На правах рукописи

ЛЕЖНИНА ИННА АЛЕКСЕЕВНА

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФ НА НАНОЭЛЕКТРОДАХ

специальность: 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Томск - 2010

Работа выполнена в ОСП «НИИ интроскопии» ГОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

Научный руководитель: - доктор технических наук, профессор Авдеева Диана Константиновна

Официальные оппоненты: - доктор технических наук, профессор Агафонников Виктор Филиппович

- кандидат технических наук, доцент Мельник Ольга Владимировна

Ведущая организация: - ОАО НПО «ЭКРАН», г.Москва.

Защита состоится ″5″ октября 2010 г. в 15:00 часов на заседании совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 212.269.09 в Национальном исследовательском Томском политехническом университете по адресу: 634028, г. Томск, ул. Ленина, 2, ауд.213.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Национального исследовательского Томского политехнического университета по адресу: 634034, г. Томск, ул. Белинского, 53.

Автореферат разослан ″___″ _____ 2010 года.

Ученый секретарь совета по защите
докторских и кандидатских диссертаций
Д 212.269.09, доцент, к.т.н. Винокуров Б.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы. Проблема распространения сердечно-сосудистых заболеваний является одной из наиболее актуальных и значимых в современном мире. Болезни сердца - основная причина инвалидности и преждевременной смертности жителей экономически развитых стран. Доля смертности в результате осложнений кардиологических заболеваний составляет более 50%. Число больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями увеличивается каждый год и такая тенденция сохраняется на протяжении десятилетий. Сердечно-сосудистые заболевания называют болезнями века, которые в последнее время значительно «помолодели». Инфарктам и инсультам, которые ранее считались заболеваниями пожилых, сегодня подвержены молодые и сильные люди. Проблема диагностики сердечно-сосудистых заболеваний и патологий сердца на ранних стадиях возникновения становится важнейшей проблемой здравоохранения.

Переломным фактором к изменению ситуации может быть увеличение возможностей ранней диагностики, в том числе с помощью новейших технических и программных средств с повышенной разрешающей способностью.

Самым распространенным и доступным методом диагностики сердечно-сосудистой системы является электрокардиография, основанная на принципе измерения потенциалов с поверхности тела человека при помощи медицинских электрокардиографических электродов. Такое широкое распространение в клинической практике электрокардиография получила за счет высокой информативности и хорошей восприимчивости получаемых результатов в сочетании с минимально возможным воздействием на организм человека.

В последние десятилетия развитие электрокардиографии проходит особенно интенсивно. В настоящее время многие предприятия занимаются разработкой новой и усовершенствованием более старых моделей техники по диагностике электрической активности сердца. Рынок электрокардиографической аппаратуры переполнен однотипными приборами, технические характеристики которых ограничены требованиями действующих стандартов. Это обуславливает естественное "методическое насыщение" ЭКГ-метода, т.е. достижение предельно возможных, не улучшаемых далее показателей диагностической ценности ЭКГ.

Сегодня уровень развития современной медицинской науки позволяет идентифицировать разнообразные нарушения в работе сердечно-сосудистой системы человека в момент их появления и существования. Однако до сих пор остается открытым вопрос об определении степени риска возникновения различных заболеваний и их раннего прогнозирования.

Эта проблема требует создания аппаратурных и программных средств с повышенной разрешающей способностью с целью выявления ранних сдвигов в функционировании сердца человека по результатам измерения ЭКГ-сигнала.

Повышение разрешающей способности аппаратуры можно достичь путем одновременной реализации трех направлений:

1) Создать более качественные электрокардиографические электроды с параметрами, превышающими существующие –

- стабильность электродного потенциала на постоянном токе;
- степень поляризации;
- величина полного сопротивления;
- уровень собственных шумов;
- величина контактных потенциалов, возникающих в контакте «кожа-электрод».

2) Устранить воздействие фильтров в измерительной цепи, вносящих амплитудные и фазовые искажения на форму и амплитудно-временные параметры электрокардиосигнала.

3) Применять самые высококачественные электронные компоненты и разработать специальные информационно-измерительные технологии для создания программно-аппаратного комплекса с максимально возможным значением отношения сигнал/шум.

Такой комплексный подход позволит создать аппаратуру для регистрации биоэлектрической активности сердца на поверхности тела человека, неискаженной фильтрами.

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планами работ НИИ интроскопии ГОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», а также по проектам:

1) Проект РФФИ №08-08-99069 «Разработка научных основ формирования малошумящего неполяризующегося перехода «электронная-ионная проводимость» на базе пористой керамики», 2008г.

2) Грант Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере по программе научно-инновационного конкурса У.М.Н.И.К. «Разработка электрокардиографа с повышенной разрешающей способностью на основе высокостабильных малошумящих хлор-серебряных электродов», 2008г.

3) Грант ТПУ для молодых ученых «Разработка научных основ и создание макетов электрокардиографической аппаратуры на базе медицинских наноэлектродов», 2009г.

4) Грант Рособразования «Проведение исследований биоэлектрической активности сердца человека при помощи электрокардиографической аппаратуры на базе медицинских наноэлектродов методом Холтеровского мониторирования с целью оценки сдвига сегмента ST и выявления признаков ишемических изменений миокарда, построение автоматизированных информационных систем для детального анализа ЭКГ», 2009г.

5) Проект «Разработка средств диагностики и экспресс-методов, основанных на применении медицинских наноэлектродов, для оценки физического и психо-эмоционального состояния здоровья обучающихся» аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2010 годы)».

Цель работы. Разработка технических средств и информационно-измерительных технологий с повышенной разрешающей способностью для

выявления незначительных по уровню изменений в регистрируемом ЭКГ-сигнале с помощью медицинских наноэлектродов.

Основными задачами, решаемыми в диссертационной работе в связи с поставленной целью, являются следующие:

1) Анализ современного состояния электрокардиографической техники. Исследование влияния фильтров на электрокардиосигнал.

2) Разработка медицинских наноэлектродов многократного применения для целей электрокардиографии в покое и в динамике. Экспериментальные исследования метрологических характеристик электродов.

3) Разработка информационно-измерительных технологий для устранения сосредоточенных помех, случайных шумов и обработки ЭКГ-сигналов.

4) Разработка электрокардиографической аппаратуры с повышенной разрешающей способностью на базе медицинских наноэлектродов для регистрации неискаженной фильтрами биоэлектрической активности сердца человека.

5) Проведение предварительных медицинских исследований.

Методы исследований: теоретические и экспериментальные, основанные на теории электрического поля, прикладной и вычислительной математике, прикладных программах для персонального компьютера, технологиях математического и физического моделирования, проведения экспериментов, а также на принципах построения электрографической измерительной медицинской аппаратуры.

Достоверность и обоснованность. Все выводы, полученные в результате теоретических исследований и математического моделирования, проверены и подтверждены путем экспериментальных исследований.

Научная новизна работы

1) Впервые разработаны и экспериментально исследованы макеты медицинских электрокардиографических наноэлектродов многократного применения, созданных на основе современных нанотехнологий и наноматериалов, параметры которых на порядок или в несколько раз превышают параметры существующих электрокардиографических электродов многократного применения – по стабильности электродного потенциала (на порядок), степени поляризации (ЭДС поляризации изменяется от 0,2 мВ до 0,3 мВ при длительном воздействии постоянным током 100 нА, дрейф электродного потенциала при токе 100 нА от 0,005 мкВ/с до 0,010 мкВ/с), по величине полного сопротивления (на порядок), по собственным шумам (в несколько раз - десятки нановольт).

2) Впервые разработаны на базе электрокардиографических наноэлектродов структуры электрокардиографов и созданы три модели электрокардиографов с повышенной разрешающей способностью без фильтрующих элементов в измерительной цепи, позволяющие регистрировать без искажений фильтрами истинную биоэлектрическую активность сердца на поверхности тела человека в области частот от 0 Гц и выше в диапазоне от -20 мВ до +20 мВ с уровнем шумов от -1 мкВ до +1 мкВ.

3) Разработаны информационно-измерительные технологии устранения влияния сосредоточенных помех и случайных шумов, основанные на сравнении энергий двух случайных реализаций в заданных частотных интервалах, не искажающих спектральную структуру ЭКГ-сигнала.

4) Разработаны программно-аппаратные средства, позволяющие оценить воздействие фильтров высокой частоты и низкой частоты на реальный неискаженный фильтрами электрокардиосигнал.

5) Получены результаты измерения неискаженной фильтрами электрокардиограммы на пациентах.

Практическая ценность и внедрение:

1. Практическая ценность исследований состоит в разработке электрокардиографа на наноэлектродах без фильтров, который позволил при медицинских исследованиях на кардиологических пациентах зарегистрировать с одинаковым высоким разрешением как постоянные биопотенциалы, так и ЭКГ-комплексы со стандартных сердечных отведений как в покое, так и в динамике, что открывает новые перспективы для исследования функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека.

2. Созданы макеты наноэлектродов многократного применения для электрокардиографических исследований как в покое, так и в динамике.

Полученные результаты внедрены в производство медицинских электродов на базе пористой керамики в ОСП «НИИ интроскопии» ГОУ ВПО «Национальный исследовательский Томский политехнический университет».

Информационно-измерительные технологии, разработанные в диссертационной работе, внедрены в учебный курс «Преобразование измерительных сигналов» для студентов специальности 200106 «Информационно-измерительная техника и технологии» в ГОУ ВПО Национальный исследовательский Томский политехнический университет.

Личный вклад автора. Основные научные теоретические и экспериментальные исследования, макетирование выполнены автором самостоятельно либо при его непосредственном участии.

Апробация результатов. Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

- Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 26-30 марта, 2007 г;
- Международной научно-технической конференции «Измерения в современном мире», С.-Петербург, 16-18 октября 2007г.
- Международная молодежная научная конференция «XV Туполевские чтения», Казань, 9-10 ноября, 2007г.
- Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 26-30 марта, 2008г.
- Международной научно-практической конференции «Неразрушающий контроль и диагностика». – Томск, 2008 г;

- Международной научной конференции «Фундаментальные и прикладные исследования в медицине». – Китай, Пекин, 26 ноября –4 декабря, 2008 г.
- Международная научная конференция, посвященная 100-летию со дня рождения профессора А.А.Воробьева «Становление и развитие научных исследований в высшей школе».- Томск, ТПУ, 14-16 сентября, 2009г.
- Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 4-8 мая, 2009 г.
- Научная конференция "Фундаментальные и прикладные исследования в медицине". – Париж, октябрь 2009г.
- VI общероссийская научная конференция «ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ ВУЗОВСКОЙ НАУКИ». - Дагомыс, сентябрь 2009г.
- Научно-практическая конференция «Информационно-измерительная техника и технологии».-Томск, 25-26 февраля, 2010г.
- Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 12-16 апреля, 2010 г.
- Научно-техническая конференция «Современные керамические материалы и их применение-2010».-Новосибирск, 12-14 мая, 2010г.
- 10-th European Conference on Non-Destructive Testing: Abstracts - Moscow, 7-11 June, 2010 y.

Публикации.

Основное содержание работы изложено в 17 опубликованных статьях и докладах, в описании патента на изобретение (патент № 2368911)[15].

Структура и объем диссертации.

Диссертационная работа состоит из введения, пяти глав, заключения, 14-и приложений (представленных отдельным томом) и списка литературы, включающего 101-у библиографическую ссылку, содержит 181 страницы основного машинописного текста, 133 рисунка и 29 таблиц.

Положения, выносимые на защиту:

1) Экспериментально доказано, что разработанные электрокардиографические наноэлектроды многократного применения имеют дрейф на постоянном токе 1 нА, не превышающий 0,001 мкВ/с; напряжение поляризации от 0,2 мВ до 0,3 мВ при длительном воздействии постоянным током 100 нА, дрейф электродного потенциала при постоянном токе 100 нА от 0,005 мкВ/с до 0,01 мкВ/с; значение полного сопротивления десятки Ом в полосе от 1 Гц и выше, в полосе от 1 Гц и ниже значение полного сопротивления не увеличивается с уменьшением величины тока, протекающего через электроды, и равно сопротивлению при токе 10 мкА. Получено, что значения постоянных биопотенциалов, возникающих на поверхности тела человека в сердечных отведениях в контакте с наноэлектродами, изменяются в пределах шкалы (±20) мВ как в покое, так и в динамике.

2) Показано, что разработанные информационно-измерительные технологии устранения влияния сосредоточенных помех и случайных шумов, основанные на сравнении энергий двух случайных реализаций в заданных частотных интервалах, позволяют сохранить спектральную структуру ЭКГ-сигнала.

3) Доказано в результате клинических исследований электрокардиографов на наноэлектродах возможность измерения без искажения фильтрами электрокардиографических сигналов в полосе частот от 0 Гц и выше с высоким разрешением.

4) Результаты моделирования воздействия фильтров на реальные неискаженные электрокардиографические сигналы, полученные при клинических исследованиях электрокардиографов на наноэлектродах, показали значительное влияние фильтров на форму и амплитудно-временные параметры ЭКГ-сигналов как в покое, так и в динамике.

5) Разработанная структура электрокардиографов, включающая наноэлектроды, преобразователь аналог-код, микроконтроллер и носитель информации является перспективной для создания постоянно носимых кардиографов для пациентов в постинфарктном состоянии.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность темы, поставлена цель и обозначены задачи исследования, сформулированы основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации посвящена анализу состояния и диагностических возможностей современной электрокардиографии, проведен обзор существующей электрокардиографической аппаратуры для исследования сердца, электрокардиографических электродов, рассмотрены основные достоинства и недостатки. Также проведен анализ входных измерительных схем электрокардиографов, проведено моделирование влияния фильтров на амплитуды, длительности зубцов и смещение интервалов электрокардиосигнала.

Вторая глава посвящена рассмотрению вопросов электрофизиологии, основных функций и строения сердца, физиологическим особенностям формирования электрокардиограммы. Также дано описание основных моделей эквивалентного электрического генератора сердца, предложена приближенная методика расчета распределения потенциала на поверхности грудной клетки человека по результатам измерения ЭКГ в I, II и III отведениях, основанная на дипольной модели эквивалентного электрического генератора сердца.

Выражение для потенциала диполя в точке наблюдения для однородного неограниченного проводника в форме цилиндра радиусом R в прямоугольной системе координат имеет следующий вид:

$$\varphi(r_i) = \frac{1}{4\pi\sigma}\left(D_X \cdot \frac{R \cdot cos\alpha_i}{(\sqrt{y_i^2 + R^2})^3} + \right.$$
$$\left. + D_Y \cdot \frac{y_i}{(\sqrt{y_i^2 + R^2})^3} + D_Z \cdot \frac{R \cdot sin\alpha_i}{(\sqrt{y_i^2 + R^2})^3}\right), \qquad (1)$$

где D_X, D_Y, D_Z - компоненты дипольного момента, которые рассчитываются на основании известных экспериментальных данных для трех стандартных отведений I, II и III, σ - удельная электропроводность тканей грудной клетки, y_i – координата, определяющая высоту цилиндра в *i*-ой точке, α_i - угол, изменяющийся в диапазоне от 0 до 360^0.

По найденным значениям для компонент дипольного момента в фиксированный момент времени строится распределение потенциала диполя сердца на поверхности тела человека используя выражение (1).

Распределение электрического потенциала сердца на поверхности тела человека для зубца R представлено на рис.1.

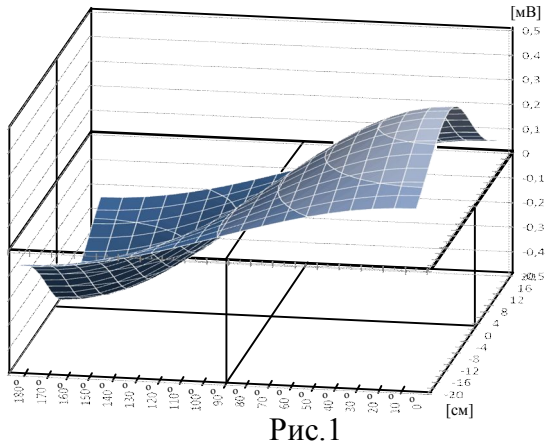


Рис.1

Третья глава посвящена описанию разработанных конструкций медицинских электрокардиографических наноэлектродов для исследования сердца в покое и в динамике и их экспериментальным исследованиям. Представлены результаты измерения дрейфа электродных потенциалов на постоянном токе, полного сопротивления электродов, степени поляризации наноэлектродов.

В НИИ интроскопии в 2008 году в рамках выполнения проекта РФФИ №08-08-99069 были проведены исследования электрической активности перехода в зависимости от количества частиц серебра в порах керамической диафрагмы и их размеров. Впервые в технологии изготовления электродов были использованы наночастицы серебра размером не более 100 нм и созданы первые лабораторные образцы медицинских наноэлектродов.

При изготовлении электродов на базе пористой керамики в поры керамической диафрагмы электрода были имплантированы наночастицы серебра.

Результаты исследований наноэлектродов представлены в [1-5]. Показано, что в наноэлектродах увеличивается объем керамической диафрагмы, заполненной частицами серебра благодаря специальной технологии имплантации наночастиц в поры керамической диафрагмы, что приводит к значительному увеличению количества наноэлектродов в порах керамической диафрагмы.

В данной работе приводится описание конструкций медицинских электрокардиографических наноэлектродов, выполненных по усовершенствованной технологии. Были проведены исследования влияния пористости керамической диафрагмы на метрологические характеристики наноэлектродов.

В дальнейшем приводятся результаты метрологических исследований наноэлектродов, созданных по усовершенствованной технологии, в сравнении с первыми моделями наноэлектродов.

Разработаны специальные конструкции медицинских электрокардиографических наноэлектродов для фиксации на теле человека:

- наноэлектрод ЭСК-01/н – грудной присасывающийся электрод для целей электрокардиографии;
- наноэлектрод ЭСК-02/н – конечностный электрод, который устанавливается на конечностях (левая рука, правая рука, левая нога, правая нога) с помощью специального зажима «клипсы»;
- наноэлектроды ЭСК-03/н1 и ЭСК-03/н2 - грудные и конечностные электроды, которые фиксируются на груди и конечностях с помощью резинового пояса и ремней;
- наноэлектрод ЭСМГ-1/н1 с кнопочным отведением для целей электромиографии, электроокулографии и электрокардиографии;
- наноэлектрод с кнопочным отведением ЭСМГ-1/н2 для электромиографии и электрокардиографии;
- наноэлектрод с кнопочным отведением ЭСМГ-1/н3 для электромиографии, электрокардиографии и измерения кожно-гальванической реакции;
- наноэлектроды с кнопочным отведением ЭСМГ-1/н4 для электромиографии и электрокардиорафии.

В качестве примера на рис. 2 представлены наноэлектроды с кнопочным отведением.

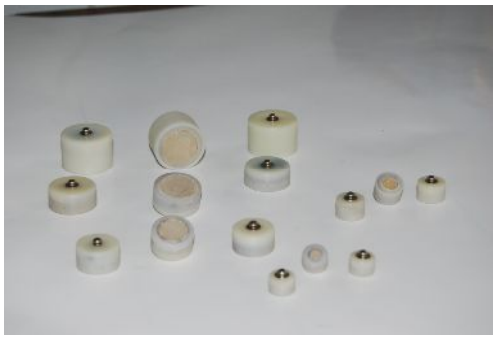


Рис.2. Наноэлектроды с кнопочным отведением различных типоразмеров

Проведены экспериментальные исследования метрологических характеристик двух типов электродных ячеек (ЭЯ):

- $ЭЯ_1$ - пара электродов типа ЭСК-03/н1 (10 ячеек);
- $ЭЯ_2$ - пара электродов типа ЭСК-03/н2 (10 ячеек).

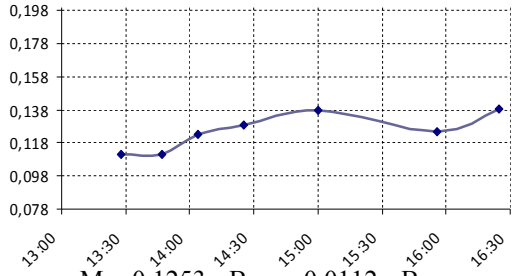
Экспериментальные исследования проводились на 10 парах каждого вида $ЭЯ_1$ и $ЭЯ_2$, причем для каждой пары эксперименты повторялись по 10 раз. На рис. 3 и 4 показаны результаты с максимальными значениями исследуемых параметров.

Метрологические исследования проводились с помощью автоматизированной установки для проверки медицинских электродов автоматизированной УПЭ-2 (Сертификат об утверждении типа средства измерений №33700, зарегистрирована в Государственном реестре средств измерений под № 39325-08), ячейки находились в камере с двойным экраном, условия измерений - нормальные.

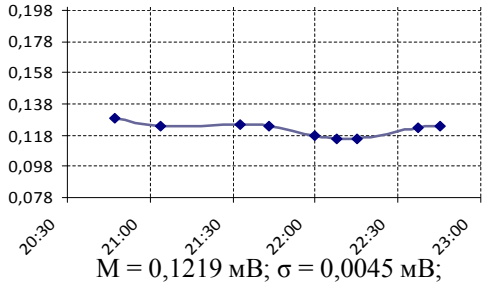
1) Исследование дрейфа разности электродных потенциалов на постоянном токе.

На рис. 3 а, б, в представлены зависимости изменения дрейфа разности электродного потенциала на постоянном токе, полученного на ячейке $ЭЯ_1$. На рис. 4 а, б, в представлены зависимости изменения дрейфа разности электродного потенциала, полученного на ячейке $ЭЯ_2$.

На графиках также представлены значения математического ожидания M, среднеквадратического отклонения σ, максимального отклонения от среднего в сторону больших значений $+\Delta X_{max}$ и максимального отклонения от среднего в сторону меньших значений $-\Delta X_{max}$.

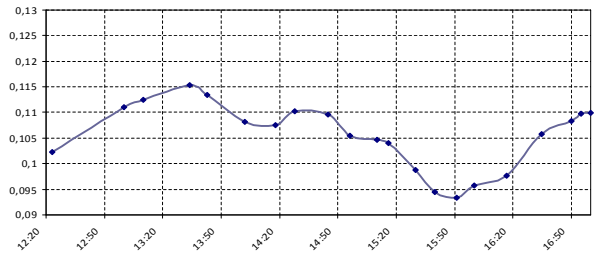


M = 0,1253 мВ; σ = 0,0112 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0136 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0140 мВ



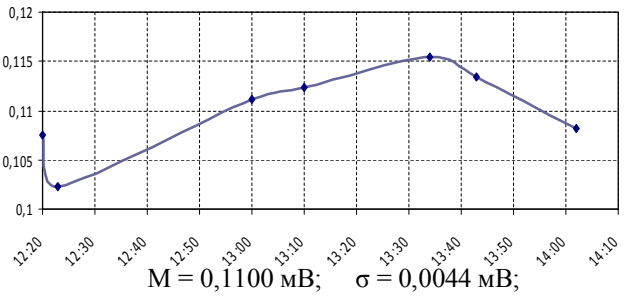
M = 0,1219 мВ; σ = 0,0045 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0032 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0098 мВ

а) 1 сутки



M = 0,1056 мВ; σ = 0,0064 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0098 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0122 мВ

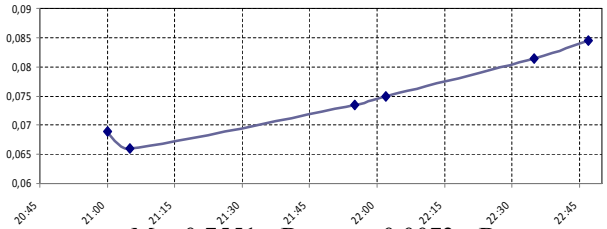
б) 2 сутки



M = 0,1100 мВ; σ = 0,0044 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0054 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0077 мВ

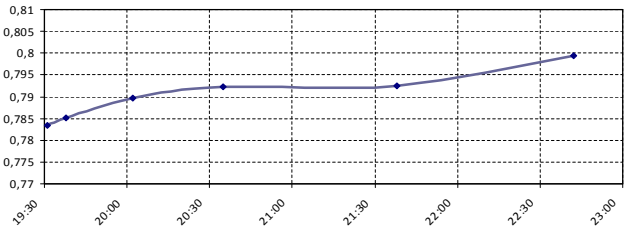
в) 3 сутки

Рис. 3 а, б, в. Электродный потенциал во времени электродной ячейки $ЭЯ_1$



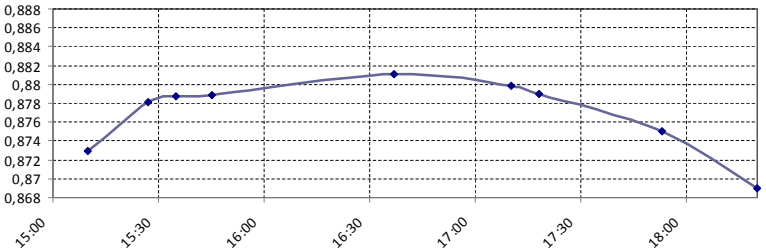
M = 0,7551 мВ; σ = 0,0073 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0102 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0086 мВ

а) 1 сутки



M = 0,7904 мВ; σ = 0,0057 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0090 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0069 мВ

б) 2 сутки



M = 0,8754 мВ; σ = 0,0040 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0057 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0064 мВ

в) 3 сутки

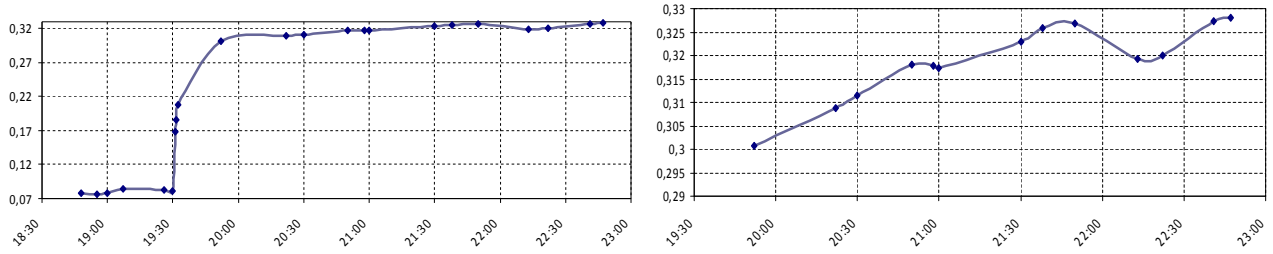
Рис. 4 а, б, в. Электродный потенциал во времени электродной ячейки $ЭЯ_2$

Сравнение результатов измерения электродного потенциала во времени показывает, что электрокардиографические электроды имеют изменения электродного потенциала относительно среднего значения ±10 мкВ, дрейф электродного потенциала не превысил 0,001 мкВ/с.

2) Экспериментальные исследования дрейфа электродного потенциала при воздействии постоянным током

Были проведены исследования изменения разности электродных потенциалов во времени при протекании постоянного тока 0,1 мкА через электродную ячейку. Полученные зависимости для $ЭЯ_1$ представлены на рис. 5 а, б. Зависимости для $ЭЯ_2$ представлены на рис. 6.

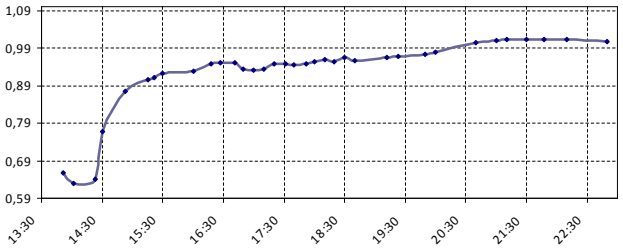
Дрейф электродного потенциала $ЭЯ_1$ равен 0,005 мкВ/с; напряжение поляризации – 0,25 мВ; среднее значение равно 0,3188 мВ; среднеквадратическое отклонение – 0,0080 мВ; максимальное отклонение в сторону положительных значений равно 0,0092 мВ, в сторону отрицательных значений (– 0,0018) мВ.



M = 0,3188 мВ; σ = 0,0080 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0093 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0180 мВ

а) б)

Рис. 5 а, б. Дрейф разности электродного потенциала $ЭЯ_1$ во времени при токе 0,1 мкА



M = 0,9655 мВ; σ = 0,0295 мВ;
$+\Delta X_{max}$ = +0,0484 мВ; $-\Delta X_{max}$ = -0,0425 мВ

Рис. 6. Дрейф разности электродного потенциала $ЭЯ_2$ во времени при токе 0,1 мкА

Дрейф электродного потенциала $ЭЯ_2$ равен 0,01 мкВ/с; напряжение поляризации – 0,3 мВ; среднее значение равно 0,9655 мВ; среднеквадратическое отклонение – 0,0295мВ; максимальное отклонение в сторону положительных значений равно 0,0484 мВ, в сторону отрицательных значений (– 0,0425) мВ.

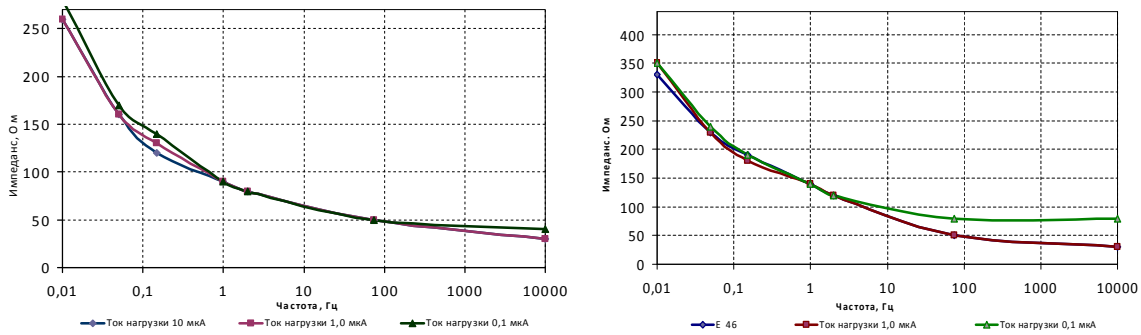
3) Полное сопротивление электродных ячеек $ЭЯ_1$ и $ЭЯ_2$ проводилось на установке УПЭ-2.

Измерения проводились на частотах измерительного тока 0,01; 0,05; 0,15; 1; 2; 75; 10000 Гц. Результаты исследований приведены на рис. 7 а, б.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Сопротивление наноэлектродов, в диапазоне частот от 1 Гц и выше составляет десятки Ом.

2. Значительно уменьшился разброс значений сопротивления электродной ячейки в зависимости от величины тока при частотах, меньших 1 Гц, которое равно сопротивлению при токе 10 мкА.



а) ЭЯ$_1$ б) ЭЯ$_2$

Рис. 7 а, б. Зависимость полного сопротивления электродных ячеек от частоты при разных токах нагрузки

В **четвертой главе** дано описание трех макетов электрокардиографов на наноэлектродах для исследования сердца. Приведены описание и принцип работы: назначение, область применения, технические характеристики, описание структурной и принципиальной схем, описание программного обеспечения для запуска электрокардиографа и вывода ЭКГ на экран монитора.

Для получения полной информации о работе сердца электрокардиограмма должна сниматься в полосе частот от 0 Гц, т.е. без фильтра, ограничивающего сигнал в области нижних частот.

Фильтр высоких частот приводит к искажению ЭКГ-сигнала в области низких частот и к появлению ошибок при выявлении ишемической болезни сердца, при которой у больных наблюдается смещение S-T комплекса электрокардиограммы.

Для регистрации электрокардиограммы было разработано два варианта прибора:

- 2 переносных одноканальных электрокардиографа с накоплением данных на flash-носитель (с биоусилителем на входе и без биоусилителя);
- переносной трехканальный электрокардиограф с одновременной регистрацией трех стандартных отведений (I, II, III) и с накоплением данных на flash-носитель.

Блок-схемы одноканальных электрокардиографов представлены на рис.8 а, б.

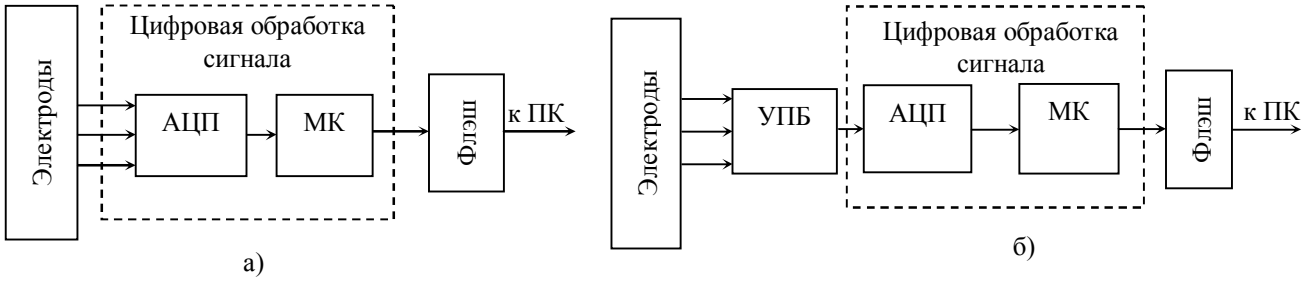


Рис. 8. Структурная схема электрокардиографа: а - без биоусилителя; б – с биоусилителем.
АЦП - аналого-цифровой преобразователь; УПБ- дифференциальный усилитель;
МК- микроконтроллер; ПК – персональный компьютер.

На рис. 9 представлена запись электрокардиограммы с грудной клетки по Небу в покое. Измерительный канал не имеет биоусилителя на входе, полоса пропускания от 0 до 100 Гц, отсутствует фильтр высоких частот, ограничивающий ЭКГ-сигнал со стороны низких частот, и заграждающий сетевой фильтр 50 Гц.

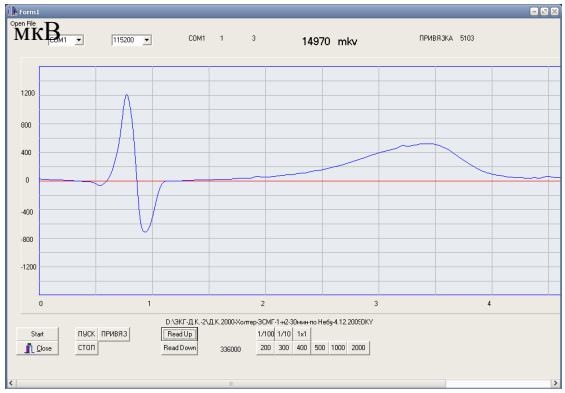


Рис. 9

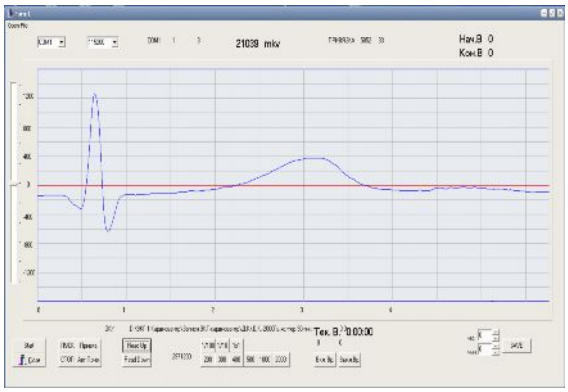


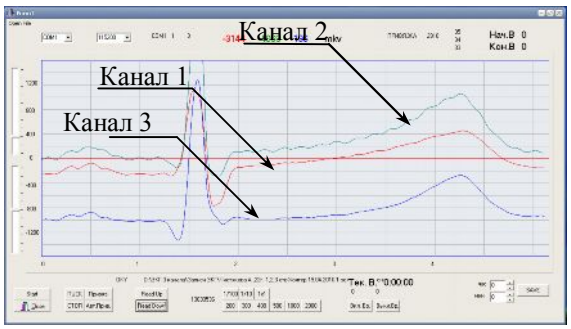
Рис. 10

На рис. 10 представлена запись электрокардиограммы, полученная с одноканального электрокардиографа с усилителем. Зарегистрированные электрокардиограммы при входных токах электрокардиографов (30-40)нА и ≤1нА подтверждают о высокой стабильности электродного потенциала наноэлектродов при длительном воздействии постоянным током и об отсутствии ЭДС поляризации.

Благодаря высокой стабильности электродного потенциала наноэлектродов во времени, низким контактным и поляризационным потенциалам наноэлектродов, низкому полному сопротивлению наноэлектродов возможна регистрация ЭКГ без применения фильтров.

Электрокардиограммы, полученные на трехканальном электрокардиографе, представлены на рис. 11, I, II, III отведения от конечностей.

а)



б)

Рис. 11

Исследования электрокардиографов показали следующие технические характеристики:

- диапазон входных напряжений от ± 0,002мВ до ±20мВ (по ГОСТ 19687-89 от 0,03мВ до 5мВ);
- уровень собственных внутренних шумов от пика до пика – от -1мкВ до +1мкВ;
- диапазон частот – (0-20)/(0-40)/(0-75)/(0-100) Гц;

- частота квантования – 200/500/1000/2000 Гц;
- число каналов – 1 и 3;
- число электродов -3 и 7;
- запись на флэш с объемом памяти – 2 Гб;
- часы реального времени;
- питание от аккумуляторных батарей.

Внешний вид разработанных макетов электрокардиографов представлен на рис. 12.

Рис.12

Пятая глава посвящена разработке информационно-измерительных технологий обработки электрокардиологических сигналов и медицинским исследованиям электрокардиографа. Дано описание метода выделения слабых электрокардиографических сигналов из шума, подавления сосредоточенных помех (50Гц), приведено описание программы «Исследование кардиосигналов» («Е Кардио»). Приведены результаты медицинских исследований электрокардиографов.

Разработанный метод, основанный на сравнении случайных сигналов по энергиям в заданных частотных интервалах защищенный патентом РФ № 2368911 [15].

Считаем, что *x(t)*, является суммой полезного сигнала и помехи:

$$x(t) = s(t) + n(t), \qquad (2)$$

где *s(t)* – полезный сигнал, а *n(t)* – шум регистрирующей системы, причем *s(t)* ограничен по времени и по частоте, а *n(t)* является случайным. Задача заключается в том, чтобы по зарегистрированному *x(t)* получить оценку *s(t)*.

Алгоритм выделения слабых электрокардиографических сигналов из шума:

- выполним для *x(t)* и *n(t)* преобразование Фурье, получим спектры *X(f)* и *N(f)*, соответственно;
- разделим весь диапазон частот на ряд частотных интервалов;
- вычислим для спектров *X(f)* и *N(f)* энергии в выделенных частотных интервалах;
- вычислим Δe_i – разности энергий в выделенных частотных интервалах, то есть энергию полезного сигнала;
- определим коэффициент $k_i = \frac{\Delta e_i}{e_i}$, где e_i - энергия сигнала *x(t)* в заданных частотных интервалах;

- умножим вещественную и мнимую составляющие в заданных частотных интервалах сигнала *x(t)* на найденные коэффициенты k_i;
- после переумножения на k_i вычислим энергии в заданных частотных интервалах;
- просуммируем найденные значения энергий с энергией шума в заданных частотных интервалах;
- сравним значения вычисленной суммы значений энергий с исходными значениями для сигнала *x(t)* в заданных частотных интервалах;
- при несовпадении вычисленной энергии с исходной энергией, полученной для суммы сигнала и помехи, вычисления повторяют с другими коэффициентами методом интераций до получения равенства энергий в частотных интервалах с заданной точностью;
- при достижении заданной точности объединим полученные разности в единый спектр и выполним обратное преобразование Фурье для получения полезного сигнала *s(t)* во временной области.

Для электрокардиографов была создана программа «Исследование кардиосигналов» («Е Кардио»).

Программа «Исследование кардиосигналов» предназначена для чтения данных, полученных с одноканального электрокардиографа для исследования сердца как в покое, так и в динамике (по Холтеру). Программа позволяет выполнить чтение файлов нескольких форматов, произвести просмотр и обработку полученных данных и сохранить результаты.

Программа «Чтение и просмотр сигнала Холтера» предназначена для чтения целочисленных данных и приведения их в соответствующий масштаб.

Она позволяет выделять и исследовать отдельные участки электрокардиограммы. Для выделенного участка можно получить АЧХ (применить процедуру выполнения преобразования Фурье) и подсчитать частоту сердечных сокращений (ЧСС). Окно программы имеет несколько закладок. Загрузка и обработка текущего файла данных осуществляется на разных страничках окна программы путем последовательного перехода от странички к страничке посредством закладок. По каждой из закладок открывается соответствующая страничка с определенным набором элементов интерфейса. Каждая страничка позволяет решать ту или иную подзадачу.

Страница «*Исходное*» позволяет:

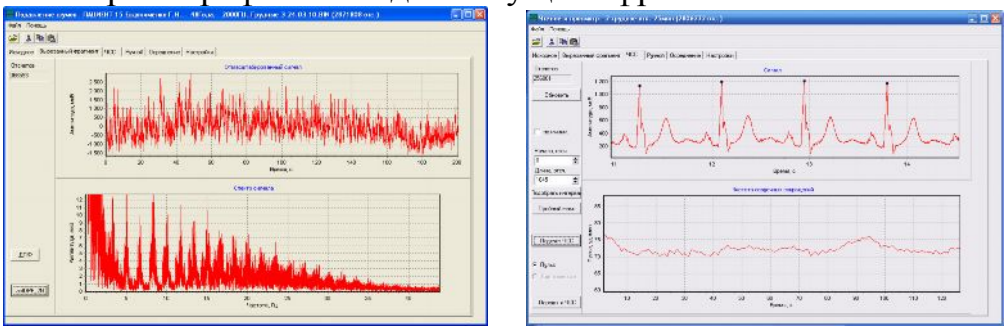
- выбрать требуемый файл .BIN с целочисленными данными Холтера;
- просмотреть паспортные данные файла и удостовериться, что это именно тот самый требуемый файл;
- загрузить файл в память компьютера;
- указать частоту дискретизации данных;
- указать левую и правую границы фрагмента, требующего изучения;
- указать масштабный коэффициент и линию осреднения сигнала при преобразовании;
- задать команду на выполнение преобразования — масштабирования и осреднения.

Страница “*Вырезанный фрагмент*” имеет вид как показано на рис. 13 а. Она позволяет:

- просмотреть и проанализировать отмасштабированный фрагмент сигнала;
- получить спектр сигнала (методом ДПФ);
- просмотреть проанализированный спектр сигнала;
- устранить 50 Гц при ее наличии.

Страница «*ЧСС*», то есть частота сердечных сокращений, имеет вид, как показано на рис. 13 б. Она позволяет:

- посмотреть отмасштабированный фрагмент сигнала;
- получить в автоматизированном режиме реперные точки фрагмента сигнала и проконтролировать корректность работы процедуры;
- посмотреть график ЧСС для текущего фрагмента сигнала.



а) б)

Рис. 13. а) вид страницы «Вырезанный фрагмент», б) вид страницы «Частота сердечных сокращений»

В НИИ кардиологии города Томска были проведены медицинские исследования электрокардиографа.

Были исследованы пациенты, имеющие патологии в сердечно-сосудистой системе, с помощью разработанного электрокардиографа в трех отведениях от конечностей (I, II, III) и в трех грудных отведениях по Небу в покое и в динамике (по Холтеру). Одновременно регистрировалась электрокардиограмма на стандартном электрокардиографе.

Результаты записи ЭКГ как в покое, так и в динамике представлены на рис. 14, а, б. Проведено исследование влияния фильтров и импульсов дефибриллятора на зарегистрированный сигнал ЭКГ. Построены амплитудные спектры сигналов пациентов как в покое, так и в динамике. Представлены графики частоты сердечных сокращений.

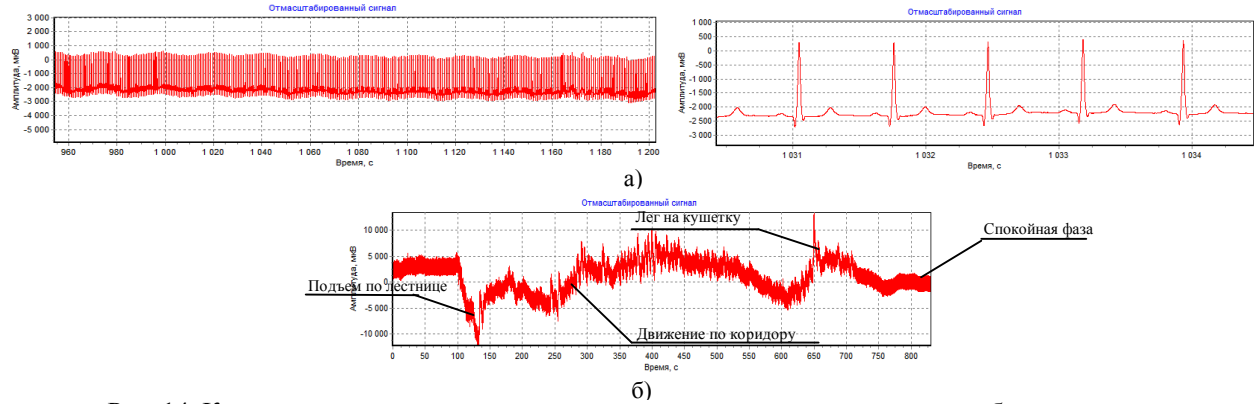


Рис. 14. Кардиограмма здорового человека в покое и в динамике а – в покое; б – в динамике.

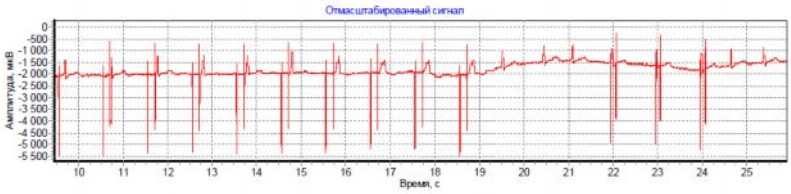


Рис.15. Электрокардиограмма пациента с кардиостимулятором

По результатам медицинских исследований установлено –

- электрокардиографы на наноэлектродах позволяют зарегистрировать ЭКГ без фильтров (в спектре ЭКГ отсутствует помеха 50 Гц);
- диапазон постоянных потенциалов не превышает ±20мВ как в покое, так и в динамике;
- электрокардиографы регистрируют сигналы уровнем, составляющим единицы мкВ;
- фильтры высокой частоты приводят к дополнительному смещению S-T комплекса, составляющему десятки и сотни мкВ (смещение 100 мкВ диагностируется как ишемическая болезнь сердца);
- записи ЭКГ у пациентов со стимулятором не содержат артефактов, вызванных работой стимулятора (Рис.15).

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

В диссертационной работе представлен аналитический обзор современной электрокардиографической техники и электродов, рассмотрены технические характеристики электрокардиографов, возможности холтеровских систем; сделан анализ шумов и помех, действующих на входе биоусилителя; приведены принципиальные схемы входных цепей стандартных электрокардиографов; дана оценка влияния фильтров на сигнал ЭКГ; рассмотрены вопросы электрофизиологии сердца, фундаментальные задачи биоэлектродинамики, обоснованно выбрана дипольная модель биогенератора; разработана приближенная методика расчета распределения потенциала на поверхности грудной клетки человека; усовершенствована технология изготовления наноэлектродов, спроектированы конструкции медицинских электрокардиографических наноэлектродов, проведены экспериментальные исследования метрологических характеристик разработанных моделей наноэлектродов; созданы на базе электрокардиографических наноэлектродов 2 одноканальных и 1 трехканальный электрокардиограф для исследования сердца как в покое, так и в динамике без фильтров во входной измерительной цепи; разработаны информационно-измерительные технологии обработки электрокардиографических сигналов (спектральный анализ, метод выделения слабых сигналов из шума, подавления сосредоточенных помех); представлены результаты медицинских исследований электрокардиографов.

Основные результаты исследований, проведенных в диссертационной работе, сводятся к следующему:

1. На основании аналитического обзора современной электрокардиографической техники показано, что современные

электрокардиографы широко применяются для оценки состояния сердечно-сосудистой системы человека и имеют, в основном, частотный диапазон, исключающий регистрацию постоянных и инфранизкочастотных биопотенциалов.

2. Показано на основании аналитического обзора и моделирования воздействия фильтров высокой частоты (ФВЧ) и низкой частоты (ФНЧ) на ЭКГ, зарегистрированную без фильтров в полосе от 0 Гц и выше, что фильтры искажают форму ЭКГ и ее амплитудно-временные параметры, на основании которых осуществляется медперсоналом диагностика состояния сердечно-сосудистой системы человека.

3. На основании анализа шумов и помех существующих электрокардиографов для исследования ЭКГ как в покое, так и в динамике, показано, что повышение разрешающей способности электрокардиографов по уровню измеряемых электрокардиосигналов и расширение частотного диапазона приборов в область низких частот возможно путем совершенствования электродной техники, применением малошумящей элементной базы и путем разработки специальных информационно-измерительных технологий обработки ЭКГ.

4. Разработана приближенная методика расчета распределения потенциала на поверхности грудной клетки человека, основанная на измерении ЭКГ в I, II, III отведениях и геометрических параметрах грудной клетки.

5. Разработаны 10 моделей электрокардиографических наноэлектродов для электрокардиографии в покое и в динамике (по Холтеру).

6. На основании метрологических исследований электрокардиографических электродов получены следующие значения:

- дрейф электродного потенциала при токе < 1 нА при наблюдении в течение нескольких суток - <0,001мкВ/с;
- дрейф электродного потенциала при токе ≤ 100 нА при наблюдении в течение нескольких суток – (0,005÷0,01) мкВ/с;
- напряжение поляризации - ≤ (0,2÷0,3) мВ;
- полное сопротивление электрода составляет десятки Ом, начиная от 1 Гц и выше;
- на частотах ниже 1 Гц полное сопротивление увеличивается по экспоненциальному закону и не зависит от величины измерительного тока с понижением частоты, на частоте 0,01 Гц составляет (100-150) Ом и равно величине сопротивления при токе 10 мкА. В известных хлор-серебряных электродах с уменьшением величины тока наблюдается значительный рост сопротивления электрода с понижением частоты.

7. Разработана электрокардиографическая аппаратура на наноэлектродах с повышенной разрешающей способностью с единой шкалой измерения для регистрации с одинаковым разрешением постоянных биоэлектрических сигналов, возникающих в различных отведениях ЭКГ-сигнала на поверхности тела человека, так и для электрокардиосигналов, с целью регистрации неискаженной фильтрами электрокардиограммы как в покое, так и в динамике.

8. Созданные информационно-измерительные технологии обеспечивают просмотр и измерение врачом амплитудно-временных параметров исходного и обработанного сигналов, зарегистрированных без применения фильтров во входной измерительной цепи.

9. Информационно-измерительные технологии выделения сигнала из случайного шума и устранения сосредоточенных помех (сетевых и импульсных), основаны на методе сравнения энергий сигнала с помехой и без помехи в заданных частотных интервалах (Патент РФ № 2368911).

10. Проведены медицинские исследования электрокардиографов на наноэлектродах и информационно-измерительных технологий в Томском НИИ кардиологии.

11. По результатам медицинских исследований установлено –

- электрокардиографы на наноэлектродах позволяют зарегистрировать ЭКГ без фильтров (в спектре ЭКГ отсутствует помеха 50 Гц);
- диапазон постоянных потенциалов не превышает ±20мВ как в покое, так и в динамике;
- электрокардиографы регистрируют сигналы уровнем, составляющим единицы мкВ;
- фильтры высокой частоты приводят к дополнительному смещению S-T комплекса, составляющему десятки и сотни мкВ (смещение 100 мкВ диагностируется как ишемическая болезнь сердца);
- записи ЭКГ у пациентов со стимулятором не содержат артефактов, вызванных работой стимулятора.

Применение электрокардиографических наноэлектродов открывает перспективы для создания нового поколения электрокардиографической аппаратуры без применения фильтров во входных измерительных цепях (аналоговых и цифровых), а также постоянно носимых кардиомониторов для пациентов в постинфарктном состоянии.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1) Авдеева Д.К., Вылегжанин О.Н., Грехов И.С., Казаков В.Ю., Ким В.Л., Клубович И.А. Результаты экспериментальных исследований электрической активности перехода «электронная-ионная проводимость» // «Фундаментальные исследования». – 2008. – №12. – С. 72-73.

2) Авдеева Д.К., Вылегжанин О.Н., Грехов И.С., Клубович И.А., Рыбалка С.А., Садовников Ю.Г. Сравнительная оценка уровня шумов хлор-серебряных электродов на базе пористой керамики // МНТК «Измерения в современном мире». – С.-Петербург, 2007. – С.12-15.

3) Авдеева Д.К., Вылегжанин О.Н., Рыбалка С.А. Клубович И.А. Алгоритм обработки шумов хлор-серебряных электродов на базе пористой керамики // Международная молодежная научная конференция «XV Туполевские чтения». - Казань, 9-10 ноября, 2007, - С.42-43.

4) Авдеева Д.К, Вылегжанин О.Н., Грехов И.С, Казаков В.Ю., Ким В.Л., Клубович И.А. Автоматизированный испытательный стенд для метрологической проверки медицинских хлор-серебряных электродов на базе пористой керамики // Международная научно-техническая конференция «Неразрушающий контроль и диагностика». - Томск, 2008.-Том312.-№2. –С.353-357.

5) Авдеева Д.К., Вылегжанин О.Н., Грехов И.С., Казаков В.Ю., Ким В.Л., Клубович И.А. Автоматизированная установка для проверки медицинских электродов УПЭ-2// Медицинская техника».-2009.- №2.-С.51-55.

6) Авдеева Д.К., Вылегжанин О.Н., Рыбалка С.А., Клубович И.А. Результаты моделирования метода выделения электрокардиографического сигнала из случайных шумов при длительном мониторировании сердца человека// Становление и развитие научных исследований в высшей школе: Сборник трудов Международной научной конференции, посвященной 100-летию со дня рождения профессора А.А.Воробьева. -Томск, ТПУ.-2009.-С.28-29.

7) Авдеева Д.К. Грехов И.С., Клубович И.А., Садовников Ю.Г., Южаков М.М. Перспективы применения наноэлектродной техники на базе пористой керамики// Успехи современного естествознания.- 2009.-№11.–С.78.

8) Авдеева Д.К., Клубович И.А. Электрокардиограф на наноэлектродах// Успехи современного естествознания. -2009.-№11.-С.96-98.

9) Клубович И.А. Шумы и помехи при регистрации биоэлектрической активности сердца человека, статья// XIII Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 26-30 марта, 2007. – С. 352-353.

10) Клубович И.А. Электрокардиограф с повышенной разрешающей способностью для ранней диагностики патологических процессов сердечно-сосудистой системы человека// XIV Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 26-30 марта, 2008.-С.350-351.

11) Клубович И.А. Расчет электрического поля на поверхности тела человека// XV Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 4-8 мая, 2009г. –С. 394-395.

12) Лежнина И.А. Электрокардиограф с повышенной разрешающей способностью на наноэлектродах// Научно-практическая конференция «Информационно-измерительная техника и технологии». -Томск, 25 – 26 февраля, -2010.-С. 51-52.

13) Лежнина И.А. Проблемы и перспективы оценки сдвига сегмента ST как возможный признак ишемии миокарда при исследовании сердца методом Холтеровского мониторирования с помощью медицинских наноэлектродов // XVI Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых «Современные техника и технологии». – Томск, 12-16 апреля, 2010. – С. 342-343.

14) Avdeeva D.K., Vylegzhanin O.N., Grekhov I.S., Kazakov V.Y., Kim V.L., Klubovich I.A., Rybalka S.A., Sadovnikov Y.G., YukhinY.M. Experimental results of electric activity of “electronic-ionic conduction” junction // European journal of natural history, №2, 2009, ISSN 2073-4972, p.98.

15) Патент РФ № 2368911. Способ измерения размаха собственных шумов медицинских электродов для съема поверхностных биопотенциалов. /Авдеева Д.К., Вылегжанин О.Н., Грехов И.С., Ким В.Л., Клубович И.А., Рыбалка С.А., Садовников Ю.Г. – Бюлл.№27.

16) Авдеева Д.К., Лежнина И.А., Малый М.В., Фролов М.Д., Южаков М.М. Разработка керамических наноэлектродов для съема биопотенциалов человека//Труды научно-практической конференции «Современные керамические материалы и их применение».-Новосибирск, 12-14 мая, 2010г.-С.125-126.

17) Avdeeva D.K., Klubovich I.A. Results of Experimental Researches of Nanoelectrodes metrological Characteristics for Measurement of Electric Fields of the ground and biopotentials of the person. //10-th European Conference on Non-Destructive Testing: Abstracts - Moscow, 7-11 June 2010. - Moskow: SPEKTR, 2010. - т. 2. - С. 306-308 (84140893).