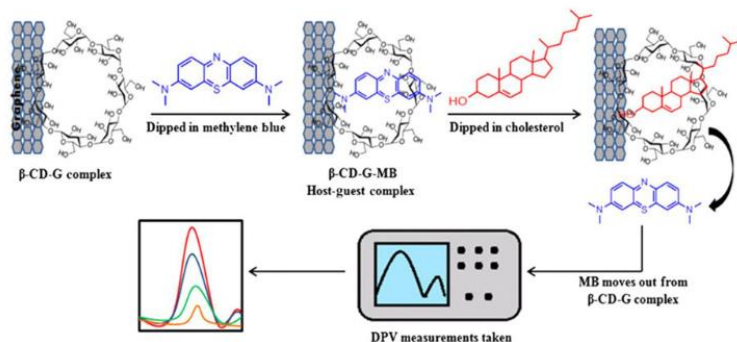
Novi senzor za neenzimatsko određivanje kolesterola koristeći funkcionalizirane nanografite je opisao Bhawan. Unutar optimiziranog stanja detekcije, proizvedeni senzori imaju linearan raspon od 50-500 mg/L za kolesterol sa 0.9984 korelacijskim koeficijentom i osjetljivošću od 1.0587  $\mu\text{A}/1.0587 \mu\text{A}$ . Znanstvenici su dokazali postojanje visoko-kvalitetne grafen mješavine i neenzimatskog kolesterola senzora na niki oksidu (NiO), za detekciju kolesterola. Visoka osjetljivost od 40.6 mA/ $\mu\text{M cm}^2$  je proučavana, sa brzom reakcijom od 5 s i niskim detekcijskim limitom od 0.13 qM. Konstrukcija proizvedenih elektroda je prikazan na slici 3.16.



Slika 3.16. Dijagram prikazuje modifikaciju NiO/grafen kompozitne electrode za očitavanje kolesterola

Neenzimatski glukonski biosenzor temeljen na monodisperziranom SiO<sub>2</sub> - presvučeno magnetsko raspršenim ugljikovim nanocijevima (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub>-SiO<sub>2</sub>/MWNT). On je uspješno proveden za brzu dijagnostiku glukoze i kolesterola. Ovakva proizvedena elektroda pokazuje visoku osjetljivost sa limitom detekcije od 1pM za određivanje glukoze i kolesterola. Druga metoda za određivanje kolesterola se temelji na tome da je sam osjetilni proces temeljen na elektrokemijskom neenzimatskom procesu koji posjeduje nekoliko enzimatskih prednosti u odnosu na konvencionalne enzimatske procese. Limit detekcije je ispod 1 qM i osjetljivost je 0.01 qM/qA .

Slika 3.17 prikazuje senzorski mehanizam očitavanja kolesterola korištenjem Grp- $\beta$ -CD kao djelujuće matrice. Povrh toga, napreci jednostavnih i jeftinih senzora će preplaviti tržište sa ciljem testiranja na mjestu njege, točnije medicinsko dijagnostičko testiranje, to jest na mjestu kojem se pacijent nalazi [16].



Slika 3.17. Senzorski mehanizam očitavanja kolesterola korištenjem Grp- $\beta$ -CD kao djelujuće matrice.

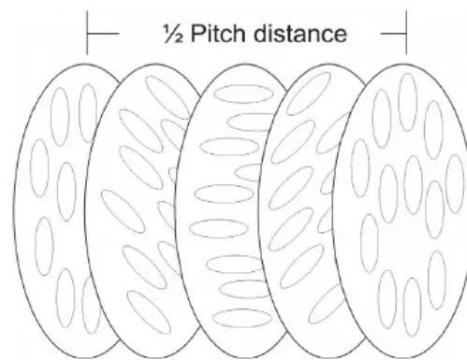
### 3.5. Temperaturni senzori

Danas se koristi veliki broj temperaturnih senzora za različita ispitivanja (površine, prebivališta), katetere ili igle ili upoznati sa objektnom stranom tijela. Temperatura supstance ili sredstva je fenomen pomoću kojeg izražavamo hladnoću ili toplinu. To je jedan od ključnih parametara koji određuje fizičko stanje supstance, slično masi, težini ili dužini. Kada zagrijavamo ili hladimo tijelo, brojni primarni rezultati mogu rezultirati te se jedan od tih efekata može koristiti za mjerene efekte. Oni uključuju: promjenu fizičkog ili kemijskog stanja, promjenu fizičkih dimenzija, varijacije u električkim svojstvima, generaciju elektromagnetske sile na raskrsnici dvaju različitih metala i promjenu intenziteta ukupno odaslane radijacije. Razlikujemo tri vrste temperaturnih senzora: mehanički, optički i električni [17].

#### 3.5.1. Mehanički temperaturni senzor

Koriste termalnu ekspanziju termometričke tekućine zatvorene u žaruljicu koja je izložena sredstvu. Promjena temperature je određena razinom tekućine u staklenoj kapilarnoj tubi prilijepljenoj za čašu. Alkohol i živa su neke od tekućina koje se koriste, ovisno o zahtijevanim rasponima. Kao primjer imamo standardni klinički termometar. Tekući sistem se sastoji od temperaturnog senzora u obliku zaobljene žarulje, kapilarne tube, elastičnog mjerljivog elementa i indikativnog ili snimljive privrženosti. Kod izloženosti termalnog sredstva, tekućina zarobljena unutar žarulje se širi i promjene u volumenu pokreću elastični mjerljivi instrument. Indikator ukopčan na mjerljivi elastični instrument se razmatra kao mjera temperature. Živa ispod 100-159 kPa kao i druge organske tekućine poput tuolena ispod 5-50 kPa su korištene kao punjive tekućine.

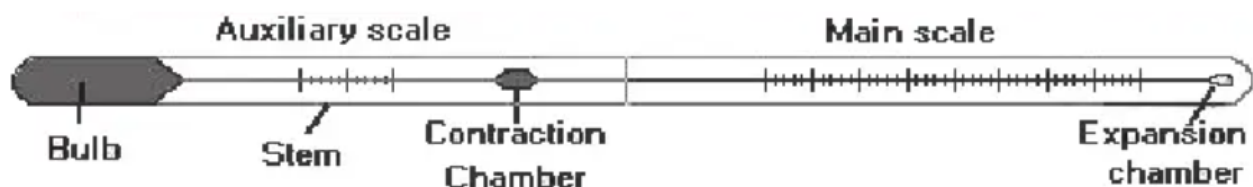
Tlak-parni termometri su slični tekućim sustavima. Žarulja i kapilarna tuba su u tekućem sustavu zamijenjene sa uronjivim tubama. Tuba je djelomično napunjena sa tekućinom koja ima nisku točku ključanja, dok je ostatak napunjen sa parom. Promjene u tlačnom pritisku u odnosu na tekućinu su funkcije temperature. Promjene u tlaku pokreću elastični mjerljivi element koji je pričvršćen za indikator. Etilen, etil, toulen, eter, heksan su samo neke od tekućina koje se koriste. Mehanički senzori se ne koriste toliko zbog njihovih ograničenja glede spore reakcije, slabe osjetljivosti i malih raspona. Razlikujemo dvije vrste električnih senzora: otporna vrsta temperaturnog senzora i termoparovi te dvije vrste optičkih: optički pirometar i mjerenje koristeći foton detekciju.[17]



Slika 3.18. Udaljenost unutar koje se tekući kristali okreću

### 3.5.2. Otporna vrsta temperaturnog senzora

Metali su kristalni po strukturi koji sadrže ione metala i slobodne elektrone u ravnoteži. Primjena direktnog potencijala kroz metal uzrokuje direktni protok elektrona. Kako se temperatura mijenja, srednja dužina slobodnog puta između kolizije se mijenja sukladno promjenama u amplitudi oscilacije, rezultirajući promjenama u električnoj otpornosti. Raspon ili temperatura unutar kojeg je ovaj fenomen važeći je određen temperaturnim koeficijentom ili otpornošću metala. Generalno otpornost metala raste povećanjem temperature [17].



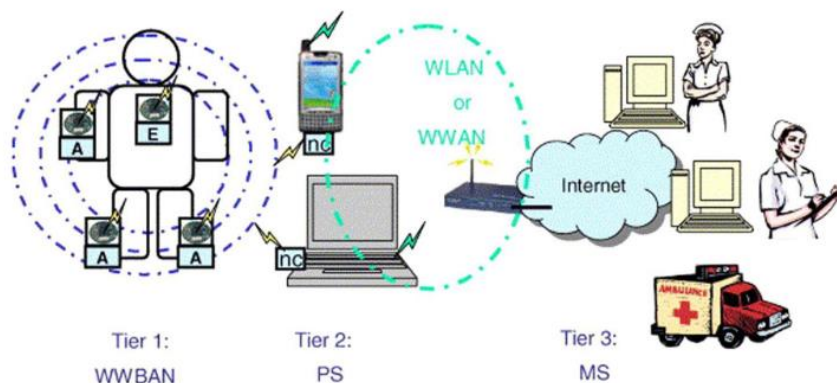
Slika 3.19. Živa u staklenom termometru

## 4. GLOBALNO BIOMARKETINŠKO TRŽIŠTE

Posljednjih nekoliko godina, velik broj senzora je razvijen kao ključni znanstveni uređaj koji je ostavio veliki trag na slijedeću generaciju zdravstva. Postojeće zdravstvo strukturirano je i čak poboljšano za ublažavanje nedostataka i širenje infekcije bolesti te se i dalje suočava s nizom izazova poput brzo rastućeg starenja stanovništva s povećanjem izdataka za zdravstvo. Brzi napreci u zdravstvu i starenje populacije su doveli do nekoliko pratećih izazova za vladu, zdravstvene djelatnike i proizvodnju zdravstvenih uređaja i opreme. Navedene zainteresirane stranke koriste e-Zdravstvene metode za istraživanje zdravstvenih distribucijskih metoda, analitičko praćenje, kontroliranje bolesti i druge povezane medicinske tehnologije. Štoviše, korištenje bežične tehnologije za pasivno i nenametljivo praćenje bolesnika na diskretan način je doseglo svjetske razmjere s obzirom da je to konzistentno, isplativo i eko-prijateljska metoda koja pomaže pacijentima. Nosivi uređaji uključuju uređaje koji imaju male senzore pokreta koji služe za fotografiranje i povezuju se sa mobilnim uređajima. Krična karakteristika bežičnih tijela tehnologije (engl. *WBAN - Wireless Body Area Network*) je sposobnost da konstantno nudi komunikaciju za zdravstvene postupke, posebno WBNs ugrađeni u ljudskom tijelu. WBAN se sastoji od laganog, jeftinog, malog senzora koji mogu biti smješteni u ljudskom tijelu kao mala pokrivala, inkorporirani u odjeću (pametna odjeća), pričvršćeni za membranu ili su duboko ugrađeni u ljudsko tkivo. Pomažući doktorima i medicinskim osoblju pri određivanju ključnih dijagnoza te pažljivo prate stanje pacijenata i njegovo stanje. S pacijentom povezani podatci od WBAN su povezani sa centralnim zdravstvenim izvorom za stabilne, pouzdane i sigurne izvore. Podatci su povezani sa fizičarima kako bi odredili pacijentovo zdravstveno stanje i mogu pomoći u obavještavanju pacijenta o potrebnim koracima putem alarma, SMS ili e-maila. Tijekom posljednjih nekoliko godina, broj nosivih, zdravstveno-promatrajućih strategija je porastao, mijenjajući se od pulsog prikaza, praćenja kretanja i pokretnih Halter monitora za visoku tehnologiju i skupe implantabilne senzore. Posljednji napreci u tehnologiji uključuju kombinaciju fizičkih senzora, fiksirane mikrokontrolere, bežičnu tehnologiju kao i dijelove radia na svakom pojedinom čipu. Mikromodifikacije su također pridonijele mreži velikog broja bežičnih senzora za raznoliku upotrebu poput pametnih rešetki, u zdravstvu i sl. Danas imamo veliki broj bioloških i fizičkih, čija je glavna uloga da dinamično proizvode signal, pretežno ekološki signal koji proizvodi svijetlo, vlagu i temperaturu te mogu uspješno biti kombinirane sa bežičnom tehnologijom[18].

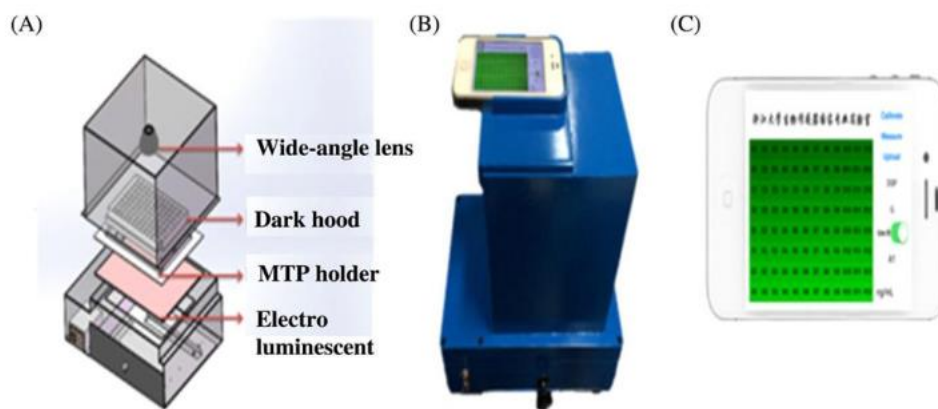


Slika 4.1. Ilustrira WWBAN koji je ključni dio višeslojnog medicinskog sustava.



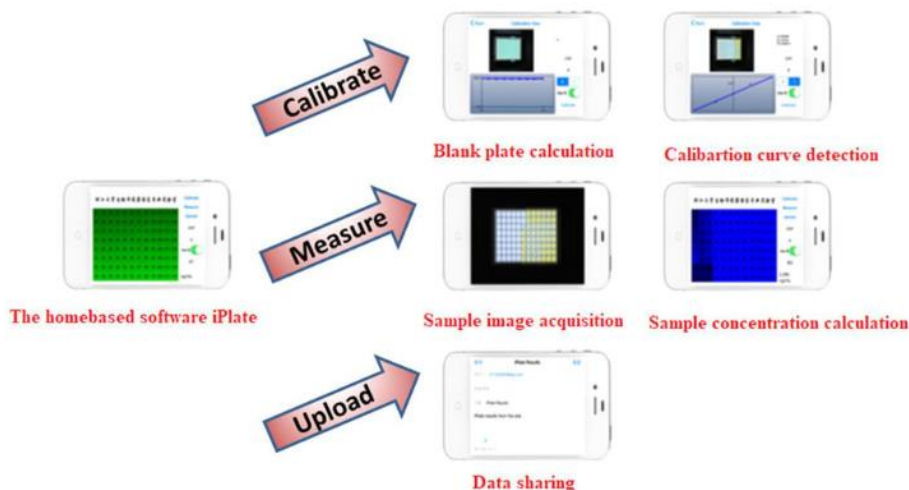
#### 4.1. Pametni senzori

Kaiqi Su je uveo poboljšanu efektivnu, biokemijsku određenu tehniku nazvanu *Bionic e-Eye*. Ovakav pametni sustav je korišten s ciljem ispitivanja morskih toksina u različitim okolišnim uvjetima. Osigurava brigu na licu mjesta temeljenu na pametnoj platformi te je sam proces izrazito brz pri čemu komunicira sa površinom. *Bionic e-oko* sadržava približne značajke sa manje mjerivih parametara. To je prihvatljiva, prilično efektivna metoda i ispravno radi za terensko ispitivanje pomoću enzimskog imunosorbenta. Stoga je *Bionic e-oko* uređaj koji služi za praćenje okretnih objekata, ponašajući se kao opskrbljivač radijacije. Prenosiva povezanost sadrži tamni prekrivač (zaštitu), širokokutne leće i izbor kraće snage elektro svijetla koji nude konstantnu svijetlo slabije snage. Slika 4.1. A ilustrira prikaz *Bionic e-Eye* uređaja, dok slika 4.1. B ilustrira kućno-koncipiran *Bionic e-Eye* uređaj. Informacijski kućno baziran *softver* je prikazan na slici 4.2 C [19].



Slika 4.2. A) *Bionic e-Eye* uređaj. B) Kućno koncipiran *Bionic e-Eye* uređaj. C) Kućno baziran *softver*

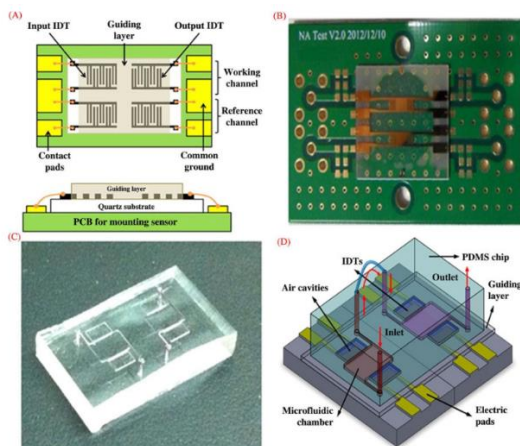
Normalno, standardizirana krivulja je dobivena pomoću klijenata sa jednostavnim oblikom standardizacije. Standardna krivulja dozvoljava izračun za jednostavne koncentracije. Konačno, podaci mogu biti podijeljeni sa drugim korisnima *iPlatea* preko instalirane funkcije podrazumijevajući točno određene uvjete. Informacijsko bazirani *softwer* je svrstavan u iOS aplikacija koje se mogu upoznata preko Objekta-C i Swift 1.0 u *Xcode7(Mac OS, apple)*. On također posjeduje karakteristike za fotografiranje, izdavanje podataka, punjenje i prijenos[19]. *IPlate* tijekom rada podrazumijeva uzimanje uzoraka, kalibraciju i dijeljenje podataka kao što je prikazano na slici 4.3.



Slika 4.3. Shematski prikaz *iPlatea* koji sadrži uzorke , količinu, kalibraciju i informacije o distribuciji.

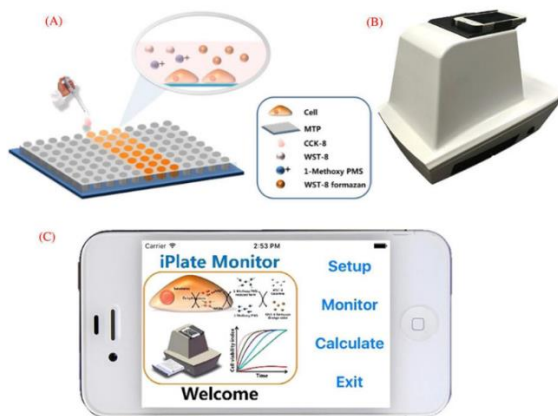
Spomenuti informacijski *softwer* je bio pristupačan u dva uzorka boje, crvenoj, zelenoj i plavoj (RGB) te nijansi, zasićenju i vrijednosti (HSV). Kao dodatak, ova dva modela boja su korištena za razradu podataka, kao i za metričku prezentaciju i može biti uspoređen u fazama standardizacije i kvalitete uzoraka, *iPlate* je bio prazna ploča, te u osnovi korišten za kalibraciju detekcije krivulje. Ling Zou je izvijestio o postojanju elektrokemijskih senzora za detekciju okadaične kiseline, koristeći ljubavne senzor valove, sa imunoizlatnomrljnom tehnikom. Povrh toga, okadaična kiselina BSA se ponaša kao anti-BSA i lagano formira antitijelnu vezu preko stafilokoknog proteina A, ova reakcija je obavljena preko površnog senzora preko FC područja. Na slici 4.4. je prikazan ljubavni senzor koji se sastoji od dvosmjernog kanala, referentnog radećeg kanala. Spomenutim istraživanjem je potvrđeno da elektrokemijski imonusenzori definitivno reaguju na okadaičnu kiselinu sa linearnim rasponom od 10-150 ng/ml i detekcijskim limitom od 5.5 ng/ml[19].





Slika 4.4. (A) Shematski prikaz ljubavnog senzora omotanog na prikazanoj ploči kruga. (B) SAW uređaj sa referentnom mrežom radećim kanalom. (C) Poly(dimetil)siloksin-bazirani mikrofluidni čip sa 4 zračne praznine. (D) Slika poly(dimetil)siloksin mikrofluidnog kanala konstruiranog pomoću ljubavnih valova.

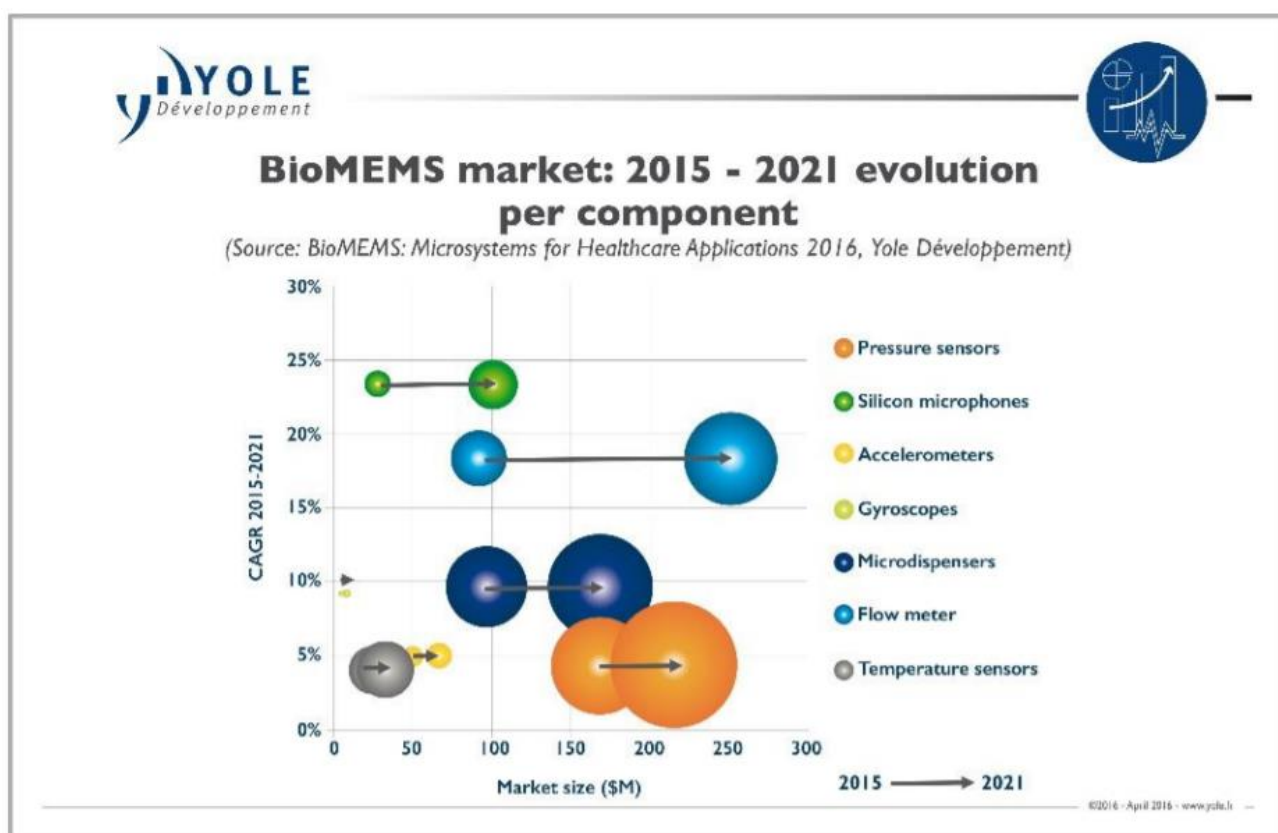
Okadaična kiselina je dieerični i jako štetan zagađivač koji ima izrazito široku cirkulaciju. Osmišljen je novi, lako prenosivi pametno koncipiran sustav biosenzora koji koristi izvodljivost senzora za dugoročno praćenje ćelijskih opcija. Ovakva shema je bila korisna za kombinaciju raznovrsnih istraživanja slika i ćelija koje sadrže *kit-8 assay* (CCK-8) za prikaz replikacije senzora (Slika 4.4). Ovakav izvrsno razvijen biosenzor prikazuje izvrsne izvedbe nekolicine apsorpcija okadaične kiseline, sa detekcijskim limitom od 10 do 800  $\mu\text{g/L}$ . Procijenjeno je da će sve više rasti potražnja za pametnim sensorima sukladno dostupnosti senzora u uređaju [19].



Slika 4.5. A) Konstrukcija održivosti senzora, b) Slika pametno-prijenosnog koncipiranog uređaja i c) glavno sučelje kućno baziranog softwera iPlate zaslona.

## 4.2. Bio-Mems :2015-2021 evolucija po komponentama

*Bio-mems* komponente sve više imaju primjenu u zdravstvu, prema *Yole*, ovakvo tržište se utrostručilo od 2.7 \$ milijardi 2015. God. i rast se očekuje do 2021. kada bi trebao dosegnuti oko 7.6 \$ milijardi. Zbog sve veće primjene u zdravstvu, ovo tržište nekontrolirano raste. Analitičaru iz “*More than Moore*”, *Yole* je ponudio opsežnu tehnologiju sa marketinškom analizom koja uključuje mikro-sistem za primjenu u zdravstvu. In-vitro dijagnoza, farmaceutske firme, dostava lijekova, praćenje pacijenata i implantabilni uređaji, svi oni rastu i očekuju prikladne tehnologije. Na slici 4.6 je prikazana evolucija *Bio-Memsa*[20].



Slika 4.6. Prikaz evolucije Bio-Memsa

Veliki broj *Bio-Mems* komponenata će postati sastavni dio standardne zdravstvene opreme, od žiroskopa, akcelerometra, mikrodispensera i sl. Njihova dinamika ovisi prvenstveno o povezanim aplikacijama i sposobnosti MEMS kreatora za inovacijama. Senzori tlaka pokazuju značajan rast na

tržištu, 75 % tržišta je posvećeno praćenju krvi kod pacijenata. Uspostavljeno desetljećima, ovo tržište je razvijeno tako da nema nikakvih tehnologija koji remete razvoj.

Tržište akcelerometra također pokazuje značajnu priliku razvoju, takvi uređaji se danas većinom koriste za CRM(engl. *Customer Relationship Managment*) aplikacije (implantabilne pacemakere i defibrilatore). Unatoč velikim izgledima za razvoj globalnog zdravstvenog tržišta, trebati će vremena dok on dosegne svoj puni potencijal. *Yole* smatra da će proteći nekoliko godina dok se ne razviju uređaji u potpunosti za primjenu u zdravstvu[20].

Trenutne vodeće firme:

1. *Biosensors International Group*
2. *Spectrum Dynamics Medical Inc.*
3. *Abbott Laboratories*
4. *Alere Inc.*
5. *Dynamic Biosensors*
6. *ABTECH Scientific Inc.*
7. *Biolan Micro Biosensors S. L.*
8. *Nova Biomedical Corporation*
9. *Sensor-Kinesis Corporation*

Na slici 4.7. je prikazano trenutno, rastuće Bio-globalno tržište:



Slika 4.7. Rastuće Bio-globalno tržište

## 5. TEHNOLOGIJA BUDUĆNOSTI

Neki smatraju da će tehnologija zamijeniti oko 80% doktora u budućnosti, međutim ne slažu se svi znanstvenici s tom tvrdnjom. Dapače čak tvrde da će tehnologija napokon omogućiti doktorima da se fokusiraju na ono što ih čini dobrim liječnicima: liječenje pacijenata i uvođenje novih metoda. Dok će svaka medicinska grana profitirati od digitalnog zdravstva, neke će posebno uznapredovati zahvaljujući određenim inovacijama. Dok digitalno zdravstvo već sada ima ogroman utjecaj na rad doktora, ono jasno daje do znanja koje radnje će njima biti dozvoljene. Postoje brojne radnje koje većina doktora jednostavno ne voli raditi, digitalne solucije te radnje mogu obaviti znatno jeftinije, bolje i brže. Takve procedure obično ne zahtijevaju nikakvu empatiju ili kreativnost. Čak se tvrdi da u današnjem zdravstvu nedostaje tog "ljudskog dodira". Još uvijek, kako zdravstvo nije linearan proces gdje ulaz neizbježno vodi do željenog izlaza. Naravno pojedine vještine doktora nijedan *softwer* ili digitalni uređaj nikada ne će moći zamijeniti. Dakle, proces uvođenja digitalne tehnologije je daleko kompleksnije od govora kako će robotika obavljati sve poslove. S inovacijama u određenim područjima, postoje određeni poslovi koji će biti više zahvaćeni od drugih. Određene specijalnosti će se više uzdići od drugih[21].



*Slika 5.1. Liječenje u budućnosti*

### 5.1. Robotska pomagala u izvođenju operacija

Asistiranje tijekom operacija, dezinfekcija soba, doziranje lijekova, pravljenje društva: svaku od navedenih aktivnosti će u budućnosti obavljati roboti, barem tako navode znanstvenici. Robotika je sve više prisutna u medicini i njihov broj će sve više rasti u budućnosti. Primjerice, roboti za izvođenje operacija su veliki napredak. Najnovije istraživanje navodi da će tijekom 2020. godine njihova vrijednost narasti do čak 6.4 milijardi dolara.

Trenutno najpopularniji robotski sustav za izvođenje operacija je da *Vinci Surgical System*. Još jedan primjer digitalnih metalnih stvorenja je TUG, koji može nositi veliki broj stalaka, kartona ili kanta. Kartoni i kante do 453 kg koje sadrže lijekove, laboratorijsku opremu i druge osjetljive materijale. Japanska verzija ovog robota je *Robear*, oblika ogromnog, nježnog medvjeda iako se on za razliku od TUG-a više koristi za kućnu njegu. Pomaže podići pacijente iz kreveta, pomaže im u kretanju te u brojnim drugim aktivnostima. Na slici 5.2. je prikazana demonstracija uporabe *Robeara*[21].

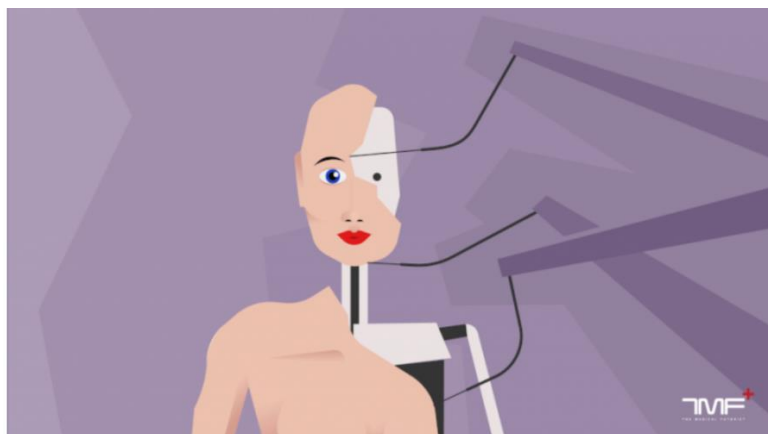


*Slika 5.2. Demonstracija rada Robeara*

## **5.2. Proizvodnja sintetičkih tkiva preko 3D bioprintinga**

Eksperimentiranje sa 3D bioprintom je već u tijeku, što može dovesti do puta gdje će novi lijekovi i kozmetika biti testirani na sintetičkim materijalima i novi organi će biti uzgajani u Petrijevim zdjelicama. Dok je nova tehnologija još uvijek u razvoju, neke tvrtke se pokušavaju probiti na tržište. US-baziran CELLINK je razvio bio-print i materijale osiguravajući modele znanstvenicima i zdravstvenim djelatnicima kako bi se omogućila 3D ćelijska kultura, personalizirani lijekovi te poboljšana terapija. Pomoću navedene tehnologije možemo printati tkiva poput jetre, hrskavice, kože i čak potpuno razvijene stanice raka koje se mogu koristiti za razvoj novih tretmana za liječenje raka. Druga US-koncipirana tvrtka *United Therapeutics*, 3D printa tkiva jetre, dok u Europi znanstvenici na španjolskom sveučilištu u Madridu surađuju sa bioinžinjskom firmom *BioDanGroup* te su predstavili prototip za 3D bio-printer koji u potpunosti može rekreirati potpuno funkcionalnu ljudsku kožu. Na slici 5.3 možemo vidjeti primjer rekreacije[21].





*Slika 5.3. Primjer rekreacije kože španjolskog instituta*

### **5.3. Telekirurgija pomoću 5G mreža**

Kod svake operacije liječnik i pacijent su udaljeni jedan od drugoga te tada u obzir dolaze ne samo sposobnost liječnika nego i tehničke specifikacije, poput rezolucije ekrana i mrežno kašnjenje. Tu veliku ulogu imaju 5G mreže. Stručnjaci tvrde da sposobnost višeg prodiranja 5G mreža od uobičajenog bežičnog sustava bi napokon mogla omogućiti teleoperacije, omogućujući nužne operacije onima kojima je to potrebno. U siječnju ove godine je kineski liječnik uspio otkloniti jetru laboratorijske životinje na udaljenosti od 30 m pomoću *da Vinci* sustava i 5G mreže. Te u ožujku iste godine, navodno drugi liječnik izveo operaciju na mozgu na udaljenosti od čak 1800 m -prva ikad obavljena bežična teleoperacija. Iako se još uvijek ne može u potpunosti gledati na kineska otkrića bez skepticizma, njihovi primjeri pokazuju želju za napretkom u tom polju[21].



## **5.4. Pametni senzori za otkrivanje COVID-19 infekcije**

COVID-19 je virus kojeg karakterizira kratkoća daha, otežano disanje, povišena temperature te kašalj. Budući da je to trenutno najveći problem Svjetske zdravstvene organizacije, svakim danom se razvijaju inovacije za lakšim određivanjem bolesti te se provode brojna testiranja. Novi nosivi uređaji omogućuju kontrolirano praćenje te uzimaju u obzir sve parametre koji su ključni pri dijagnostici bolesti. Najnoviji uređaj koji daje obećavajuće rezultate je multi-parametarski senzor koji reagira na COVID-19 od *Life Signals*. Njihov biosenzor *Patch 1 AX* omogućuje mjerenje temperature, respiratorne stope, ECG, otkucaja srca i pokreta, sa rezultatima koji se prikazuju na korisnikovom uređaju putem aplikacije. Podatci se sigurno mogu poslati zdravstvenim ustanovama koji mogu promatrati rizične pacijente ili simptomatične pacijente. Proizvod se očekuje u skorije vrijeme, a na slici 5.5 možemo vidjeti primjer rada uređaja[21].



*Slika 5.5. Princip rada Patch 1 AX biosenzora*

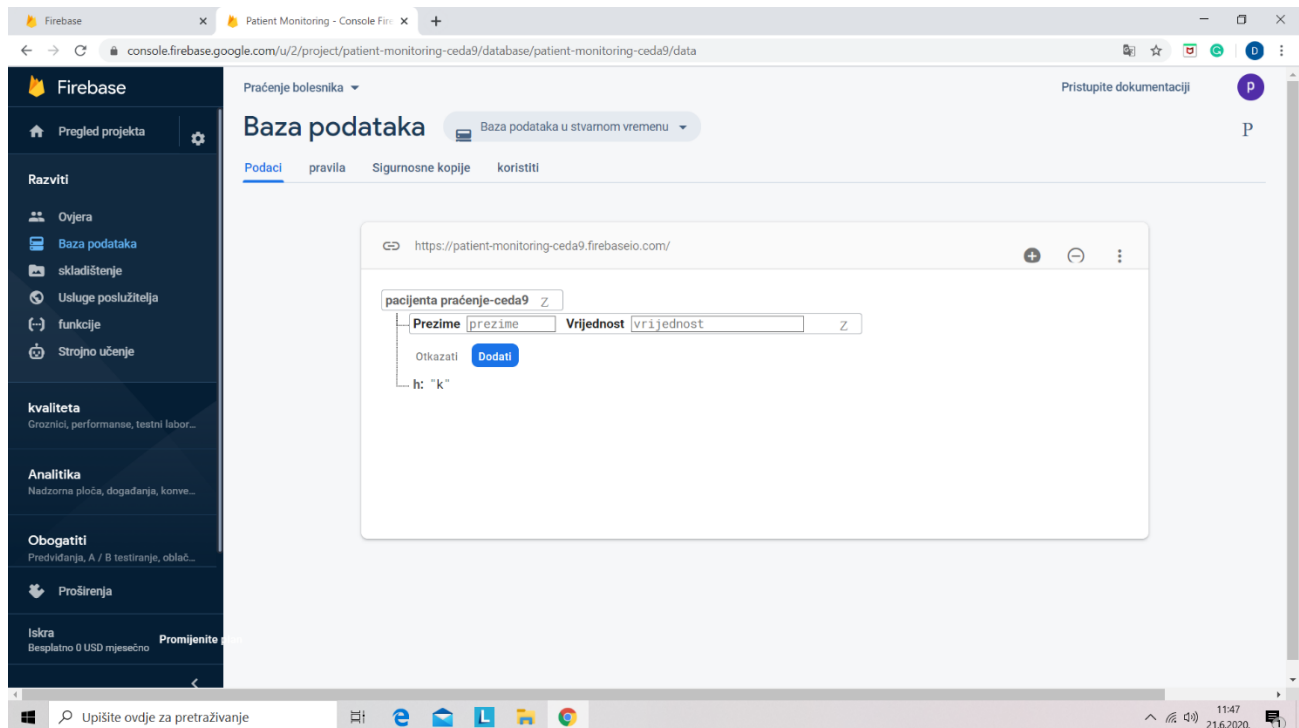
Očekuje se razvoj drugog uređaja *BiosenzorPatch 2A* također tijekom ove godine. On će se fokusirati na praćenje korona virus bolesnika koji se oporavljaju na način da spremaju vitalne podatke uključujući  $SpO_2$ . Ovakav nosivi uređaj omogućuje pravovremeno kontroliranje bolesnika. Jednom fiksirani na prsa, *Life Signal's* umetci, mogu biti nošeni do 5 dana i sigurno uklonjeni. Na taj način se smanjuje izlaganje zdravstvenih djelatnika bolesti. Smanjuje opterećenje za bolnice s daljinskim mogućnostima, istovremeno dopuštajući brze mjere u slučaju pogoršanja primijećenih u stvarnom vremenu. [21]

## 6. PRIMJENA SENZORA ZA PRAĆENJE TEMPERATURE I OTKUCAJA SRCA

Na slijedećim stranicama je opisana aplikacije koja uključuje praćenje zdravstvenih parametara rada srca i temperature. Pri liječenju liječnik ima GSM razvijen sustav u obliku nosivog uređaja , pametnog sata. On u sebi sadrži temperaturni senzor te na taj način omogućuje praćenje parametara. Na taj način se podatci u senzoru i GPS uspoređuju sa podacima u *Android* aplikaciji i šalju *Firebaseu*. Pametni sat šalje podatke *Firebase* konzoli te aplikacija prikazuje vrijednost. Aplikacija ima nekontrolirani pristup bazi podataka te će svaki puta biti obaviještena ukoliko se pojavi određeno odstupanje, točnije alarmantno stanje bez obzira na udaljenost. Kada mijenjamo on/off dugme u aplikaciji vidimo promjene u bazi 1/0. Time se olakšava liječenje jer su podatci sada u bazi i pri svakom idućem liječenju pristup je znatno olakšan jer nema potrebe za bespotrebim ponovnim mjerenjem parametara.

### 6.1 *Firebase*

Na slici 6.2 imamo prikaz podataka *Firebase* u JSON formatu. To je zapravo stablo koje se može formirati na više načina. Mi koristimo *Flat* strukturu (engl. *Flat structure*) zbog njezine elementarnosti i modularnosti.





Slika 6.2 *Firebase* prikaz podataka u JSON formatu

Izvor: Autor

## 6.2 Analiza rezultata

Svrha ove analize je prikupiti zdravstvene parametre kako bi se dokazala točnost senzora koji olakšavaju liječenje pacijenata. Kontinuirano praćenje parametara omogućava liječenje bez bespotrebnog čekanja. Prikupljeni su parametri otkucaja srca i temperature na način da nas je aplikacija upozorila ukoliko je zagrijanost tijela, tj. temperatura bila veća od uobičajene. Znači čim je alarmantno stanje pokazuje nam vrijednost 1 ili 0 ukoliko je normalna temperatura. Razmotrena je njihova primjena u biofeedback terapijama. Radi na način da 10 puta mjeri otkucaje srca u razmaku od nekoliko sekundi. Uzimala se srednja vrijednost zbog razlike u pojedinačnim mjerenjima. No moramo uzeti u obzir da aplikacija nije precizna kao što su neke aplikacije vrhunskih kvaliteta te su u tablici 6.1 prikazani prikupljeni parametri:

Br.mjerenja	Sat	Temperatura	Vrijednost
1.	59	36°C	0
2.	67	36.2°C	0
3.	58	36.5°C	0
4.	70	36.7°C	0
5.	69	37°C	0

6.	72	36.4°C	0
7.	63	36.9°C	0
8.	68	37°C	0
Prosjek:	65.75	36.59	0

Tablica 6.1 Izmjereni parametri

Prema dobivenim rezultatima možemo vidjeti znatan potencijal korištenja pametnog sata u biofeedback terapijama. Kada gledamo prosječno odstupanje temperature nije bilo značajnih alarmantnih stanja. Alarmantno stanje bi aplikacija pokazala da je temperatura bila veća od 38 C.

## ZAKLJUČAK

Posljednjih nekoliko godina tehnologija se sve više implementira u zdravstvu te liječenje uzdiže na sasvim jednu novu razinu. Kao što možemo vidjeti kroz čitav završni rad tehnološki razmjeri su nevjerovatni, sa velikim brojem stvari ljudi nisu uopće upoznati. Od liječenja dijabetesa pomoću glukoznih senzora do otkrića patogena u hrani do obavljanja operacija pomoću teleoperacija. Senzori kao mjerni pretvornici u izravnom dodiru sa mjerenom veličinom daju izlazni signal ovisno o njezinom unosu. Fizičke veličine koje oni određuju uključuju temperaturu, vibraciju zvučni pritisak, intenzitet svjetlosti, plinove i tekućine, amplitudu magnetskog i električnog polja i koncentraciju brojnih plinova u tekućem, plinovitom ili krutom stanju. Dakle, njegovi razmjeri su toliki da se jednostavno ne mogu opisati u samo jednom radu, toliki broj parametara i karakteristika koje mjeri je jednostavno zapanjujući. Do kojih će razmjera ići to zapravo nitko ne zna. Senzori su uvijek imali glavnu ulogu u industriji, robotici, osiguravajući mehaničku viziju koja se koristila za čitanje, sortiranje i robotsku navigaciju. Taktilni senzori, tipično piezo-električni senzori, generiraju napon kada se dodirne, stisne ili kada se promijeni njihova temperatura. Napreci u mikrotehnologiji su doveli do razvoja pametnih senzora. Sensorna tehnologija će promijeniti način na koji će zdravstvo

funkcionirati, mijenjajući uloge bolnica i kućnog liječenja. Zračni senzori će detektirati uđe li pacijent s određenom infekcijom. Klasični laboratoriji više neće postojati, njih će zamijeniti biosenzori. No operacijska sala i stolovi se neće puno mijenjati. U roku 10 godina biosenzori će uvelike promijeniti zdravstvo i konfiguraciju sustava za dostavljanje. U brojnim aspektima sustav za njegu će biti unaprijeđen i pacijenti će biti zbrinuti u svojim domovima. Bolnice će raditi na drugačiji način, puno sigurnije i efikasnije. Ovakvi napreci će biti skupi i u brojnim zemljama relevantni. Stoga možemo zaključiti da će u budućnosti senzori pridonijeti zdravstvu na brojne načine.

## **LITERATURA**

### **POPIS KNJIGA**

- [1.] Pascal Verdnock[2009]AdvancesinBiomedicalEngineering, str.57
- [2.]CeasarA. Cecares , M. D [1997], The Practice of Clinical Engineering, str.42
  
- [3.]Sensors: History and type of sensors, tamilan Arts, [2016], str.7
  
- [4.]Azzam Taktak, paulS. Ganney, DavidLong, Richard. G. Axel: Clinical Engineering [2020], str.49.
  
- [5.] Chris D. Geddes [2016] Glucosesensing, str .26.
  
- [7.]Guang Zong Yang: Implantable sensors and Systems [2018], str.20.
  
- [8.] DaksheshH. Parkih, David C. G. Crabbe, Alexander W. Auldist, Steven S. Rothenberg [2009] Pediatric Thoratic Surgery, str.527
  
- [9.] Dennis Fitz Patrick: Implantable Electronic Medical Devices [2015], str.162.
  
- [10.] Kewal K. Jain [2008], Drug Delivery Systems, str. 26.

- [11.] Robson Benjamin, Kalpana Bhargava, Chandran Karunakaran[2015], Biosensors and Bioelectronics, str.23.
- [12.] Keith E. Herold, Avraham Rasooly [2012], Biosensors and Molecular Technologie for Cancer Diagnostics.
- [13.] Michaela A. Gropper, Neal H. Cohen , Lars I. Ericksson: Miller's Anesthesia, str.562.
- [14.] Paolo Perego, Giuseppe Anderoni, Giovanni Rizzo [2016]: Wireless Mobile Communication and Healthcare .
- [15.] Teik-Cheng Lim[2011], Nanosensors Theory and Applications in Industry , Healthcare and Defense, str.302.
- [16.] Ali A. Ensafi[2016], NonEnzymatic Electrochemical Glucose Sensor.
- [17.] Ivanka Stanimirović, Zdravko Stanimirović [2018], Temperature Sensing.
- [18.] Françoise Simon, Philip Kotler [2003], Building Global Biobrand.:TakingBiotechnology to Market.
- [19.] Randy Frank[2013], Understanding Smart Sensors .

## **INTERNET IZVORI**

- [6.] Glucosesensing, dostupan na:[sciencedirect.com/topics/engineering/glucose-sensor](http://sciencedirect.com/topics/engineering/glucose-sensor).
- [20.] Bio-Mems, Dostupan na:  
[http://www.yole.fr/BioMEMS\\_NonInvasiveSensors\\_IndustryTrends.aspx#.XuDx\\_0UzZPY](http://www.yole.fr/BioMEMS_NonInvasiveSensors_IndustryTrends.aspx#.XuDx_0UzZPY)
- [21.] Izvor:medicalfulturist.com

## POPIS SLIKA

Slika 3.1: Shema integriranog glukoznog senzora.....	5
Slika 3.2 :Presjek i slojevi CMOS-MEMS glukoznih senzora.....	6
Slika 3.3 Stimulacijski uzorak za jedan udisajni <i>ciklus</i> .....	8
Slika 3.4Avery sustav pacemakera za disanje.....	8
Slika 3.5 A)Transmitter(odašiljač)i B)RF prijemnik.....	9
Slika 3.6 Prikaz neuromodulacije.....	10
Slika 3.7 St Jude medicinski implantabilni puls generator za ONS.....	11
Slika 3.8 A)Mikročipni sustav za ubrizgavanje lijekova, B)Mikročipni izvori ili rezervoari.....	12
Slika 3.9. Mikočipna struktura A)Elektrodne veze B)Piramidalni izvor.....	12
Slika 3.10. Skeniranje elektronske mikrografije anodne zlatne membrane prije A) i poslije B) primjene anodnog napona.....	12
Slika 3.11 Shematski prikaz glavnih komponenti senzora .....	13
Slika 3.12 Shematski prikaz nanokristalnog respiratornog senzora i njegovih reakcija na različite stope udisaja.....	15

Slika 3.13 (A) Sinteza SnO <sub>2</sub> -rGO vlakna. (B) Dinamička reakcija nanovlakana sa različitim rGO opterećenjima prema H <sub>2</sub> S plinu. (C) Selektivnost H <sub>2</sub> S senzora sa 0.01% teretom.....	16
Slika 3.14.(A) Sinteza WO <sub>3</sub> nanocijevi koristeći elektrospin polimere i preteču volframa i (B)selektivnost WO <sub>3</sub> nanocijevi na NO plin.....	17
Slika 3.15(A)Shema koncepta i istraživanja različitih bolesti pomoću polja senzora.(B) Toplinska mapa 59 osjetilnih karakteristika ekstrahirane od 20 senzora gdje svaki stupac predstavlja jednu od 17 bolesti.(C) Grafiči prikaz točnosti klasifikatora.....	18
Slika 3.16 Dijagram prikazuje modifikaciju NiO/grafen kompozitne electrode za očitavanje kolesterola.....	18
Slika 3.17 Senzorski mehanizam očitavanja kolesterola korištenjem Grp-β-CD kao djelujuće matrice.....	19
Slika 3.18 Udaljenost unutar koje se kristali okreću.....	20
Slika 3.19 Živa u tekućem termometru.....	20
Slika 4.1 ilustrira WWBAN koji je ključni dio višeslojnog medicinskog sustava.....	20
Slika 4.2 A)Bionic e-Eyeuređaj. B)Kućno koncipiran Bionic e-Eyeuređaj. C)Kućno baziran softver.....	20
Slika 4.3 Shematski prikaz iPlatea koji sadrži uzorke , količinu , kalibraciju i informacije o distribuciji.....	21
Slika 4.4(A)Shematski prikaz ljubavnog senzora omotanog na prikazanoj ploči kruga.(B)SAW uređaj sa referentnom mrežom radećim kanalom.(C)Poly(dimetil)siloksin-bazirani mikrofluidni čip sa 4 zračne praznine .(D) Slika poly(dimetil)siloksinmikrofluidnog kanala konstruiranog pomoću ljubavnih valova.....	22
Slika 4.5 A) Konstrukcija održivosti senzora , b)Slika pametno-prijenosnog koncipiranog uređaja i C)glavno sučelje kućno baziranog softweraIPlate zaslona.....	22
Slika 4.6 Prikaz evolucije Bio-Memsa.....	25
Slika 4.7 Rastuće Bio-Globalno tržište.....	26
Slika 5.1. Liječenje u budućnosti.....	23
Slika 5.2. Demonstracija rada Robeara.....	24
Slika 5.3. Primjer rekreacije kože španjolskog instituta.....	25
Slika 5.4 Primjer teleoperacije.....	25
Slika 5.5. Princip rada Patch 1 AX biosenzora.....	26

Slika 6.1 <i>Firestore</i> prikaz podataka u JSON formatu.....	35
--	----

## POPIS TABLICA

Tablica 3.1 Prikaz biomarkera za detekciju raka dojke.....	13
Tablica 6.1 Izmjereni parametri.....	36

## SAŽETAK

U ovom radu opisane su različite vrste senzora, od glukoznih, biosenzora, pa do neenzimatskih senzora. Definirano je kako se senzori primjenjuju u brojnim granama te zamjenjuju tradicionalne sustave liječenja. Njihova primjena u liječenju bi mogla dovesti do revolucionarnih otkrića. Upravo bi primjena odgovarajućih senzora pomogla, kontroliranim promatranjem odgovarajućih parametara. Shodno tomu, pomažu u rješavanju velikih postojećih zdravstvenih problema, čiji uzrok danas nije poznat/. Teško je predvidjeti što donosi budućnost, no definitivno možemo zaključiti da će primjena senzora u zdravstvu biti neizbježna, kao što smo mogli vidjeti, upravo se razvijaju senzori za detekciju COVID-19. Tko zna kakve će bolesti u budućnosti detektirati, možda još teže oblike, a možda će nam samo olakšati svakodnevnicu i liječenje onima kojima je to zaista potrebno.

Ključne riječi: senzor, kvaliteta usluge i primjena.

## ABSTRACT

In this paper are introduced different types of sensors from glucose, biosensors to non-enzymatic sensors. It is defined that sensors are applied in a number of branches and replace traditional treatment systems. Their application in the treatment of could lead to revolutionary discoveries. It is the application of appropriate sensors that could help by controlled observation of appropriate parameters. Accordingly, they help solve major problems of, the cause of which is unknown to today. It is difficult to predict what the future holds, but we can definitely conclude that their application in healthcare will be inevitable, as we could see, COVID-19 detection sensors are being developed. Who knows what diseases it will detect in the future, maybe even more difficult forms, and maybe it will only make our everyday life and treatment easier for those who really need it.

Keywords: sensor, service quality and application.

## **ŽIVOTOPIS**

Dora Klobučar je rođena u 15 travnja 1998. godine u Đakovu, Republika Hrvatska. Živi u Đakovu gdje je pohađala osnovnu i srednju školu. Završila je opću gimnaziju A. G. Matoša Đakovo. Nakon završene srednje škole upisuje sveučilišni preddiplomski studij na Fakultetu elektrotehnike, računarstva i informacijskih tehnologija u Osijeku. Na drugoj preddiplomskog studija elektrotehnike se opredjeljuje za izborni blok Komunikacije i informatika.



## PRILOG

### Glavni program:

```
package com.patient.monitoring;//ime aplikacije

/*dodani su svi importovi iz Android studia

Tako što smo otišli u File->Settings->Editor->General->Auto import->
Java te smo tako automatski dodali sve importove*/

import androidx.annotation.NonNull;
import androidx.appcompat.app.AppCompatActivity;

import android.content.Intent;
import android.os.Bundle;
import android.renderscript.Sampler;
import android.view.View;

/* dodani prilikom dodavanja Firebasea u aplikaciju ,

Postupak proučen sa izvora:
https://firebase.google.com/docs/web/setup#:~:text=Create%20a%20Firebase%20project,Firebase%20resources%20to%20that%20project.

*/
import com.github.patient25.toggle.LabeledSwitch;
import com.google.firebase.database.DataSnapshot;
import com.google.firebase.database.DatabaseError;
import com.google.firebase.database.DatabaseReference;
import com.google.firebase.database.FirebaseDatabase;
import com.google.firebase.database.ValueEventListener;

import android.widget.ImageView;
import android.widget.TextView;

public class MainActivity extends AppCompatActivity {
```

```

/*kreirali smo novu Android aktivnost :
https://www.dummies.com/programming/java/android-app-development-java-android-activities/
*/

/*implementacija varijabli i stvaranje nove aktivnosti*/

    private TextView temperature;
    private DatabaseReference mRef;
    private LabeledSwitch on;
    private DatabaseReference mRef2;
    private TextView onTxt;
    private ImageView danger;

/*implementirano u samoj aplikaciji*/
    @Override
    protected void onCreate(Bundle savedInstanceState) {
        super.onCreate(savedInstanceState);
        setContentView(R.layout.activity_main);
        temperature = findViewById(R.id.labelTemperature);
        danger = findViewById(R.id.danger);
        FirebaseDatabase database = FirebaseDatabase.getInstance();
        mRef= database.getReference("monitoring/temperature");
        mRef.addValueEventListener(new ValueEventListener(){
            @Override

/*provjerava je li dana temperatura unutar zadane vrijednosti te ako nije šalje
Upozorenje aplikaciji*/

                public void onDataChange(DataSnapshot dataSnapshot){
                    Long value= dataSnapshot.getValue(Long.class);
                    if(value!=null) {
                        temperature.setText(Long.toString(value)+" °C");
                        if(value>39 || value <36)
                            danger.setVisibility(View.VISIBLE);
                        else
                            danger.setVisibility(View.GONE);
                    }
                }

            @Override
            public void onCancelled(@NonNull DatabaseError databaseError) {

            }
        });

        on = findViewById(R.id.switch4);
        onTxt = findViewById(R.id.on);
        mRef2 = database.getReference("monitoring/on");
        mRef2.addValueEventListener(new ValueEventListener(){
            @Override

/*Postavlja vrijednosti na true ili false */

```

```

/*https://stackoverflow.com/questions/52348470/how-do-i-pass-data-out-of-the-ondatachange-method*/
    public void onDataChange(DataSnapshot dataSnapshot){

/*Sintaksa : https://stackoverflow.com/questions/52348470/how-do-i-pass-data-out-of-the-ondatachange-method*/
        Long value= dataSnapshot.getValue(Long.class);
        if(value!=null) {
            if (value==0) {
                on.setOn(false);
                onTxt.setText(getString(R.string.switchon));
            }
            else {
                onTxt.setText(getString(R.string.switchoff));
                on.setOn(true);
            }
        }
        }else {
            on.setOn(false);
            onTxt.setText(getString(R.string.switchon));
        }
    }

    @Override
    public void onCancelled(@NonNull DatabaseError databaseError) {
/*https://stackoverflow.com/questions/47433540/public-void-oncancelledfirebaseerror-firebaseerror-gives-error*/

    }
});
on.setOnClickListener(new View.OnClickListener(){
/*https://stackoverflow.com/questions/25803727/android-setonclicklistener-method-how-does-it-work*/

    @Override
    public void onClick(View view) {
        if(on.isOn()) {

/*ako je upaljen okidač postavlja vrijednost na true,
U suprotnome postavljan na false*/

            mRef2.setValue(0);
            onTxt.setText(getString(R.string.switchon));
        }
        else {
            mRef2.setValue(1);
            onTxt.setText(getString(R.string.switchoff));
        }
    }
});
}
}
}

```

```

    public void onBtnBackClick(View view){
        Intent startMain = new Intent(Intent.ACTION_MAIN);
        /*https://developer.android.com/reference/android/content/Intent*/

/intent vraća na početak odnosno na početni zaslon*/

/*https://stackoverflow.com/questions/3724509/going-to-home-screen-programmatically/31872206
*/

        startMain.addCategory(Intent.CATEGORY_HOME);
        startMain.setFlags(Intent.FLAG_ACTIVITY_NEW_TASK);
        startActivity(startMain);
        finish();
    }

}

```

## Manifest:

Nalazi se u samoj aplikaciji pri pokretanju ,već je kreirana, mijenja se samo ime .

```

<manifest xmlns:android="http://schemas.android.com/apk/res/android"
    package="com.patient.monitoring">

/*imenuje java paket za aplikaciju
što vidimo u gore priloženom kodu*/

    <uses-permission android:name="android.permission.INTERNET" />

    <application
        android:allowBackup="true"
        android:icon="@mipmap/ic_launcher"
        android:label="@string/app_name"
        android:roundIcon="@mipmap/ic_launcher"
        android:supportsRtl="true"
        android:theme="@style/AppTheme" >
        <activity
            android:name=".MainActivity"
            android:label="@string/app_name"
            android:screenOrientation="portrait">
            <intent-filter>
                <action android:name="android.intent.action.MAIN" />
                <category android:name="android.intent.category.LAUNCHER" />
            </intent-filter>
        </activity>

```

```
</application>  
</manifest>
```



