

На правах рукописи

ИВАНОВ МАКСИМ ЛЕОНИДОВИЧ

**РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОГО
АППАРАТНО-ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА НА НАНОСЕНСОРАХ
ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ МИКРОПОТЕНЦИАЛОВ СЕРДЦА В РЕАЛЬНОМ
ВРЕМЕНИ БЕЗ УСРЕДНЕНИЯ И ФИЛЬТРАЦИИ**

**специальность: 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского
назначения**

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук**

Томск - 2015

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ФГАОУ ВО НИ ТПУ)

Научный руководитель: **Авдеева Диана Константиновна**,
доктор технических наук, доцент

Официальные оппоненты: **Новиков Алексей Алексеевич**,
доктор технических наук, профессор,
ФГБОУ ВО «Омский государственный
технический университет», профессор
кафедры «Машиностроение и
материаловедение»

Чухланцева Марина Михайловна,
кандидат технических наук, доцент,
директор ФБУ «Томский центр
стандартизации, метрологии и испытаний в
Томской области»

Ведущая организация: Открытое акционерное общество научно-
производственное объединение «Экран»
(г. Москва)

Защита состоится «22» декабря 2015 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.269.09 при ФГАОУ ВО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634028, г. Томск, ул. Савиных, д.7, ауд.215.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке ФГАОУ ВО НИ ТПУ по адресу: 634034, г. Томск, ул. Белинского, 53, и на сайте: <http://portal.tpu.ru/council/916/worklist>.

Автореферат разослан «11» ноября 2015 г.

Ученый секретарь диссертационного
совета, доцент, к.т.н.



Васендина Е.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По данным ВОЗ [9], в 2012 году от ССЗ умерло 17,5 миллионов человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек – в результате инсульта. Более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода.

Особо трудно диагностируемыми являются ранние стадии ишемической болезни сердца, проявляющие себя в незначительных отклонениях по уровню и времени *ST* комплекса кардиограммы, регистрация поздних потенциалов желудочков и предсердий (ППЖ и ППП) в реальном масштабе времени.

Все это обозначило современные пути развития электрокардиографии – ЭКГ высокого разрешения (ЭКГ ВР), ЭКГ - картирование, теле - ЭКГ и др. Так или иначе, точность диагноза напрямую зависит от качества и количества исходной информации. Повышение этих параметров является главной целью всех современных направлений электрокардиографии.

Качество же информации, в основном, определяется отношением сигнал/шум и повысить его можно за счет совершенствования аппаратной части и, прежде всего, самих медицинских электродов. В свое время хорошим решением стало применение хлор-серебряных электродов, но и они уже не удовлетворяют возрастающим требованиям.

Развитие тематики требует накопления результатов измерений в автоматизированной базе данных и разработки методов автоматического выявления ранних признаков сердечно - сосудистых заболеваний.

Особо важной задачей является разработка программной части, которая позволит реализовать высокий технический потенциал и преимущества аппаратной части и в совокупности с ней образовать единый аппаратно-программный комплекс.

Главное – выявить ранние отклонения в работе сердца данного исследуемого при динамическом наблюдении за сердечно - сосудистой системой в течение жизни человека. Диагностика только по частоте ритма сердца недостаточна для ранней диагностики, необходимо измерение низкоамплитудных зубцов ЭКГ, малых ранних сдвигов *ST* комплекса, необходима разработка новых технологий измерения слабых сигналов в любом исследуемом частотном диапазоне, измерение постоянных потенциалов сердца.

Электрокардиографы, применяемые в настоящее время в широкой практике, имеют грубую шкалу, чувствительность большинства электрокардиографов с регистрацией данных на тепловой бумаге равна

10мм/1мВ. Такая грубая шкала измерений не позволяет выявить ранние изменения в функционировании сердца, проявляющиеся в малых сдвигах электрокардиосигнала микровольтового и нановольтового уровня в расширенном диапазоне частот. Однако именно данный вид электрокардиографов с регистрацией ЭКГ на тепловой бумаге получил наиболее широкое применение в первичном медицинском звене.

Изменить данную ситуацию возможно путем создания нового поколения высокопроизводительной компьютеризированной аппаратуры высокого разрешения на базе наносенсоров с микровольтовой и нановольтовой шкалой с передачей данных по телекоммуникационным каналам и с сохранением данных в автоматизированной базе данных, цена которой будет приемлема для учреждений здравоохранения и для приобретения населением.

Приоритетными направлениями исследований являются разработка приборных комплексов, обладающих следующими техническими характеристиками: многоканальность, повышенная точность в широком частотном и динамическом диапазонах, высокая помехоустойчивость, гибкость конфигурирования и настройки структуры измерительных каналов, возможность адаптации программного обеспечения к особенностям объекта, минимальные затраты на сопровождение в течение жизненного цикла.

Целью диссертационной работы является разработка и исследование электрокардиографического аппаратно-программного комплекса на наносенсорах для регистрации микропотенциалов сердца в реальном времени без усреднения и фильтрации для ранней диагностики состояния сердечно-сосудистой системы человека.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Разработать наносенсоры, максимальное мгновенное значение собственных шумов которых не должно превышать ± 200 нВ в полосе частот от 0 до 10000 Гц.
2. Разработать электрокардиографический аппаратно-программный комплекс высокого разрешения для регистрации микропотенциалов сердца в реальном времени без усреднения и фильтрации в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц, уровень которых составляет 1 мкВ, единицы мкВ, десятки и сотни микровольт.
3. Разработать алгоритмическое и программное обеспечение для количественной оценки зарегистрированных без фильтров микропотенциалов в реальном времени.
4. Провести технические испытания разработанных наносенсоров и АПК на специальном испытательном оборудовании для оценки их технических характеристик и разрешающей способности.
5. Провести предварительные медицинские исследования разработанных аппаратурных и программных средств.

Методы исследований

Теоретические и экспериментальные, основанные на теории измерительных сигналов, прикладной и вычислительной математике, прикладных программах для персонального компьютера, принципах построения современных аппаратно-программных средств.

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются использованием аттестованных испытательных стендов, прошедших испытания в Томском центре стандартизации и метрологии, и подтверждены результатами технических испытаний и предварительных медицинских исследований на добровольцах.

Научная новизна работы:

1. Впервые разработаны наносенсоры для съёма электрокардиографических сигналов, максимальное мгновенное значение собственных шумов которых не превышает ± 200 нВ в полосе частот от 0 до 10000 Гц.

2. Наносенсоры благодаря конструктивно-технологическим параметрам обеспечивают в отличие от известных электродов многоканальный съём биопотенциалов сердца с наноразмерных участков поверхности тела человека, аккумулируют сигнал и ослабляют действие помех и шумов.

3. Разработан электрокардиографический аппаратно-программный комплекс на наносенсорах, способный регистрировать микропотенциалы уровнем 1 мкВ, единицы мкВ, десятки и сотни микровольт в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц в реальном времени без фильтрации в измерительном канале и последующего усреднения при обработке электрокардиосигнала, что подтверждено техническими испытаниями и предварительными медицинскими исследованиями на добровольцах.

4. Разработан специальный алгоритм для анализа без усреднения зарегистрированных без фильтров электрокардиосигналов, основанный на аппроксимации электрокардиограммы кусочно-линейной функцией, вычитании аппроксимирующей кривой из электрокардиограммы, обработки полученного высокочастотного разностного сигнала путем сравнения энергий в узких частотных интервалах высокочастотного разностного сигнала и шума измерительного тракта АПК при коротком замыкании входной цепи и восстановлении электрокардиографического сигнала после вычитания шума.

5. Разработан алгоритм для количественной оценки микропотенциалов на аппроксимирующей кривой, определяющий максимальное значение микропотенциала, местоположение максимального значения на электрокардиограмме, начало и конец микропотенциала.

Практическая ценность работы:

1. Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планами работ Института неразрушающего контроля ФБГОУ ВПО НИ ТПУ, по проекту РФФИ № 12-08-00996 «Исследование искажений тонкой структуры

(низкоамплитудных высокочастотных колебаний) биопотенциалов сердца и мозга, вносимых фильтрующими схемами медицинского диагностического оборудования; поиск путей устранения помех с сохранением тонкой структуры уровнем менее 1 мкВ в полосе частот 0 – 150 Гц», 2012-2013 гг., и по проекту ФЦП «Разработка экспериментального образца аппаратно-программного комплекса для неинвазивной регистрации микропотенциалов сердца в широкой полосе частот без фильтрации и усреднения в реальном времени с целью раннего выявления признаков внезапной сердечной смерти», Соглашение № 14.578.21.0032 от 05.06.2014, 2014-2016 гг.

2. Разработана конструкторская документация на наносенсоры и аппаратно-программный комплекс, программа и методика испытаний наносенсоров, необходимые для внедрения результатов работы в серийное производство.

3. Проведены технические испытания наносенсоров и аппаратно-программного комплекса и предварительные медицинские исследования на добровольцах в Томском НИИ кардиологии, которые подтверждают возможность регистрации микропотенциалов сердца в реальном времени без фильтрации и усреднения уровнем 1 мкВ, единицы мкВ, десятки и сотни микровольт в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц.

Личный вклад автора:

Основные научные теоретические и экспериментальные исследования выполнены автором самостоятельно либо при его непосредственном участии.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Наносенсоры для съёма электрокардиографических сигналов с поверхности тела человека, метрологические параметры которых превышают параметры известных электродов для съёма поверхностных биопотенциалов.

2. Конструктивно-технологические параметры наносенсоров, обеспечивающие многоканальный съём биопотенциалов сердца с наноразмерных участков поверхности тела человека, суммирование сигнала и ослабление помех и шумов.

3. Аппаратно-программный комплекс на наносенсорах, способный регистрировать микропотенциалы уровнем 1 мкВ, единицы мкВ, десятки и сотни микровольт в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц в реальном времени без фильтрации в измерительном канале и последующего усреднения при обработке электрокардиосигнала.

4. Алгоритм для анализа без усреднения зарегистрированных без фильтров электрокардиосигналов.

5. Алгоритм количественной оценки микропотенциалов.

Апробация работы

Основные результаты проведенных исследований докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

- Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 9-13 апреля 2012 г.

- Международный симпозиум «Информационно-коммуникационные технологии в индустрии, образовании и науке». – Караганда, 22-23 ноября 2012 г.

- Международная научно-практическая конференция «Информационно-измерительная техника и технологии». – Томск, 16-23 мая 2014 г.

- Всероссийская научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Неразрушающий контроль: электронное приборостроение, технологии, безопасность». – Томск, 26-30 мая 2014 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 7 работ, в том числе – 1 в изданиях из списка ВАК, 1 в зарубежных изданиях. Получено 1 свидетельство о регистрации программы для ЭВМ, 1 патент на полезную модель, подана заявка на патентование изобретения. Результаты исследований изложены в 1 отчете по НИР и в 2-ух отчетах о ПНИ, зарегистрированных в ЦИТИС.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, списка литературы и 6 приложений. Общий объем 258 страниц, в т.ч. рисунков – 97, таблиц – 6, библиография содержит 141 наименований. Общий объем приложений составляет 84 страницы.

В первой главе диссертации дано медицинское обоснование проблемы регистрации микропотенциалов при электрокардиографическом исследовании, приводятся статистические данные о внезапной сердечной смертности (ВСС) и её причинах, отмечается необходимость раннего выявления пациентов, имеющих повышенный риск ВСС и проведения у них профилактических мероприятий, направленных на радикальную коррекцию причин, угрожающих развитием жизнеугрожающих состояний. Перечисляются факторы риска и методы исследования, необходимые для стратификации риска ВСС. Отмечается, что основными проблемами на настоящее время для реализации методов регистрации микропотенциалов сердца и оценки электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР) в широкой клинической практике является низкая разрешающая способность применяемых в медицинской практике электрокардиографов. Сделан обзор существующих методов для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов: спектральный анализ, амплитудно-временной анализ ЭКГ, метод выявления поздних потенциалов желудочков (ППЖ), метод «вариабельность сердечного ритма (ВСР)», метод дисперсионного картирования ЭКГ. Приведены технические средства для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов. Известно из источников, что частотный диапазон микропотенциалов сердца достигает (1000-2000) Гц, по этой причине необходимо для регистрации микропотенциалов сердца в реальном времени без усреднения и фильтрации разработка новых электродов на базе наночастиц серебра, аппаратного и программного обеспечения, обеспечивающих суммарный шум не более

250 нВ и частотный диапазон от 0 до 3500 Гц. Сделан анализ шумов и помех, возникающих при съеме биоэлектрического сигнала. На основании проведенного анализа сделаны следующие выводы:

1. Регистрация электрокардиографических микропотенциалов регулярных и нерегулярных в реальном времени без фильтрации и накопления является актуальной задачей для ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы человека.

2. Частотный диапазон микропотенциалов достигает (1000-2000) Гц.

3. Амплитуды микропотенциалов составляют единицы и десятки микровольт.

4. Для расширения частотного диапазона и повышения разрешающей способности электрографической медицинской диагностической аппаратуры необходима разработка электродов с более высокими метрологическими характеристиками.

5. В настоящее время отсутствуют аппаратно-программные комплексы, позволяющие регистрировать микропотенциалы сердца в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц уровнем единицы и десятки микровольт в реальном времени без накопления и фильтрации.

Во второй главе описаны аппаратная часть аппаратно-программного комплекса (АПК) и наносенсоры. Поставлена задача разработки измерительного канала со ступенькой квантования 40 нВ и частотой дискретизации 16000 Гц, частотный диапазон от 0 до 3500 Гц. Функциональная схема разработанного аппаратно-программного комплекса представлена на рисунке 1.

На функциональной схеме, рисунок 1, приведены основные блоки разрабатываемого прибора, среди которых: ИУ – инструментальный усилитель, ДУ – операционный усилитель, АЦП – аналого-цифровой преобразователь, ЦАП – цифро-аналоговый преобразователь, МК – микроконтроллер. Результаты технических испытаний АПК на испытательном оборудовании, аттестованном ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Томской области», представлены на рисунках 2-3. На рисунке 2 представлена АЧХ АПК.

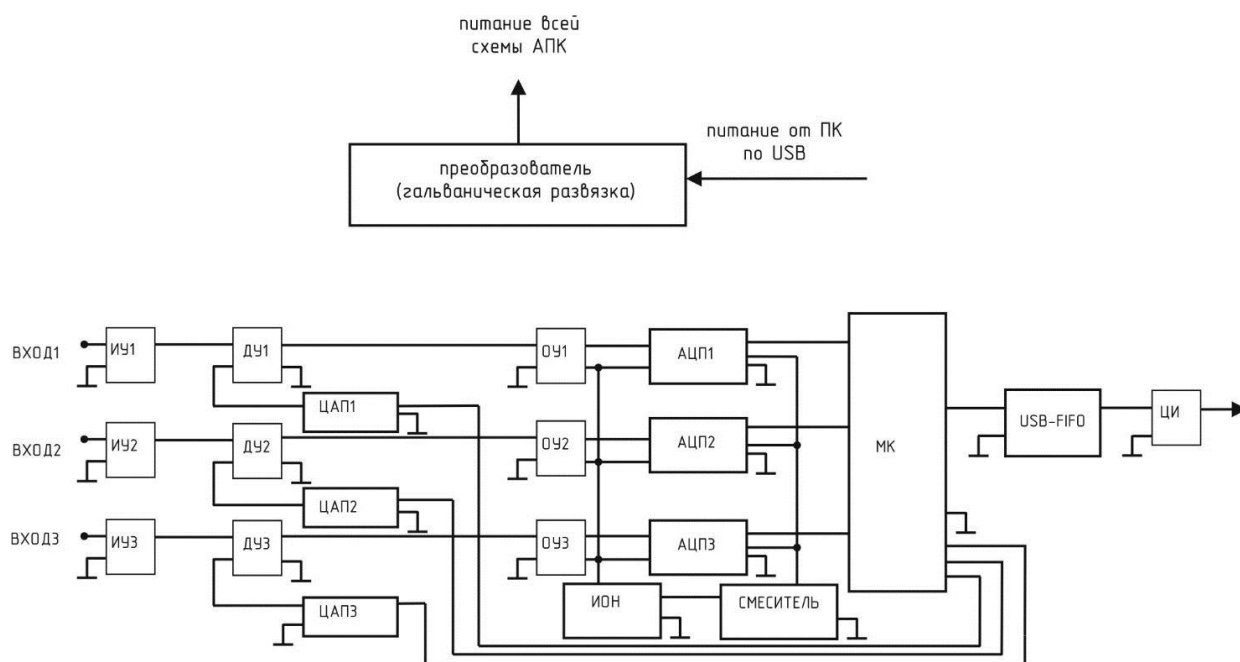


Рисунок 1 – Функциональная схема АПК

Испытания показали, что полоса пропускания АПК изменяется от 0 до 3500 Гц.

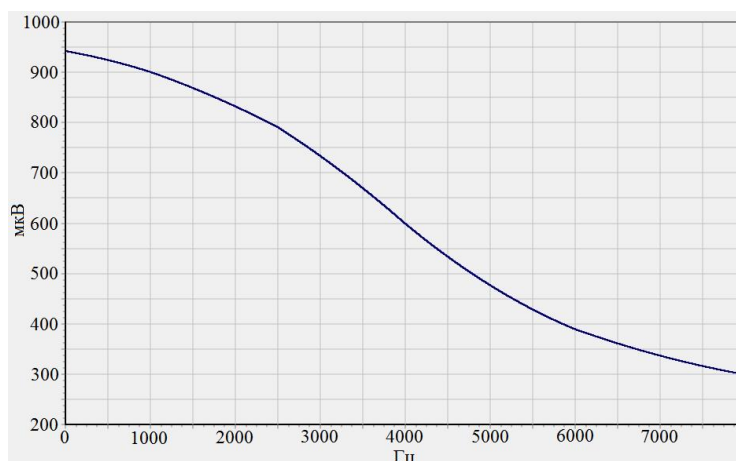
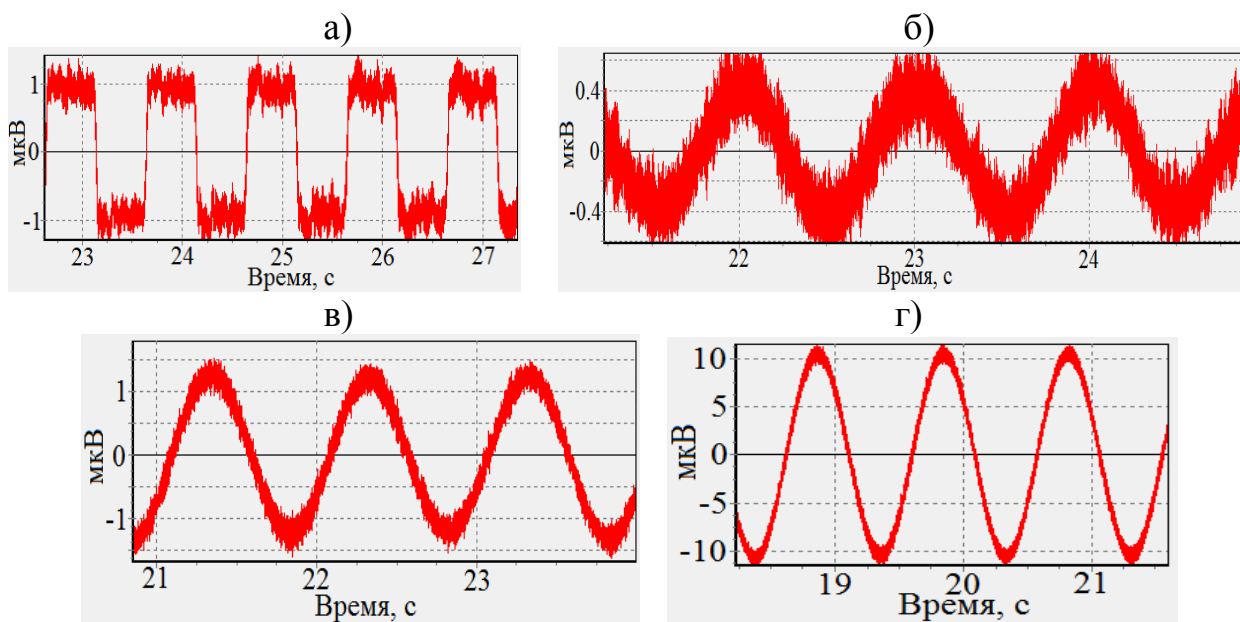


Рисунок 2 – АЧХ аппаратно-программного комплекса

На рисунке 3а представлен результат регистрации последовательности прямоугольных импульсов амплитудой 1 мкВ, частота 1 Гц, на рисунке 3б представлен результат регистрации синусоидального сигнала амплитудой 423 нВ (среднеквадратическое значение 300 нВ), частота 1 Гц, на рисунке 3в представлен результат регистрации синусоидального сигнала амплитудой 1,41 мкВ (среднеквадратическое значение 1,00 мкВ), частота 1 Гц, на рисунке 3г представлен результат регистрации синусоидального сигнала амплитудой 10,00 мкВ, частота 1 Гц.

Результаты испытаний, рисунок 3, показывают возможность регистрации сигналов от 300 нВ и выше в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц. Шумы определяются суммарными шумами АПК и испытательного стенда, в котором для данного испытания используется резистивный делитель.



- а) сигнал прямоугольной формы, 1 мкВ, частота 1 Гц;
 б) синусоидальный сигнал, 300нВ, частота 1 Гц;
 в) синусоидальный сигнал, 1 мкВ, частота 1 Гц;
 г) синусоидальный сигнал, 10 мкВ, частота 1 Гц

Рисунок 3 – Результаты испытаний АПК

Разработана конструкция наносенсора, рисунок 4. Наносенсоры представлены на рисунке 5.

На наносенсор подана заявка на патентование изобретения (регистрационный № 2015139047 от 14.09.2015).

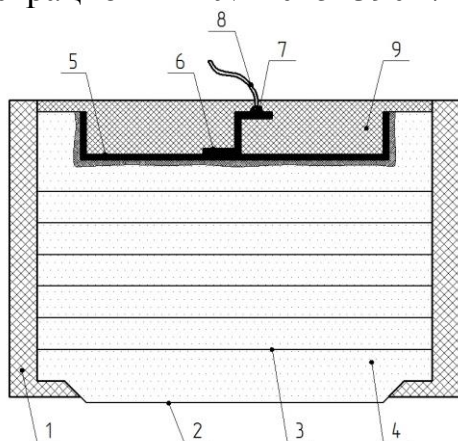


Рисунок 4 – Конструкция наносенсора



Рисунок 5 – Экспериментальные образцы наносенсоров

Электродное устройство, рисунок 4, содержит диэлектрический корпус 1, в котором расположен диэлектрический пористый контактный элемент 2 в виде многослойной конструкции, состоящей из нескольких пористых диэлектрических пластин 3 одинакового диаметра, каждая из которых заполнена наночастицами серебра 4, покрытых хлоридом серебра, и пропитана электролитом. На верхней пористой диэлектрической пластине выполнено углубление сверху, в котором нанесен слой серебра 5, который через токоотводящий серебряный элемент 6 с помощью спая 7 электрически

связан с проводником 8 для подсоединения к входу электрографического прибора. Герметик 9 с целью изоляции покрывает углубление, место спая 7 и поверхность верхней диэлектрической пластины со стороны его нерабочей поверхности.

Проведено исследование зависимости метрологических параметров наносенсоров от количества наночастиц серебра в порах керамической диафрагмы. Были приготовлены шесть экспериментальных партий образцов с разным наполнением наночастицами серебра: партия 1, партия 2, партия 3, партия 4, партия 5, партия 6. Исследования проводили с использованием сканирующего микроскопа на основе системы с электронным и сфокусированным ионным пучками Quanta 200 3D. Исследовалась степень заполнения наночастицами пористой керамической диафрагмы по толщине диафрагмы и процентный состав наночастиц серебра. Для исследования метрологических параметров наносенсоров в зависимости от разных технологических режимов (6 партий) были изготовлены 12 наносенсоров на основе 9 керамических диафрагм диаметром 16 мм. Исследования, проведенные на данной партии для одного типоразмера наносенсоров, позволило выбрать оптимальную технологию, обеспечивающую минимальный уровень шумов наносенсоров. Для исследования зависимости метрологических параметров наносенсоров от количества диафрагм были изготовлены 14 наносенсоров диаметров 10 мм, 12 наносенсоров диаметром 16 мм, 20 наносенсоров диаметром 20 мм. Количество диафрагм изменялось следующим образом: 1 диафрагма, 3 диафрагмы, 5 диафрагм, 7 диафрагм, 9 диафрагм, 10 диафрагм.

На рисунке 6 представлено изображение пористой внутренней структуры керамической диафрагмы с наночастицами серебра.

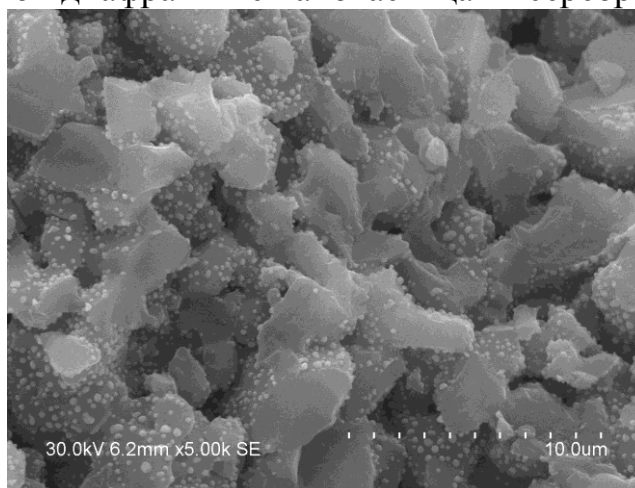


Рисунок 6 – Изображение пористой внутренней структуры керамической диафрагмы с наночастицами серебра

Исследования технических характеристик экспериментальных образцов наносенсоров проводили на испытательном стенде, аттестованном ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Томской области». Наименьший уровень собственного шума был получен на наносенсорах из 3-ей партии. В результате проведенных

испытаний технических параметров наносенсоров установлено:

- Наносенсоры имеют дрейф на постоянном токе, не превышающий 5 нВ/с.
- Уровень собственного шума наносенсоров минимальный для экспериментальных образцов, изготовленных из 3-ей партии керамических диафрагм с полным заполнением микропор пористой керамической диафрагмы наночастицами серебра, диаметр диафрагмы 16 мм и 20 мм, количество диафрагм 9-10 шт.
- Максимальное мгновенное значение собственного шума разработанных экспериментальных образцов наносенсоров не превышает ± 200 нВ в полосе от 0 до 10000 Гц, что позволяет создавать измерительную аппаратуру от 300 нВ.
- Сопротивление наносенсоров в диапазоне частот от 1 Гц до 10000 Гц составляет десятки и единицы Ом.
- При токе 100 нА наносенсоры практически не поляризуются.
- Нанoeлектроды в наносенсорах расположены в отдельных микропорах и обеспечивают в отличие от известных электродов многоканальный съём биопотенциалов сердца с наноразмерных участков поверхности тела человека, аккумулируют сигнал и ослабляют действие помех.

В третьей главе дается описание программной части АПК. Выполнено математическое обоснование предварительной обработки электрокардиограммы. В данной обработке предлагается кардиосигнал аппроксимировать кусочно-линейной функцией. С этой целью разработан следующий алгоритм:

1. Пусть исходный кардиосигнал задан набором точек $x_i, i = 0, \dots, N$.
2. Выдвигаются две гипотезы: основная и конкурирующая. Основная заключается в том, что весь набор из $N+1$ точки может быть аппроксимирован одной прямой вида $x_i = a * i + b$, где a и b , подлежащие оценке коэффициенты. Конкурирующая гипотеза предполагает, что этот набор точек может быть аппроксимирован двумя прямыми

$$x_i = a_1 * i + b_1, i = 0, \dots, M \text{ и } x_i = a_2 * i + b_2, i = M, \dots, N, \quad (1)$$

где M номер отсчета, для которого $|x_i - a * i - b| \rightarrow \max$.

3. Для каждой из указанных гипотез вычисляются оценки коэффициентов $\bar{a}, \bar{b}$ для основной и $\bar{a}_1, \bar{b}_1, \bar{a}_2, \bar{b}_2$ для конкурирующей гипотезы. Затем для каждой гипотезы вычисляются оценки

дисперсии $\sigma_o^2 = \frac{1}{N-2} \sum_{i=0}^N (x_i - a * i - b)^2$, и

$$\sigma_{\kappa}^2 = \frac{1}{M-2} \sum_{i=0}^M (x_i - a_1 * i - b_1)^2 + \frac{1}{N-M-2} \sum_{i=M}^N (x_i - a_2 * i - b_2)^2. \quad (2)$$

Если $\frac{\sigma_o^2}{\sigma_\kappa^2} \leq F_{\gamma\eta}^\alpha$, где $F_{\gamma\eta}^\alpha$ – значение критерия Фишера для уровня

доверительной вероятности α и числа степеней свободы $\gamma = N - 2$ для основной и $\eta = N - 4$ для конкурирующей гипотезы, то принимается основная гипотеза. Основная гипотеза принимается также, если $N \leq 4$. В противном случае принимается конкурирующая гипотеза.

4. Если принимается конкурирующая гипотеза, то рассматриваются основная и конкурирующая гипотез для $i = 0, \dots, M$ и $i = M, \dots, N$ соответственно.

5. Далее процесс выполняется итеративно до тех пор, пока для каждого анализируемого набора отсчетов не будет принята основная гипотеза.

Аппроксимация кусочно-линейной кривой может применяться не только к набору отсчетов для гладких кривых, но и для дискретных сигналов с шумом с равномерной или неравномерной дискретизацией. Результирующая кусочно-линейная кривая может являться оценочной аппроксимирующей кривой низкочастотной составляющей исходного сигнала. Если из зашумленного сигнала вычесть аппроксимирующую кривую, то получим высокочастотный разностный сигнал. На аппроксимирующей кривой можно анализировать низкочастотные микропотенциалы сердца, регулярные и нерегулярные.

Общая логика работы пользователя в блоке обработки сигнала предлагается следующая, рисунок 7 :

1. Из главного окна блока пользователь вызывает окно для чтения файла с сигналом в исходном формате.
2. В этом окне пользователь выбирает и считывает сигнал.
3. Просматривает график сигнала по всем каналам, получаемый непосредственно из файла в исходном формате.
4. Выделяет небольшой фрагмент сигнала, требующий обработки – различных видов фильтрации и т.п.
5. Преобразует отсчеты фрагмента сигнала из исходного формата во внутренний формат.
6. Просматривает и анализирует преобразованный фрагмент по всем каналам. Если фрагмент неудачный, пользователь переходит на пункт 3.
7. Вычисляет, если требуется, спектр сигнала по всем каналам.
8. Если требуется, пользователь сохраняет фрагмент сигнала и его спектр по всем каналам в файлах во внутреннем формате программы. Указывает имя файла и его местоположение на диске.
9. Пользователь закрывает окно для чтения файла с сигналом в исходном формате и возвращается в главное окно блока.
10. Пользователь из главного окна блока вызывает требуемое окно, связанное с соответствующей процедурой для преобразования этого сигнала или его фильтрации.

11. Пользователь выделяет один из каналов сигнала, требующего обработки.

12. После выполнения преобразования сигнала пользователь переходит к следующему каналу.

13. После обработки всех каналов пользователь, если требуется, сохраняет преобразованный сигнал и его спектр в файлах во внутреннем формате программы. Указывает имя файла и его местоположение на диске.

14. Пользователь закрывает окно преобразования сигнала и возвращается в главное окно блока.

15. Если сигнал требует дальнейшей обработки, то пользователь переходит к пункту 10, иначе закрывает программу. Причиной завершения работы программы могут быть и другие причины, например, окончание рабочего дня. Продолжить обработку сигнала пользователь может с текущего состояния при следующем запуске программы, загрузив сохраненные файлы с сигналом и спектром, подвергнутые очередной обработке, а не с исходным форматом.

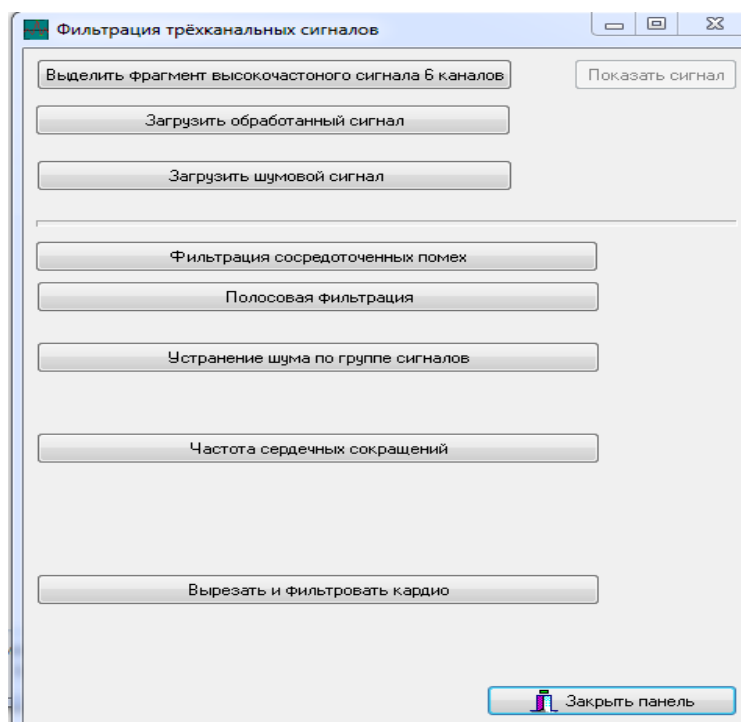


Рисунок 7 – Блочная структура программы

Головная форма программа обработки сигнала имеет кнопки:

- выделить фрагмент АЦП + ЦАП;
- фильтрация сосредоточенных помех;
- полосовая фильтрация;
- устранение шума по группе сигналов;
- частота сердечных сокращений;
- вырезать и фильтровать кардио.

Разработана программа «Метод Симсона». Для обнаружения поздних потенциалов желудочков (ППЖ) в программе осуществляется

усреднение (100-400) кардиоимпульсов с последующей фильтрацией двунаправленным фильтром в диапазоне (25-250) Гц либо (40-250) Гц. В программе предусмотрено обнаружение ППЖ как на усредненном за 30 с. кардиоимпульсе, так и на одиночном.

Разработанное программное обеспечение позволяет устранить сосредоточенные помехи при их наличии, устранить высокочастотный шум измерительного канала АПК из зарегистрированной электрокардиограммы путем сравнения энергий сигнала и шума измерительного канала АПК при коротком замыкании входной цепи в узких частотных диапазонах, Разработанное программное обеспечение позволяет анализировать в реальном времени без усреднения микропотенциалы в аппроксимирующей кривой.

В четвертой главе представлено программное обеспечение АПК для количественной оценки признаков ранних изменений в работе сердечно-сосудистой системы человека. Сделано описание алгоритма детектирования элементов кардосигнала. Детектирование элементов ЭКГ начинается с нахождения первого QRS комплекса. На определенном интервале ЭКГ, заданном в настройках программы, производится поиск максимального и минимального значения сигнала. На рисунке 8 показаны точки, которые детектируются алгоритмом в первом QRS комплексе. Основными параметрами в алгоритме являются F_{max} и F_{min} – это максимальное и минимальное значение производной первого порядка в кардиоимпульсе. Детектирование остальных QRS комплексов производится с помощью блока, в котором сравнивается значение производной с половиной значения F_{max} или F_{min} . Если значение оказалось больше, то алгоритм нашел следующий QRS комплекс. Пики зубцов Q, R, S в первом кардиоимпульсе используются для определения направления R зубца. Информация о координатах точек, найденных алгоритмом, записывается в массив для дальнейшего использования в процессе диагностики ЭКГ.

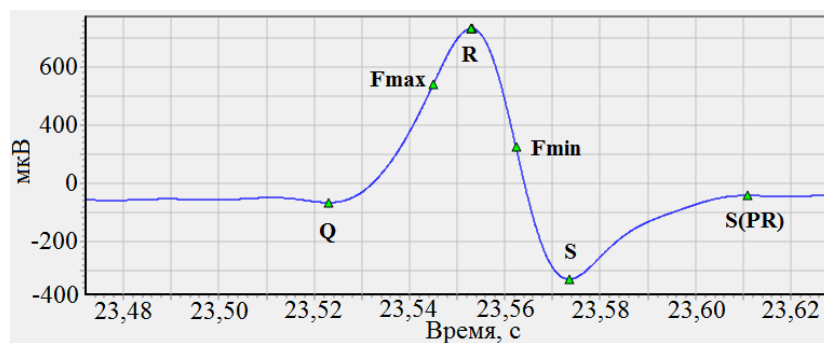
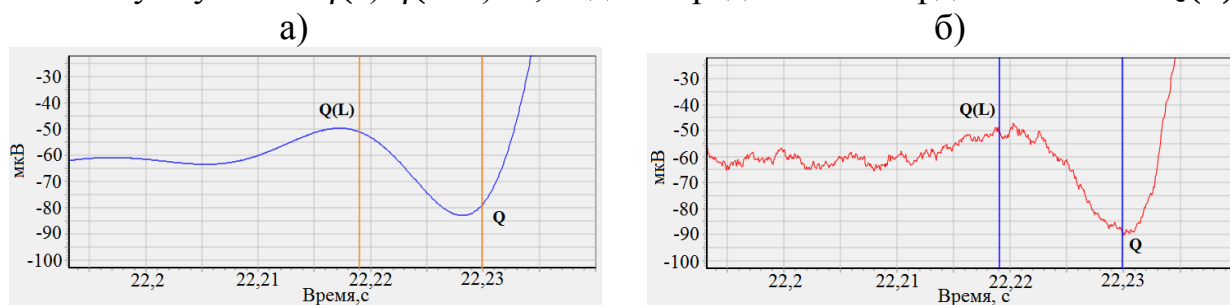


Рисунок 8 – Детектирование первого QRS комплекса

Оценка значений производной высокочастотного сигнала затруднительна из-за большого количества экстремумов, поэтому перед детектированием элементов ЭКГ производится фильтрация. Для исключения временных сдвигов после фильтрации используется фильтр в положительном и отрицательном направлении по времени. Так как фильтрация используется для алгоритма детектирования, то целесообразно подобрать фильтр, который

оставит меньше экстремумов и позволит точно определить координаты требуемых точек. Поэтому для детектирования P , Q , R , S был подобран ФНЧ Баттерворта 4-го порядка с частотой среза 50 Гц, а для зубца T ФНЧ Баттерворта 4-го порядка с частотой среза 10 Гц, так как длительность этого зубца больше, чем остальные.

После первого этапа работы алгоритма, когда были определены координаты R зубца, детектируются остальные элементы ЭКГ в следующей последовательности: Q , P , S , T . Так как слева от R зубца находится Q , то двигаясь в левую сторону от R , первым экстремумом окажется Q зубец. Из-за фильтрации пик зубца будет смещен левее, поэтому применяется уточняющий алгоритм. Поиск смещенного пика осуществляется перебором значений производной при движении вправо от экстремума пока выполняется условие $f(x) \times f(x+1) < 0,09$ (числовое значение для всех условий определено после тестирования 10 ЭКГ пациентов). Результат алгоритма детектирования показан на рисунке 9. По выше описанному принципу находится $Q(L)$ – начало зубца Q . После определения экстремума уточняющий алгоритм использует условие $f(x) \times f(x+1) < 0,01$ для определения координаты точки $Q(L)$.



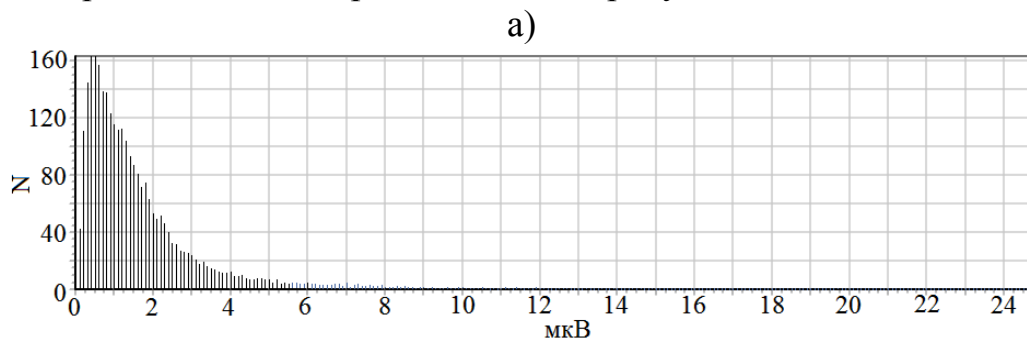
а) детектирование зубца Q и $Q(L)$;

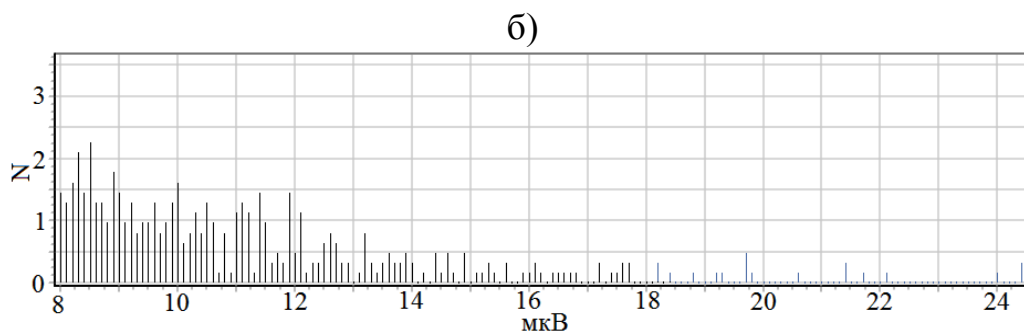
б) перенос координат точек Q и $Q(L)$ на ЭКГ

Рисунок 9 – Результат алгоритма детектирования

Данная методика детектирования элементов кардиосигнала, зарегистрированного АПК высокого разрешения в реальном времени без усреднения и фильтрации, позволила количественно оценить ряд параметров кардиосигнала, которые являются предикторами внезапной сердечной смерти человека – это длительность и дисперсия интервалов QT и альтернация зубца T , которая отражает морфологическую разнородность ЭКГ-комплексов.

Разработан алгоритм детектирования микропотенциалов. Результаты оценки микропотенциалов представлены на рисунке 10.





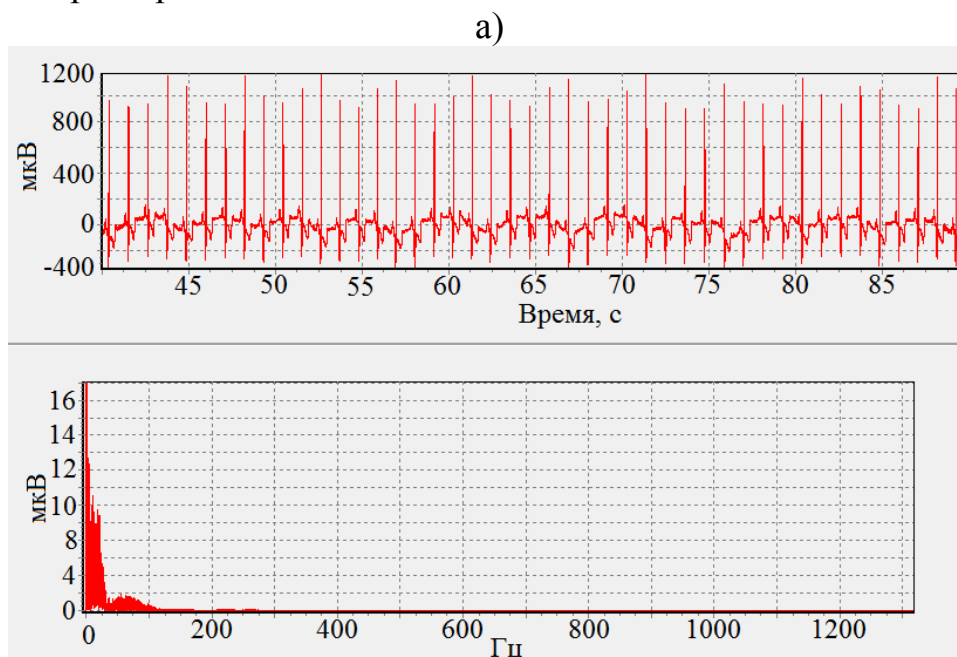
а) отображение найденных флуктуаций;

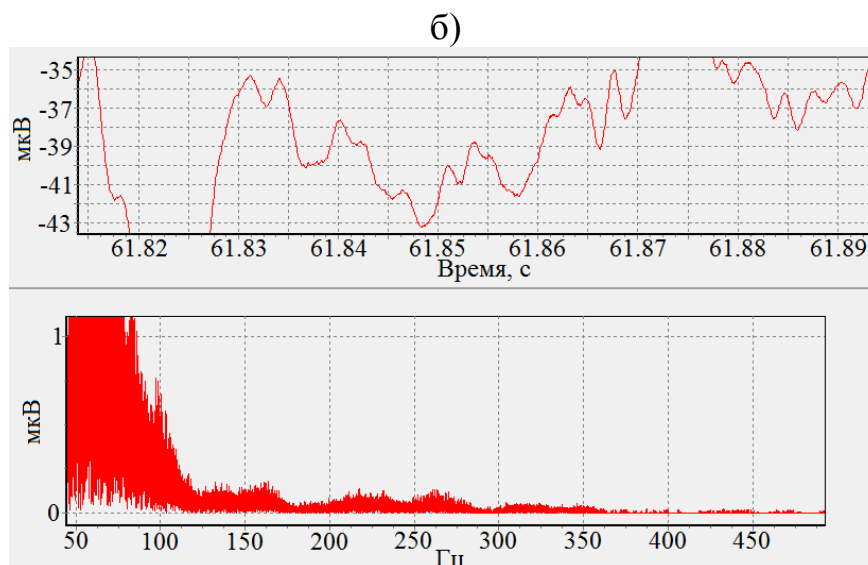
б) увеличенный масштаб, интервал от 8 до 25 мкВ.

Рисунок 10 – Гистограмма найденных флуктуаций в области ST за 30 с. Разработанное программное обеспечение позволило количественно оценивать длительность интервала QT , дисперсию QT и альтернацию зубца T , которые используются в медицинской практике для обнаружения признаков внезапной сердечной смерти. Разработанные метод и программное обеспечение для детектирования микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации позволят в дальнейшем провести полномасштабные исследования на добровольцах с целью выработки критериев для оценки состояния сердца человека.

В пятой главе представлены результаты предварительных медицинских исследований на добровольцах АПК на наносенсорах.

Предварительные медицинские исследования на добровольцах проводили в отделении неотложной кардиологии Томского НИИ кардиологии на группе пациентов, перенесших первичный либо вторичный инфаркт. На рисунке 11 представлена аппроксимирующая кривая и её спектр, полученная путем обработки электрокардиограммы пациента ПЗ и шума АПК при коротком замыкании входной цепи.





а) запись ЭКГ и спектр от 0 до 1300 Гц; б) фрагмент ЭКГ в увеличенном виде и спектр от 50 Гц до 500 Гц.

Рисунок 11 – Аппроксимирующая кривая и её спектр (пациент ПЗ)

На рисунке 12 представлен высокочастотный разностный сигнал, полученный путем вычитания из электрокардиограммы пациента ПЗ аппроксимирующей кривой.

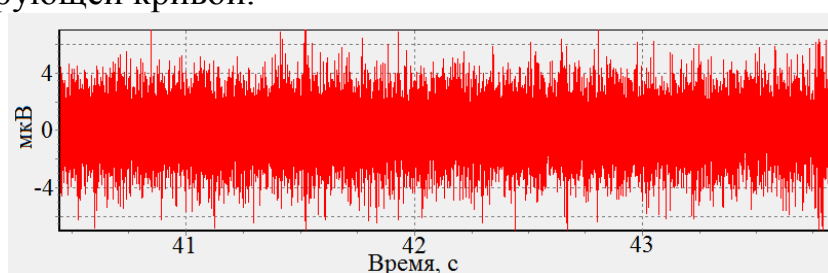
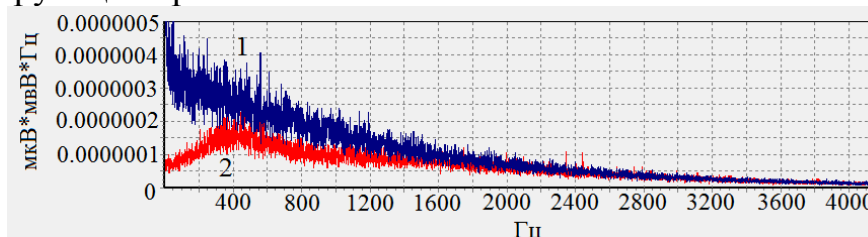


Рисунок 12 – Высокочастотный разностный сигнал

На рисунке 13 представлено распределение энергий по частотным интервалам при числе интервалов 10000 для высокочастотного разностного сигнала пациента ПЗ и шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК. Как видно из рисунка 13, энергия высокочастотного разностного сигнала по интервалам у пациента ПЗ ниже энергии по интервалам шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК. Поэтому при вычитании этих энергий энергия высокочастотного разностного сигнала практически обнуляется и при восстановлении сигнала не суммируется с аппроксимирующей кривой.



1-(синий) – энергия по интервалам шума при коротком замыкании АПК;
2-(красный) – энергия по интервалам разностного сигнала.

Рисунок 13 – Распределение энергий по частотным интервалам при числе интервалов 10000

Результат предварительного исследования программы «Метод Симсона» на одиночном кардиоимпульсе пациента П6 представлен на рисунке 14.

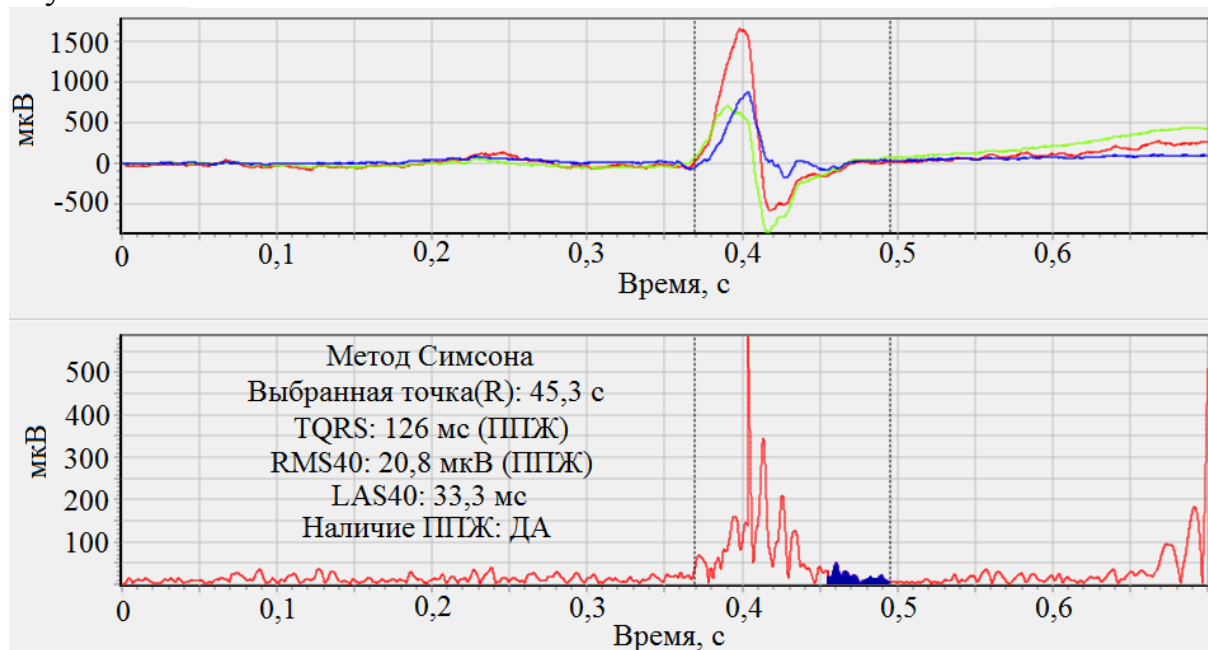


Рисунок 14 – Результат обнаружения ППЖ у пациента П4 методом Симсона на одиночных кардиосигналах

Выявленные у пациента П6 изменения электрофизиологических параметров сердца, имеющие высокий прогностический риск развития жизнеугрожающей аритмии, были подтверждены развитием у него (от 13.03.2015 г.) фибрилляции желудочков сердца с остановкой кровообращения и наступлением клинической смерти, потребовавшей проведения электроимпульсной терапии и сердечно-легочной реанимации. Пациента удалось спасти. На последующих этапах лечения пациенту был имплантирован кардиовертер-дефибриллятор и выполнена хирургическая реваскуляризация миокарда. В результате проведенных предварительных медицинских исследований можно сделать следующие выводы:

1. Показана возможность регистрации микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации. Информация о микропотенциалах присутствует в аппроксимирующей кривой.
2. Для ранней диагностики сердечно-сосудистой системы по микропотенциалам необходимо провести полномасштабные медицинские исследования на разработанном АПК высокого разрешения.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Основные результаты диссертационной работы:

1. Проведен аналитический обзор методов и технических средств для регистрации и обработки микропотенциалов сердца при электрокардиографическом исследовании. Установлено, что для выявления ранних отклонений в работе сердца пациента необходима разработка новых технологий измерения слабых сигналов в широком частотном диапазоне. Достижение поставленной цели возможно путем создания нового поколения

высокопроизводительной компьютеризированной аппаратуры высокого разрешения на базе наносенсоров.

2. Разработаны наносенсоры: максимальное мгновенное значение собственного шума разработанных экспериментальных образцов не превышает ± 200 нВ в полосе от 0 до 10000 Гц, дрейф на постоянном токе не превышает 5 нВ/с, сопротивление в диапазоне частот от 1 Гц до 10000 Гц составляет единицы и десятки Ом, при токе 100 нА наносенсоры практически не поляризуются. Перечисленные технические характеристики позволяют создавать измерительную аппаратуру от 300 нВ.

3. Нанoeлектроды в наносенсорах расположены в отдельных микропорах и обеспечивают в отличие от известных электродов многоканальный съём биопотенциалов сердца с наноразмерных участков поверхности тела человека, аккумулируют сигнал и ослабляют действие помех.

4. Разработан АПК на наносенсорах, способный регистрировать сигналы от 300 нВ и выше в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц.

5. Сделано математическое обоснование предварительной обработки электрокардиограммы, основанное на спектральном анализе зарегистрированных электрокардиограмм и аппроксимации электрокардиограммы с помощью кусочно-линейной функции.

6. Разработана программа предварительной обработки электрокардиограммы, которая позволяет анализировать в реальном времени без усреднения микропотенциалы в аппроксимирующей кривой.

7. Разработана программа «Метод Симсона», которая позволяет обнаруживать ППЖ как на усредненных, так и на одиночных импульсах.

8. Разработан метод и программа детектирования элементов кардиосигнала.

9. Разработан метод и программа для детектирования микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации.

10. Предварительные медицинские исследования показали возможность регистрации микропотенциалов уровнем 1 мкВ, единицы и десятки микровольт в реальном времени без усреднения и фильтрации.

11. Разработанный АПК обнаруживает ППЖ как на усредненном кардиоцикле за 30 с, так и на одиночном кардиоцикле.

12. Данная аппаратура высокого разрешения на наносенсорах позволит обеспечить высокую пропускную способность диагностических ЭКГ-кабинетов в первичном медицинском звене, через который проходит основной контингент пациентов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК:

1. Иванов, М.Л. Результаты моделирования воздействия фильтра высокой частоты и фильтра низкой частоты на качество регистрации микропотенциалов на электрокардиограмме [Электронный ресурс] / Авдеева Д. К., Казаков В. Ю., Наталинова Н. М., Иванов М. Л. // Интернет журнал Науковедение. – 2013 – №. 6 (19). – С. 1-15. – Режим доступа: <http://naukovedenie.ru/index.php?p=issue-6-13>.

Публикации в журналах SCOPUS:

2. Ivanov, M.L. Analysis of the effect of filtering elements on EEG and EMG recorded with high sensitivity channel based on nanoelectrodes / Avdeeva D. K., Turushev N.V., Ivanov M.L., Yuzhakova M.A., Grigoriev M.G. // Biology and Medicine. – 2014 – № 6 (1). – С. 1-6.

Публикации в других научно-технических изданиях:

3. Иванов, М. Л. Моделирование полосового фильтра / Иванов М. Л. // Международный научно-исследовательский журнал. – 2013 – №. 7(14), Часть 2. – С. 29-34.

4. Иванов, М. Л. Генератор сигналов для исследования медицинских электродов / Иванов М. Л. // Современные техника и технологии: Сборник трудов международной молодежной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных, Томск, 9-13 апреля 2012. – Томск: ТПУ, 2012 - С. 35-36.

5. Иванов, М. Л. Аппаратно-программный комплекс для исследования медицинских электродов / Ким В. Л., Иванов М. Л., Исин Б. Д. // Информационно-коммуникационные технологии в индустрии, образовании и науке: тезисы докладов Международного симпозиума. В 3-х частях. Часть 3 Компьютерное моделирование в науке и технике, Караганда, 22-23 ноября 2012. - Караганды: Издательство КГТУ, 2012 – С. 178-179.

Изобретения:

6. Патент на полезную модель № 152856 РФ, МПК G01R 27/00. Устройство для измерения активного сопротивления / Д.К. Авдеева, М.Г. Григорьев, Н.В. Турушев, М.Л. Иванов; Заявитель и патентообладатель ФГАОУ ВО НИ ТПУ. – № 2014148394/28; заявл. 01.12.2014; опубл. 20.06.2015, Бюл. № 36.

7. StandardGeneratorControl: свидетельство РФ о государственной регистрации программы для ЭВМ / М.Л. Иванов; заявитель и правообладатель Иванов М.Л. - № 2012614163; дата поступления 20.03.2012; зарегистрировано в Реестре программ для ЭВМ 10.05.2012.

8. Заявка на патент РФ, МПК6 А 61 В/04. Электродное устройство [Текст]: / Д.К. Авдеева, Ю.Г. Садовников, П.Г. Пеньков, М.Л. Иванов – № 20151399047; заявл. 14.09.2015.