

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский
Томский политехнический университет»

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

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Научный руководитель:
д.т.н., профессор Авдеева Д.К.

Томск – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МЕТОДОВ И ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ И ОБРАБОТКИ МИКРОПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ.....	11
1.1 Медицинское обоснование проблемы регистрации микропотенциалов при электрокардиографическом исследовании	11
1.1.1 Механизмы ВСС.....	12
1.1.2 Факторы риска ВСС.....	14
1.1.3 Методы исследования, необходимые для стратификации риска ВСС..	14
1.2 Обзор существующих методов для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов.....	22
1.2.1 Спектральный анализ.....	26
1.2.2 Аналитический обзор амплитудно-временного анализа ЭКГ.....	28
1.2.2.1 Методы первичного анализа ЭКГ	30
1.2.2.2 Методы вторичного анализа ЭКГ	36
1.2.3 Метод дисперсионного картирования ЭКГ.....	40
1.3 Технические средства для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов.....	42
1.4 Шумы и помехи, возникающие при съеме биоэлектрического сигнала.....	44
ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА АППАРАТНОЙ ЧАСТИ АПК И НАНОСЕНСОРОВ	50
2.1 Разработка аппаратной части АПК	50
2.2 Результаты технических испытаний АПК.....	53
2.3 Разработка и исследование наносенсоров для съёма электрокардиологических сигналов	55
2.3.1 Обоснование требований к техническим параметрам наносенсоров....	55
2.3.2 Описание конструкции наносенсора.....	60
2.3.3 Результаты исследований различных режимов имплантации наночастиц в поры керамической диафрагмы	62
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОЙ ЧАСТИ АПК	75

3.1 Математическое обоснование предварительной обработки электрокардиограммы.....	75
3.2 Программа предварительной обработки электрокардиограммы	82
3.3 Программа «Метод Симпсона»	102
ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ АПК ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПРИЗНАКОВ РАННИХ ИЗМЕНЕНИЙ В РАБОТЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА	121
4.1 Детектирование элементов кардиосигнала	121
4.2 Детектирование микропотенциалов.....	132
ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ДОБРОВОЛЬЦАХ АПК НА НАНОСЕНСОРАХ...	139
5.1 Результаты апробации программы предварительной обработки электрокардиограммы.....	139
5.2 Результаты предварительного исследования программы «Метод Симсона»	148
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	155
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	159
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Принципиальные схемы аппаратно-программного комплекса	175
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Эскизная конструкторская документация на АПК	184
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Анализ результатов электронной микроскопии.....	189
ПРИЛОЖЕНИЕ Г. Эскизная конструкторская документация на наносенсоры.....	220
ПРИЛОЖЕНИЕ Д. Акт технических испытаний экспериментальных образцов наносенсоров.....	226
ПРИЛОЖЕНИЕ Е. Программа и методика испытаний экспериментальных образцов наносенсоров	244

ВВЕДЕНИЕ

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.

Современные методы зачастую «выигрывают» на количестве информации – производится большое число измерений и их различное комбинирование в процессе сложной обработки.

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 *S-T* 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 – амбулаториях, поликлиниках, где исследуется наиболее широкий поток пациентов.

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 промышленности, 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.

ГЛАВА 1. АНАЛИТИЧЕСКИЙ ОБЗОР МЕТОДОВ И ТЕХНИЧЕСКИХ СРЕДСТВ ДЛЯ РЕГИСТРАЦИИ И ОБРАБОТКИ МИКРОПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ

1.1 Медицинское обоснование проблемы регистрации микропотенциалов при электрокардиографическом исследовании

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), заболевания сердца и сосудов (ССЗ) являются основной причиной смерти в развитых странах. По данным ВОЗ [9], в 2012 году от заболеваний сердца умерло 17,5 миллионов человек, что составило около трети (31%) всех случаев смерти в мире. Из них 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек от острого нарушения мозгового кровообращения. Более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем доходов населения.

Такая неблагоприятная статистика ставит перед отечественным здравоохранением задачи по предупреждению развития сердечных катастроф, которые часто случаются внезапно, когда специализированная медицинская помощь больному недоступна. В России смертность от сердечно-сосудистых заболеваний является одной из наиболее высоких в мире и составляет 1462 на 100 000 жителей в год [8, 83, 141]. Наиболее частой причиной смерти являются прогрессирование хронической сердечной недостаточности (около половины всех летальных исходов) и внезапная сердечная смерть (ВСС). В РФ внезапно от сердечных причин умирает 200 000-250 000 человек в год [8, 83], и проблема внезапной сердечной смерти крайне актуальна для сохранения людского потенциала России. Добавляет актуальности этой проблеме и тот факт, что в ряде исследований показана тенденция к росту частоты развития ВСС [8, 10, 11, 38, 68, 127, 140].

Возможно ли внести позитивные изменения в эту статистику смерти? Имеются ли у врача возможность предвидеть и предупредить развитие внезапной смерти? Для ответа на эти вопросы необходимо определить само понятие

«Внезапная сердечная смерть». Под внезапной смертью понимают ненасильственную смерть, развившуюся моментально или наступившую в течение часа с момента возникновения острых изменений в клиническом состоянии больного. Внезапная сердечная смерть – разновидность внезапной смерти [10] причиной которой является острая сердечно-сосудистая патология.

1.1.1 Механизмы ВСС

Результаты выполненных исследований с мониторингом сердечного ритма у пациентов, умерших внезапно, показали, что в подавляющем большинстве случаев механизмами развития ВСС являются желудочковые тахикардии: желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ) с последующим развитием асистолии сердца (85%) или развитие асистолии через брадиаритмию (15% случаев) [10, 38, 85, 116, 122, 127, 130, 140, 141]. Развитие острой левожелудочковой недостаточности на фоне аритмии сопровождается нарушениями, как системной гемодинамики, так и регионарной, прежде всего со стороны центральной нервной системы (ЦНС). Следствием чего является вероятное возникновение необратимых изменений со стороны жизненно важных органов и развитие летального исхода [10, 38].

Пусковыми факторами развития фатальных аритмий могут являться нарушение тонуса вегетативной нервной системы (повышение симпатического или понижение парасимпатического), неадекватная компенсаторная способность сердца физическая нагрузка, лекарственные интоксикации, электролитные нарушения, гипоксия, наличие фоновой субклинической или врожденной патологии [10, 68, 85, 122]. ВСС у лиц с наличием структурной патологии сердца в течение одного года в 7,5 раз случается чаще, чем у лиц без таковой [8, 68, 83]. Среди заболеваний сердца угрожающих ВСС первое место занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится до 80% всех случаев [7, 8, 11, 76, 85, 103, 115, 116, 120], как драматический исход тяжелого заболевания у пациентов с дилатационной (ДКМП) [10, 68, 115]. У больных гипертрофической

кардиомиопатиями (ГКМП) [10, 116, 122, 141], аритмогенной дисплазией правого желудочка (АДПЖ) [84, 90, 99, 100], при синдромах Бругада и удлинённого интервала QT, аномалиях развития коронарных артерий и других патологических состояниях [59, 90, 96, 97, 105, 113, 119, 128, 131, 136] также сохраняется высокий риск внезапного ухода из жизни.

По данным российского исследования [4], проведенного в общей популяции г. Москвы, среди всех причин смерти, наступившей вне медицинских учреждений, ВСС была зарегистрирована в 92 случаях на 100 000 жителей в год. Частота ВСС имеет связь с возрастом, полом и распространенностью ИБС [7, 76, 130, 141]. Наиболее часто (80-85% случаев) ВСС ассоциирована с ИБС, причем более половины из них произошли при остром нарушении коронарного кровообращения [76, 115, 130]. ВСС чаще случается в мужской популяции, нарастает с возрастом и достигает максимальной частоты в структуре общей смертности в 35-44 года [11, 85, 140]. Было показано, что внезапная смерть наступала в 80% случаев в домашних условиях, в 15% на улице или в публичном месте и более чем в трети случаев смерть наступала без свидетелей [68].

Таким образом, лишь незначительное число лиц умирают в присутствии медицинских работников, что повышает их шансы на успешные реанимационные мероприятия и выживание.

Такая статистика указывает на необходимость раннего выявления пациентов, имеющих повышенный риск ВСС и проведения у них профилактических мероприятий, направленных на радикальную коррекцию причин угрожающих развитием жизнеугрожающих состояний. Постановка такой задачи указывает на необходимость поиска новых критериев, которые позволили бы идентифицировать группу повышенного риска в общей популяции людей [8, 11, 38, 68, 83, 99, 127, 141]

1.1.2 Факторы риска ВСС

В «Национальных рекомендаций по определению риска и профилактике внезапной сердечной смерти» (2012 г), выделяют *основные* и *второстепенные* факторы риска ВСС [10]. К основным факторам риска относятся эпизод сердечного ареста в анамнезе и/или устойчивая ЖТ с нарушением гемодинамики, указание в анамнезе на перенесенный инфаркт миокарда (ИМ), синкопальные состояния, наличие подтвержденной при инструментальном обследовании систолической дисфункции миокарда, с снижением фракции выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) менее 40%, желудочковая экстрасистолия (ЖЭ) и/или эпизоды неустойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) [10, 38, 116, 141]. При наличии у конкретного больного *основных* факторов риска существует высокая или умеренная вероятность рецидивирования злокачественных нарушений сердечного ритма с развитием острой сердечной недостаточности и в конечном итоге, ВСС.

К *второстепенным* факторам риска относят: гипертрофию миокарда левого желудочка (ГЛЖ), артериальную гипертензию (АГ), наличие гиперлипидемии, сахарного диабета (СД), курение, избыточный вес, увеличение частоты сердечных сокращений (ЧСС), гиперсимпатикотонию и др. [10, 38, 76].

1.1.3 Методы исследования, необходимые для стратификации риска ВСС

Определение риска развития ВСС основано на клинической оценке состояния пациента, включающей в себя данные анамнеза, физикального осмотра и результаты проведенных инструментальных исследований. В таблице 1.1.3 представлен перечень основных инструментальных и лабораторных исследований для оценки риска развития ВСС, а также классы обоснованности к их проведению и уровни доказательности [7, 10, 38, 76, 100, 113].

Таблица 1.1.3 – Перечень основных инструментальных и лабораторных исследований для определения риска развития ВСС

Исследование	Показания	Класс	Уровень доказательности
Электрокардиография			
Стандартная ЭКГ (12 отведений)	Диагностика синдрома удлиненного интервала QT, синдрома укороченного интервала QT, синдрома Бругада, АДПЖ, а также определить ЭКГ-критерии электролитных нарушений, нарушения проводимости в системе Гиса—Пуркинью, признаки ГЛЖ.	1	C
Холтеровский мониторинг ЭКГ	Диагностика нарушений сердечного ритма, в том числе и потенциально угрожающими жизни пациента.	1	B
Имплантируемые записывающие устройства	Имплантация показана пациентам, у которых были зарегистрированы сердечные аритмии с клиническими симптомами, угрожающими жизни больного с целью проведения их электроимпульсной терапии, а также позволяющих провести одномоментную регистрацию ЭКГ.	1	B
Эндокардиальное электрофизиологическое обследование (ЭФИ)	ЭФИ с использованием фармакологических проб может быть использовано для оценки клинической значимости аритмии и стратификации риска ВСС, а также для индукции и верификации ЖТ, контроля эффективности противоаритмической терапии, проведенной катетерной абляции аритмогенных зон, для определения показаний к имплантации кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).	-	-

Также применяются по определенным показаниям нагрузочные пробы, эхокардиография, коронарная ангиография, медико-генетическое тестирование, МРТ сердца [3, 4, 59, 105, 128].

В ранних исследованиях по данным холтеровского мониторирования случаи ВСС имели четкую зависимость от характера ранее выявленных желудочковых экстрасистол. Наличие редких монотопных экстрасистол увеличивает вероятность летального исхода в 5 раз, залповых — в 10 раз, а ранних в 15 раз по сравнению с группой лиц без желудочковых экстрасистол [10].

Одним из наиболее перспективных методов выявления высокого риска ВСС остается метод ЭКГ для оценки нарушений электрофизиологических параметров сердца, сопровождающих любую патологию миокарда. Различные методики исследования электрофизиологической функции сердца играют ведущую роль как в диагностике клинически манифестирующих заболеваний, так и нарушений, не имеющих определенной симптоматики, а, следовательно, не распознанных и нелеченых. Отсюда очевидна важность своевременной диагностики этих нарушений и применения системы профилактических мероприятий, снижающих риск развития ВСС.

Одним из перспективных направлений развития метода электрокардиографической диагностики признаков, угрожающих развитием ВСС, является разработка инструментальных средств измерения низкоамплитудных составляющих электрокардиосигнала (ЭКС), так называемых микропотенциалов (МП) сердца. В ряде работ была установлена связь между появлением микропотенциалов с развитием жизнеугрожающих нарушений ритма сердца [3, 35, 75, 95]. Создание надежного инструмента анализа низкоамплитудных компонентов ЭКС и градация их аритмогенного риска позволит сделать шаг вперед в решении актуальных задач клинической кардиологии, как то ранняя диагностика заболеваний сердца, оперативный контроль эффективности лечебных действий у постели больного и прогнозирование динамики развития заболеваний [9].

Базируясь на физиологических механизмах формирования ЭКС можно выделить микропотенциалы возникающие в специализированной проводниковой системе предсердий, желудочков сердца и в различные фазы сердечного цикла [10, 35, 75, 76]. Потенциалы каждого вида обычно возникают в «своих» фазах сигнала и можно выделить микропотенциалы предсердий и желудочков, возникающие в «ранние» и «поздние» фазы электрического возбуждения предсердий и желудочков сердца [94].

Наиболее изучены в аритмологии ВСС так называемые «поздние потенциалы желудочков» (ППЖ) сердца, которые проявляются как низкоамплитудные высокочастотные колебания, возникающие непосредственно после окончания QRS-комплекса: в интервале сегмента ST и в начале зубца T. Появление таких ЭКГ признаков может явиться маркёром предрасположенности к развитию опасных для жизни осложнений, в частности, у больных с ишемией миокарда или перенесших инфаркт миокарда. Наибольшую сложность в выявлении этих электрофизиологических маркеров ВСС представляет практическое выявление и клиническая интерпретация микропотенциалов ЭКС у конкретного больного [126, 138].

Уровень среднеквадратического значения аддитивной помехи в полосе частот микропотенциалов составляет примерно 20 мкВ, а по различным экспертным оценкам амплитуда микропотенциалов может колебаться от 5 до 20 мкВ. Это значит, что при простом визуальном анализе стандартной ЭКГ микропотенциалы не видны. Поэтому уже в течение нескольких десятилетий предпринимаются попытки приложения методов статистической обработки сигналов к повышению уровня разрешения на ЭКГ [35, 75]. С другой стороны, прежде чем заняться разработкой диагностических критериев и оценкой их точности, необходимо разработать достаточно точный инструмент для выявления вероятно патологического признака на ЭКС и измерения его параметров, а именно низкоамплитудных составляющих на сигнале ЭКГ [35].

Анализ публикаций, посвященных существующим методам анализа микропотенциалов сердца, выявил набор основных методологических приёмов для

анализа микропотенциалов ЭКГ, который включает в себя первичную фильтрацию внеполосных помех (наводок, дрейфа изолинии, и т.п.) и фиксацию кардиоциклов; процедура усреднения L кардиоциклов записанной ЭКГ, позволяющая увеличить отношение сигнал-шум для повторяющихся (регулярных) компонентов электрокардиосигнала в \sqrt{L} раз; процесс обработки (частотная фильтрация, вычисление спектра и т. п.); анализ (измерение амплитудно-временных и иных параметров); применение логических решающих правил [75, 114].

При разработке подходов к идентификации низкоамплитудных составляющих необходимо учитывать, что микропотенциалы могут появляться на ЭКГ в различные моменты времени. Регулярные микропотенциалы [114] присутствуют во всех кардиоциклах с постоянным смещением во времени относительно опорной точки, например, зубца R. Нерегулярные микропотенциалы [114] возникают в определённой части кардиоцикла в случайный момент времени относительно высокоамплитудных составляющих ЭКГ.

Наиболее широко изучены поздние потенциалы желудочков (ППЖ). Их появление обусловлено удлинением пути проведения электрического импульса вследствие разделения кардиомиоцитов соединительной тканью и нарушения нормальной ориентации мышечных волокон [94]. По аналогии с поздними потенциалами желудочков было обнаружено замедление проведения активации по предсердиям у больных с фибрилляцией предсердий. У больных с пароксизмальной формой фибрилляции предсердий выявляются низкоамплитудные сигналы в конце волны P, так называемые поздние потенциалы предсердий (ППП). Считается, что как наличие ППП, так и ППЖ являются маркерами повышенного риска развития опасных для жизни нарушений ритма сердца [138].

У больных, перенесших ИМ и не имеющих склонность к ЖТ, по данным холтеровского мониторирования ЭКГ или электрофизиологического тестирования с программируемой стимуляцией, ППЖ либо не выявлялись, либо отмечались в единичных случаях (2%). Напротив, пациенты имеющие склонность к ЖТ и положительном тестировании — в 26–44% наблюдений. При выполнении

нагрузочных проб на велоэргометре не было обнаружено корреляционной связи между возникновением ЭКГ признаков ишемии миокарда и ППЖ, однако, более тяжелая ишемия вызванная временной кратковременной окклюзией коронарной артерии во время баллонной ангиопластики приводила к появлению ППЖ [76, 103, 116].

Другим направлением развития метода электрокардиографической диагностики признаков, угрожающих развитием ВСС, является использование методов ЭКГ ВР и суточного ЭКГ мониторинга для анализа автономной нервной системы по параметрам variability сердечного ритма и чувствительности барорефлекса [10, 38]. Ряд авторов считают необходимым сочетанное использование показателей variability сердечного ритма и фракции выброса ЛЖ для прогноза риска смерти после перенесенного ИМ. Известно, что вследствие изменения тонуса симпатической и парасимпатической нервной системы при достаточно продолжительной записи ЭКГ-сигнала (от 5 минут до 24 часов) регистрируются изменения частоты синусового ритма от его среднего значения. Эти периодические колебания носят название variability сердечного ритма (VCR). Variability ритма сердца является одним из предикторов ВСС. Были выделены две составные части VCR: высоко- и низкочастотные компоненты.

Принято считать, что высокочастотные составляющие (0,15–0,50 Гц) в большей части связаны с влиянием парасимпатической нервной системы, а низкочастотные (0,05–0,15 Гц) — преимущественно симпатической. После первого сообщения Wolf M.W. и соавт.[139], в котором указывалось на выраженное уменьшение синусовой дыхательной аритмии у больных со злокачественными желудочковыми аритмиями в острой стадии инфаркта миокарда, было проведено большое количество исследований для оценки прогностической ценности VCR в отношении электрической нестабильности миокарда. Было установлено, что изменение тонуса вегетативной нервной системы является физиологическим явлением, присущим как норме, так и патологии, но различной по уровню и степени выраженности дисбаланса её составляющих. Наиболее изучены изменения

показателей ВСП у больных инфарктом миокарда. По результатам выполненных исследований было показано, что в остром периоде ИМ наблюдается повышение тонуса симпатической и снижение парасимпатической нервной системы. Вагусное влияние, снижая возбудимость миокарда, повышает порог фибрилляции желудочков тем самым обеспечивая “антиаритмическую защиту”. Симпатическое влияние в свою очередь снижает этот порог, что напротив, приводит к проаритмогенному эффекту. Многие исследователи отметили относительное увеличение низкочастотных и снижение высокочастотных составляющих спектра R–R распределения у больных ОИМ. Это соотношение сохраняется в течение одного месяца после ИМ и через несколько месяцев нормализуется. В ряде исследований сделан чрезвычайно важный вывод, согласно которому ВСП является независимым предиктором ЖТ/ФЖ и внезапной сердечной смерти у больных ОИМ, наряду с такими факторами как регистрация ППЖ, экстрасистолия высоких градаций и снижение фракции выброса левого желудочка. ВСП более чётко коррелирует с риском ВСС, чем остальные факторы. К сожалению, предсказующая точность положительного результата этой методики остается довольно низкой (около 20%), поэтому рекомендуется использовать ее в комбинации с другими методами. Данный метод остается в большей степени маркёром дисбаланса вегетативной нервной системы, чем тяжести основного заболевания [6].

Ещё одним из относительно простых и легко воспроизводимых методов прогнозирования потенциально опасных аритмий, часто используемых в последнее время, является анализ variability интервала $Q-T$, а также отношения QT/RR . Nowinski и Bergfeldt [92, 124] приводят доказательства большей чувствительности QT дисперсии по сравнению с длительностью QT при оценке влияния препаратов на ритм и электрофизиологические параметры сердца. Увеличение QT дисперсии ассоциируется с увеличением случаев внезапной смерти. По данным Dabag и соавт. [98] дисперсия 60 мс имеет 92% чувствительность и 81% специфичность для предсказания смерти от патологии сердца. В тоже время по данным Leitch [112] QT интервал и его дисперсия не позволяют прогнозировать развитие ФЖ в остром периоде ИМ. У больных с

синдромом Романо–Уорда бета–блокаторы снижали дисперсию QT интервала, что отражало эффективность антиадренергической защиты миокарда [6, 134].

На сегодняшний день имеются две проблемы в оценке ВСП. Первая — стандартизация методики. Необходимо определить, каковы должны быть условия регистрации ЭКГ, какие из индексов и способов анализа ВСП являются наиболее информативными, каковы значения нормы в различных половозрастных группах. Вторая проблема связана с оценкой чувствительности, специфичности и предсказывающей ценности этого метода у больных с различной патологией в отношении прогноза ВСС. Необходимо выяснить, как органические и психосоматические заболевания влияют на ВСП, и является ли дисбаланс вегетативной нервной системы причиной аритмии или просто сопутствует им. Также важно знать, имеет ли ВСП самостоятельное прогностическое значение для оценки электрической нестабильности сердца [10,89].

Для улучшения прогнозирования электрической нестабильности сердца метод анализа ВСП в последнее время часто применяется в сочетании с регистрацией поздних потенциалов желудочков. Так, Hermosillo A.G. и соавт. [107] показали, что у больных ОИМ степень снижения ВСП коррелирует с частотой выявления признаков ППЖ. Повышение тонуса парасимпатической нервной системы наблюдалось параллельно со снижением частоты выявления ППЖ, и сопровождалось уменьшением выраженности признаков электрической нестабильности миокарда у больных ИМ при успешной тромболитической терапии [6].

Основными проблемами на настоящее время для реализации методов регистрации микропотенциалов ЭКС и оценки ЭКГ ВР в широкой клинической практике является низкая разрешающая способность применяемых в медицинской практике электрокардиографов [1, 95]. Электрокардиографы высокого разрешения, работающие по принципу усреднения (100-400) ЭКГ-комплексов, применяются только в крупных кардиологических центрах и клиниках. В этих устройствах основным способом устранения шума является применение метода компьютерного усреднения сигнала. Этот метод позволяет отделить сигналы от

шумов и улучшить соотношение сигнал/шум. Поскольку шумы являются случайными всплесками, то при усреднении не синхронизируются с исследуемым сигналом и потому от комплекса до комплекса накладываются хаотически (случайно), что приводит к существенному снижению их амплитуды. В то же время «полезный» сигнал, в отличие от шумов, повторяется с определенным интервалом (то есть не хаотически), поэтому при усреднении его амплитуда стабилизируется и возрастает, увеличивая, таким образом, соотношение сигнал/шум. Недостатком этого метода является потеря информации, отражающей нестабильность работы миокарда как результат усреднения параметров ЭКС и фильтрации сигнала.

1.2 Обзор существующих методов для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов

Отклонения электрокардиографического сигнала от нормальной формы ЭКГ может говорить о нарушениях в работе сердца, но не все изменения прогнозируют угрозу смерти человека. В этих целях ведутся многолетние исследования для определения и подтверждения предикторов, которые помогут выявлять болезни на ранних стадиях и не дадут усугубить здоровье пациента. Очень важно, когда врач визуально может видеть ЭКГ, так как многие признаки болезни сердца отражаются на формах комплексов кардиоимпульсов, особенно, если анализируется качественная запись. Но как известно из практики [15, 34], даже обладая большим опытом, врач не может определить все признаки нарушения в работе сердца, особенно там, где требуется математическая обработка сигнала и применение статистики, а признаки, оповещающие о ранних стадиях болезни, чаще всего скрыты от визуального анализа, поэтому требуется применение вычислительных операций и статистического анализа.

Повышение разрешающей способности в электрокардиографах на современном этапе достигается за счет применения различных статистических методов обработки сигналов[15]:

- определение положения зубца P , оценка его полярности и формы

- (одногорбый, двугорбый, положительное или отрицательное направление зубца);
- определение положения зубца Q (детектирование начала зубца);
 - определение положения зубца S (точка J);
 - определение смещения сегмента ST (смещение относительно уровня изоэлектрической линии) [27];
 - определение угла вектора сердца [45].

Определение P зубцов на стандартной ЭКГ при анализе сигнала в реальном времени затруднено из-за малого отношения сигнал/помеха. Детектирование P -зубца возможно при увеличении качества записи кардиосигнала, использовании новейших цифровых систем анализа сигнала и обработки нескольких отведений ЭКГ.

Кроме того, возникают дополнительные задачи по определению низкоамплитудных компонент сигнала ЭКГ, которые к настоящему времени не изучены вследствие принципиальной невозможности их обнаружения без применения современной качественной цифровой обработки сигнала [15]. Изучение поздних потенциалов желудочков сердца является приоритетным направлением исследований в области низкоамплитудных составляющих ЭКГ [126]. Возникновение слабых сигналов случайной формы, локализованных в пределах зубца S и начале сегмента ST отражает некоторые патологии сердца – это предположение подтверждено инвазивными методами исследований сердца.

Амплитуда этих сигналов на поверхности тела невелика и обычно соизмерима с уровнем шума даже при полном расслаблении мышц пациента. Поэтому важной задачей является разработка методов надёжного обнаружения мелких компонент ЭКГ при неинвазивном способе съёма сигналов [133].

Предположительно, что низкоамплитудные составляющие сигнала ЭКГ находятся в высокочастотном диапазоне (40-1000 Гц) [133]. Создание методов анализа, как правило, начинается с построения математических моделей информационных сигналов и помех, опирающихся на результаты теоретического анализа и экспериментальных исследований. Для исследования ППЖ сердца и других низкоамплитудных периодических сигналов применяется метод,

основанный на свойстве повторяемости кардиосигнала и использующий принцип псевдосинхронного накопления [133].

Математическая модель электрокардиосигнала с помехами может быть представлена в общем виде:

$$x_{ECG_l}(t) = s_{HP}(\vec{\lambda}_{HP}, t) + s_{LP}(\vec{\lambda}_{LP}, t) + \eta_l(t), l = 1, 2, \dots, L, \quad (1.2.1)$$

где $s_{HP}(\vec{\lambda}_{HP}, t)$ – высокоамплитудные составляющие сигнала электрокардиограммы, характеризующиеся вектором с неизвестными параметрами;

$s_{LP}(\vec{\lambda}_{LP}, t)$ – низкоамплитудная составляющая сигнала ЭКГ, характеризующаяся вектором неизвестных параметров $\vec{\lambda}_{LP}$;

η_l – переменная, отражающая уровень помехи на длительности l -го кардиоцикла.

Эффективность метода псевдосинхронного накопления (1.2.2) ухудшается в обнаружении низкоамплитудных составляющих, которые обладают нестационарным характером проявления. Нестационарность проявления накопления сигнала выражается в виде огибающей с уменьшенной амплитудой и увеличенной длительностью интервалов:

$$S_{SAECG}(t) = \frac{1}{L} \sum_{l=1}^L x_{ECG_l}(t - \sum_{k=1}^L \tau_{RR_k}), \quad (1.2.2)$$

где τ_{RR_k} – длительность k -го сердечного цикла.

Важный вклад при исследованиях ЭКГ вносит изменение спектра сигнала во времени как при обследовании в покое, так и при подаче нагрузок, что предполагает задачу спектрального оценивания [13, 39], классификации возникающих случайных процессов [74, 77], детектировании нестационарных процессов (определение участков сигналов, в которых статистические характеристики, например, функция спектральной плотности мощности (СПМ), не претерпевают существенных изменений) [74, 77].

Теория обнаружения и оценивания характеристик сигналов на данный момент является хорошо разработанной, но использование ряда классических

решений к исследованию биоэлектрических сигналов затруднено. Причиной этого является значительная степень неопределенности относительно свойств сигнала и помех, определяемыми индивидуальными особенностями ЭКГ пациентов. В связи с этим для решения проблем преодоления априорной неопределенности существуют рекомендации к ее количественному описанию [60]. Описание свойств сигналов и помех в общей модели помогает произвести синтез методов для обнаружения сигнала. Без начальных условий поставленная задача обнаружения на фоне шумов с неизвестными характеристиками неизвестного сигнала будет неразрешима. К особенностям биоэлектрических сигналов относится то, что имеется связь между фазой появления низкоамплитудных составляющих и определенных физиологических нарушений. Например, исследование ЭКГ на наличие или отсутствие ППЖ направлено на анализ сегмента ST, в котором возможно их появление в отличии от остальных областей. Аналогичный принцип используется и при подаче раздражителя, в котором преждевременно появление потенциала, связанного с раздражителем, невозможно.

Исходя из вышесказанного, имеется возможность выделить две выборки: первая шумовая, когда вероятность появления сигнала предполагается равной нулю, во второй может быть сумма сигнала и шума или только шум. Такое разделение выборки позволяет осуществить разработку и использование разнообразных выборочных процедур для проверки статистических гипотез [33, 34, 60, 74, 77]. Одна из выборок будет «контрольной», другая «обучающей», в которой будет шумовая составляющая. Анализируя шумовую выборку, определяются выборочные оценки статистических свойств шума, далее строится выборочная функция распределения вероятности, оценивается корреляционная функция – все эти элементы используются при обработке контрольной выборки. Малая длина обучающей и контрольной выборок может отразиться на ограничениях при реализации оптимальных методов обработки сигнала. Из-за этой причины погрешность оценки корреляционной функции может оказаться значительной [81].

На следующем этапе выделяется множество информативных параметров,

относящиеся к математическим моделям наблюдаемых процессов для двух выборок. Это достигается благодаря теоретическому анализу и обработке экспериментально полученных сигналов. При таком рассмотрении априорная неопределенность заключается в неизвестности параметров моделей, и, соответственно, возникает ситуация, в которой возникает параметрическая априорная неопределенность, расширяющая круг подходов к решению проблемы. Процесс получения оптимальных оценок введенных неизвестных параметров возможен для каждой выборки. По этому принципу производится настройка и адаптация алгоритмов обработки, когда изменяются статистические свойства шума в течение анализируемой реализации [73]. Если распределение шума происходит по нормальному закону, то для статистического описания достаточными окажутся выборочные оценки корреляционной функции и аппроксимация.

Для создания аппаратуры с нановольтовым разрешением для точной регистрации биопотенциалов нановольтового и микровольтового уровня необходимо разработать методы и технические средства для снижения уровня шума регистрирующей аппаратуры.

1.2.1 Спектральный анализ

Спектральный анализ оценивает изменения амплитудно-частотных характеристик определенного участка кардиосигнала [69]. Наиболее часто для спектрального анализа используют метод быстрого преобразования Фурье (БПФ), с помощью которого сигнал можно разложить на составляющие его колебания различной частоты и амплитуды. Основное требование при использовании БПФ – сигнал должен быть периодическим и непрерывным. Для удовлетворения этого условия применяют функцию “окна”: выделяют интервал ЭКГ–сигнала (конечная часть комплекса *QRS* и начало сегмента *ST*), в котором при временном анализе определяют признаки ППЖ. Одновременно допускается, что это выбранное “окно” ЭКГ–сигнала постоянно повторяется без прерывания другими зубцами (*P*, *T*), комплексом *QRS* и изоэлектрическим интервалом *T–P* [79].

Выбор длины времени “окна” является компромиссом между точностью локализации искомого низкоамплитудного сигнала в пределах комплекса *QRS* (что означает выбор короткого периода) и сохранением спектрального разрешения (способности различать спектральные составляющие двух сигналов и более), так как с уменьшением ширины “окна” ухудшается спектральное разрешение. То есть, одно требует большей длины анализируемого сегмента, а второе — коротких сегментов. Спектральная плотность мощности в этом интервале вычисляется по интегральным полосам частот, проводится анализ их значений и соотношений (доля высоких и низких частот). Эффект среднего значения интервала ЭКГ (влияние прямых электрических компонентов) на спектр минимален на частотах выше 10 Гц при анализе интервала длиной около 150 мс.

Авторы Щербакова Т.Ф., Седов С.С., Козлов С.В., Култынов Ю.И. Инсаров А.Ю. в своей статье описывают применение спектрального анализа электрокардиосигнала для обнаружения низкоамплитудных потенциалов. Работа посвящена анализу по спектру электрокардиосигнала поздних потенциалов желудочков сердца (ППЖ) [79]. При разработке спектрального критерия наличия или отсутствия ППЖ авторы опирались на амплитудно-временной метод Симсона, который был реализован на практике в виде кардиологической компьютерной системы [65].

Спектрально–временное картирование (СВК), или спектральное картирование множественных сегментов, одним из первых применил Haberl [104]. Принцип метода заключается в вычислении спектра, движущегося во временной оси “окна” в конечной части *QRS* и сегменте *ST*. По результатам расчетов строится трехмерный график частоты, времени и амплитуды. Вычисляется спектральная энергия при проведении БПФ 25 сегментов длиной 80 мс, смещенных на 3 мс друг от друга. В ранних работах по данной методике первый сегмент начинался на 52-й мс после окончания *QRS*, а последний – в 20 мс до него. Определялась степень корреляции между значениями частотного спектра 2–25 и первого сегмента. Коэффициенты корреляции указывали на степень схожести спектральных карт: нулевой коэффициент – две карты непохожи, единица – при идентичности карт.

Вычислялся фактор нормальности (ФН) — соотношение между средним значением коэффициентов корреляции пяти последних сегментов и остальных, выраженное в процентах. Критерием наличия ППЖ являлось низкое значение ФН (менее 30%). Важным достоинством метода является возможность выделения сигналов ППЖ от шумовых по их типичной спектральной картине.

1.2.2 Аналитический обзор амплитудно-временного анализа ЭКГ

В настоящее время существует и используется большое количество методов амплитудно-временного анализа ЭКГ. Это связано с наличием разнообразных болезней и нарушений работы сердечного ритма, которые создают множество вариаций ЭКГ, что приводит к усложнению обработки, диагностики и определения диагноза. Поэтому при работе с сигналом используют различные алгоритмы фильтрации, аппроксимации, усреднения и распознавания для количественного анализа ЭКГ. В настоящее время существует две группы количественного анализа ЭКГ:

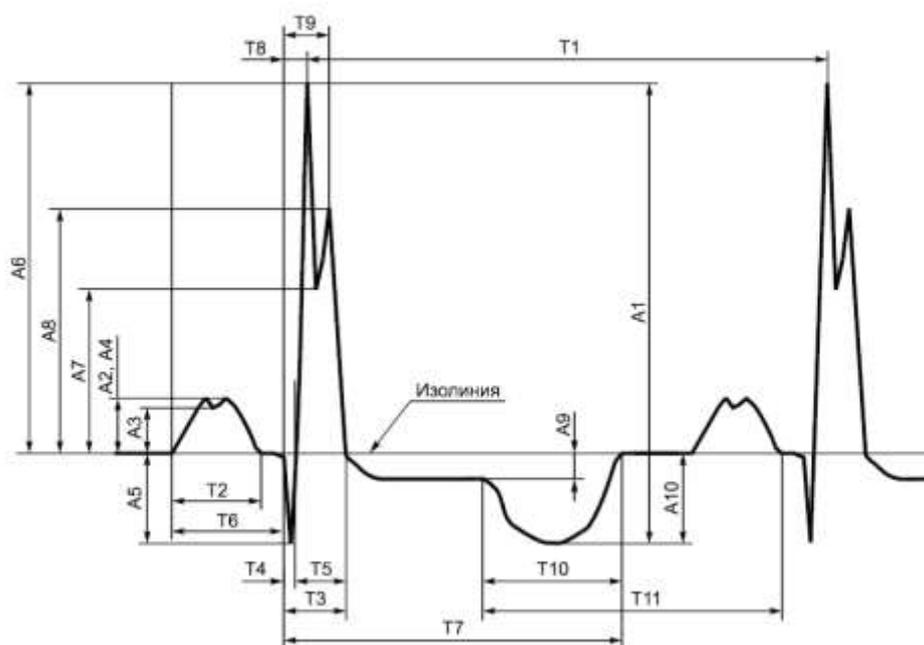
- 1) методы первичного анализа ЭКГ;
- 2) методы вторичного анализа ЭКГ.

В первом случае производят анализ непосредственно ЭКГ. Во втором случае производят анализ информативного параметра, выделенного в процессе первичного анализа ЭКГ [26]. В большинстве случаев первичного анализа требуется определение амплитуды, длительности и формы сигналов сегментов ЭКГ (рисунок 1.2.2) для сравнения их с нормами для выявления отклонений.

Основные измеряемые параметры и нормы при установлении диагноза больному по ЭКГ представлены в таблице 1.2.2 [15].

Усложнение теоретической проблемы при автоматическом анализе ЭКГ обуславливается физиологическим происхождением сигнала: недетерминированность, изменчивость, разнообразие, непредсказуемость, нестационарность. Кроме различных форм сигнала большую неопределенность может вносить различного рода шум: сетевая помеха (50 Гц), ухудшение контакта

электрода с кожей, дыхание пациента, мышечные сокращения, высокочастотный шум от микросхем. Наличие всех этих условий затрудняет создание алгоритма обработки сигнала, зачастую требующего синтеза нескольких методов для корректности определения и повышения точности найденных параметров ЭКГ.



A1 – размах сигналов; A2 – амплитуда зубца P; A3 – амплитуда седловины зубца P; A4 – амплитуда зубца P; A5 — амплитуда зубца R; A6 – амплитуда зубца S; A7 – седловины зубца R; A8 – амплитуда зубца R; A9 – уровень сегмента ST; A10 – амплитуда зубца T; T1 – интервал RR; T2 – зубец P; T3 – комплекс QRS; T4 – зубец Q; T5 – зубец R; T6 – интервал PQ (PR); T7 – интервал QT; T8 – интервал внутреннего отклонения QR_{max}; T9 – интервал внутреннего отклонения QR_{max}; T10 – зубец T; T11 – интервал от начала T до окончания P

Рисунок 1.2.2 – Наименования и обозначения амплитудно-временных параметров сегментов ЭКГ-сигнала в отведениях I, II, aVL, aVF, V1-V6

Таблица 1.2.2 - Основные параметры и нормы сегментов ЭКГ

Название сегмента	Норма		Особенности
	Амплитуда, мкВ	Длительность, с	
P	0 - 250	0,07 – 0,11	Может быть сглаженным, зазубрен на вершине
PQ	-	0,12 - 0,2	Совпадает с изолинией
QRS	300 - 5000	0,06 – 0,1	Нет точных нормативов для людей с различным телосложением и толщиной грудной клетки
Q	Менее 200	0,03	Не зазубрен
ST	-	0,06 – 0,15	В норме совпадает с изолинией
T	400 - 1000	0,1 – 0,2	Не зазубрен
U	0 - 100	-	Может отсутствовать

1.2.2.1 Методы первичного анализа ЭКГ

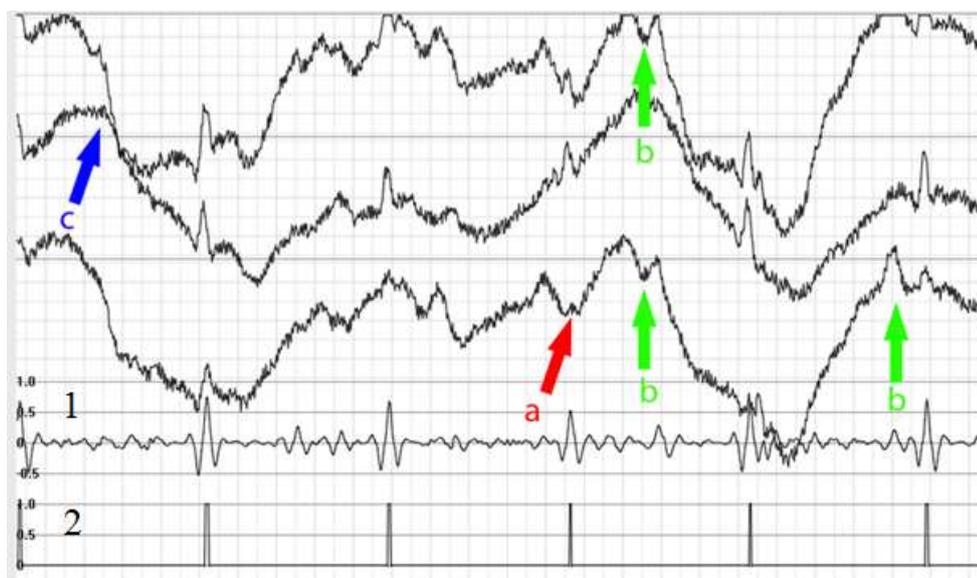
В методах первичного анализа ЭКГ первоочередной задачей становится определение комплекса *QRS*, так как он обладает самой большой амплитудой и обнаружить его легче среди остальных элементов. После определения *QRS* идет поиск соседних комплексов P, T и других. Одним из точных методов поиска *QRS* является «сверточно-корреляционный алгоритм *QRS* комплекса» [30], где для приближения к теоретическому оптимуму был выбран ряд решений:

- 1) Ограничение полосы пропускания фильтром с максимальным коэффициентом прямоугольности и полосой, достаточной для вписывания Фурье-образа сигнала.

- 2) Свертка сигнала с его прототипом, представляющим фильтрованный сигнал.
- 3) В связи с неопределённостью сигнала, в качестве прототипа сначала следует использовать усредненный образ фильтрованного *QRS* комплекса. По мере накопления наблюдений образ должен адаптивно заменяться прототипом, характерным для данного пациента.
- 4) Полученный новый сигнал после свертки должен быть оценен по степени достоверности обнаружения феномена.
- 5) Из-за большой variability сигнала должна использоваться высокоэффективная адаптивная система автоматической регулировки усиления. Для этой задачи используется пирсоновский коррелятор [29].

В общем описании этот метод работает следующим образом: скользящее окно в реальном времени сдвигается по фильтрованному сигналу ЭКГ, непрерывно выполняя свертку входного сигнала с двумя *QRS*-прототипами и вычисляя пирсоновскую корреляцию с послесверточными прототипами. После каждого обнаруженного комплекса имеется апостериорная вероятность ошибки решения, что становится входным сигналом для адаптивной системы, подстраивающей работу алгоритма для сигнала ЭКГ данного пациента. Результат работы алгоритма представлен на рисунке 1.2.2.1.1.

Как видно из рисунка 1.2.2.1.1, «сверточно-корреляционный алгоритм *QRS* комплекса» работает очень качественно даже в трудно распознаваемых ЭКГ - это достигнуто с помощью применения пирсоновского коррелятора и автоматической регулировки усиления, что минимизировало риски ошибок первого и второго рода. Предложенный алгоритм позволяет улучшить процент корректного детектирования комплексов в сравнении с алгоритмом «*A real time QRS detection algorithm*» [125], у которого это значение не менее 95%.



Кривая 1 – выходной пирсоновский корреляционный коэффициент, кривая 2 – результат принятия решения, т.е. обнаружение *QRS* комплекса. Стрелкой *a* отмечено место практически полного исчезновения *QRS*. Стрелкой *b* и *c* наличие помех и высокоамплитудных низкочастотных артефактов соответственно.

Рисунок 1.2.2.1.1 – Сложный для анализа фрагмент записи

Кроме комплекса *QRS* для постановки различных диагнозов требуется определение свойств и значений остальных сегментов. Для их обнаружения разработано много методов и один из таких является «метод наименьших квадратов (МНК)» [44]. Большинство математических методов сводятся к определению моментов излома формы сигнала с целью определения начальных и конечных точек комплексов. Принцип работы алгоритма представлен на рисунке 1.2.2.1.2.

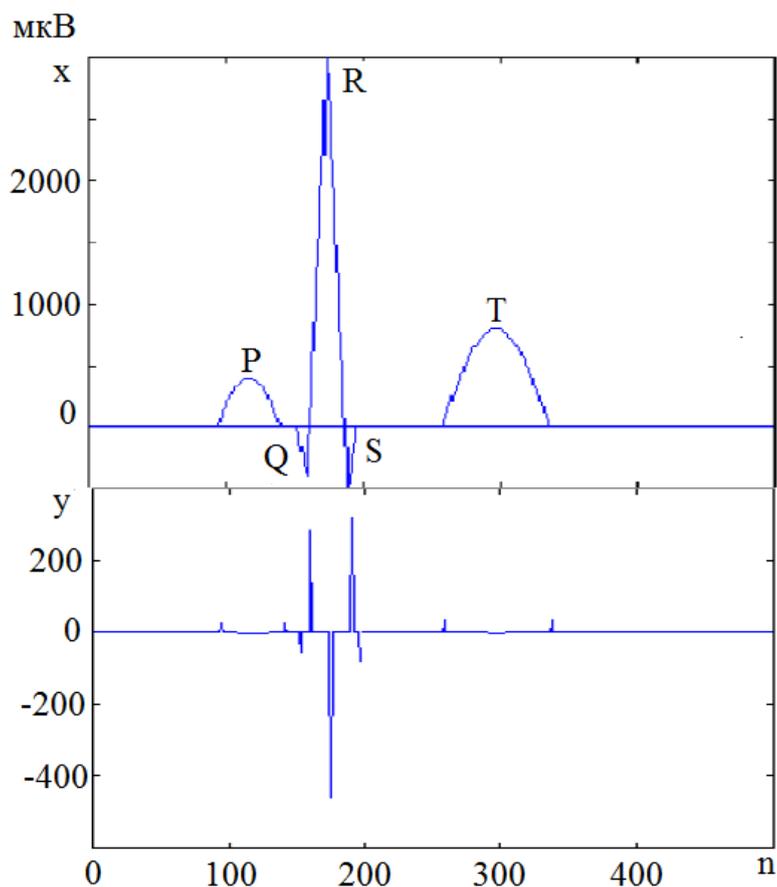


Рисунок 1.2.2.1.2 – Сигнал x и его вторая производная y

Измерение и оцифровка ЭКГ сигнала сопровождаются наводками и шумами, поэтому при анализе будут появляться многочисленные максимумы, маскирующие интересные. Для устранения маскирующих максимумов используют комбинированный фильтр, который представляет собой последовательное соединение сглаживающего и дважды дифференцируемого фильтров.

Принцип работы алгоритма заключается в построении наименее уклоняющегося в смысле МНК полинома второй степени ($ak^2 + bk + c$) для каждого момента k входного сигнала $x(k)$ на базе N точек. В точках излома сигнала коэффициент a квадратичного члена полинома достигает максимума, следовательно, эта точка является «началом» или «концом» комплекса ЭКГ.

Сложность в этом методе обуславливается в выборе подходящих параметров комбинированного фильтра. В качестве критерия для выбора параметров

используется отношение сигнал/шум. Подбор оптимального решения в точках излома затруднен, когда точки находятся между сегментами небольшой длины. Для точки излома каждого комплекса ЭКГ требуется перерасчет значения сигнал/шум для корректного определения начала или конца комплекса.

При успешном определении параметров комплексов ЭКГ пациента с помощью автоматических алгоритмов обработки сигналов следует провести диагностику этих значений для выявления патологий. Например, для постановки диагноза об ишемии миокарда определяют степень смещения сегмента *ST* (расстояние между двумя горизонталями *O1* и *Y*), как показано на рисунке 1.2.2.1.3.

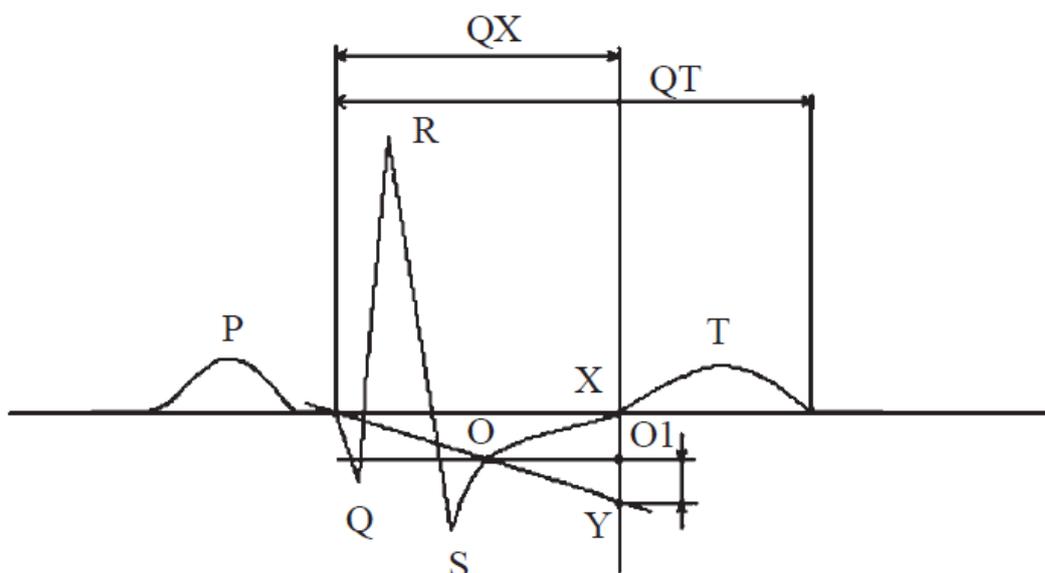


Рисунок 1.2.2.1.3 – Схема вычисления смещения сегмента *ST*

Смещение уровня до 100 мкВ в стандартных отведениях – в пределах нормы. Информативной также является структура кривой смещения: горизонтальность и медленный переход отрезка сегмента *ST* в зубец *T* характерно для ишемии миокарда. Оценка ишемической реакции определяется коэффициентом в процентах с помощью формулы (1.2.2.1.1) [15]:

$$L = \frac{Q-X}{Q-T}, \quad (1.2.2.1.1)$$

где *Q* – начало зубца *Q*;

X – начало зубца Т;

T – конец зубца Т.

Кроме сравнения длительностей и амплитуд сегментов ЭКГ с нормами, существует методы, где строится эталонная модель и для выявления патологий производится поиск отличия модели и реального сигнала. Один из таких методов является «метод экспресс – диагностики состояния сердечно – сосудистой системы по косвенным оценкам параметров электрокардиограммы путем ее аппроксимации смесью функций Гаусса» [61]. Идея метода аппроксимацией смесью функций Гаусса данных ЭКГ заключается в описании формы кривой кардиоцикла математической моделью, нахождении оценок параметров модели и пересчет полученных оценок в значения диагностических параметров ЭКГ. В качестве аппроксимирующей модели была выбрана смесь функций Гаусса:

$$F(x) = \sum_{k=1}^M p_k \varphi_k(x) = \sum_{k=1}^M \frac{p_k}{\sqrt{2\pi}\sigma_k} \exp\left(-\frac{(x - m_k)^2}{2\sigma_k^2}\right), \quad (1.2.2.1.2)$$

где M – количество смеси (количество зубцов), $M=5$;

$\varphi_k(x)$ - плотность нормального закона распределения k -й компоненты;

m_k, σ_k - параметры распределения k – й компоненты – математическое ожидание и среднеквадратическое отклонение;

p_k - весовые коэффициенты.

Перед сравнением эталонной модели и сигнала, производится усреднение и фильтрация ЭКГ. Принцип работы метода представлен на рисунке 1.2.2.1.4.

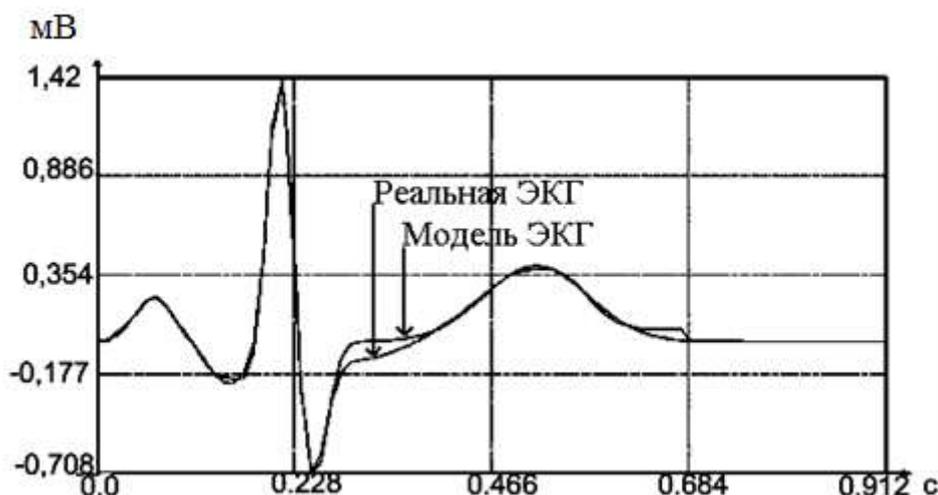


Рисунок 1.2.2.1.4 – Сравнение ЭКГ после усреднения и фильтрации и модели ЭКГ

Максимальные относительные ошибки автоматических оценок этого метода цифровой обработки ЭКГ - сигнала не превышают 4%. В процедуру диагностики входит сравнение полученных оценок диагностических параметров ЭКГ с их предельно допустимыми величинами. Выход какого-либо параметра за пределы нормы свидетельствуют о наличии нарушения работы сердца.

1.2.2.2 Методы вторичного анализа ЭКГ

Как говорилось ранее, в методах вторичного анализа ЭКГ, производится исследование информативного параметра, но для этого требуется произвести различного вида обработку сигнала прежде, чем использовать критерии для постановки диагноза. Широко известный метод Симсона [133], опубликованный в 1981 году, обладает последовательным набором действий для получения кривой, которая будет анализироваться для диагноза по критериям. Метод направлен на выявление поздних потенциалов желудочков (ППЖ). ППЖ относят к низкоамплитудным (около 5-20 мкВ) высокочастотные (свыше 20-50 Гц) электрические сигналы на ЭКГ, которые появляются в конце комплекса *QRS* и в

начале сегмента *ST*. Также существуют поздние потенциалы предсердий (ППП). ППП являются низкоамплитудными сигналами до 20 мкВ, которые возникают в конце волны Р и обычно отражают наличие замедленной фрагментированной деполяризации предсердий. Их относят к маркерам наджелудочковых тахиаритмий, таких как мерцательная аритмия и пароксизмальная предсердная тахикардия. На данный момент ППП слабо изучены, гораздо чаще встречаются работы направленные на исследование ППЖ.

Из-за низкой амплитуды ППЖ, которая практически совпадает с шумовыми компонентами стандартного ЭКГ-сигнала, их исследование на одиночном кардиоцикле стандартной ЭКГ не производится. Их выделение совершается в три этапа: усреднение ЭКГ, многократное усиление и фильтрация в различных частотных диапазонах. Временное усреднение последовательных 200-500 кардиоциклов с коэффициентом корреляции не ниже 98% – наиболее распространенный подход. Эффективность уменьшения шумовой составляющей зависит: от фонового уровня помех, от количества усредненных циклов и характеристик фильтров. Для повышения точности диагноза требуется, чтобы уровень шума при использовании фильтра верхних частот с частотой пропускания 25 Гц был не более 1 мкВ, а при фильтре 40 Гц менее 0,7 мкВ.

Для получения информативной кривой по методу Симсона производится усреднение ЭКГ – сигнала трех ортогональных отведений X, Y, Z с последующей фильтрацией двунаправленным фильтром в частотном диапазоне (25-250) Гц или (40-250) Гц и определение их векторной суммарной величины (1.2.2.2):

$$F(X, Y, Z) = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}. \quad (1.2.2.2)$$

По результирующей кривой делается заключение о возможном наличии или отсутствии признаков ППЖ. В этих целях используют три параметра:

- Длительность комплекса QRS на кривой Симсона (ToQRSF);
- Длительность низкоамплитудных сигналов в конце комплекса QRS(LAS40);
- Среднеквадратическое значение последних 40 мсек фильтрованного комплекса QRS(RMS40)

В таблице 1.2.2.2 приведены параметры, разграничивающие область нормальных значений кривой и признаки ППЖ.

Таблица 1.2.2.2 – Критерии для определения наличия ППЖ

	Критерии	Наличие ППЖ	
		Фильтрация полосовым фильтром 25-250 Гц	Фильтрация полосовым фильтром 40-250 Гц
1	TotQRSF	Более 120 мс	Более 114 мс
2	LAS40	Более 40 мс	Более 38 мс
3	RMS40	Менее 25 мкВ	Менее 20 мкВ

На рисунке 1.2.2.2 представлен результат метода Симсона для отведения по Франку с усреднением 240 комплексов и фильтрации двунаправленным фильтром Баттерворта четвертого порядка [57].

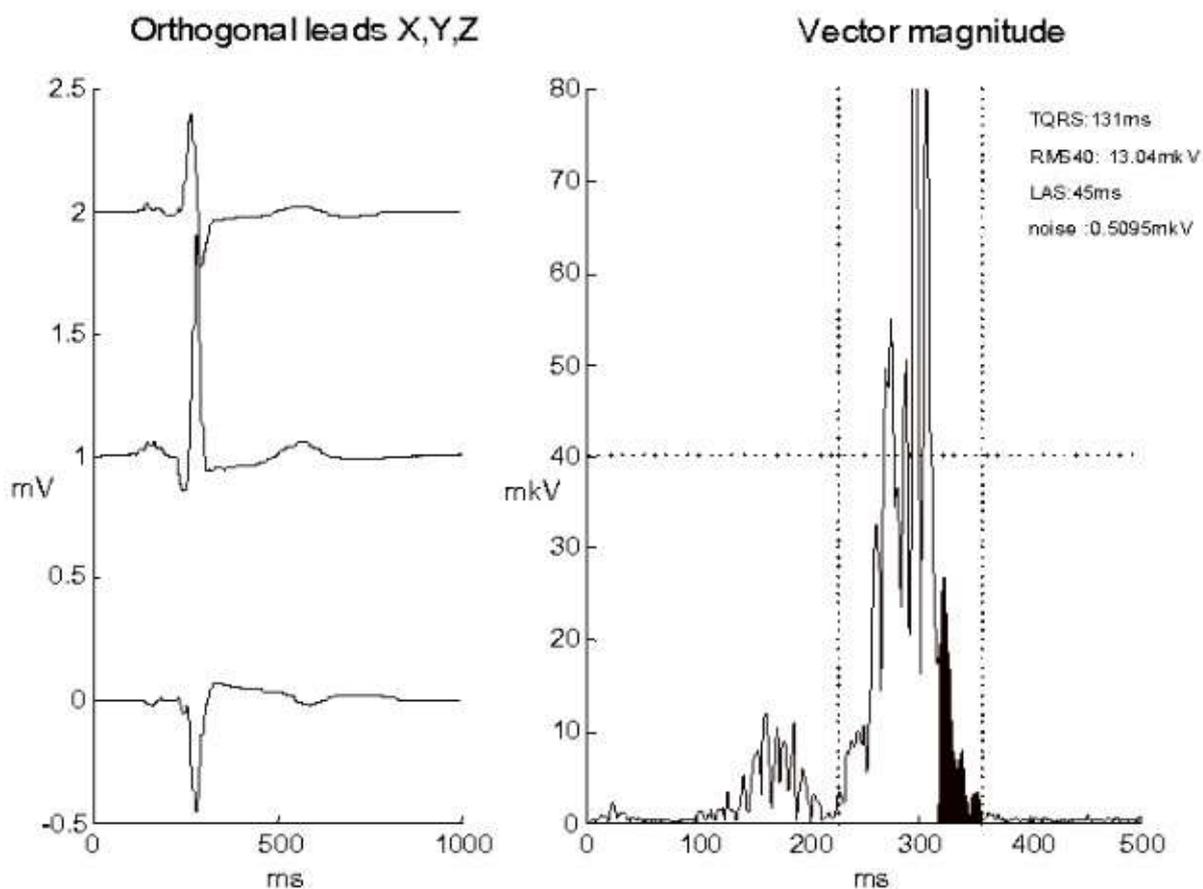


Рисунок 1.2.2.2 – Анализ ППЖ по методу Симсона

Как видно на рисунке 1.2.2.2, все три критерия свидетельствуют о наличии ППЖ, а для постановки диагноза достаточно выполнения достаточно двух. На протяжении нескольких десятков лет к стандарту этого метода добавлялись различные модификации, например, создание группы риска пациентов, когда критерии находятся вблизи установленных значений для принятия решений о наличии ППЖ.

В России в диагностике чаще встречается метод «вариабельность сердечного ритма (ВСР)» [6]. После многочисленных исследований было установлено, что у каждого человека длительность от одного сердечного сокращения до другого различна – это явление было обнаружено А. Галлером в 1760 г. [106] Традиционно о ВСР судят по длительности интервалов $R - R$. На протяжении нескольких десятков лет после открытия этого явления выявлено, что ВСР – это устойчивый,

независимый и прогностический параметр смерти у больных, которые пережили острый инфаркт миокарда. Получаемые результаты метода указывают на жизненно важные показатели управления в организме физиологических функций, такие как вегетативный баланс и функциональные механизмы управления. Метод оценки сердечного ритма стал использоваться в различных областях медицины. Его статистические данные используют для стратификации риска и диагностики, в большинстве случаев у пациентов с сердечно – сосудистыми заболеваниями, нередко связанных с внезапной сердечной смертью. У этого метода несложный алгоритм получения оценок во временной области: производится расчет ЧСС для каждого момента времени или интервалы между последовательными комплексами. В алгоритме вычисляют следующие параметры: средняя частота сердечных сокращений(ЧСС), средний NN – интервал, отличие между самым длинным и самым коротким интервалом, разница между дневной и ночной ЧСС и т.д.

Диапазон чувствительности ВСР в отношении сердечной смертности и нарушением ритма 25-75% - прогностическая значимость весьма умеренна, но она увеличивается при использовании с ВСР и других диагностических методов. Как отмечается авторами статьи [6], у метода имеются проблемы: стандартизация метода, оценка чувствительности, специфичность и предсказывающая ценность в отношении прогноза ВСС у больных с различной патологией.

1.2.3 Метод дисперсионного картирования ЭКГ

Метод дисперсионного картирования ЭКГ - это технология контроля низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала. Для анализа низкоамплитудных колебаний ЭКГ-сигнала используются принципы электродинамической модели миокарда. Данная модель практически реализована в серийно выпускаемом приборе "КардиоВизор-06с" [63].

Общие принципы, реализующие технологию анализа низкоамплитудных потенциалов, описываются в литературе применительно к скрининговому прибору "КардиоВизор-06с".

Входные сигналы ЭКГ покоя длительностью 30 с оцифровывают и выделяют приблизительно 15 последовательных комплексов QRST. Допустимое число анализируемых комплексов QRST в этой технологии составляет 10...20 [62-64]. Далее выделенные комплексы в каждом из анализируемых отведений синхронизируют по моменту начала и получают сигналы низкоамплитудных колебаний QRST-комплексов в каждый момент времени регистрации.

Цифровой массив низкоамплитудных колебаний пропускают через специальный модуль когерентного усиления слабых сигналов – информационный усилитель. Этот модуль усиливает малые отклонения, которые повторяются во всех анализируемых комплексах QRST (т.е. малые отклонения, которые сильно коррелируют), но ослабляет отклонения, которые слабо коррелируют в анализируемых комплексах. Дополнительно на вход информационного усилителя подаются вторичные характеристики, рассчитанные по исходным (первичным) низкоамплитудным колебаниям на основе электродинамической модели электрического биологического генератора сердца (БГС) [41, 70]. Основным объектом анализа в информационном усилителе являются дисперсионные характеристики низкоамплитудных колебаний. Термин “дисперсия” соответствует общепринятому в кардиологии определению разности между наибольшим и наименьшим значением варьирующей величины. Финальная процедура расчета дисперсионных характеристик состоит в определении вероятной локализации отделов миокарда с изменениями, ставшими источником дисперсионных изменений, а также в определении интегрального показателя отклонений дисперсионных характеристик от нормы в локализованных отделах.

1.3 Технические средства для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов

Электрокардиографическая диагностика функционирования и изменений состояния сердца основывается на анализе всех зубцов электрокардиограммы и их амплитудно-временных параметров, к которым относятся: величина, форма, направленность в разных отведениях. Нарушение работы сердца отражается изменениями ЭКГ, обладающими рядом признаков. Анализ этих признаков позволяет выявить заболевание, поэтому электрокардиография является одним из главных диагностических методов в кардиологии.

Современная кардиология направлена на решение актуальной проблемы, которой является своевременный прогноз электрической нестабильности миокарда. Многие исследования направлены на уменьшение количества случаев внезапной сердечной смертности (ВСС) [67]. Зарубежные и отечественные авторы [31, 32, 36, 55, 133] установили высокую прогностическую ценность электрокардиографии высокого разрешения (ЭКГ ВР) в оценке риска возникновения пароксизмов фибрилляции предсердий и желудочковых тахикардий. Для решения данной проблемы особое внимание специалисты уделяют разработке методов углубленного исследования сердца, основанных на регистрации низкоамплитудных биопотенциалов сердца (микрopotенциалов) [12, 18, 19, 20, 40, 49, 50, 54, 56, 65, 78, 79]. Важно не только зарегистрировать микрopotенциалы в реальном времени в необходимом частотном диапазоне, но и иметь возможность с приемлемой точностью измерить их уровни, длительности и моменты их появления на ЭКГ. Не менее важная задача состоит в создании простого в применении и недорогого для потребителя электрокардиографа для широкого применения в медицине.

Большинство выпускаемых серийно электрокардиографов для широкого применения в медицине имеют чувствительность 10 мм/мВ либо 20 мм/мВ с регистрацией ЭКГ на термобумаге [82].

Приведем примеры серийно выпускаемых электрокардиографов высокого разрешения, которые реализуют методику определения поздних потенциалов желудочков (ППЖ).

Швейцарская компания SCHILLER AG производит несколько видов электрокардиографов, в которых заложена функция анализа ППЖ на базе усредненной ЭКГ [72] .

Электрокардиографы «SCHILLER CARDIOVIT CS-200», «SCHILLER CARDIOVIT AT-2», «SCHILLER CARDIOVIT AT-10 plus» имеют опцию анализа ППЖ. В программе ППЖ SCHILLER возможно проведение измерений в различных конфигурациях отведений.

Компания «Shanghai Link Instruments Co., Ltd» производит Electro cardiograph ECG Machine Portable ECG Machine TLC5000, в котором заложена функция анализа ППЖ на базе усредненной ЭКГ. Базовый шум – не более 30 мкВ [132].

Китайская компания «Beijing Greenland Science And Technology Development CO., Ltd» [101] производит оборудование «Electrocardiograph machine», «Cardio8000», «GL-8000 »; китайская компания «VALES & HILLS Biomedical Tech.Ltd» [137] производит оборудование «PC cardiography with 10-lead cable». Анализ ППЖ основан на усредненной ЭКГ.

Российская компания «Нейрософт», г. Иваново, производит электрокардиографы «Поли-Спектр-12/Е», «Поли-Спектр-8/Е», «Поли-Спектр-12/ЕХ» [46], в которых используется программа «Поли-Спектр-ВР» для обнаружения ППЖ по усредненной ЭКГ. Российская компания «Инкарт», г. Санкт-Петербург, [25] производит электрокардиограф «КАРДИОТЕХНИКА-ЭКГ-8», который выявляет ППЖ за выбранный период усреднения по Симсону.

Выше перечисленные серийно выпускаемые приборы обнаруживают ППЖ по методу Симсона на базе усредненной ЭКГ, так как имеют высокий уровень шума от 10 мкВ до 30 мкВ и не могут обнаруживать ППЖ на одиночных кардиоимпульсах.

Наличие недостатков метода Симсона, к которым относится невозможность анализа кардиосигнала в реальном масштабе времени и совокупность решающих правил, которые имеют отдаленное отношение к природе низкоамплитудных составляющих ЭКГ, может поставить под сомнение верность определяемого диагноза [15].

В Институте неразрушающего контроля Томского политехнического университета в лаборатории медицинского приборостроения разработаны медицинские наноэлектроды и электрокардиографы на наноэлектродах высокого разрешения [51, 82, 87]. Разработанный электрокардиограф на наноэлектродах имеет в полосе частот от 0 до 150 Гц уровень шума, составляющий (100 – 200) нВ, что позволило осуществить регистрацию микропотенциалов на электрокардиограмме уровнем менее 1 мкВ, единицы и десятки микровольт в реальном времени без накопления и без применения для регистрации фильтра высокой частоты, сетевого фильтра и электромиографического. Искажающее влияние фильтров на микропотенциалы описано в [2].

Известно из ряда источников, что частотный диапазон микропотенциалов сердца достигает (1000-2000) Гц [47], 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.

1.4 Шумы и помехи, возникающие при съеме биоэлектрического сигнала

Измерение электрофизических сигналов с тела человека является началом преобразования (этап отведения сигналов). Отведение биопотенциалов предполагает преобразование токов, обусловленных разницей концентраций и движением ионов в биологических средах, в ток, обусловленный движением электронов в металле электрода и соединительных проводниках регистратора [14].

Артефакты по своему происхождению разделяют на два вида — физические и физиологические. Артефакты первого вида появляются в связи нарушениями технических правил во время получения измерительной информации. Физические артефакты обладают несколькими видами электрографических особенностей [16].

Наиболее часто встречаются помехи от электрических полей, вызванных устройствами передачи и эксплуатации установок, работающих от сети. На графиках, отображающих записанные данные, они выглядят как регулярные колебания правильной синусоидальной формы частотой 50 Гц, накладывающийся на текущий биосигнал или представляющие единственный вид колебаний (при его отсутствии) [16].

Причины появления помех могут быть следующие:

- Наличие электромагнитных полей сетевого тока.
- Отсутствие заземления оборудования.
- Ухудшение контакта между электродом и телом человека, или между заземляющим электродом и телом обследуемого пациента, а также между электродами и входом аппаратуры [16].

Следующий тип артефактов представлен резкими скачками потенциала. Они проявляются в виде вертикальных позитивных или негативных отклонений кривой, часто уходящих в область «насыщения» [16]. Усилители сигналов для биологических объектов проектируются таким образом, чтобы было можно без существенных искажений сигнала компенсировать разность межэлектродных потенциалов. При превышении разности межэлектродных потенциалов, допустимого для конкретного усилителя значения, возможно искажение регистрируемого сигнала или даже переход усилителя в состояние «насыщения». Величина разности межэлектродных потенциалов может быть относительно стабильной; но при определенных условиях она может измениться с течением времени. Данное явление называется дрейфом разности межэлектродных потенциалов. При существенном изменении разности межэлектродных потенциалов в процессе регистрации будет наблюдаться дрейф изоэлектрической линии [16].

Причины этих помех:

- Непостоянство контакта и движение электродов.
- Накопление электрических зарядов на теле пациента.
- Поляризация электрода.

Физиологические артефакты связаны с проявлениями жизнедеятельности организма и могут иметь следующее происхождение:

- Потенциалы, обусловленные активностью мышц и процессом дыхания;
- Электрические потенциалы, связанные с изменением физиологического состояния кожи.
- Электрические потенциалы, связанные с движением глаз;
- Электрические потенциалы, вызванные глотательным рефлексом.

При возникновении сдвига электрода может происходить перераспределение зарядов вблизи его поверхности. Результатом является кратковременное изменение электродного потенциала, которое продолжается до тех пор, пока равновесие в электрохимической системе электрода не установится вновь. Это явление называется электромеханический шум движения. Изучение артефактов движения показало, что их спектр главным образом лежит в той же области, что и основные биологические сигналы [14]. Более эффективно для борьбы с электромеханическим шумом применение неполяризуемых электродов, снижение сопротивления эпидермиса, предотвращение прямого контакта электрода с кожей, стабилизация положения электрода относительно биообъекта и расслабление мышц в процессе измерения.

Важной характеристикой электродов является устойчивость к длительному малому постоянному току. Постоянный ток будет приводить к перераспределению ионов в растворе электролита, это приведет к изменению электродного потенциала. Данное явление наиболее негативно дает о себе знать при длительном съеме биосигнала. Кроме того, для электрофизиологической измерительной аппаратуры важно восстановление свойств электродов после воздействия большими токами. При протекании через электродные цепи значительных по величине токов

возникает существенное перераспределение концентраций ионов вблизи электродов.

Следует заметить, что возобновление отображения ЭКГ в течение установленного стандартом периода в 10 секунд возможно только с использованием неполяризующихся или слабополяризующихся электродов при выполнении специальных требований к конструкции кабеля пациента и входным цепям электрокардиографического оборудования [14]. В таблице 1.4 приведены сводные данные о влиянии основных видов артефактов на качество регистрации сигналов.

Помехи от артефактов могут наблюдаться как отдельно, так и в совокупности. Это существенно затрудняет их распознавание. Фильтрация помех и компенсация артефактов выполняется традиционными методами [73], которые входят в первый этап вторичной обработки различных биоэлектрических сигналов. Степень компенсации помех зависит от характеристик применяемых методов. К основным характеристикам относится соотношение амплитудных, спектральных и временных составляющих информационного и помехового процессов [15].

Таблица 1.4 – Виды помех при регистрации биопотенциалов, возникающих вследствие различных потенциалов на электродах

Артефакты	Негативное влияние артефактов
Разность межэлектродных потенциалов	Перегрузка усилителей, ограничения
Дрейф разности межэлектродных потенциалов	Дрейф изолинии в одном/нескольких отведениях
Электродный шум	Появление на записи шумов в различных частотных диапазонах

Электромеханический шум движения	Дрейф изолинии, отдельные импульсные помехи, высокочастотный, постоянный и периодический шум
Поляризация электрода или тканей объекта исследований вследствие протекания малого постоянного тока	Перегрузка усилителей, ограничения и другие искажения сигнала, дрейф изолинии
Поляризация вследствие протекания больших токов (дефибрилляция)	Перегрузка усилителей, ограничения и другие искажения сигнала, дрейф изолинии

Для расширения частотного диапазона и повышения разрешающей способности электрографической медицинской диагностической аппаратуры необходима разработка электродов с более высокими метрологическими характеристиками. Наиболее высокими метрологическими характеристиками обладают электроды на базе пористой керамики, в поры которых имплантированы наночастицы серебра [51].

Для решения задачи регистрации микропотенциалов сердца в полосе частот от 0 до 10000 Гц необходимо разработать наносенсоры со следующими метрологическими характеристиками:

- 1) Разность электродных потенциалов на постоянном токе не должна превышать 2,0 мВ.
- 2) Дрейф разности электродных потенциалов (дрейф напряжения) на постоянном токе не должен превышать 0,005 мкВ/с.
- 3) Напряжение собственного шума в полосе частот от 0 до 10000 Гц не должно превышать 200 нВ.

Экспериментальные образцы наносенсоров должны иметь следующие технические характеристики:

- а) не поляризоваться под воздействием постоянного тока для исключения в измерительных цепях фильтров высокой частоты, ограничивающих биопотенциалы в области нижних частот;

- б) иметь низкое сопротивление – менее 1 кОм;
- в) ослаблять внешние электромагнитные наводки, то есть обладать помехоустойчивостью для исключения в измерительных цепях сетевых фильтров.

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.

ГЛАВА 2. РАЗРАБОТКА АППАРАТНОЙ ЧАСТИ АПК И НАНОСЕНСОРОВ

2.1 Разработка аппаратной части АПК

Поставлена задача разработки измерительного канала со ступенькой квантования 40 нВ и частотой дискретизации 16000 Гц.

Аппаратная часть представляет собой непосредственно наносенсоры (медицинские электроды) и схемотехнические решения, реализованные в принципиальных схемах (Приложение А). Реализация аппаратной части определяется метрологическими свойствами наносенсоров. Применение высокостабильных малошумящих неполяризующихся помехоустойчивых наносенсоров дает возможность исключить из аппаратной части многие стандартные элементы, в первую очередь, фильтры. Таким образом, аппаратная часть выявления изменений электрокардиографического сигнала нановольтового и микровольтового уровня выглядит следующим образом, см. рисунок 2.1.1.

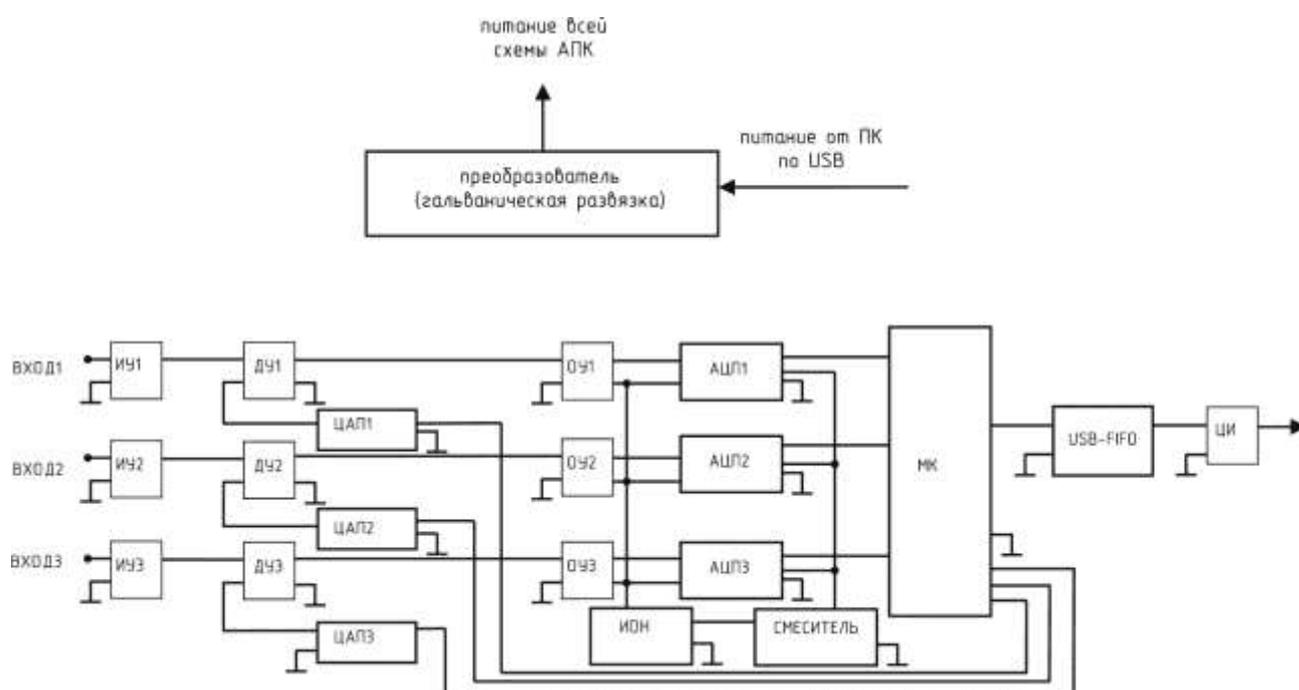


Рисунок 2.1.1 – Функциональная схема АПК

Снятые с помощью наносенсоров сигналы поступают на входы инструментальных усилителей (ИУ) DA1-DA3, далее сигналы идут на входы операционных усилителей (ОУ) DA4-DA6 (Приложение А).

Сигналы с выхода аналоговой подсистемы поступают на входы цифровых подсистем (АЦП). В цифровой подсистеме используется микросхема ADS1298IPAG. В данной микросхеме реализованы определенные функции, использующиеся для измерения сигналов, относящиеся к биологическому происхождению (ЭКГ или ЭЭГ). Интегральная схема включает в себя основные аналоговые компоненты, такие как инструментальные усилители, входящие в состав любого современного кардиографа, а также встроенный 24-битный аналогово-цифровой преобразователь. Применение ADS1298 оправдано, так как она способна преобразовывать одновременно до восьми входных каналов со скоростью 32000 выборок в секунду для каждого из них. Кроме этого все каналы имеют разрешение вплоть до 24 бит. Они обладают индивидуальными настройками усиления в диапазоне от 1 до 12. Для связи с другими устройствами используется последовательный периферийный интерфейс (SPI). С помощью этого интерфейса производится настройка микроконтроллером.

ATmega256A3-AU (МК) представляет собой 8-разрядный микроконтроллер общего назначения с RISC-ядром. Высокая производительность 32 MIPS и наличие таких интерфейсов, как SPI –последовательный интерфейс, как DMA-прямой доступ памяти, позволяет организовать быстрый обмен данными с внешними устройствами. ADUM4160BRWZ – это микросхема от компании Analog Devices, в которой реализована высокоскоростная гальваническая развязка USB, позволяющая изолировать два устройства, связанных USB-шиной. Напряжение изоляции RMS 5кВ, что соответствует медицинским стандартам на изоляцию до 5 кВ. ADuM5000 – изолированный DC-DC преобразователь с гальванической развязкой, мощность 0,5 Вт, может быть использована для обеспечения питанием изолированной схемы. FT245RL – двунаправленный преобразователь интерфейса USB – параллельный FIFO. Микросхема FT245RL является эффективным и недорогим способом организации передачи данных от периферии к головному

компьютеру и обратно со скоростью до 12 Мбит/с (1 Мбайт/с). Ее простой дизайн, представляющий собой буфер FIFO, позволяет организовать взаимодействие с практически любым микроконтроллером или микропроцессором через порты входа/выхода. Передача данных от периферийных устройств осуществляется по восьмиразрядной параллельной двунаправленной шине данных (D0-D7). NCP1117LPST33T3G – линейный стабилизатор напряжения (3.3 В, 1А) с малым падением напряжения вход/выход. LM2621 – импульсный повышающий стабилизатор с пониженным входным напряжением и низким уровнем пульсации. Позволяет сформировать напряжение 5.5 В для аналоговой схемы. DAC7513 — последовательный 12-разрядный ЦАП. ЦАП совместим по входу со стандартными интерфейсами микроконтроллеров, синхронизируются на частоте 30 МГц. Выходной регистр типа rail-to-rail обеспечивает диапазон выходного сигнала «от шины до шины». Время установки по выходу 10 мкс. Сигналы через порт USB передаются на монитор ПК либо ноутбука.

Эскизная конструкторская документация на АПК представлена в Приложении Б: габаритный чертеж представлен в ФЮРА.944110.001.ГЧ, чертёж общего вида в ФЮРА.944110.001.ВО, перечень элементов в ФЮРА.944110.001.ПЭ, схема электрическая соединений в ФЮРА.944110.001.Э4, схема электрическая подключения в ФЮРА.944110.001.Э5, схема электрическая структурная в ФЮРА.944110.001.Э1, схема электрическая функциональная в ФЮРА.944110.001.Э2.

Технические характеристики АПК представлены в таблице 2.1

Таблица 2.1 Технические характеристики АПК

Параметр	Значение
Ток, потребляемый АПК в режиме записи ЭКГ	не более 300 мА
Диапазон входных напряжений при регистрации ЭКГ	от $\pm 0,3$ мкВ до ± 10 мВ
Частотный диапазон	от 0 до 3500 Гц
Входной импеданс	не менее 10 Мом

Неравномерность АЧХ в диапазоне от 0 до 10 кГц	от $\pm 20\%$ до $\pm 10\%$
Постоянный ток в цепи пациента	не более 0,1 мкА

2.2 Результаты технических испытаний АПК

Технические испытания АПК проводили на аттестованном испытательном оборудовании, аттестат № 70/15 от 30 июня 2015 г. «Стенд для испытаний аппаратно-программных комплексов (АПК)», заводской номер 001, выданный ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Томской области».

Результаты испытаний представлены на рисунках 2.2.1 – 2.2.5.

На рисунке 2.2.1 представлена АЧХ АПК.

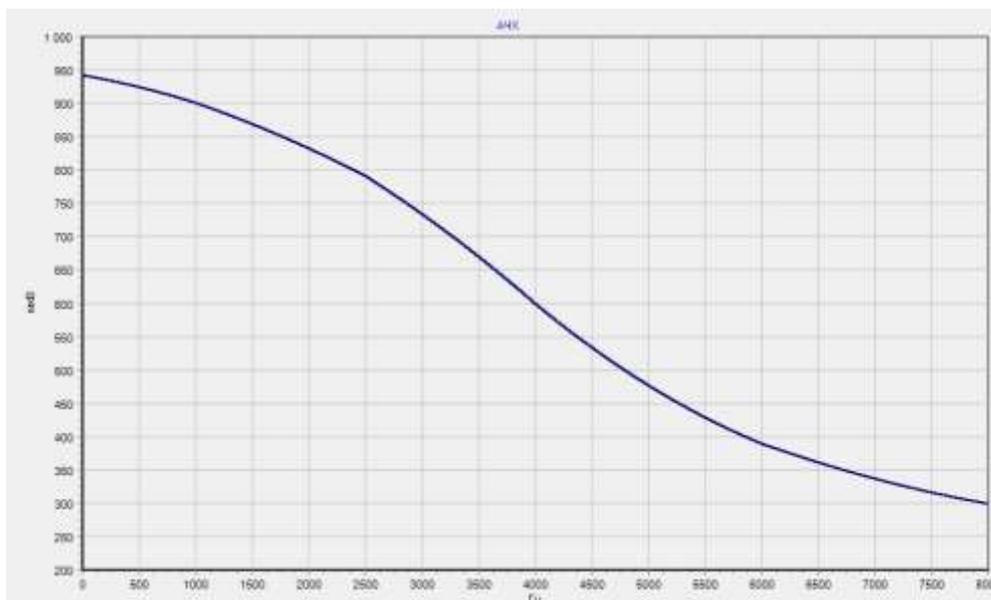


Рисунок 2.2.1 – АЧХ аппаратно-программного комплекса

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

На рисунке 2.2.2 представлен результат регистрации последовательности прямоугольных импульсов амплитудой 1 мкВ, частотой 1 Гц.

На рисунке 2.2.3 представлен результат регистрации синусоидального сигнала амплитудой 423 нВ (среднеквадратическое значение 300 нВ).

На рисунке 2.2.4 представлен результат регистрации синусоидального сигнала амплитудой 1,41 мкВ (среднеквадратическое значение 1,00 мкВ).

На рисунке 2.2.5 представлен результат регистрации синусоидального сигнала амплитудой 14,1 мкВ (среднеквадратическое значение 10,00 мкВ).

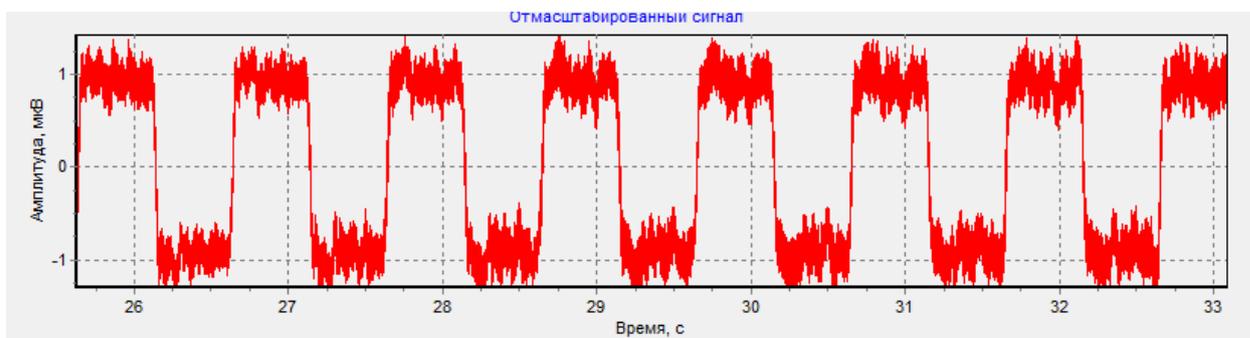


Рисунок 2.2.2 – Сигнал прямоугольной формы, 1 мкВ, частота 1 Гц

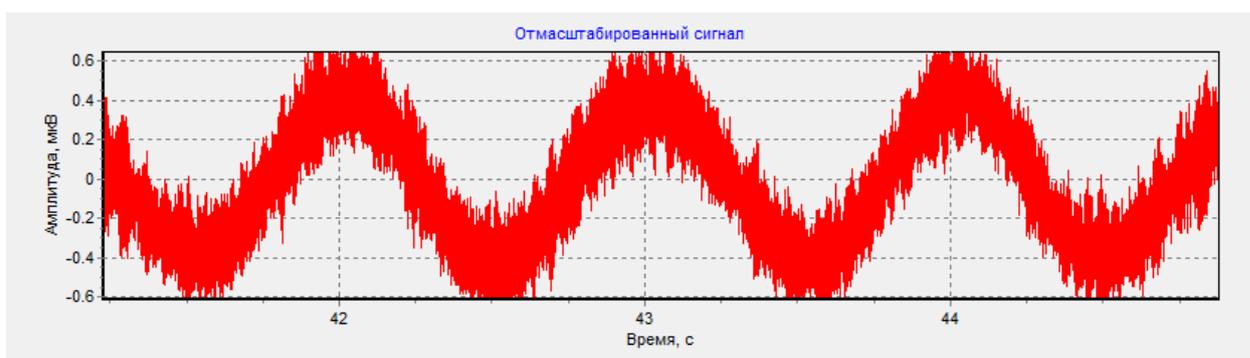


Рисунок 2.2.3 – Синусоидальный сигнал, среднеквадратическое значение 300нВ, частота 1 Гц



Рисунок 2.2.4 – Синусоидальный сигнал, среднеквадратическое значение 1 мкВ, частота 1 Гц



Рисунок 2.2.5 – Синусоидальный сигнал, амплитудное значение 10 мкВ, частота 1 Гц

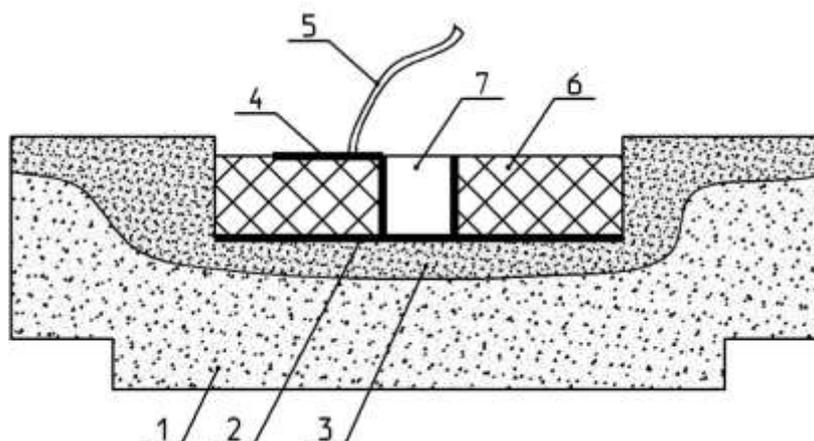
Результаты испытаний, рисунок (2.2.2-2.2.5), показывают возможность регистрации сигналов от 300 нВ и выше в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц. Шумы определяются суммарными шумами АПК и испытательного стенда, в котором для данного испытания используется резистивный делитель.

Оценка уровня шумов АПК при регистрации электрокардиографических сигналов с помощью наносенсоров и помехоустойчивость к внешним электромагнитным помехам будет представлена в 5-ой главе.

2.3 Разработка и исследование наносенсоров для съёма электрокардиологических сигналов

2.3.1 Обоснование требований к техническим параметрам наносенсоров

При изготовлении электродов на базе пористой керамики в поры керамической диафрагмы электрода размещают частицы серебра, которые частично проникают вглубь пористой диафрагмы вблизи от поверхности нанесения, рисунок 2.3.1 [51,52].



1 – керамическая диафрагма, 2 – слой серебра, 3 – хлорид серебра,
4 – спай, 5 – отводящий элемент, 6 – диэлектрическая непористая
прокладка, 7 – сквозной канал

Рисунок 2.3.1 – Конструкция электрода ЭТЭ-2

После расплавления пасты на основе хлористого серебра (AgCl) происходит смачивание серебряных частиц, образуя множество хлор-серебряных микроэлектродов, находящихся в порах керамической диафрагмы. Поры в пористой керамике создают сложную систему сообщающихся между собой полостей.

Находясь в различных порах, частицы серебра не имеют электрической связи друг с другом. Возникновение электрической проводимости между отдельными микроэлектродами происходит лишь после пропитки электродов твердым электролитом. Сумма потенциалов микроэлектродов определит общую ЭДС (электродный потенциал).

В наносенсорах весь объем пористой диафрагмы должен быть заполнен наночастицами серебра, что приведёт к значительному увеличению количества наноэлектродов.

На рисунках 1.1.2 – 1.1.4 представлены результаты электронно-микроскопического исследования внутренней структуры керамической диафрагмы

после имплантации в поры наночастиц серебра. На рисунке 1.1.2 представлено изображение внутренней пористой структуры керамической диафрагмы до имплантации наночастиц серебра. На рисунках 1.1.3 – 1.1.4 представлены изображения внутренней структуры пористой керамической диафрагмы с имплантированными в поры наночастицами серебра.

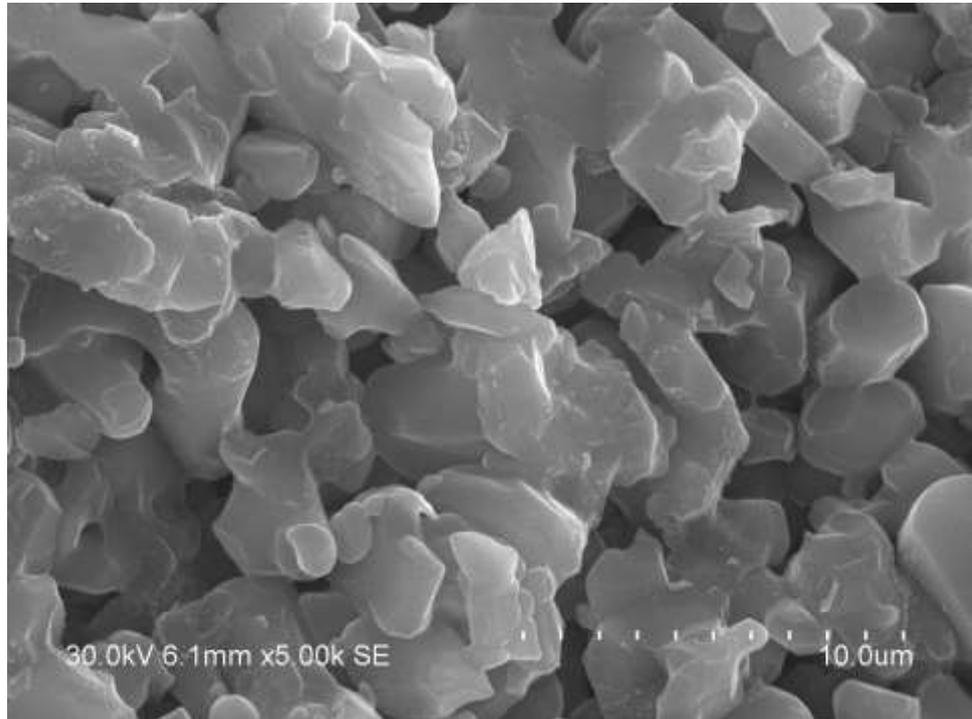


Рисунок 2.3.2 – Изображение пористой внутренней структуры керамической диафрагмы

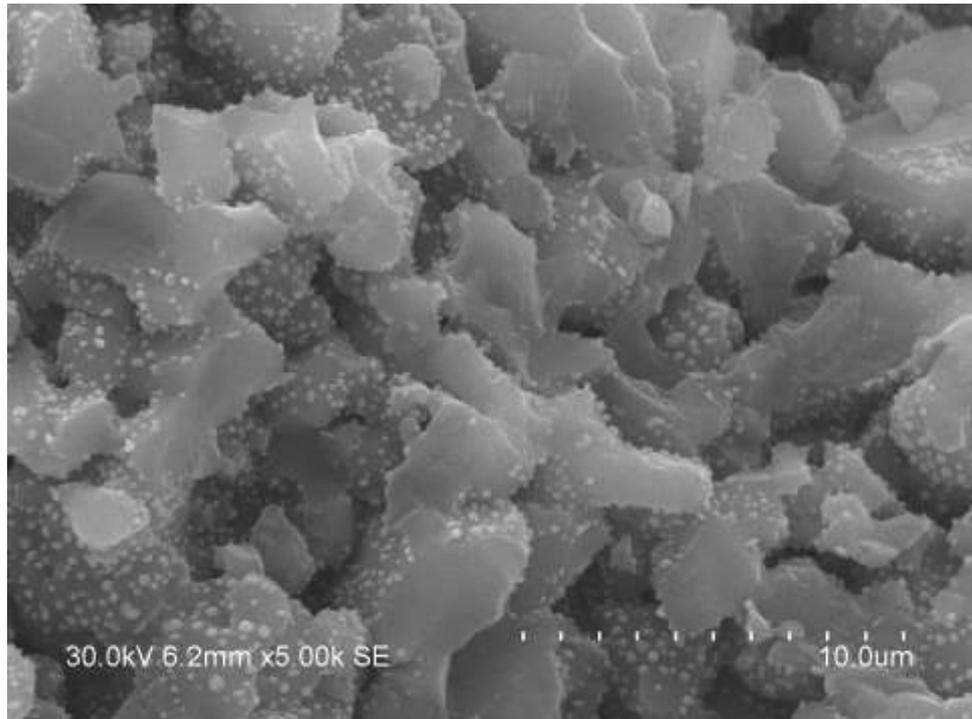


Рисунок 2.3.3 – Изображение пористой внутренней структуры керамической диафрагмы с наночастицами серебра

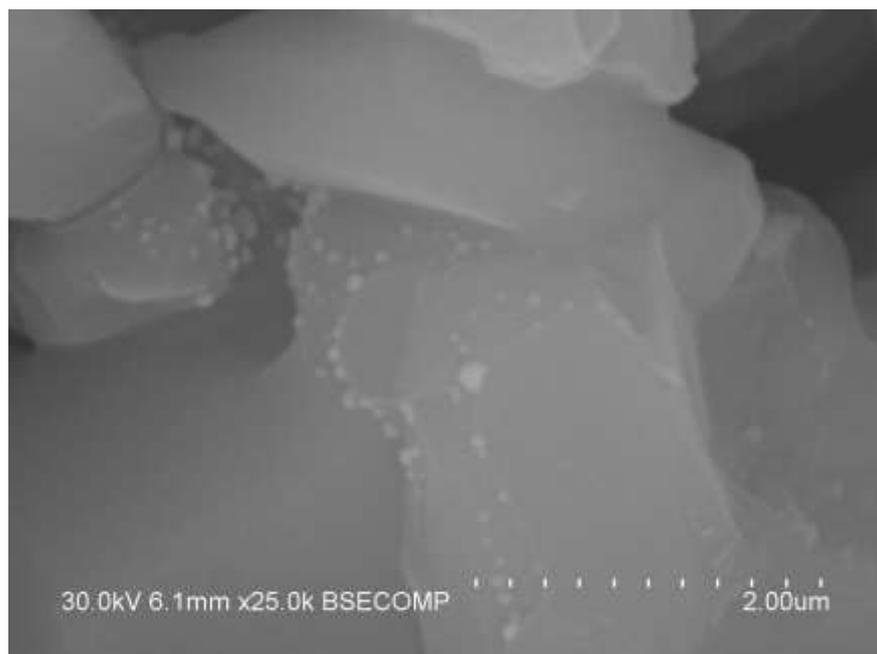


Рисунок 2.3.4 – Фрагмент изображения пористой внутренней структуры керамической диафрагмы с наночастицами серебра

Математически электродный потенциал пористого электродного устройства можно представить в виде уравнения:

$$E = \frac{\sum_{i=1}^n E_0 + \sum_{i=1}^n \Delta E_i + \sum_{i=1}^n \xi_i}{n}, \quad (2.3.1)$$

где E - потенциал электродного устройства относительно образцового стеклянного хлор-серебряного электрода;

E_0 - потенциал хлор-серебряного нанoeлектрода, находящегося в порах пористого керамической диафрагмы;

ΔE_i - отклонение потенциала хлор-серебряного нанoeлектрода от потенциала образцового стеклянного хлор-серебряного электрода;

ξ_i - случайные отклонения потенциала хлор-серебряного нанoeлектрода от потенциала образцового стеклянного хлор-серебряного электрода;

n - число хлор-серебряных нанoeлектродов в порах пористого контактного элемента.

При $n \rightarrow \infty$, $E = E_0$, то есть потенциал электрода равен потенциалу хлор-серебряного электрода, шумы электрода стремятся к нулю.

Разрабатываемые наносенсоры должны иметь следующие метрологические параметры:

1) Разность электродных потенциалов на постоянном токе не должна превышать 2,0 мВ.

2) Дрейф разности электродных потенциалов (дрейф напряжения) на постоянном токе не должен превышать 0,005 мкВ/с.

3) Напряжение собственного шума в полосе частот от 0 до 10000 Гц не должно превышать 200 нВ.

4) Экспериментальные образцы наносенсоров должны иметь следующие технические характеристики:

а) не поляризоваться под воздействием постоянного тока для исключения в измерительных цепях фильтров высокой частоты, ограничивающих биопотенциалы в области нижних частот;

б) иметь низкое сопротивление – менее 1 кОМ;

в) ослаблять внешние электромагнитные наводки, то есть обладать помехоустойчивостью для исключения в измерительных цепях сетевых фильтров;

г) сохранять метрологические характеристики в процессе длительной эксплуатации в течение 5 лет.

Разрабатываемое электродное устройство с наночастицами серебра получило название «наносенсор» благодаря высокой разрешающей способности как по уровню сигнала (нановольтовый), так и по частотному диапазону.

2.3.2 Описание конструкции наносенсора

Электродное устройство, рисунок 2.3.5 [80], 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 состава, мас. %:

вода	31-35,
хлористый калий	10-13,
агар-агар	2-3,
полиакриламид	0,5 – 0,8,
глицерин	остальное.

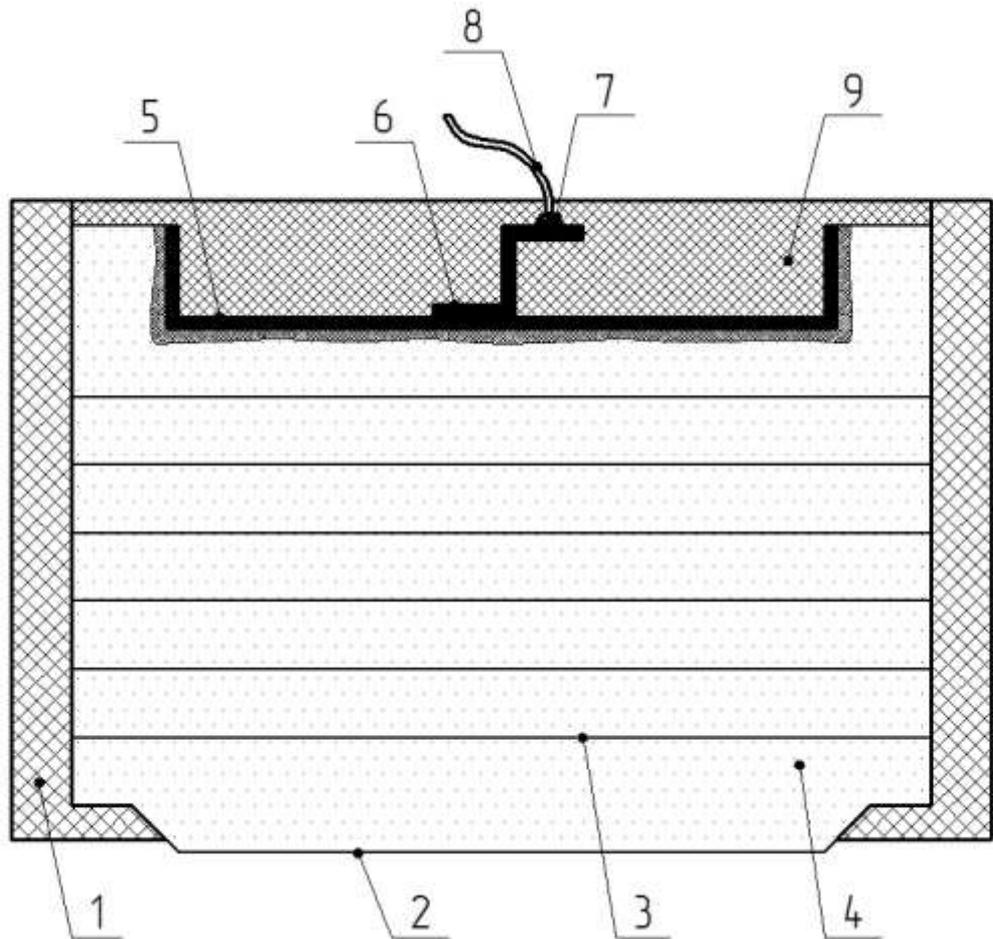


Рисунок 2.3.5 – Конструкция наносенсора

Все пористые диэлектрические пластины изготовлены методом литья с последующим отжигом, а затем с помощью серебрясодержащей пасты соединены между собой путем припекания.

Верхняя и нижняя пористые диэлектрические пластины выполнены высотой не более 1,5 мм.

На верхней пористой диэлектрической пластине выполнено углубление сверху, в котором нанесен слой серебра 5. Слой серебра 5 через токоотводящий серебряный элемент 6 с помощью спая 7 электрически связан с проводником 8, который соединен с входом электрографического прибора.

Диэлектрические пластины, расположенные между верхней и нижней диэлектрическими пластинами выполнены толщиной не более 0,8 мм.

Нижняя диэлектрическая пластина выполнена с выступом для установки в отверстии дна корпуса.

Герметик 9 с целью изоляции покрывает углубление, место спая 7 и поверхность верхней диэлектрической пластины со стороны его нерабочей поверхности.

В качестве герметика 9 может быть использован силиконовый герметик.

2.3.3 Результаты исследований различных режимов имплантации наночастиц в поры керамической диафрагмы

Для проверки гипотезы зависимости метрологических параметров наносенсоров от количества наночастиц серебра в порах керамической диафрагмы согласно уравнению 2.3.1 были приготовлены шесть экспериментальных партий образцов с разным наполнением наночастицами серебра: партия 1, партия 2, партия 3, партия 4, партия 5, партия 6.

Результаты исследований представлены в Приложении В.

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.

Из пропитанных наночастицами серебра диафрагм были изготовлены наносенсоры, рисунок 2. 3.6. Диаметры керамической диафрагмы: 10 мм, 16 мм и 20 мм. Эскизная конструкторская документация представлена в Приложении Г.

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. Наносенсоры представлены на рисунке 2. 3.6.



Рисунок 2.3.6 – Экспериментальные образцы наносенсоров

Исследования технических характеристик экспериментальных образцов наносенсоров проводили на стенде [21,22,28,53] для испытаний наносенсоров «Стенд для испытаний наносенсоров», заводской номер 001, Аттестат № 71/15 от 30.06.2015 г., выданный ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Томской области».

Таблица 2.3.3 Метрологические параметры наносенсоров

п/п	Вид испытаний (проверок)	Допустимое значение	Допустимая погрешность
3	Разность электродных потенциалов на постоянном токе	2,0 мВ	± 5 % (± 0,1 мВ)

п/п	Вид испытаний (проверок)	Допустимое значение	Допустимая погрешность
4	Дрейф разности электродных потенциалов (дрейфа напряжения) на постоянном токе	0,005 мкВ/с	$\pm 5 \%$ ($\pm 0,00025$ мкВ/с)
5	Собственный дрейф напряжения и напряжение собственного шума наносенсоров	200 нВ	$\pm 10 \%$ (± 20 нВ)
6	Разрешающая способность по уровню регистрируемых биопотенциалов	300 нВ	$\pm 15 \%$ (± 45 нВ)
7	Полное сопротивление наносенсоров	1000 Ом	$\pm 10 \%$ (± 100 Ом)
8	Напряжение поляризации наносенсоров	Не более 2,0 мВ	$\pm 5 \%$ ($\pm 0,1$ мВ)

Для сравнения различных партий по уровню собственного шума были проведены исследования собственного дрейфа напряжения в полосе (0,01 - 1) Гц и собственного напряжения шума в полосе (2 - 10000) Гц изготовленных наносенсоров.

Исследования проводили на 12 наносенсорах, изготовленных на основе 9 керамических диафрагм диаметром 16 мм, по 2 наносенсора из каждой партии (количество партий 6).

Результаты измерения и оценки собственных шумов на стенде для испытаний наносенсоров представлены на рисунках 2.3.7 – 2.3.20 .

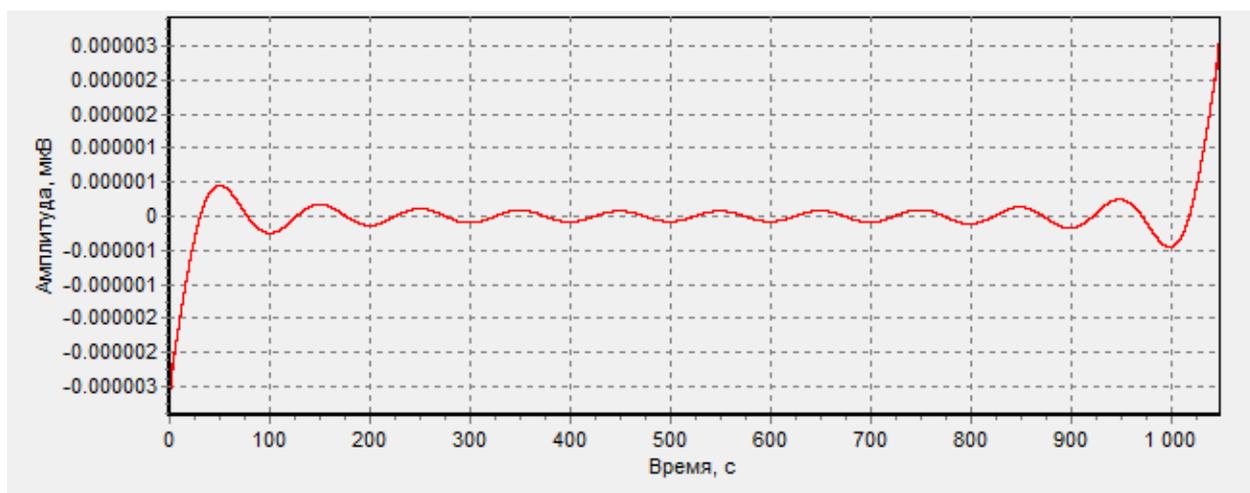


Рисунок 2.3.7 – Собственный дрейф напряжения электродной ячейки из наносенсоров, 3-я партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (0,01 – 1) Гц

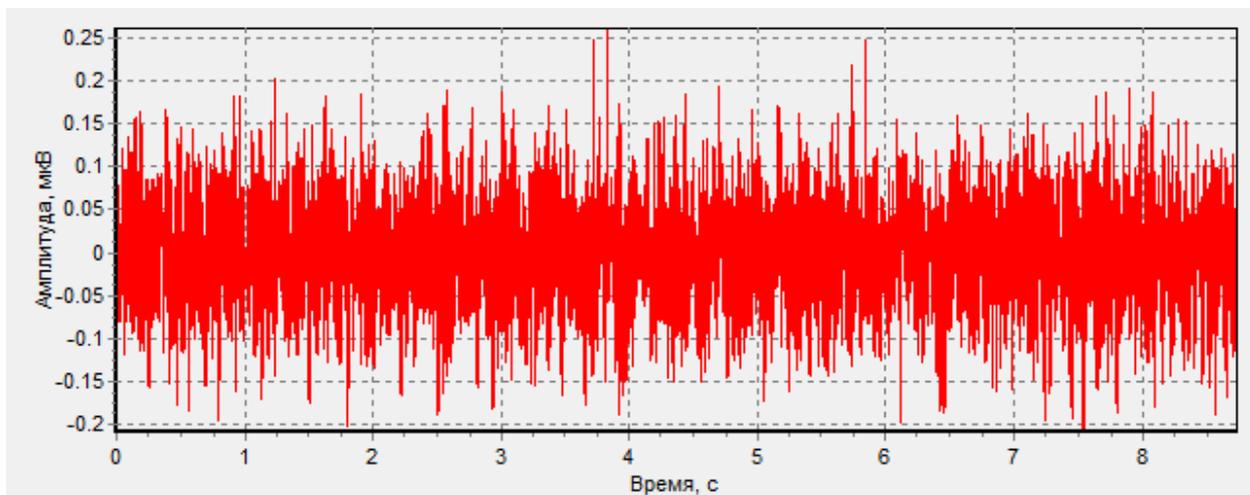


Рисунок 2.3.8 – Собственное напряжение шума электродной ячейки из наносенсоров, 3-я партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (2 – 10000) Гц

Суммарная энергия ЭЯ: 8.40154465499.

Суммарная энергия КЗ: 8.48899057565.

Суммарная энергия доп. КЗ: 8.76332314189.

Общее кол-во итераций 1421.

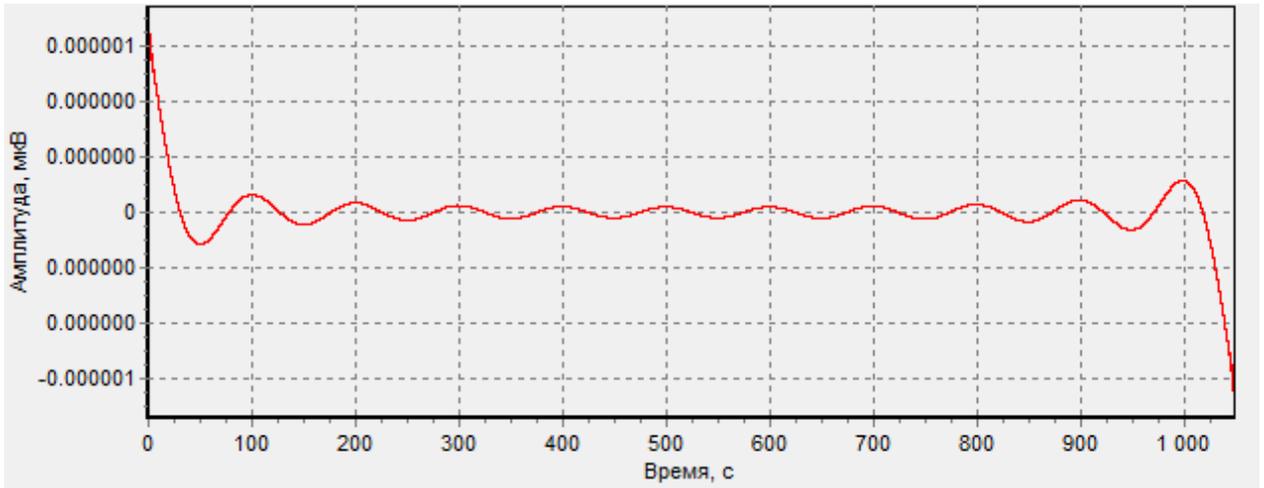


Рисунок 2.3.9 – Собственный дрейф напряжения электродной ячейки из наносенсоров, 1- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (0,01 – 1) Гц

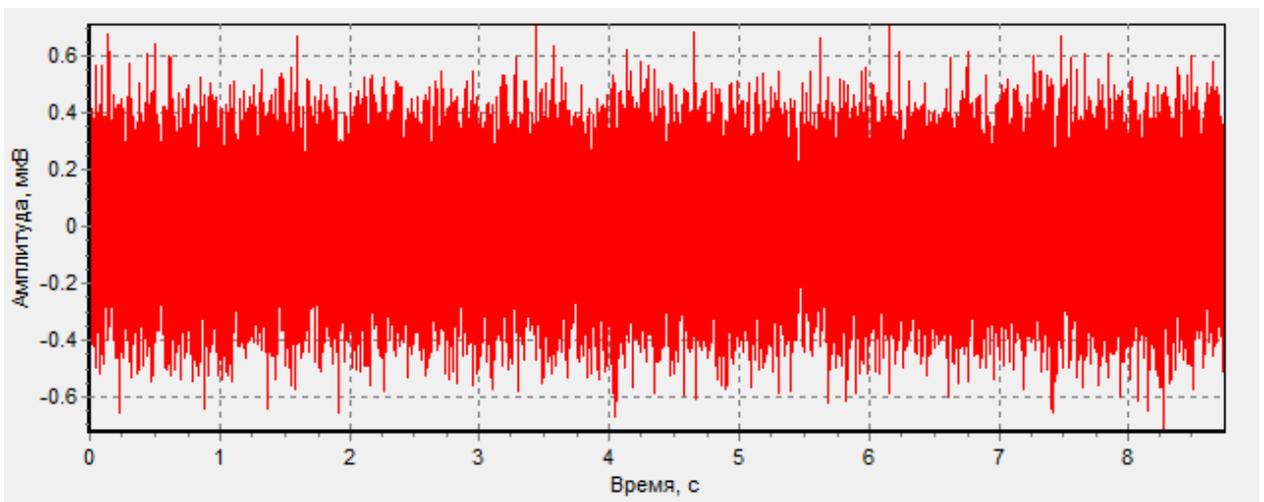


Рисунок 2.3.10 – Собственное напряжение шума электродной ячейки из наносенсоров, 1- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (2 – 10000) Гц

Суммарная энергия ЭЯ: 8.90087399862.

Суммарная энергия KZ: 8.48899057565.

Суммарная энергия доп. KZ: 8.76332314189.

Общее кол-во итераций 1425.

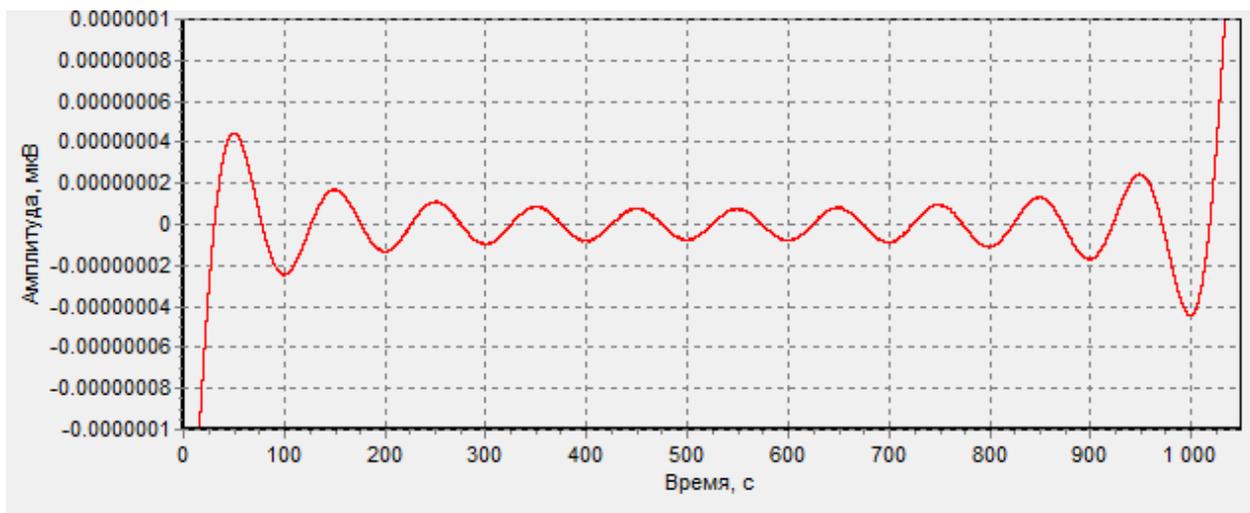


Рисунок 2.3.11 – Собственный дрейф напряжения электродной ячейки из наносенсоров, 2- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (0,01 – 1) Гц

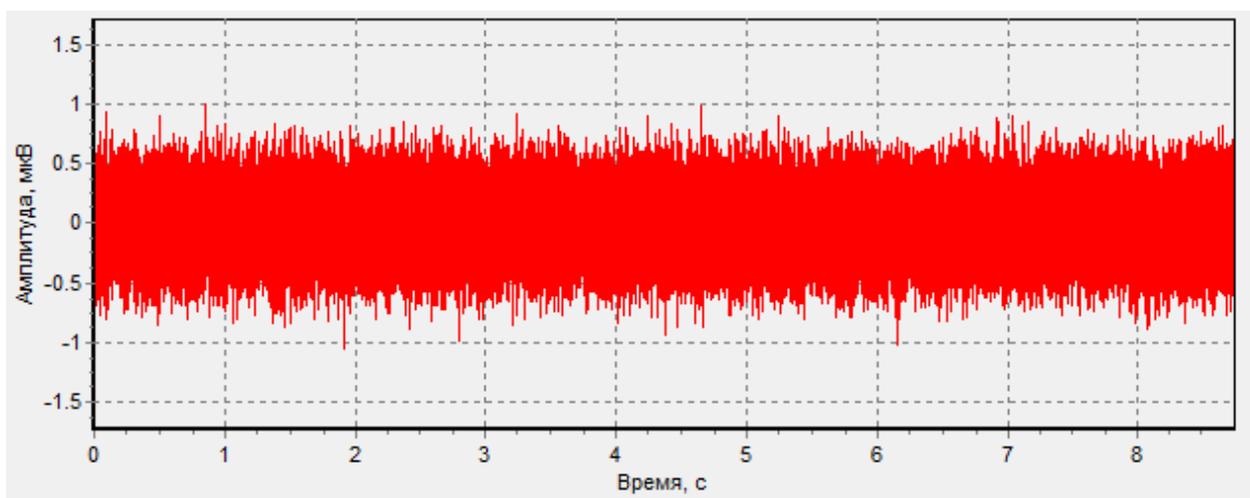


Рисунок 2.3.12 – Собственное напряжение шума электродной ячейки из наносенсоров, 2- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (2 – 10000) Гц

Суммарная энергия ЭЯ: 9.21466269668.

Суммарная энергия KZ: 8.48899057565.

Суммарная энергия доп. KZ: 8.76332314189.

Общее кол-во итераций 1459.

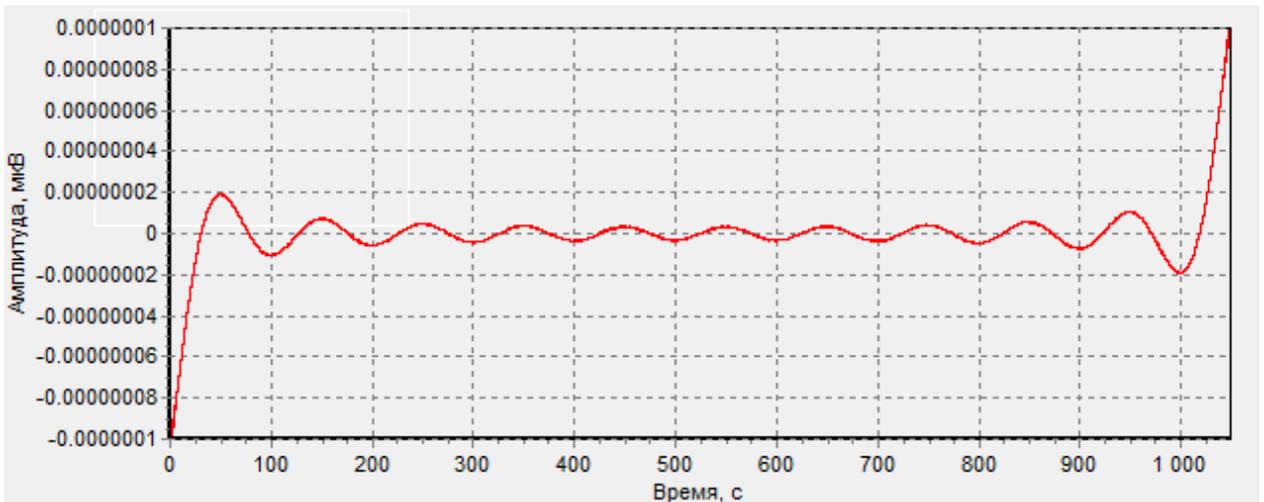


Рисунок 2.3.13 – Собственный дрейф напряжения электродной ячейки из наносенсоров, 2-я партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (0,01 – 1) Гц

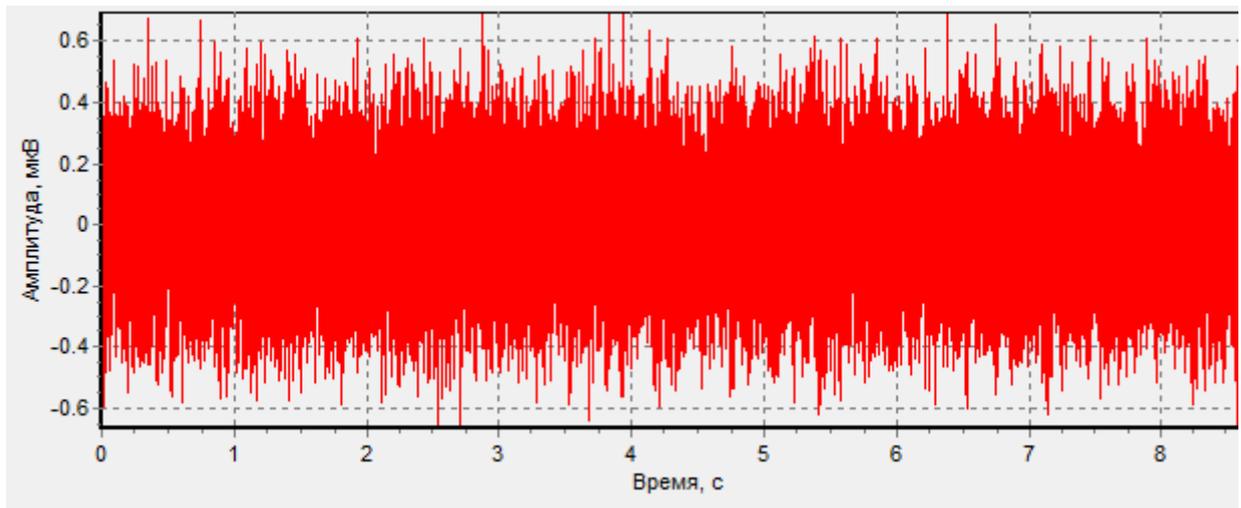


Рисунок 2.3.14 – Собственное напряжение шума электродной ячейки из наносенсоров, 2-я партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (2 – 10000) Гц

Суммарная энергия ЭЯ: 9.15397463246.

Суммарная энергия КЗ: 8.7569866132.

Суммарная энергия доп. КЗ: 8.76332314189.

Общее кол-во итераций 1403.

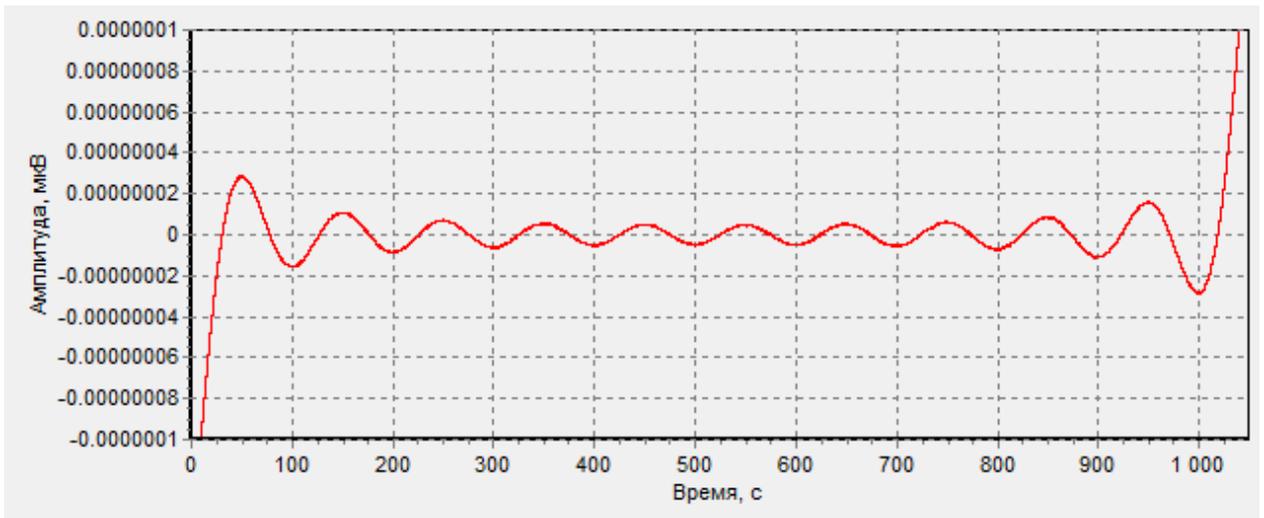


Рисунок 2.3.15 – Собственный дрейф напряжения электродной ячейки из наносенсоров, 4- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (0,01 – 1) Гц

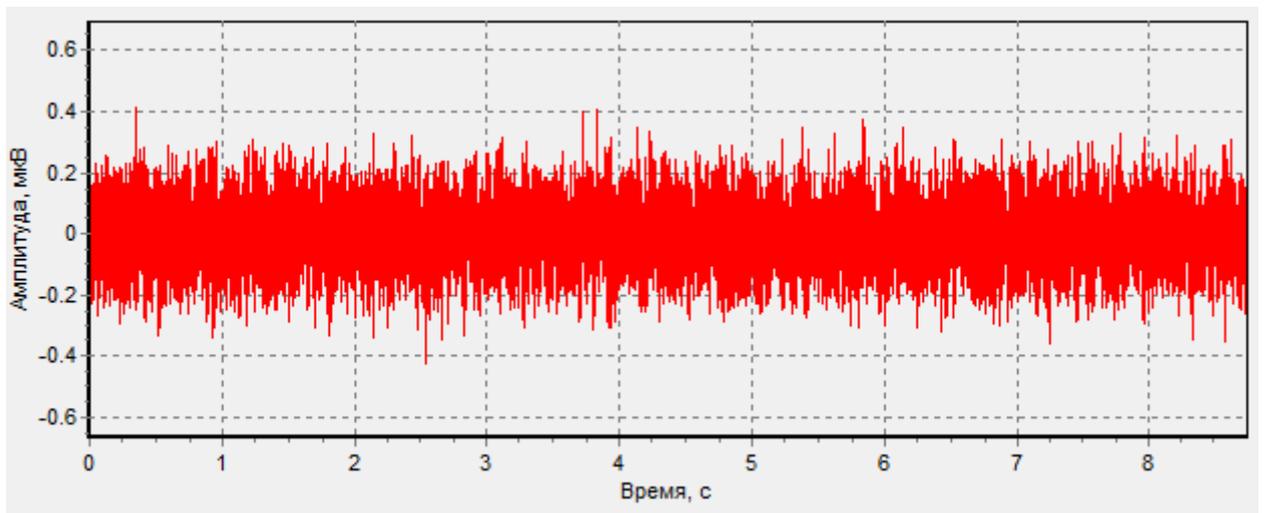


Рисунок 2.3.16 – Собственное напряжение шума электродной ячейки из наносенсоров, 4- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (2 – 10000) Гц

Суммарная энергия ЭЯ: 8.68470515867.

Суммарная энергия KZ: 8.7569866132.

Суммарная энергия доп. KZ: 8.76332314189.

Общее кол-во итераций 1423.

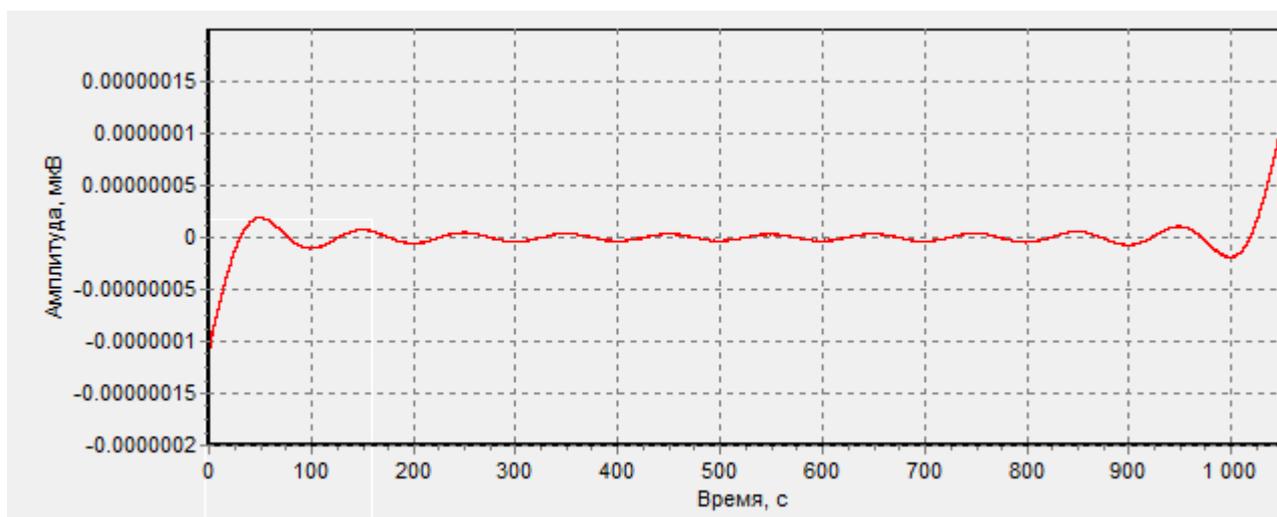


Рисунок 2.3.17 – Собственный дрейф напряжения электродной ячейки из наносенсоров, 5- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (0,01 – 1) Гц

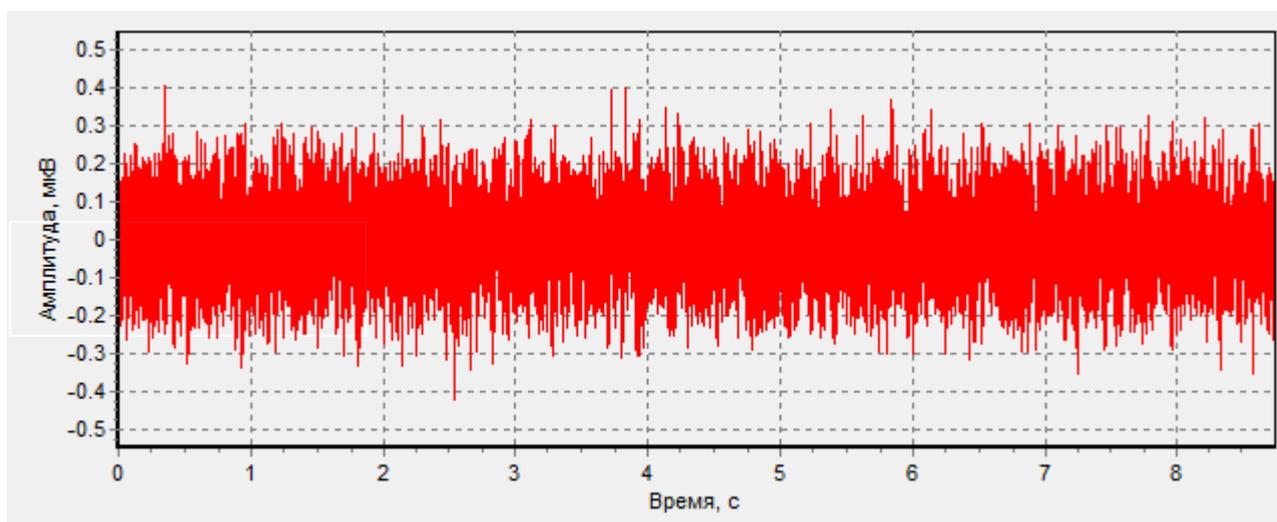


Рисунок 2.3.18 – Собственное напряжение шума электродной ячейки из наносенсоров, 5- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (2 – 10000) Гц

Суммарная энергия ЭЯ: 5.38796983129

Суммарная энергия KZ: 5.28595924665

Суммарная энергия доп. KZ: 5.32743435979

Общее кол-во итераций 1424

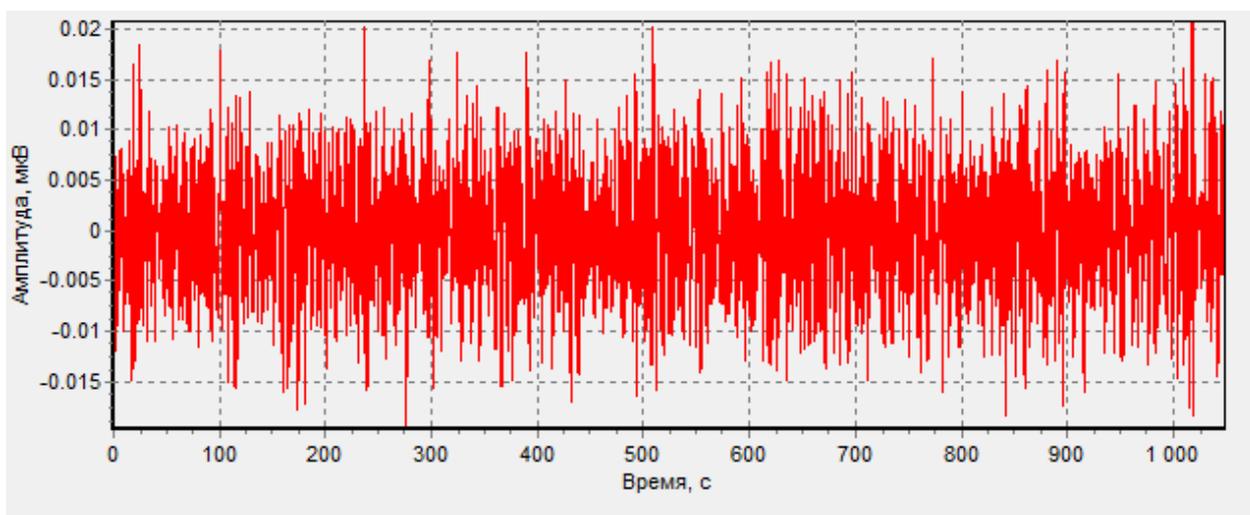


Рисунок 2.3.19 – Собственный дрейф напряжения электродной ячейки из наносенсоров, 6- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (0,01 – 1) Гц

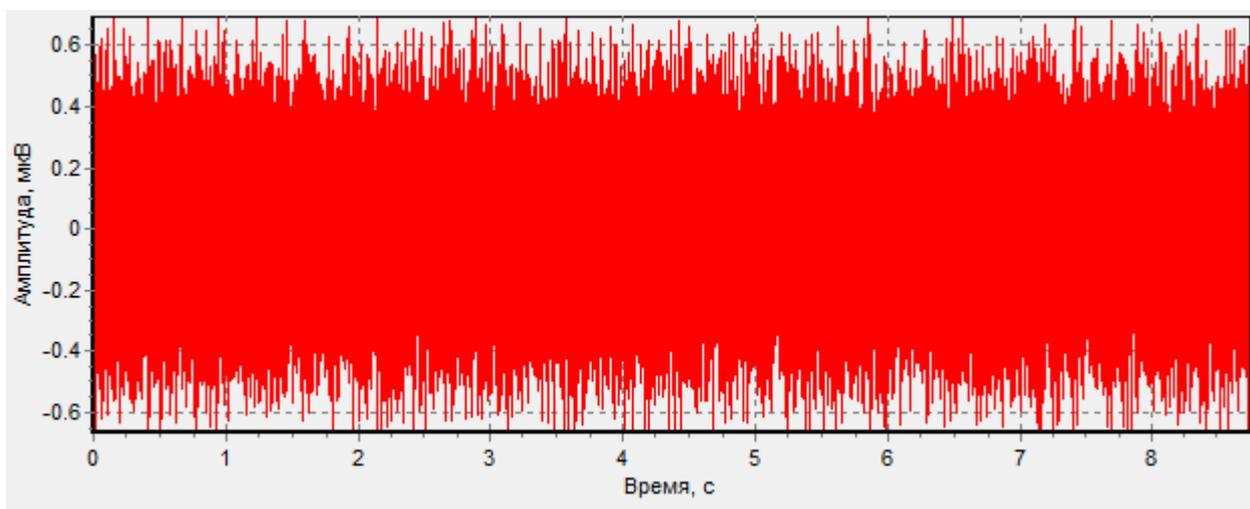


Рисунок 2.3.20 – Собственное напряжение шума электродной ячейки из наносенсоров, 6- ая партия, 9 пластин, диаметр 16 мм, диапазон частот (2 – 10000) Гц

Суммарная энергия ЭЯ: 9.06404798066.

Суммарная энергия KZ: 8.48899057565.

Суммарная энергия доп. KZ: 8.76332314189.

Общее кол-во итераций 1441.

Измерения для каждого образца проводили по 10 раз и обрабатывались по данной методике. Амплитуда шума электродной ячейки менее 200 нВ была получена только для экспериментальных образцов, изготовленных из 3-ей партии керамических диафрагм, рисунок 2.3.7-2.3.8, в которых наночастицы присутствуют в порах по всему объёму, что подтверждает выражение 2.3.1, при $n \rightarrow \infty$, $E = E_0$, то есть потенциал наносенсора равен потенциалу хлор-серебряного электрода, шумы наносенсора стремятся к нулю.

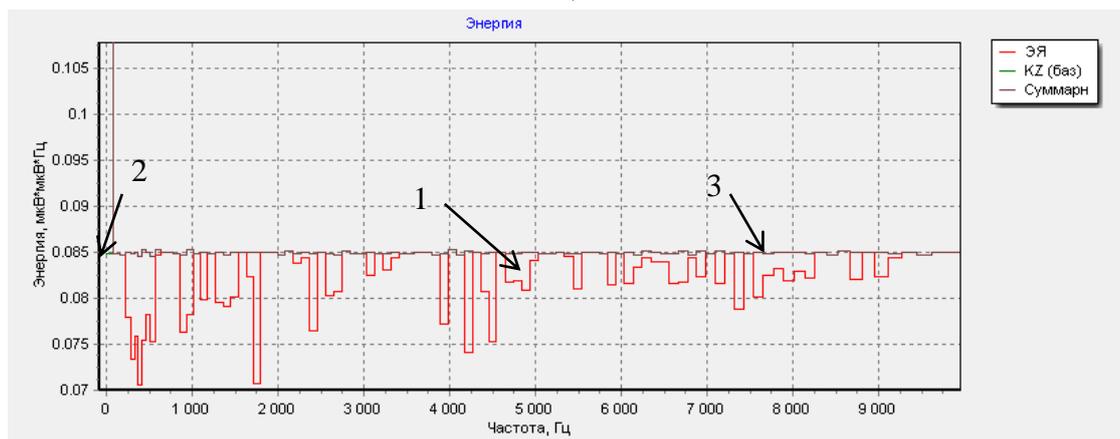
Шум наносенсора при съёме биопотенциалов суммируется с измеряемым биопотенциалом и регистрируется измерительным каналом, снижая его разрешающую способность. Наносенсоры, изготовленные из 3-ей партии керамических диафрагм, позволяют при собственном уровне шума менее 200 нВ обеспечить нижний предел регистрации биопотенциалов сердца от 300 нВ.

Дальнейшие исследования собственных шумов и собственного дрейфа наносенсоров проводили на образцах диаметром 10 мм, 16 мм, 20 мм в зависимости от количества диафрагм. Уменьшение количества диафрагм менее 9 штук приводило к увеличению собственного шума наносенсоров более 200 нВ, шумы наносенсоров диаметром 10 мм имели уровень более 200 нВ независимо от количества диафрагм.

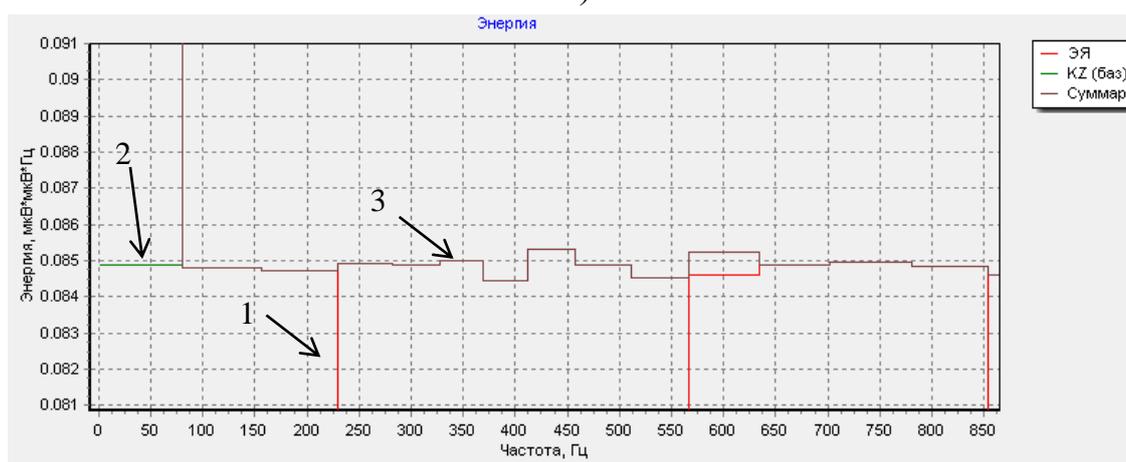
Как показали исследования, полная энергия шумов электродной ячейки, изготовленной из 3-ей партии керамических диафрагм диаметром не менее 16 мм, меньше на несколько процентов относительно энергии шума измерительного канала при коротком замыкании.

Распределение энергии по интервалам для с электродной ячейки диаметром 16 мм, изготовленной из 9 диафрагм, представлено на рисунке 2.3.21.

а)



б)



а) интервал от 0 до 10000 Гц, б) фрагмент от 0 до 850 Гц

1 (красный) – энергия шума по частотным интервалам измерительного канала с ЭЯ, 2 (зеленый) – энергия шума по частотным интервалам измерительного канала при коротком замыкании по входу KZ (основной шум), 3 (фиолетовый) – суммарный шум (сумма основного шума и дополнительного)

Рисунок 2.3.21 – Распределение энергии по частотным интервалам

Акты испытаний наносенсоров на испытательном стенде представлены в Приложении Д, Программа и методика испытаний наносенсоров представлена в Приложении Е.

ВЫВОДЫ

1) Разработан АПК, способный регистрировать сигналы от 300 нВ и выше в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц.

2) Наносенсоры имеют дрейф на постоянном токе, не превышающий 5 нВ/с.

3) 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.

4) 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.

5) Сопротивление наносенсоров в диапазоне частот от 1 Гц до 10000 Гц составляет десятки и единицы Ом.

6) При токе 100 нА наносенсоры практически не поляризуются.

7) Нанозлектроды 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.

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОЙ ЧАСТИ АПК

3.1 Математическое обоснование предварительной обработки электрокардиограммы

Одной из основных задач обработки сигналов является оценка различных параметров этих сигналов, таких как энергия, мощность, среднеквадратическое значение и т.д. При вычислении таких оценок требуется проверка корректности выполненных операций, в частности, БПФ. Критериями такой проверки обычно являются восстановление исходного сигнала в результате прямого и обратного преобразования Фурье, а также равенство оценок мощности во временной и частотной области.

Вычисление АЧХ суммы сигналов. Порядок выполнения вычислений АЧХ суммы следующий:

- 1) Для отдельной трассы выполняется БПФ с масштабным множителем

$\frac{1}{\sqrt{0.5N}}$, где N – количество отсчетов в исходном массиве и массивах спектра Re и Im .

- 2) Подсчитывается АЧХ сигнала: $A_i = \sqrt{Re_i^2 + Im_i^2}$.

- 3) АЧХ суммы сигналов вычисляется как среднее значение: $\bar{A}_i = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n A_{ij}$, где n – количество суммируемых сигналов.

- 4) Энергия АЧХ будет равна $M = \Delta F \cdot \sum_{i=0}^{N-1} A_i^2$, где ΔF – шаг по частоте.

Вычисление спектральной плотности мощности сигналов периодogramмным методом. Порядок выполнения вычислений СПМ суммы следующий[39]:

- 5) Выбирается множество сигналов (трасс) n длительности T .
- 6) Каждый выделенный сигнал сглаживается окном Ханна или Хэмминга.
- 7) Для каждого сглаженного сигнала выполняется БПФ с масштабным множителем

$\frac{1}{\sqrt{0.5N}}$, где N – количество отсчетов в исходном массиве и массивах спектра $Re(f)$ и $Im(f)$.

8) для компенсации потерь сглаживания компоненты спектра Re и Im

умножаются на масштабный коэффициент $\sqrt{\frac{8}{3}}$.

9) Подсчитывается модуль спектра сигнала: $S_i = Re_i^2(f) + Im_i^2(f)$.

10) СПМ для i -й частоты вычисляется как среднее значение: $\bar{S}_i = \frac{\Delta F}{n} \sum_{j=1}^n S_{ij}$,

где n – количество суммируемых сигналов, ΔF – шаг по частоте.

Любой сигнал, в том числе и сигналы кардиограммы, измеренные с помощью электронных средств регистрации, содержат шумы. Это и внешние шумы, порождаемые так называемыми наводками, то есть электромагнитными излучениями, пронизывающими всю окружающую среду, и внутренние шумы – шумы измерительной аппаратуры. Если внешние шумы имеют ярко выраженное окрашивание, например, известные фиксированные частоты, к примеру, такие как 50 Гц в электросети, то они могут быть отфильтрованы узкополосными фильтрами типа ‘пробка’. Если спектр внешних помех является широкополосным, то его можно зафиксировать только какими-то специальными средствами, проведя измерения излучений внешней среды во время снятия полезного сигнала, то есть кардиограммы, или в другое время, но в идентичных условиях.

Для снижения влияния внешних помех на качество сигнала, измерения желательно проводить в условиях максимально низких помех. Но такая помеха, как 50 Гц от электросети, может влиять на измерение сигнала и как внешнее электромагнитное поле, и как мощный всплеск в спектре шума самой аппаратуры. Как правило, измерительная аппаратура питается от стандартной сети, поэтому помеха 50 Гц регистрируется измерительной аппаратурой наряду с полезным сигналом. При проведении измерений портативной аппаратурой, источником питания у которой является, как правило, батареи или аккумуляторы с постоянным

напряжением, эта проблема автоматически снимается. Но в такой аппаратуре возможно влияние электромагнитной наводки на частоте 50 Гц.

Внутренние шумы измерительной аппаратуры являются, по своему характеру, сигналами с широкополосным спектром. Такой шум является суммарным шумом огромного количества элементов аппаратуры, шум каждого из которых имеет свой специфичный спектр. В результате шум измерительного аппарата, как единого целого, представляет собой широкополосный шум со слабым окрасом.

Для измерения такого шума достаточно произвести замер уровня сигнала той же самой аппаратурой, но в режиме короткого замыкания.

В отличие от основного сигнала, который является регулярным, шум имеет ярко выраженный случайный характер. Поэтому по одиночной реализации судить о спектре шума невозможно. Для определения более точных характеристик шума необходимо иметь несколько, а то и несколько десятков, реализаций.

Из-за случайного характера шума и его спектр является случайной величиной. По этой причине и энергетический спектр носит характер случайной величины. Это выражается в том, что величина энергии в одном и том же узком интервале спектра на разных реализациях имеет разную величину. Увеличение длительности реализации в измерении шума приближает величину на выбранном интервале энергетического спектра к средней величине, характерной для шума на этой частоте. Аналогичного результата можно достигнуть на сумме нескольких реализаций, каждая из которых может быть не очень длительной.

При наличии большого количества реализаций шума, каждая с длительностью, сравнимой с длительностью регистрации основного сигнала, в энергетическом спектре шума на каждом интервале за характеристику шума можно выбрать максимальное значение энергии. Такая оценка имеет право быть, так как по имеющейся выборке реализаций шума можно определить, какой максимальный вклад вносит шум в заданном частотном интервале.

Процедура фильтрации сигнала основана на сравнении энергий в узких частотных интервалах сигнала с шумом и шума. Через сравнение энергии сигнала

и шума на каждом из частотных интервалов производится корректировка величины сигнала в каждом частотном диапазоне. При этом за величину энергии шума на каждом из интервалов берется максимальное значение по всем реализациям. Если же энергия шума окажется больше энергии реализации сигнала с шумом, то в данном частотном интервале сигнал обнуляется. Это справедливо потому, что величина шума на этом интервале составляет основную часть сигнала, то есть сам измеряемый сигнал на этой частоте не вносит существенный вклад в суммарный. Математической формулой этот процесс может быть выражен следующим образом:

$$S'_i = S_i - \bar{N}_i, \quad (3.1.1)$$

где S'_i — новый уровень энергии сигнала на интервале i ;

S_i, \bar{N}_i — уровни энергии сигнала с шумом и шума на том же интервале соответственно.

На основе этой процедуры был разработан блок программы, позволяющий выполнить данную вычислительную процедуру. Зарегистрированный сигнал можно представить как сумму полезного сигнала A и шума $F - A = F + S$, в котором присутствуют спектральные составляющие от 0 до 3500 Гц. Предлагается выполнить оценочную аппроксимацию низкочастотного сигнала, а затем вычесть аппроксимированный низкочастотный сигнал, выделяя высокочастотную компоненту сигнала и шума микровольтового уровня.

В данной обработке предлагается кардиосигнал аппроксимировать кусочно-линейной функцией [24]. С этой целью нами 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

$$x_i = a_1 * i + b_1, i = 0, \dots, M \text{ и } x_i = a_2 * i + b_2, i = M, \dots, N, \quad (3.1.2)$$

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

$$\sigma_k^2 = \frac{1}{M-2} \sum_{i=0}^M (x_i - a_1 * i - b_1)^2 + \frac{1}{N-M-2} \sum_{i=M}^N (x_i - a_2 * i - b_2)^2. \quad (3.1.3)$$

Если $\frac{\sigma_o^2}{\sigma_k^2} \leq F_{\gamma\eta}^\alpha$, 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, 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.

Алгоритм решения этой задачи может быть описан следующей блок схемой (рисунок 3.1.1).



Рисунок 3.1.1 – Блок-схема алгоритма проверки гипотез

Такой алгоритм дает неплохие результаты для почти линейных функций или имеющих слабую кривизну. Но реальные данные, как правило, имеют разнородные участки. Например, набор данных может представлять собой протяженные участки, близкие к линейным, но имеющие большое различие в углах наклона. По-другому, такого рода данные можно охарактеризовать как квазилинейные участки, состыкованные участками с большой кривизной.

При проверках гипотез вторая окажется верной, если текущий участок имеет большую кривизну. Но когда текущий интервал будет разделен на два интервала и , то в дальнейшем они будут аппроксимироваться независимо друг от друга.

Причиной останова является выполнение первой гипотезы. Но такой алгоритм не обеспечивает равенства дисперсий на каждом из отрезков аппроксимации. Поэтому на протяженных квазилинейных участках дисперсия на отдельном отрезке будет велика, а на искривленных мала.

Для достижения равновеликой дисперсии на всех интервалах результаты аппроксимации могут быть улучшены по следующему алгоритму.

На первом шаге просчитываются дисперсии на каждом отрезке и определяется минимальная. Затем задается порог дисперсии для самого 'плохого' отрезка, немного превышающий минимум.

На втором этапе отрезки с большой дисперсией (значительно превышающей минимальную; выше порогового значения) делятся на два по наиболее удаленной точке (как в предыдущем алгоритме).

Легко видеть, что разделению на более мелкие будут подвергаться только те интервалы, где дисперсия отсчетов до отрезка наилучшего приближения слишком велика.

Такой алгоритм тоже будет конечным, так как при каждом делении дисперсия будет уменьшаться в пределе до 0, что ниже порогового значения.

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 L может являться оценочной аппроксимирующей кривой низкочастотной составляющей исходного сигнала F . Если из зашумленного сигнала A вычесть кривую L , то получим разностный сигнал $(A - L)$ - сумму шума и высокочастотных микропотенциалов сердца, регулярных и нерегулярных.

На кривой L можно анализировать низкочастотные микропотенциалы сердца, регулярные и нерегулярные.

Принцип поиска высокочастотных микропотенциалов сердца основан на поиске всплесков с большой амплитудой по сравнению с шумом. После сложения отфильтрованной шумовой составляющей с аппроксимирующей кривой L можно получить сигнал с фильтрованной шумовой составляющей.

3.2 Программа предварительной обработки электрокардиограммы

Программное обеспечение состоит из двух независимых частей:

1) Набор процедур по работе с одноканальным сигналом и его спектром и с шумами.

2) Набор процедур по работе с многоканальными сигналами и их спектрами и с шумами.

Обе части (блоки обработки одноканального/многоканального сигнала) структурированы единообразно. Пользователь может выполнять процедуры из блока одноканального/многоканального сигнала в произвольном порядке и управлять этим процессом из главного окна блока. Общая логика работы пользователя с программой приведена на рисунке 3.2.1.

Для обработки одноканального сигнала программа должна предоставлять набор разнообразных процедур. Примерный перечень процедур, входящих в блок по обработке одноканального сигнала:

1 Процедуры чтения сигнала в исходном формате – формате программы регистрации оцифрованного сигнала.

2 Процедуры поблочного чтения сигнала в исходном формате.

3 Процедура чтения сигнала, сохраненного во внутреннем формате.

4 Процедуры чтения и суммирования шумовых сигналов. Так как шумы – это отдельные дополнительные сигналы, играющие вспомогательную роль при обработке основного сигнала (искаженного шумом), то они требуют загрузки в отдельную память. Помимо этого, шумам характерны операции, несвойственные основному сигналу. В частности, суммирование нескольких реализаций шума с целью выявления интегральных характеристик, которые слабо проявляются на одиночной реализации шума.

5 Процедуры отображения исходных данных в виде графиков и таблиц.

6 Процедуры отображения результатов обработки в виде графиков.

7 Процедуры удаления дрейфа – низкочастотной составляющей сигнала, в частности, постоянной составляющей, с целью приведения его к квазистационарному виду.

8 Процедуры полосовой фильтрации.

9 Процедуры удаления сосредоточенных помех, в частности, возникающими из-за наводок помех электросетью или работающим вблизи электронным оборудованием.

10 Процедуры фильтрации зашумленного сигнала, с учетом шумовой составляющей оборудования, измеренной при коротком замыкании.

11 Процедуры вычисления общих характеристик кардиосигнала, в частности, частоту сердечных сокращений, амплитудно-временные параметры кардиоимпульсов.

12 Процедуры определения формы кардиоимпульсов – аппроксимации кардиосигналов полиномиальными сплайновыми кривыми низкой степени.

13 Процедуры фильтрации высокочастотных составляющих шумов кардиосигнала, восстановление формы кардиосигнала после фильтрации высокочастотной составляющей шума.

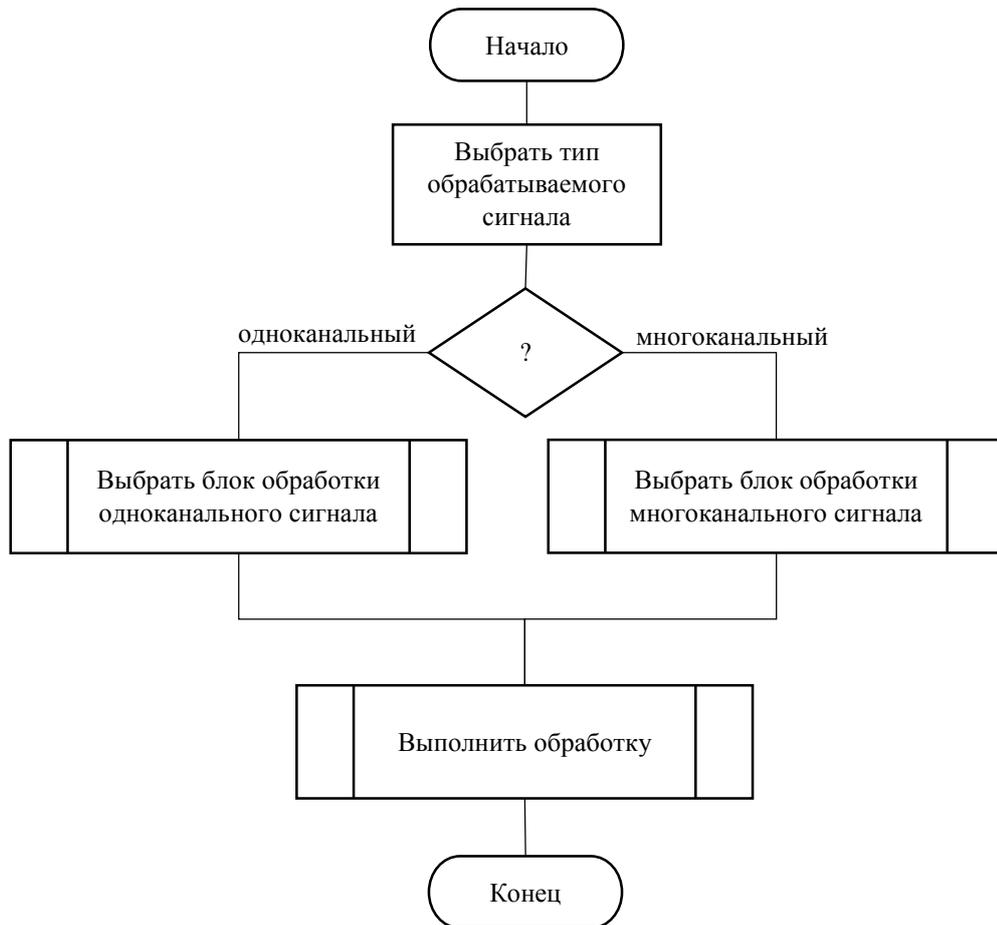


Рисунок 3.2.1 – Блок-схема общей логики работы с программой

Для обработки многоканального сигнала программа предоставляет примерно тот же набор процедур. В силу многоканальной природы сигнала программа имеет ряд специфичных процедур. Примерный перечень процедур, дополнительно входящих в блок по обработке многоканального сигнала:

- 1 Процедуры чтения многоканального сигнала в исходном формате – формате программы регистрации оцифрованного сигнала. Многоканальные сигналы сохраняются при регистрации в одном или нескольких файлах.
- 2 Процедуры выделения сигнала, спектра и шума одного из каналов, для выполнения процедур обработки подобны одноканальным сигналам. Некоторые процедуры могут быть применены только к одному каналу, так как требуют индивидуальных настроек в зависимости от свойств сигнала.

3 Процедуры циклической обработки по всем каналам сигналов. Процедуры, которые можно применять к данным на каждом из каналов с едиными настройками могут быть использованы с автоматическим перебором всех каналов сигнала без участия человека.

4 Процедуры отображения исходных данных в виде графиков и таблиц, как многоканального сигнала или как одноканального. Считанный фрагмент файла должен отображаться полностью или частично по требованию пользователя.

5 Процедуры отображения результатов обработки в виде графиков, как многоканального сигнала или как одноканального. Обработанные данные должны отображаться полностью или частично по требованию пользователя. Возможно отображение дополнительных элементов, улучшающих понимание результатов обработки и т.п.

Так как каждая из процедур для успешного ее выполнения предполагает наличие целого набора вспомогательных дополнительных функций, то каждой из процедур ставится в соответствие отдельное окно. Такое окно состоит из нескольких вкладок и дополнительных окон. Дополнительные окна будут использоваться для отображения информации о ходе выполнения процедур (для процедур, требующих большого времени выполнения), для сообщений об ошибках и т.п.

Общая логика работы пользователя в блоке обработки сигнала предлагается следующая, рисунок 3.2.2:

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.

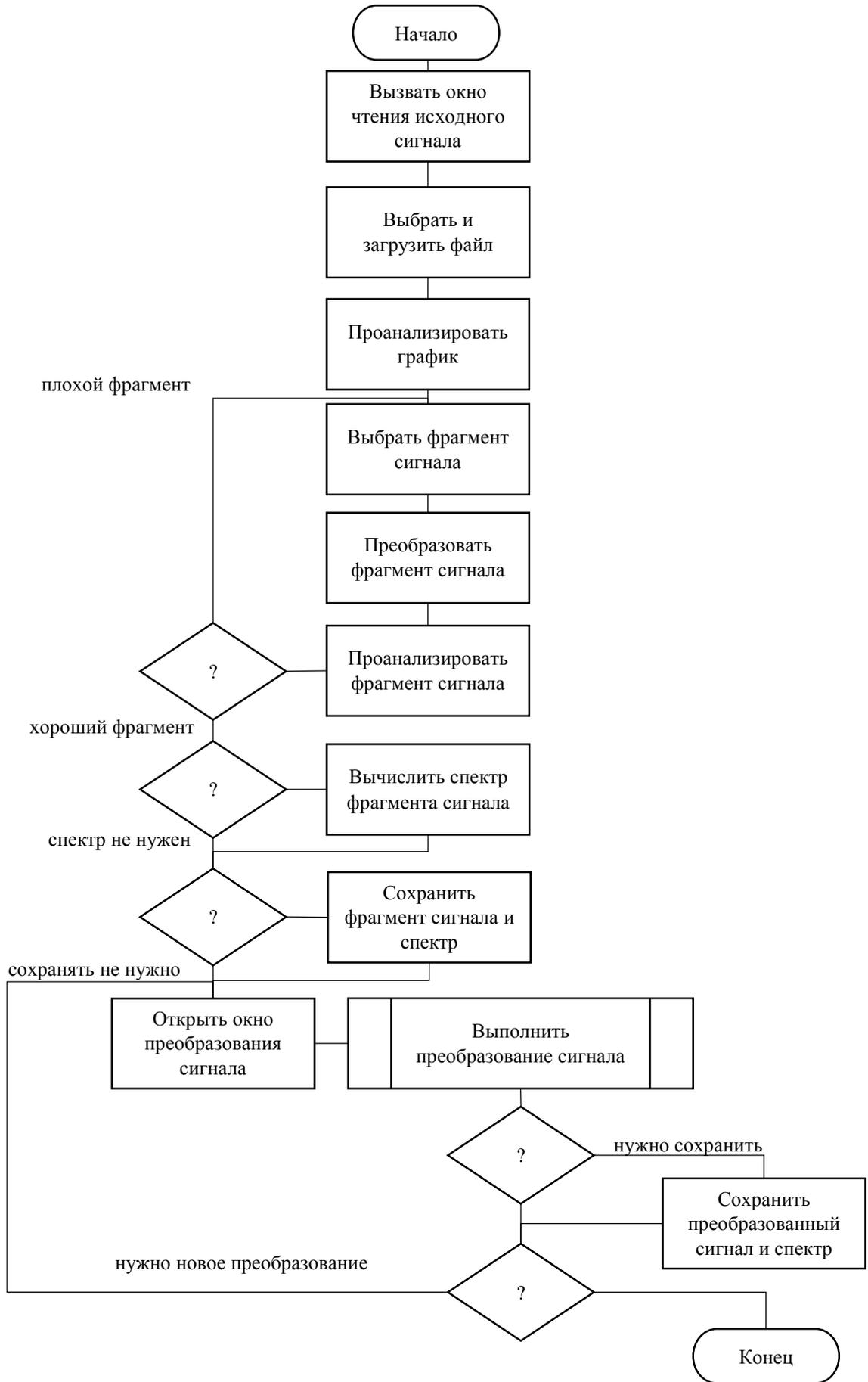


Рисунок 3.2.2 – Блок-схема работы с программой

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.

Предложена блочная структура программы, рисунок 3.2.3.

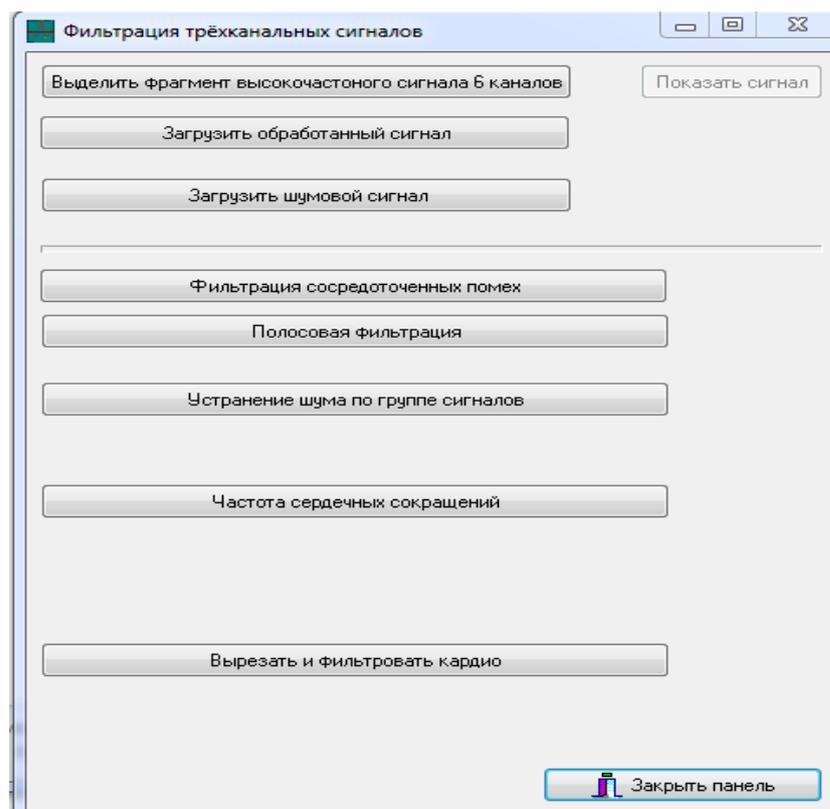


Рисунок 3.2.3 – Блочная структура программы

Головная форма программа обработки сигнала имеет вид, показанный на рис.3.2.3 и имеет кнопки:

- выделить фрагмент АЦП + ЦАП;
- фильтрация сосредоточенных помех;
- полосовая фильтрация;
- устранение шума по группе сигналов;
- разность двух сигналов;
- частота сердечных сокращений;
- сохранение результата;
- вырезать и фильтровать кардио;
- восстановленный кардиосигнал;
- завершить программу

Каждая из кнопок вызывает соответствующий модуль программы. Пользователь может нажимать кнопки в произвольном порядке в зависимости от необходимого порядка обработки. Исключением являются кнопки «Выделить фрагмент» и «Завершить программу», так как именно они начинают и завершают обработку сигнала.

Общая схема работы с многоканальным сигналом следующая. Сигнал может обрабатываться двумя путями:

- от самого исходного вида, в котором он был записан регистрирующей аппаратурой;
- от текущего, ранее вырезанного и частично обработанного фрагмента.

Фактически каждый модуль выполняет обработку вырезанного и ранее обработанного фрагмента сигнала.

Обработка сигнала начинается с модуля «Просмотр длинных записей», вызываемого по кнопке «Выделить фрагмент» головной формы, рисунок 8.

Первая страница фрагмента представлена на рисунке 3.2.4.

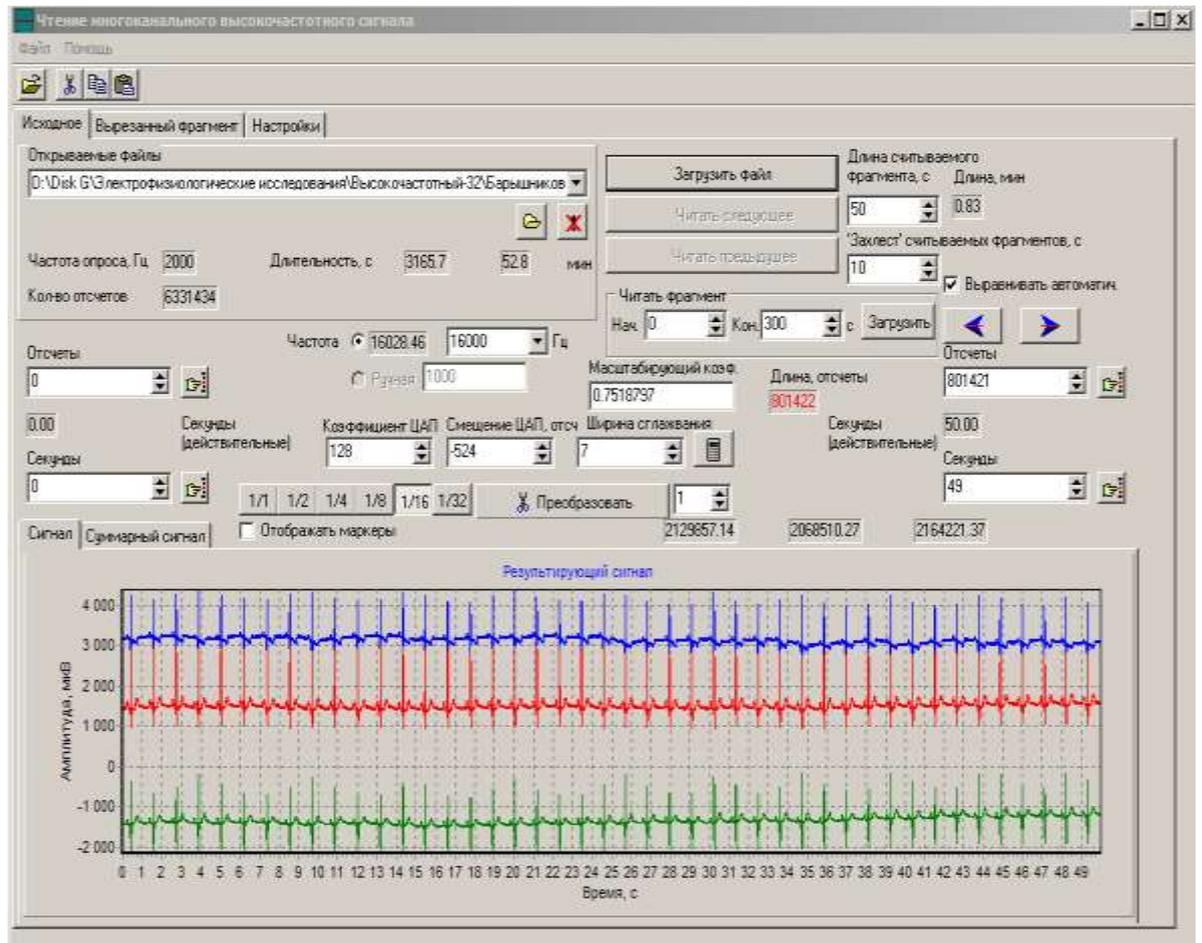


Рисунок 3.2.4 – Первое окно

Данная форма предоставляет пользователю возможность выделить необходимый фрагмент сигнала и получить его спектр. Форма состоит из двух страниц. Первая страница формы является стартовой страницей работы всей программы и позволяет пользователю:

- прочитать паспорт файла с записью сигнала;
- указать частоту считываемого сигнала;
- задать длительность порции, которую необходимо считать;
- прочитать первую порцию сигнала;
- просмотреть график считанной порции сигнала;
- прочитать последующие порции сигнала;
- прочитать предыдущие порции сигнала;
- установить границы интересующего фрагмента сигнала;

- выполнить масштабирование и преобразование из целочисленного формата в вещественный;

- автоматически перейти на вторую страницу.

Вторая страница этой формы, рисунок 3.2.5, позволяет пользователю:

- просмотреть отмасштабированный сигнал;
- получить спектр выделенного фрагмента.

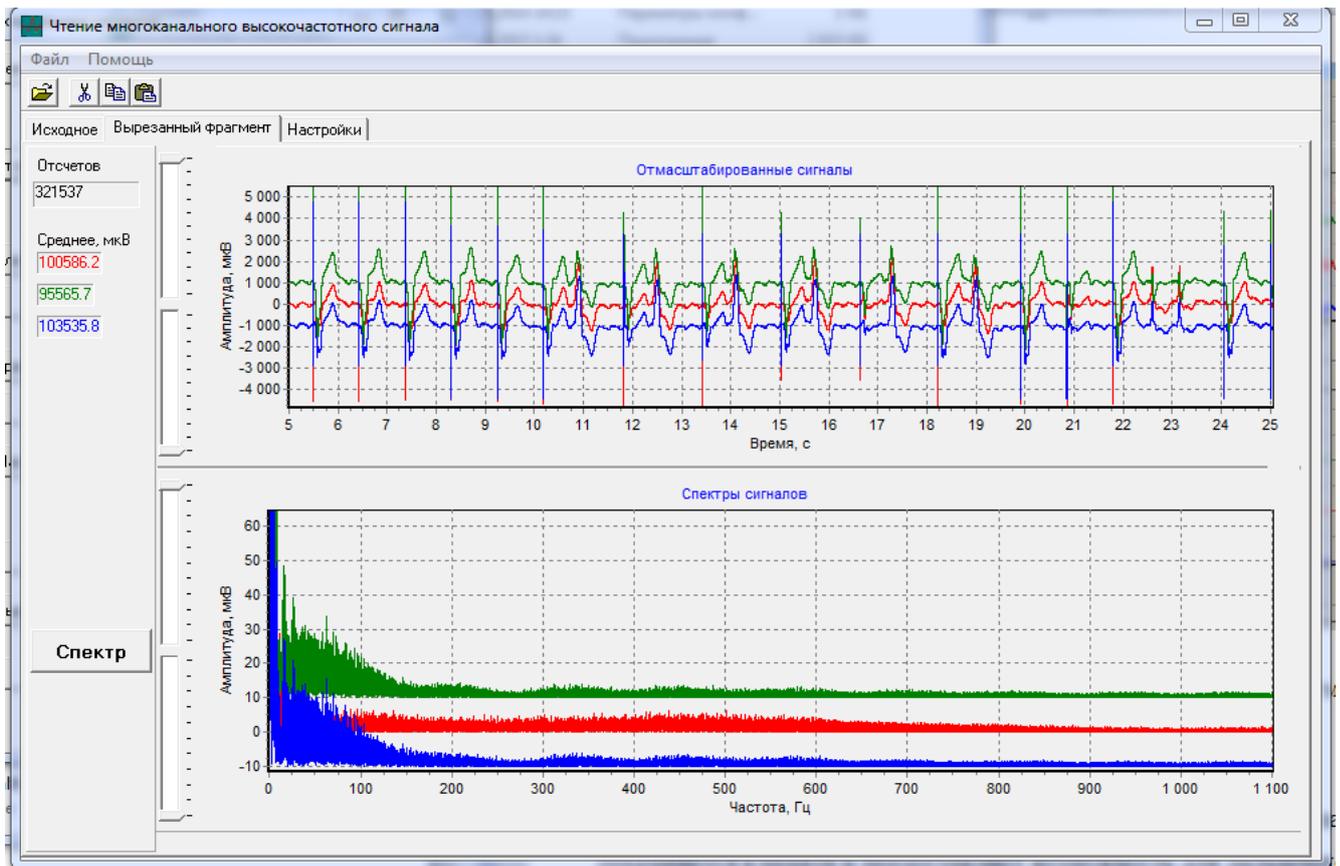


Рисунок 3.2.5 – Вторая страница формы выделения фрагмента

После закрытия данной формы выделенный фрагмент сигнала и его спектр сохраняются в памяти и предоставляют возможность для дальнейшей обработки сигнала. Обработка может выполняться в любом порядке путем последовательного вызова требуемых модулей.

По кнопке «Фильтрация сосредоточенных помех» вызывается модуль «Фильтрация сосредоточенных помех». Стартовая страница формы этого модуля

«Вырезанный фрагмент», рисунок 3.2.6, позволяет пользователю проконтролировать имеющийся в памяти сигнал и его спектр.

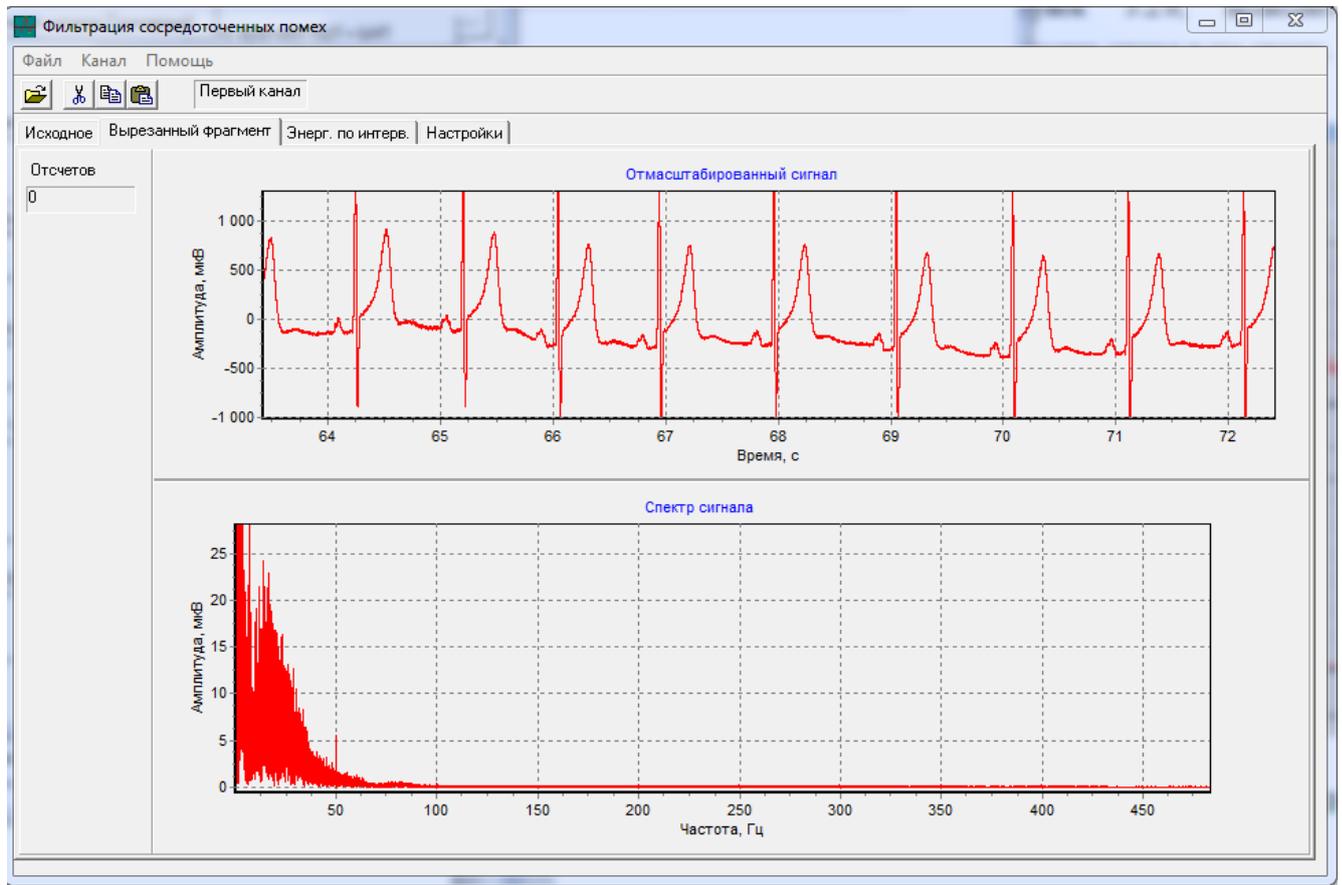


Рисунок 3.2.6 – Первая страница формы «Фильтрация сосредоточенных помех»

На странице «Энергия по интервалам» пользователь может:

- задать количество интервалов, требуемое для подсчета энергетического спектра сигнала;
- подсчитать энергию на каждом интервале;
- просмотреть и проанализировать энергетический спектр сигнала;
- просмотреть точные значения границ интервалов, отображаемых на специальной панели;
- настроить фильтр сосредоточенных помех на нескольких интервалах (рисунок 3.2.7);

- выполнить фильтрацию сосредоточенных помех согласно настройкам;
- просмотреть сигнал после выполнения фильтрации;
- просмотреть энергетический спектр отфильтрованного сигнала.

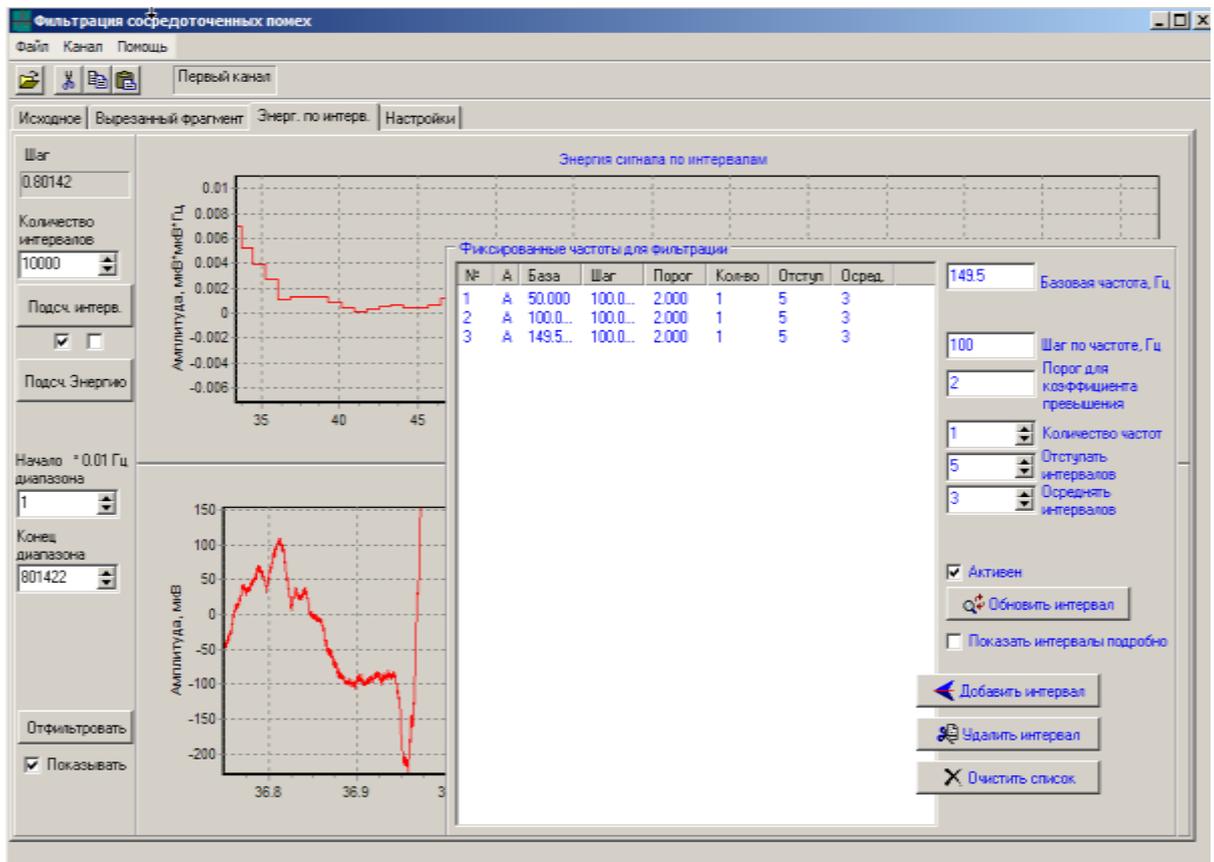


Рисунок 3.2.7 – Панель настройки фильтра сосредоточенных помех

После закрытия этой формы отфильтрованный фрагмент сигнала и его спектр сохраняются в памяти и предоставляют возможность для дальнейшей обработки сигнала.

По кнопке «Полосовая фильтрация» вызывается модуль «Полосовая фильтрация». Стартовая страница формы этого модуля «Вырезанный фрагмент», рисунок 3.2.8, позволяет пользователю проконтролировать имеющийся в памяти сигнал и его спектр.

На странице «Фильтрация» пользователь может:

- настроить полосовой фильтр, состоящий из серии полос фильтрации;

- отредактировать каждую полосу по положению и по ширине;
- выбрать фиксированный фильтр, соответствующий стандартным обработкам биометрических сигналов, например электроэнцефалограмм;
- выполнить фильтрацию.

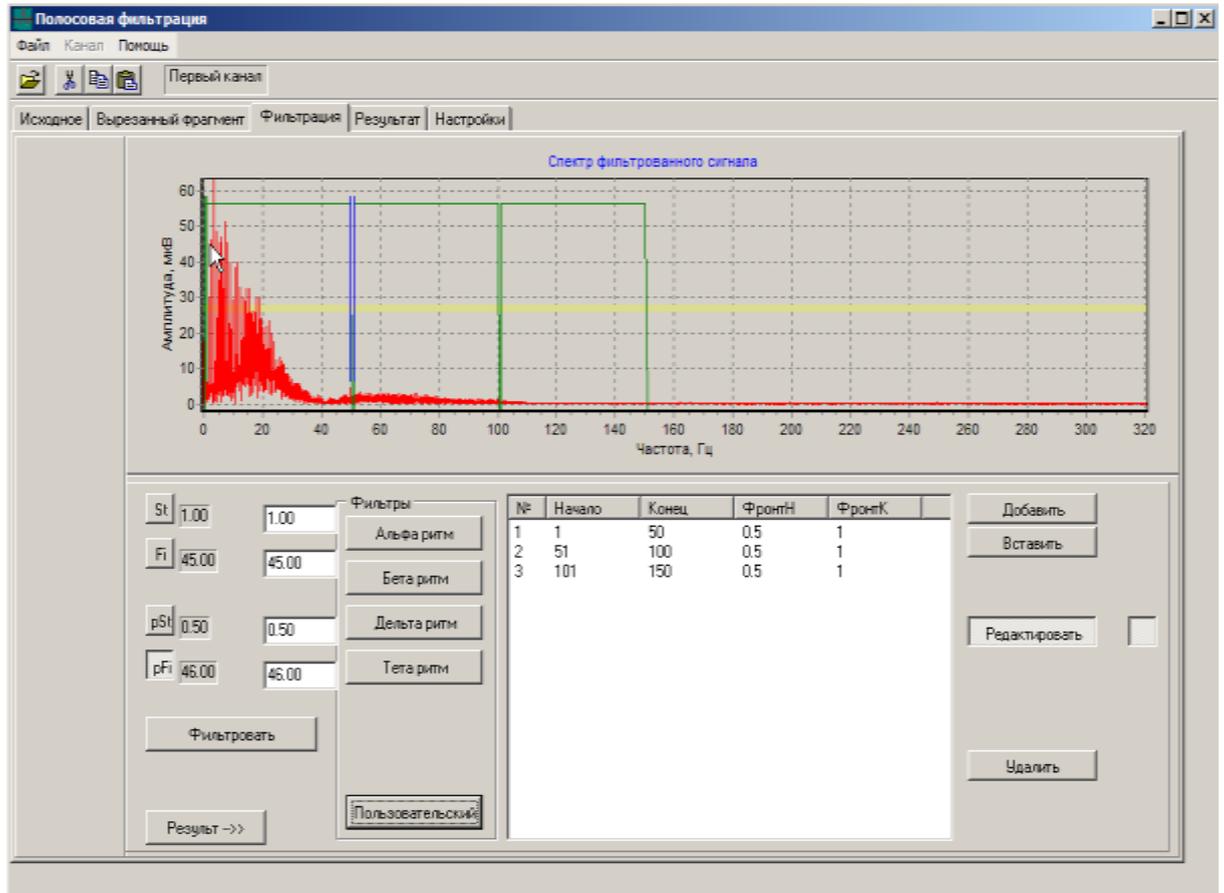


Рисунок 3.2.8 – Первая страница модуля «Полосовая фильтрация»

На странице «Устранение шума по группе сигналов» на вкладке «Разность сигналов» пользователь может посмотреть результат устранения шума измерительного тракта, рисунок 3.2.9.

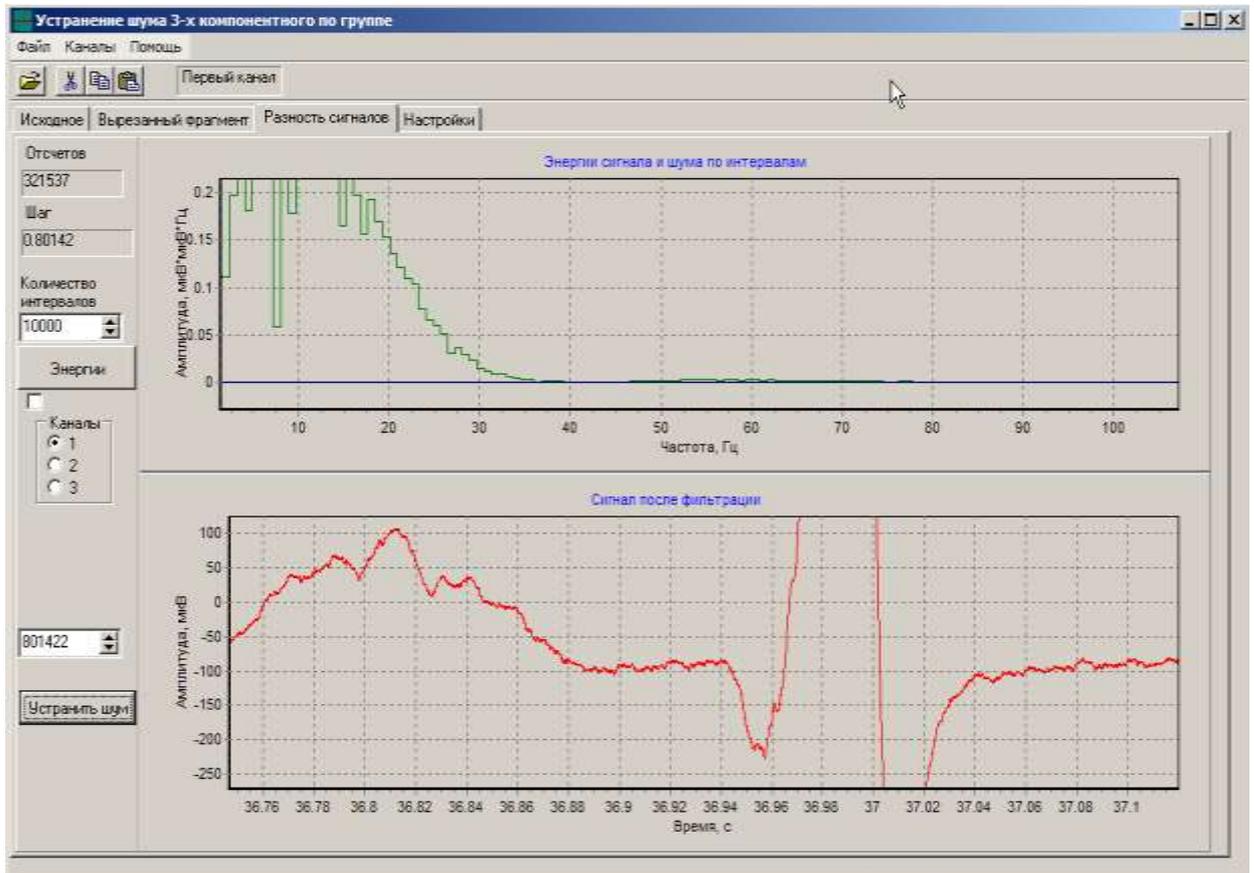


Рисунок 3.2.9 – ЭКГ после устранения шума

На странице «Частота сердечных сокращений», рисунок 3.2.10, пользователь может получить данные о частоте сердечных сокращений (ЧСС), максимальное и минимальное значение ЧСС, вариационный размах ЧСС.

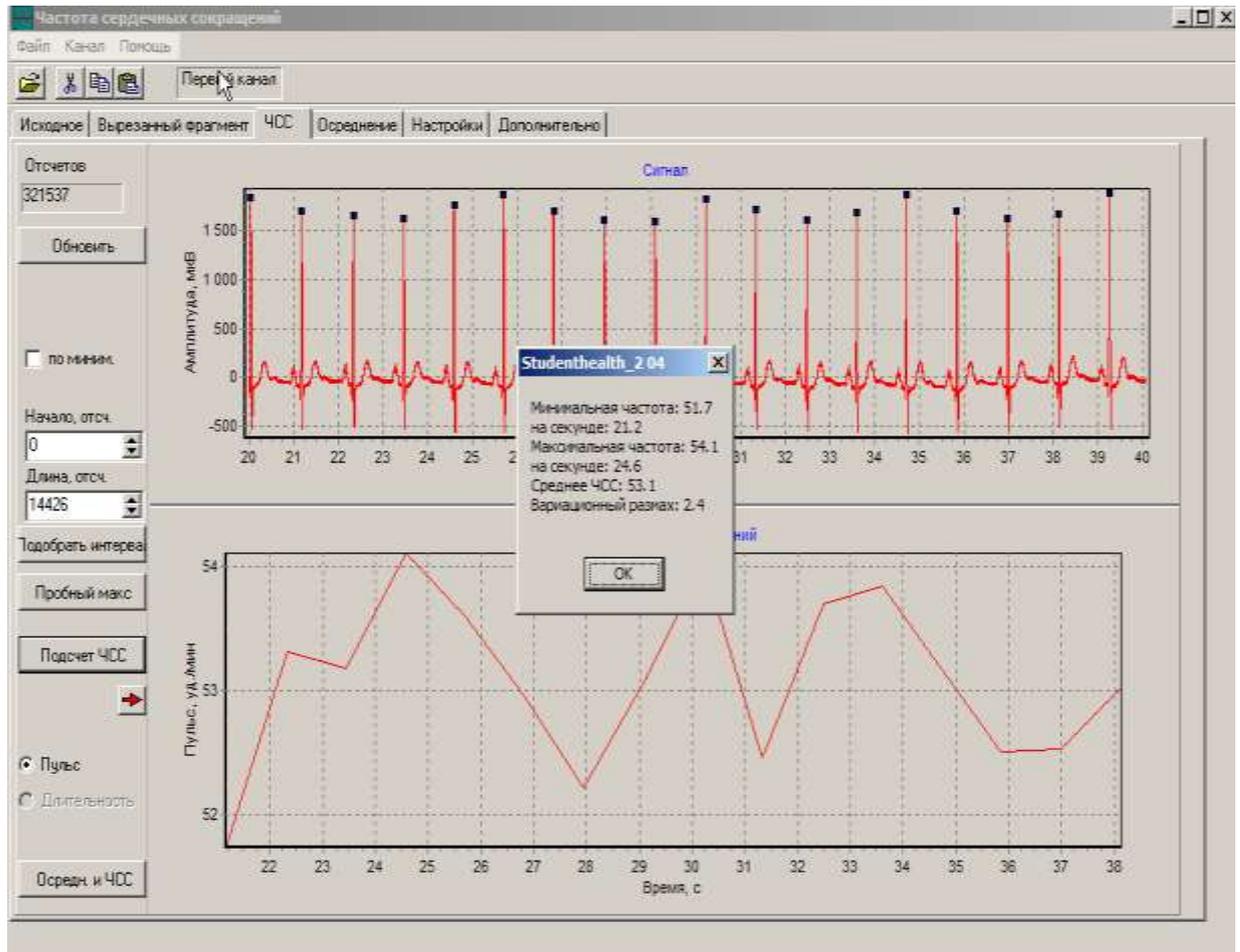


Рисунок 3.2.10 – Частота сердечных сокращений

С помощью кнопки (➡) пользователь может запомнить массив R-пикув, рисунок 3.2.11.

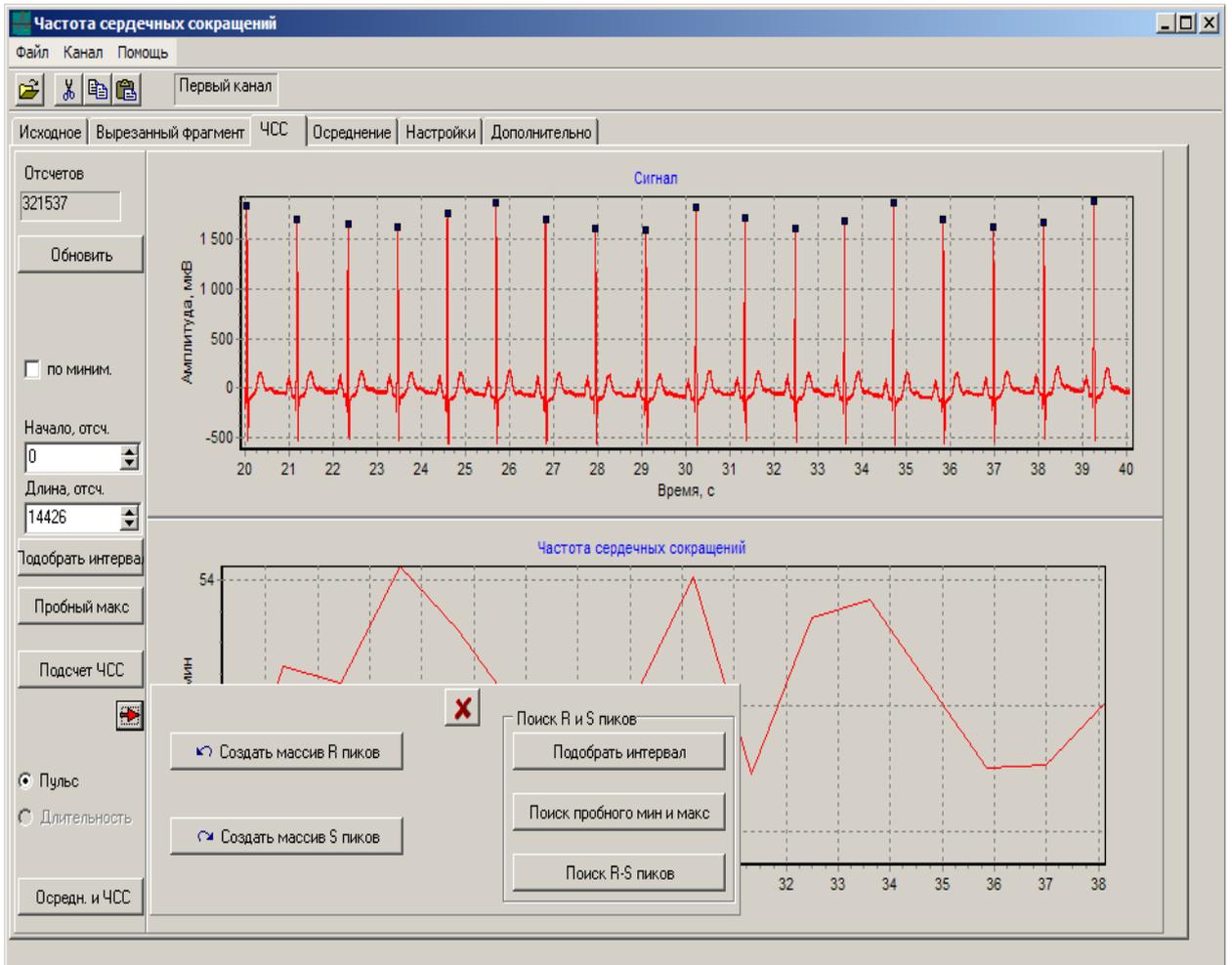
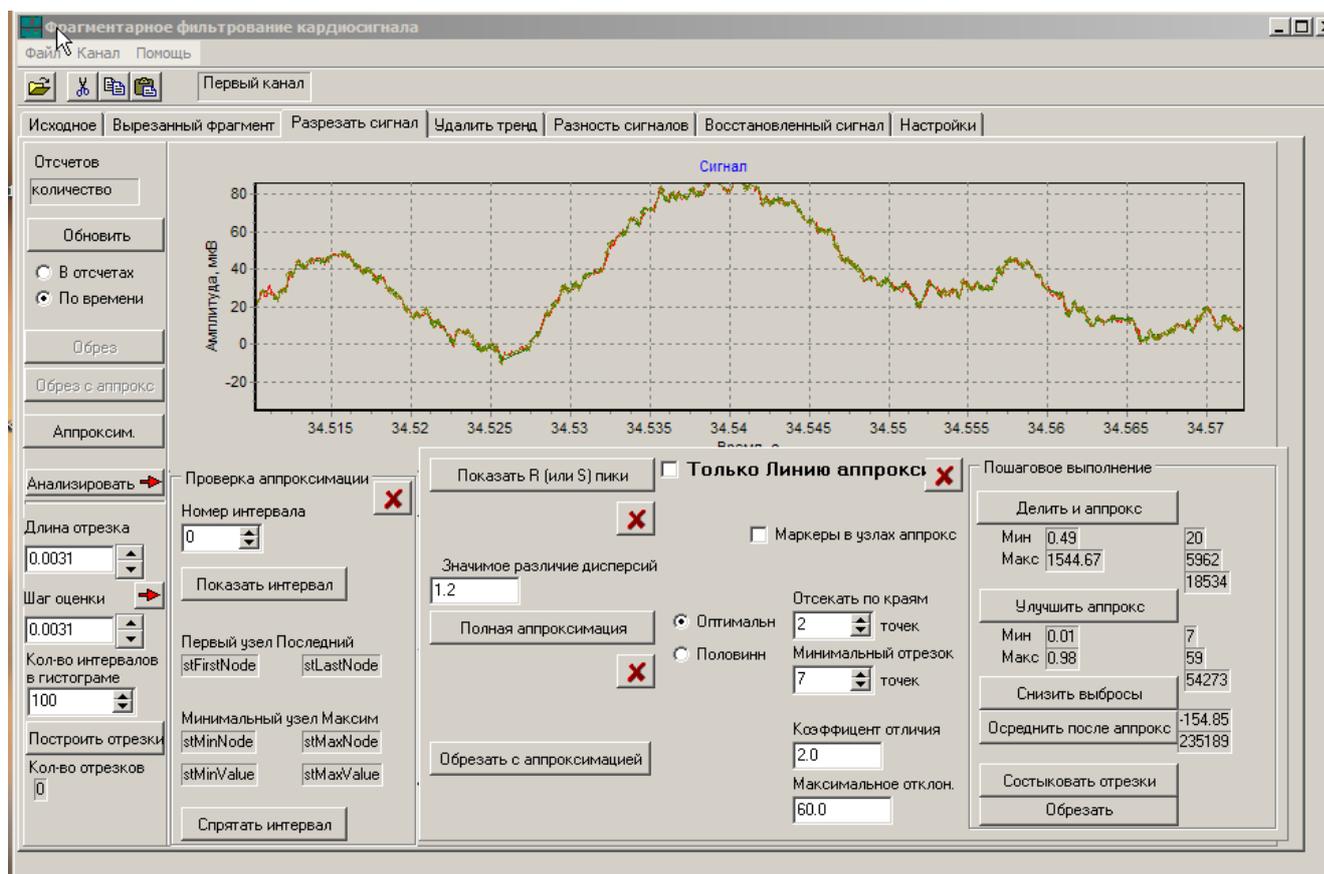


Рисунок 3.2.11 – Окно создания массива пиков

На странице «Вырезать и фильтровать кардио» на вкладке «Разрезать сигнал» пользователь может аппроксимировать сигнал с помощью кусочно-линейной аппроксимации, рисунок 3.2.12.



красный график – исходный сигнал,
 зеленый – результат аппроксимации
 Рисунок 3.2.12 – Результат аппроксимации участка Р-зубца ЭКГ, частота
 регистрации – 16 кГц

На вкладке «Удалить тренд» пользователь может посмотреть разностный сигнал – разность между исходным сигналом и аппроксимированной кривой, которая определяется шумом измерительного канала, рисунок 3.2.13.

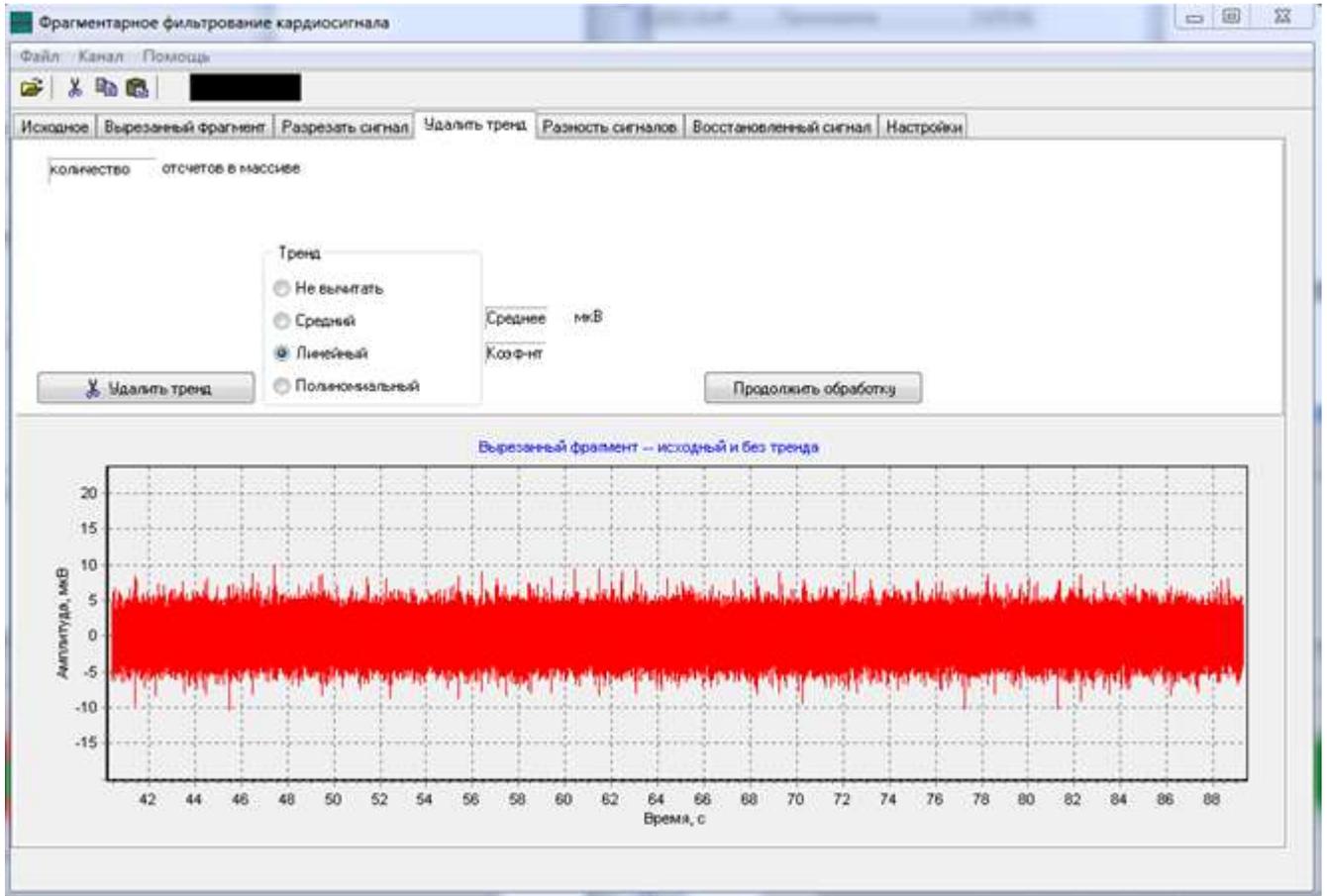
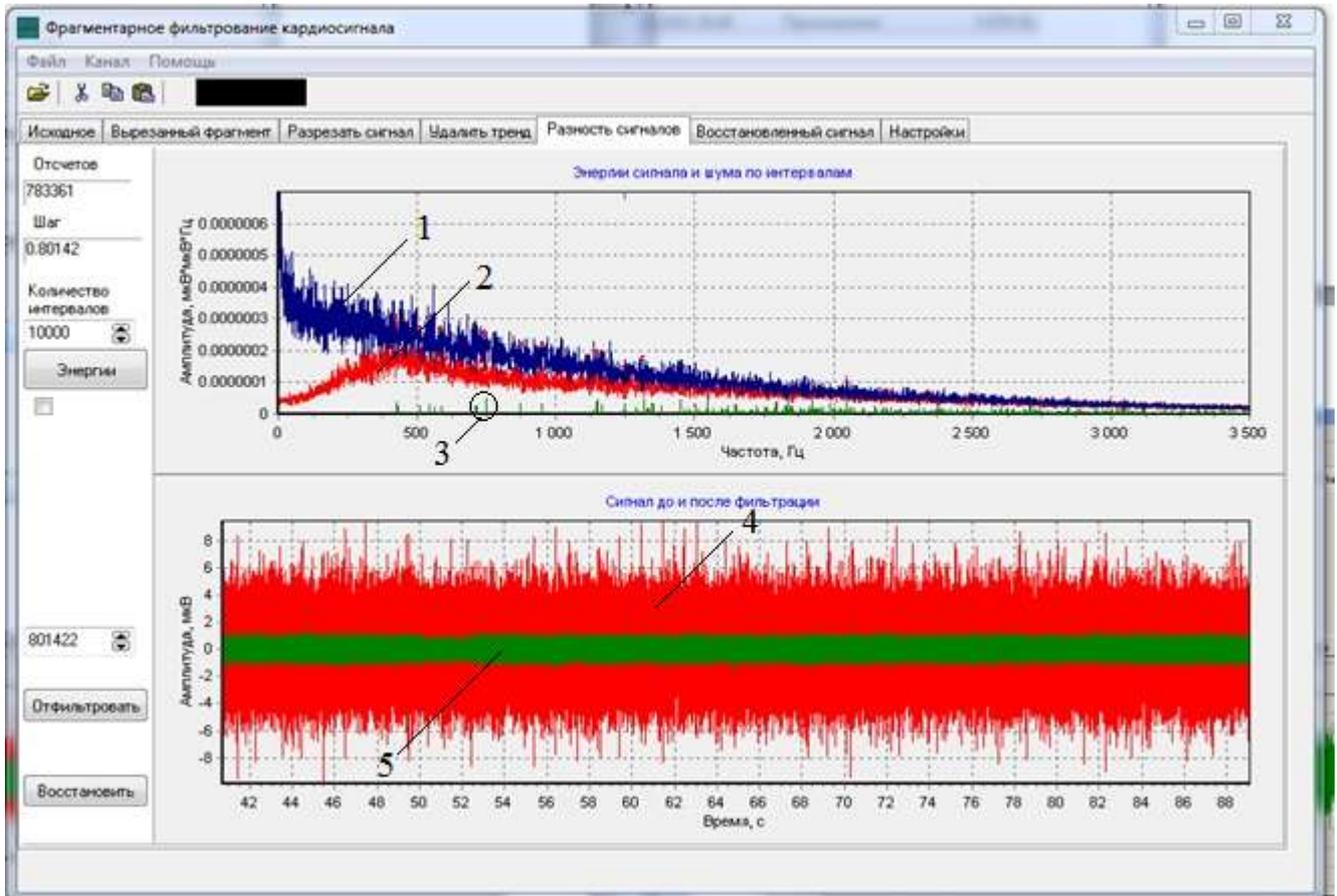


Рисунок 3.2.13 – разность между исходным сигналом и аппроксимированной кривой

На вкладке «Разность сигналов» пользователь может посмотреть результат фильтрации шумов измерительного канала, рисунок 3.2.14.



- 1(синий) – энергия по интервалам (10000 интервалов) шума измерительного канала при коротком замыкании;
- 2(красный) – энергия по интервалам (10000 интервалов) высокочастотного разностного сигнала,;
- 3(зеленый сигнал) – разность энергий по интервалам (10000 интервалов) шума измерительного канала при коротком замыкании и высокочастотного разностного сигнала;
- 4(красный) – высокочастотный разностный сигнал;
- 5(зеленый) – остаточный шум, полученный в результате обработки.
- Рисунок 3.2.14 – Результат фильтрации шумов измерительного канала

На вкладке «Восстановленный сигнал» пользователь может посмотреть исходный сигнал и восстановленный после фильтрации, рисунок 3.2.15.



Рисунок 3.2.15 – Исходный (красный) и восстановленный (зеленый) сигналы

Восстановленный сигнал после фильтрации пользователь может посмотреть на вкладке «Восстановленный сигнал», рисунок 3.2.16.

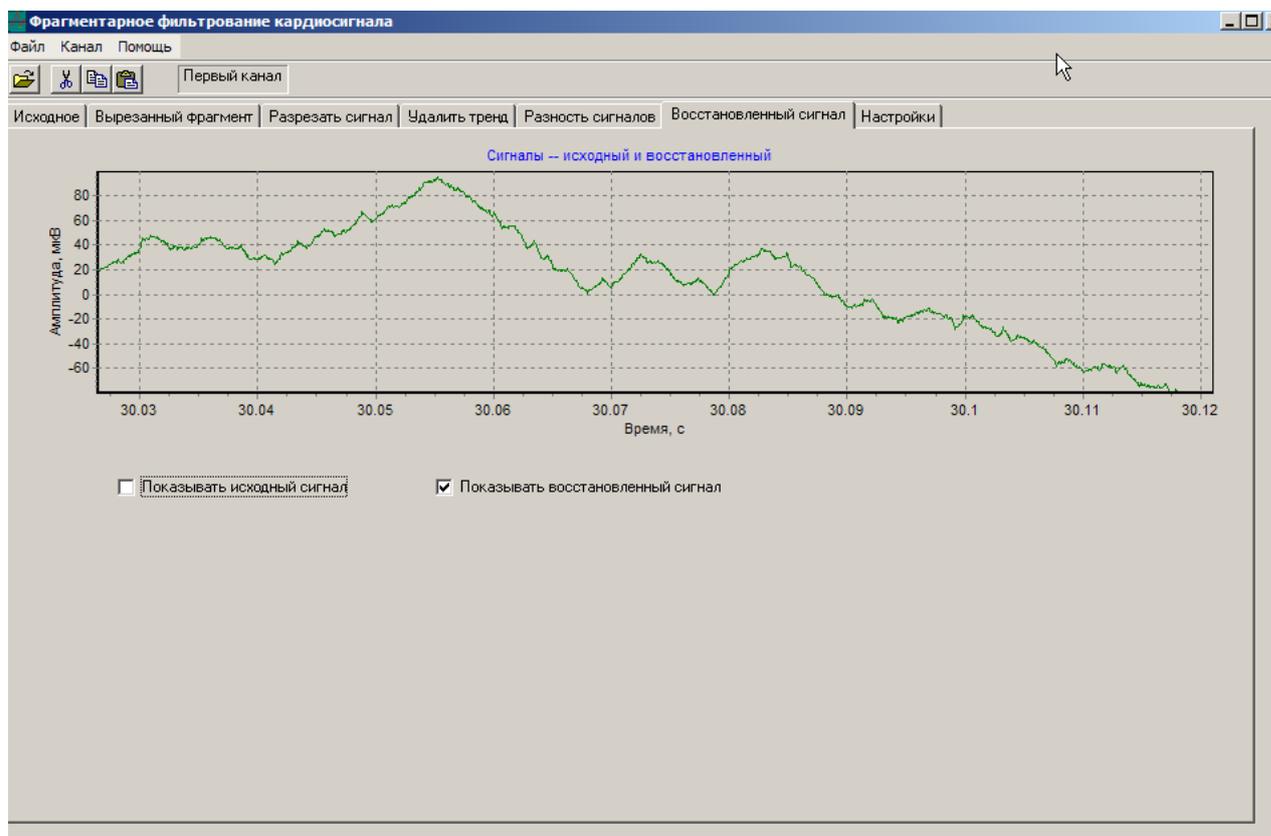


Рисунок 3.2.16 – Фрагмент восстановленного после фильтрации сигнала

3.3 Программа «Метод Симпсона»

Распространённый в зарубежных странах метод Симсона, опубликованный в 1981 г. [133], применяется для анализа ЭКГ пациентов, устанавливая наличие или отсутствие ППЖ. Так как с момента создания метода прошло более трех десятков лет, метод претерпел изменения, но его концепция в обработке сигнала осталась прежней. За это время не только улучшалось качество записи ЭКГ, но и модернизировались принципы обработки данных, поэтому для корректного понимания и использования метода требуется изучить и проверить каждый этап обработки для подтверждения правильности диагноза, основанного на методе Симсона.

Метод Симсона, как любой другой метод, сталкивается с проблемой уровня шума в сигнале и для уменьшения его уровня используется непростой в реализации

алгоритм усреднения. До постановки диагноза с применением критериев следует придерживаться последовательных этапов работы с данными ЭКГ:

1) Загрузка данных после обработки программой предварительной обработки электрокардиограммы на вкладке «Устранение шума»;

2) Визуальная оценка;

3) Усреднение сигнала;

4) Фильтрация сигнала;

5) Получение кривой Симсона.

До настоящего момента использование метода Симсона с одиночным кардиоимпульсом (диагностика в реальном времени) было затруднительно из-за наличия шума и требования к его уровню при постановке диагноза, но использование данных, записанных с помощью разработанного АПК на наносенсорах, позволяет производить эту диагностику, так как уровень шума не превышает норму, определенную в методе.

Запуск программы осуществляется файлом *Simson.exe*. Работа с программой начинается с кнопки 1 для открытия файлов, в которых содержится данные 3 отведений ЭКГ (рисунок 3.3.1). Для визуального восприятия информации доступна возможность как масштабирования, так и отображения только одного из трех отведений – это производится с помощью группы кнопок 2.

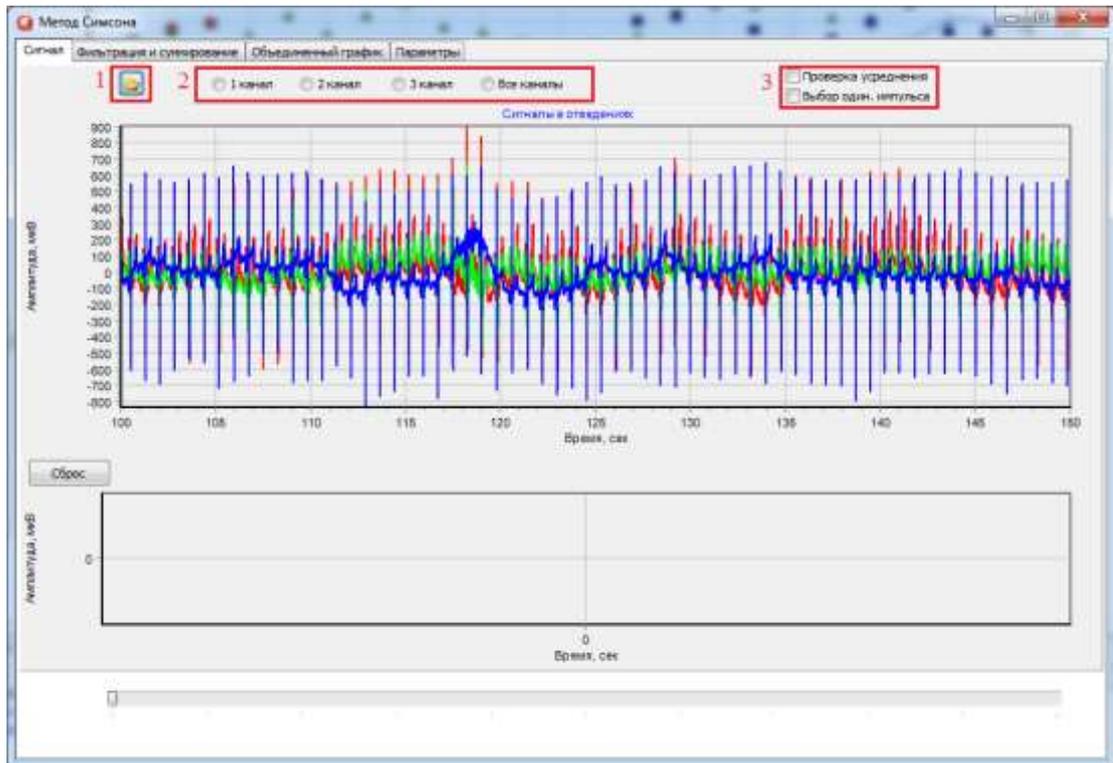


Рисунок 3.3.1 – Первая вкладка программы

Результат выбора первого отведения и масштабирования показан на рисунке 3.3.2. Как видно из рисунка 3.3.2, на ЭКГ есть всплески: на вершине Р зубца, около зубца Q и неравномерность пика R.

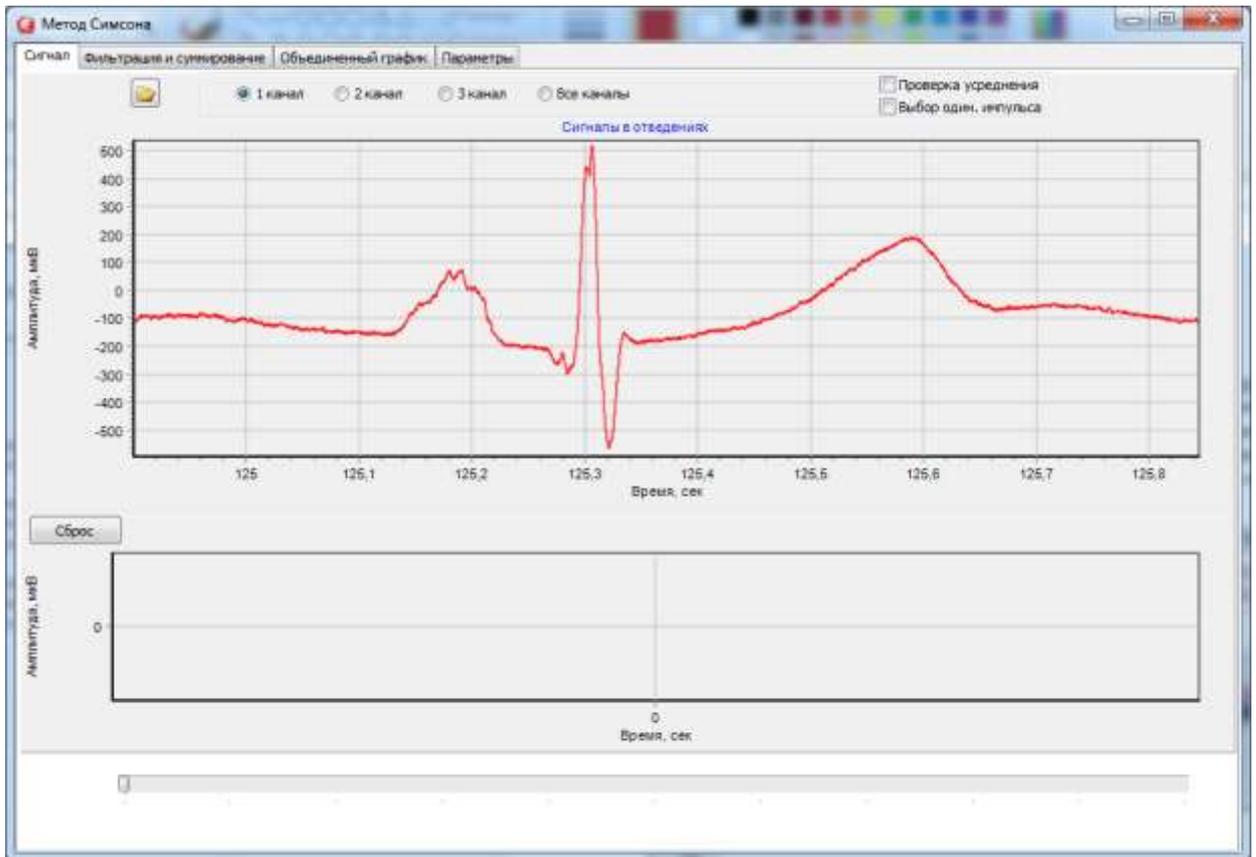


Рисунок 3.3.2 – Сигнал в первом отведении

Для усреднения кардиоимпульсов используется опорная точка, с помощью которой корректно суммируются схожие кардиоимпульсы. В источниках [18,133] опорными точками выступали: пик R, начало P зубца и др. Опорные точки позволяют с небольшой погрешностью совмещать временные интервалы комплексов в кардиоциклах. Производить определение опорных точек надо аккуратно, особенно в сигналах, записанных с высокой разрешающей способностью, например, самая верхняя точка R зубца у соседних кардиоимпульсов может смещаться относительно центра R зубца влево или вправо на 25 мсек или более (рисунок 3.3.3, рисунок 3.3.5). При таком смещении конечный результат усреднения приведет к размытости формы комплексов и проанализированные данные могут привести к ошибочному диагнозу.

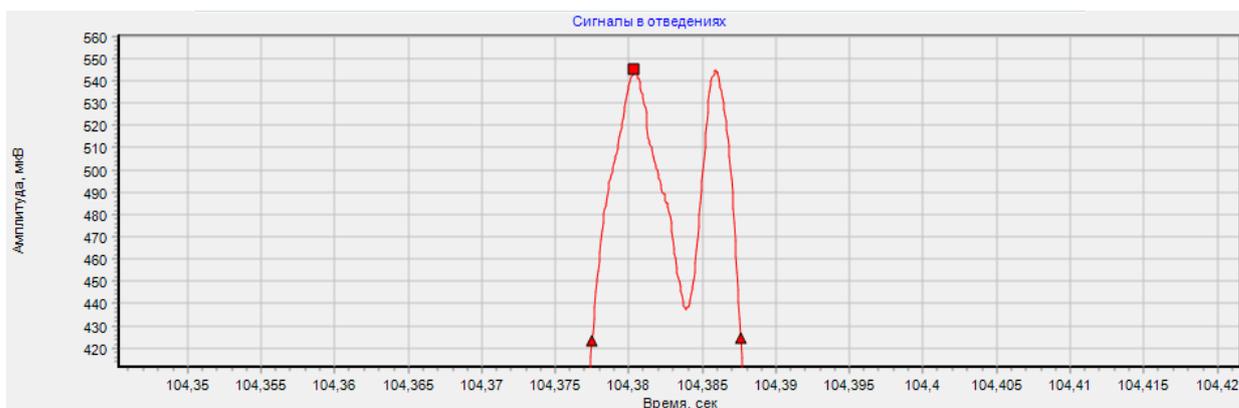


Рисунок 3.3.3 – Пик левее центра R зубца

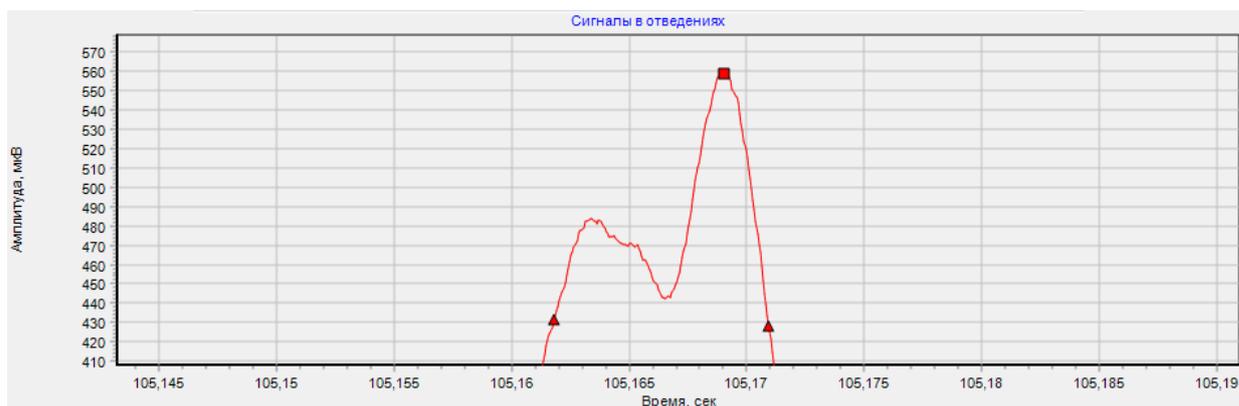


Рисунок 3.3.4 – Пик правее центра R зубца

Для уменьшения погрешности при нахождении опорной точки был выбран алгоритм «трапеция». Этот алгоритм определяет центр R зубца с учетом наклона левой и правой стенки зубца (рисунок 3.3.5). Для расчета координат центра зубца, на сигнале определяются 4 точки A, B, C, D. Пусть расстояние от изолинии до верхней точки будет равно H, тогда точки A и D будут находиться на уровне $0,2 \times H$, а B и C на уровне $0,8 \times H$. Зная временные значения точек, определяем центр зубца O:

$$O_x = ((B_x + C_x)/2 + (A_x + D_x)/2)/2, \quad (3.3.1)$$

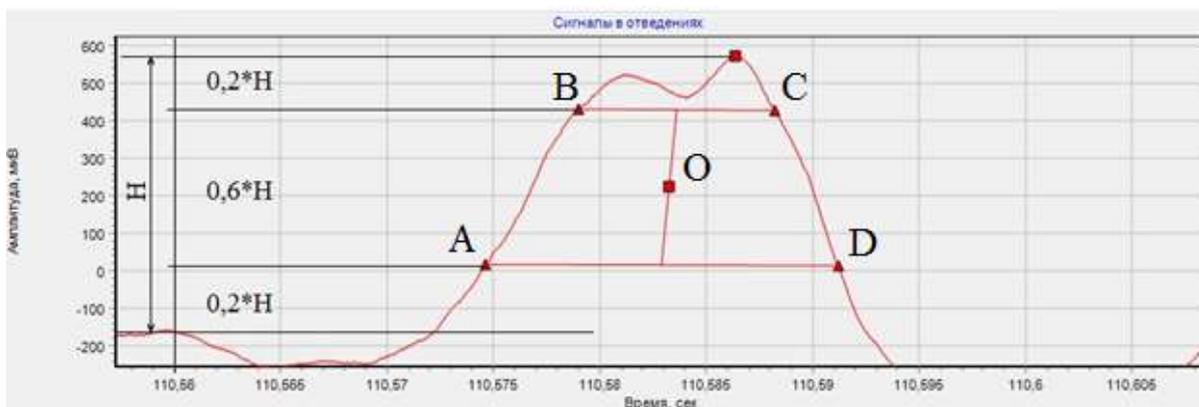


Рисунок 3.3.5 – Алгоритм «трапеция»

Определить центр R пика возможно с помощью другого метода. На рисунке 3.3.6 представлен исходный сигнал и отфильтрованный. В методе использовалась двунаправленная фильтрация ФНЧ Баттерворта 4 порядка с частотой среза 50 Гц. Двунаправленная фильтрация ликвидирует временной сдвиг точки O, который появляется после односторонней фильтрации. Определение точки O осуществляется с помощью производной через поиск экстремума.

При использовании алгоритма «трапеция» значение $O_x = 110,58345$ сек., у второго способа $O_x = 110,58326$ сек. Смещение центра зубца у двух методов получилось 0,19 мсек.

Любой из выше описанных методов можно использовать для усреднения, так как смещение опорной точки незначительное. Их отличие состоит в том, что усреднение вторым методом выполняется гораздо дольше, так как в методе выполняется двунаправленная фильтрация и определение производной первого порядка.

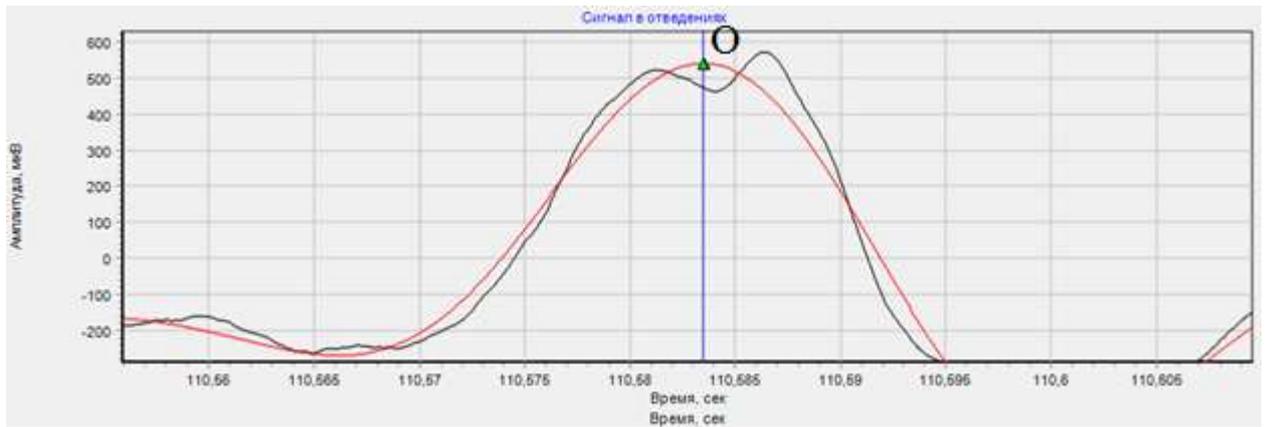


Рисунок 3.3.6 – Центр зубца R

На рисунке 3.3.7 приведен результат сопоставления 4 кардиоциклов с помощью опорной точки центра R зубца, определенной алгоритмом «трапеция». На рисунке видно, что кардиоциклы имеют близкую форму. Начало и конец комплексов совпадают по времени (рисунок 3.3.8, 3.3.9). В результате суммирования таких кардиоциклов размытость (нечеткость) комплексов будет незначительная.

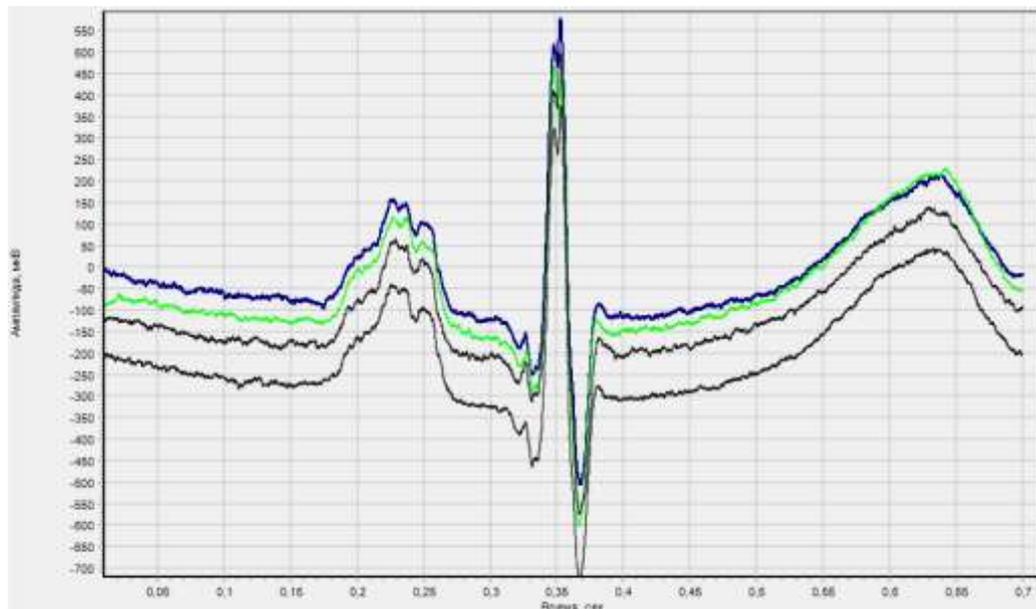


Рисунок 3.3.7 – Четыре кардиоимпульса в процессе усреднения

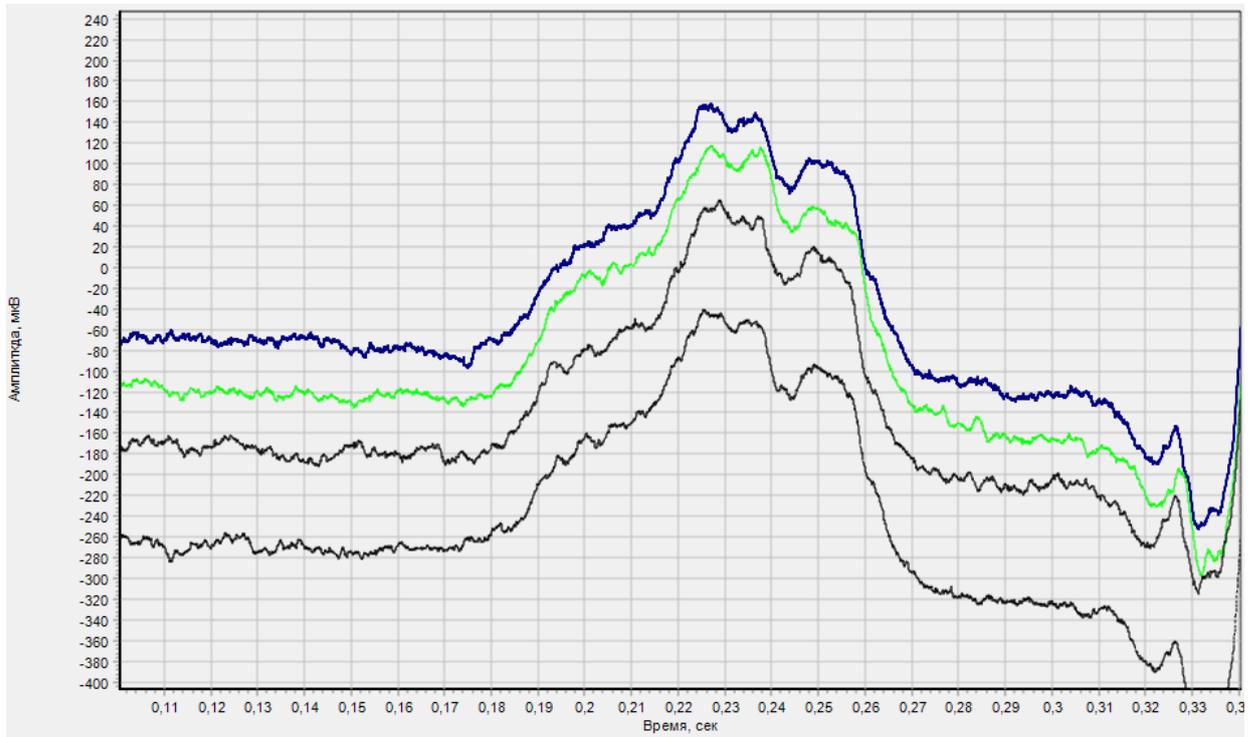


Рисунок 3.3.8 – Р зубцы в процессе усреднения

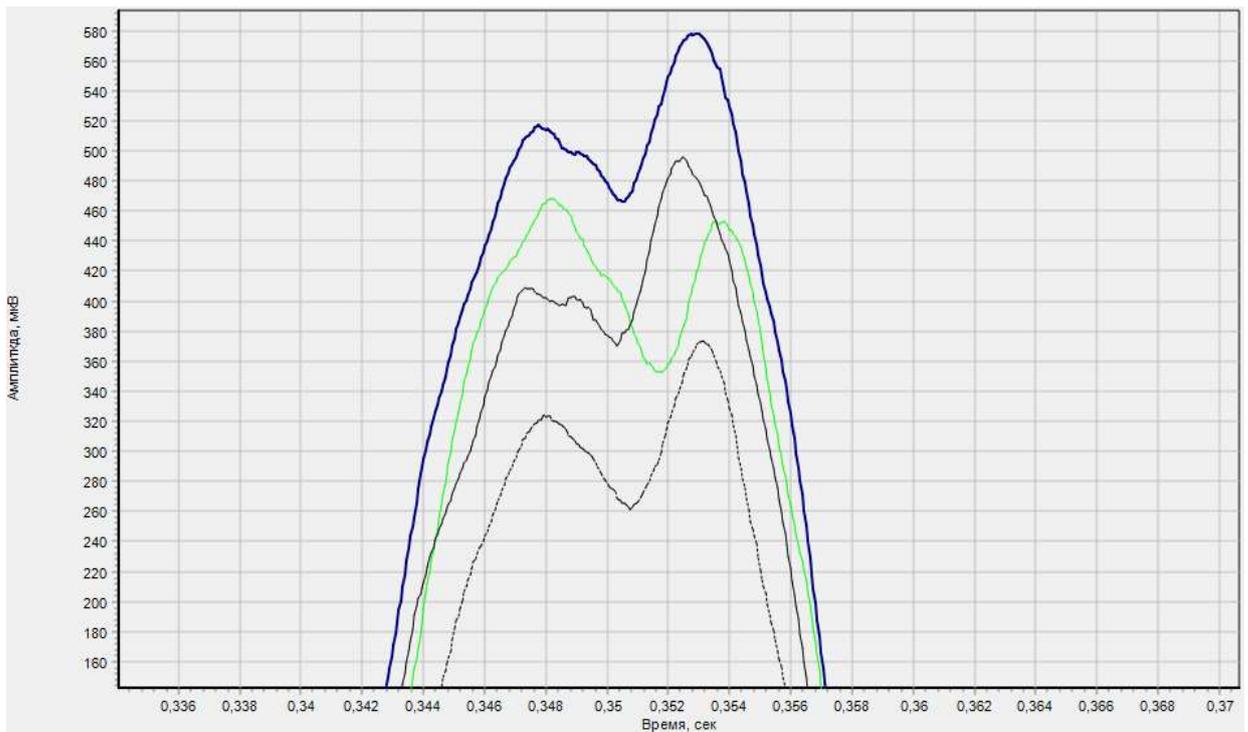


Рисунок 3.3.9 – Пики R зубца в процессе усреднения

Наличие различных форм зубцов кардиоимпульса у пациентов может снизить эффективность усреднения. Специфичность ЭКГ каждого пациента усложняет применение большинства методов, поэтому для правильной работы алгоритмов требуется изменение параметров, которые используются в обработке сигнала. В программе «Метод Симсона» пользователю отображается информация о результатах усреднения выделенная областью 2 (рисунок 3.3.10, «Усреднение сигнала (58/54;58/44;58/54»), по которой определяется качество проведенной обработки. В этих результатах через дробь приведена информация о найденных R зубцах и усредненных кардиоимпульсах трех отведений. Кроме информации усреднения пользователю выводится координата времени R зубца кардиоимпульса с минимальным среднеквадратическим отклонением. Эти данные используются при работе с одиночными кардиоимпульсами, которые подробно будут описаны далее.

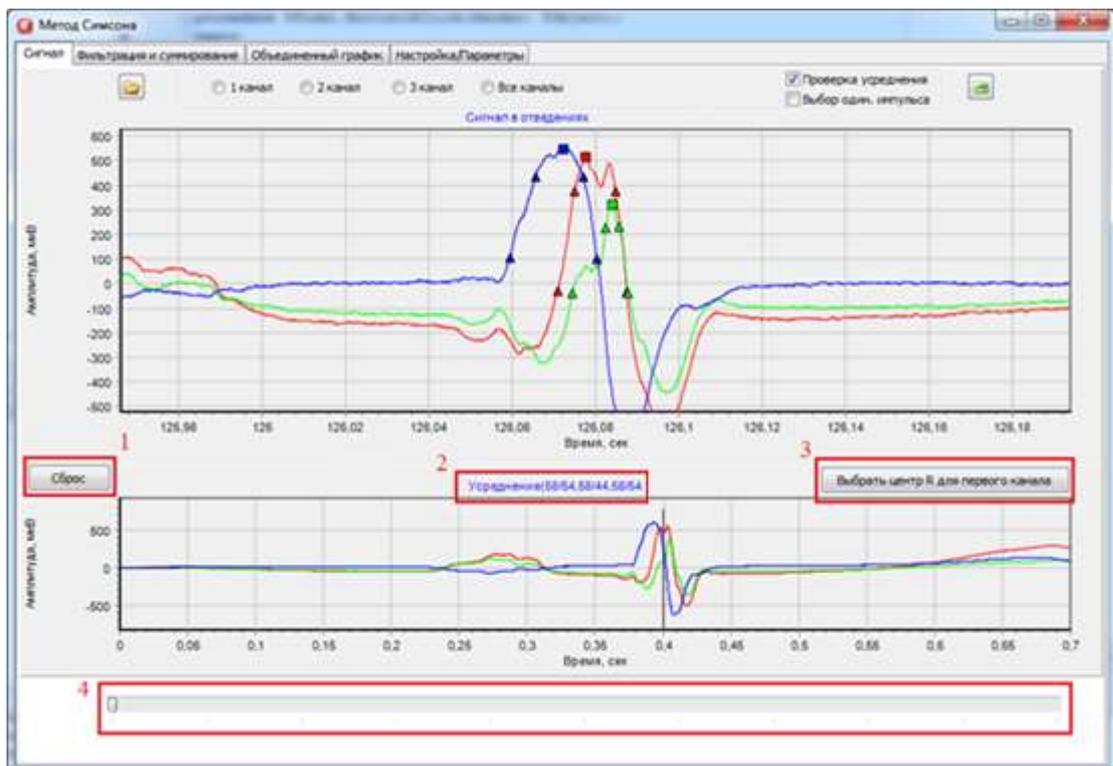


Рисунок 3.3.10 – Усреднение сигнала

Если в процессе усреднения в одном из отведений количество просуммированных кардиоимпульсов оказалось менее половины найденных R зубцов, то для увеличения числа усредненных кардиоимпульсов пользователь должен изменить параметры метода усреднения на вкладке «Параметры» (рисунок 3.3.11). Эти параметры выделены цифрами 4,5,6 для первого, второго и третьего отведения соответственно. Значения в поле 1 определяют длительность интервала, который будет обрабатываться методом Симпсона, и положение R зубца в этом интервале. В поле 2 задается интервал для определения среднеквадратического отклонения. Характеристики записанных файлов с ЭКГ пациентов (частота дискретизации, количество отсчетов, время записанного сигнала, сдвиг времени) выводятся в поле 3.

При неуспешных результатах усреднения пользователь проверяет: как алгоритм производил поиск R зубца, его центра и корреляцию кардиоимпульсов. Для каждого отведения предусмотрены следующие настройки: начало и конец поиска первого зубца R, конец поиска R в отведении, направление, шаг поиска, интервал поиска R и корреляция кардиоимпульсов 4 (рисунок 3.3.11). В зависимости от некорректного определения какого-либо элемента в алгоритме усреднения пользователь, основываясь на эти неточности, меняет параметры, если программа произвела детектирование R пиков и опорной точки верно, то следует уменьшить уровень допустимой корреляции.

Рисунок 3.3.11 – Вкладка «Параметры»

Из-за сложной формы R зубца алгоритм «трапеция» может неправильно расставить точки для определения центра зубца, в этом случае пользователь может убрать галочку в параметрах «R положительное направление», тогда алгоритм попытается произвести усреднение по зубцу, направленному вниз, возможно, это будет зубец S. Если усреднение выполнится успешно, следует обратить внимание на положение опорной точки, так как она может исказить данные для постановки диагноза, когда будут определяться критерии. С помощью группы кнопок 1,3 и ползунка 4 (рисунок 3.3.10) пользователь выберет ручную центр R зубца. Выбранная точка будет использоваться в следующем этапе обработки, когда потребуется произвести двунаправленную фильтрацию.

После открытия файла с данными ЭКГ пользователю предоставляется два варианта исследования ЭКГ методом Симсона: использование усреднения кардиоциклов или анализ одиночного кардиоимпульса. Как говорилось ранее, для начала работы с одиночным кардиоимпульсом можно использовать информацию для выбора конкретного кардиоимпульса. В информации содержится временная

координата R зубца кардиоимпульса с минимальным среднеквадратическим отклонением. Пользователь изменяет масштаб для удобного выбора центра R зубца в ручном режиме с помощью ползунка 2 (рисунок 3.3.12). Согласно перемещению ползунка по графику перемещается вертикальная линия 1, благодаря которой пользователь выбирает центр R зубца. Если точка выбрана, то устанавливается галочка в элементе «Выбор один. импульса». Ручная корректировка центров R зубца для каждого отведения производится на нижнем графике с помощью элементов, как и в случае работы с усреднением. После выбора кардиоимпульса или усреднения ЭКГ для дальнейшей обработки пользователю требуется нажать на кнопку 3. Программа автоматически перейдет на следующую вкладку «Фильтрация и суммирование», где произведется фильтрация полученного кардиоимпульса и вычисление кривой Симсона.

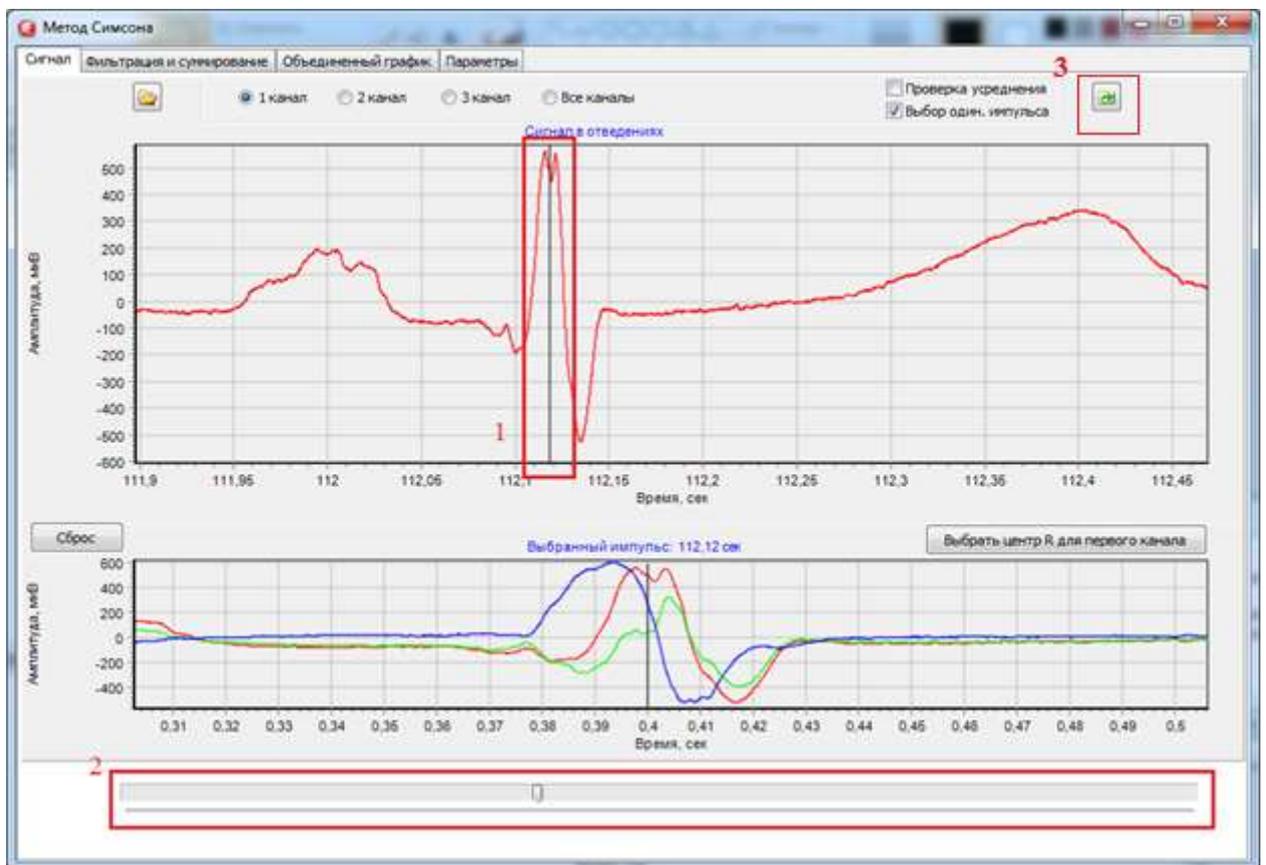


Рисунок 3.3.12 – Выбор центра R зубца в одиночном кардиоимпульсе

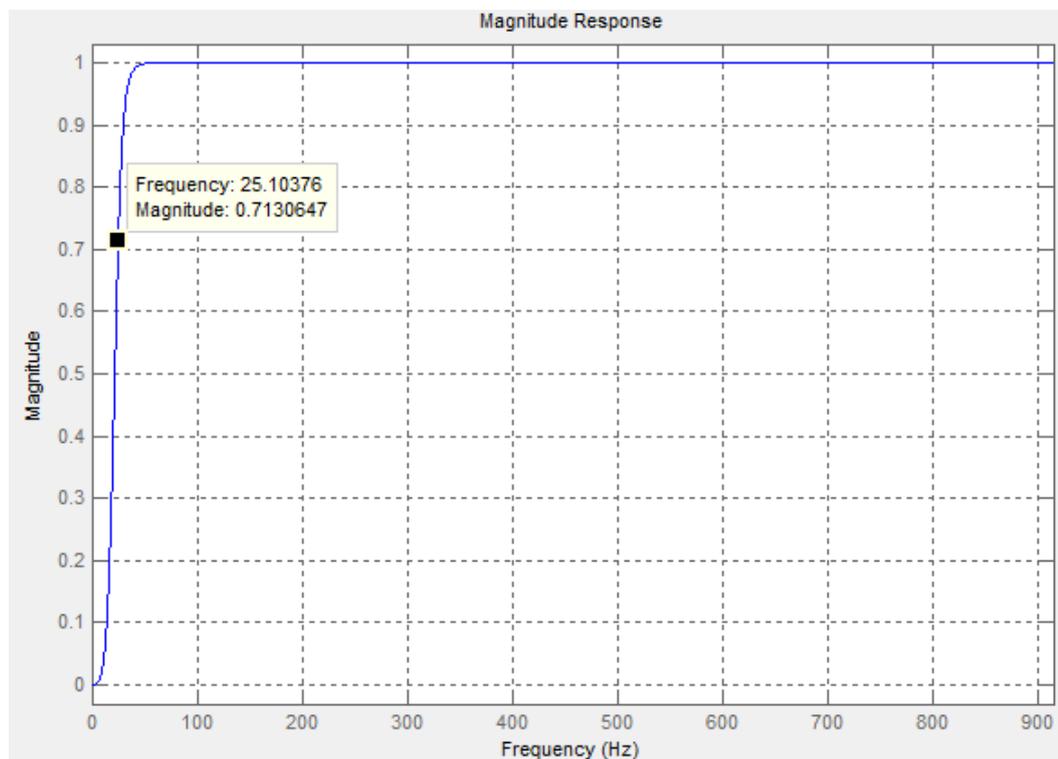
В методе Симсона фильтрация производится двумя фильтрами: ФВЧ с частотой среза 25 Гц и ФНЧ с частотой среза 250 Гц. Для интеграции фильтров в программу [23,88] использовалась формула разностного уравнения, описывающая дискретный БИХ-фильтр, устанавливающая связь между входными и выходными сигналами во временной области:

$$y(n) = b_0x(n) + b_1x(n-1) + \dots + b_px(n-P) - a_1y(n-1) - a_2y(n-2) - \dots - a_Qy(n-Q). \quad (3.3.2)$$

Для реализации фильтрации использовались фильтры Баттерворта 4 порядка, формула которых получена из выражения (3.3.2):

$$y(n) = b_0x(n) + b_1x(n-1) + b_2x(n-2) + b_3x(n-3) + b_4x(n-4) - a_1y(n-1) - a_2y(n-2) - a_3y(n-4) - a_4y(n-4). \quad (3.3.3)$$

Коэффициенты из формулы (3.3.3) рассчитаны в программном пакете MATLAB. АЧХ ФВЧ с частотой среза 25 Гц представлена на рисунке 3.3.13.



Рисунке 3.3.13 – АЧХ ФВЧ Баттерворта 4-го порядка

АЧХ ФНЧ с частотой среза 250 Гц представлена на рисунке 3.3.14.

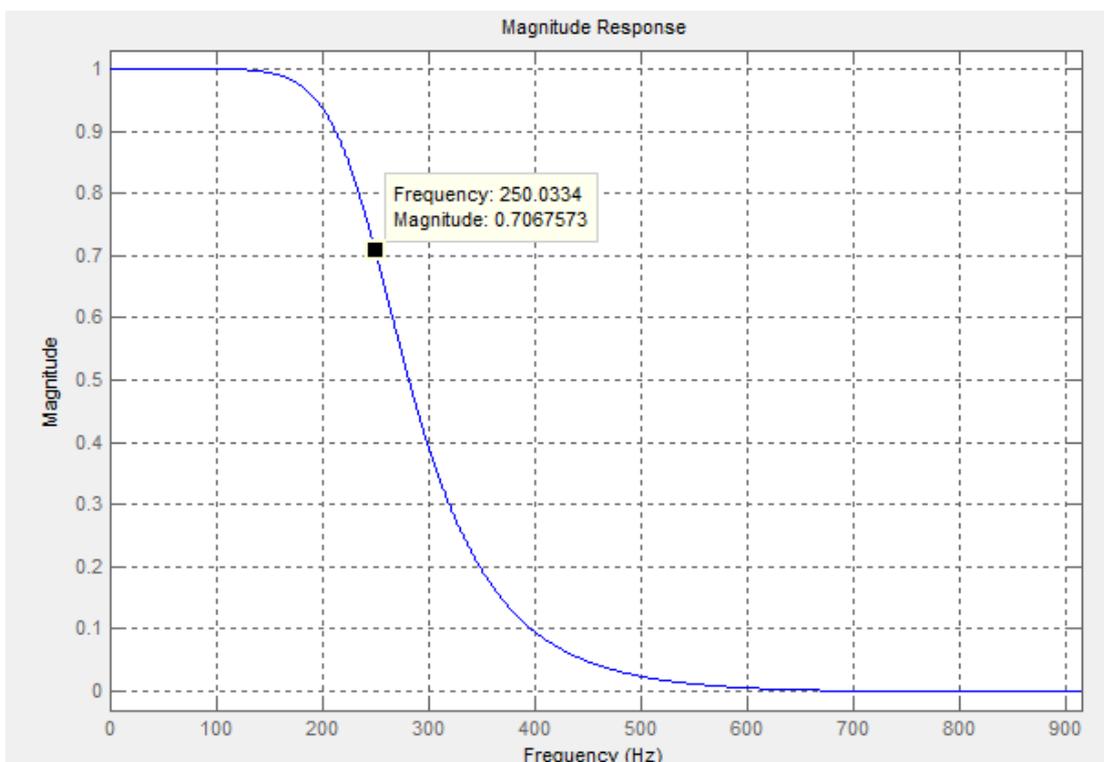


Рисунок 3.3.14 – АЧХ ФНЧ Баттерворта 4-го порядка

ФНЧ с частотой среза 250 Гц убирает высокочастотную составляющую сигнала, поэтому метод производит исследование в определенной частотной полосе, а именно 25 – 250 Гц (либо 40 – 250 Гц), так как автор метода предположил, что микропотенциалы, которые относятся к ППЖ, находятся в этой частотной полосе.

После применения ФВЧ с частотой среза 25 Гц возникает звон фильтра после QRS комплекса. Наличие звона усложняет исследование ЭКГ на наличие ППЖ, так как их локализация совпадает с областью появления звона. Для решения этой проблемы используется двунаправленная фильтрация. Кардиоимпульс разбивается на два интервала: от начала и до центра R зубца и от центра R зубца до конца кардиоимпульса. В первом интервале фильтр используется в положительном направлении по времени, а во втором в отрицательном. Начальное определение центра R зубцов в усреднении и в выборе одиночных кардиоимпульсах также используется в двунаправленной фильтрации.

Автор метода продемонстрировал работу двунаправленного фильтра на треугольном сигнале (рисунок 3.3.15). Для проверки работы двунаправленной фильтрации был сгенерирован треугольный сигнал длительностью 100 мсек. (рисунок 3.3.16). Выбор треугольной формы и длительности тестового сигнала объясняется близостью к комплексу QRS. На рисунке 3.3.16а показано влияние фильтра на тестовый сигнал и на рисунке 16б в увеличенном масштабе показан звон фильтра при однонаправленной фильтрации. Результат двунаправленной фильтрации, где центр треугольного сигнала выступает в роли точки, до которой фильтр используется в положительном направлении по времени и после в отрицательном представлен на рисунках 3.3.15 и 3.3.16. Как видно из рисунков 3.3.15 и 3.3.16, форма сигнала после двунаправленной фильтрации получилась одинаковая и без звона фильтра.

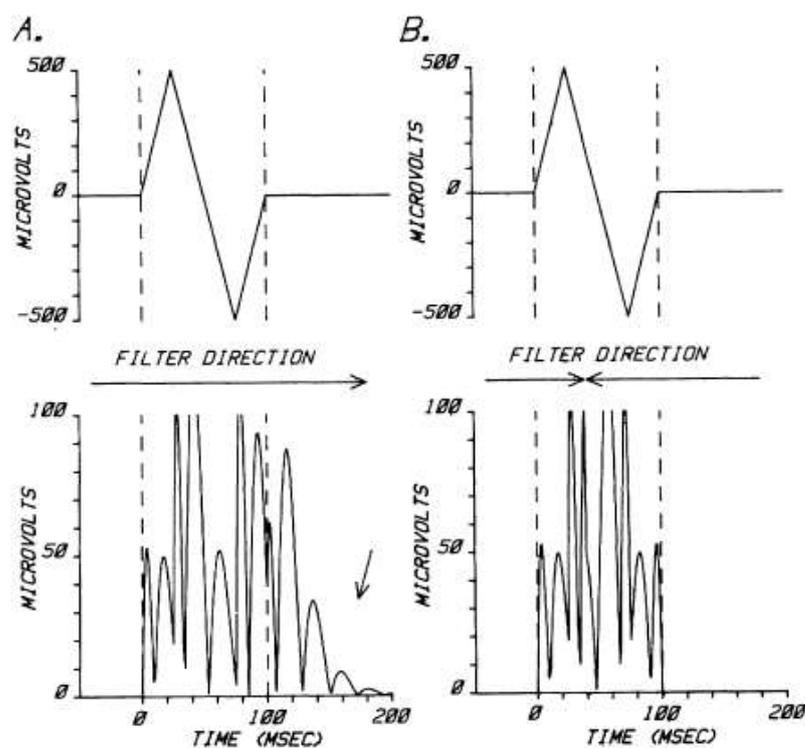
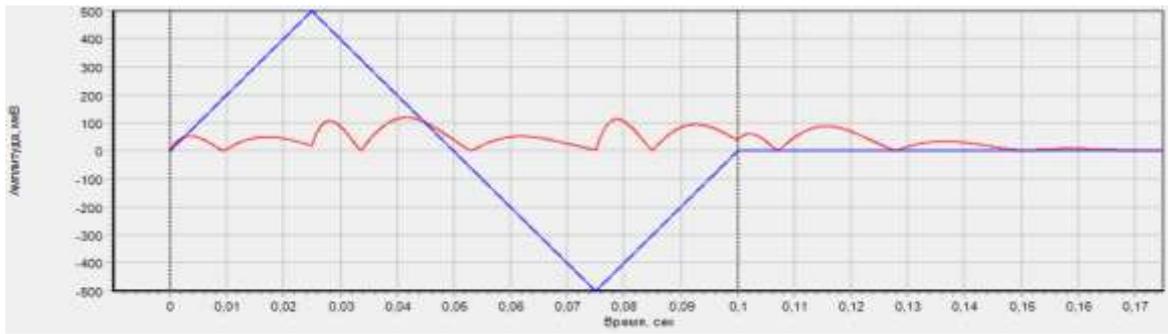
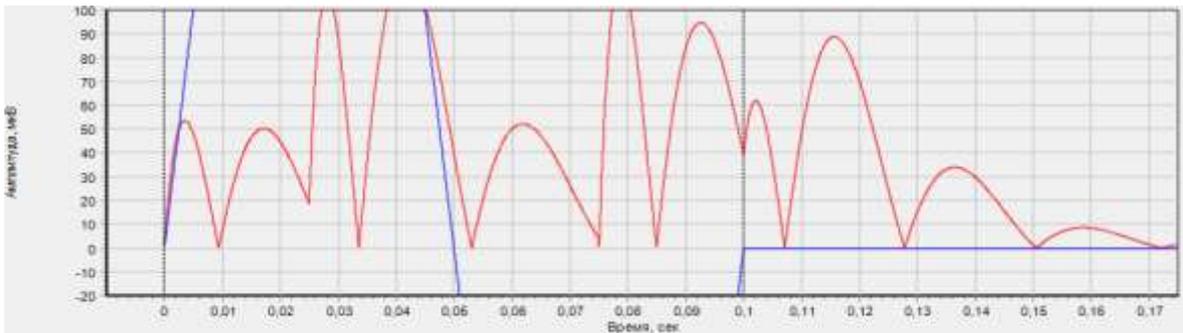


Рисунок 3.3.15 – Влияние фильтра на треугольный сигнал

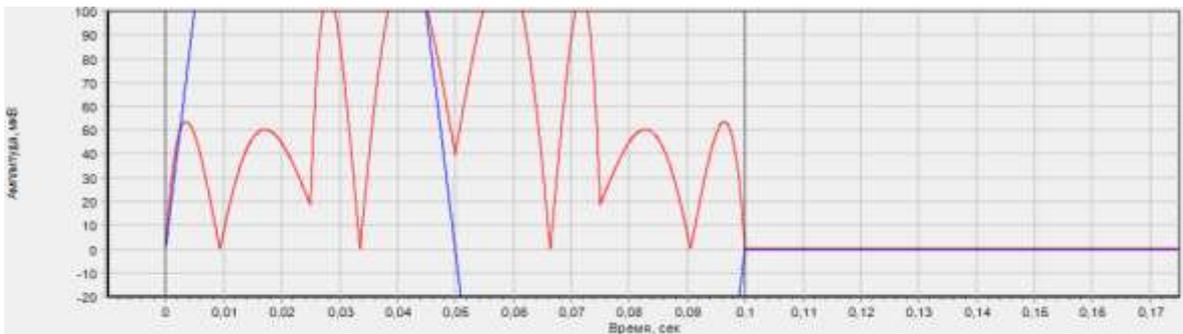
а)



б)



в)



а) Влияние фильтра на тестовый сигнал;

б) звон фильтра;

в) влияние двунаправленной фильтрации.

Рисунок 3.3.16 – Влияние фильтра на треугольный сигнал

После фильтрации в программе автоматически запускается процесс вычисления кривой Симсона, определяя векторную суммарную величину трех отведений X , Y , Z :

$$F(X, Y, Z) = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}. \quad (3.3.4)$$

На нижнем графике рисунке 3.3.17 изображена кривая Симсона. Для применения критериев, отвечающих за постановку диагноза, требуется определить начало и конец QRS комплекса на результирующем сигнале. Это производится с помощью кнопок 1 и 3. Для выбора точек начала и конца комплекса используется ползунок 4, который при перемещении двигает вертикальную пунктирную линию 2.



Рисунок 3.3.17 – Определение кривой Симсона

После того как определены нужные точки, пользователь нажимает на кнопку 5, тогда программа вычисляет значения трех критериев и сравнивает их с нормами. Количественные значения критериев определяются следующим образом (нормы приведены в скобках):

- 1) Продолжительность комплекса QRS кривой Симсона (TQRS, менее 120 мсек.);

- 2) Среднеквадратическое значение последних 40 мс QRS (RMS40, более 25 мкВ).
- 3) Продолжительность низкоамплитудных (менее 40 мкВ) сигналов в конце комплекса QRS (LAS40, менее 40 мсек.);

Значения критериев и заключение о наличии ППЖ представлены на рисунке 3.3.18. В верхнем правом углу графика приведена информация о методе исследования (усредненный сигнал или одиночный кардиоимпульс с указанием времени центра R зубца), TQRS, RMS40, LAS40 и о наличии или отсутствии ППЖ. Как видно из рисунка 3.3.18, у пациента отсутствуют ППЖ при анализе одиночного кардиоимпульса, так как все критерии не превышают норму:

- 1) TQRS = 65,6 мсек.
- 2) RMS40 = 229,4 мкВ.
- 3) LAS40 = 11 мсек.

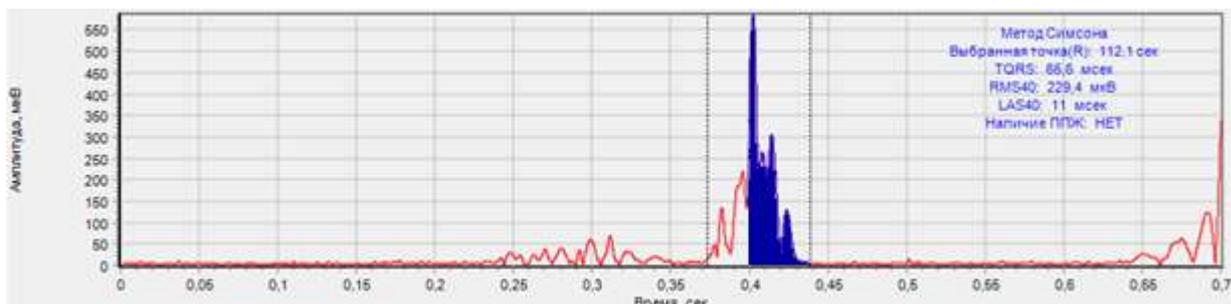


Рисунок 3.3.18 – Постановка диагноза на одиночном кардиоимпульсе

Для сравнения с исследованием одиночного кардиоимпульса на рисунке 3.3.19 представлен результат применения метода с усредненным сигналом. На усредненном сигнале метод также установил отсутствие ППЖ, так как критерии не превышают норму:

- 1) TQRS = 67 мсек.
- 2) RMS40 = 233,4 мкВ.
- 3) LAS40 = 11,2 мсек.

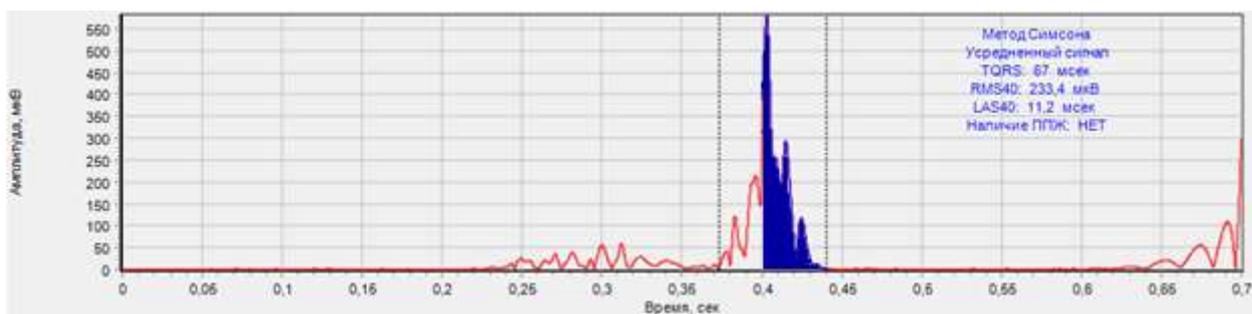


Рисунок 3.3.19 – Постановка диагноза по усредненному сигналу

ВЫВОДЫ

В результате проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

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

2. Разработана программа предварительной обработки электрокардиограммы, которая включает блок устранения сосредоточенных помех при их наличии, блок устранения шума измерительного канала АПК из зарегистрированной электрокардиограммы путем сравнения энергий сигнала и шума измерительного канала АПК при коротком замыкании входной цепи в узких частотных диапазонах, блок оценки шума измерительного канала и его устранения с последующим восстановлением электрокардиограммы без шума измерительного канала. Разработанное программное обеспечение позволяет анализировать в реальном времени без усреднения микропотенциалы в аппроксимирующей кривой.

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

ГЛАВА 4. РАЗРАБОТКА ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ АПК ДЛЯ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКИ ПРИЗНАКОВ РАННИХ ИЗМЕНЕНИЙ В РАБОТЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

4.1 Детектирование элементов кардиосигнала

Большинство методов диагностики ЭКГ используют амплитудно-временные параметры элементов ЭКГ для постановки диагноза. Различные значения амплитуд и длительностей элементов встречаются не только когда анализируются ЭКГ разных пациентов, но и у одного и того же пациента могут присутствовать изменения форм сигнала в соседних кардиоимпульсах. Поэтому очень важной задачей является точное определение начала и конца комплексов и временных отрезков ЭКГ в каждом кардиоимпульсе. Кроме изменения форм элементов кардиосигнала, относящихся к специфичности ЭКГ пациентов, усложнение определения координат предполагаемых точек вносят артефакты и шум. Поэтому в алгоритме детектирования используется совокупность условий, по которым повышается точность определения комплексов и сегментов ЭКГ.

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 4.1.1 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.

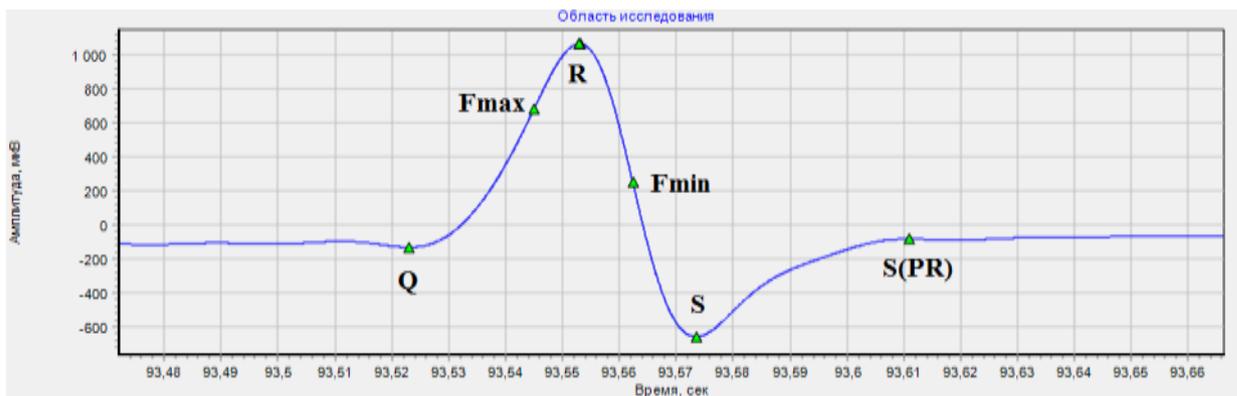


Рисунок 4.1.1 – Детектирование первого *QRS* комплекса

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 рисунках 4.1.2-4.1.3. 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 $Q(L)$.



Рисунок 4.1.2 – Детектирование зубца Q и $Q(L)$



Рисунок 4.1.3 – Перенос координат точек Q и $Q(L)$ на ЭКГ

Используя временные данные комплексов [15], алгоритм осуществляет поиск начала и конца P комплекса. На интервале 200 мсек, находящемся левее от $Q(L)$, определяется максимальное значение сигнала, которое будет являться пиком P зубца. Отступая от этого пика 100 мсек влево и вправо, поисковое окно, двигаясь к пику P зубца, детектирует левую и правую стенки зубца с помощью условия, в котором сравнивается значение сигнала в поисковом окне и 30% величина

амплитуды зубца P. После детектирования любой из стенок уточняющий алгоритм находит начало и конец P зубца. В данном случае точки определены через условие $f(x) \times f(x-1) > 0,01$ и $f(x) \times f(x+1) > 0,01$ (рисунок 4.1.4, 4.1.5).

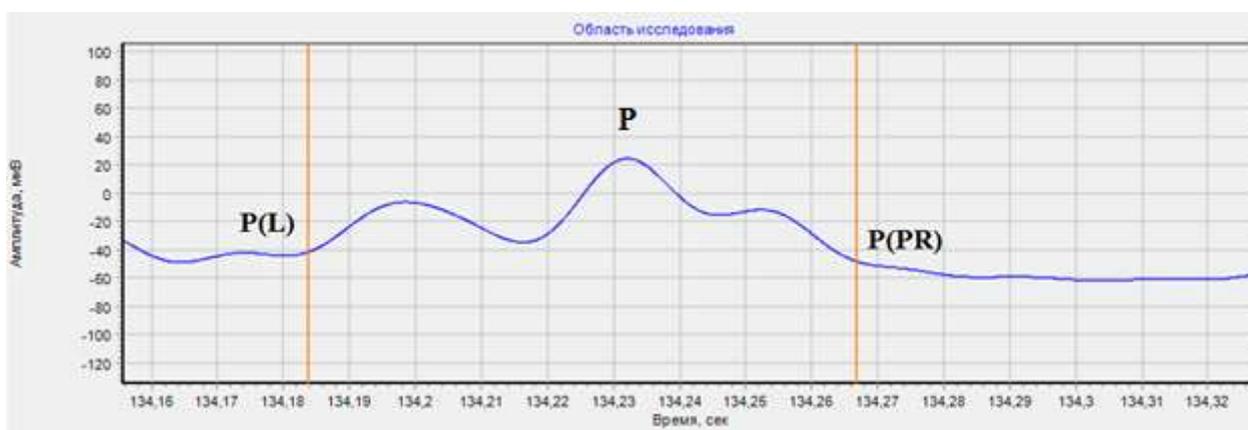


Рисунок 4.1.4 – Детектирование начала $P(L)$ и конца $P(PR)$ зубца P

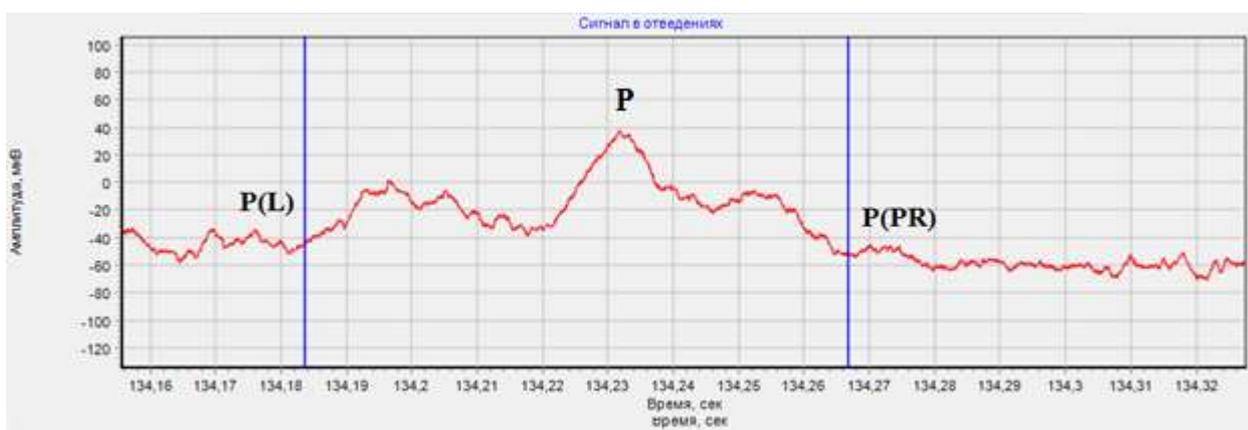


Рисунок 4.1.5 – Перенос координат точек $P(L)$ и $P(PR)$ на ЭКГ

Определение координат пика и конца зубца S производится аналогично с Q зубцом. Отличие заключается в том, что в определении точки, являющейся пиком зубца не используется уточняющий алгоритм, потому что из-за длительности зубца влияние фильтрации незначительно, но для детектирования $S(PR)$ поисковое окно использует условие $f(x) \times f(x+1) < 0,02$. Результат работы алгоритма представлен на рисунках 4.1.6, 4.1.7.

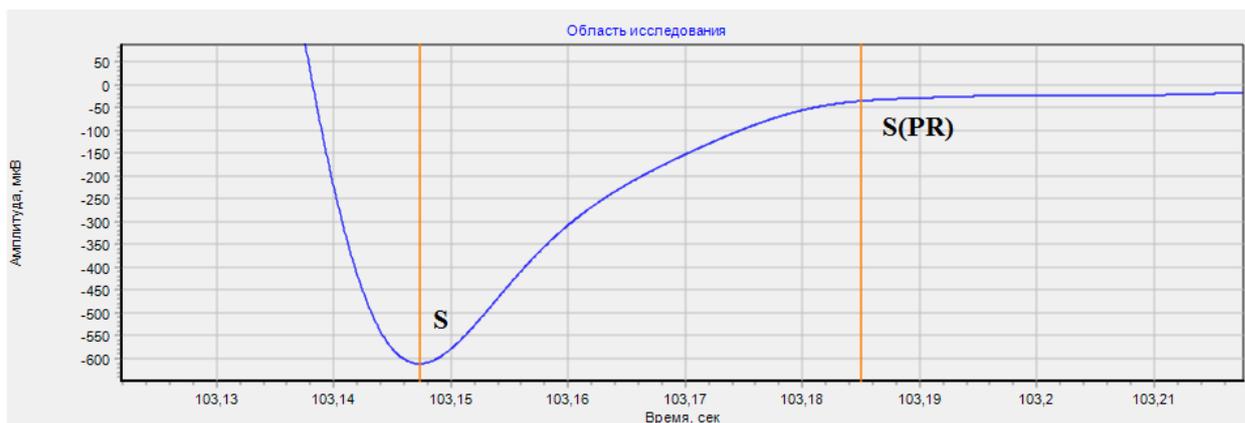


Рисунок 4.1.6 – Детектирование зубца S и $S(PR)$

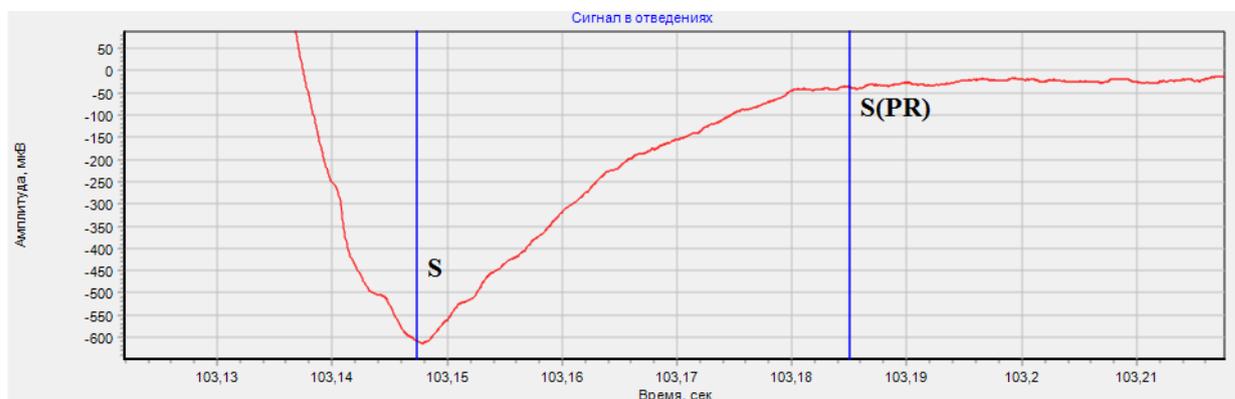


Рисунок 4.1.7 – Перенос координат точек S и $S(PR)$ на ЭКГ

Последним зубцом для детектирования в алгоритме является T . Для поиска пика этого зубца в программе используется временной интервал [15], который находится правее $S(PR)$ и равен 400 мсек. На этом временном отрезке находится максимальное значение сигнала и далее детектируется начало и конец зубца с помощью экстремумов. Так как у зубца T фронт нарастания и убывания слабее, чем у остальных, то для исключения лишних экстремумов использовался ФНЧ с частотой среза 10 Гц. Поисковое окно в уточняющем алгоритме при движении к началу и концу зубца использует условия $f(x) \times f(x-1) > 0,003$ и $f(x) \times f(x+1) > 0,003$ для точного определения границ зубца (рисунок 4.1.8, 4.1.9).

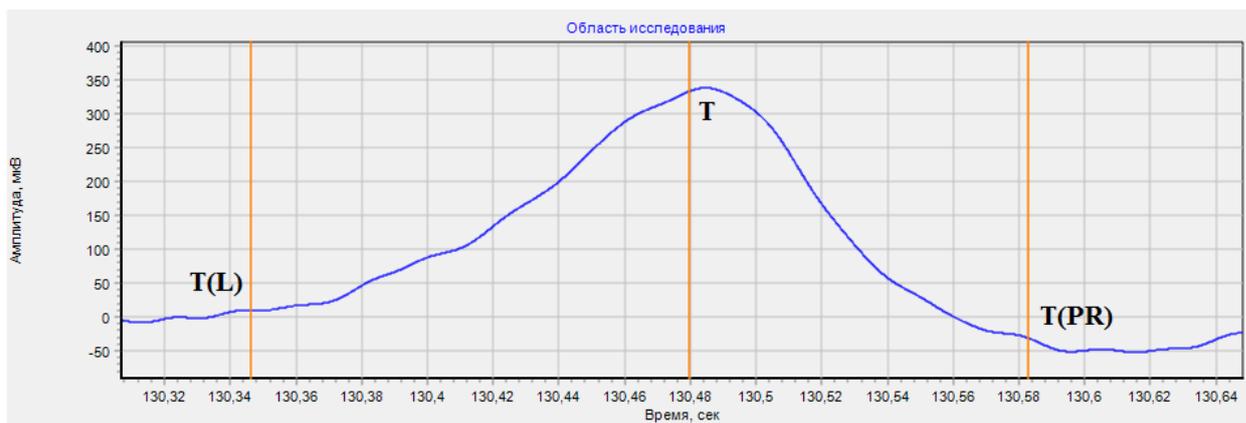


Рисунок 4.1.8 – Детектирование зубца T , $T(L)$ и $T(PR)$

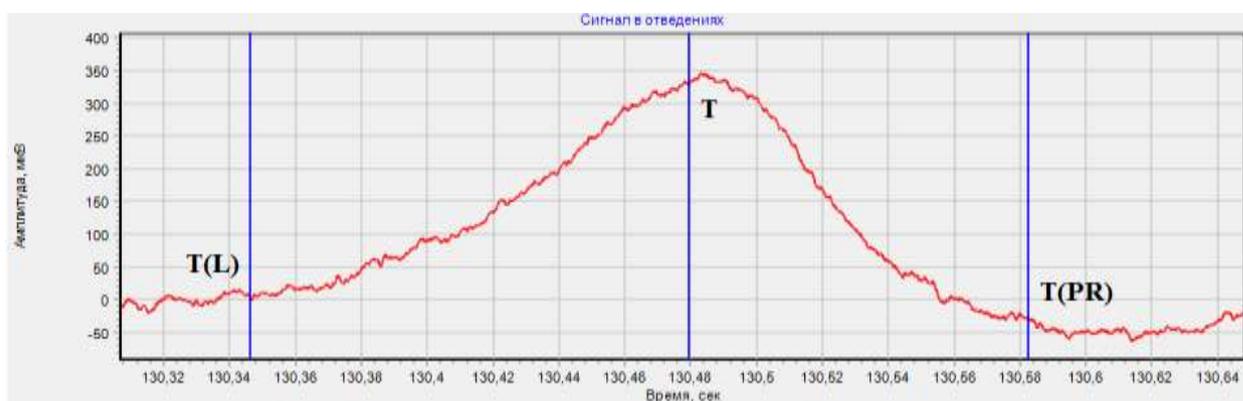


Рисунок 4.1.9 – Перенос координат точек T , $T(L)$ и $T(PR)$ на ЭКГ

Алгоритм детектирования успешно выполнил поиск границ зубцов на кардиоимпульсе для данного пациента (рисунок 4.1.10), но, как и у других методов, у него есть погрешность, в большинстве случаев зависящая от вариабельности форм зубцов и качества записи ЭКГ. Поэтому определение координат точек начала и конца зубцов может усложниться, если форма компонентов ЭКГ пациента сильно отличается от формы стандартной ЭКГ. Кроме этого у пациента может быть плохо выражен один из зубцов, то в этом случае, воспользовавшись методом определения направления вектора ЭДС сердца на фронтальную ось XOZ [5], алгоритм найдет этот зубец на результирующей кривой.

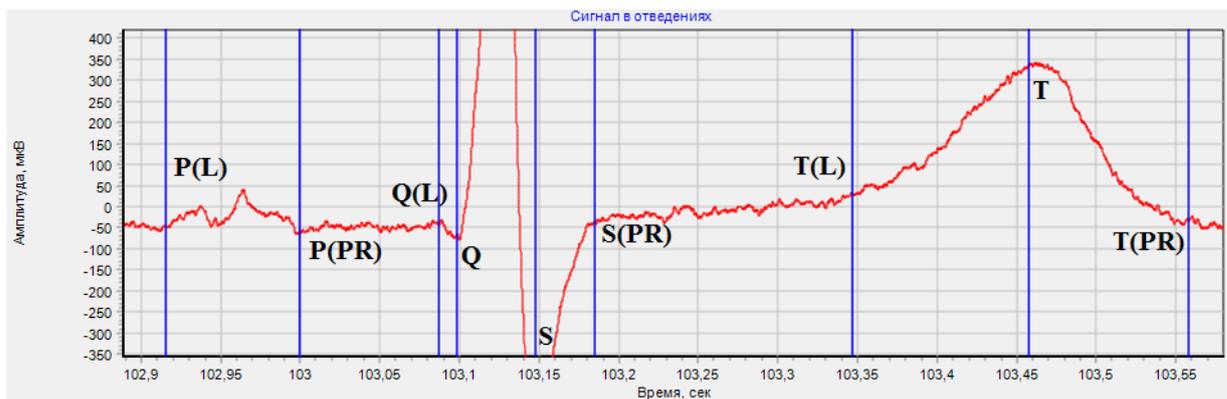


Рисунок 4.1.10 – Найденные точки границ зубцов на кардиоимпульсе

Данная методика детектирования элементов кардосигнала, зарегистрированного АПК высокого разрешения в реальном времени без усреднения и фильтрации, позволила количественно оценить ряд параметров кардосигнала, которые являются предикторами внезапной сердечной смерти человека.

Внезапная сердечная смерть (ВСС) продолжает оставаться одной из ведущих причин смертности в развитых странах, составляя от 15 до 20% всех ненасильственных случаев смерти. Патогенетические механизмы ВСС в настоящее время широко изучаются, однако имеются многочисленные указания на их связь с электрической нестабильностью миокарда и развитием фатальных желудочковых аритмий [17]. Согласно имеющимся последним данным литературы, в качестве одного из них может выступать увеличенная дисперсия интервалов QT [17,37,48,135]. Дисперсия интервалов QT – это разница между максимальным и минимальным значениями длительности интервалов QT в 3 стандартных отведениях электрокардиограммы [109]:

$$dQT = QT_{max} - QT_{min} . \quad (4.1.1)$$

Данный термин был впервые предложен Day и соавторами [110] в 1990 году и с тех пор показатель dQT широко исследуется и дискутируется. Интервал QT характеризует время общей электрической активности желудочков, включая

деполяризацию и реполяризацию. Дисперсия интервала QT отражает региональную неоднородность реполяризации (то есть функционального восстановления) желудочков [109,110]. Неоднородность в данном случае понимается в пространственном аспекте, так как исследуются все 3 отведения ЭКГ. На сегодняшний день известно, что разница в продолжительности интервалов QT у здоровых лиц в 3 отведениях ЭКГ в норме не превышает 70 мс. [110]. Доказано, что различная длительность интервалов QT на ЭКГ не может быть объяснена техническими артефактами либо погрешностями измерений [102,108]. Предполагается, что в генезе дисперсии QT может играть роль региональная асинхрония желудочкового восстановления и продолжительности рефрактерных периодов [48,110].

Дисперсия интервалов QT в описываемой системе определяется по синхронной записи ЭКГ в 3 отведениях длительностью 10 секунд. При выборе исследуемого участка электрокардиограммы желательно избегать записей с нарушениями сердечного ритма, очаговыми нарушениями внутрижелудочковой проводимости и фибрилляцией предсердий. В автоматическом режиме измеряется дисперсия QT для каждого комплекса QRS по вертикали, то есть, во всех отведениях. Затем полученная цифра усредняется. Основные трудности в определении дисперсии QT связаны с техникой и точностью оценки длительности интервала QT .

Возникновение затруднений происходит при определении места положения зубца Q и T , или при дифференциации зубцов T и U . В реализации метода началом интервала QT является самая ранняя точка комплекса QRS , соответствующая переходу изоэлектрической линии сегмента $PQ(R)$ в зубец $Q(R)$; конец интервала QT определяется как самая поздняя точка зубца T в месте, где он переходит в изоэлектрическую линию TP [48,91,118,121]. Дополнительно окончание зубца T уточняется тангенциальным методом, в котором вычисляется место пересечения изоэлектрической линии TP с касательной, проведенной по максимальному наклону нисходящего колена зубца T [93]. В случае присутствия зубца U окончание зубца T определяется как максимальное углубление на кривой между зубцами T и

U. С учетом изложенных проблем предусмотрена возможность ручной коррекции положения начала зубца Q и окончания зубца T электрокардиографического комплекса в каждом отведении. Процедура может выполняться как по усреднённым комплексам, так и по одиночным. В диагностическое заключение дополнительно вводится значение дисперсии QT после коррекции и вывод о соотношении дисперсии с нормой делается на основании именно скорректированной величины.

Кроме дисперсии QT производятся исследования альтернации зубца T . К понятию «электрическая альтернация» относят морфологическую разнородность ЭКГ-комплексов. Альтернация зубца T возникает при изменении формы, полярности или амплитуды зубца T в нескольких следующих друг за другом кардиоциклах чередующимся образом. TWA характеризует электрическую нестабильность сердца, которая развивается при асинхронии процессов реполяризации. В зависимости от возможности визуализации изменений зубца T альтернацию условно подразделяют на макро- и микроальтернацию. Критериями наличия макроальтернации являются визуально определяемые изменения амплитуды, полярности и формы сегмента ST и зубца T . Амплитудные изменения при микроальтернации происходят на уровне десятков микровольт, что примерно в 100 раз меньше амплитуды R -зубца электрокардиограммы. Поэтому для оценки микроальтернации применяются высокочувствительные цифровые методы компьютерного анализа, выявляющие изменения T -волны, незаметные на ЭКГ невооруженным глазом. Метод реализует методику исследования микроальтернации зубца T электрокардиограммы.

Альтернация зубца T признана электрокардиографическим феноменом, ассоциированным с риском внезапной аритмической сердечной смерти. В литературе (1998–2010) годов анализу альтернации зубца T посвящен целый ряд публикаций, убедительно доказывающих прогностическую значимость этого явления [42,43,58,66,71,111,123]. Известно, что электрическая нестабильность процессов реполяризации, проявляющаяся повышением значений альтернации T -зубца, предшествует желудочковой фибрилляции [123]. Метод альтернации

обладает высокой чувствительностью и специфичностью, а именно, 81% и 79%. В целом ряде исследований [86,117] показано, что *TWA* является высокочувствительным и независимым предиктором внезапной смерти.

Известны различные методы измерения микроальтернации зубца *T* [129]. Метод альтернации зубца *T* исследует запись ЭКГ в одном отведении длительностью от 30 секунд до 5 минут. Для анализа выбирается отведение с наиболее выраженными положительными зубцами *T*. Недостоверные измерения, артефакты и экстрасистолы исключаются из анализа. Также не принимаются в расчёт *T*-зубцы амплитудой менее 200 мкВ. Алгоритм непрерывно усредняет отдельно четные (А) и нечетные (В) комплексы (биты). При усреднении комплексы совмещаются друг с другом. В итоге определяется максимальная разница амплитуд между усреднёнными чётным и нечётным комплексами в пределах сегмента *JT*, которая и является значением *TWA* (рисунок 4.1.11). Такой подход применяется на каждом 15-секундном отрезке записи ЭКГ. Метод позволяет контролировать влияние каждого очередного участвующего в усреднении комплекса на усреднённый шаблон с помощью регулируемого коэффициента обновления (т.е., доли изменения формы, которую вносит этот бит). Значение *TWA*, вычисленное на каждом 15-секундном отрезке, сравнивается с нормой. Непатологической считается величина, не превышающая 45 мкВ. Диагностическое заключение описывает соотношение патологических и непатологических величин альтернации зубца *T* на всех 15-секундных участках электрокардиограммы. В нём указывается процент измерений с патологической и непатологической *TWA* и средняя амплитуда альтернации для каждой категории.

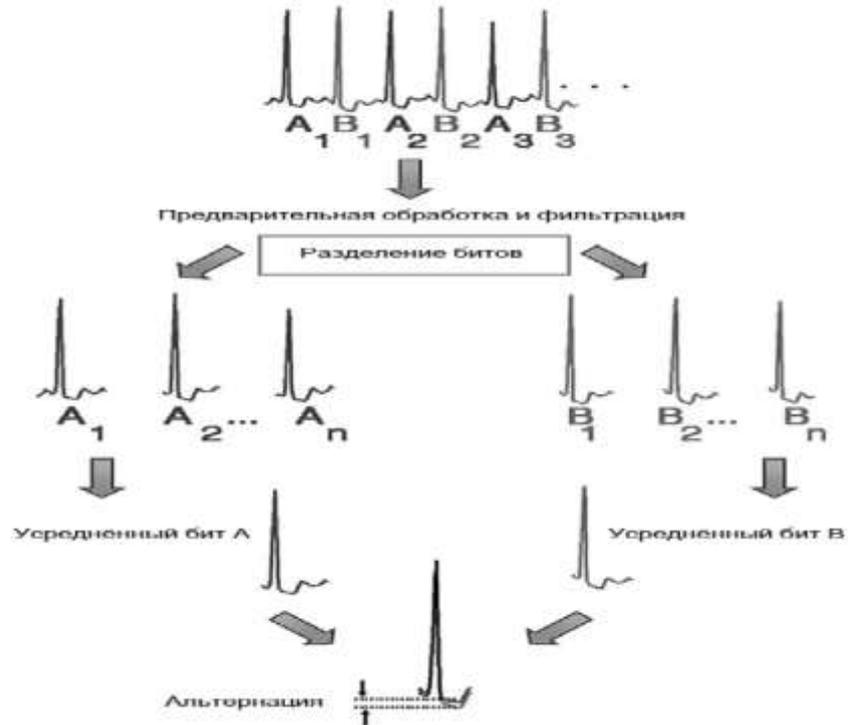


Рисунок 4.1.11 – Алгоритм определения альтернации зубца *T*

В программе предусмотрен отказ от анализа микроальтернации зубца *T* при обнаружении отрицательных или низковольтных зубцов *T* или если зубцы *T* не локализованы вообще. Пользователь имеет возможность сообщить системе о наличии фибрилляции или трепетания предсердий у обследуемого. В этих случаях анализ альтернации зубца *T* также не производится.

4.2 Детектирование микропотенциалов

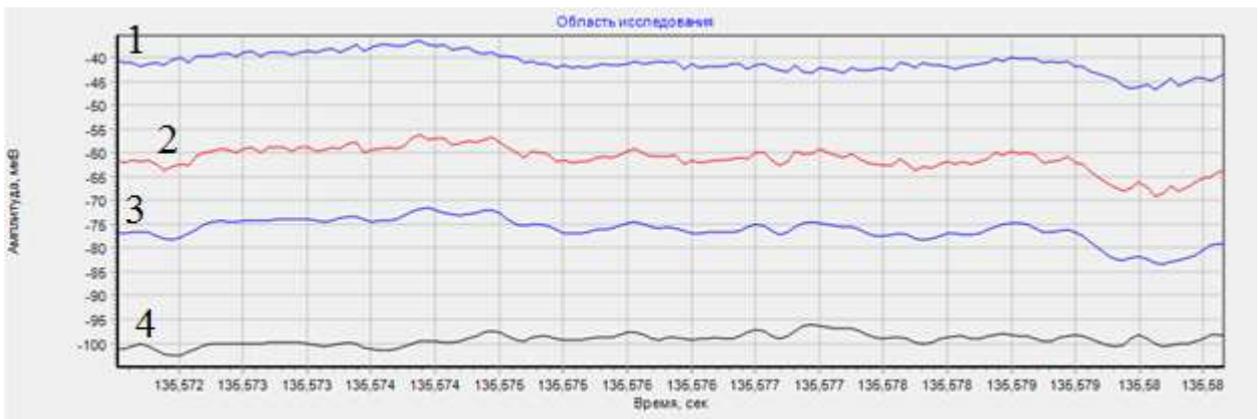
Выявление микропотенциалов ППП и ППЖ осуществляется на двух участках в кардиоимпульсе, которыми являются области PQ и ST соответственно. С помощью метода, детектирующего опорные точки на ЭКГ, производится анализ на конкретных участках ЭКГ. Так как процесс появления микропотенциалов является случайным, то их детектирование происходит в несколько этапов с использованием ФНЧ с различными частотами среза. Для анализа микропотенциалов на ЭКГ необходимо предварительно устранить сосредоточенные помехи (при наличии), аппроксимировать электрокардиограмму кусочно-линейной функцией и вычислить высокочастотный разностный сигнал с помощью программы предварительной обработки электрокардиограммы.

Для уменьшения погрешности метода детектирование микропотенциалов начинается с высокочастотных составляющих сигнала. Для этих целей используется фильтрация ФНЧ с частотой среза 3500 Гц. Все пики в исследуемой области определяются с помощью производной первого порядка через экстремумы. Когда найдены 3 точки флуктуации (начало, пик и конец), то она вычитается из сигнала и заменяется линией, соединяющей начало и конец микропотенциала. Поиск и вычитание производится последовательно в положительном направлении по времени. Результат работы алгоритма на первом этапе показан на рисунке 4.3.1а и в увеличенном масштабе на рисунке 4.3.1б.

а)



б)

а) Исследуемая область ST ;

б) увеличенный фрагмент ЭКГ.

1 – ЭКГ сигнал без флуктуаций, найденных с помощью фильтра с частотой среза 3500 Гц;

2 – ЭКГ сигнал;

3 – отфильтрованный ЭКГ сигнал;

4 – найденные флуктуации с помощью фильтра с частотой среза 3500 Гц

Рисунок 4.3.1 – Детектирование флуктуаций, найденных с помощью фильтра с частотой среза 3500 Гц

Тестирование принципа работы метода показало, что оптимальное количество фильтров низкой частоты равно 4 с частотами среза 3500 Гц, 1500 Гц, 500 Гц, 150 Гц. Использование меньшего количества фильтров, как и изменение частот среза, ухудшает результаты работы метода. Диапазон значений длительности найденных пиков находится в интервале от 0,12 мсек до 1/3 длительности области исследования.

После детектирования микропотенциалов с использованием ФНЧ с частотой среза 3500 используется ФНЧ с частотой среза 1500 Гц. Принцип работы алгоритма на этом этапе идентичен с предыдущим. Результаты детектирования этого этапа представлены на рисунке 4.3.2а, в увеличенном масштабе на рисунке 4.3.2б.

а)



б)

а) Исследуемая область ST ;

б) увеличенный фрагмент ЭКГ.

1 – ЭКГ сигнал без флуктуаций, найденных с помощью фильтров с частотами среза 3500 и 1500 Гц;

2 – ЭКГ сигнал;

3 – отфильтрованный ЭКГ сигнал;

4 – найденные флуктуации с помощью фильтра с частотой среза 1500 Гц

Рисунок 4.3.2 – Детектирование флуктуаций с помощью фильтра с частотой среза 1500 Гц

Начиная с ФНЧ с частотой среза 500 используется другой принцип детектирования микропотенциалов. В данном случае детектирование пиков производится от максимального к минимальному, а не последовательно как было

до этого. Так как количество флуктуаций при такой частоте окажется небольшим – это не сильно замедлит работу алгоритма. Результаты работы программы на этом этапе представлены на рисунке 4.3.3а, в увеличенном масштабе на рисунке 4.3.3б.

а)



б)

а) Исследуемая область ST ;

б) увеличенный фрагмент ЭКГ.

1- ЭКГ сигнал без флуктуаций, найденных с помощью фильтров с частотами среза 3500, 1500 и 500 Гц;

2 – ЭКГ сигнал;

3 – отфильтрованный ЭКГ сигнал;

4 – найденные флуктуации с помощью фильтра с частотой среза 500 Гц;

Рисунок 4.3.3 – Детектирование флуктуаций с помощью фильтра с частотой среза 500 Гц

Оставшиеся флуктуации детектируются с помощью ФНЧ с частотой среза 150 Гц. На этом этапе алгоритм детектирует флуктуации с максимальной длительностью, поэтому в приведенном примере анализа области ST с длительностью не более 150 мсек таких микропотенциалов будет не более 10. Так

как этот этап завершающий в выявлении микропотенциалов, то после вычитания их из сигнала должна получиться линия или близкая к ней кривая без высокочастотных составляющих на кривой 1, рисунок 4.3.4.



- 1 – ЭКГ сигнал без флуктуаций, найденных с помощью фильтров с частотами среза 3500, 1500, 500 и 150 Гц;
 2 – ЭКГ сигнал;
 3 – отфильтрованный ЭКГ сигнал;
 4 – найденные флуктуации с помощью фильтра с частотой среза 150 Гц;
- Рисунок 4.3.4 – Детектирование флуктуаций с помощью фильтра с частотой среза 150 Гц

На каждом из этапов производилось детектирование микропотенциалов, информация о которых сохранялась для расчета их количества, основанного на значениях амплитуд. Результат суммирования всех флуктуаций показан на рисунке 4.3.5а для области ППЖ и рисунке 4.3.5б для области ППП. Ось Oy отображает среднее количество микропотенциалов в секунду, ось Ox отображает значение амплитуд. Результаты о наличии флуктуаций с амплитудой 8 мкВ и более представлены на рисунке 4.2.5б и на рисунке 4.2.6б.

а)



б)



а) Отображение найденных флуктуаций;

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

Рисунок 4.2.5 – Гистограмма найденных флуктуаций в области ST

а)



б)



а) Отображение найденных флуктуаций;

б) увеличенный масштаб, интервал от 8 до 38 мкВ.

Рисунок 4.2.6 – Гистограмма найденных флуктуаций в области PQ

В дальнейшем потребуются проведение полномасштабных исследований на добровольцах для оценки чувствительности и специфичности данного метода.

ВЫВОДЫ

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Разработан метод детектирования элементов кардосигнала, на основании которого разработано программное обеспечение для определения пикового значения, начала и конца элементов кардосигнала.

2. 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.

3. Разработан метод и программное обеспечение для детектирования микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации, что позволит в дальнейшем провести полномасштабные исследования на добровольцах с целью выработки критериев для оценки состояния сердца человека.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ НА ДОБРОВОЛЬЦАХ АПК НА НАНОСЕНСОРАХ

5.1 Результаты апробации программы предварительной обработки электрокардиограммы

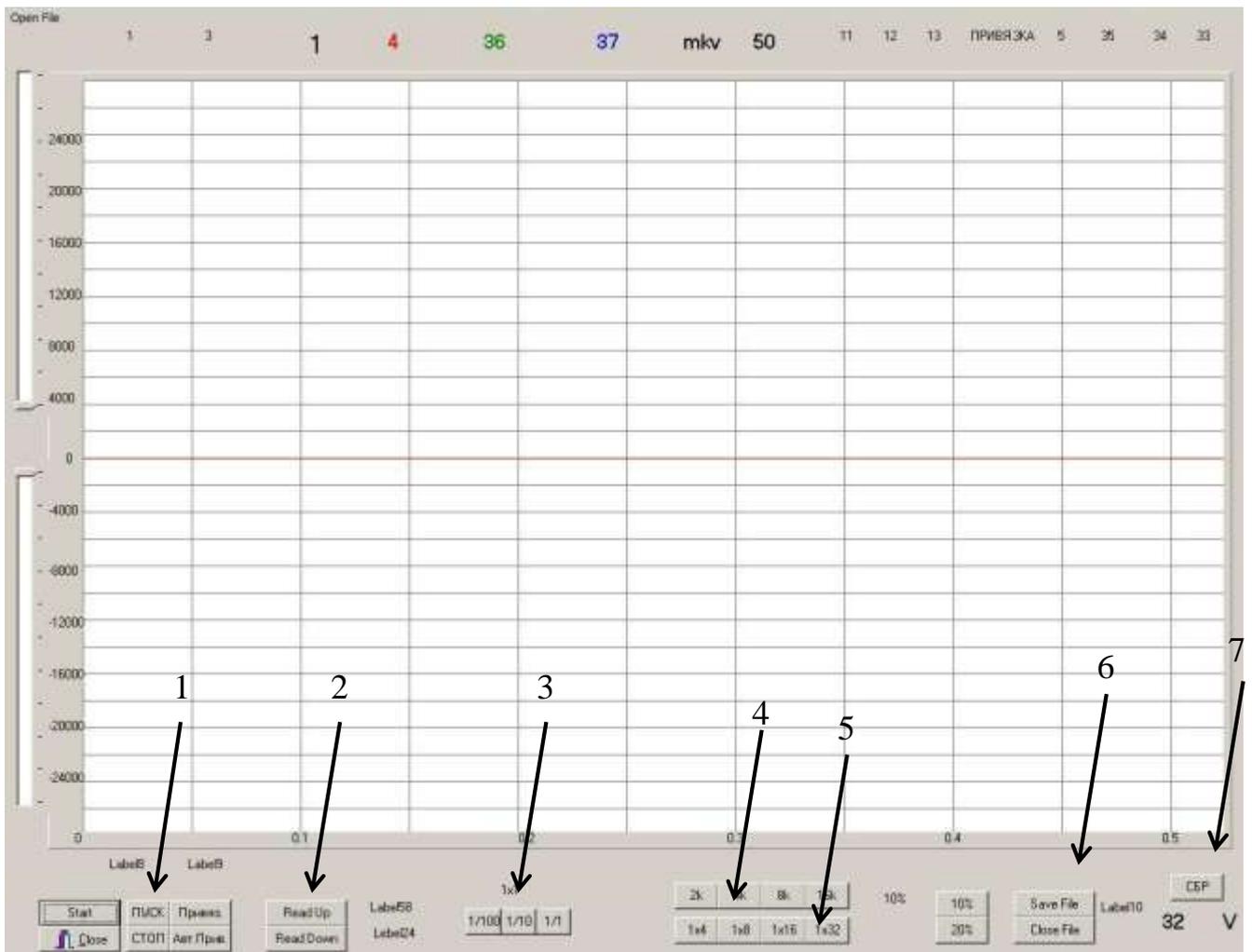
Предварительные медицинские исследования на добровольцах проводили в отделении неотложной кардиологии Томского НИИ кардиологии на группе пациентов, перенесших первичный либо вторичный инфаркт.

Внешний вид разработанного АПК представлен на рисунке 5.1.1.



Рисунок 5.1.1 – Внешний вид выносного блока АПК

Рабочее окно АПК представлено на рисунке 5.1.2.

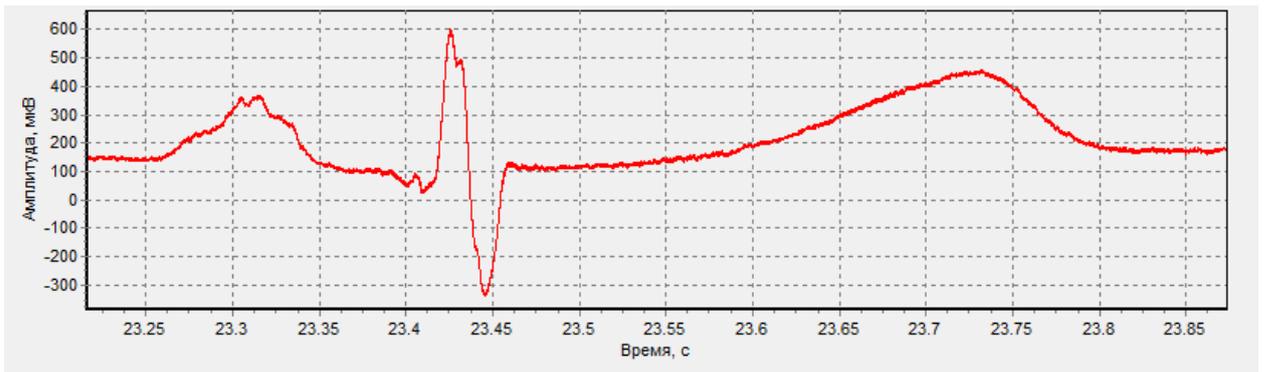


1 – кнопки ПУСК/СТОП; 2 – кнопки чтения файла вперед и назад; 3 – кнопка программного масштабирования; 4 – кнопки частоты дискретизации; 5 – кнопки аппаратного усиления; 6 – кнопки записи файла и отключения записи файла; 7 – кнопка сброс.

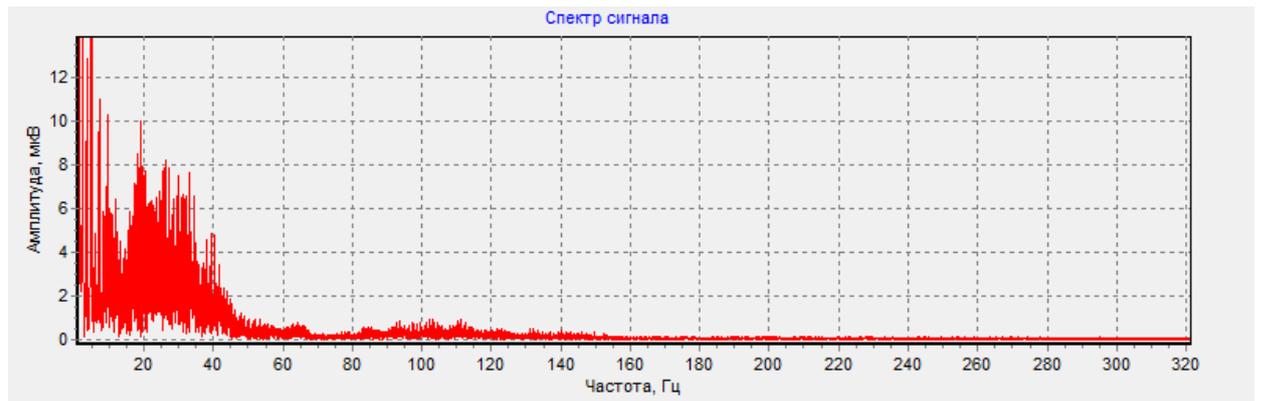
Рисунок 5.1.2 – Интерфейс пользователя программы регистрации

На рисунке 5.1.3а - 5.1.3з представлены электрокардиограммы и их спектры пациента П в трех отведениях, снятых с грудной клетки по системе Холтера.

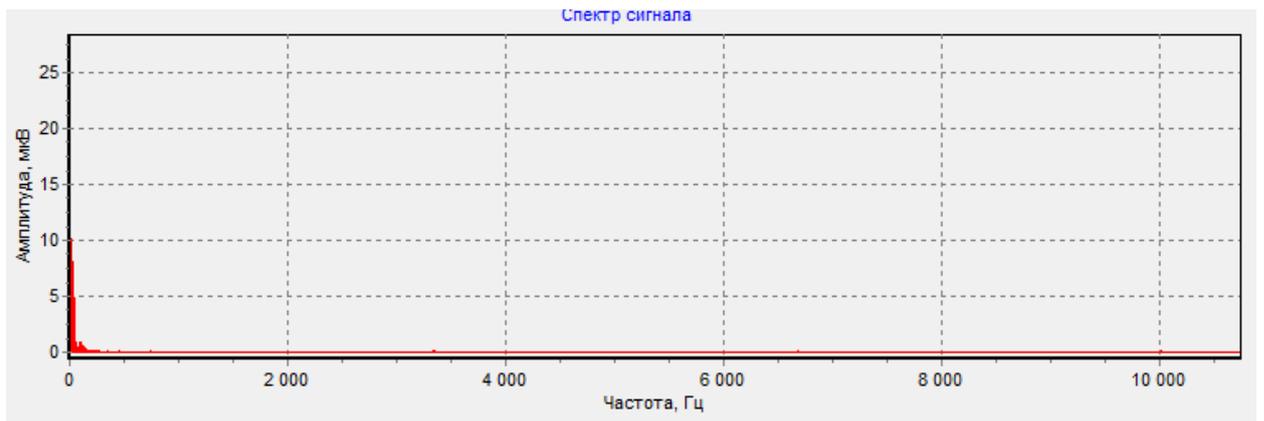
а)



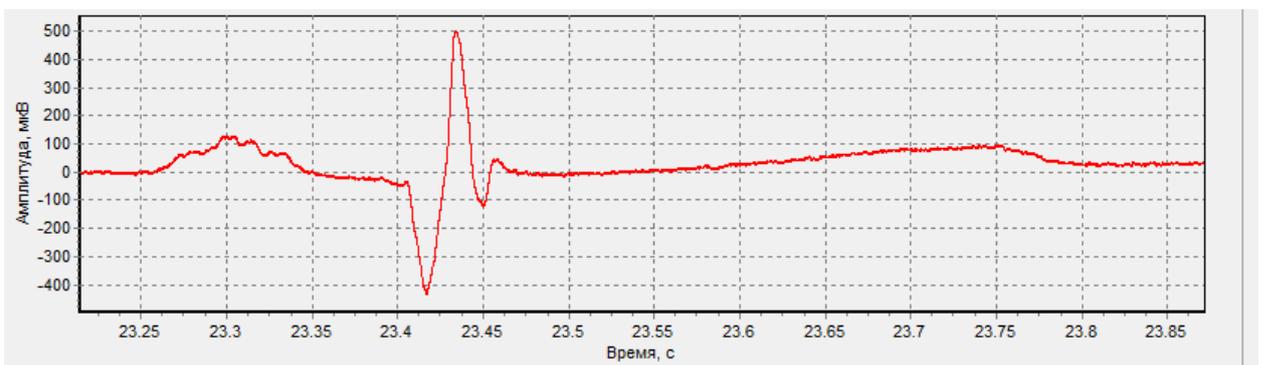
б)



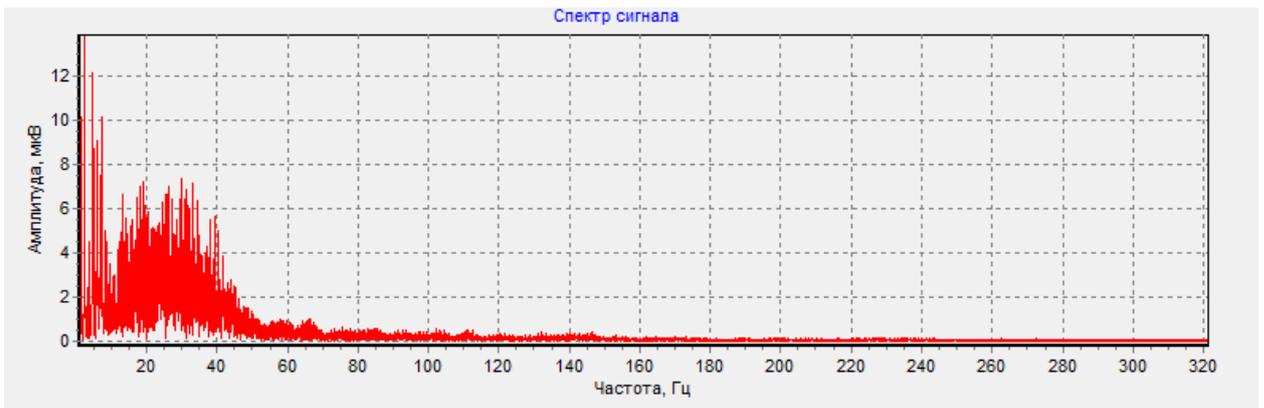
в)



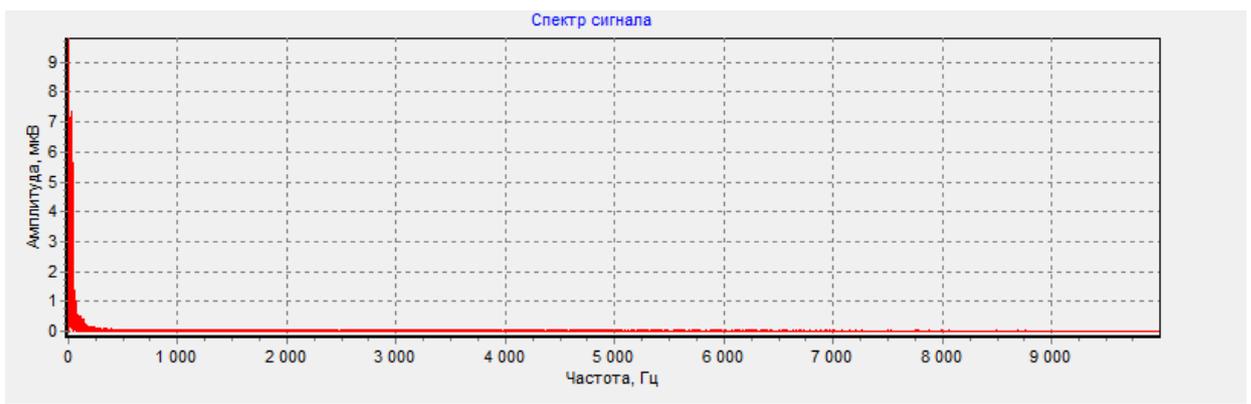
г)



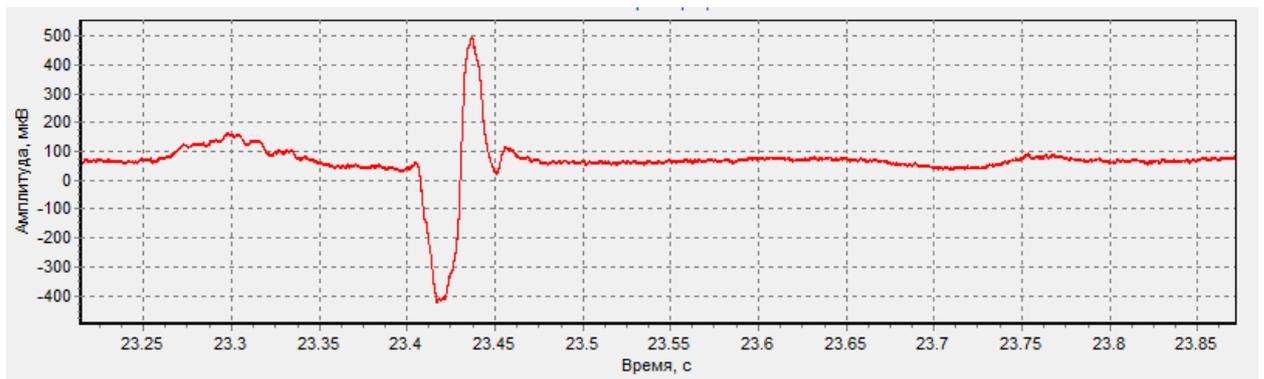
д)



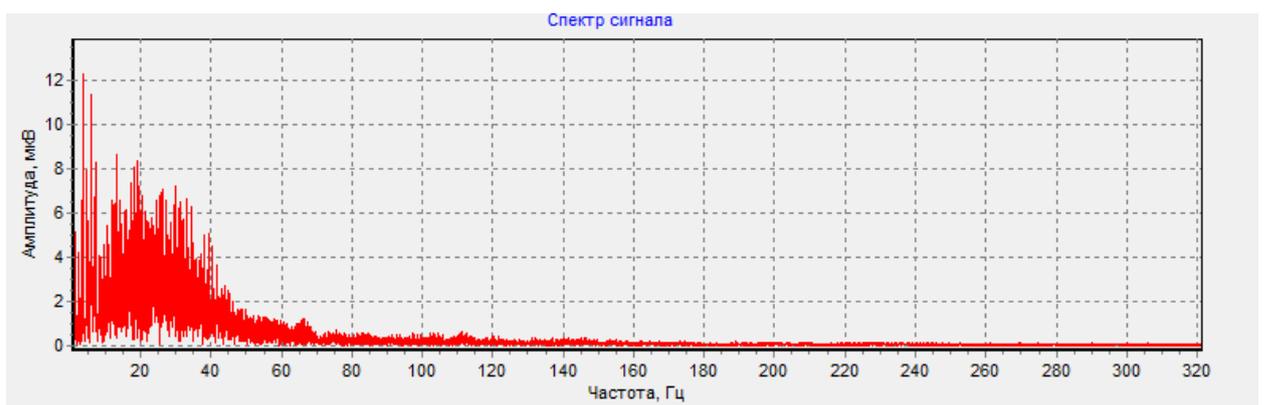
е)



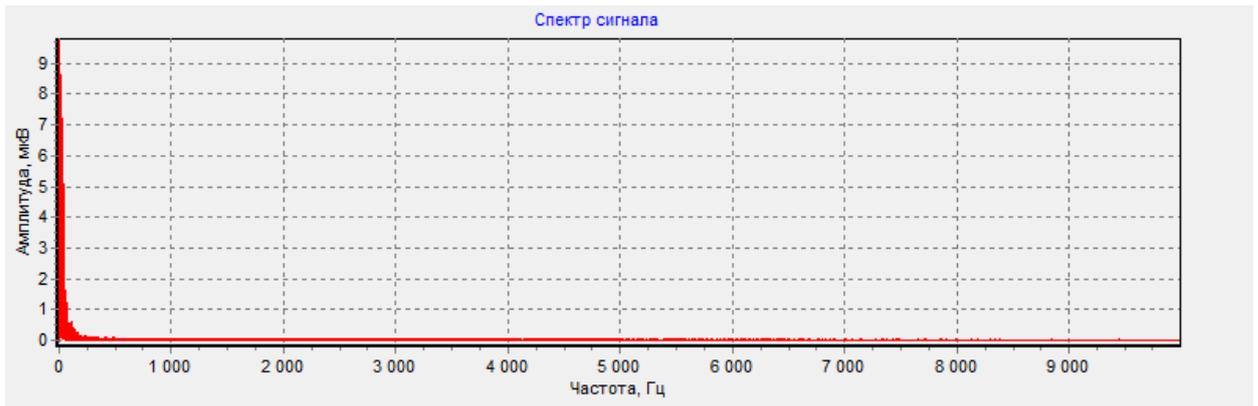
ё)



ж)



з)



- а) ЭКГ в 1 отведении; б) спектр ЭКГ в 1-ом отведении в диапазоне частот от 0 до 320 Гц; в) спектр ЭКГ в 1-ом отведении в диапазоне частот от 0 до 10000 Гц; г) ЭКГ во 2 отведении; д) спектр ЭКГ во 2-ом отведении в диапазоне частот от 0 до 320 Гц; е) спектр ЭКГ во 2-ом отведении в диапазоне частот от 0 до 10000 Гц; ё) ЭКГ в 3 отведении; ж) спектр ЭКГ в 3-ем отведении спектр ЭКГ в 1-ом отведении в диапазоне частот от 0 до 320 Гц; з) спектр ЭКГ в 3-ем отведении в диапазоне частот от 0 до 10000 Гц.

Рисунок 5.1.3 – Записи электрокардиограммы и их спектры пациента П1

Как видно из спектрального анализа, в спектре электрокардиосигнала отсутствует помеха 50 Гц и её гармоники в диапазоне частот от 0 до 10000 Гц. Однако уровень электромагнитной помехи может усилиться и это приведет к появлению помехи 50 Гц и её гармоник, как показано в спектре электрокардиограммы другого пациента П2, рисунок 5.1.4.

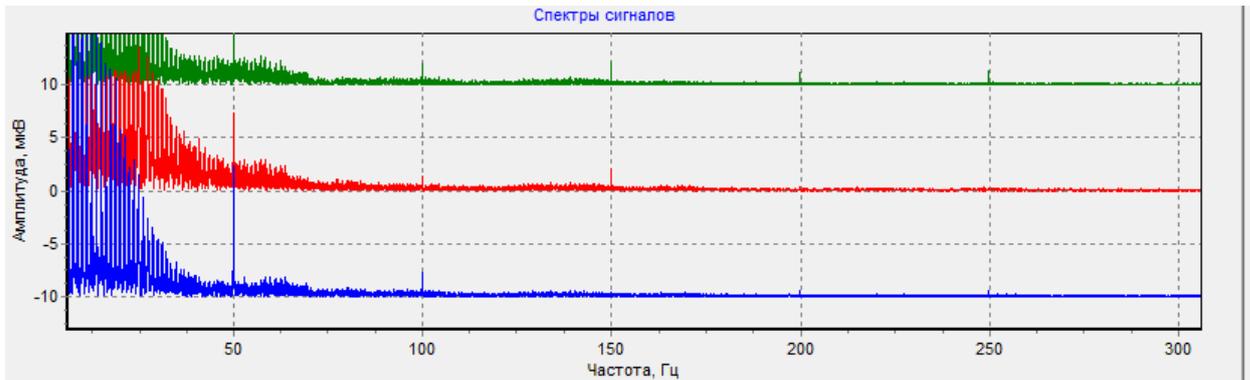


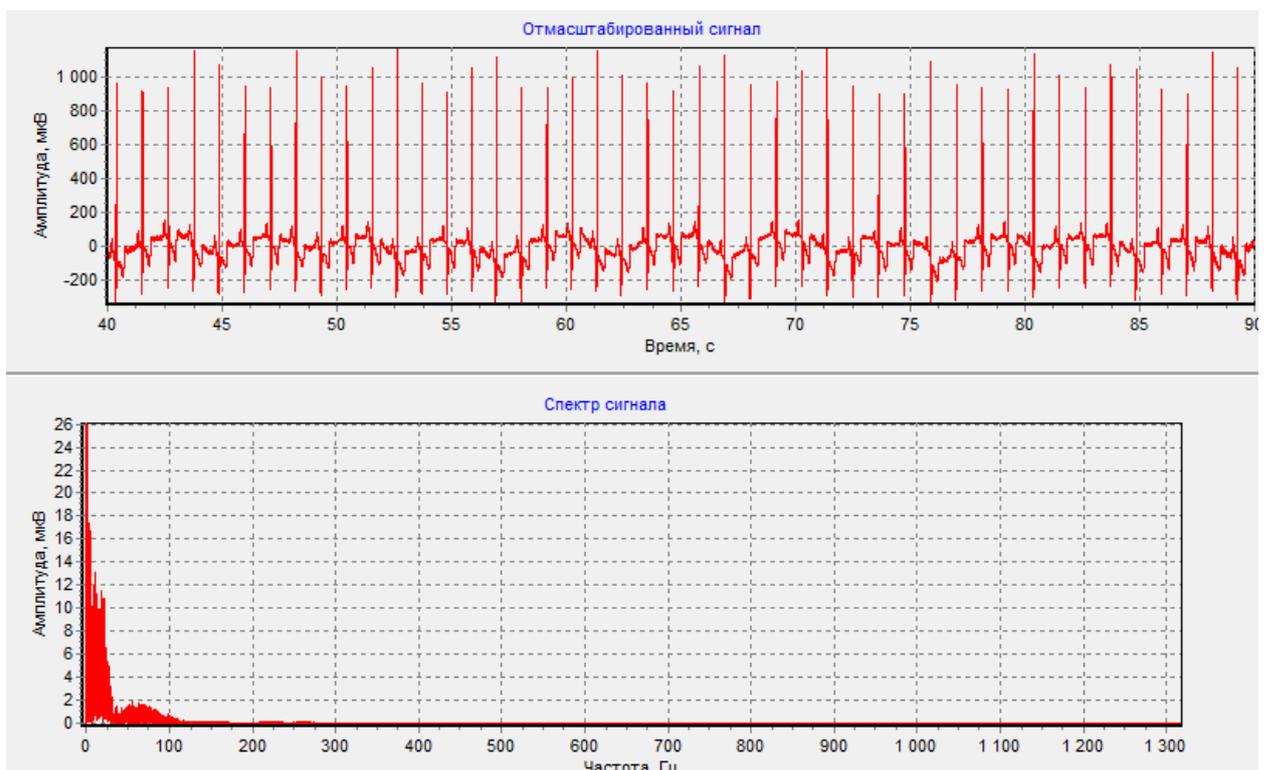
Рисунок 5.1.4 – Спектр ЭКГ пациента П2

По этой причине в программе предварительной обработки предусмотрено устранение сосредоточенных помех.

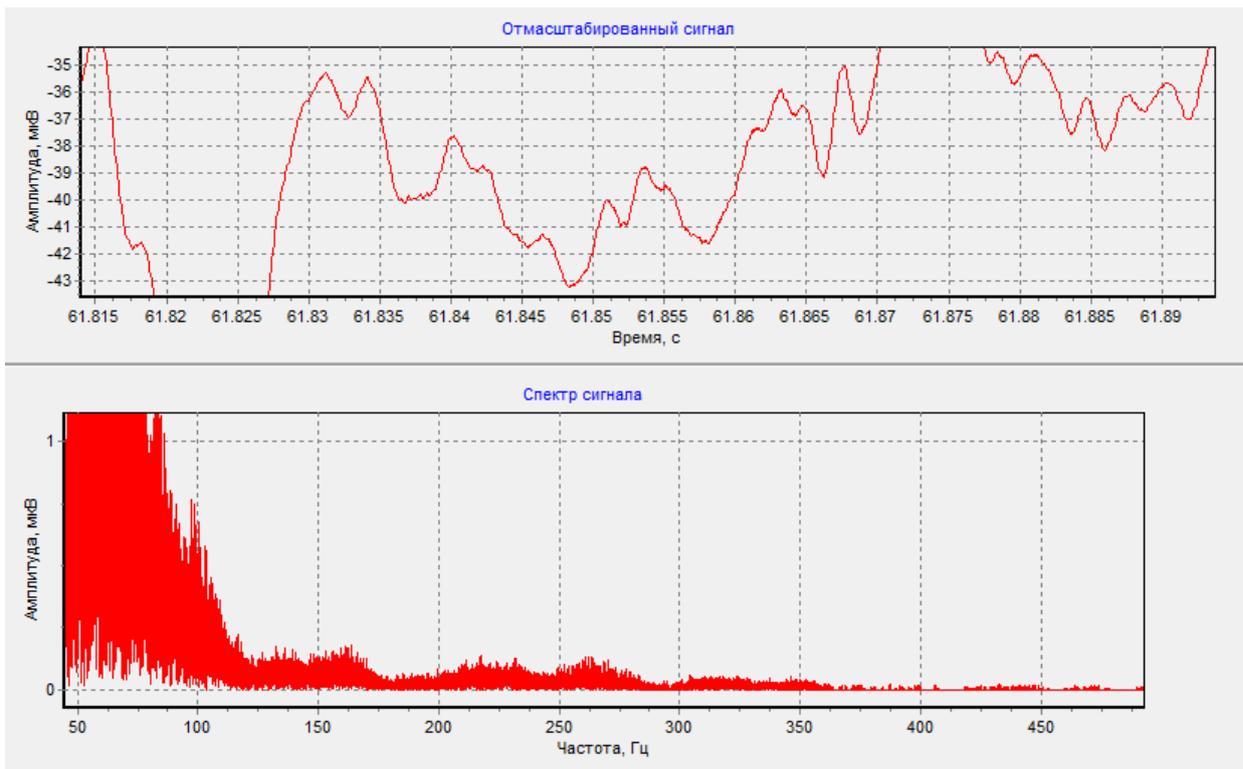
После устранения сосредоточенных помех возможен переход на вкладку «Разрезать сигнал» для получения аппроксимирующей кривой и разностного высокочастотного сигнала.

На рисунке 5.1.5а и 5.1.5б представлена аппроксимирующая кривая и её спектр, полученная путем обработки электрокардиограммы пациента П3 и шума АПК при коротком замыкании входной цепи.

а)



б)



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 5.1.5 – Аппроксимирующая кривая и её спектр (пациент ПЗ)

На рисунке 5.1.6 представлен высокочастотный разностный сигнал, полученный путем вычитания из электрокардиограммы пациента ПЗ аппроксимирующей кривой.

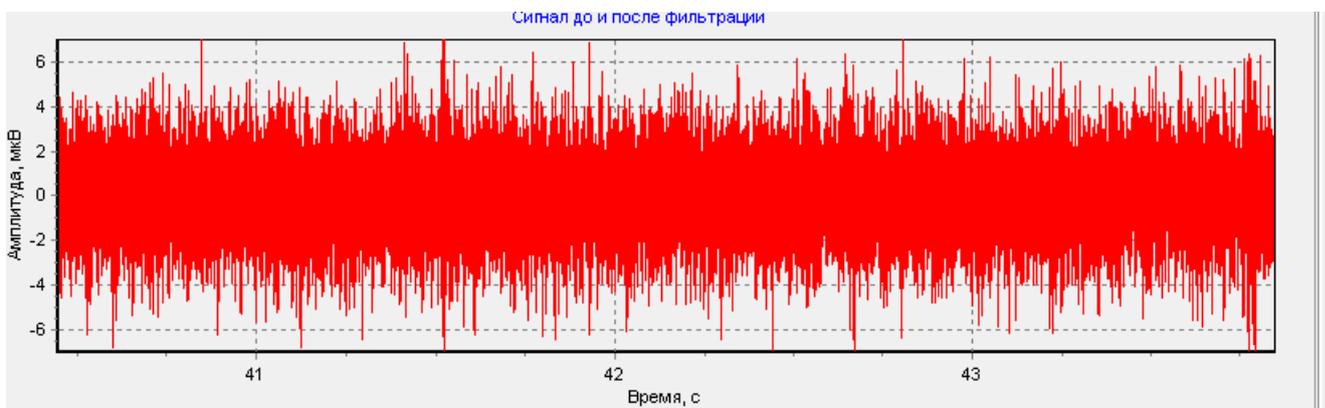


Рисунок 5.1.6 – Высокочастотный разностный сигнал

На рисунке 5.1.7 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.



1-(синий) – энергия по интервалам шума при коротком замыкании АПК;

2-(красный) – энергия по интервалам разностного сигнала.

Рисунок 5.1.7 – Распределение энергий по частотным интервалам при числе интервалов 10000 для высокочастотного разностного сигнала и шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК

Как видно из рисунка 5.1.7, 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. Приведем и другие результаты, полученные для высокочастотного разностного сигнала.

На рисунке 5.1.8 представлено распределение энергий по частотным интервалам при числе интервалов 10000 для высокочастотного разностного сигнала пациента П4 и шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК.



1-(синий) – энергия по интервалам шума при коротком замыкании АПК;

2-(красный) – энергия по интервалам разностного сигнала.

Рисунок 5.1.8 – Распределение энергий по частотным интервалам при числе интервалов 10000 для высокочастотного разностного сигнала и шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК

На рисунке 5.1.9 представлено распределение энергий по частотным интервалам при числе интервалов 10000 для высокочастотного разностного сигнала пациента П5 и шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК.



1-(синий) – энергия по интервалам шума при коротком замыкании АПК;

2-(красный) – энергия по интервалам разностного сигнала.

Рисунок 5.1.9 – Распределение энергий по частотным интервалам при числе интервалов 10000 для высокочастотного разностного сигнала и шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК

Как видно из рисунков 5.1.7-5.1.9, энергия высокочастотного разностного сигнала по интервалам ниже энергии по интервалам шума АПК при коротком замыкании входной цепи АПК. Данный результат получен на 20 пациентах, перенесших инфаркт миокарда, исследованных при прохождении лечения в Томском НИИ кардиологии.

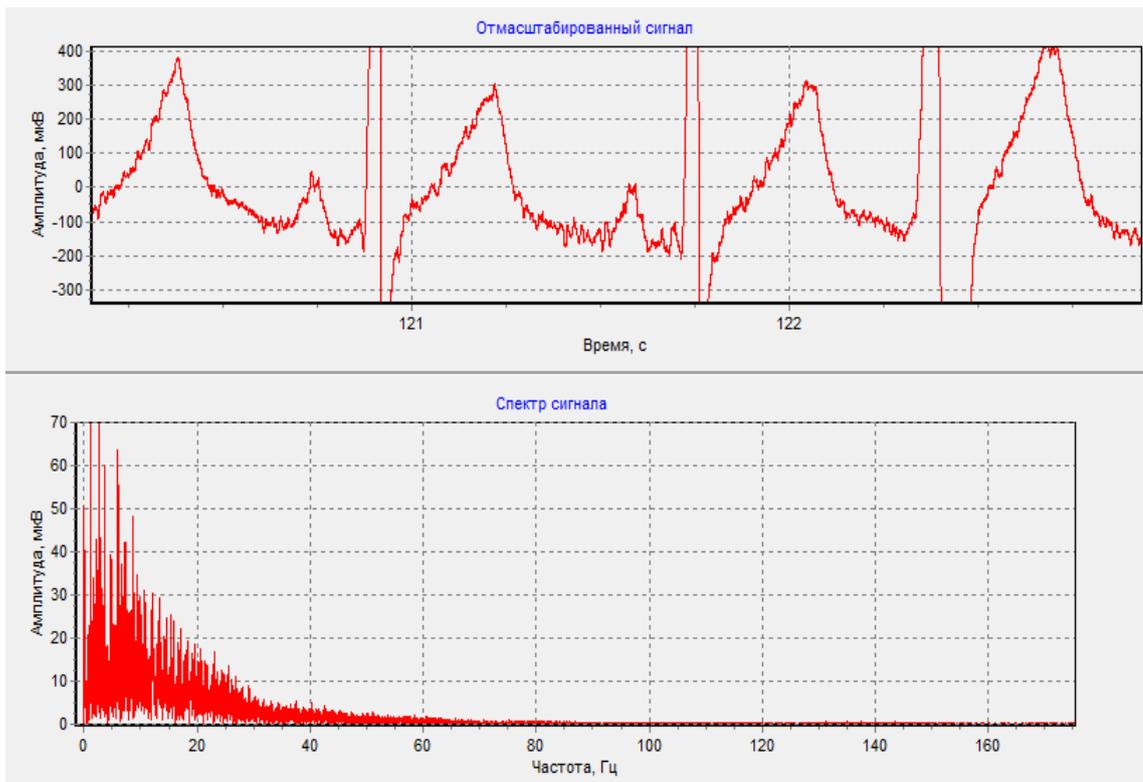
5.2 Результаты предварительного исследования программы «Метод Симсона»

Для реализации метода Симсона уровень шума не должен превышать 0,7 мкВ в полосе частот (25-250) Гц и 0,3 мкВ в полосе частот (40-250) Гц. По этой причине для реализации метода Симсона используется очищенная от высокочастотного шума аппроксимирующая кривая, рисунок 5.1.5.

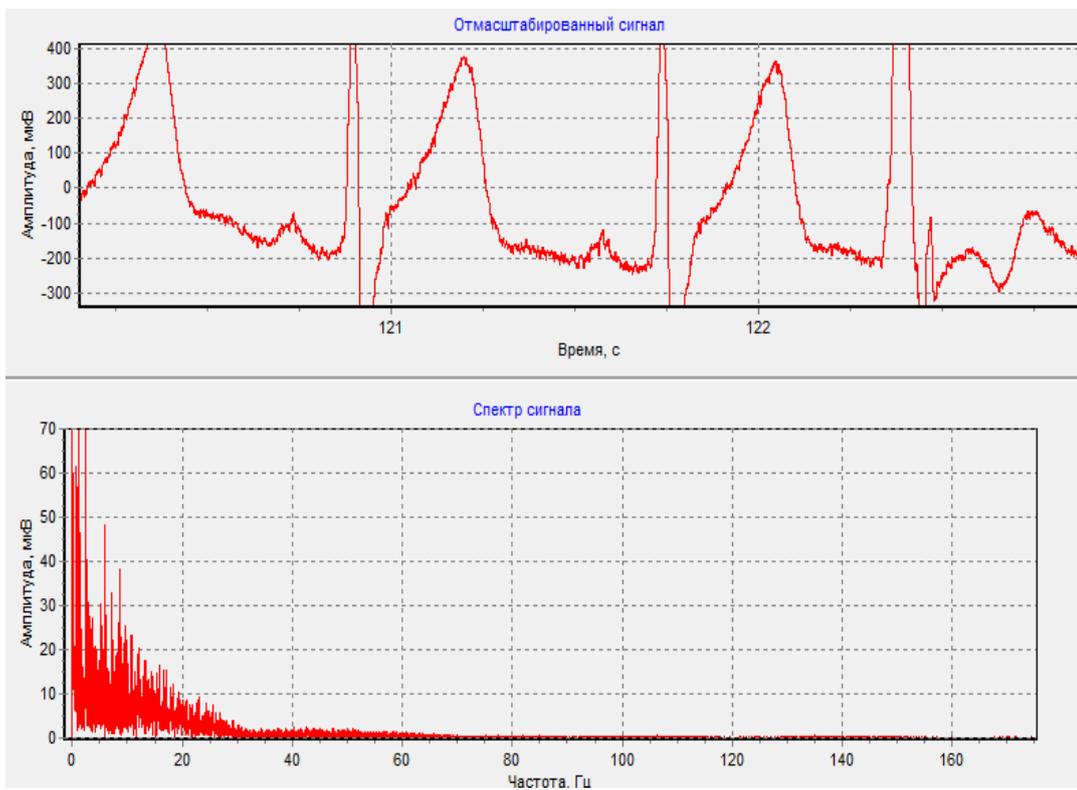
Приведем пример обработки электрокардиограммы пациента П6, 56 лет, диагноз: ИБС, повторный задний инфаркт миокарда от 02.03.15 г. Постинфарктный кардиосклероз после первичного инфаркта миокарда от 31.12.14 г. Коронарный атеросклероз со стенозами всех основных артерий сердца. У пациента на стандартной ЭКГ регистрировали редкие желудочковые экстрасистолы. Далее приведем пример обработки электрокардиограммы пациента П, диагноз: ИБС, повторный задний инфаркт миокарда от 02.03.15 г. ПИКС (31.12.14), стеноз.

На рисунке 5.2.1а,б,в представлена электрокардиограмма пациента П4 и её спектр в каждом канале, зарегистрированная АПК высокого разрешения на наносенсорах.

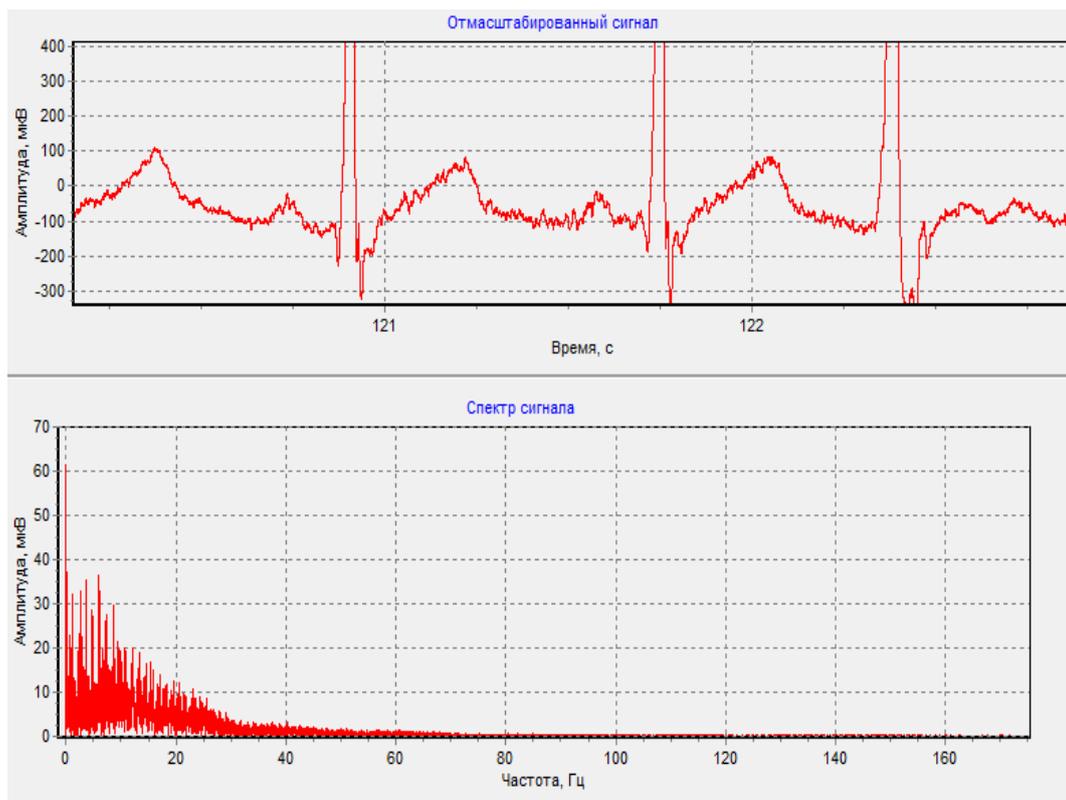
а)



б)



в)



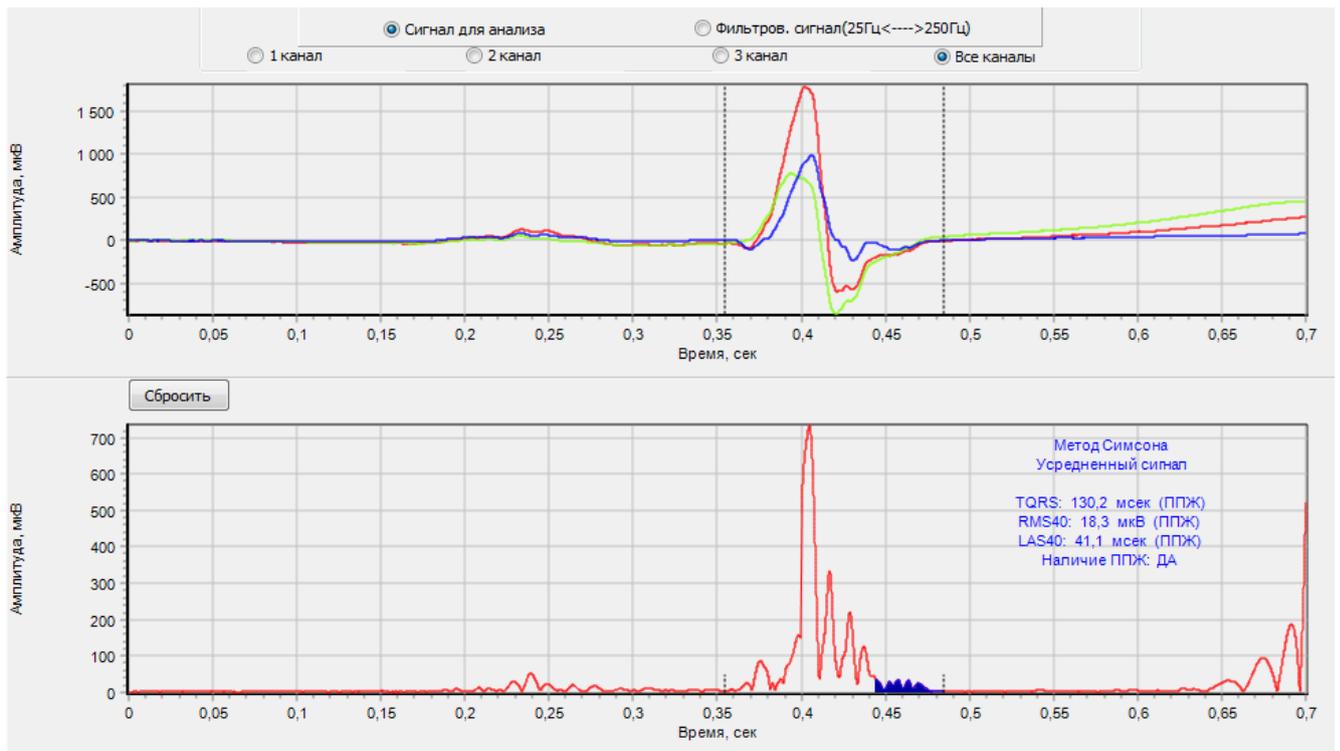
а) 1 отведение, б) 2 отведение, в) 3 отведение.

Рисунок 5.2.1 – электрокардиограмма пациента П4

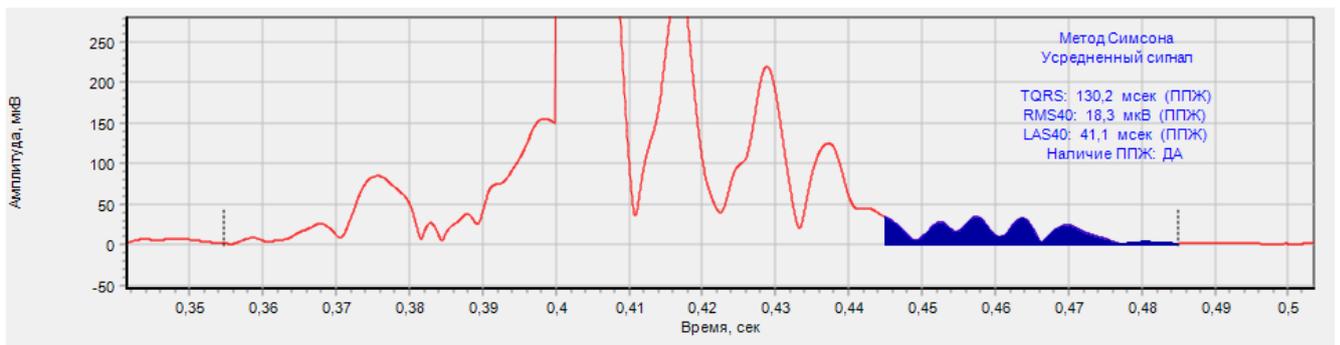
На электрокардиограмме пациента П4 в реальном времени без фильтров зарегистрированы микропотенциалы уровнем от единиц микровольт до нескольких десятков микровольт, которые являются нерегулярными сигналами, изменяющимися от цикла к циклу как по уровню, так и по длительности. Применим для оценки наличия признаков ВСС по поздним микропотенциалам желудочков разработанную программу, реализующую метод Симпсона как на усредненном цикле за 30 с., так и на одиночных кардиоциклах пациента П. Результаты представлены на рисунках 5.2.2-5.2.3.

На рисунке 5.2.2 представлен результат анализа электрокардиосигнала на усредненном цикле.

а)



б)

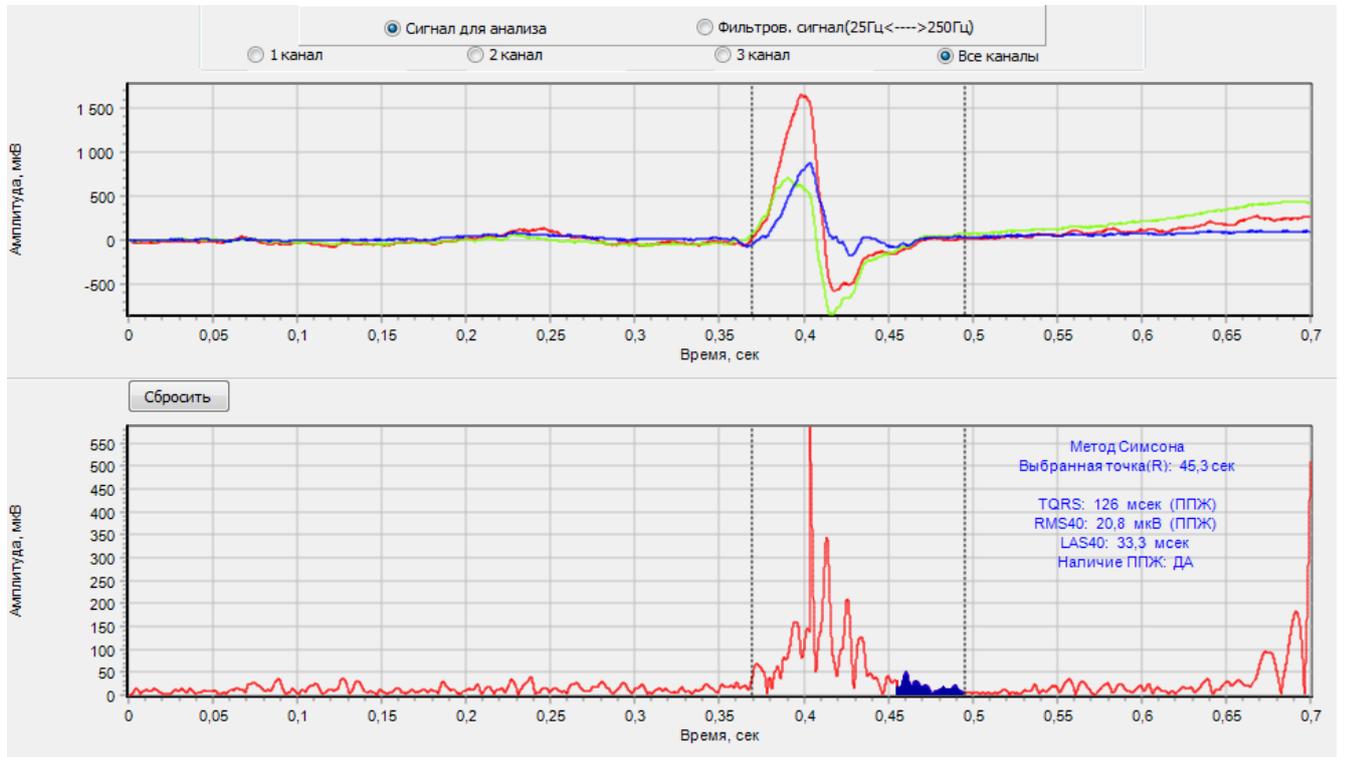


а) результат обнаружения ППЖ на усредненном кардиоцикле, б) фрагмент анализа в увеличенном масштабе

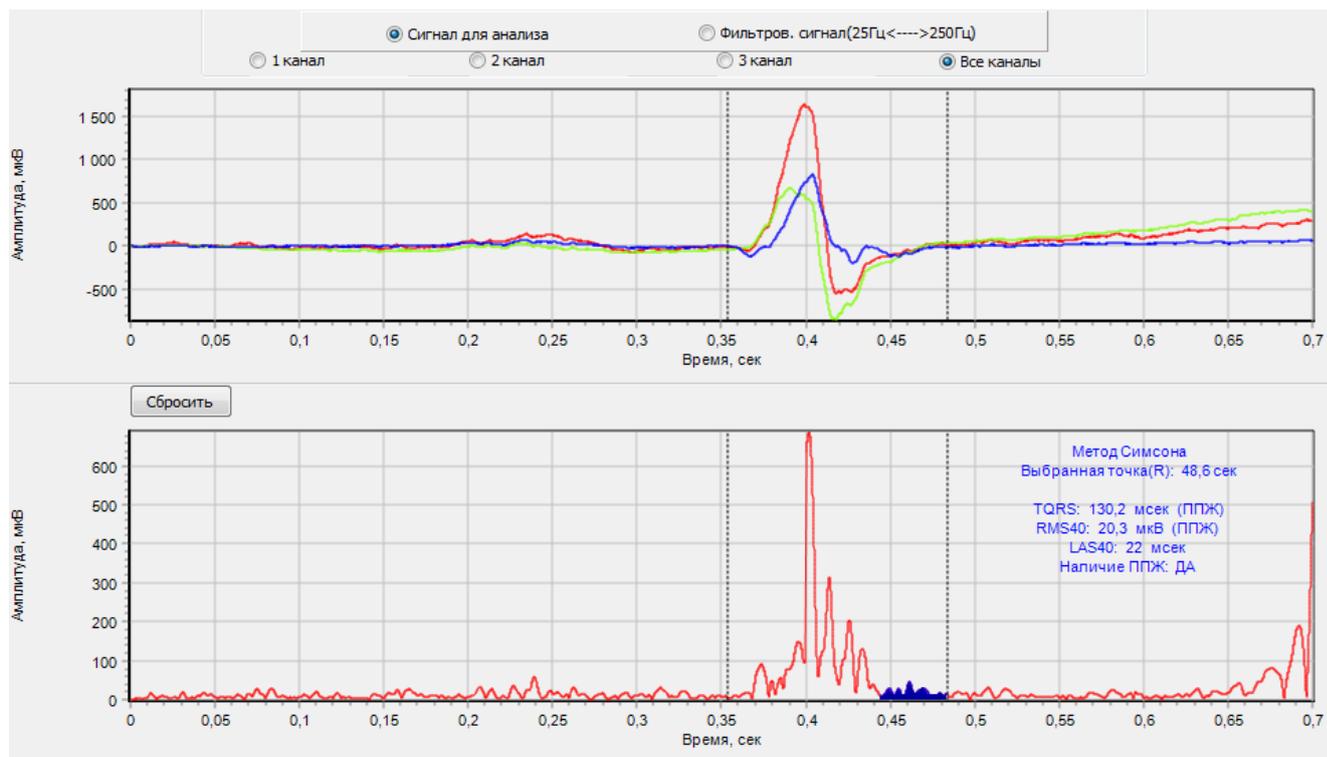
Рисунок 5.2.2 – Результат обнаружения ППЖ у пациента П4 методом Симсона на усредненном импульсе за 30 с.

На рисунке 5.2.3 представлены результаты обработки одиночного кардиоимпульса.

а)



б)



- а) Результат обнаружения ППЖ на одиночном кардиоцикле с координатой центра R 45,3 с;
- б) результат обнаружения ППЖ на одиночном кардиоцикле с координатой центра R 48,6 с.

Рисунок 5.2.3 – Результат обнаружения ППЖ у пациента П4 методом Симсона на одиночных кардосигналах

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.

ВЫВОДЫ

В результате проведенных предварительных медицинских исследований можно сделать следующие выводы:

1) Показана возможность регистрации микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации.

2) Информация о микропотенциалах присутствует в аппроксимирующей кривой.

3) Для ранней диагностики сердечно-сосудистой системы по микропотенциалам необходимо провести полномасштабные медицинские исследования на разработанном АПК высокого разрешения.

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

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

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе представлен аналитический обзор методов и технических средств для регистрации и обработки микропотенциалов при электрокардиографическом исследовании. Сделано медицинское обоснование проблемы регистрации микропотенциалов при электрокардиографическом исследовании, обзор существующих методов для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов, дано описание технических средств для исследования низкоамплитудных электрокардиографических сигналов, выполнен анализ шумов и помех при регистрации электрокардиосигнала.

Разработан аппаратно-программный комплекс и наносенсоры для регистрации микропотенциалов в реальном времени без фильтрации и усреднения кардиоциклов. Разработан алгоритм и программа предварительной обработки электрокардиосигнала и программа «Метод Симсона». Для количественной оценки признаков ранних изменений в работе сердечно-сосудистой системы человека разработан алгоритм и программа детектирования элементов кардиосигнала и детектирования микропотенциалов.

Проведены технические испытания наносенсоров и аппаратно-программного комплекса на аттестованных испытательных стендах.

Предварительные медицинские исследования подтвердили возможность регистрации микропотенциалов сердца в реальном времени без фильтрации и усреднения.

Основные результаты исследований, проведенных в диссертационной работе, следующие:

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 Амплитуда микропотенциалов составляет 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.

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

7 Наносенсоры имеют дрейф на постоянном токе, не превышающий 5 нВ/с.

8 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.

9 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.

10 Сопротивление наносенсоров в диапазоне частот от 1 Гц до 10000 Гц составляет десятки и единицы Ом.

11 При токе 100 нА наносенсоры практически не поляризуются.

12 Нанозлектроды 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.

13 Сделано математическое обоснование предварительной обработки электрокардиограммы, основанное на спектральном анализе зарегистрированных

электрокардиограмм и аппроксимации электрокардиограммы с помощью кусочно-линейной аппроксимации.

14 Разработана программа предварительной обработки электрокардиограммы, которая включает блок устранения сосредоточенных помех при их наличии, блок устранения шума измерительного канала АПК из зарегистрированной электрокардиограммы путем сравнения энергий сигнала и шума измерительного канала АПК при коротком замыкании входной цепи в узких частотных диапазонах, блок оценки шума измерительного канала и его устранения с последующим восстановлением электрокардиограммы без шума измерительного канала. Разработанное программное обеспечение позволяет анализировать в реальном времени без усреднения микропотенциалы в аппроксимирующей кривой.

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

16 Разработан метод детектирования элементов кардиосигнала, на основании которого разработано программное обеспечение для определения пикового значения, начала и конца элементов кардиосигнала.

17 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.

18 Разработан метод и программное обеспечение для детектирования микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации, что позволит в дальнейшем провести полномасштабные исследования на добровольцах с целью выработки критериев для оценки состояния сердца человека.

19 В результате проведенных предварительных медицинских исследований на добровольцах можно сделать следующие выводы:

- Показана возможность регистрации микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации.

- Информация о микропотенциалах присутствует в аппроксимирующей кривой.

- Для ранней диагностики сердечно-сосудистой системы по микропотенциалам необходимо провести полномасштабные медицинские исследования на разработанном АПК высокого разрешения.

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

- 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 ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеева Д.К., Рыбалка С.А., Южаков М.М. Разработка метода измерения широкополосных сигналов нановольтового и микровольтового уровня для электрофизиологических исследований // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. –2012. – №11. – С.37-38.
2. Авдеева Д. К., Казаков В. Ю., Наталинова Н. М., Иванов М. Л. Результаты моделирования воздействия фильтра высокой частоты и фильтра низкой частоты на качество регистрации микропотенциалов на электрокардиограмме [Электронный ресурс] // Интернет журнал Науковедение. - 2013 - №. 6 (19). - С. 1-15. - Режим доступа: <http://naukovedenie.ru/index.php?p=issue-6-13>
3. Александрова С. А. Магнитнорезонансная томография с отсроченным контрастированием у пациентов с желудочковыми аритмиями // Бюллетень НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН. – 2011. - № 12. – с.223.
4. Ардашев А.В, Склярова Т.Ф., Шаваров А.А. и др. Особенности центральной гемодинамики у пациентов с идиопатическими нарушениями ритма из области выходного тракта правого желудочка до радиочастотной катетерной абляции и в течение года после нее // Кардиология. – 2009. - № 3. – с.4-9.
5. Бодин О.Н. Системы неинвазивного контроля состояния сердца: дис. ... докт. техн. наук – Пенза, 2008.
6. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Волоковская И.В. Вариабельность сердечного ритма: методы измерения, интерпретация, клиническое использование // Анналы аритмологии. – 2009. - № 4. – с.21-32.
7. Бокерия Л.А., Бокерия О.Л., Киртбая Л.Н. Сердечная недостаточность и внезапная сердечная смерть // Анналы аритмологии. – 2009. - № 4. – с.7-20.
8. Болдуева С.А., Шабров А.В., Лебедев Д.С. и др. Прогнозирование и профилактика внезапной кардиальной смерти у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. -2008. - №7. – с. 56-62.

9. Всемирная организация здравоохранения. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317. Январь 2015 г. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>
10. Голицына С.П. Руководство по нарушениям ритма сердца / под ред. Е.И. Чазова,— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. — 416 с.
11. Гордеева М.В., Митрофанова Л.Б., Пахомов А.В. и др. Внезапная сердечная смерть молодых людей // Вестник Аритмологии. – 2012. - Т. 68. – с. 27-37.
12. Грачев С. В., Иванов Г. Г., Сыркин А.Л. Мир биологии и медицины. Новые методы электрокардиографии. – М.: Техносфера, 2007. –425 с.
13. Дженкинс Г., Ваттс Д. Спектральный анализ и его приложения / Пер. с англ. – М.: Мир, 1990. – 564 с.
14. Дроздов Д.В. Влияние электродов на качество регистрации биопотенциалов // Функциональная диагностика. – №1. –2010. – с.43-47.
15. Зайченко К.В., Жаринов О.О., Кулин А.Н. и др. Съём и обработка биоэлектрических сигналов: Учебное пособие / под ред. Зайченко К.В. - СПб.: ГУАП, 2001. - 140 с.
16. Зимкин Н. В. Физиология человека. – 3-е изд. –М.: Физкультура и спорт, 1964. – 534 с.
17. Иванов Г.Г., Сметнев А.С., Сыркин А.Л. и др. Основные механизмы, принципы прогноза и профилактики внезапной сердечной смерти //Кардиология. – 1998. – №12. – С. 64 – 73.
18. Иванов Г. Г. Электрокардиография высокого разрешения / Под ред. Г. Г. Иванова, С.В. Грачева, А.Л. Сыркина. –М.: Триада Х, 2003. – 304 с.
19. Иванов Г. Г., Востриков В. А. Внезапная сердечная смерть и поздние потенциалы желудочков // Анестезиология и реаниматология. – 1991. – № 3. – С. 46-49.

20. Иванов Г. Г., Дворников В.Е. Электрокардиография высокого разрешения: Учебно-методическое пособие. – М.: Издательство Российского университета дружбы народов, 1999. – 28 с.
21. Иванов М. Л. StandardGeneratorControl: Программа для ЭВМ. - Москва, 2012. - Свидетельство. - № 2012614163.
22. Иванов М. Л. Генератор сигналов для исследования медицинских электродов // 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.
23. Иванов М. Л. Моделирование полосового фильтра // Международный научно-исследовательский журнал. - 2013 - №. 7(14), Часть 2. - С. 29-34.
24. Иванченков В.П., Вылегжанин О.Н., Баянов А.С. и др. Применение инновационных методов выделения типов геологического разреза и нефтегазоперспективных зон в верхнее-, средне- и нижнеюрских отложениях по данным региональных сейсмических исследования Усть-Тымской впадины. Отчет по НИР по контракту № 3-124 с ОГУП «Томскинвестгеонефтегаз» 2001 г. Гос. Рег. № 35-01-19.
25. ИМТЕХ. Медицинская техника [Electronicresource]. – Режим доступа: <http://imtehr.ru/?id=171>
26. Исторический обзор работ по автоматизированному анализу ЭКГ как временного ряда [Электронный ресурс] // Кибернетическая кардиология. – URL: <http://cardio.avmoskalenko.ru/Rus/history1.htm> (12.11.14).
27. Кардиомониторы. Аппаратура непрерывного контроля ЭКГ: Учебное пособие для ВУЗов / Под ред. А.Л. Барановского и А.П. Немико. – М.: Радио и связь, 1993. – 248 с.
28. Ким В. Л. , Иванов М. Л. , Исин Б. Д. Аппаратно-программный комплекс для исследования медицинских электродов // 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.

29. Коэффициент корреляции Пирсона [электронный ресурс] // MachineLearning.ru–URL: http://www.machinelearning.ru/wiki/index.php?title=Коэффициент_корреляции_Пирсона (12.11.14).

30. Крамаренко А.В., Крамаренко Ю.А. Сверточно-корреляционный алгоритм выделения QRS комплекса [электронный ресурс] // ООО «Компания TREDEX». – URL: <http://tredex-company.com/ru/svertochno-korrelyatsionnyj-algoritm-vydeleniya-qrs-kompleksa> (12.11.14).

31. Латфуллин И. А., Ким З. Ф., Тептин Г. М. Поздние потенциалы желудочков. URL: [http:// www.incart.ru/article.jsp?id=10692](http://www.incart.ru/article.jsp?id=10692). Дата обращения: 5.12.2012.

32. Латфуллин И. А., Тептин Г. М., Контуров С. В. Шумовые характеристики поздних потенциалов желудочков сердца и их интерпретация // Фундаментальные исследования. - 2004. - №1. – С. 63-64.

33. Левин Б.Р. Теоретические основы статистической радиотехники: Т.2. – М.: Сов. Радио, 1968.

34. Левин Б.Р. Теоретические основы статистической радиотехники: Т.3. – М.: Сов. Радио, 1976. – 288 с.

35. Легконогов А.В. Результаты и перспективы изучения поздних потенциалов желудочков // Кардиология. - 1997. - №10. - с. 57-65.

36. Леонова И.А., Болдуева С.А. Поздние потенциалы желудочков, как один из предикторов внезапной кардиальной смерти у больных после инфаркта миокарда // Вестник аритмологии. – 2003. – №33. – С.12-17.

37. Макарычева О.В., Васильева Е.Ю., Радзевич А.Э. и др. Динамика дисперсии интервала QT при остром инфаркте миокарда и её прогностическое значение //Кардиология. – 1998. – №7. – С.43 – 46.

38. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (третий пересмотр) // Сердечная недостаточность. – 2013. – 14(81). – с. 379–472.
39. Марпл-мл. С. Л. Цифровой спектральный анализ и его приложения / Пер. с англ. – М.: Радио и связь, 1986. – 564 с.
40. Медицинские компьютерные системы. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mks.ru> (дата обращения: 10.02.2012).
41. Методы регистрации электрокардиограммы. Персональный сайт. [Электронный ресурс]. URL: http://www.c2n.ru/html/ekg_ogl.htm (дата обращения: 18.07.2010).
42. Мрочек А.Г., Вайханская Т.Г., Фролов А.В., Воробьев А.П., Мельникова О.П. и др. Идентификация электрокардиографических признаков электрической нестабильности миокарда // Евразийский кардиологический журнал. – 2011. – №1. – С.23–29.
43. Мрочек А.Г., Фролов А.В., Воробьев А.П., Вайханская Т.Г., Мельникова О.П. Компьютерная оценка электрокардиографических признаков электрической нестабильности миокарда // Кардиология в Беларуси. – 2011. – №3. – С.67–75.
44. Мурадян М.А., Мовсесян Р.В. Применение метода наименьших квадратов для определения длительности сегментов ЭКГ // Автоматизация и системы управления. – 2005. - № 2. – с. 372 – 379.
45. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография. – М.: Медицина, 1987. – 256 с.
46. Нейрософт. Медицинское диагностическое оборудование [Electronicresource]. – Режим доступа: <http://www.neurosoft.ru/rus/product/poly-spectrum-vlp/index.aspx>
47. Немирко А.П. Кардиомониторы. Аппаратура непрерывного контроля ЭКГ: Учеб. пособие для вузов / Под ред. А.Л. Барановского, — М.: Радио и связь, 1993. — 248с.: ил.

48. Никитин Ю.П., Кузнецов А.А. Дисперсия интервала Q–T //Кардиология. – 1998. – №5. – С.58 – 63.

49. Определение поздних желудочковых потенциалов на усредненных поверхностных ЭКГ // Cardioportal [Электронный ресурс]. URL: <http://www.cardioportal.ru/aritmii/329.html> (дата обращения: 25.11.2014).

50. Особенности исследования тонкой структуры биоэлектрических сигналов [Электронный ресурс]. URL: http://window.edu.ru/window/library/pdf2txt?p_id=22183&p_page=2 (дата обращения: 14.03.2010).

51. Патент 2469642 Российская Федерация. Электродное устройство / Авдеева Д.К., Садовников Ю.Г., Пеньков П.Г // Бюл. № 35. – 2012.

52. Патент RU № 2057482. Заявка: 4708985/14, 22.06.1989; Опубликовано: 10.04.1996. Электродное устройство. / Авдеева Д.К., Чухланцева М.М., Добролюбов А.Т.

53. Патент RU № 152856. Заявка: 2014148394, 07.05.2015; Опубликовано: 07.12.2014. Устройство для измерения активного сопротивления. / Авдеева Д.К., Григорьев М.Г., Турушев Н.В., Иванов М.Л.

54. Поздние потенциалы, зарегистрированные различными методами. URL: http://med-books.info/kardiologiya_730/pozdnie-potensialyi-zaregistrirovannyie.html (дата обращения: 15.11.2013).

55. Попов В.В., Буланова Н.А., Копица Н.П., Радзевич А.Э., Литвин Е.И. Применение электрокардиографии высокого разрешения для оценки электрической нестабильности миокарда // Украинский терапевтический журнал. - 2007. - №1. - С. 90-97.

56. Попов В.В. и др. Применение электрокардиографии высокого разрешения для оценки электрической нестабильности миокарда [Электронный ресурс]. URL http://osler.ru/view_page.php?page=22&ID=5 (дата обращения: 10.12.2012).

57. Прилуцкий Д.А. Электрокардиографическая система на основе сигма-дельта аналого-цифрового преобразования: Автореф..... дис. канд. тех. наук.– М., 1998.
58. Радзевич А.Э., Попов В.В., Князева М.Ю. Значение турбулентности сердечного ритма и альтернации Т–волны в диагностике электрической нестабильности миокарда / Российский кардиологический журнал. – 2006.– №5.– С.29–32.
59. Ревешвили А.Ш., Проничева И.В., Заклязьминская Е.В. и др. Опыт применения методов днк-диагностики в лечении больных с синдромом удлинённого интервала QT// Вестник аритмологии. – 2005. - № 42. – с.35-43.
60. Репин В. Г., Тартаковский Г. П. Статистический синтез при априорной неопределённости и адаптация информационных систем. – М.: Советское радио, 1977. – 432 с.
61. Роззувайло Д.Ю. Метод экспресс – диагностики состояния сердечно – сосудистой системы по косвенным оценкам параметров электрокардиограммы путем ее аппроксимации смесью функций Гаусса // Компьютерные системы и информационный технологии. – 2012. - № 1. – с. 131 – 137.
62. Рябыкина Г.В. Технические подходы к регистрации ЭКГ. // Кардиология. -2005. – Т.45, №2.-С.81-85.
63. Рябыкина Г.В. Метод дисперсионного картирования. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.consilium-medicum.com/article/7244> (дата обращения: 19.12.2012).
64. Рябыкина Г.В. Ишемии миокарда методом Холтеровского мониторирования // Вестник Аритмологии. ЭКГ. [Электронный ресурс]. URL: http://www.incart.ru/article_print.jsp?id=897 (дата обращения: 21.08.2010).
65. Седов С.С. Система анализа низкоамплитудных потенциалов сердца на основе статистического алгоритма поиска характерных точек электрокардио – сигнала.: Автореферат..... диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук.– Казань: 1998.

66. Сеидова Н.М., Напалков Д.А., Сулимов В.А. Альтернатива Т-волны как маркер аритмогенного риска у больных хронической сердечной недостаточностью с сохраненной функцией левого желудочка// Вестник аритмологии. Приложение А/ Мат.межд.слав.конгр. по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца “Кардиостим–2010”.– СПб, 2010. –С.70.

67. Сердечно-сосудистые заболевания. Информационный бюллетень №317 // Всемирная организация здоровья [Электронный ресурс] URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/> (дата обращения: 20.11.2014).

68. Солохин Ю.А., Макаров Л.М., Комолятова В.Н. Внезапная внегоспитальная сердечная смерть в молодом возрасте (анализ за 5 лет по данным 2-го танатологического отделения бюро Судебно-медицинской экспертизы Департамента здравоохранения г. Москвы) // Медицинская экспертиза и право. – 2012 г.

69. Спектральный анализ и спектрально–временное картирование (спектрокардиография). [Электронный ресурс]. URL: http://www.mks.ru/library/knigi/igg/kniga01/glava_01c.htm (дата обращения: 18.10.2012).

70. Сула А.С., Рябыкина Г.В., Гришин В.Г.. Дисперсионное картирование – новый метод анализа ЭКГ. Биофизические основы электродинамической модели биогенератора сердца //Кардиологический вестник. - 2007.- №1.

71. Татарина А.А., Трешкур Т.В., Пармон Е.В. Влияние различных способов реваскуляризации миокарда на показатели электрической нестабильности миокарда // Вестник аритмологии. Приложение А/ Мат.межд.слав.конгр. по электростимуляции и клинической электрофизиологии сердца “Кардиостим–2010”.– СПб, 2010. –С.75.

72. Территория медицинской информации [Electronicresource]. – Режим доступа: <http://terra-medica.ru/ru/component/zoo/item/schiller-cardiovit-cs-200.html>

73. Уидроу Б., Стирнз С. Адаптивная обработка сигналов: Пер с английского. – М.: Радио исвязь, 1989 — 440 с.

74. Фомин Я.А., Тарловский Г.Р. Статистическая теория распознавания образов. – М.: Радио и связь, 1986. – 284 с.

75. Шепета А.П., Жаринов О.О. Методика обнаружения микропотенциалов ЭКГ // Информационно-управляющие системы. - 2002. -№ 1. - с. 48-51.

76. Шляхто Е. В., Новикова, И. В., Рудаков, М. М., Трешкур, Т. В. Желудочковые аритмии у больных ишемической болезнью сердца: современные концепции этиопатогенеза, диагностики и лечения// Вест. Аритмологии. – 2002. - №30. - с. 72-75.

77. Шпилевский Э. К. Динамическая классификация стохастических процессов и систем в дискретном времени. II. Анализ алгоритмов и применение // Автоматика и телемеханика. - 1980. - №12. - С. 45-54.

78. Щербакова Т.Ф., Седов С.С., Козлов С.В., Култынов Ю.И., Инсаров А.Ю. Анализ низкоамплитудных потенциалов электрокардиосигнала с помощью вероятностных методов // Современные наукоемкие технологии. – 2004. - № 3. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.rae.ru> (дата обращения: 25.08.2010).

79. Щербакова Т.Ф., Седов С.С., Козлов С.В., Култынов Ю.И. Инсаров А.Ю. Спектральный анализ электрокардиосигнала для обнаружения низкоамплитудных потенциалов // Фундаментальные исследования. – 2004. – № 2.– С.108-110.

URL:www.rae.ru/fs/?section=content&op=show_article&article_id=7779320 (дата обращения: 19.12.2012).

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

81. Электрокардиография (ЭКГ) // Медицинская энциклопедия. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.medical-enc.ru/26/electrocardiography.shtml> (дата обращения 12.06.12).

82. Южаков М. М.: Разработка и исследование методов и технических средств нановольтового и микровольтового уровня для электрофизиологических исследований: дис. ... канд.техн.наук – Томск. – 2012. URL: http://doc2all.ru/article/15112012_99140_juzhakov/2

83. Якушин С.С., Бойцов С.А., Фурменко Г.И. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ишемической болезнью сердца по результатам Российского многоцентрового эпидемиологического исследования Заболеваемости, смертности, качества диагностики и лечения острых форм ИБС (РЕЗОНАНС) // Российский кардиологический журнал. -2011. - №2. – с. 59-64.

84. Яшин С.М., Думпис Я.Ю., Вайнштейн А.Б. Возможно ли поставить диагноз аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка с помощью простого неинвазивного обследования, включающего ЭКГ диагностику и эхокардиографию // Вестник Аритмологии. – 2008. - № 4. - с.20-32.

85. Al-Khatib S.M., Sanders G.D., Cicik A. et al. Preventing tomorrow's sudden cardiac death today: dissemination of effective therapies for sudden cardiac death prevention // Am H Jour. – 2008. – Vol. 156. – p. 613-22.

86. Armoundas A., Tomaselli G., Esperer H. Pathophysiological basis and clinical application of T– wave alternans // J. Am. Coll Cardiol.– 2002.–vol. 40.–P. 207–217.

87. Avdeeva D.K., Klubovich I.A., Penkov P.G., Sadovnikov Y.G., Rybalka S.A., Vylegzhanin O.N., Maksimov I.V., Demjanov S.V., Uvarov A.A.: Results of medical nanoelectrodes use in electrocardiographic Research // The 6th International conference on bioinformatics and biomedical engineering (ICBBE 2012) proceedings: Шанхай, 17-20 May 2012 year; New York: IEEE, 2012. – 3. – P. 263-266.

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

89. Aziz EF, Javed F, Pratap B, Herzog E. Strategies for the prevention and treatment of sudden cardiac death // *Open Access Emerg Med.* – 2010. – Vol. 2. – p.99-114.
90. Basso C., Corrado D., Marcus F.I. et al. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy// *Lancet.* – 2009. – Vol. 373. – p.1289-1300.
91. Benhorin J., Merri M., Alberti M. Long QT syndrome. New electrocardiographic characteristics // *Circulation* – 1990. – Vol. 82. – P. 521 – 527.
92. Bergfeldt L. Epicardial mapping of reentrant circuits / L. Bergfeldt // *Circ.Res.* -1991. Vol. 49 - P.255-265.]
93. Berul C., Hill S., Geggel R. Electrocardiographic markers of late sudden death risk in postoperative tetralogy of Fallot children // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 8. – P. 1349 – 1356.
94. Buxton A E, Simson M.B., Falcone R A et al. Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction // *The American journal of cardiology.* -1987. – Vol. 60. – p.80-5.
95. Cakulev Ivan. Confirmation of Novel Noninvasive High-Density Electrocardiographic Mapping With Electrophysiology Study [electronic resource] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2013. – Vol. 6. – p.68-75. : <http://circep-submit.aha-journals.org>.
96. Christine M. Albert. Prediction of Sudden Cardiac Death in Patients With Coronary Heart Disease: The Challenge Ahead // *Circ Cardiovasc Imaging.* – 2008. – Vol. 1. – p.175-177.
97. Corrado G, Lissoni A, Beretta S et al. Prognostic value of electrocardiograms, ventricular late potentials, ventricular arrhythmias, and left ventricular systolic dysfunction in patients with Duchenne muscular dystrophy // *Am J Cardiol.* -2002. – Vol. 89. – p.838-841.

98. Davidson N.C., Dabar D., Luck J. et al. QT interval dispersion predicts cardiac death in patients with peripheral vascular disease // *Br Heart J.* 1995. - №73. - Suppl. 3:20
99. Elliott P.M., Gimeno Blanes J.R., Mahon N.G. et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Lancet.* – 2001. – Vol. 357. – p.420 – 424.
100. Fabre A., Sheppard M.N. Sudden adult death syndrome and other non-ischemic causes of sudden cardiac death // *Heart.* – 2006. – Vol. 92. – p.316-20.
101. Global B2B Marketplace [Electronicresource]. – Режим доступа: <http://www.ec21.com/product-details/ECG-Workstation--4241987.html>
102. Grimm W., Steder U., Menz V., et al. Clinical significance of increased QT dispersion in the 12-lead standard ECG for arrhythmia risk prediction in dilated cardiomyopathy // *Pacing Clin. Electrophysiol.* – 1996. – Vol. 19. – P. 1886 – 1889.
103. Gruberg L. et al. SCD-HeFT: Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial// *Medscape Cardiology.* – 2004. – Vol. 16.
104. Haberl R.,Jilge G.,Pulter R.,Steinbeck G. Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease // *Europ. HeartJ.*- 1989. - Vol.10 - P.316-322.
105. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F et al. Sudden Cardiac Arrest Associated with Early Repolarization // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 358. – p.2016-2022.
106. Haller A. *Elementa physiologiae corporis humani*: In 8 t. – Lausanne: S. d'Arnay, 1760. – T. 2, lib. 6. – P. 330–332.
107. Hermosillo A.G., Araya V., Casanova J.M. Risk stratification for malignant arrhythmic events in patients with an acute myocardial infarction: role of an open infarct-related artery and the signal-averaged ECG. *Coron Artery Dis* 1995;6:973-983.20
108. Hiukuri H., Yli-Mayry S., Linnaluoto M. Diurnal fluctuations in human ventricular and atrial refractoriness // *Pac. Clin. Electrophysiol.* – 1995. – Vol. 18. – N.7. – P. 1362 –1368.

109. Ichkhan K., Molnar J., Somberg J. Relation of left ventricular mass and QT dispersion in patients with systematic hypertension // *Am. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 79. – P.508 – 511.
110. Kautzer J., Malic M. QT interval dispersion and its clinical utility // *Pac. Clin. Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 20. – N.10. – P. 2625 – 2640.
111. Kavesh N., Shorofsky S., Sarang S. The effect of procainamide on T-wave alternans // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 1999.–vol. 10(5).–P. 649 – 654.
112. Leitch J., Basta M., Dobson A. QT dispersion does not predict early ventricular fibrillation after acute: myocardial infarction // *PACR.* 1995.- Vol.18. - №19.- P. 45-48.
113. Ligang Ding et al. The long-term effectiveness of cardiac resynchronization therapy with or without an implantable cardioverter-defibrillator// *Eur Heart J.* – 2007. – Vol. 28. – p.42-51.
114. Mancini D M, Wong K L, Simson M.B. Prognostic value of an abnormal signal-averaged electrocardiogram in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy // *Circulation.* – 1993. – Vol. 87. – p.1083-92.
115. Mark Estes N,A. et al. The Challenge of Predicting and Preventing Sudden Cardiac Death Immediately After Myocardial Infarction // *Circulation.* – 2009. – Vol. 120. - p.185-187.
116. Maron B.J. Risk stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy // *Circ J.* 2010. – Vol. 74. – p. 2271–2282.
117. Masahiko T., Junichi Y. T-wave alternans and ventricular tachyarrhythmia risk stratification: A review // *Indian Pacing Electrophysiol. J.*– 2003. –vol. 3. –P. 57 – 74.
118. McLaughlin N., Campbell R., Murray A. Comparison of automatic QT measurement techniques in the normal 12 lead electrocardiogram // *Br. Heart J.* – 1995. – №1. – Vol.74 – P. 84 –89.

119. Meune C, Van Berlo JH, Anselme F et al. Primary prevention of sudden death in patients with lamin A/C gene mutations // *N Engl J Med.* – 2006. – Vol. 354. – p.209-210.

120. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ et al. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II Investigators. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction// *N Engl J Med.* – 2002. – Vol. 346. – p. 877–883.

121. Murdah M., McKenna W., Camm A. Repolarization alternans: techniques, mechanisms and cardiac vulnerability // *Pac. Clin. Electrophysiol.* – 1997. – Vol. 20. – N.10. – P. 2641 – 2657.

122. Myerburg R.J. Sudden cardiac death: exploring the limits of our knowledge // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2001. – Vol. 12. – p. 369-81.

123. Nearing B., Verrier R. Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy // *J.Appl.Physiol.* – 2002. – vol.92. – P. 541-549.

124. Nelson L., Spaeth G., Nowinski T. et al. Aniridia. A review // *Surv. Ophthalmol.* — 1984. — Vol. 28, № — P. 621-642.

125. Pan J., Tompkins, “A real time QRS detection algorithm”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.* - 1985, vol. BME-32 – p. 230-236.

126. Poll D S, Marchlinski F E, Falcone R A, Josephson M E, Simson M.B. Abnormal signal-averaged electrocardiograms in patients with nonischemic congestive cardiomyopathy: relationship to sustained ventricular tachyarrhythmias // *Circulation.* - 1985. – Vol. 72. – p.1308-13.

127. Priori SG, Aliot E, Blumstrom-Lundqvist C et al. Task Force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology. Summary of recommendations // *Eur Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – p. 1374–450.

128. Priori SG, Chen SR. Inherited dysfunction of sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ handling and arrhythmogenesis // *Circ Res.* – 2011. – Vol. 108. – p.871–83.

129. Richard L. Verrier, Thomas Klingenhoben, Marek Malik et al. Microvolt T-Wave Alternans. Physiological Basis, Methods of Measurement, and Clinical Utility—Consensus Guideline by International Society for Holter and Noninvasive Electrocardiology // J.Amer.Coll.Cardiol. – 2011.– vol. 58, No. 13.–P. 1309-1324.

130. Roger VL, Go A, Lloyd-Jones DM, et al. On behalf of the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update // A Report From the American Heart Association Circulation. – 2012. – Vol. 125. – p.2-220.

131. Sabir I.N., Usher-Smith J.A., Huang C.L.H. Risk stratification for sudden cardiac death // Progress in Biophysics and Molecular Biology. – 2008. – Vol. 98. - p.340 – 346.

132. Shanghai Link Instruments Co., Ltd. [Electronicresource]. – Режим доступа: http://linkcsh.en.alibaba.com/product/1027202633-800443494/Electro_cardiograph_ECG_Machine_Portable_ECG_Machine_TLC5000.html

133. Simson M.B. Use of signals in the terminal QRS-complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction // Circulation. –1981. – Vol. 64. – No 2. – p. 235-241.

134. Szydło K., Trusz-Gluza M., Drzewiecki J. et al. Correlation of heart rate variability parameters and QT interval in patients after PTCA of infarct related coronary artery as an indicator of improved autonomic regulation // Pacing Clin. Electrophysiol. – 1998. – Vol. 11. – p.2407–2410.

135. Trusz Gluza M., Wozniak Skowerska I. Dispersion of the QT interval as a predictor of cardiac death in patients with coronary heart disease //Pacing Clin. Electrophysiol. –1996 – Vol. 19. – P. 1900 – 1904.

136. Uretsky B.F., Thygesen K., Daubert J.C. et al Predictors of Mortality From Pump Failure and Sudden Cardiac Death in Patients With Systolic Heart Failure and Left Ventricular Dyssynchrony: Results of the CARE-HF Trial // Journal of Cardiac Failure. – 2008. – Vol. 14. – p.670-675.

137. VALES & HILLS Biomedical Tech. Ltd. [Electronicresource]. – Режим доступа: http://vhmedical.en.alibaba.com/product/577582716-209349083/PC_cardiography_with_10_lead_cable.html04

138. Vassallo J A, Cassidy D, Simson M.B et al. Relation of late potentials to site of origin of ventricular tachycardia associated with coronary heart disease // The American journal of cardiology. – 1985. – Vol. 55. – p.985-9.

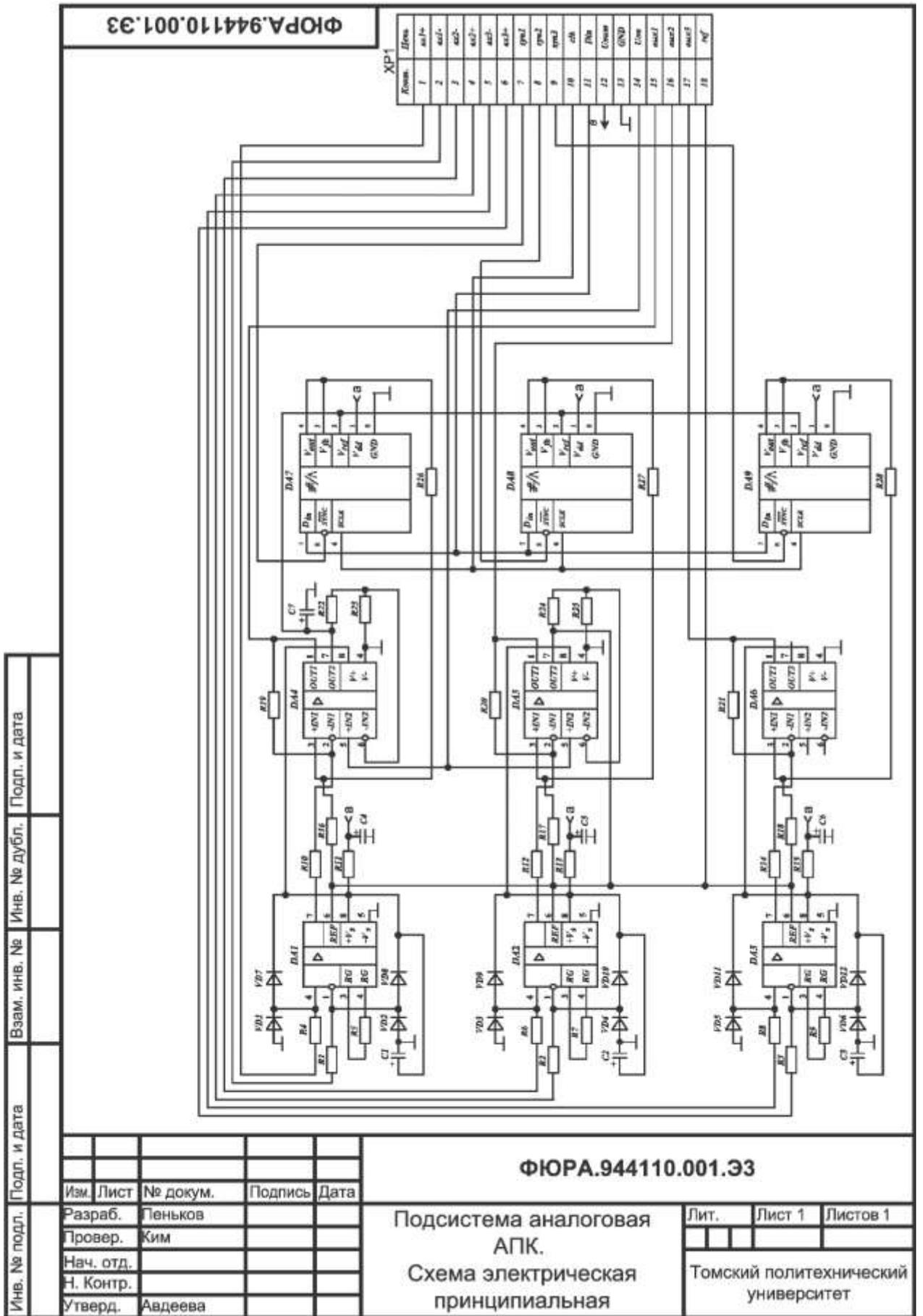
139. Wolf M.W., Varigos B.A. Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction. // Med J Austral. – 1978. – Vol 2. P. 52-53

140. Zheng Z.J., Croft J.B., Giles W.H. [et al.] Sudden cardiac death in the United States, 1989 to 1998 // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – p. 2158-63.

141. Zipes DP, Camm AJ, Borggreffe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death—Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) // J Am Coll Cardiol. – 2006. – Vol. 48. – p. 1064 - 1108.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Принципиальные схемы аппаратно-программного комплекса

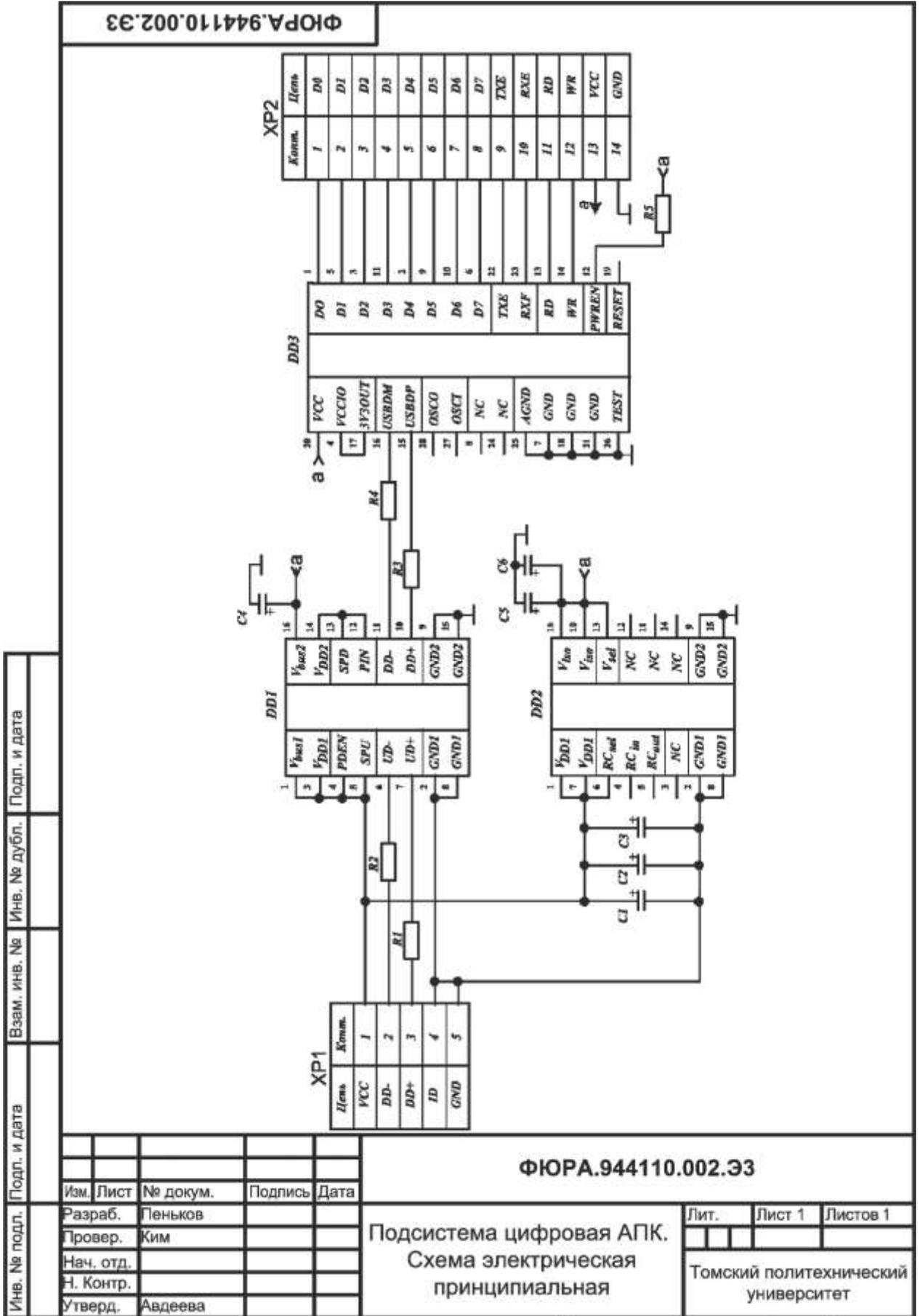


Инв. № подл.	Подп. и дата		Взам. инв. №		Инв. № дубл.		Подп. и дата	
	Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата			
	Разраб.		Пеньков					
	Провер.		Ким					
	Нач. отд.							
Н. Контр.								
Утверд.		Авдеева						

ФЮРА.944110.001.Э3

Подсистема аналоговая
АПК.
Схема электрическая
принципиальная

Лит.	Лист 1	Листов 1
Томский политехнический университет		

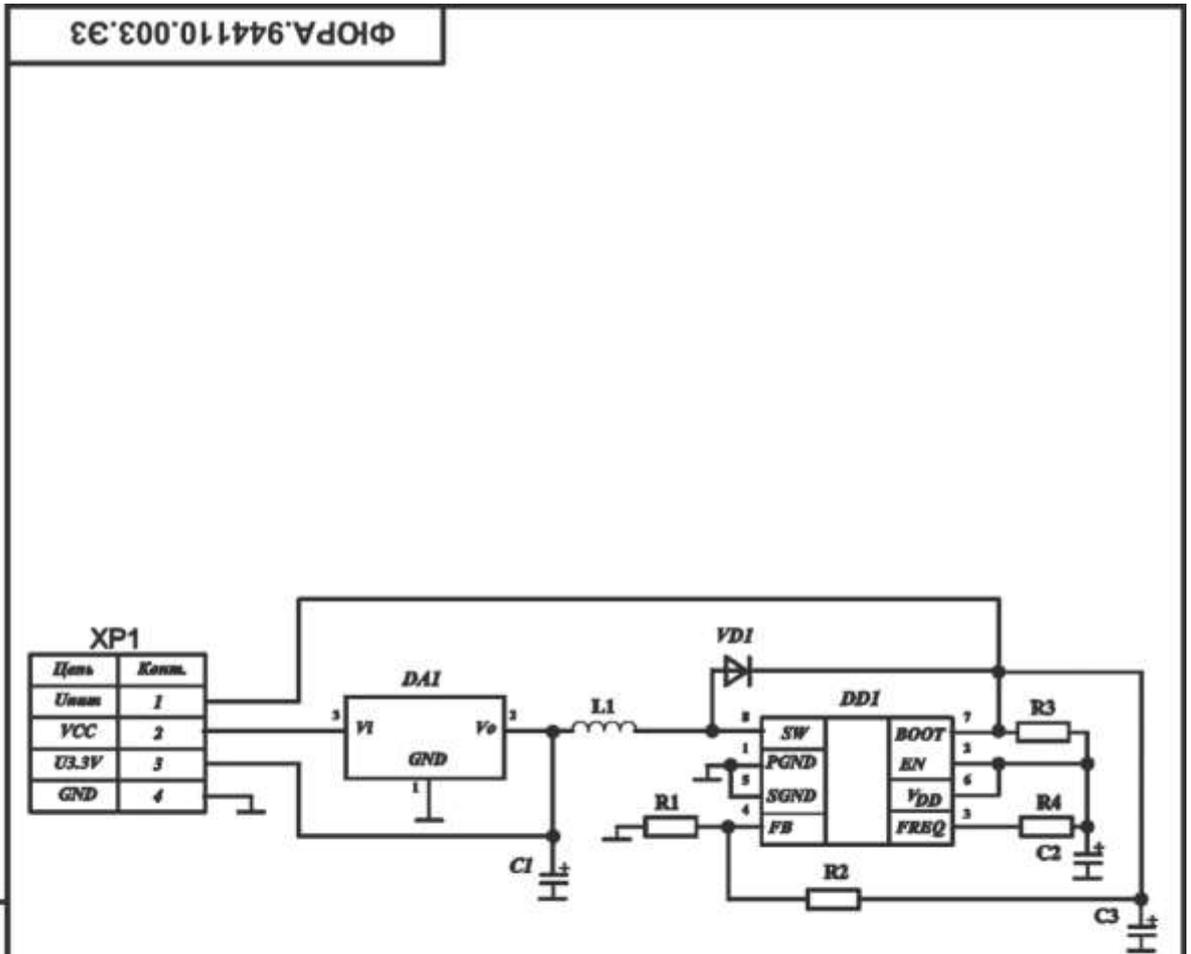


Изм.	Лист	№ докум.	Подпись	Дата
Разраб.	Пеньков			
Провер.	Ким			
Нач. отд.				
Н. Контр.				
Утверд.	Авдеева			

ФЮРА.944110.002.Э3

Подсистема цифровая АПК.
Схема электрическая
принципиальная

Лит.	Лист 1	Листов 1
Томский политехнический университет		



Взам. инв. №	Инв. № дубл.	Подп. и дата
Подп. и дата		
Изм. Лист	№ докум.	Подпись
Дата		
Изм. № подл.	Разраб. Пеньков	Дата
	Провер. Ким	
	Нач. отд.	
	Н. Контр.	
	Утверд. Авдеева	

ФЮРА.944110.003.Э3

Подсистема питания АПК.
Схема электрическая
принципиальная

Лит.	Лист 1	Листов 1
------	--------	----------

Томский политехнический университет

№	Наименование	Кол.	Примечание	
Резисторы				
R1	чип 0805 10%, 50 кОм	1		
R2	чип 0805 10%, 150 кОм	1		
R3	чип 0805 10%, 500 Ом	1		
R4	чип 0805 10%, 200 кОм	1		
Конденсаторы				
C1, C3	GRM40-Y5V-10 мкФ-25 В -20+80% (chip 0805)	2		
C2	CL21-Y5V-0,47 мкФ-50 В-20+80% (chip 0805)	1		
Приборы электровакуумные, полупроводниковые				
VD1	MBR0530T1G DIODE, SCHOTTKY, 0.5A, 30V, SOD-123	1		
Катушки индуктивности, дроссели				
L1	Дроссель LQH32MN6R8K23 6,8 мкГн 10% (чип 1210)	1		
Схемы интегральные				
DA1	NCP1117LPST33T3G IC REG LDO 3.3V 1A SOT223	1		
DD1	LM2621MM/NOPB VSSOP8	1		
Соединения контактные				
XP1	IDC 10 MS	1		
ФЮРА.944110.003.ПЭЗ				
Изм. Лист № докум. Подпись Дата				
Инв. № подл.	Разраб.	Пеньков		
	Провер.	Ким		
	Нач. отд.			
	Н. Контр.			
	Утверд.	Аадеева		
Подсистема питания АПК. Перечень элементов		Лит.	Лист 1	Листов 1
		Томский политехнический университет		

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Эскизная конструкторская документация на АПК

Министерство образования и науки РФ
федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

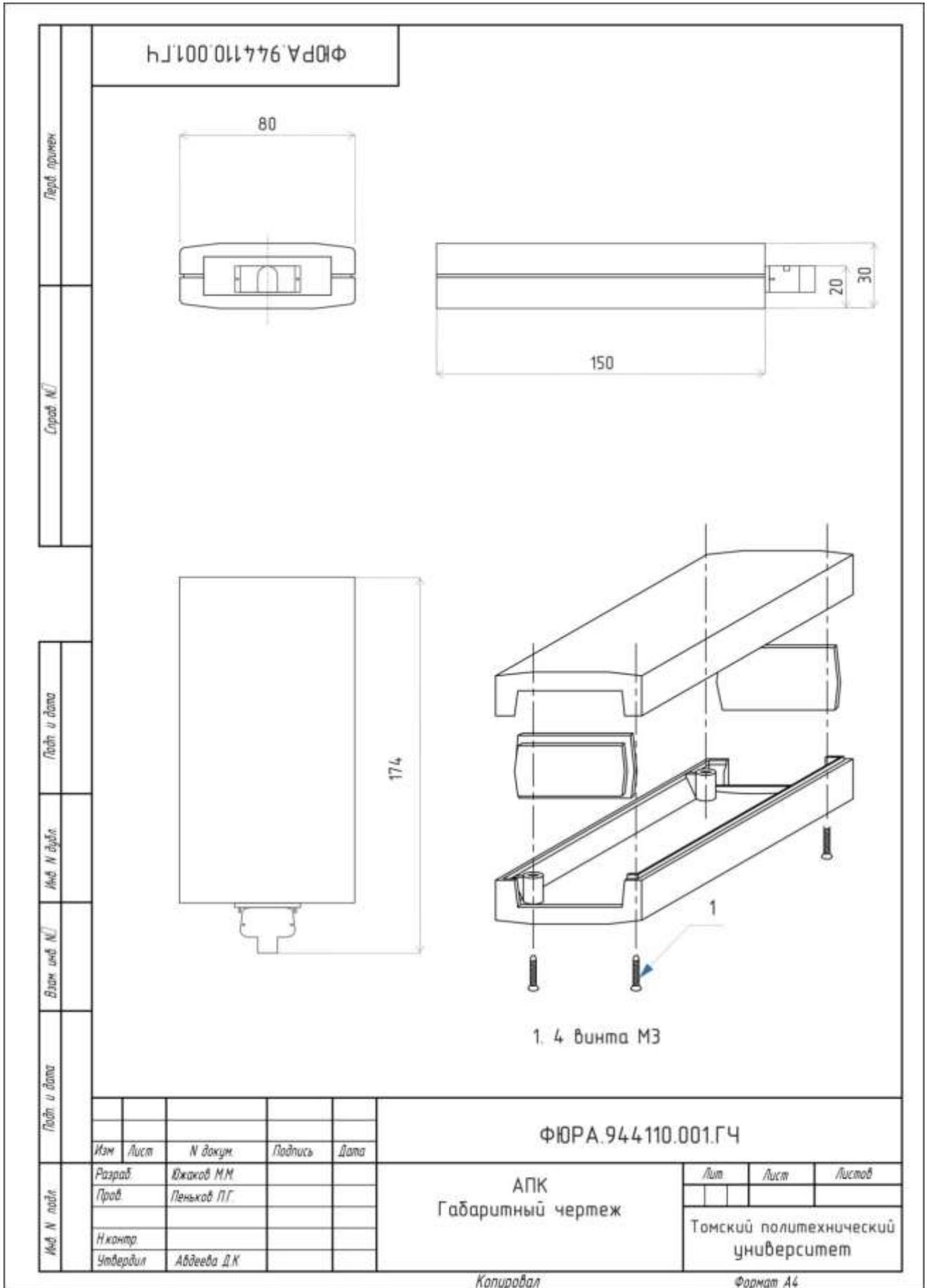
УТВЕРЖДЕНО
ФЮРА.944110-КД-АПК

Имя. N подл.	Подп. и дата	Взам. имя. N	Имя. N дубл.	Подп. и дата

АПК

Эскизная конструкторская документация

2015



Перед. проекц.					
Сторон. №1					
Лист и дата					
Имя и фамилия					
Взам. инв. №					
Лист и дата					

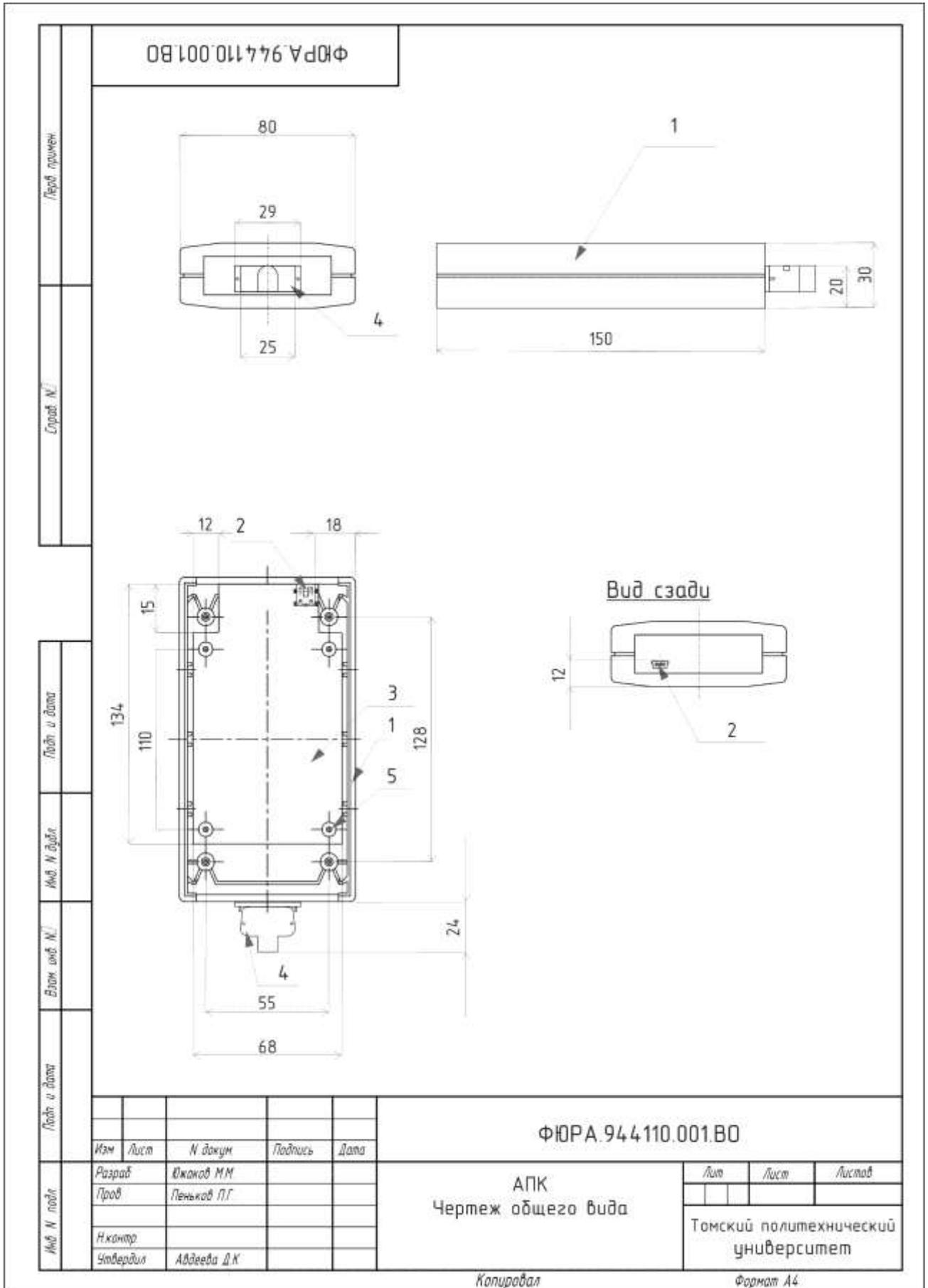
Изм.	Лист	N докум.	Подпись	Дата	
Разраб.		Южаков М.М.			
Проб.		Пеньков П.Г.			
Н.контр.					
Утвердил		Авдеева Д.К.			

ФЮРА.944110.001.ГЧ

АПК
Габаритный чертеж

Лит	Лист	Листов
Томский политехнический университет		

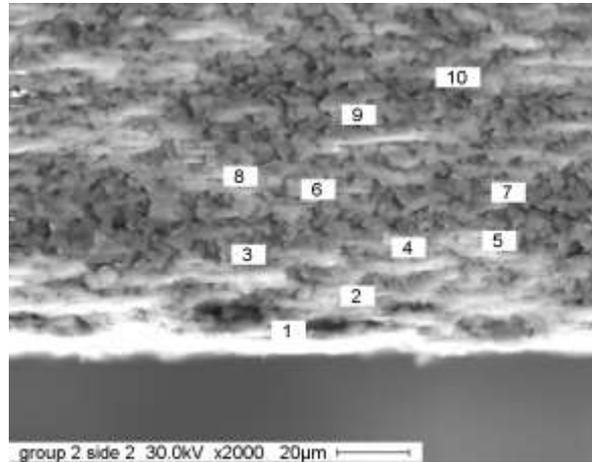
Копировал
Формат А4



ПРИЛОЖЕНИЕ В

Анализ результатов электронной микроскопии

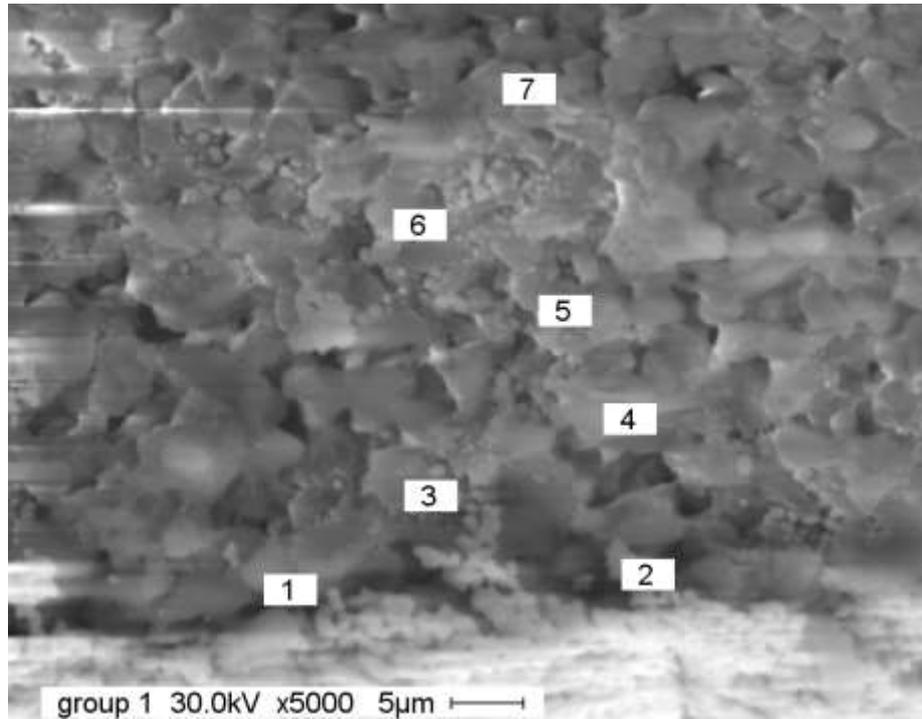
Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 1-ой поверхности, и масса наночастиц серебра в процентном отношении в данном месте по отношению к другим компонентам для 1-ой партии представлены на рисунке 1



(1-1) – 30,76 %, (1-2) – 8,60 %, (1-3) – 2,18 %, (1-4) – 2,35 %,
 (1-5) – 2,56 %, (1-6) – 0 %, (1-7) – 3,23 %, (1-8) – 0 %,
 (1-9) – 1,75 %, (1-10) – 0 %,

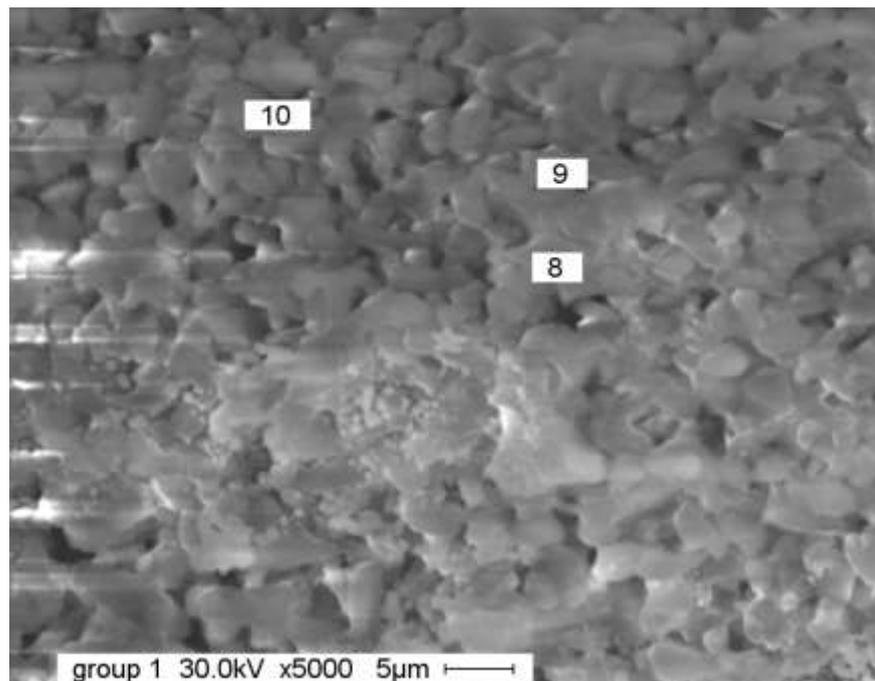
Рисунок 1 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-10 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы

Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 2-ой поверхности и масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам для 1-ой партии представлены на рисунках 2 -5.



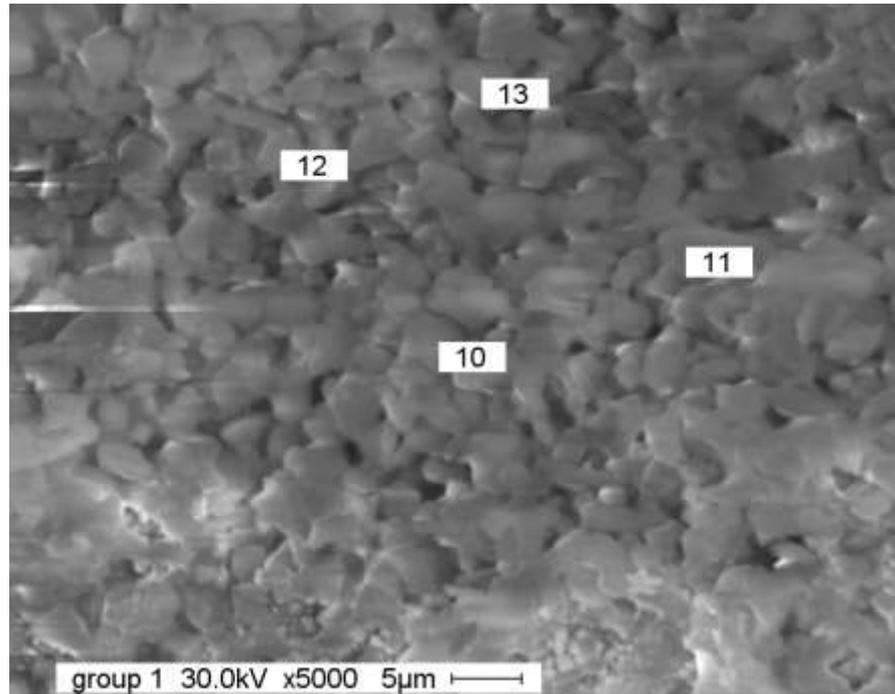
(2-1) - 18,18 %, (2-2) – 85,12 %, (2-3) – 28,59 %, (2-4) - 28,48 %, (2-5) – 26,12 %, (2-6) – 44,53 %, (2-7) – 14,47 %

Рисунок 2 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-7 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



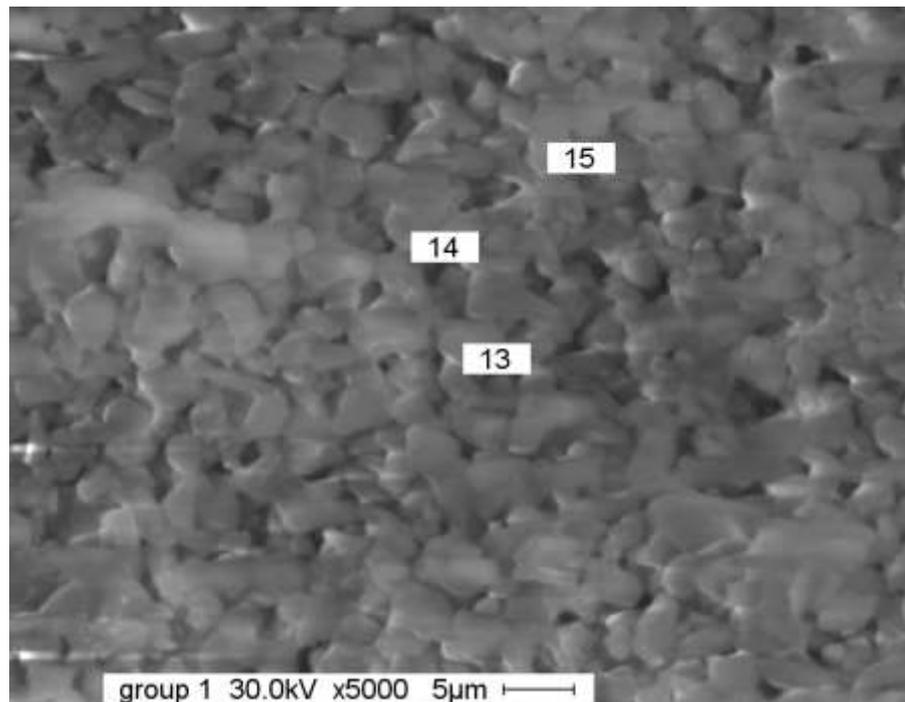
(2-8) – 6,16 %, (2-9) – 4,04 %, (2-10) – 4,72 %

Рисунок 3 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 8-10 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



(2-10) – 4,72 %, (2-11) – 2,54 %, (2-12) – 3,12 %, (2-13) – 1,60 %

Рисунок 4 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 10-13 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы

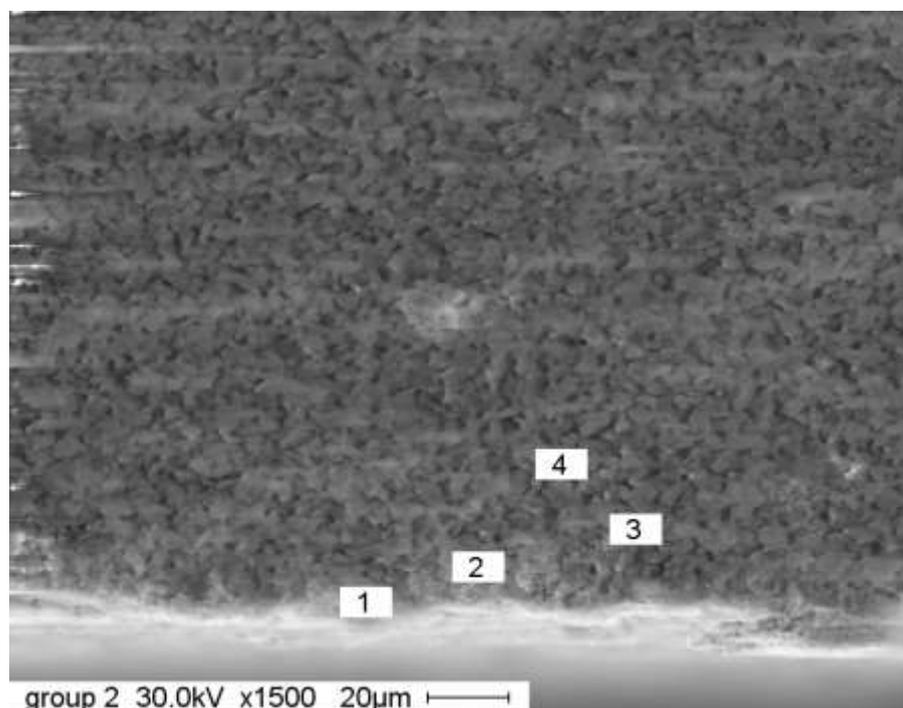


(2-14) – 2,40 %, (2-15) – 0 %

Рисунок 5 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 14-15 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы

При толщине диафрагмы 800 микрон наличие наночастиц в порах для первой партии наблюдается на глубине 70 микрон от поверхности диафрагмы. В более глубоко расположенных порах от поверхности наночастицы отсутствуют.

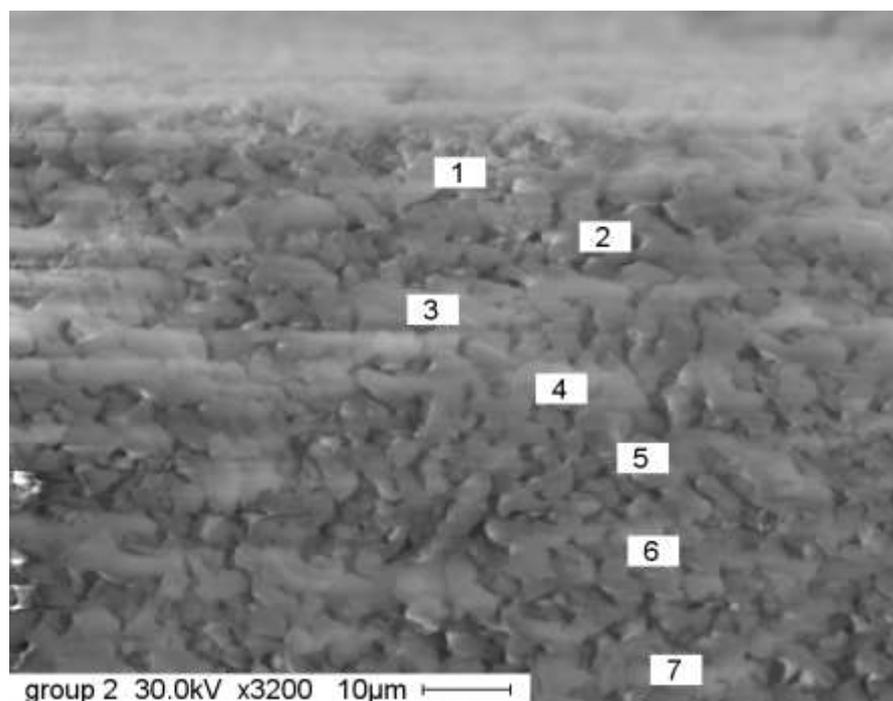
Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 1-ой поверхности, масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам для 2-ой партии представлены на рисунке 6.



(1-1) – 30,41 %, (1-2) – 8,04 %, (1-3) – 3,03 %,
(1-2) (1-4) – 2,50 %,

Рисунок 6 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-10 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы

Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 2-ой поверхности и масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам для 2-ой партии представлены на рисунке 7.

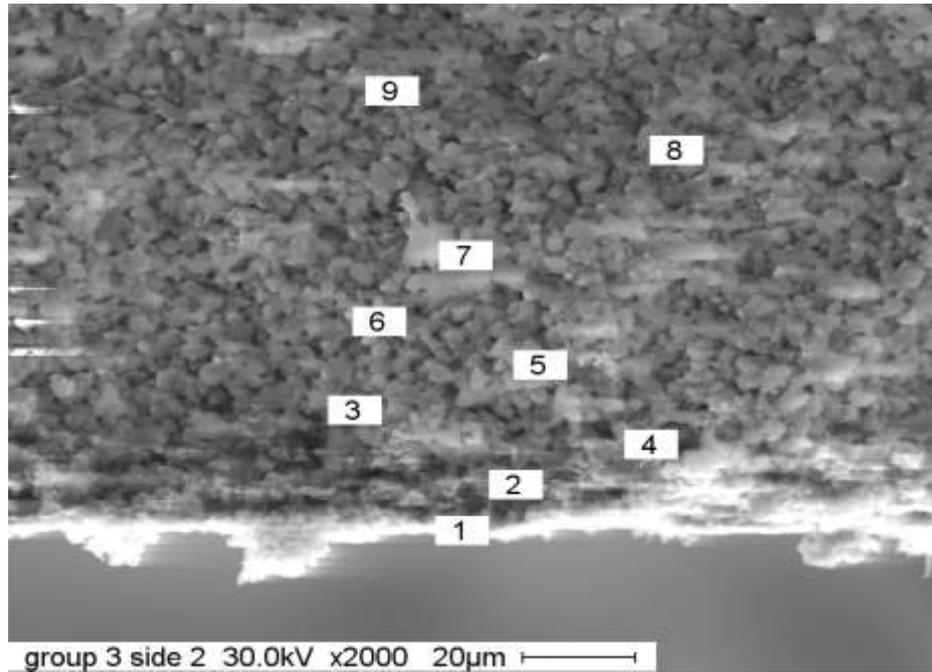


(2-1) – 19,31 %, (2-2) – 4,79 %, (2-3) – 4,04 %, (2-4) – 1,92 %, (2-5) – 1,78 %, (2-6) – 1,81 %, (2-7) – 1,59 %

Рисунок 7 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-10 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы

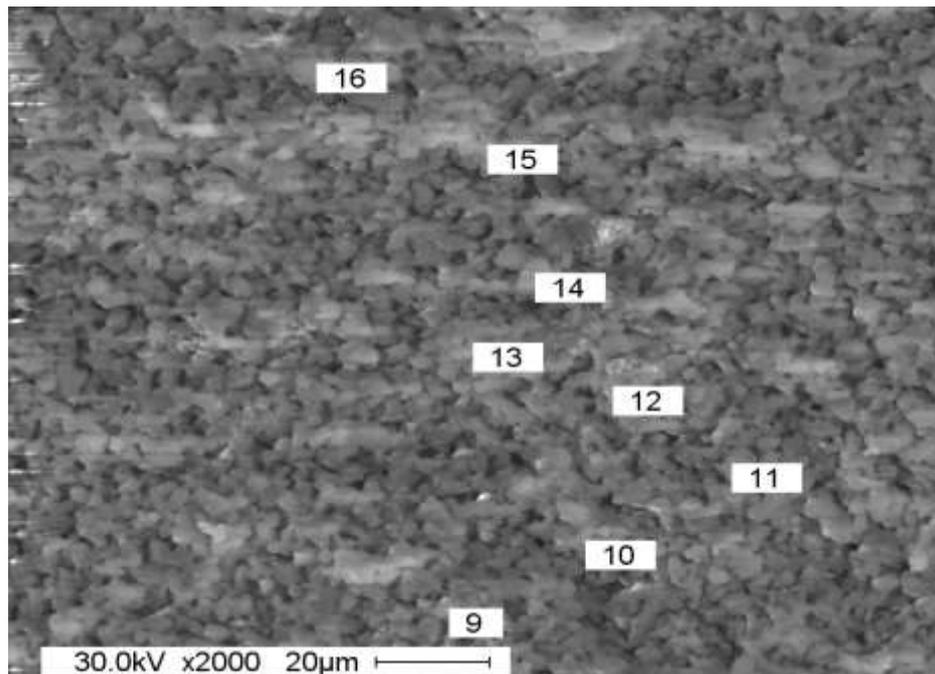
При толщине диафрагмы 800 микрон наличие наночастиц в порах 2-ой партии наблюдается на глубине 40 микрон от поверхности диафрагмы (1 сторона) и 70 микрон от поверхности диафрагмы (2 сторона). В более глубоко расположенных порах от поверхности наночастицы отсутствуют.

Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 1-ой поверхности и масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам для 3-ей партии представлены на рисунках 8-10.



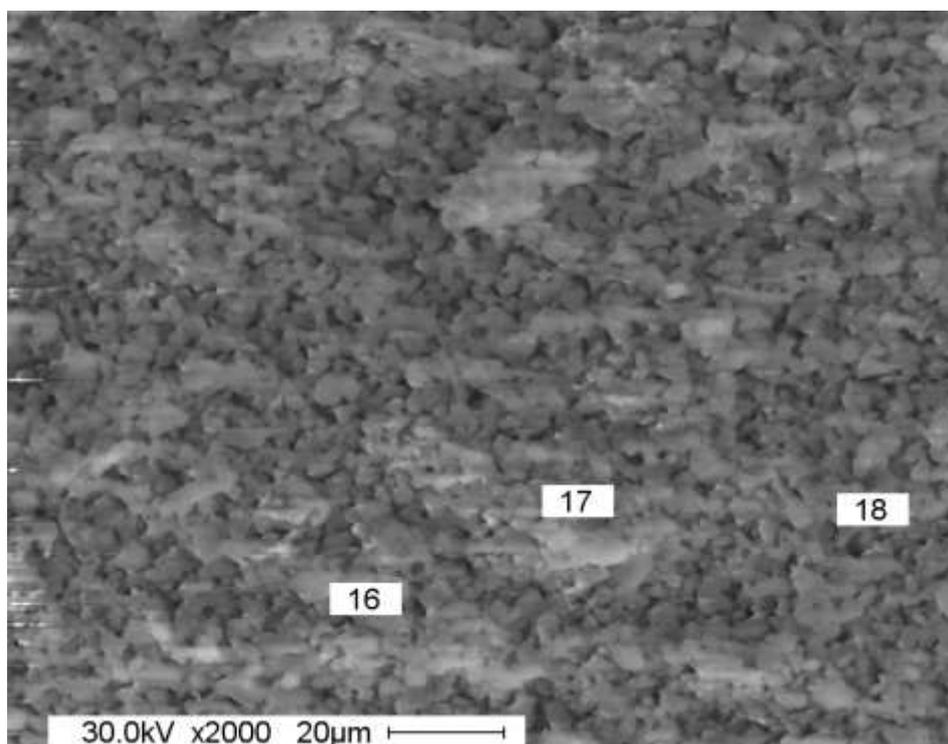
(1-1) – 17,72 %, (1-2) – 26,38 %, (1-3) – 13,99 %, (1-4) – 19,24 %, (1-5) – 17,30 %, (1-6) – 18,19 %, (1-7) – 16,82 %, (1-8) – 6,61 %, (1-9) – 12,59 %

Рисунок 8 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-9 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



(1-10) – 8,70 %, (1-11) – 7,27 %, (1-12) – 7,82 %, (1-13) – 6,38 %, (1-14) – 4,45 %, (1-15) – 5,91 %, (1-16) – 7,61 %

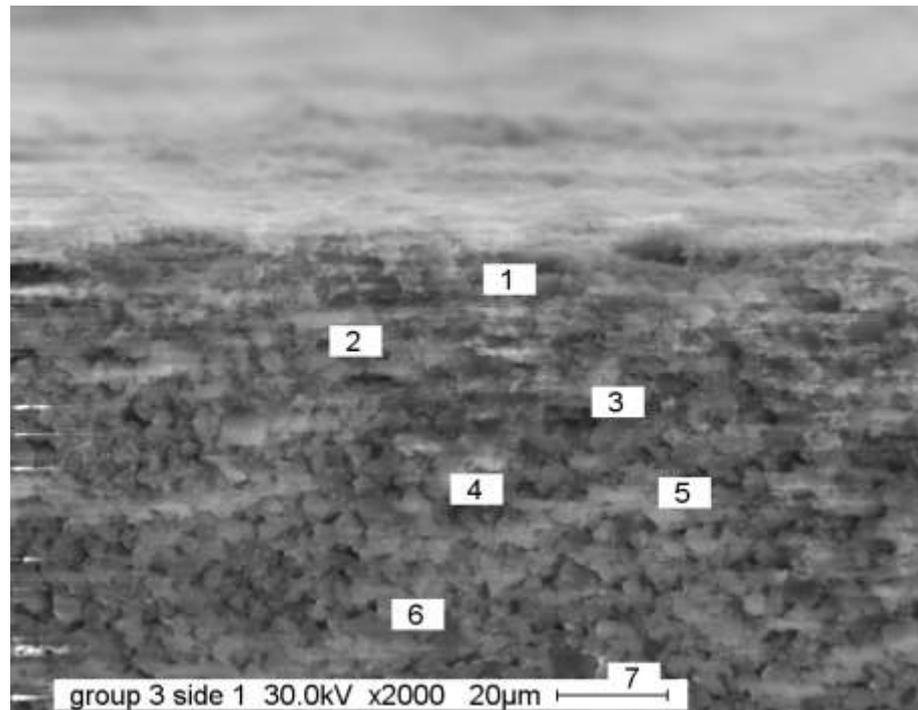
Рисунок 9 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 10-16 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



(1-17) – 4,33 %, (1-18) – 6,81 %

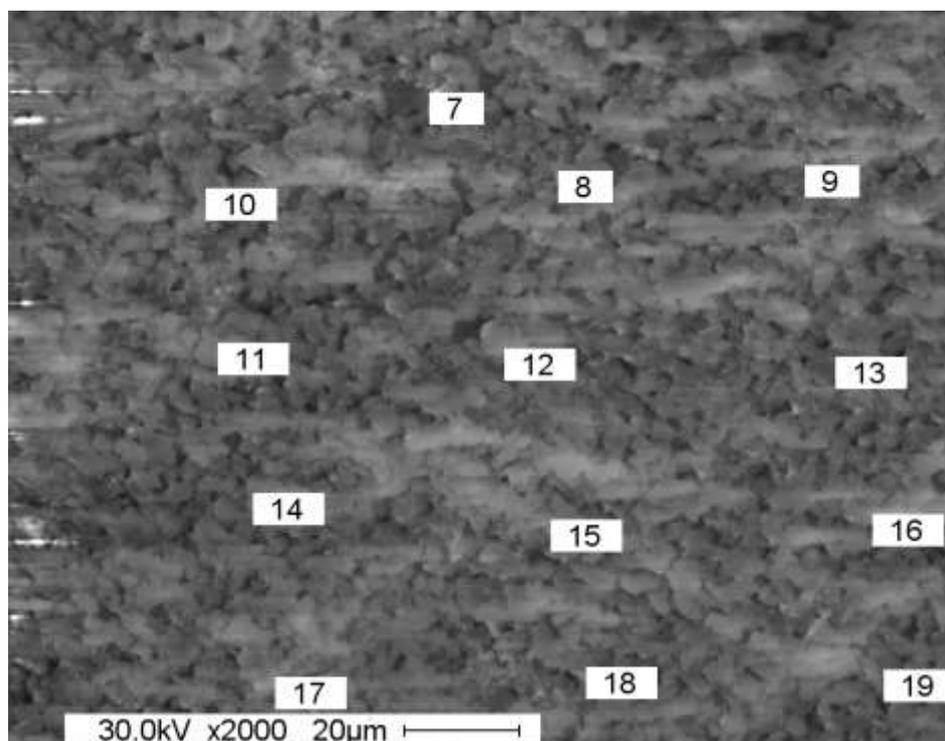
Рисунок 10 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 17-18 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы

Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 2-ой поверхности и масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам для 3-ей партии представлены на рисунках 11-18.



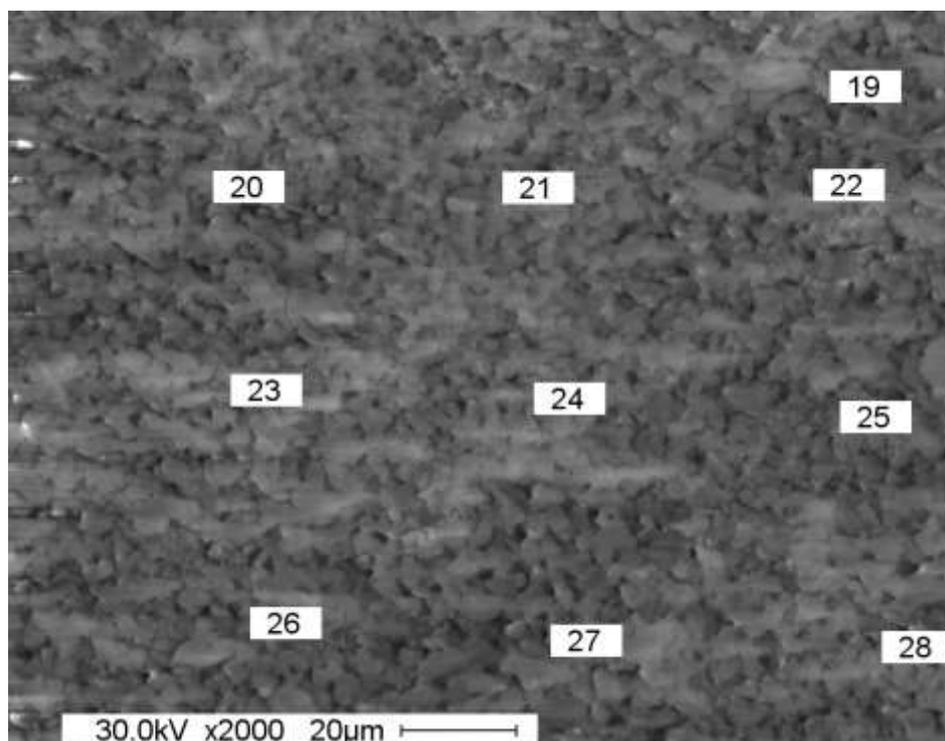
(2-1) – 38,36 %, (2-2) – 27,96 %, (2-3) – 34,81 %, (2-4) – 58,39 %, (2-5) – 36,58 %, (2-6) – 12,47 %, (2-7) – 18,50 %

Рисунок 11 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-7 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



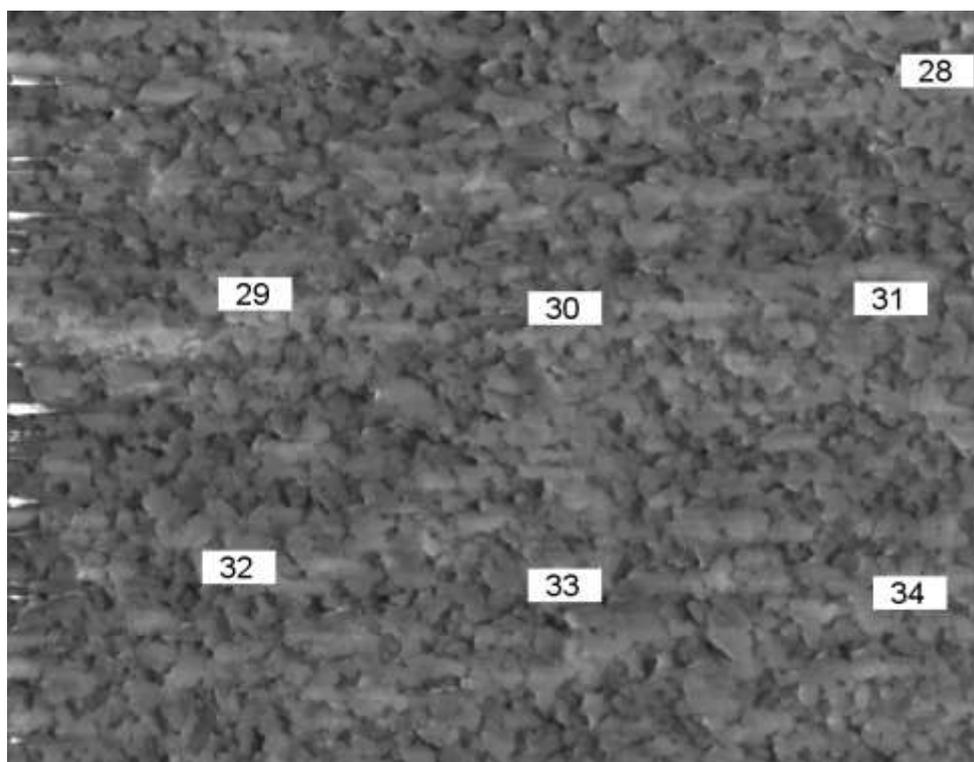
(2-8) – 37,36 %, (2-9) – 48,41 %, (2-10) – 13,74 %, (2-11) – 15,08 %, (2-12) – 35,30 %, (2-13) – 9,82 %, (2-14) – 17,15 %, (2-15) – 35,99 %, (2-16) – 19,66 %, (2-17) – 16,84 %, (2-18) – 14,11 %, (2-19) – 18,95 %

Рисунок 12 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 8-19 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



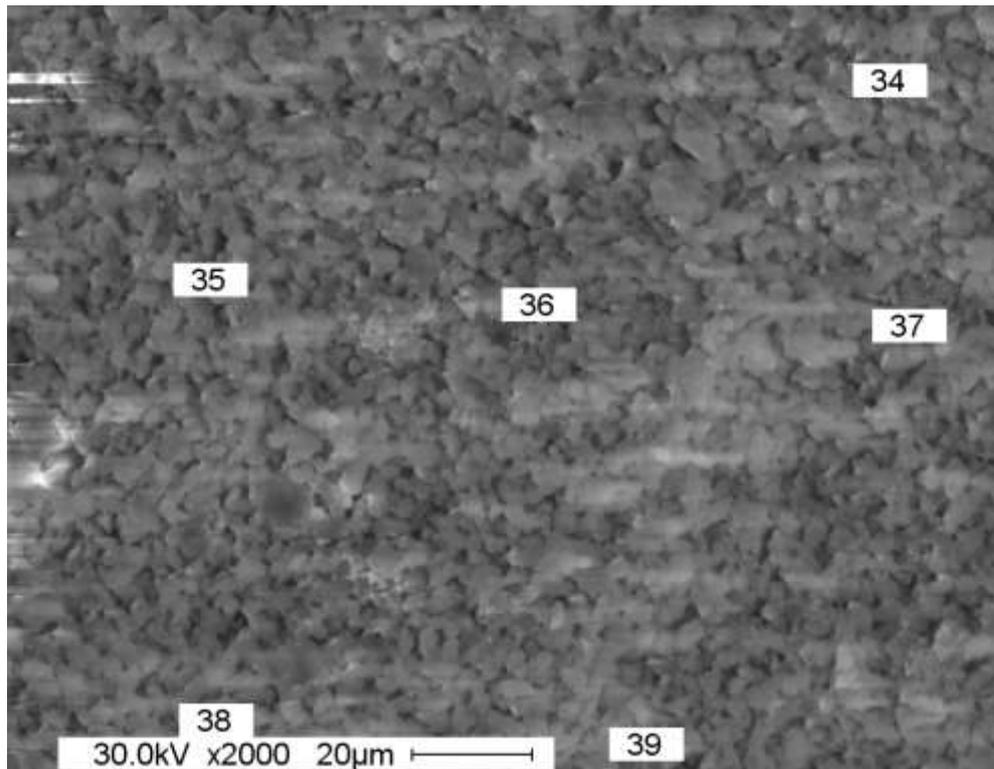
(2-20) – 22,39 %, (2-21) – 14,29 %, (2-22) – 31,29 %, (2-23) – 14,74 %, (2-24) – 12,92 %, (2-25) – 28,49 %, (2-26) – 13,53 %, (2-27) – 16,94 %, (2-28) – 14,12 %,

Рисунок 13 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 20-28 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



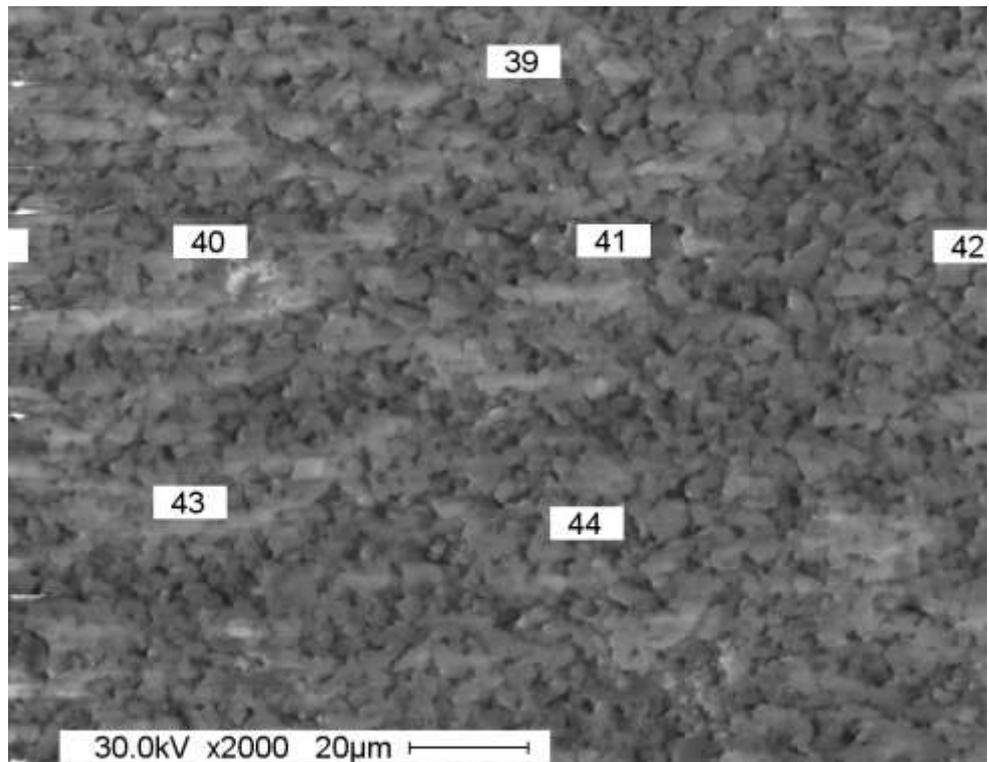
(2-29) – 12,84 %, (2-30) – 12,85 %, (2-31) – 13,43 %, (2-32) – 9,39 %, (2-33) – 15,41 %, (2-34) – 10,97 %

Рисунок 14 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 29-34 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



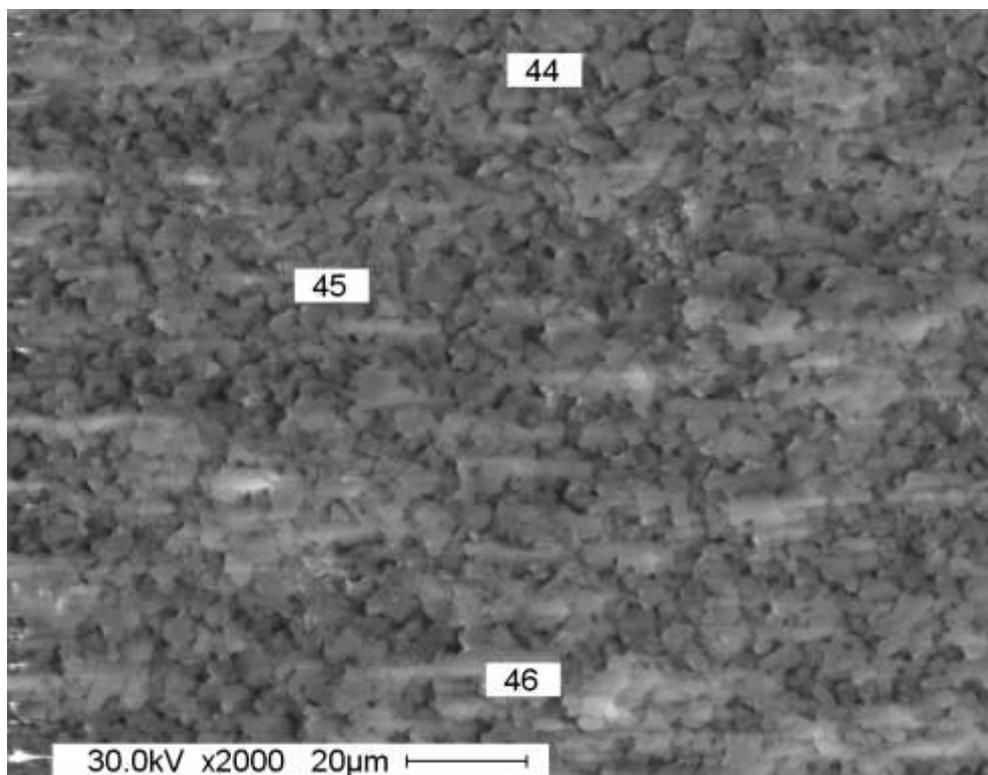
(2-35) – 11,58 %, (2-36) – 24,31 %, (2-37) – 15,33 %, (2-38) – 10,42 %, (2-39) – 12,36 %

Рисунок 15 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 35-39 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



(2-40) – 9,00 %, (2-41) – 11,31 %, (2-42) – 8,37 %, (2-43) – 13,04 %,
(2-44) – 12,11 %

Рисунок 16 – Исследование массы наночастиц серебра
на участках 40-44 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



(2-45) – 14,03 %, (2-46) – 20,44 %

Рисунок 17 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 45-46 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы

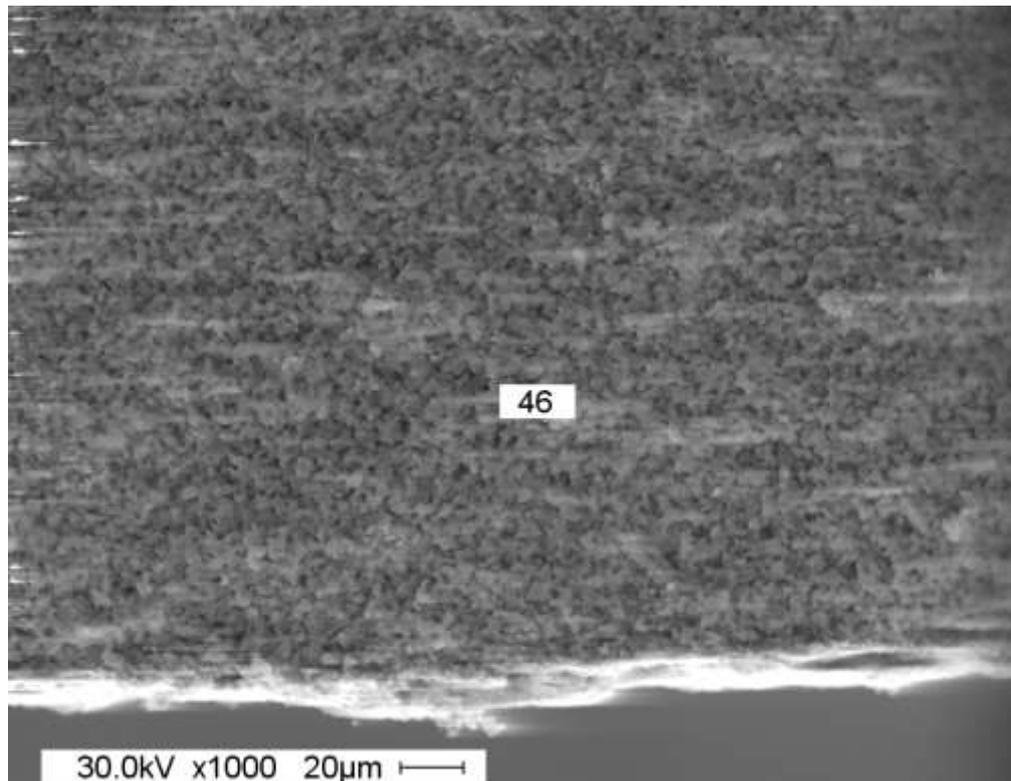
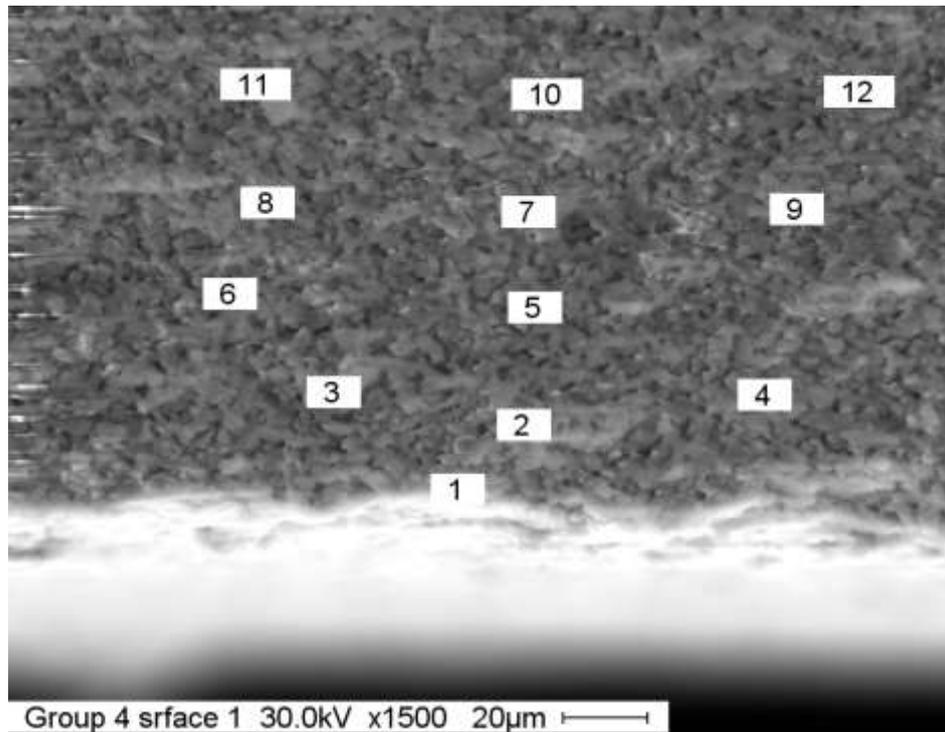


Рисунок 18 – Местоположение участка 46 относительно 1-ой стороны диафрагмы

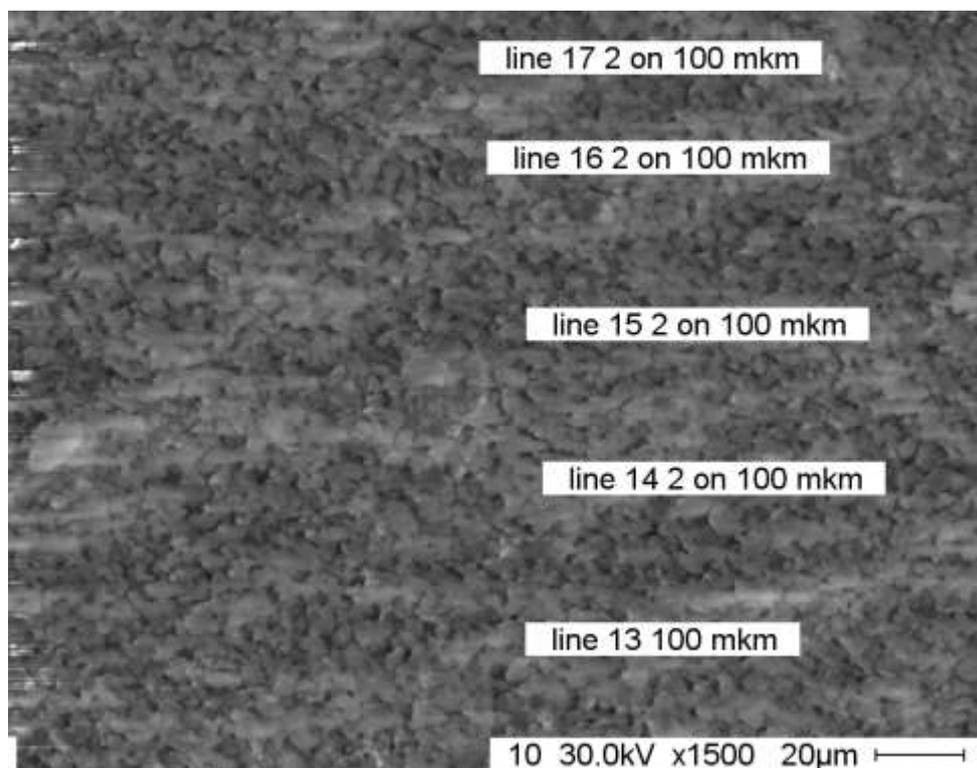
При толщине диафрагмы 800 микрон наличие наночастиц в порах 3-ей партии наблюдается по всему сечению диафрагмы.

Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 1-ой поверхности и масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам для 4-ой партии представлены на рисунках 19-21.



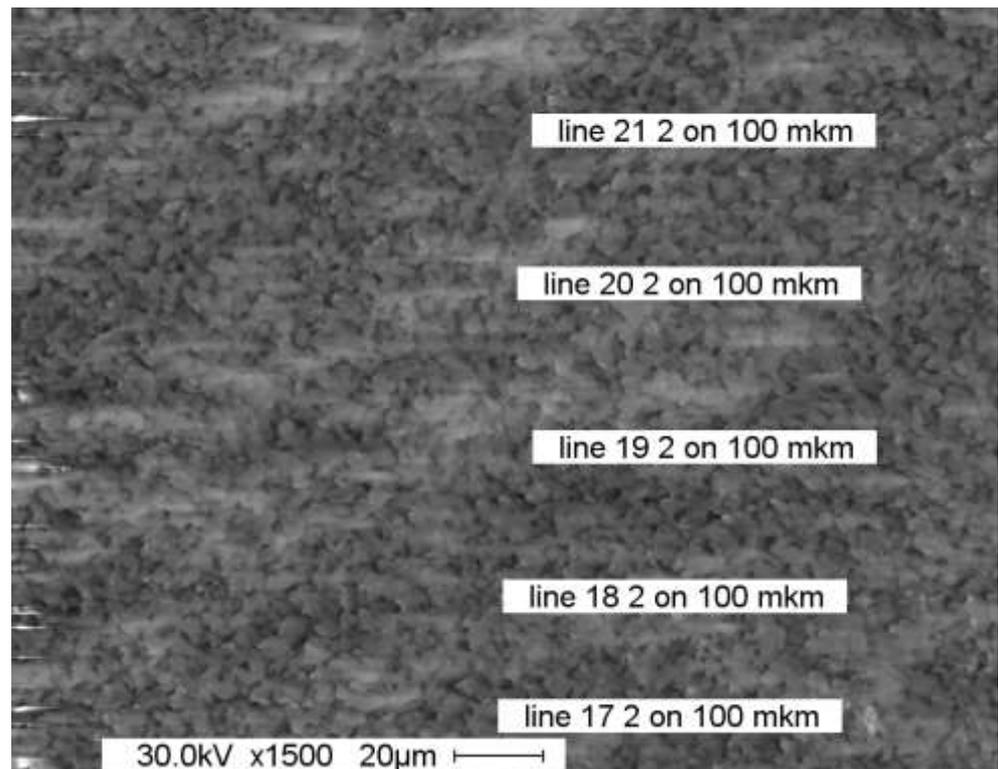
(1-1) – 9,84 %, (1-2) – 8,71 %, (1-3) – 5,23 %, (1-4) – 5,89 %, (1-5) – 5,71 %, (1-6) – 8,99 %, (1-7) – 7,72 %, (1-8) – 7,73 %, (1-9) – 5,52 %, (1-10) – 6,02 %, (1-11) – 9,68 %, (1-12) – 6,04 %

Рисунок 19 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-12 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



(1-13) – 5,35 %, (1-14) – 7,59 %, (1-15) – 5,58 %, (1-16) – 8,26 %, (1-17) – 5,70 %

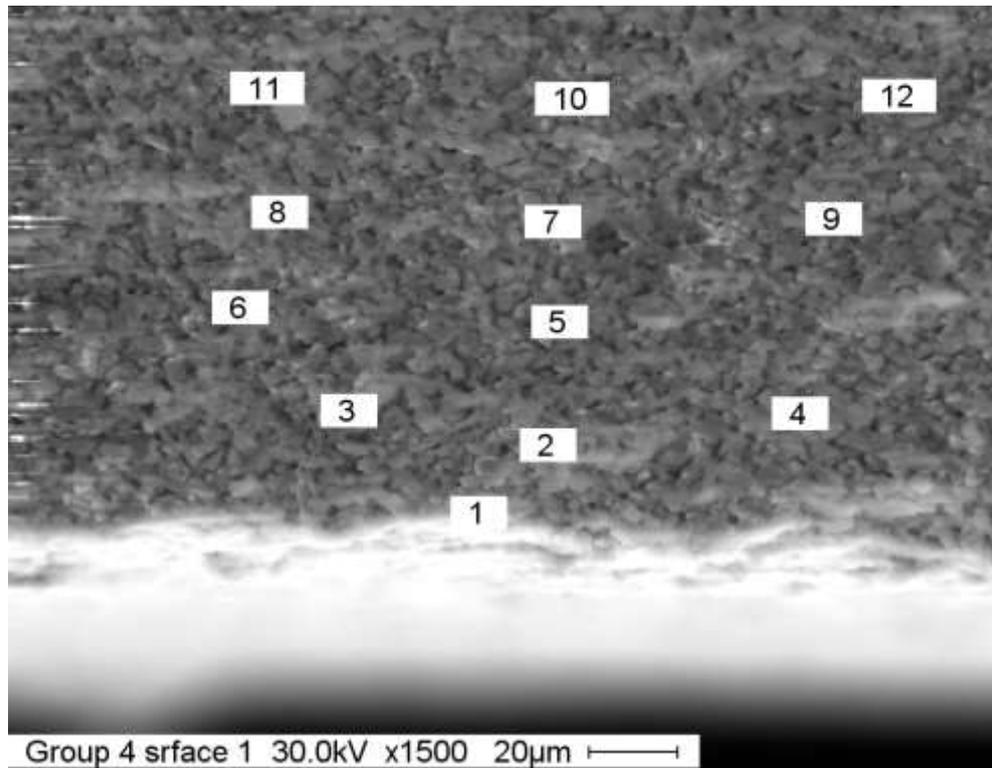
Рисунок 20 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 13-17 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



(1-18) – 9,66 %, (1-19) – 5,73 %, (1-20) – 7,96 %, (1-21) – 5,54 %, (1-22) – 5,14 %, (1-23) – 4,75 %, (1-24) – 4,10 %

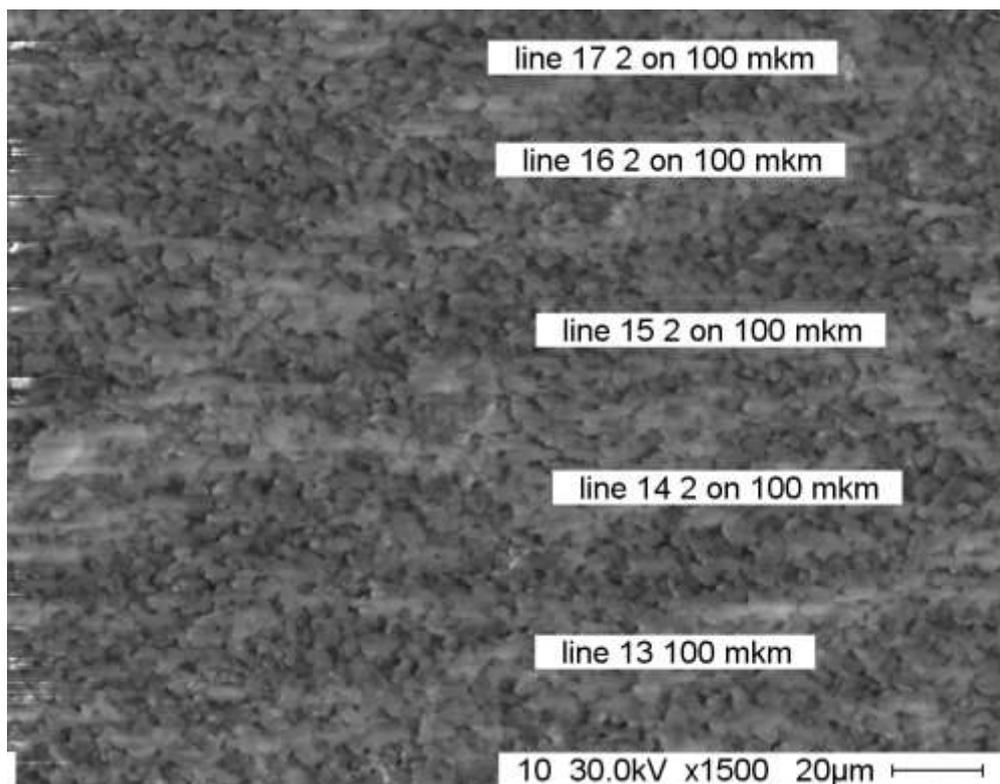
Рисунок 21 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 18-24 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы

Местоположение исследуемого участка внутренней структуры диафрагмы со стороны 2-ой поверхности и масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам для 4-ой партии представлены на рисунках 22-25.



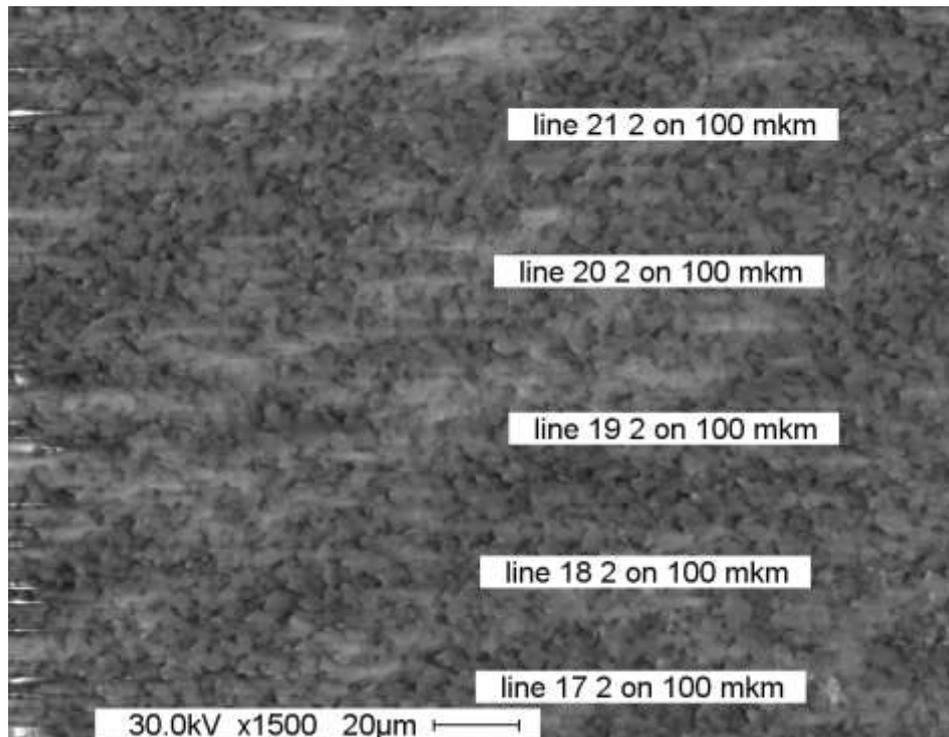
(2-1) – 7,55 %, (2-2) – 6,02 %, (2-3) – 14,98 %, (2-4) – 3,97 %, (2-5) – 6,00 %, (2-6) – 4,71 %, (2-7) – 12,23 %, (2-8) – 4,07 %, (2-9) – 7,41 %, (2-10) – 8,68 %, (2-11) – 8,02 %, (2-12) – 7,87 %

Рисунок 22 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-12 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



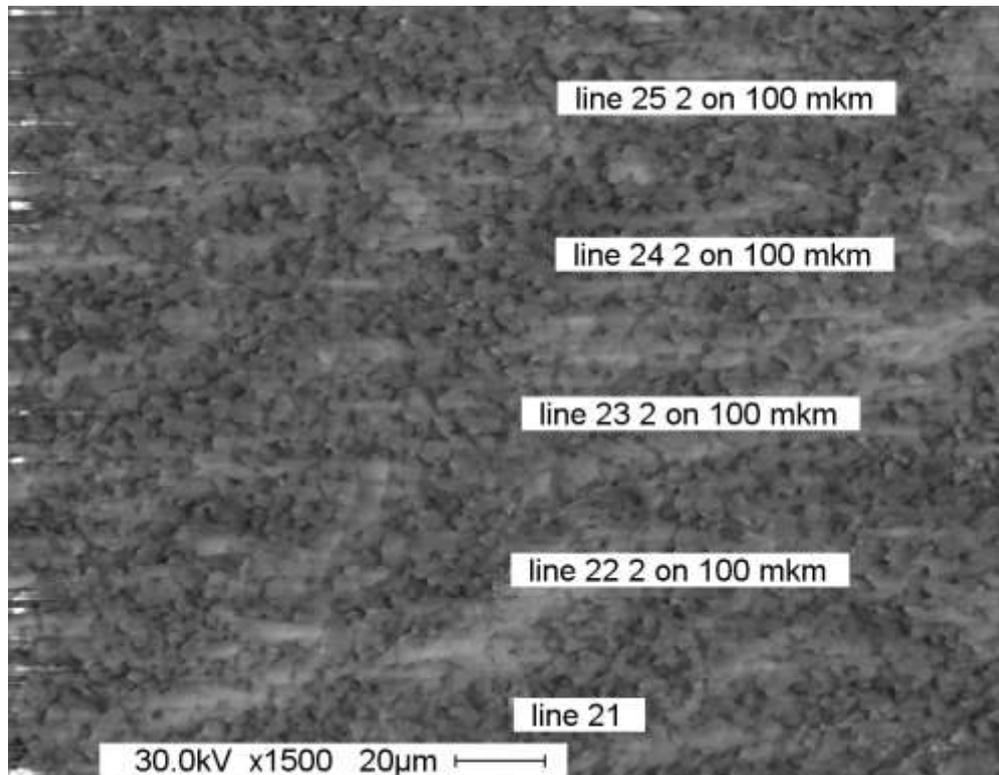
(2-13) – 6,89 %, (2-14) – 7,13 %, (2-15) – 5,95 %, (2-16) – 5,65 %, (2-17) – 5,68 %

Рисунок 23 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 13-17 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



(2-18) – 5,93 %, (2-19) – 5,70 %, (2-20) – 6,22 %, (2-21) – 4,83 %

Рисунок 24 – Исследование массы наночастиц серебра
на участках 18-21 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы



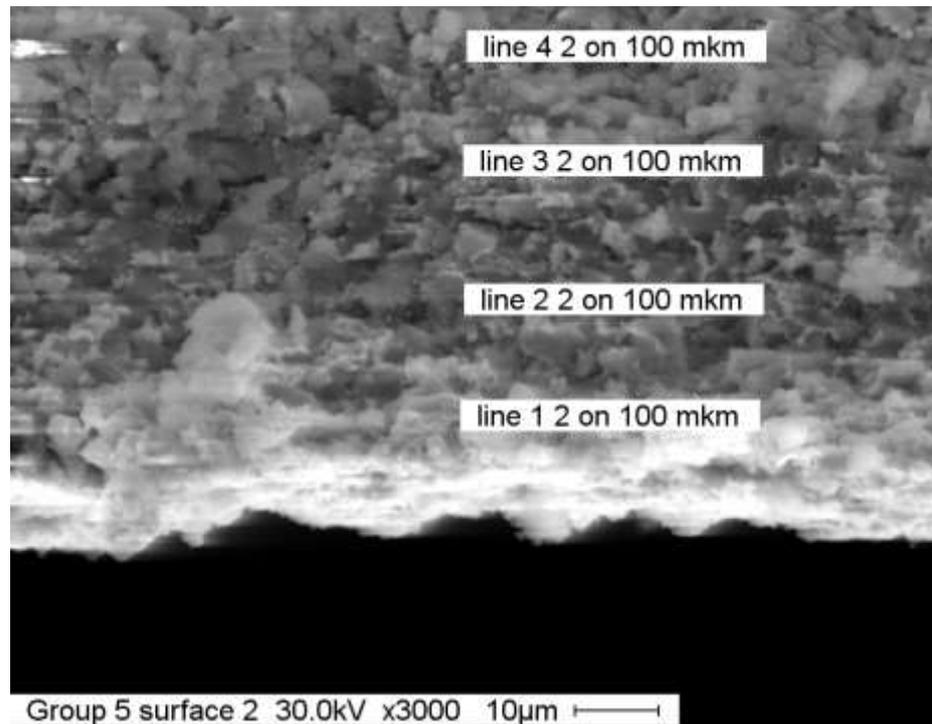
(2-22) – 5,96 %, (2-23) – 6,19 %, (2-24) – 5,79 %, (2-25) – 6,58 %

Рисунок 25 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 22-25 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы

При толщине диафрагмы 800 микрон наличие наночастиц в порах 4-ой партии наблюдается по всему сечению диафрагмы, значения в процентном отношении массы наночастиц изменяются от единиц процентов и практически не превышают 10 %.

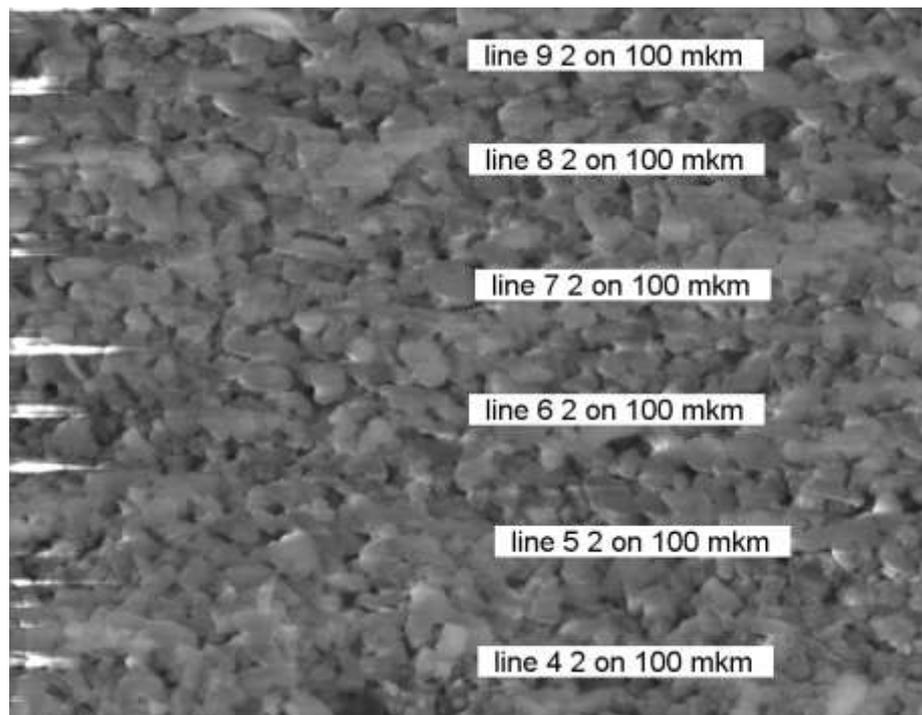
Местоположение исследуемого участка длиной 100 мкм и шириной 2 мкм внутренней структуры диафрагмы со стороны 1-ой и 2-ой поверхностей и масса

наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам на данном участке для 5-ой партии представлены на рисунках 26-34.



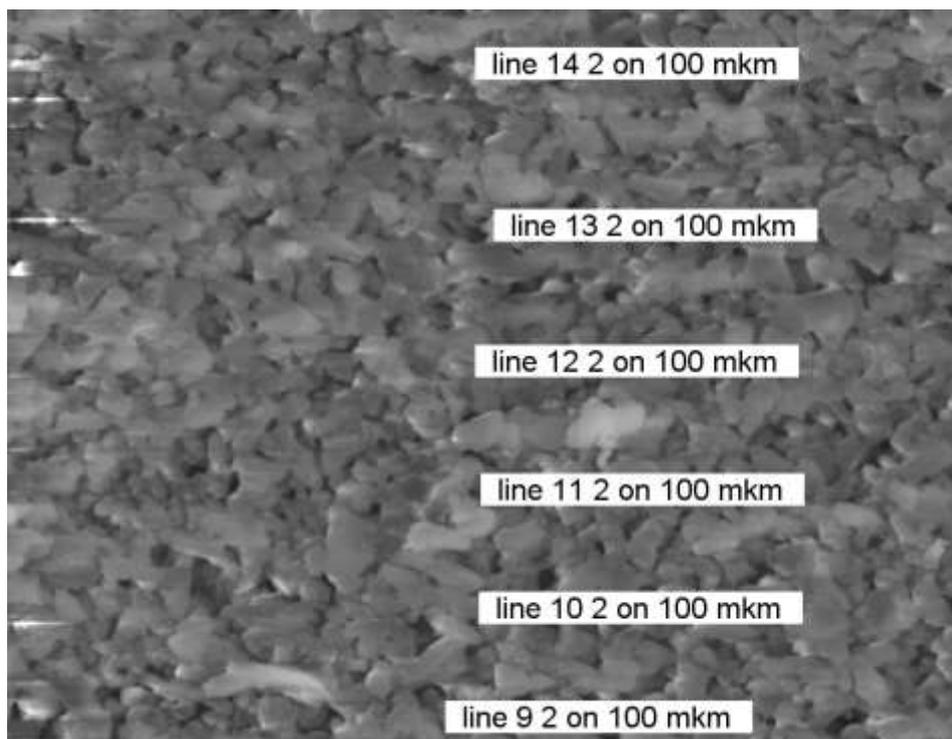
1 – 42,45 %, 2 – 48,84 %, 3 – 43,98 %, 4 – 23,38 %

Рисунок 26 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-4 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



5 – 23,92 %, 6 – 26,30 %, 7 – 25,29 %, 8 – 26,58 %, 9 – 25,88 %

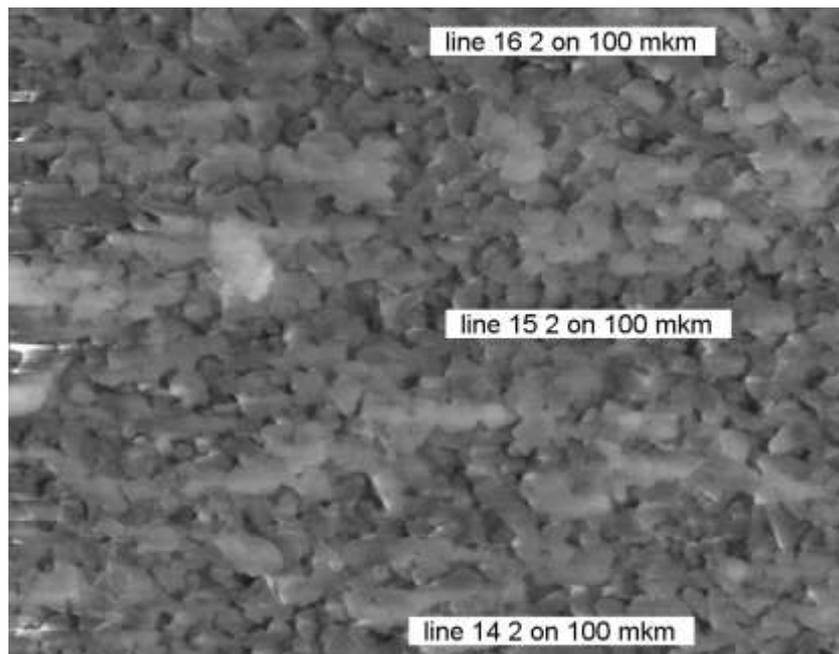
Рисунок 27 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 5-9 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



10 – 22,88 %, 11 – 22,95 %, 12 – 19,26 %, 13 – 24,30 %, 14 – 25,98 %

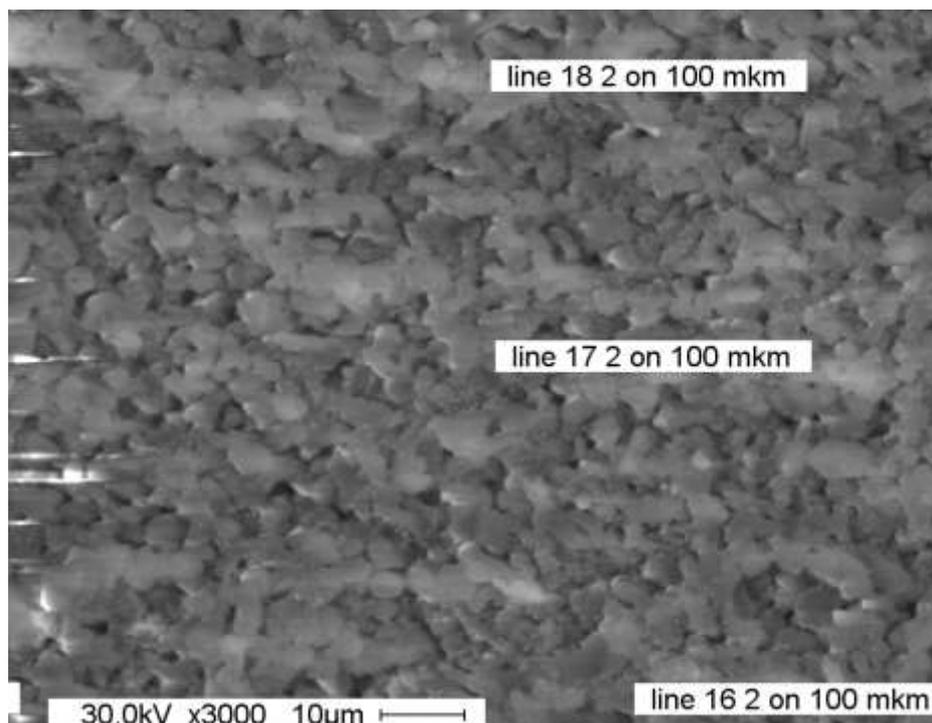
Рисунок 28 – Исследование массы наночастиц серебра

на участках 10-14 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



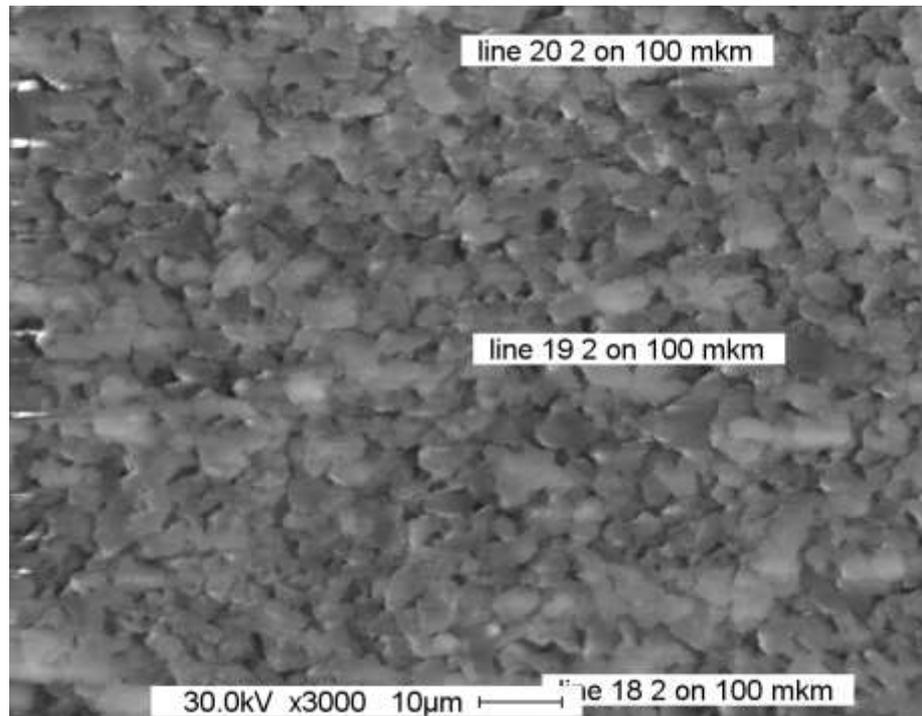
15 – 26,45 %, 16 – 30,49 %

Рисунок 29 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 15-16 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



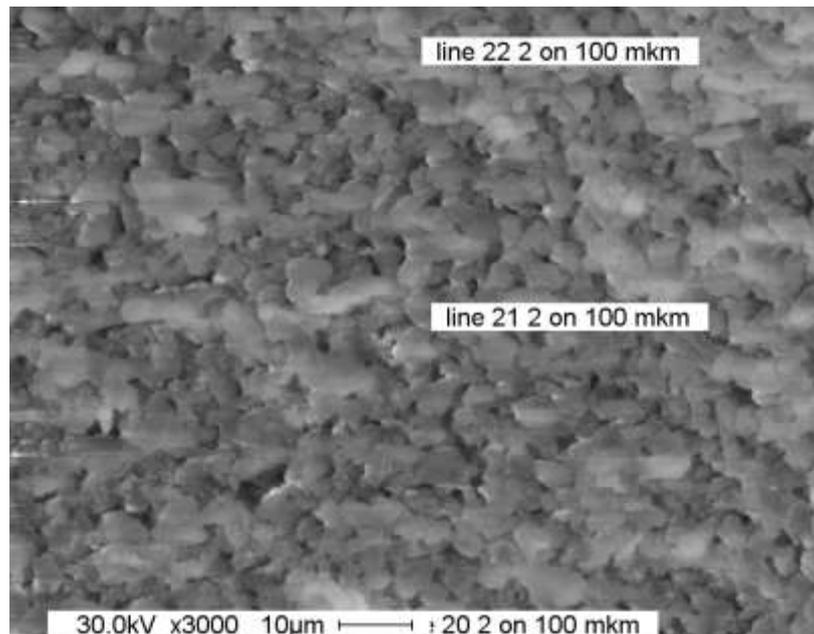
17 – 31,65 %, 18 – 27,76 %

Рисунок 30 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 17-18 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



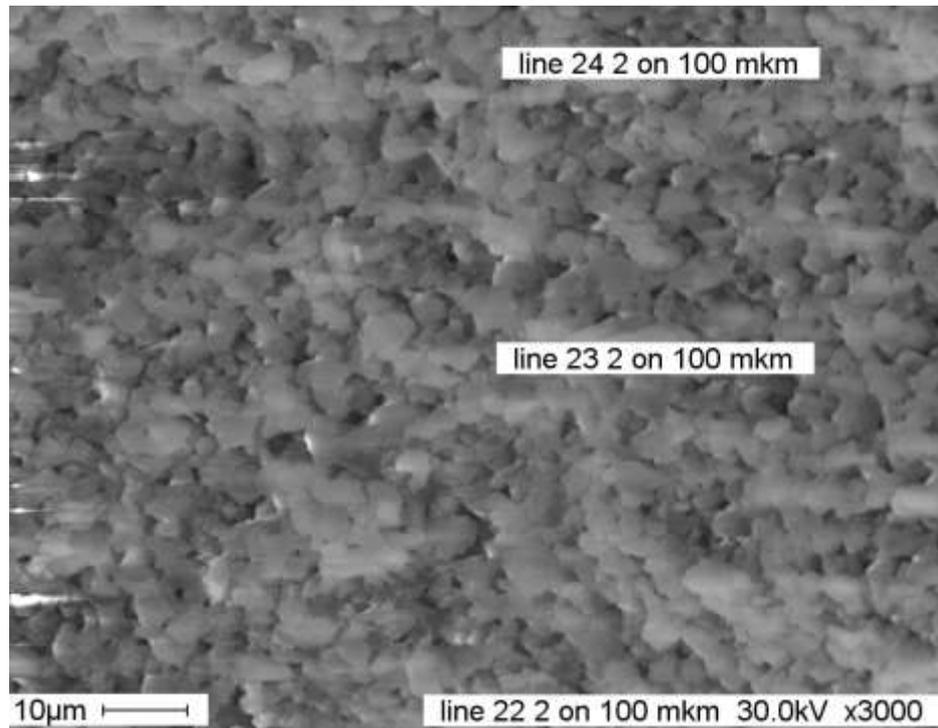
19 – 26,71 %, 20 – 37,31 %

Рисунок 31 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 19-20 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



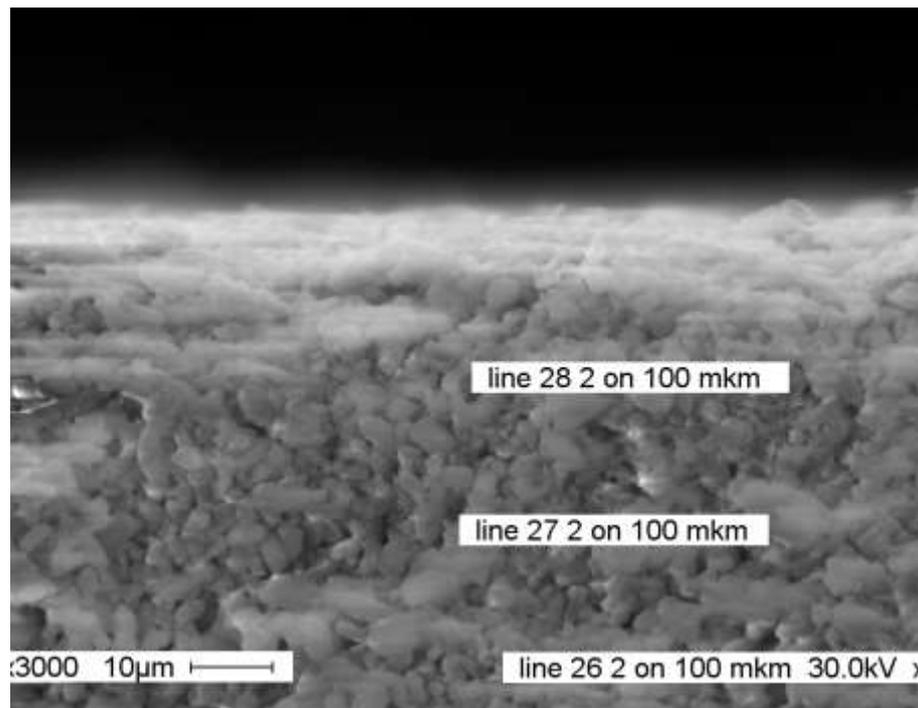
21 – 30,73 %, 22 – 29,66 %

Рисунок 32 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 21-22 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



23 – 26.38 %, 24 – 18,25 %

Рисунок 33 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 23-24 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы

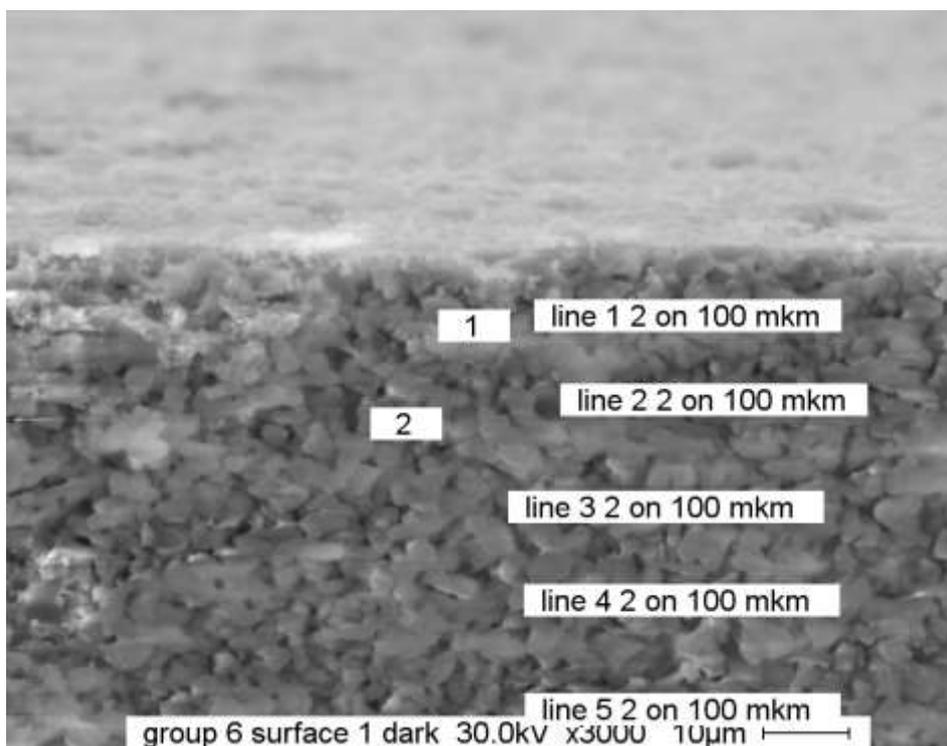


26 – 18,93 %, 27 – 17,59 %, 28 – 16,12 %,

Рисунок 34 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 26-28 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы

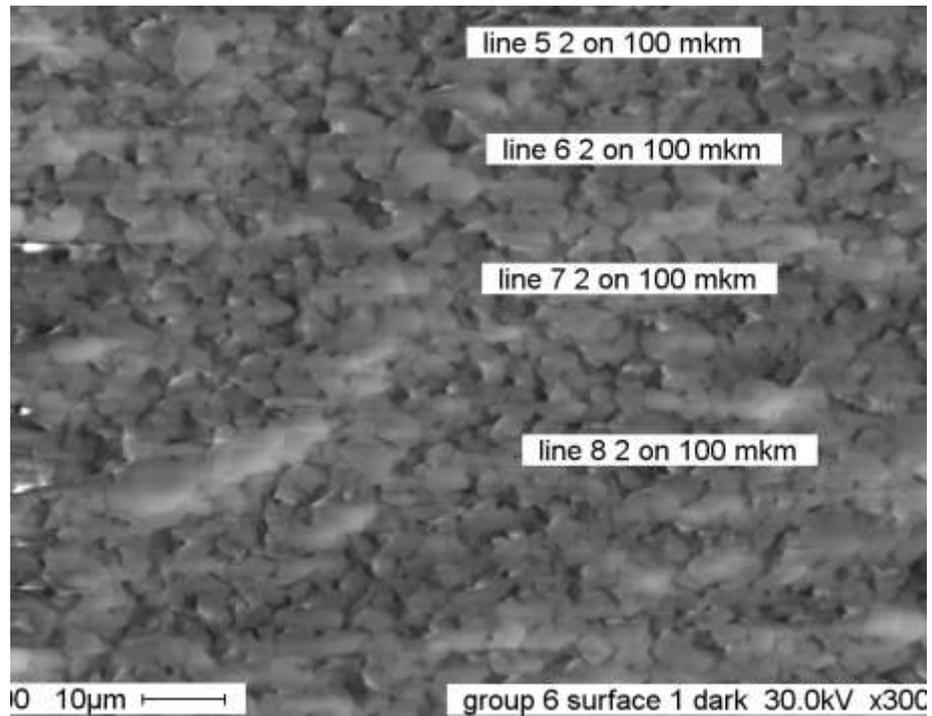
Наличие наночастиц в порах пятой партии наблюдается по всему сечению диафрагмы, значения в процентном отношении массы наночастиц изменяются от 16 процентов до 48 процентов.

Местоположение исследуемого участка длиной 100 мкм и шириной 2 мкм внутренней структуры диафрагмы со стороны 1-ой поверхности и масса наночастиц серебра в процентном отношении к другим компонентам в данном участке для 6-ой партии представлены на рисунках 35-37.



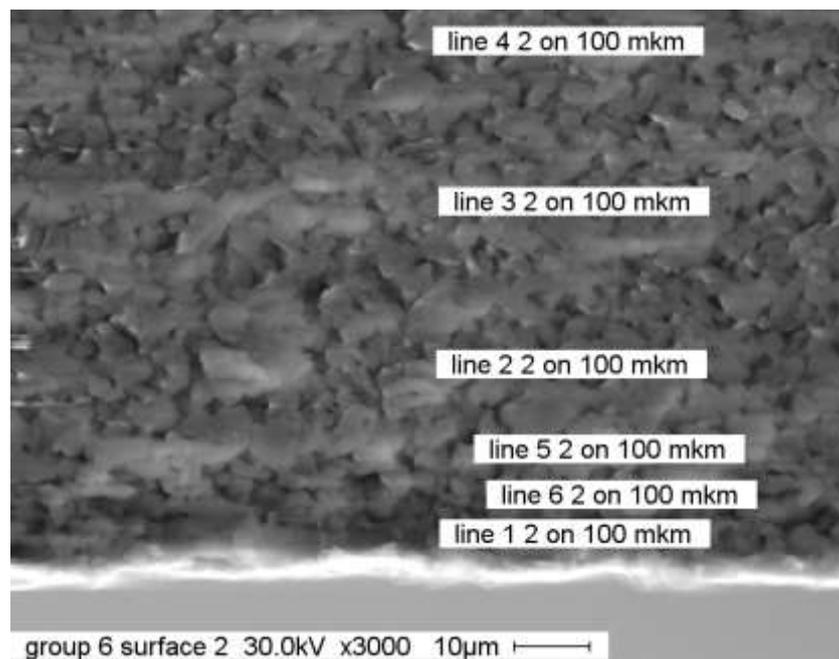
(1-1) – 23,82 %, (1-2) – 9,26 %, (1-3) – 4,75 %, (1-4) – 4,06 %

Рисунок 35 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 1-4 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



(1-5) – 3,43 %, (1-6) – 3,14 %, (1-7) – 3,51 %, (1-8) – 2,03 %

Рисунок 36 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 5-8 со стороны 1-ой поверхности диафрагмы



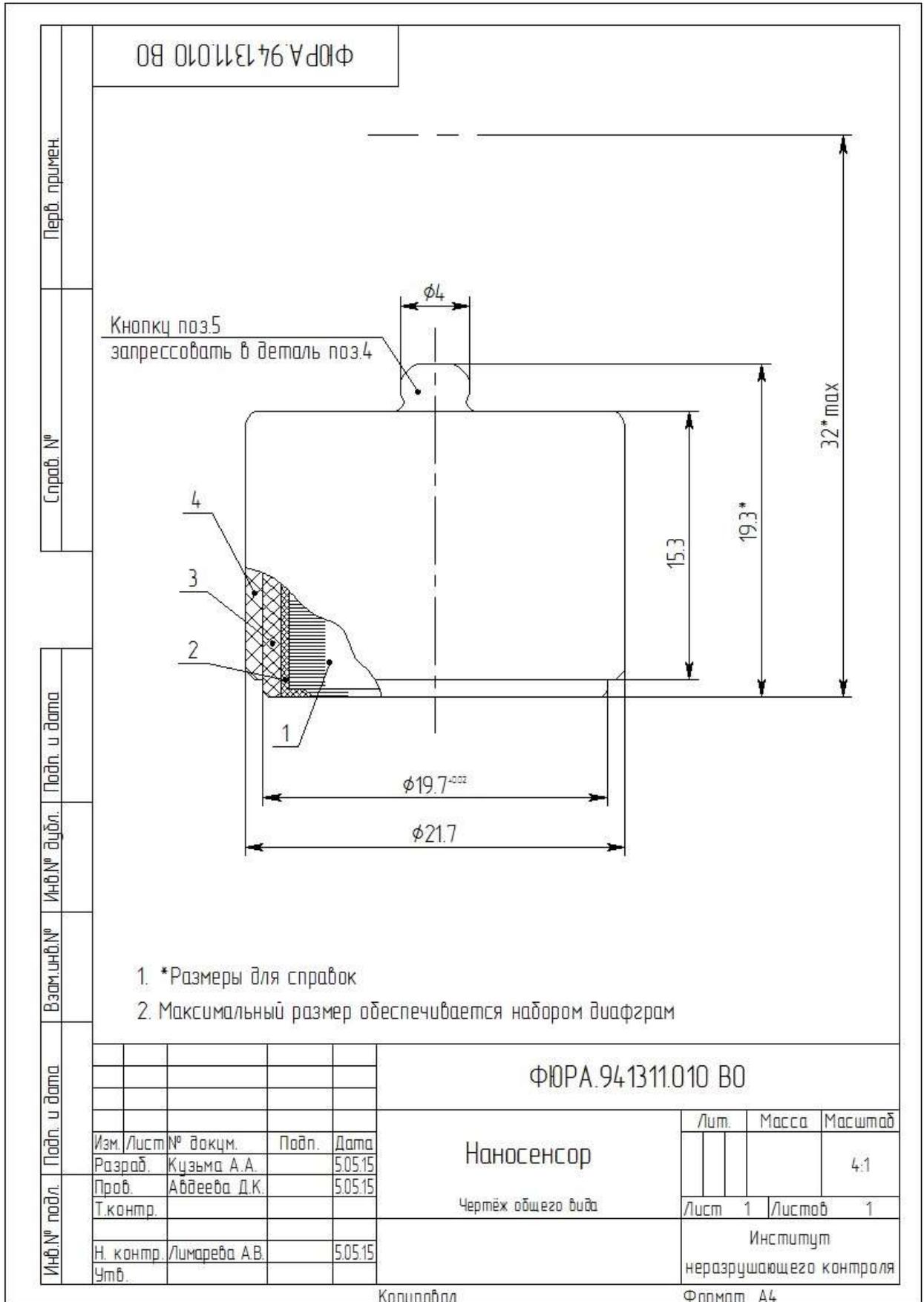
(2-1) – 11,61 %, (2-2) – 2,77 %, (2-3) – 2,64 %, (2-4) – 3,42 %, (2-5) – 2,85 %, (2-6) – 4,83 %

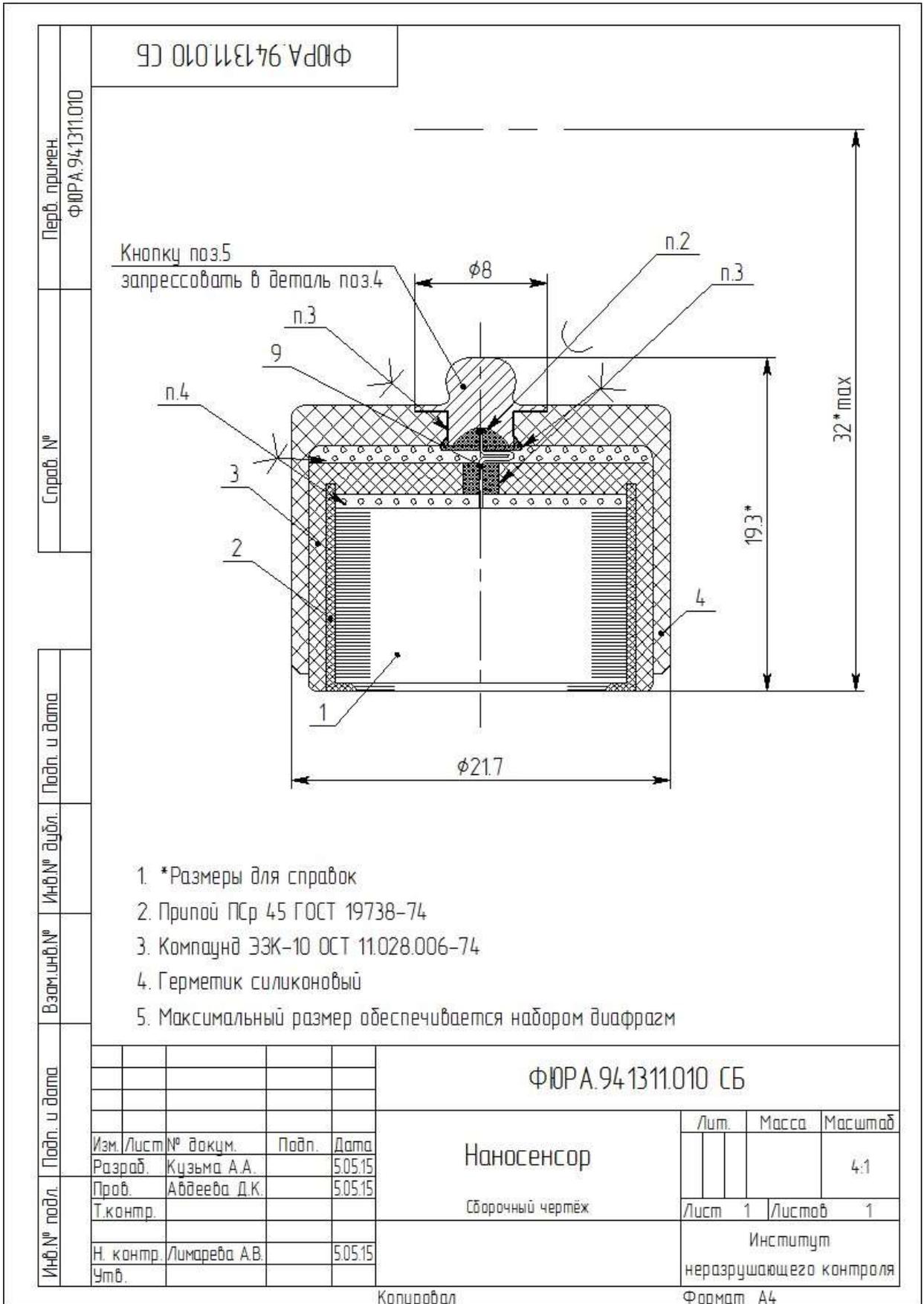
Рисунок 37 – Исследование массы наночастиц серебра на участках 5-8 со стороны 2-ой поверхности диафрагмы

Масса наночастиц в порах 6-ой партии изменяется по толщине диафрагмы от 20 % до единиц процентов. В порах, расположенных глубже 50 микрон от 1-ой и 2-ой поверхностей наночастицы практически отсутствуют.

ПРИЛОЖЕНИЕ Г

Эскизная конструкторская документация на наносенсоры





Перв. примен. ФЮРА.713121011																													
Справ. №	<table border="1" style="margin: auto;"> <thead> <tr> <th>Обозначение</th> <th>h, мм</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>ФЮРА.726803.011</td> <td>10,5</td> </tr> <tr> <td>-01</td> <td>2,5</td> </tr> <tr> <td>-02</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>-03</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td>-04</td> <td>8</td> </tr> <tr> <td>-05</td> <td>12,5</td> </tr> <tr> <td>-06</td> <td>14</td> </tr> <tr> <td>-07</td> <td>16</td> </tr> <tr> <td>-08</td> <td>18</td> </tr> <tr> <td>-09</td> <td>20</td> </tr> </tbody> </table>	Обозначение	h, мм	ФЮРА.726803.011	10,5	-01	2,5	-02	4	-03	6	-04	8	-05	12,5	-06	14	-07	16	-08	18	-09	20						
Обозначение	h, мм																												
ФЮРА.726803.011	10,5																												
-01	2,5																												
-02	4																												
-03	6																												
-04	8																												
-05	12,5																												
-06	14																												
-07	16																												
-08	18																												
-09	20																												
Подл. и дата	<p>1. Все размеры – для справок 2. Набор диафрагм обеспечить спеканием</p>																												
Инв.№ дубл.	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td colspan="4" style="text-align: center;">ФЮРА.713121.011 СБ</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">Изм./Лист</td> <td style="width: 15%;">№ докум.</td> <td style="width: 15%;">Подп.</td> <td style="width: 15%;">Дата</td> </tr> <tr> <td>Разраб.</td> <td>Кцзьма А.А.</td> <td></td> <td>5.05.15</td> </tr> <tr> <td>Проб.</td> <td>Абдеева Д.К.</td> <td></td> <td>5.05.15</td> </tr> <tr> <td>Т.контр.</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Н.контр.</td> <td>Лимарева А.В.</td> <td></td> <td>5.05.15</td> </tr> <tr> <td>Утв.</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table>	ФЮРА.713121.011 СБ				Изм./Лист	№ докум.	Подп.	Дата	Разраб.	Кцзьма А.А.		5.05.15	Проб.	Абдеева Д.К.		5.05.15	Т.контр.				Н.контр.	Лимарева А.В.		5.05.15	Утв.			
ФЮРА.713121.011 СБ																													
Изм./Лист	№ докум.	Подп.	Дата																										
Разраб.	Кцзьма А.А.		5.05.15																										
Проб.	Абдеева Д.К.		5.05.15																										
Т.контр.																													
Н.контр.	Лимарева А.В.		5.05.15																										
Утв.																													
Взам.инв.№	<table border="1" style="margin: auto;"> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Чувствительный элемент</td> </tr> <tr> <td style="width: 15%;">Лит.</td> <td style="width: 15%;">Масса</td> <td style="width: 15%;">Масштаб</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">4:1</td> </tr> <tr> <td>Лист</td> <td>1</td> <td>Листов</td> </tr> <tr> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">1</td> </tr> <tr> <td colspan="3" style="text-align: center;">Институт неразрушающего контроля</td> </tr> </table>	Чувствительный элемент			Лит.	Масса	Масштаб			4:1	Лист	1	Листов			1	Институт неразрушающего контроля												
Чувствительный элемент																													
Лит.	Масса	Масштаб																											
		4:1																											
Лист	1	Листов																											
		1																											
Институт неразрушающего контроля																													
Инв.№ подл.	<p style="text-align: center;">Сборочный чертёж</p>																												
Подл. и дата	<p style="text-align: center;">Копировал</p>																												
Инв.№ дубл.	<p style="text-align: center;">Формат А4</p>																												

ПРИЛОЖЕНИЕ Д
Акт технических испытаний
экспериментальных образцов наносенсоров

Министерство образования и науки РФ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ТОМСКИЙ
ПОЛИТЕХНИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»



УТВЕРЖДАЮ

Директор ИНК ФГАОУ ВО ТПУ

В.Н. Бориков В.Н. Бориков

05 2015 г.

АКТ

проведения технических испытаний
экспериментальных образцов наносенсоров

№ 1

- 4) ФЮРА. 726803.010 СБ
- 5) ФЮРА. 726803.011 СБ
- 6) ФЮРА. 726804.012
- 7) ФЮРА. 726804.013
- 8) ФЮРА. 726804.014
- 9) ФЮРА. 726803.015
- 10) ФЮРА. 726804.007
- 11) ФЮРА. 726804.008
- 12) ФЮРА. 726804.009

2.3 Конструкторская документация на наносенсор диаметром 16 мм:

- 1) ФЮРА. 726803.016
- 2) ФЮРА. 726803.017
- 3) ФЮРА. 726803.016 ВО
- 4) ФЮРА. 726803.016 СБ
- 5) ФЮРА. 726803.017 СБ
- 6) ФЮРА. 726804.030
- 7) ФЮРА. 726804.031
- 8) ФЮРА. 726804.032
- 9) ФЮРА. 726804.033
- 10) ФЮРА. 726804.037
- 10) ФЮРА. 726804.038
- 11) ФЮРА. 726804.039.

2.4 Конструкторская документация на наносенсор диаметром 20 мм:

- 1) ФЮРА. 72680.020
- 2) ФЮРА. 726803.021
- 3) ФЮРА. 72680.020 ВО
- 4) ФЮРА. 726803.020 СБ
- 5) ФЮРА. 726803.021 СБ

- 6) ΦΙΟΡΑ. 726804.022
- 7) ΦΙΟΡΑ. 726804.023
- 8) ΦΙΟΡΑ. 726804.024
- 9) ΦΙΟΡΑ. 726804.025
- 10) ΦΙΟΡΑ. 726804.027

11) ФЮРА. 726804.028

12) ФЮРА. 726804.029.

2.5 Программа и методика испытаний наносенсоров
ФЮРА. 941311.001ПМ.

2.6 Протоколы предварительных испытаний.

3 Оценка результатов испытаний

Результаты испытаний положительные.

В результате проведенных испытаний наносенсоров установлены технические характеристики, соответствующие требованиям раздела по наносенсорам технического задания Соглашения о предоставлении субсидии от "5" июня 2014 г. № 14.578.21.0032.

4 Заключение

Экспериментальные образцы наносенсоров могут быть представлены на следующий этап испытаний с целью промышленного освоения после проведения опытно-конструкторской работы по наносенсорам в соответствии с техническими условиями, которые будут разработаны в течение 5-го этапа данного Соглашения.

Приложение: Протоколы технических испытаний.

Председатель комиссии:

Главный инженер ИНК

Члены комиссии:

Руководитель проекта

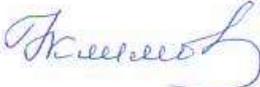
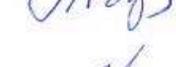
Инженер-метролог ИНК

Ответственный исполнитель проекта

Уполномоченный по качеству ИНК

Зам. директора по ТР

ФБУ «Томский ЦСМ»

	Н.Г.Климов
	Д.К. Авдеева
	С.Б. Жуков
	В.Л. Ким
	Н.М. Наталинова
	Л.А. Хрустенко

по пункту 4.2.1

Программы и методики испытаний

ФЮРА. 941311.001ПМ

№ 1« 29 » мая 2015 г.

1 Объект испытаний: Экспериментальные образцы наносенсоров для съёма биопотенциалов сердца в количестве 4 шт., акт изготовления № 1 от «30» мая 2015 г.

2 Цель испытаний: проверка соответствия объекта испытания требованиям пункта 4.1.3.3 Технического задания, пункта 4.2.1 Программы испытаний.

3 Дата начала испытания: «28» мая 2015 г.

4 Дата окончания испытания: «29» мая 2015 г.

5 Место проведения испытания: лаборатория 63 медицинского приборостроения ИНК ФГАОУ ВО ТПУ

6 Средства проведения испытаний:

Стенд для проверки наносенсоров (СИН), аттестат № 71/15 от « 30 » 06 2015 г.

7 Результаты испытаний

Наименование параметра	Ед. изм.	Номера пунктов			Требования к параметру	Измеренное значение
		Технического задания	Программы испытаний	Методик испытаний		
Разность электродных потенциалов	мВ	4.1.3.3	4.2.1	6.2.1	Не более 2,00	0.402

8 Замечания и рекомендации

Замечаний нет.

9 Выводы

9.1 Объект испытаний – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца выдержал испытание по пункту 4.2.1 Программы и методики испытаний.

9.2 Объект испытания – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца соответствуют требованиям пункта 4.1.3.3 Технического задания.

Испытание проводили:

Главный инженер ИНК

Члены комиссии:

Руководитель проекта

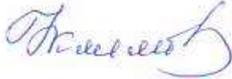
Инженер-метролог ИНК

Ответственный исполнитель проекта

Уполномоченный по качеству ИНК

Зам. директора по ТР

ФБУ «Томский ЦСМ»

 Н.Г.Климов
 Д.К. Авдеева
 С.Б. Жуков
 В.Л. Ким
 Н.М. Наталинова
 Л.А. Хустенко

Протокол испытаний

по пункту 4.2.2

Программы и методики испытаний

ФЮРА. 941311.001ПМ

№ 2

« 29 » мая 2015 г.

1 Объект испытаний: Экспериментальные образцы наносенсоров для съёма биопотенциалов сердца в количестве 4 шт., акты изготовления № 1 от « 30 » мая 2015 г.

2 Цель испытаний: проверка соответствия объекта испытания требованиям пункта 4.1.3.4 Технического задания.

3 Дата начала испытания: « 28 » мая 2015 г.

4 Дата окончания испытания: « 29 » мая 2015 г.

5 Место проведения испытания: лаборатория 63 медицинского приборостроения ИНК ФГАОУ ВО ТПУ.

6 Средства проведения испытаний:

Стенд для проверки наносенсоров (СИН), аттестат № 71/15 от « 30 » 06 2015 г.

7 Результаты испытаний

Наименование параметра	Ед. изм.	Номера пунктов			Требования к параметру	Измеренное значение
		Технического задания	Программы испытаний	Методик испытаний		
Дрейф напряжения на постоянном токе	мкВ/с	4.1.3.4	4.2.2	6.2.2	Не более 0,005	0,00435

8 Замечания и рекомендации

Замечаний нет.

9 Выводы

9.1 Объект испытаний – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца выдержал испытание по пункту 4.2.2 Программы и методики испытаний.

9.2 Объект испытания – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца соответствуют требованиям пункта 4.1.3.4 Технического задания.

Испытание проводили:

Главный инженер ИНК

Члены комиссии:

Руководитель проекта

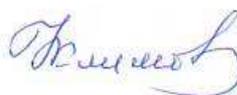
Инженер-метролог ИНК

Ответственный исполнитель проекта

Уполномоченный по качеству ИНК

Зам. директора по ТР

ФБУ «Томский ЦСМ»



Н.Г.Климов



Д.К. Авдеева



С.Б. Жуков



В.Л. Ким



Н.М. Наталинова



Л.А. Хустенко

Протокол
испытаний по пункту 4.2.3
Программы и методики испытаний
ФЮРА 941311.001ПМ

№ 3« 29 » мая 2015 г.

1 Объект испытаний: Экспериментальные образцы наносенсоров для съёма биопотенциалов сердца в количестве 4 шт., акты изготовления № 1 от « 30 » мая 2015 г.

2 Цель испытаний: проверка соответствия объекта испытания требованиям пункта 4.1.3.5 Технического задания.

3 Дата начала испытаний: « 28 » мая 2015 г.

4 Дата окончания испытаний: « 29 » мая 2015 г.

5 Место проведения испытаний: лаборатория 63 медицинского приборостроения ИНК ФГАОУ ВО ТПУ.

6 Средства проведения испытаний:

Стенд для проверки наносенсоров (СИН), аттестат № 71/15 от « 30 » 06 2015 г.

7 Результаты испытаний

Наименование параметра	Ед. изм.	Номера пунктов			Требования к параметру	Измеренное значение
		Технического задания	Программы испытаний	Методик испытаний		
Собственный дрейф напряжения и собственное напряжение шума наносенсоров	нВ	4.1.3.5	4.2.3	6.2.3	Не более 200	150

Полученные в ходе испытаний результаты проиллюстрированы на рисунках ниже.

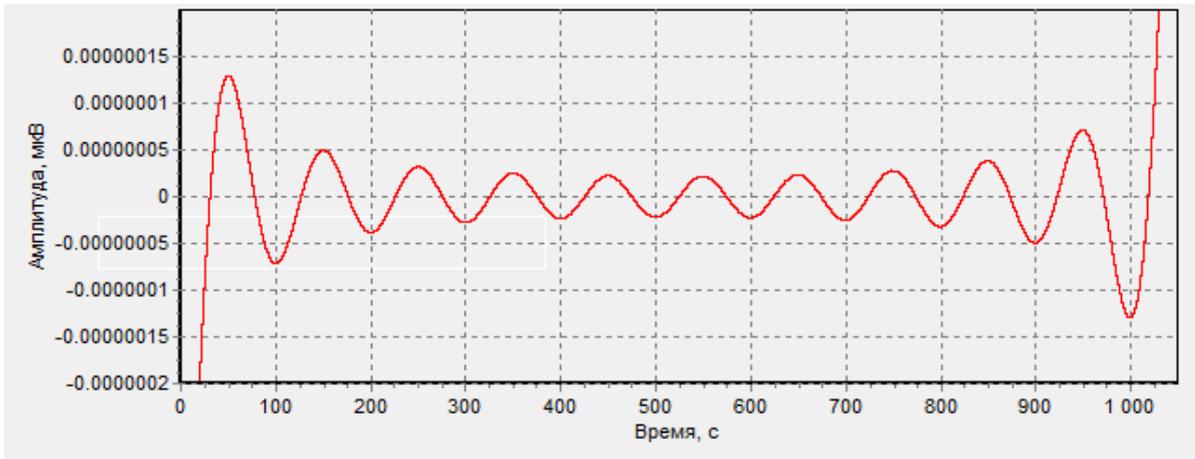
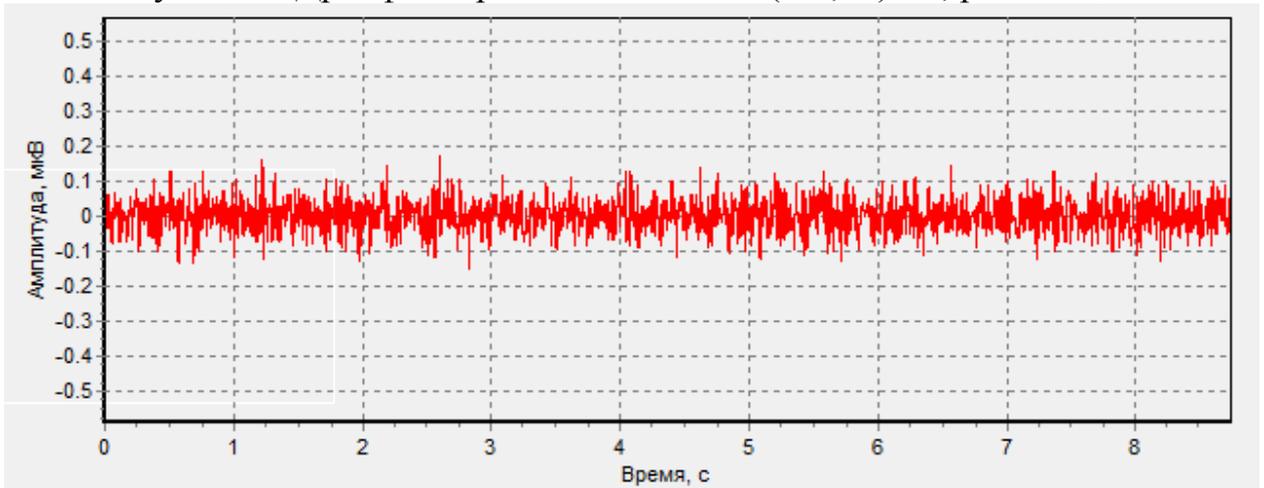


Рисунок 3 – Дрейф напряжения в полосе (0-0,01) Гц, реализация 3



Суммарная энергия ЭЯ: 8.54316689441

Суммарная энергия KZ: 9.00714978401

Суммарная энергия доп. KZ: 9.03702429638

Общее кол-во итераций 1396

Суммарная энергия Разности: 0.0591190833636

Рисунок 8 – Напряжение шума в полосе (2-10000) Гц, реализация 4

8 Замечания и рекомендации

Замечаний нет.

9 Выводы

9.1 Объект испытаний – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца выдержал испытание по пункту 4.2.3 Программы и методики испытаний.

9.2 Объект испытания – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца соответствует требованиям пункта № 4.1.3.5 Технического задания.

Испытание проводили:

Председатель комиссии:

Главный инженер ИНК

Члены комиссии:

Руководитель проекта

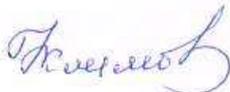
Инженер-метролог ИНК

Ответственный исполнитель проекта

Уполномоченный по качеству ИНК

Зам. директора по ТР

ФБУ «Томский ЦСМ»

 Н.Г.Климов

 Д.К. Авдеева

 С.Б. Жуков

 В.Л. Ким

 Н.М. Наталинова

 Л.А. Хрустенко

Протокол испытаний
по пункту № 4.2.5
Программы и методики испытаний
ФЮРА 941311.001ПМ

№ 4« 29 » мая 2015 г.

1 Объект испытаний: Экспериментальные образцы наносенсоров для съёма биопотенциалов сердца в количестве 4 шт., акты изготовления № 1 от « 30 » июня 2015 г.

2 Цель испытаний: проверка соответствия объекта испытания требованиям пункта 4.1.3.7б Технического задания.

3 Дата начала испытаний: « 28 » мая 2015 г.

4 Дата окончания испытаний: « 29 » мая 2015 г.

5 Место проведения испытаний: лаборатория 63 медицинского приборостроения ИНК ФГАОУ ВО ТПУ.

6 Средства проведения испытаний:

а) Стенд для проверки наносенсоров (СИН), аттестат № 71/15 от « 30 » 06 2015 г.

б) Генератор Г6-37, зав. № 1751, поверен 26.05. 2015 г., следующая поверка – 26.05.2016 г.

в) Осциллограф С1-83, зав. № ЛО2796, поверен 25.05.2015 г., следующая поверка – 25.05.2016.

7 Результаты испытаний

Наименование параметра	Ед. изм.	Номера пунктов			Требования к параметру	Измеренное значение
		Технического задания	Программы испытаний	Методик испытаний		
Полное сопротивление наносенсоров	кОм	4.1.3.7 б	4.2.5	6.2.5	Не более 1,0	Менее 1

Измеренные значения сопротивления электродной ячейки представлены в таблице 1.

Таблица 1

Величина тока, мкА	Диапазон измерений, кОм	Частота, Гц	Сопротивление Зизм, Ом	Допустимая погрешность, %
1	2	3	4	5
0,1	От 0 до 1,0	0,01	750	±10
		0,05	425	±10
		0,15	270	±10
		1	115	±10
		2	85	±10
		75	25	±10
		10000	5	±10
1,0	От 0 до 1,0	0,01	745	±10
		0,05	420	±10
		0,15	270	±10
		1	110	±10
		2	80	±10
		75	15	±10
		10000	5	±10
10,0	От 0 до 1,0	0,01	530	±10
		0,05	345	±10
		0,15	240	±10
		1	110	±10
		2	80	±10
		75	15	±10
		10000	5	±10

Погрешность измерений не превышает ±10 %.

8 Замечания и рекомендации

Замечаний нет.

9 Выводы

9.1 Объект испытаний – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца выдержал испытание по пункту № 4.2.5 Программы и методики испытаний.

9.2 Объект испытания – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца соответствуют требованиям пункту № 4.1.3.76 Технического задания.

Испытание проводили:

Председатель комиссии:

Главный инженер ИНК

Члены комиссии:

Руководитель проекта

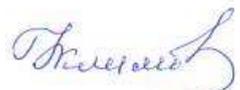
Инженер-метролог ИНК

Ответственный исполнитель проекта

Уполномоченный по качеству ИНК

Зам. директора по ТР

ФБУ «Томский ЦСМ»

	Н.Г.Климов
	Д.К. Авдеева
	С.Б. Жуков
	В.Л. Ким
	Н.М. Наталинова
	Л.А. Хустенко

Протокол испытаний
по пункту № 4.2.6
Программы и методики испытаний
ФЮРА 941311.001ПМ

№ 5« 29 » мая 2015 г.

1 Объект испытаний: Экспериментальные образцы наносенсоров для съёма биопотенциалов сердца в количестве 4 шт., акты изготовления № 1 от « 30 » мая 2015 г.

2 Цель испытаний: проверка соответствия объекта испытания требованиям пункта 4.1.3.7а Технического задания.

3 Дата начала испытаний: « 28 » мая 2015 г.

4 Дата окончания испытаний: « 29 » мая 2015 г.

5 Место проведения испытаний: лаборатория 63 медицинского приборостроения ИНК ФГАОУ ВО ТПУ.

6 Средства проведения испытаний:

а) Стенд для проверки наносенсоров (СИН), аттестат № 71/15 от « 30 » 06 2015 г.

7 Результаты испытаний

Наименование параметра	Ед. изм.	Номера пунктов			Требования к параметру	Измеренное значение
		Технического задания	Программы испытаний	Методик испытаний		
Напряжение поляризации наносенсоров	мВ	4.1.3.7а	4.2.6	6.2.6	Не более 2,0	0,138

8 Замечания и рекомендации

Замечаний нет.

9 Выводы

9.1 Объект испытаний – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца выдержал испытание по пункту № 4.2.6 Программы и методики испытаний.

9.2 Объект испытания – наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца соответствует требованиям пункта № 4.1.3.7а Технического задания.

Испытание проводили:

Председатель комиссии:

Главный инженер ИНК

Члены комиссии:

Руководитель проекта

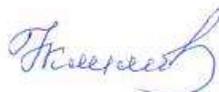
Инженер-метролог ИНК

Ответственный исполнитель проекта

Уполномоченный по качеству ИНК

Зам. директора по ТР

ФБУ «Томский ЦСМ»



Н.Г.Климов



Д.К. Авдеева



С.Б. Жуков



В.Л. Ким



Н.М. Наталинова



Л.А. Хустенко

ПРИЛОЖЕНИЕ Е

Программа и методика испытаний
экспериментальных образцов наносенсоров

Утвержден

ФЮРА. 941311.001ПМ

НАНОСЕНСОРЫ
Программа и методика испытаний

СОДЕРЖАНИЕ

1 Общие положения	247
2 Общие требования к условиям, обеспечению и проведению испытаний	247
3 Требования безопасности при проведении испытаний.....	249
4 Программа испытаний	250
5 Режимы испытаний	252
6 Методы испытаний	252
7 Отчетность	255
Приложение А. Перечень средств испытаний	256

Условные обозначения и сокращения, принятые в тексте:

ПМИ – программа и методика испытаний

1 Общие положения

1.1 Наименование и обозначение экспериментального образца продукции: наносенсоры для съёма биопотенциалов сердца (далее – объект испытаний).

1.2 Цель испытаний: исследование технических характеристик объекта испытаний и их соответствие требованиям технического задания.

1.3 Условия предъявления объекта испытаний на испытания

1.3.1 На испытания предъявляют два объекта испытаний.

1.3.2 Объект испытаний предъявляют на испытания в следующей комплектности: 2 наносенсора, объединенные в электродную ячейку – «наносенсор-электролит-наносенсор».

1.3.3 Объект испытаний предъявляют на испытания в сопровождении следующих документов:

- комплект конструкторской документации;
- техническое задание;
- настоящая программа и методика испытаний.

2 Общие требования к условиям, обеспечению и проведению испытаний

2.1 Место проведения испытаний – лаборатория № 63 ИНК ФГАОУ ВО НИ ТПУ.

2.2 Требования к средствам проведения испытаний

2.2.1 Перечень средств проведения испытаний приведён в приложении А.

2.2.2 Средства измерений, указанные в приложении А, могут быть заменены другими, обеспечивающими требуемую точность измерений.

2.2.3 Средства измерений, подлежащие государственному метрологическому надзору, должны быть поверены в соответствии с ПР 50.2.006, не подлежащие государственному метрологическому контролю и надзору – калиброваны по ПР 50.2.016.

2.2.4 Испытательное оборудование должно быть аттестовано в соответствии с требованиями ГОСТ Р 8.568.

2.3 Требования к условиям проведения испытаний

Испытания должны проводиться в нормальных условиях:

– температура окружающего воздуха, °С	20 ± 5
– относительная влажность окружающего воздуха, %	от 30 до 60
– атмосферное давление, кПа	от 84 до 106
– напряжение питающей сети переменного тока, В	(220 ± 22)
– частота питающей сети, Гц	(50 ± 1).

2.4 Требования к подготовке объекта испытаний

2.4.1 Перед проведением испытаний выполняют следующие операции:

– выдерживают объект испытаний в условиях окружающей среды, указанных в разделе 2.3, не менее 1 ч;

– подготавливают средства измерений и испытаний к работе в соответствии с их эксплуатационной документацией, все средства измерений, которые подлежат заземлению, должны быть надежно заземлены, подсоединение зажимов защитного заземления к контуру заземления должно производиться ранее других соединений, а отсоединение – после всех отсоединений.

2.5 Требования к обслуживанию объекта испытаний в процессе испытаний

В процессе проведения испытаний персоналом лаборатории ТПУ проводятся работы в объеме контрольного осмотра объекта испытаний и, при необходимости, его текущего обслуживания.

2.6 Требования к порядку работы на объекте испытаний по завершении испытаний

По завершении испытаний:

- выключают питание стенда для испытания наносенсоров;
- выключают питание ПК.

2.7 Требования к персоналу, осуществляющему подготовку к испытаниям и испытания

К проведению испытаний допускается персонал, прошедший инструктаж по электробезопасности, изучивший эксплуатационные документы на испытательное и измерительное оборудования, подготовленный в соответствии с «Правилами технической эксплуатации электроустановок потребителей» и «Правил техники безопасности при эксплуатации электроустановок потребителей» и имеющий степень аттестации по электробезопасности не ниже III-ей группы.

При проведении работ при проверке и испытаниях персонал обязан соблюдать правила техники безопасности согласно «Правилам технической эксплуатации электроустановок потребителей» и «Правилам техники безопасности при эксплуатации электроустановок потребителей».

3 Требования безопасности при проведении испытаний

При подготовке к испытаниям и проведении испытаний соблюдают требования безопасности, установленные ГОСТ 12.2.007.0, ГОСТ 12.2.007.3, действующими «Правилами технической эксплуатации электроустановок потребителей», «Межотраслевые правила по охране труда (правила безопасности) при эксплуатации электроустановок» ПОТ Р М–016–2001, РД 153-34.0-03.150-00.

При проведении испытаний необходимо соблюдать требования разделов «Меры безопасности» эксплуатационных документов на средства измерений и используемое испытательное оборудование.

4 Программа испытаний

Объем и последовательность испытаний приведены в таблице 1.

Проверку технических характеристик наносесоров проводят с помощью стенда для испытаний наносенсоров «СИН».

Таблица 1

Пункт ПМИ	Вид испытаний (проверок)	Допустимое значение	Допустимая погрешность	Пункт методики
4.1	Проверка объекта испытаний на соответствие конструкторской документации			6.1
4.2	Проверка технических характеристик			6.2
4.2.1	Разность электродных потенциалов на постоянном токе	2,0 мВ	$\pm 5 \%$ ($\pm 0,1$ мВ)	6.2.1
4.2.2	Дрейф разности электродных потенциалов (дрейфа напряжения) на постоянном токе	0,005 мкВ/с	$\pm 5 \%$ ($\pm 0,00025$ мкВ/с)	6.2.2
4.2.3	Собственный дрейф напряжения и напряжение собственного шума наносенсоров	200 нВ	$\pm 10 \%$ (± 20 нВ)	6.2.3
4.2.4	Разрешающая способность по уровню регистрируемых биопотенциалов	300 нВ	$\pm 15 \%$ (± 45 нВ)	6.2.4
4.2.5	Полное сопротивление наносенсоров	1000 Ом	$\pm 10 \%$ (± 100 Ом)	6.2.5
4.2.6	Напряжение поляризации наносенсоров	Не более 2,0 мВ	$\pm 5 \%$ ($\pm 0,1$ мВ)	6.2.6
4.2.7	Ослабление внешней электромагнитной наводки			6.2.7
4.2.8	Сохранение метрологических характеристик в процессе длительной эксплуатации в течение 5 лет			6.2.8

5 Режимы испытаний

5.1 Порядок испытаний

Для проведения испытаний приказом директора института назначается комиссия. Испытания проводятся в соответствии с программой и методикой испытаний, утверждаемой директором ИНК.

5.2 Ограничения и другие указания, которые необходимо выполнять на всех или на отдельных режимах испытаний

Испытания прекращаются в случаях:

несоответствия получаемых результатов требованиям ТЗ;

возникновения аварийных ситуаций.

5.3 Условия перерыва, аннулирования и возобновления испытаний на всех или на отдельных режимах

Необходимость, условия и порядок перерыва, аннулирования или прекращения испытаний определяется комиссией.

6 Методы испытаний

6.1 Проверка объекта испытаний на соответствие конструкторской документации проводится внешним осмотром. Объект испытаний считается выдержавшим проверку, если он соответствует КД.

6.2 Проверка по п. 4.2.1 Программы выполняется следующим образом.

6.2.1 Электродную ячейку устанавливают в экранированную камеру и подключают к входу стенда «СИН». На стенде выбирают вкладку «Разность электродных потенциалов». Измерения разности электродных потенциалов на постоянном токе осуществляют 5 раз с интервалом в 10 с. Вычисляют среднее значение разности электродных потенциалов.

Результат измерений – среднее значение разности электродных потенциалов – записывают в протокол. Значение разности считают положительным результатом испытаний, если разность электродных потенциалов не превышает $(2,0 \pm 0,1)$ мВ.

6.2.2 Проверка по п. 4.2.2 Программы выполняется следующим образом. Дрейф разности электродных потенциалов на постоянном токе измеряют на вкладке испытательного стенда «Дрейф разности эл. потенциала». Для этого электродную ячейку устанавливают в экранированную камеру и подключают к входу стенда.

Испытания по данному пункту программы осуществляют в течение 30 с. Регистрацию проводят 3 раза. Данные вводят в программу «ElectrodeNoise», на вкладке «Тренд» нажать кнопку «Не вычитать». На вкладке «Без тренда» получим исходную запись с трендом за 30с. Измеряют курсором изменение постоянного потенциала за время 30 с. Найденное значение делят на 30 с и получают значение дрейфа электродного потенциала на постоянном токе в мкВ на секунду. Вычисляют среднее значение из 3 измерений.

Результат испытаний положительный, если дрейф разности электродного потенциала на постоянном токе не превышает $(0,00500 \pm 0,00025)$ мкВ/с.

Результат измерений и обработки заносят в протокол.

6.2.3 Измерение дрейфа напряжения и шума напряжения наносенсоров осуществляют на вкладках стенда «Дрейф разности эл. потенциала» и «Шум электродов» в двух частотных диапазонах (0,01 – 1) Гц и (2 – 10000) Гц соответственно.

На вкладке «Дрейф разности эл. потенциала» запись напряжения шума осуществляется в течение 20 мин, на вкладке «Шум электродов» в течение 10 с. Осуществляют регистрацию шума измерительного канала при коротком замыкании на входе и шума при подключении к измерительному каналу электродной ячейки. Вычисление и оценку собственных шумов наносенсоров осуществляют с помощью программы «ElectrodeNoise» и «GroupNoiseCharacteristic», Приложение Б, часть 2 отчета за 2-ой этап.

Результат испытаний положительный, если собственные шумы наносенсоров на фоне шума измерительной системы испытательного стенда при коротком замыкании не превышают (200 ± 20) нВ.

Результат измерений и обработки заносят в протокол.

6.2.4 Разрешающую способность по уровню регистрируемых биопотенциалов оценивают при проведении испытаний АПК на добровольцах в клинических условиях.

Результат испытаний положительный, если разрешающая способность по уровню регистрируемых биопотенциалов составляет не менее (300 ± 45) нВ.

6.2.5 Измерение полного сопротивления электродных ячеек осуществляют на вкладке стенда «Z электродов». Устанавливают значения тока 0,1; 1,0; 10,0 мкА (последовательно); устанавливают значения частот 0,01; 0,05; 0,15; 1; 2; 75; 10000 Гц (последовательно). Осуществляют измерение полного сопротивления электродной ячейки при каждом токе на всех частотах.

Измеренные значения полного сопротивления наносенсоров не должны превышать (1000 ± 100) Ом.

Результаты измерений заносят в протокол.

6.2.6 Измерение напряжения поляризации наносенсоров осуществляют на вкладке стенда «U поляризации».

Напряжение поляризации измеряют путем измерения разности электродного потенциала до подачи постоянного тока 0,1 мкА и после подачи тока.

Результат испытаний положительный, если напряжение поляризации наносенсоров не превышает $(2,0 \pm 0,1)$ мВ, что означает отсутствие поляризации под воздействием постоянного тока.

Результаты измерений заносят в протокол.

6.2.7 Величину и степень ослабления внешней электромагнитной помехи разработанных технических средств для исследования биопотенциалов сердца человека оценивают при проведении испытаний на добровольцах в клинических условиях.

6.2.8 Сохранение технических характеристик оценивают периодически в процессе длительной эксплуатации. Для этого проводят испытания по п. 4.2.1, п. 4.2.3, п. 4.2.5 настоящей ПМИ в течение 5 лет с периодичностью 1 раз в полгода. Результаты заносят в протокол испытаний.

Результат испытаний положительный, если изменения технических характеристик не превышают допустимых значений за указанный период времени.

7 Отчетность

7.1 Заданные и фактические данные, полученные при испытаниях по каждому пункту программы, оформляются протоколами, представляемыми на заседание комиссии.

В протоколы вносятся все первичные данные, получаемые в процессе испытаний, и затем – результаты расчетов или иной обработки, предусмотренные разделом 6 настоящей ПМИ.

7.2 По результатам испытаний в течение 3 дней комиссией составляется акт испытаний.

Акт испытаний должен содержать:

подтверждение выполнения программы испытаний;

оценку результатов испытаний с конкретными точными формулировками, отражающими соответствие объекта испытаний требованиям ТЗ;

выводы по результатам испытаний;

заключение о возможности предъявления объекта испытаний на следующий этап испытаний (возможности промышленного производства и реализации продукции);

К акту прилагаются протоколы испытаний по пунктам программы.

Приложение А

Перечень средств испытаний

Наименование, тип и марка	Вид испытаний	Основные характеристики	
Стенд для испытаний наносен- соров	Разность электродных потенциалов	- диапазоны измеряемых напряжений, мВ - пределы допускаемой погрешности, % - постоянная составляющая входного тока, нА, не более	от минус 10 до плюс 10 ±5 1
	Дрейф напряжения, напряжение шума, напряжение электромеха- нического шума, собственный дрейф напряжения и собственное напряжение шума наносенсоров	- диапазон измеряемых напряжений, мкВ - пределы допускаемой погрешности, % - амплитудно-частотная характеристика - нижняя граничная частота на уровне минус 3 дБ, Гц - верхняя граничная частота на уровне минус 3 дБ - крутизна спада амплитудно- частотной характеристики за пределами полосы пропускания: - со стороны низких частот, дБ/окт, не менее - со стороны высоких частот, дБ/окт, не менее - постоянная составляющая входного тока, нА, не более - продолжительность непрерывного измерения, ч, не менее	от минус 150 до 150 ±10 0,010± 0,001 0,050 ± 0,005 0,150± 0,015 1,0 ± 0,1 6 12 1 1

	<p>Полное сопротивление наносенсоров</p>	<p>- предел измерения, кОм - пределы допускаемой погрешности измерения полного сопротивления, % - измерение полного сопротивления на частотах, Гц - пределы допускаемой погрешности установки частоты, % - значение измерительного тока, мкА; - пределы допускаемой погрешности установки измерительного тока, % - внутреннее сопротивление генератора измерительного тока, МОм, не менее - входное сопротивление установки, кОм, не менее</p>	<p>1 ±10 0,01; 0,05; 0,15; 1,0; 2,0; 75; 10 000 ±10 1 0,1; 1;10 500</p>
	<p>Напряжение поляризации наносенсоров</p>	<p>- диапазон измеряемых напряжений, мВ - пределы допускаемой погрешности, % - ток поляризации, мкА - пределы допускаемой погрешности установки тока, %</p>	<p>от минус 25 до 25 ±5 0,1 ±10</p>
<p>Генератор Г6-31</p>	<p>($1 \cdot 10^5 - 0,99 \cdot 10^6$) Гц, (0,001 - 0,099) Гц (0,1 – $0,99 \cdot 10^5$) Гц, ($5 \cdot 10^{-4} - 5$) В</p>		<p>ПГ ± 2 % ПГ ± 1 %</p>
<p>Осциллограф С1-83</p>	<p>(0-5) МГц ($4 \cdot 10^{-4} - 200$) В, ($4 \cdot 10^{-7} - 20$) с</p>		<p>Цена деления – 0,1 мВ/дел; $\delta = \pm 8$ %</p>



УТВЕРЖДАЮ

Временно исполняющий обязанности
директора НИИ кардиологии
чл.-корр. РАН
С.В. Попов
19» 09 2015 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

по результатам предварительных медицинских исследований электрокардиографического аппаратно-программного комплекса (АПК) на наносенсорах высокого разрешения, разработанного в диссертационной работе Иванова М.Л. «Разработка и исследование электрокардиографического аппаратно-программного комплекса на наносенсорах для регистрации микропотенциалов сердца в реальном времени без усреднения и фильтрации»

Предварительные медицинские исследования на наносенсорах были проведены в отделении неотложной кардиологии НИИ кардиологии.

Исследования были проведены на 20 пациентах на разработанном АПК. Получены следующие результаты:

- АПК на наносенсорах позволяют регистрировать микропотенциалы на ЭКГ в реальном времени без усреднения и фильтрации.
- диапазон регистрируемых регулярных и нерегулярных микропотенциалов варьирует от 1 мкВ до нескольких десятков и сотен микровольт;
- для оценки чувствительности и специфичности метода регистрации микропотенциалов в реальном времени без усреднения и фильтрации, для обнаружения ЭКГ признаков высокого риска развития внезапной сердечной смерти необходимо провести полномасштабные исследования на добровольцах.

Ведущий научный сотрудник

отделения неотложной кардиологии НИИ кардиологии  И.В.Максимов

Заведующий отделением неотложной кардиологии  С.В.Демьянов