

На правах рукописи

ЮЖАКОВ МИХАИЛ МИХАЙЛОВИЧ

**РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ МЕТОДОВ И ТЕХНИЧЕСКИХ
СРЕДСТВ НАНОВОЛЬТОВОГО И МИКРОВОЛЬТОВОГО УРОВНЯ ДЛЯ
ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

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

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

Томск - 2012

Работа выполнена в Институте неразрушающего контроля Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет»

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

Официальные оппоненты: - Агафонников Виктор Филиппович,
доктор технических наук, профессор
кафедры конструирования узлов и деталей
РЭС (КУДР) Томского университета систем
управления и радиоэлектроники

- Новиков Алексей Алексеевич,
доктор технических наук, профессор
кафедры материаловедения и технологии
конструкционных материалов Омского
государственного технического
университета

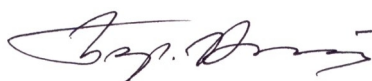
Ведущая организация: - ОАО НПО «ЭКРАН», г.Москва.

Защита состоится "25" декабря 2012 г. в 15:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.269.09 при Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: 634028, г. Томск, ул. Савиных, д.7, ауд.215.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке ФГБОУ ВПО НИ ТПУ по адресу: 634034, г. Томск, ул. Белинского, 53.

Автореферат разослан "22" ноября 2012 года.

Ученый секретарь диссертационного
совета Д 212.269.09, доцент, к.т.н.



Винокуров Б.Б.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

В обращении к Федеральному собранию 10 мая 2006 года Президент Российской Федерации В.В. Путин назвал демографический кризис в России ключевой проблемой, угрожающей социально-экономическому развитию и национальной безопасности страны. Он отметил, что для преодоления этого кризиса необходимо решение трех задач: "Первое - снижение смертности. Второе - эффективная миграционная политика. И третье - повышение рождаемости". Одним из путей решения выше обозначенных проблем стал приоритетный национальный проект «Здоровье». Приоритетный национальный проект "Здоровье" направлен на повышение качества и доступности медицинской помощи и улучшения условий труда медицинских работников. Реализация проекта предполагает укрепление первичного звена медицинской помощи, совершенствование профилактики, пропаганду здорового образа жизни, раннее выявление заболеваний, увеличение объемов и качества высокотехнологичных видов медицинской помощи.

Одним из способов повышения качества профилактики является улучшение качества диагностики. Повысить качество диагностики возможно путем раннего выявления отклонений в функционировании различных органов и тканей человека. Если для диагностики различных форм заболеваний разработано много различных методов и диагностической аппаратуры, то для ранней диагностики необходима разработка методов и технических средств высокого разрешения с целью обнаружения ранних сдвигов в работе жизненно важных органов (сердца, мозга, мышцы и т.д.).

Наиболее широко применяемыми методами функциональной диагностики являются электрофизиологические методы, основанные на измерении биоэлектрической активности различных органов и тканей человека.

Особо важным является повышение разрешающей способности приборов для ранней диагностики заболеваний сердечно-сосудистой системы человека.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в 2004 году от сердечно - сосудистых заболеваний (ССЗ) умерло 17,1 миллиона человек, что составило 29% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,2 миллиона человек умерло от ишемической болезни сердца (ИБС) и 5,7 миллиона человек - в результате инсульта. Ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей. Более того, согласно прогнозу ВОЗ к 2030 году от ССЗ умрет еще около 23,6 миллионов человек.

Ситуация в России также является неутешительной. Несмотря на заявления о снижении уровня смертности от ССЗ, количество больных остается чрезвычайно высоким. Так по данным Минздравсоцразвития в 2008 и 2009 годах на 100000 россиян приходилось, соответственно, 22050,2 и 22477,2 человек с болезнями системы кровообращения.

Кроме того, для России актуальна и другая сторона проблемы –

быстрое «омоложение» ССЗ. Согласно данным академика Е.И. Чазова, вдвое чаще стали страдать ССЗ люди в возрасте от 25 до 35 лет.

В такой ситуации развитие технологий и методов диагностики и лечения ССЗ является не только вопросом развития отрасли, но и фактором национальной безопасности в целом.

Как и большинство болезней, заболевания сердечно - сосудистой системы достаточно легко излечимы на ранних стадиях. Однако, выявить ССЗ «в зачатке» не только чрезвычайно сложно, но и фактически невозможно при отсутствии специальных средств диагностики. Особо трудно диагностируемыми являются ранние стадии ишемической болезни сердца, проявляющие себя в незначительных отклонениях по уровню и времени ST-комплекса кардиограммы.

Не менее важным для оценки физического здоровья человека получить информацию о его психоэмоциональном состоянии.

Характерной чертой эмоциональных переживаний - это их неоспоримая взаимная связь с внутренними органами. Например, в моменты сильного возбуждения наблюдается напряжение мышц, учащенное сердцебиение, уменьшение слюноотделения, выброс сахара и адреналина в кровь, увеличение свертываемости крови, отток крови от кожной поверхности человека, особенно это проявляется на руках и ногах.

Наиболее безопасным и эффективным способом определения этих параметров является электрофизиологический способ. Электрофизиологические методы исследования нашли широкое применение при диагностике и лечении различных заболеваний, оценке функционального состояния органов, тканей, отдельных клеток, при изучении природы биоэлектрических явлений и их связи с различными процессами жизнедеятельности.

Таким образом, проблема создания технических комплексов для удовлетворения потребности в более качественных средствах измерения электрофизиологических параметров является актуальной на данном этапе.

Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планами работ Института неразрушающего контроля ФБГОУ ВПО НИ ТПУ, по проекту №2.2.3.3/13732 «Разработка средств диагностики и экспресс-методов, основанных на применении медицинских нанoeлектродов для оценки физического и психоэмоционального состояния здоровья обучающихся» аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2009-2011 годы)» и по Госзаданию Минобрнауки №7.2269.2011 «Проведение фундаментальных исследований по выявлению изменений электрокардиографического сигнала нановольтового и микровольтового уровня с целью ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний».

Целью диссертационной работы является разработка методов и технических средств нановольтового и микровольтового уровня на нанoeлектродах для электрофизиологических исследований.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие

задачи:

1) Разработать метод снижения широкополосного шума измерительного канала для регистрации биопотенциалов человека нановольтового и микровольтового уровня без применения процедуры временного или пространственного усреднения сигналов;

2) Разработать дифференциальный метод сравнения двух случайных реализаций для выявления изменений биопотенциалов нановольтового и микровольтового уровня, зарегистрированных с разных участков тела человека, либо с одного отведения, зарегистрированных с определенным временным интервалом;

3) Разработать измерительное устройство на нанoeлектродах для регистрации сигналов нановольтового и микровольтового уровня;

4) Провести экспериментальные исследования разработанного измерительного устройства для оценки его разрешающей способности;

5) Провести предварительные медицинские исследования разработанных методов и средств.

Методы исследований

Теоретические и экспериментальные, основанные на теории измерительных сигналов, прикладной и вычислительной математике, прикладных программах для персонального компьютера, теории погрешностей и принципах построения информационно-измерительной техники.

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются использованием приборов, прошедших поверку в Томском центре стандартизации и метрологии, и подтверждены путем экспериментальных и клинических исследований.

Научная новизна работы:

1) Разработан метод снижения широкополосного шума измерительного канала, размах которого составляет единицы микровольт, для регистрации биопотенциалов человека нановольтового и микровольтового уровня без применения процедуры временного или пространственного усреднения сигналов, который позволил снизить размах шума измерительного канала от - 200 нВ до + 200 нВ в широкой полосе частот.

2) Разработан дифференциальный метод сравнения для измерения разности двух сигналов биоэлектрической активности человека нановольтового и микровольтового уровня, зарегистрированных с разных участков тела человека либо с определенным временным интервалом и вызванных сигналов в ответ на стимулирующее воздействие.

3) Разработана приближенная методика оценки погрешности метода снижения уровня шумов регистрирующей аппаратуры в широкой полосе частот.

4) Впервые разработана конструкция медицинского одноразового нанoeлектрода.

5) Получены результаты экспериментальных и клинических исследований, подтверждающие высокое разрешение разработанных методов

и технических средств.

Практическая ценность работы:

1) Разработано шестиканальное измерительное устройство на нанoeлектродах и программа автоматической обработки сигналов, которые позволили регистрировать биопотенциалы нановольтового и микровольтового уровня в широкой полосе частот.

2) Измерительное устройство позволило зарегистрировать электрокардиограмму (ЭКГ) плода (21 неделя беременности) с поверхности тела матери без применения специальных технологий обработки сигнала, которые используются в существующей аппаратуре для регистрации ЭКГ плода.

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

Личный вклад автора

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

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1) Метод снижения уровня шумов регистрирующей аппаратуры до нановольтового уровня, основанный на сравнении энергий в узких частотных интервалах реализации сигнала с шумом и реализации собственного шума измерительного устройства.

2) Измерительное устройство на нанoeлектродах, позволяющее регистрировать биопотенциалы с поверхности тела человека нановольтового и микровольтового уровня.

3) Конструкция одноразового нанoeлектрода, позволяющая многократно использовать пористую керамическую диафрагму в технологическом процессе с сохранением наночастиц серебра в порах диафрагмы и метрологических параметров нанoeлектрода.

4) Дифференциальный метод сравнения, позволяющий регистрировать разностные сигналы нановольтового и микровольтового уровня.

Апробация работы

Основные результаты проведенных исследований докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

- Международная научно-практическая конференция студентов, аспирантов и молодых ученых. – Томск, 9-13 апреля 2012 г.

- Международная научно-практическая конференция «Теория, методы и средства измерений, контроля и диагностики». – Новочеркасск, 28 сентября, 2007 г.

- Научно-практическая конференция «Информационно-измерительная техника и технологии». – Томск, 5-7 мая, 2011 г.
- Научно-практическая конференция «Современные керамические материалы и их применение». – Новосибирск, 12-14 мая, 2010 г.
- Международная научная конференция «Наука и образование в современной России». – Москва, 20-22 ноября, 2012 г.

Публикации

Результаты выполненных исследований отражены в 10 печатных работах, в том числе в двух статьях периодической печати из перечня ВАК, в заявке на изобретение (приоритетная справка №2012000193 от 01.10.2012 г.).

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы и приложения. Общий объем 135 страниц, в т.ч. рисунков – 67, таблиц – 6, библиография содержит 87 наименований, приложений – 2.

Основное содержание работы

Во введении обоснована актуальность проводимых исследований, сформулирована цель диссертационной работы, поставлены основные задачи исследований, раскрыта научная новизна и практическая значимость исследований, представлены основные положения, выносимые на защиту.

Первая глава диссертации посвящена анализу состояния и диагностических возможностей современной диагностической аппаратуры, основанной на регистрации биоэлектрической активности различных органов и тканей человека.

Показано, что исследование низкоамплитудных компонент ЭКГ-сигнала является мало изученным. Данное направление является наиболее значимым направлением исследований в области изучения поздних потенциалов желудочков (ППЖ).

Для исследования тонкой структуры регистрируемых биопотенциалов необходимо повысить разрешающую способность регистрирующей аппаратуры.

Необходимо также совершенствовать конструкции медицинских нанoeлектродов, удобных для эксплуатации и дешевых по цене.

Вторая глава посвящена разработке методов измерения сигналов нановольтового и микровольтового уровня.

В Томском политехническом университете разработаны медицинские нанoeлектроды, имеющие нановольтовый уровень шумов, который на порядок ниже шумов измерительной аппаратуры.

Современная элементная база позволяет создать измерительные каналы, размах случайного шума которых достигает единиц микровольт.

Для измерения сигналов менее 1 мкВ, одного микровольта, единиц микровольт в реальном масштабе времени необходимо снизить уровень собственных шумов измерительного канала.

Для решения данной задачи был разработан специальный метод снижения уровня шума измерительного канала. В измерительной технике

широко используется дифференциальный метод периодического сравнения токов, напряжений, сопротивлений, энергий и других измеряемых физических величин.

Шумы измерительного канала и аддитивная сумма регистрируемого биопотенциала и шумов измерительного канала являются случайными и их уровни можно сравнивать по энергии. Для повышения точности данного метода сравнение энергий необходимо осуществлять в узких частотных диапазонах.

Для реализации данного метода предложена следующая вычислительная технология, основанная на компьютерной обработке сигналов:

операция 1 – измерение аддитивной суммы регистрируемого сигнала и шума измерительного канала, рис. 1.

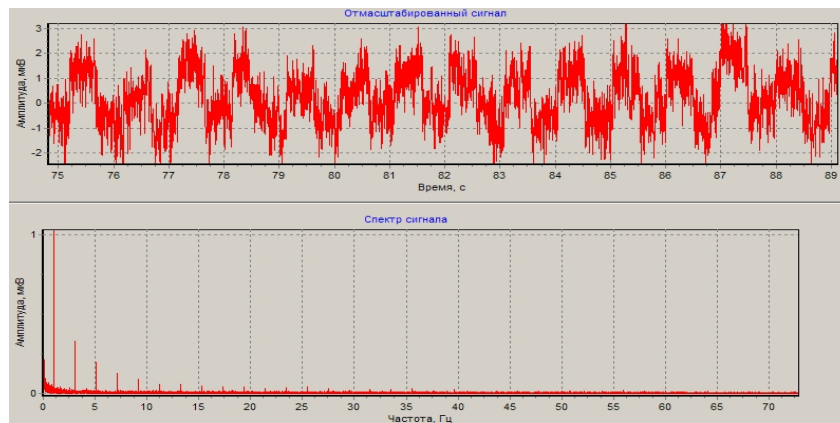


Рис. 1 Запись регистрации последовательности импульсов прямоугольной формы частотой 1 Гц и уровнем 1 мкВ

$$U_{\Sigma}(t) = U_x(t) + U_{\xi}(t), \quad (1)$$

где $U_x(t)$ – сигнал;

$U_{\xi}(t)$ – шум.

операция 2 – многократное измерение шума измерительного канала при коротком замыкании на входе, рис.2;

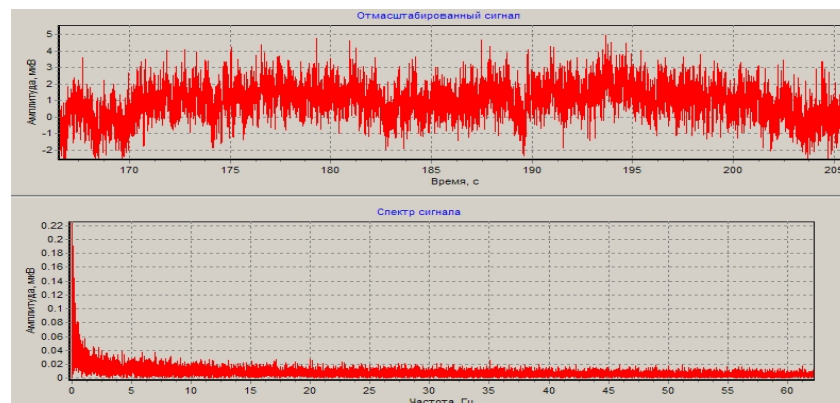


Рис. 2 Шум измерительного канала и его спектр при коротком замыкании на входе

операция 3 – все реализации подвергаются БПФ (быстрое преобразование Фурье):

$$U_x(n) = \sum_{k=0}^{N-1} U(k) \exp\left(-j \frac{2\pi nk}{N}\right), \quad (2)$$

$$U(k) = \frac{1}{N} \sum_{n=0}^{N-1} U_x(n) \exp\left(j \frac{2\pi nk}{N}\right), \quad (3)$$

где $U(k)$ – результаты измерения значений сигналов; $U_x(n)$ – дискретный аналог; n – текущее значение числа отсчетов; N – максимальное значение отсчетов за время реализации сигналов; k – число отсчетов в частотной области; $U(k)$ – прямое БПФ; $U_x(n)$ – обратное БПФ;

операция 4 – формирование частотных интервалов для аддитивной суммы регистрируемого сигнала и шума измерительного канала и шума измерительного канала при коротком замыкании на входе;

операция 5 – вычисление энергий в заданных частотных интервалах.

$$E_\Sigma = \sum_{i=1}^N E_{xi}; \quad E_\xi = \sum_{i=1}^N E_{\xi i}, \quad (4)$$

где E_Σ – энергия суммарного сигнала;

E_{xi} – энергия в заданном интервале суммарного сигнала;

E_ξ – энергия шума;

$E_{\xi i}$ – энергия шума в заданном интервале.

операция 6 – для энергии шума определение максимального значения энергии шума в каждом заданном частотном интервале из n – реализаций;

операция 7 – вычитание энергии шума в частотных интервалах, где энергия сигнала с шумом больше энергии шума и обнуление энергии в интервалах, где шум превышает энергию сигнала с шумом;

операция 8 – определение коэффициентов для реализации процедуры восстановления сигнала во временной области.

Коэффициенты определяются как отношение энергии шума в заданном частотном интервале к энергии суммарного сигнала в том же частотном интервале;

операция 9 – восстановление сигнала путем обратного БПФ (быстрого преобразования Фурье);

операция 10 – сохранение восстановленного сигнала. Результат представлен на рис.3.

Данная вычислительная процедура правомерна, так как сравнение энергий осуществляется в очень узких частотных диапазонах (например, 10000 интервалов с шириной 0,1 Гц), а также по причине того, что величина шума на данном интервале может составлять основную часть сигнала, то есть измерительный канал в этом частотном диапазоне вносит существенный вклад в суммарный, кроме того на интервале вычисляется интегральная оценка по сумме гармонических составляющих.

Представленные результаты регистрации сигнала с шумом, рис. 1, и

сигнала после обработки, рис. 3, говорят о результативности данного метода снижения шума измерительного канала до нановольтового уровня (100-200 нВ) по пику в зависимости от типа входного измерительного усилителя.

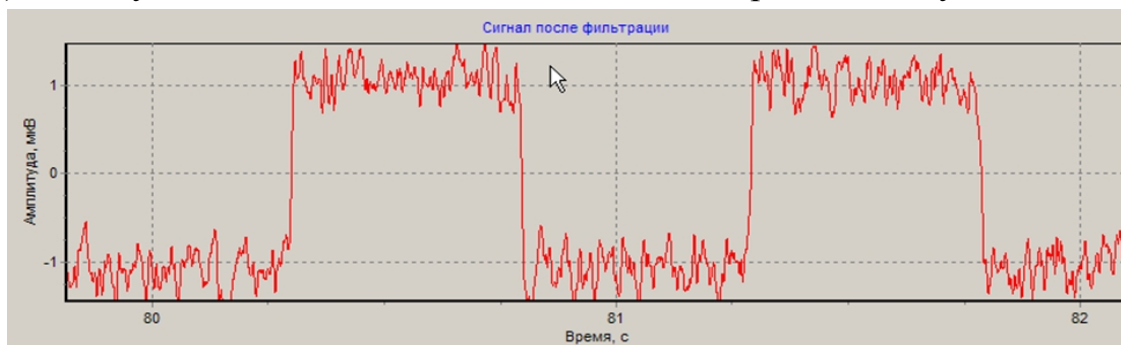


Рис. 3 Сигнал после обработки

Разработан дифференциальный метод измерения биопотенциалов человека нановольтового и микровольтового уровня.

При вычитании сигналов (например, биопотенциалов мозга) значение разностного сигнала может быть равно 1 мкВ и менее 1 мкВ. При уровне шума (100-200) нВ становится реальным измерение широкополосных сигналов в реальном времени, значение которых равно 1 мкВ и менее 1 мкВ.

Поэтому была поставлена задача разработки дифференциального метода измерения разности сигналов биоэлектрической активности, зарегистрированных одновременно с разных участков тела человека либо сдвинутых во времени на определенный интервал (месяц, год) с целью обнаружения ранних устойчивых сдвигов в функционировании различных органов и тканей человека нановольтового и микровольтового уровня.

Для реализации разностного метода разработана следующая вычислительная технология:

операция 1 – подготовка сигнала уменьшаемого – файла с исходным сигналом;

операция 2 – подготовка сигнала вычитаемого – файла, который будет вычитаться;

операция 3 – обе реализации подвергаются БПФ по формуле 2;

операция 4 – формирование частотных интервалов для сигнала – уменьшаемого и сигнала – вычитаемого;

операция 5 – вычисление энергий в заданных частотных интервалах;

операция 6 – вычитание энергий в заданных частотных интервалах;

операция 7 – определение коэффициентов для реализации процедуры восстановления сигнала во временной области.

Коэффициенты определяются для сигнала – уменьшаемого для интервалов, в которых энергия сигнала – уменьшаемого превышает энергию сигнала – вычитаемого, как отношение разности энергий к энергии сигнала уменьшаемого в заданном интервале. Значения энергии, в интервалах которых энергия сигнала – уменьшаемого меньше значения сигнала – вычитаемого, обнуляются.

операция 8 – восстановление сигнала из сигнала - уменьшаемого путем

обратного преобразования Фурье, формула 3, с учетом вычисленных коэффициентов.

операция 9 – сохранение разностного сигнала.

Разработана приближенная методика оценки погрешности метода снижения уровня шумов регистрирующей аппаратуры в широкой полосе частот. Для оценки погрешности метода снижения уровня шумов регистрирующей аппаратуры в широкой полосе частот разработана следующая вычислительная технология:

операция 1 – генерация в компьютере последовательности прямоугольных импульсов, следующих с частотой 1 Гц, уровнем 1 мкВ, скважностью 2, т. е. формирование образцового сигнала;

операция 2 – регистрация последовательности прямоугольных импульсов, вырабатываемых генератором с частотой 1 Гц, уровнем 1 мкВ, скважностью 2;

операция 3 – регистрация n-реализаций шума измерительного канала при закороченных проводах на входе;

операция 4 – все реализации подвергаются быстрому преобразованию Фурье (БПФ);

операция 5 – вычисление энергий в заданных частотных интервалах для всех реализаций;

операция 6 – для энергии шума определение максимальных значений энергий в заданных частотных интервалах из n-реализаций;

операция 7 – вычитание энергии шума в частотных интервалах, где энергия сигнала с шумом больше энергии шума и обнуление энергии в интервалах, где шум превышает энергию сигнала с шумом;

операция 8 – определение коэффициентов для реализации процедуры восстановления сигнала во временной области. Методика вычисления коэффициентов дана выше;

операция 9 – восстановление сигнала путем обратного преобразования БПФ. Вычисление суммарной энергии в частотных интервалах восстановленного сигнала и образцового сигнала;

операция 10 – вычитание из энергий образцового сигнала энергий в соответствии с вычисленными коэффициентами, операция 8;

операция 11 – восстановление сигнала из образцового сигнала во временной области;

операция 12 – вычисление общей суммарной энергии восстановленного сигнала и суммарной энергии восстановленного сигнала из образцового;

операция 13 – вычисление разности суммарной энергии образцового сигнала и суммарной энергии восстановленного из образцового сигнала;

операция 14 – вычисление отношения полученной разницы к суммарной энергии образцового сигнала – относительная ошибка.

Вычисленная относительная ошибка приближенно характеризует степень искажения прямоугольного сигнала разработанным методом снижения уровня шумов регистрирующей аппаратуры в широкой полосе частот.

В третьей главе дается описание технических средств нановольтового и микровольтового уровня для электрофизиологических исследований.

Уровень шумов современной элементной базы аналоговых усилителей, дельта-сигма АЦП равен (1 – 1,5) мкВ в полосе частот от 0 до 100 Гц. Уровень шумов медицинских наноэлектродов составляет десятки нановольт в полосе от 0 до 100 Гц. По этой причине шум измерительного канала определяется, в основном, шумом электронных компонентов и микросхем.

Для реализации метода снижения шума электронных компонентов необходимо точное описание шума. Поставлена задача разработки измерительного канала со ступенькой квантования 20 нВ и частотой дискретизации 2000 Гц.

Разработано шестиканальное устройство, которое состоит из двух трехканальных устройств, работающих под управлением специальной программы. Структурная схема измерительного устройства представлена на рис. 4. На структурной схеме приведены основные блоки разрабатываемого прибора, среди которых: ИУ – инструментальный усилитель, ОУ – операционный усилитель, АЦП – аналого-цифровой преобразователь, ЦАП – цифро-аналоговый преобразователь.

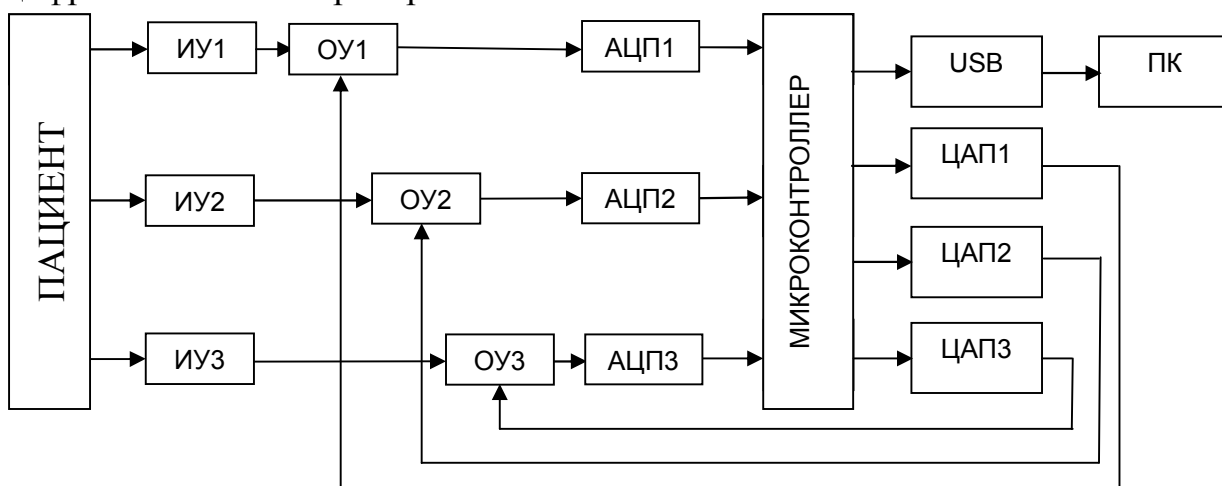


Рис. 4 Структурная схема прибора

Дано описание программы автоматической обработки сигналов, которая имеет блочную структуру, включающую ряд процедур обработки, рис. 5.

Это позволяет выполнять обработку сигнала, гибко изменяя порядок обработки. Помимо этого позволяет модифицировать имеющиеся блоки, минимально затрагивая имеющийся код, а также упрощает процесс дополнения возможностей программы путем разработки новых блоков.

Подобная структура программы схожа с традиционными формами обработки сигналов с помощью электронных приборов, когда для обработки сигнала стандартные и специализированные приборы соединяются в необходимом порядке, и каждый из приборов настраивается, как это требуют условия обработки.

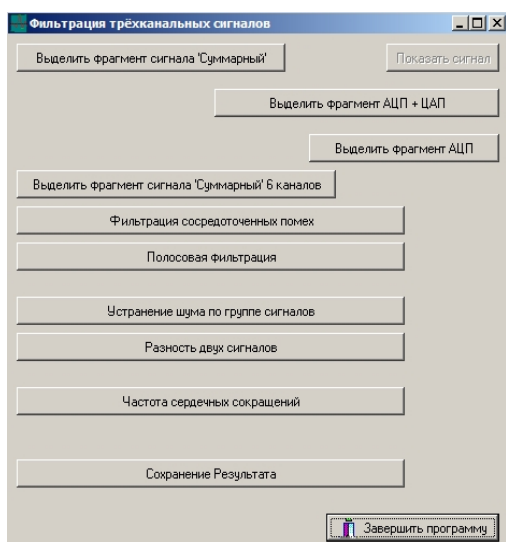


Рис. 5 Интерфейс программы

Для реализации следующей обработки приборы могут устанавливаться в другом порядке и с другими параметрами, если этого требуют условия эксперимента.

Далее приводятся результаты экспериментальных исследований измерительного устройства.

Экспериментальные исследования проводились на аттестованных средствах: осциллограф С1-117, генератор Г6-31 и прибор для поверки аттенюаторов Д1-13А.

Приборы были соединены в соответствии со схемой, рис. 6.

Амплитудно-частотная характеристика измерительного канала представлена на рис. 7.

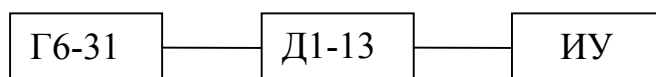


Рис. 6 Схема соединения приборов

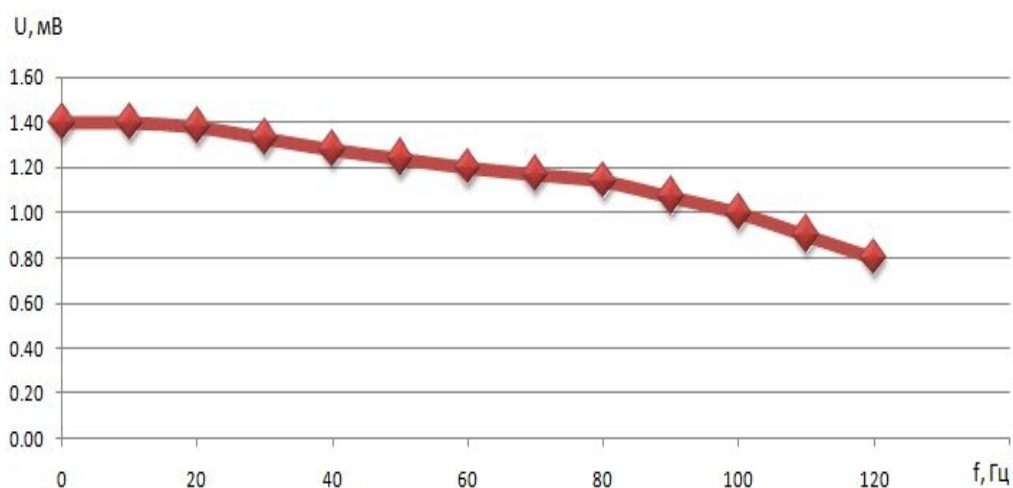


Рис. 7 Амплитудно-частотная характеристика измерительного канала при частоте дискретизации 2000 Гц

На рисунке 8 представлена реализация записи последовательности прямоугольных импульсов с частотой 1 Гц, амплитудой 0,5 мкВ и ее спектр. На рис. 9 представлена реализация записи собственного шума измерительного канала при коротком замыкании проводов на входе устройства и его спектр.

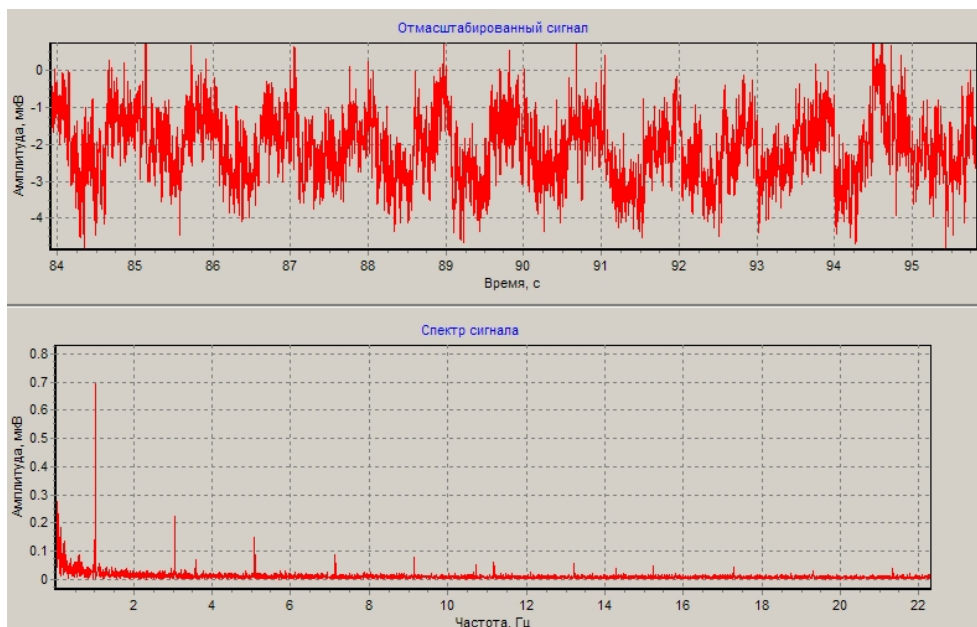


Рис. 8 Реализация записи последовательности прямоугольных импульсов с частотой 1 Гц, амплитудой 0,5 мкВ и ее спектр

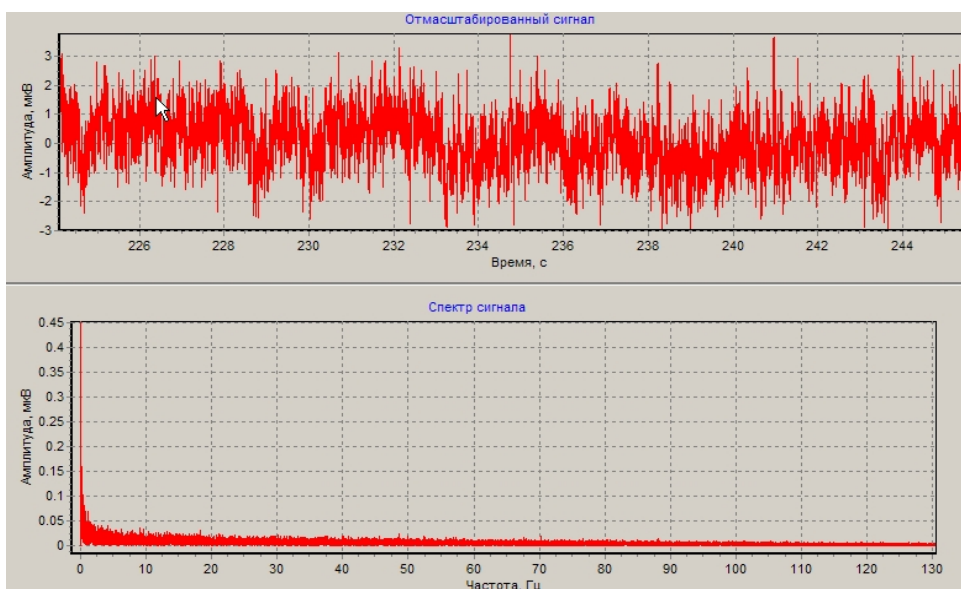


Рис. 9 Реализация записи собственного шума измерительного канала при коротком замыкании проводов на входе устройства и его спектр

На рис. 10 представлены энергии сигнала и шума по интервалам (1-красный – для суммы сигнала и шума; 2 – синий – для шума; 3 – зеленый после снижения шума) и реализация последовательности прямоугольных импульсов после проведения процедуры снижения уровня шумов.

На рис. 11а представлены фрагменты положительной полуволны последовательности прямоугольных импульсов. На рис. 11б представлены фрагменты отрицательной полуволны последовательности прямоугольных импульсов.

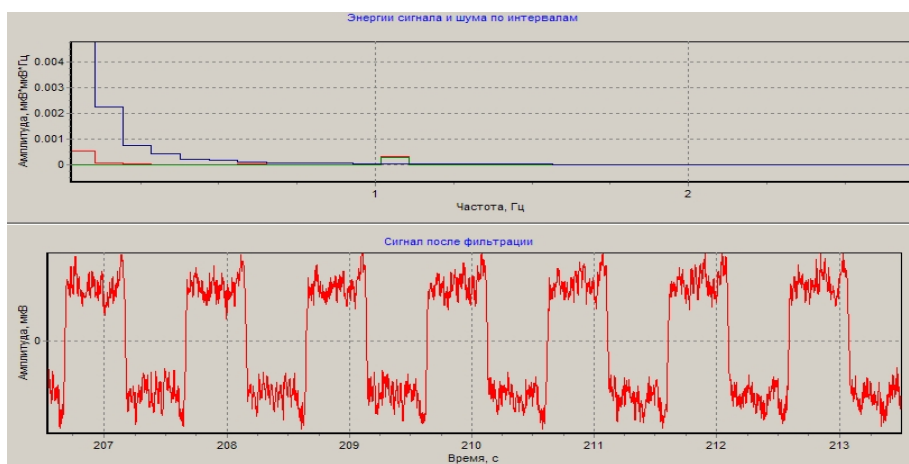
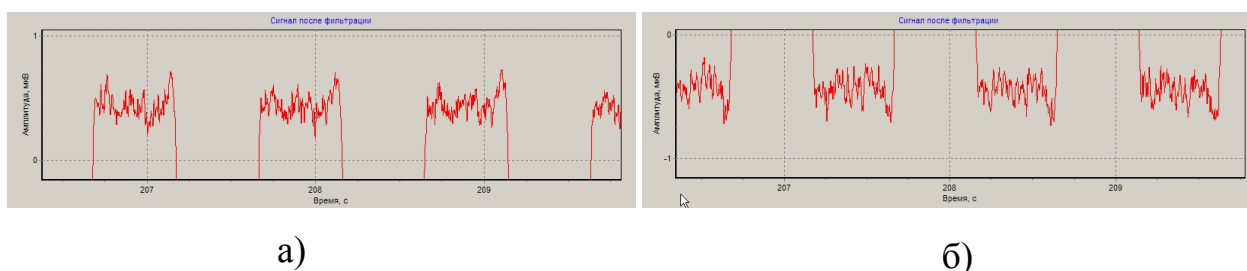


Рис.10 Энергия сигнала и шума по интервалам



а)

б)

Рис. 11 Фрагменты восстановленного сигнала амплитудой 0,5 мкВ:
а – положительная полуволна; б – отрицательная полуволна

Методическая ошибка, рассчитанная по приближенной методике оценки погрешности метода снижения уровня собственных шумов регистрирующей аппаратуры, не превышает 10%. Максимальное значение методической погрешности получено на основании обработки 100 реализаций сигнала с шумом и 100 реализаций шума.

Электроэнцефалограмма (ЭЭГ), записанная с отведения F4, представлена на рис. 12. На рис. 13 представлена разностная ЭЭГ, записанная с того же отведения с интервалом времени в 1 месяц.

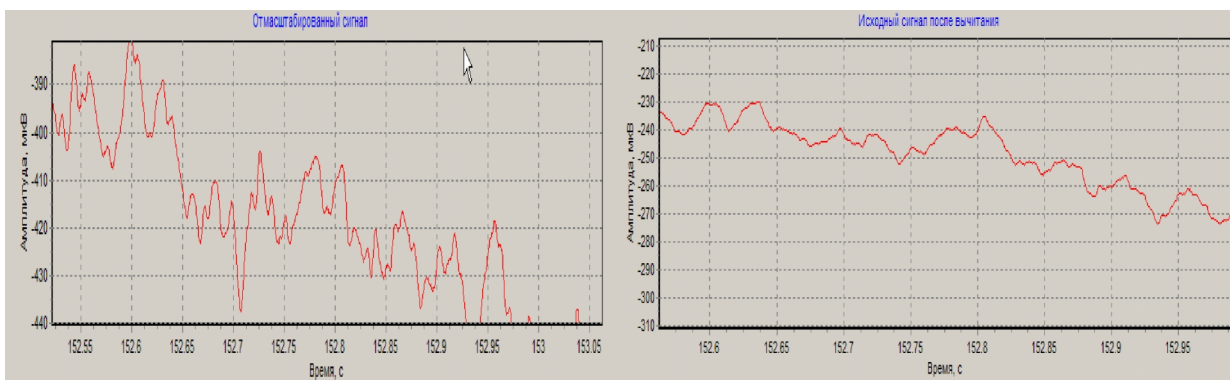


Рис. 12 Исходная ЭЭГ

Рис. 13 Разностная ЭЭГ

Пример разностного электромиографического сигнала и его фрагмент представлены на рис. 14а,б.

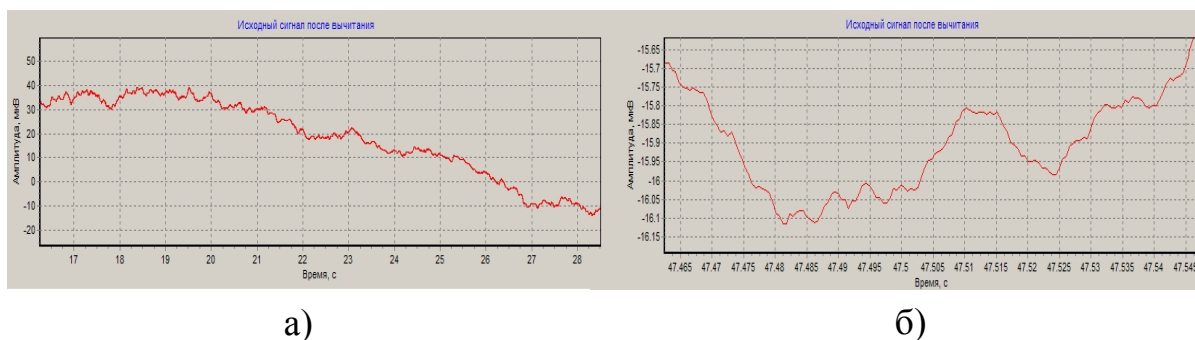


Рис. 14а,б Электромиографический сигнал:
а- разностная электромиограмма; б - ее фрагмент

Разностный сигнал двух шумовых реализаций представлен на рис. 15.

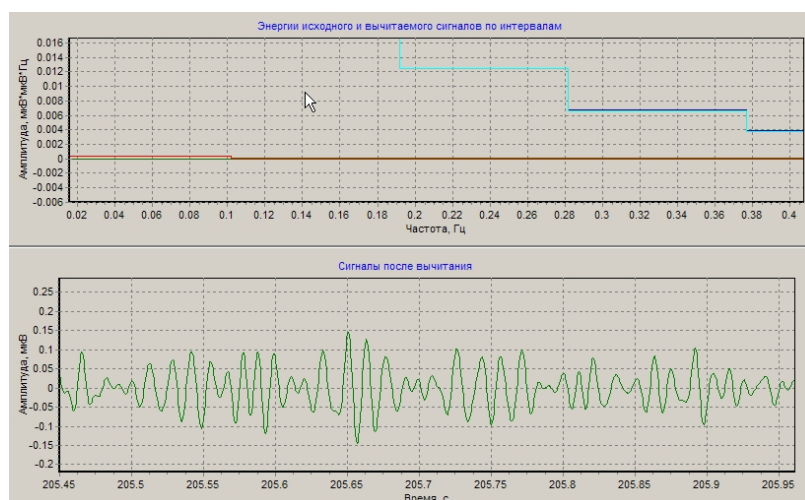


Рис. 15 Разностный сигнал двух шумовых реализаций

Получены следующие технические характеристики разработанного измерительного устройства с программой автоматической обработки:

- диапазон измерения – от $\pm 0,2$ мкВ до ± 100 мВ;
- частота дискретизации – 2000 Гц;
- минимальная ступенька квантования - 20 нВ;
- регулировка коэффициента усиления – 1, 4, 8, 16, 32;
- обмен данными через порт USB.

По результатам исследования патентных и литературных источников не найдена конструкция одноразового наноэлектрода.

Разработанная конструкция одноразового наноэлектрода представлена на рис. 16.

Над диэлектрическим пористым контактным элементом 1, пропитанным наночастицами серебра, размещен токоотводящий серебряный элемент 4 в виде тонкой гибкой пластины. Для обеспечения электрического контакта между диэлектрическим пористым контактным элементом 1 и

расположенной над ним частью токоотводящего серебряного элемента 4 нанесен слой серебра 5, возженный при высокой температуре из серебряносодержащей пасты.

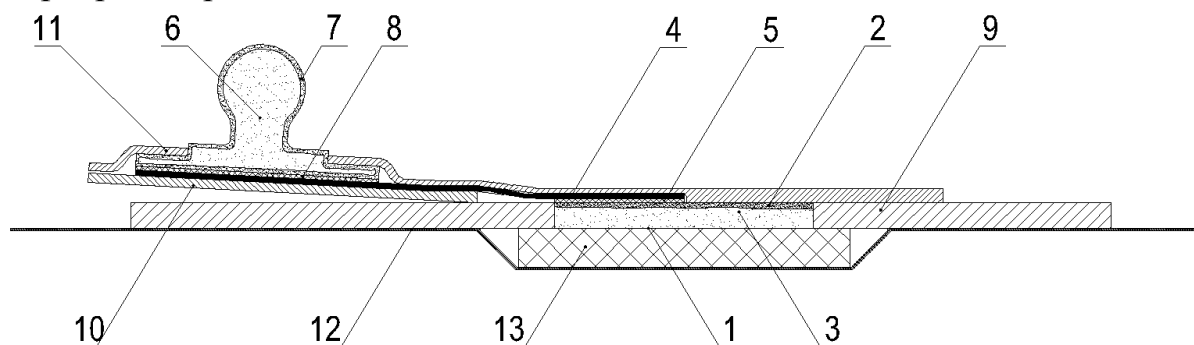


Рис. 16 Электродное устройство

На другом конце токоотводящего серебряного элемента 4, эксцентрично по отношению к диэлектрическому пористому контактному элементу 1, размещен контакт 6, выполненный из диэлектрического пористого материала, покрытого слоем серебра 7.

Контакт 6 может быть выполнен заедно либо в виде ступенчато сужающегося вверх низкого цилиндра с выступом в виде сферы ответной части кнопочного разъема (рис. 16), либо в виде ступенчато сужающегося вверх цилиндра с боковым отверстием для токоотводящего штыря.

Токоотводящий серебряный элемент 4 с помощью слоя серебра 8, возженного при высокой температуре из серебряносодержащей пасты, электрически связан со слоем серебра 7, нанесенным на контакт 6.

Диэлектрический пористый контактный элемент 1 размещен в соответствующем ему отверстии клеящего кольца 9, либо клеящей полоски, например, из липкого ламината.

Между клеящим кольцом 9 либо клеящей полоски и одним концом токоотводящего серебряного элемента 4, соединенным с контактом 6, расположена первая пластмассовая пластина 10.

Вторая пластмассовая пластина 11, рис. 16, с отверстием наложена сверху на первую ступень контакта 6, на остальную часть токоотводящего серебряного элемента 4, часть диэлектрического пористого контактного элемента 1 и клеящего кольца 9 либо клеящей полоски.

Таким образом, контакт 6, токоотводящий серебряный элемент 4 и диэлектрический пористый контактный элемент 1 жестко зафиксированы между двумя пластмассовыми пластинами 10 и 11.

Клеящее кольцо 9, либо клеящая полоска со стороны клеевой основы защищено антиадгезионной пленкой 12, в которой размещена поролоновая прокладка 13, контактирующая с рабочей поверхностью диэлектрического контактного элемента 1 и пропитанная жидким электролитом состава, мас. %:

| | |
|-----------------|------------|
| вода | 31 - 35, |
| хлористый калий | 10 - 13, |
| глицерин | остальное, |

Контакт бсоединен с входом электрографического прибора.

Диэлектрический пористый контактный элемент 1 и контакт 6 выполнены из пористой алюмосиликатной керамики. Все материалы должны быть нетоксичны и допущены к применению в медицине.

Предложенная конструкция электродного устройства позволила заполнить весь объём диэлектрического пористого контактного элемента наночастицами серебра, покрытых хлоридом серебра и пропитанного электролитом. Это, в свою очередь, дало возможность повысить стабильность электродного потенциала на постоянном токе (не менее 0,01 мкВ/с) при проведении длительных многосуточных измерений.

Стоимость предложенного электродного устройства снижается за счет возможности многократного использования конструктивных элементов электродного устройства: связанных с помощью токоотводящего серебряного элемента 4 диэлектрического пористого контактного элемента 1 и контакта 6, рис. 16. Эти элементы после высокотемпературной утилизации при 750° С сохраняют серебряное покрытие и наночастицы серебра в микропорах диэлектрического пористого контактного элемента 1 и могут далее применяться в технологическом процессе.

Использование предложенной конструкции электродного устройства в устройствах медицинской диагностики для измерения и регистрации сигналов биоэлектрической активности различных органов и тканей человека при длительных многосуточных наблюдениях позволило обнаружить малые сдвиги нановольтового и микровольтового уровня в расширенном диапазоне частот от постоянного тока до 100 Гц.

В четвертой главе представлены результаты применения разработанного измерительного устройства в электрофизиологических исследованиях.

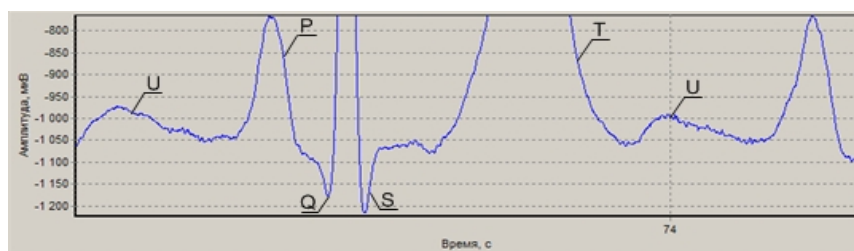
Одной из основных задач в совершенствовании электрокардиографического метода исследования сердца человека является повышение разрешающей способности электрокардиографической аппаратуры с целью исследования тонкой структуры биоэлектрической активности различных органов и тканей человека в нановольтовом и микровольтовом диапазоне измерения в реальном масштабе времени в расширенном диапазоне частот, начиная от постоянного тока.

Представлены результаты регистрации электрокардиограммы на разработанном измерительном устройстве, рис. 17.

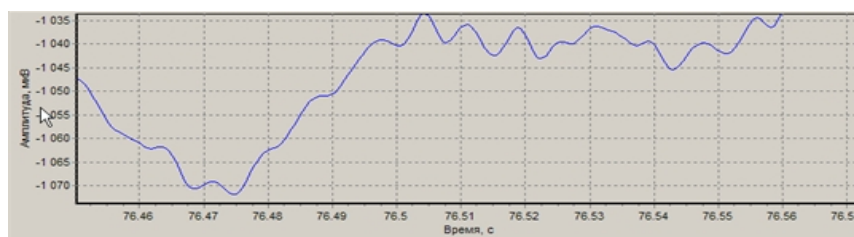
Результаты исследований показывают, что возможна регистрация биоэлектрической активности, значения которых составляют доли и единицы микровольт в широкой полосе частот без применения широко известных аналоговых и цифровых фильтров во входной измерительной цепи.

Для оценки разрешающей способности измерительного устройства была проведена регистрация ЭКГ плода при сроке беременности 21 неделя. На рис. 18а представлена запись ЭКГ плода без усреднения реализаций и специальной обработки сигнала, записанная на разработанном измерительном устройстве, на рис. 18б представлена запись ЭКГ плода

известным электрокардиографом для регистрации ЭКГ плода, полученная путем осреднения 31 одинарного кардиосигнала из-за высокой variability единичных записей ЭКГ плода.



а)



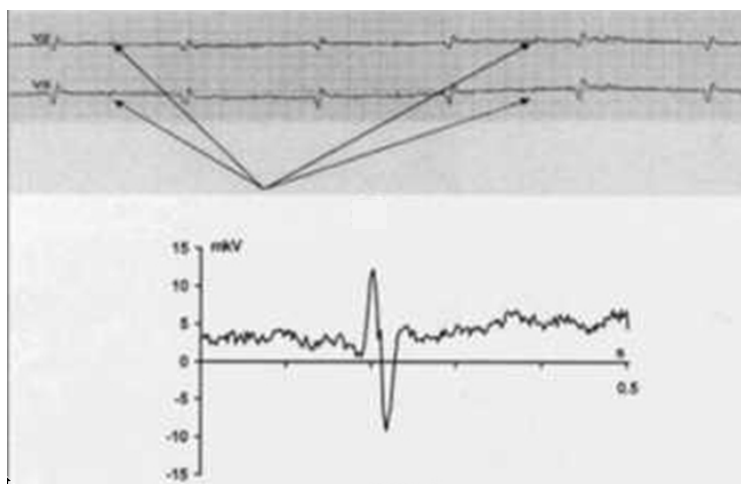
б)

Рис. 17 Записи электрокардиограммы, коэффициент усиления 32

а) зубцы P,Q,S,T,U , б) фрагмент записи в увеличенном виде



а)



б)

Рис. 18а,б Электрокардиограмма плода: а- запись на разработанном устройстве; б – запись на стандартном электрокардиографе для регистрации ЭКГ плода

Представлены результаты исследования психоэмоционального состояния человека. В процессе исследований были зарегистрированы сердечные циклы, в которых наблюдается трепетание сердца в ответ на стрессирующее воздействие, то есть вопрос, который вызвал эмоциональное напряжение у исследуемого.

На рис. 19 и 20 представлены 2 сердечных цикла на 383 секунде и на 384 секунде соответственно, отражающие трепетание сердца в момент эмоционального возбуждения.

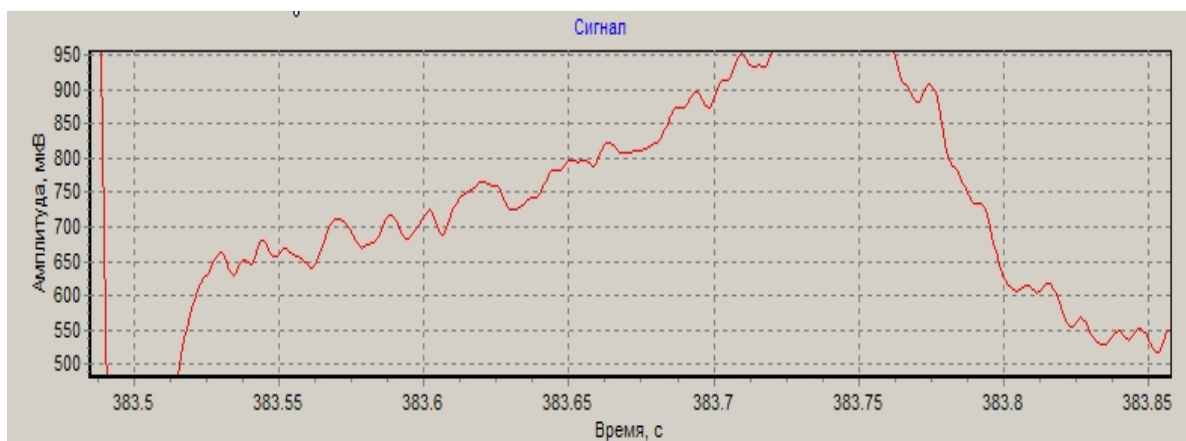


Рис. 19 ЭКГ на 383 секунде

На 383 секунде также наблюдаются изменения ЧСС, трепетание сердца, изменение КГР и ЭОГ.

Разработанные методы и средства позволяют регистрировать биопотенциалы с высоким разрешением по уровню в широкой полосе частот.

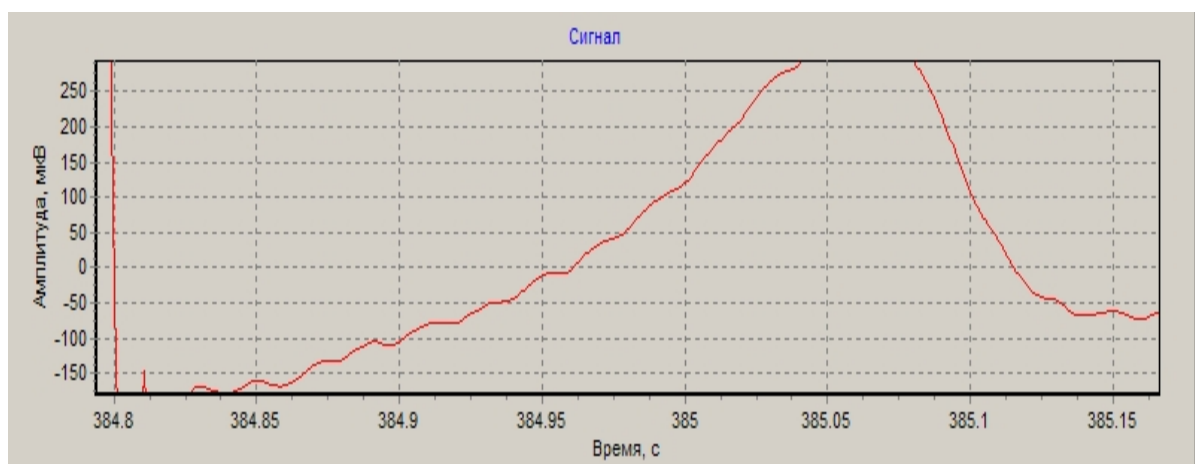


Рис. 20 ЭКГ на 384 секунде

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Основные результаты диссертационной работы:

- 1) Разработан и апробирован метод снижения широкополосного шума измерительного канала для регистрации биопотенциалов человека

нановольтового и микровольтового уровня без применения процедуры временного или пространственного усреднения сигналов.

2) Разработан дифференциальный метод сравнения двух случайных реализаций для регистрации изменений нановольтового и микровольтового уровня в биопотенциалах человека, зарегистрированных с разных участков тела человека либо с одного отведения, зарегистрированных с определенным временным интервалом.

3) Разработано шестиканальное измерительное устройство на нанoeлектродах для регистрации биопотенциалов нановольтового и микровольтового уровня.

4) Впервые разработана конструкция одноразового нанoeлектрода.

5) Экспериментально доказана высокая разрешающая способность разработанного измерительного устройства

6) В процессе предварительных медицинских исследований зарегистрированы сигналы биоэлектрической активности уровнем, составляющим доли и единицы микровольт без применения процедуры накопления.

7) Разработанное измерительное устройство позволило зарегистрировать ЭКГ плода в реальном времени без специальной обработки на 21 неделе беременности.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в журналах, рекомендованных ВАК:

1) Авдеева Д.К., Балахонова М.В., Демьянов С.В., Лежнина И.А., Рыбалка С.А., Уваров А.А., Южаков М.М. Моделирование влияния фильтров на сигнал ЭКГ в системе MATLAB // Современные проблемы науки и образования. – М.: 2012 – №. 3, ISSN 1817-6321. – С. 1. [Электронный ресурс] URL: <http://www.science-education.ru/103-6210>.

2) Авдеева Д.К., Лежнина И.А., Балахонова М.В., Уваров А.А., Южаков М.М. Исследование влияния фильтров высоких частот на динамику сегмента ST при электрокардиографическом исследовании // Контроль. Диагностика. – М: 2012. – №13. – С. 106-111.

Публикации в других научно-технических изданиях:

3) Авдеева Д.К., Грехов И.С., Садовников Ю.Г., Южаков М.М. Перспективы применения нанoeлектродной техники на базе пористой керамики // European Journal Of Natural History. – М: 2010. – №3. – С. 62.

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

5) Авдеева Д.К., Лежнина И.А., Клубович А.А., Южаков М.М. Телекоммуникационный канал для электрокардиографа на нанoeлектродах // Сборник трудов XVIII Международной научно-практической конференции

студентов, аспирантов и молодых ученых: в 3 т. – Томск: ТПУ, 2012 – Т.2 – С. 49-50.

6) Авдеева Д.К., Лежнина И.А., Южаков М.М., Уваров А.А., Максимов И.В., Демьянов С.В., Балахонова М.В. Новые возможности электрокардиографа на нанoeлектродах для индивидуального применения с телекоммуникационным каналом // Вестник науки Сибири – Томск: 2012. – №4. (5), ISSN 2226-0064 – С.54-60. [Электронный ресурс] URL: <http://sjs.tpu.ru/journal/article/view/421>.

7) Авдеева Д.К., Южаков М.М. Перспективы улучшения качества снимаемых электродами физиологических параметров человека // Теория, методы и средства измерений, контроля и диагностики: Материалы VIII Международной научно-технической конференции – Новочеркасск, 28 сентября 2007. – Новочеркасск: ЮРГТУ (НПИ), 2007. – С. 51-53.

8) Авдеева Д.К., Лежнина И.А., Малый М.В., Фролов М.Д., Южаков М.М. Разработка керамических нанoeлектродов для съема биопотенциалов человека // Информационно-измерительная техника и технологии: Материалы II Научно-практической конференции / Под ред. А.В. Юрченко, Томск, 5-7 мая 2011. – Томск: Изд-во Томского политехнического университета, 2011. – С. 18-20.

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

10) Авдеева Д.К., Рыбалка С.А., Южаков М.М. Разработка метода измерения широкополосных сигналов нановольтового и микровольтового уровня для электрофизиологических исследований // Материалы IV Международной научной конференции «Наука и образование в современной России». – Москва, 20-22 ноября, 2012 г.

Изобретения:

11) Заявка на патент №2012000193 от 01.10.2012 г. Электродное устройство / Авдеева Д.К., Садовников Ю.Г., Южаков М.М., Уваров А.А.

Подписано к печати 15.11.12 Тираж 100 экз.

Кол-во стр. 22. Заказ № 7138

Бумага Хегох Colortech. Формат А5. Печать Хегох.

Отпечатано в типографии Luna Print (ООО «Луна Принт»).
634050 г.Томск, ул. Гагарина 7, оф. 307, тел. (382-2) 234560.

www.luna-group.ru, 234560@mail.ru