

На правах рукописи



КОДЕРМЯТОВ РАДИК ЭМИРХАНОВИЧ

**РАЗРАБОТКА И ИССЛЕДОВАНИЕ ПОСТОЯННО НОСИМОГО АППАРАТНО-
ПРОГРАММНОГО КОМПЛЕКСА НА НАНОСЕНСОРАХ ДЛЯ ДИНАМИЧЕСКОГО
НАБЛЮДЕНИЯ ЗА СОСТОЯНИЕМ СЕРДЦА ЧЕЛОВЕКА**

специальность: 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

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

Томск – 2020

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

Научный руководитель:

Авдеева Диана Константиновна,
доктор технических наук, доцент.

Официальные оппоненты:

Кистенев Юрий Владимирович,
доктор технических наук, профессор,
ФГАОУ ВО НИ «Томский государственный
университет», зам проректора по научной и
инновационной деятельности

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

Защита состоится «23» ноября 2020 г. в 14:00 часов на заседании диссертационного совета ДС.ТПУ.14 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» по адресу: Россия, 634028, г. Томск, пр-т Ленина, д.2а, ст. 4, ауд.245.

С диссертацией можно ознакомиться в научно-технической библиотеке федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» и на сайте: <http://dis.tpu.ru>.

Автореферат разослан «__» октября 2020 г.

Ученый секретарь диссертационного

совета, к.т.н.



Филиппова Е.О.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность работы

Здоровье человека – это главный ресурс, необходимый для любой его деятельности и влияющий на работу предприятия, организации и общества в целом. Его поддержание на должном уровне является залогом для успешного существования и развития страны в целом. По этой причине в развитом обществе повышение качества медицинского обслуживания, эффективности заботы о здоровье со стороны медицинского персонала, повышение качества жизни и осведомленности о своем собственном здоровье со стороны пациентов, оптимизация расходов на здравоохранение являются главными задачами.

Одной из острых проблем здравоохранения является поддержание здоровья сердечно-сосудистой системы. Согласно статистическим исследованиям, проведенным Всемирной организацией здоровья, годовая доля смертности от заболеваний сердца относительно всех смертей составляет 31 процент, более всего данному виду смертности подвержены люди с низким и средним достатком. Американское сообщество кардиологов в докладе от 2018 года сообщает, что смертность от нарушений работы сердца занимает лидирующее положение, по прогнозам врачей к 2035 году в США более 45% всего населения будет страдать от сердечно-сосудистых заболеваний. Анализ, проводимый по данным Росстата, так же показывает значительную долю смертности от сердечных заболеваний: в 2017 году она составила 65,1% для женщин и 50,1% для мужчин.

Исследования, проводимые американским сообществом кардиологов, показывают, что одной из распространенных причин сердечной смерти является неосведомленность пациентов об аномальном состоянии здоровья, в результате чего не были заблаговременно приняты меры по корректировке его образа жизни и назначены необходимые медицинские процедуры или меры предосторожности. Другой распространенной причиной является неосведомленность медицинского персонала о существующих аномалиях.

Неосведомленность вызвана прежде всего тем, что в существующей практике наблюдение за пациентом осуществляется с помощью аппаратуры, имеющей низкое разрешение как по уровню регистрируемого сигнала, так и по частотному диапазону, которая неспособна неинвазивно регистрировать и анализировать микропотенциалы, характеризующие спонтанную активность клеток миокарда. Данная аппаратура не может обнаружить ранние ишемические очаги, которые при дальнейшем развитии приводят к аритмии как желудочковой, так и предсердной, и в конечном итоге к внезапной сердечной смерти. Необходимо увеличивать не только разрешение аппаратуры, но также периодичность исследований и его длительность. Так же аритмии могут стать причиной возникновения тромбов, являющихся критически опасными для жизни человека, так как могут привести к инсульту.

Один из видов аритмии, известный как фибрилляция предсердий (ФП), приводит к инсульту в одном из трех случаев и часто оказывается вне внимания врачей и самих пациентов во время ее возникновения, так как проходит, в основном, бессимптомно. При этом, вызванные ФП случаи инсультов характеризуются большим поражением мозга, чем ишемические. Обнаружение ФП часто зависит от диагностической стратегии, применяемой к пациенту. Согласно результатам нескольких исследовательских групп, количество определяемых эпизодов ФП увеличивается со временем наблюдения. Например, при анализе 122815 записей длительной ЭКГ было обнаружено, что в первые сутки исследований было обнаружено 45% эпизодов ФП, за 2 дня – 61%, за 7 дней – 91% и за 12 – 100 %. В другом исследовании первое проявление ФП возникало в среднем только через 18 часов после начала записи, а 14,3% всех первых случаев после 48 часов записи, что превышает, как обычную длительность записи стандартной ЭКГ, так и распространенной суточной кардиограммы по Холтеру.

Таким образом встает вопрос разработки, усовершенствования и использования методов и технических средств для долгосрочного и периодического исследования сердечно-сосудистой системы, которые позволят не только проводить исследования в течение длительного периода

(например, в течение нескольких лет), но и составлять полную карту изменения состояния человеческого сердца, скрупулезно анализируя и обнаруживая аномалии, которые могут являться предвестниками таких жизнеугрожающих событий, как инфаркты, инсульты и внезапная остановка сердца.

Цель диссертационной работы

Разработка и исследование постоянно носимого аппаратно-программного комплекса на наносенсорах высокого разрешения для динамического наблюдения за состоянием сердца человека.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Разработать постоянно носимый аппаратно-программный комплекс (АПК) высокого разрешения на наносенсорах для динамического наблюдения за состоянием сердца человека.

2. Должны быть достигнуты следующие основные технические параметры постоянно носимого АПК: диапазон частот от 0 до 3500 Гц, уровни регистрируемых сигналов от 1 мкВ, частота дискретизации 16 кГц.

3. Постоянно носимый аппаратно-программный комплекс должен регистрировать электрокардиосигнал без фильтрации в измерительном канале, последующая обработка должна восстанавливать сигнал в реальном времени без усреднения.

4. Разработать специальную конструкцию наносенсоров для удобной фиксации на грудной клетке.

5. Разработать специальную конструкцию АПК, удобную для длительного ношения пациентом.

6. Разработать специальный алгоритм и программу для детектирования микропотенциалов сердца на всей реализации электрокардиограммы, определения их количества и полной энергии, построения динамических гистограмм с шагом 0,1 мкВ и 0,1 мс, анализа средней энергии микропотенциалов в заданных амплитудных и временных интервалах.

7. Разработать программу и методику исследования и провести предварительные исследования АПК на добровольцах.

Объект исследования – сердечно-сосудистая система человека.

Предмет исследования – носимый аппаратно-программный комплекс высокого разрешения на наносенсорах, параметры динамических электрокардиограмм, зарегистрированных постоянно носимым АПК высокого разрешения как в режиме динамического наблюдения, так и при длительном мониторинговании, анализ результатов исследования на добровольцах.

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 аттестованного испытательного стенда, прошедшего испытания в Томском центре стандартизации и метрологии, результатами предварительных исследований постоянно носимого АПК на добровольцах.

Научная новизна работы:

1. Впервые разработан постоянно носимый аппаратно-программный комплекс на наносенсорах, который при динамических исследованиях сердца позволил регистрировать без фильтрации и последующего усреднения электрокардиограмму в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц, уровнем от 1 мкВ, с частотой дискретизации 16 кГц.

2. Впервые разработан алгоритм и программа для оценки спонтанной активности клеток миокарда, позволяющая определить количество микропотенциалов и их энергию в различных амплитудных и временных интервалах, построить гистограммы распределения микропотенциалов по амплитуде с шагом 0,1 мкВ и по длительности с шагом 0,1 мс для любого вида аритмии и отклонений формы ЭКГ от стандартной.

3. Впервые получены результаты предварительных исследований сердечно-сосудистой

системы человека постоянно носимым АПК на добровольцах в расширенном диапазоне частот.

Практическая ценность работы:

1. Диссертационная работа выполнялась в соответствии с планами работ Инженерной школы неразрушающего контроля и безопасности ФГАОУ ВО НИ ТПУ, 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. Разработаны конструкция наносенсоров для удобного наложения на поверхность грудной клетки и конструкция носимого АПК для длительного ношения пациентом.

3. Проведены исследования носимого АПК на добровольцах в Томском НИИ кардиологии.

Личный вклад автора

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

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Постоянно носимый аппаратно-программный комплекс на наносенсорах, который при динамических исследованиях сердца позволил регистрировать без фильтрации и последующего усреднения электрокардиограмму в диапазоне частот от 0 до 3500 Гц, уровнем от 1 мкВ, с частотой дискретизации 16 кГц.

2. Алгоритм и программа для оценки спонтанной активности клеток миокарда, позволяющая определить количество микропотенциалов и их энергию в различных амплитудных и временных интервалах, построить гистограммы распределения микропотенциалов по амплитуде с шагом 0,1 мкВ и по длительности с шагом 0,1 мс для любого вида аритмии и отклонений формы ЭКГ от стандартной, которые очень часто наблюдаются в тяжелых случаях заболеваний сердечно-сосудистой системы.

3. Результаты предварительных исследований сердечно-сосудистой системы человека постоянно носимым АПК на добровольцах в расширенном диапазоне частот.

Апробация работы

Основные результаты проведенных исследований докладывались и обсуждались на следующих конференциях:

- IV Russian forum for young scientists with international participation: "Space engineering". – Томск, 12-14 апрель 2016 г.

- VIII International scientific and practical conference: "Information and measuring equipment and technologies". – Томск, 22-25 ноябрь 2017 г.

- Ресурсоэффективные системы в управлении и контроле: взгляд в будущее: сборник научных трудов VII Международной конференции школьников, студентов, аспирантов, молодых ученых, – Томск, 8-13 октября 2018 г.

- IX научно-практической конференции: «Информационно-измерительная техника и технологии». – Томск, 21-24 ноября 2018 г.

- V Международной конференции по инновациям в неразрушающем контроле SIBTEST. – Екатеринбург, 26-28 июня 2019 г.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 11 работ, в том числе: 1 – в изданиях из списка ВАК, 8 – в зарубежных изданиях, рецензируемых базой цитирования SCOPUS, 2 – в других источниках. Результаты исследований изложены в двух отчетах о ПНИ, зарегистрированных в ЦИТИС.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 5 глав, заключения, списка литературы и 7 приложений. Общий объем 262 страниц, в т.ч. рисунков – 85, таблиц – 137, библиография содержит 112 наименований. Общий объем приложений составляет 145 страниц.

В первой главе диссертации сделан аналитический обзор методов и технических средств для постоянного динамического наблюдения за состоянием сердца человека.

Для диагностики работы сердца наиболее широкое применение нашла электрокардиография. Применяемые методы стационарной электрокардиографии в основном рассчитаны для проведения кратковременных исследований в условиях кабинета кардиолога или больничной палаты. Однако большая часть эпизодов аномалий работы сердца происходит за пределами больницы во время повседневной деятельности, в том числе и опасные аритмические эпизоды, приводящие к внезапной сердечной смерти (ВСС).

Для записи данных эпизодов необходимо использование носимых устройств для регистрации вне помещений поликлиник в привычных для пациента условиях.

С развитием технологий коммуникаций и вычислительной техники применение мобильных устройств в электрокардиографии было расширено новыми техническими решениями.

На основании проведенного анализа сделаны следующие выводы:

1. В настоящее время актуально непрерывное динамическое наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы человека для повышения качества диагностики заболеваний сердца.

2. На мировом рынке широко представлены носимые технические средства для динамического наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы человека.

3. Известные носимые технические средства имеют следующие основные технические параметры:

- амплитудный диапазон от 30 мкВ до 10 мВ;
- частотный диапазон от 0,05 Гц до 100 Гц;
- частота дискретизации от 128 Гц до 1024 Гц;
- число каналов от 1 до 3;
- вес от 16 г до 110 г.

4. Информация записывается на флеш-карту либо передается на смартфон и далее по каналам интернета поступает на сервера медицинских учреждений.

5. Для развития методов оценки состояния сердечно-сосудистой системы человека в настоящее время наблюдается тенденция создания новых методов и технических средств на наносенсорах высокого разрешения, работающих в расширенном амплитудном и частотном диапазонах.

6. Существующая аппаратура для постоянного динамического наблюдения за состоянием сердца человека функционирует в стандартных частотных диапазонах, имеет низкую разрешающую способность, содержит фильтры, ограничивающие сигналы как в области нижних, так и верхних частот.

7. Разработка носимых технических средств и методов высокого разрешения для динамического наблюдения за состоянием сердца человека, регистрирующих сигналы в частотном диапазоне от 0 до 3500 Гц уровнем от 1 мкВ без фильтрации и усреднения является актуальной задачей и позволит получать новую информацию в виде микропотенциалов реального времени о работе предсердий и желудочков сердца и обнаруживать отклонения в работе сердца на ранней стадии заболевания

Во второй главе дано обоснование технических требований к измерительным схемам, представлено описание функциональной и принципиальной схем АПК, технические характеристики АПК, требования к программному обеспечению, дано описание конструкции наносенсоров и носимого АПК.

Для реализации метода высокого разрешения для постоянного динамического наблюдения за состоянием сердечно-сосудистой системы человека необходимо разработать специальный аппаратно-программный комплекс (АПК) на наносенсорах со следующими параметрами:

- уровень регистрируемых сигналов от 1 мкВ;
- частота дискретизации - 16 кГц;
- частотный диапазон от 0 до 3500 Гц;
- длительность импульсов от 0,3 мс;

- АПК должен иметь малые габариты и вес.

Требования к программному обеспечению:

- программное обеспечение должно обеспечить автоматическое измерение амплитуды микропотенциалов сердца, их длительности при любых изменениях формы и ритма ЭКГ, измерение частоты сердечных сокращений;

- в программном обеспечении должно быть предусмотрено устранение сосредоточенных помех и собственного шума АПК;

- в программном обеспечении должен быть предусмотрен блок, определяющий количество микропотенциалов и их энергию в различных интервалах как по уровню микропотенциалов, так и по длительности.

Структурная схема постоянно носимого аппаратно-программного комплекса на наносенсорах, далее АПК, представлена на рисунке 1

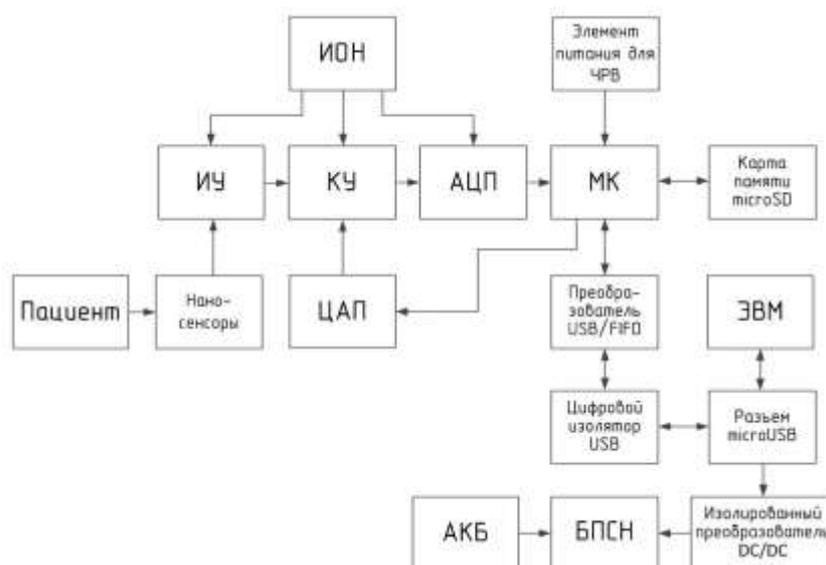


Рисунок 1 – Структурная схема постоянно носимого АПК на наносенсорах

Аппаратно-программный комплекс состоит из, рисунок 1: ИУ – инструментальный усилитель; КУ – каскад усиления; АЦП – аналого-цифровой преобразователь; МК – микроконтроллер; ЦАП – цифро-аналоговый преобразователь; ИОН – источник опорного напряжения; БПСН – блок питания собственных нужд; АКБ – аккумуляторная батарея; ЭВМ – электронно-вычислительная машина; ЧРВ – часы реального времени; DC/DC - преобразователь постоянного тока в постоянный ток.

Уровень шумов наносенсоров по мгновенному значению (± 200 нВ) в частотном диапазоне от 0 до 10 кГц. Технические характеристики разработанного постоянно носимого АПК представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Технические характеристики АПК

Параметр	Значение
Ток, потребляемый АПК в режиме записи	Не более 180 мА
Диапазон входных напряжений при регистрации сигнала	от $\pm 1,0$ мкВ до ± 10 мВ
Частотный диапазон	от 0 до 3500 Гц
Частота дискретизации	16000 Гц
Входной импеданс	Не менее 10 Мом
Неравномерность АЧХ в диапазоне от 0 до 3500 Гц	от ± 20 % до ± 10 %
Постоянный ток в цепи пациента	Не более 0,1 мкА
Диапазон измеряемых длительностей микропотенциалов	от 0,3 мс до 100 мс
Масса	150 г

Технические характеристики постоянно носимого АПК на наносенсорах определены по

результатам испытаний АПК на специальном оборудовании, аттестованном ФБУ «Государственный региональный центр стандартизации, метрологии и испытаний в Томской области».

Внешний вид АПК с наносенсорами представлен на рисунке 2. На рисунке 3 представлена амплитудно-частотная характеристика (АЧХ) АПК.



Рисунок 2 – Внешний вид АПК с наносенсорами

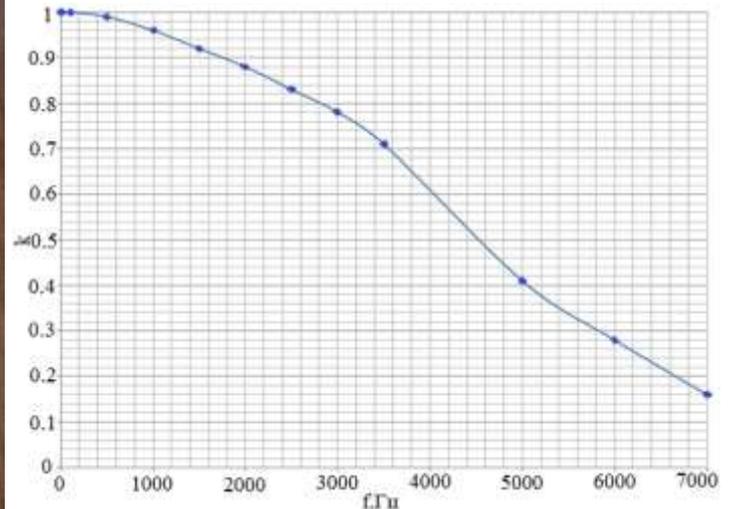


Рисунок 3 – АЧХ аппаратно-программного комплекса

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

На рисунке 4 представлен результат регистрации синусоидального сигнала амплитудой 1,0 мкВ и частотой 1 Гц.

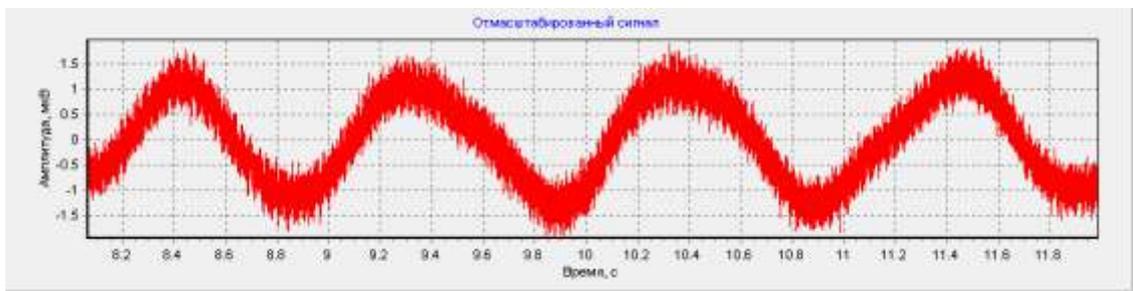
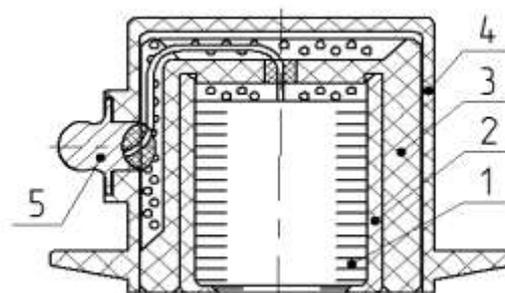


Рисунок 4 – Синусоидальный сигнал, амплитудное значение 1 мкВ, частота 1 Гц

Сборочная модель наносенсора представлена на рисунке 5.



1 – чувствительный элемент, 2 – капсула, 3 – корпус, 4 – крышка, 5 – кнопочный контакт
Рисунок 5 – Сборочная модель наносенсора Ø10

Наносенсор состоит из чувствительного элемента - 1 диаметром 10 мм, капсулы - 2, корпуса - 3, крышки - 4, кнопочного контакта - 5.

Сборочная 3D модель наносенсора в собранном виде представлена на рисунке 6.

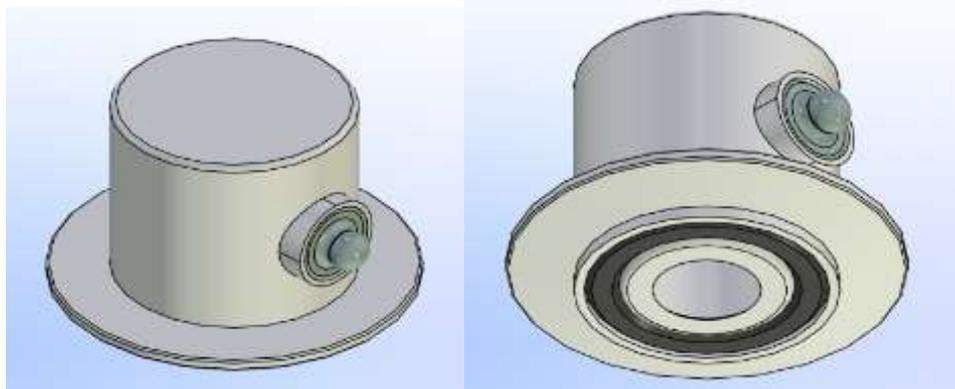
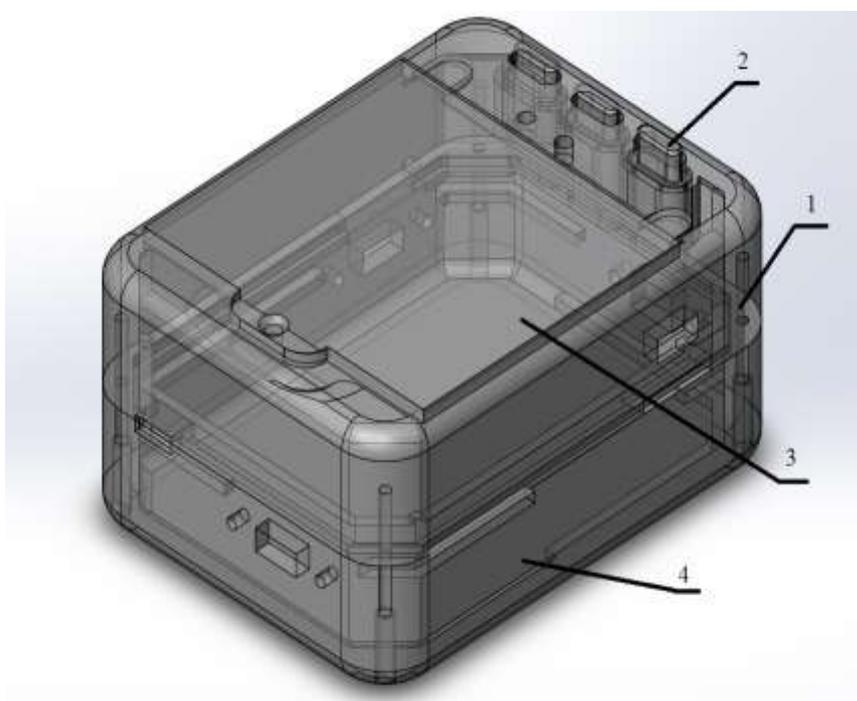


Рисунок 6 – Сборочная 3D модель наносенсора Ø10 в собранном виде
3D модель постоянно носимого АПК в собранном виде представлена на рисунке 7.



1- верхняя часть АПК, 2 – кнопки проверки заряда, начала записи и остановки записи, 3 – крышка аккумуляторных батарей, 4 – нижняя часть АПК

Рисунок 7 – 3D модель постоянно носимого АПК в собранном виде

В третьей главе дается описание метода обработки электрокардиологических сигналов, зарегистрированных постоянно носимым аппаратно-программным комплексом на наносенсорах.

Одним из основных методов в обработке ЭКГ сигналов является детектирование элементов кардиоимпульсов. Наилучший результат детектирования микропотенциалов в кардиоимпульсе достигается на изолинии кардиоимпульса, но для этого следует определить границы интервала, относящегося к изолинии.

В ЭКГ сигнале наиболее ровными участками являются промежутки между зубцами Р и Q, S и T, T и P, поэтому, если анализировать только эти участки, требуется детектирование местоположения начала и конца зубцов в кардиоимпульсе. При анализе ЭКГ сигналов, зарегистрированных у различных пациентов, алгоритмы детектирования зубцов могут

производить определение местоположения элементов кардиоимпульса с погрешностями, особенно в тех случаях, когда присутствуют артефакты или нарушение ритма сердца. Погрешности внесут некорректности в результаты исследования микропотенциалов. Для решения данной проблемы был выбран подход в анализе микропотенциалов на всей длительности сигнала с исключением определенных участков, на которых анализ микропотенциалов затруднен.

Для исследования микропотенциалов на всей длительности сигнала был разработан алгоритм и написана программа детектирования флуктуаций ЭКГ сигнала длительностью (от 0,1 до 50) миллисекунд и амплитудой от 0,1 до 500 мкВ. Схема алгоритма детектирования микропотенциалов показана на рисунке 8.

Первый этап в работе является загрузка сигнала длительностью 30 секунд. Временные интервалы и частота дискретизации сигнала записываются в блоке «Настройки алгоритма». Так же пользователю доступен выбор фильтра, который используется для отделения формы зубцов и флуктуаций в сигнале. Перед началом обработки сигнала устраняются участки длительностью 2,5 с каждый с краевыми эффектами от частотной фильтрации.

При обработке сигнала с целью повышения точности используемого метода начало сигнала перемещается в начальную точку оси «Амплитуда» (рисунок 9) и производится выравнивание сигнала относительно его начала и конца (рисунок 10).

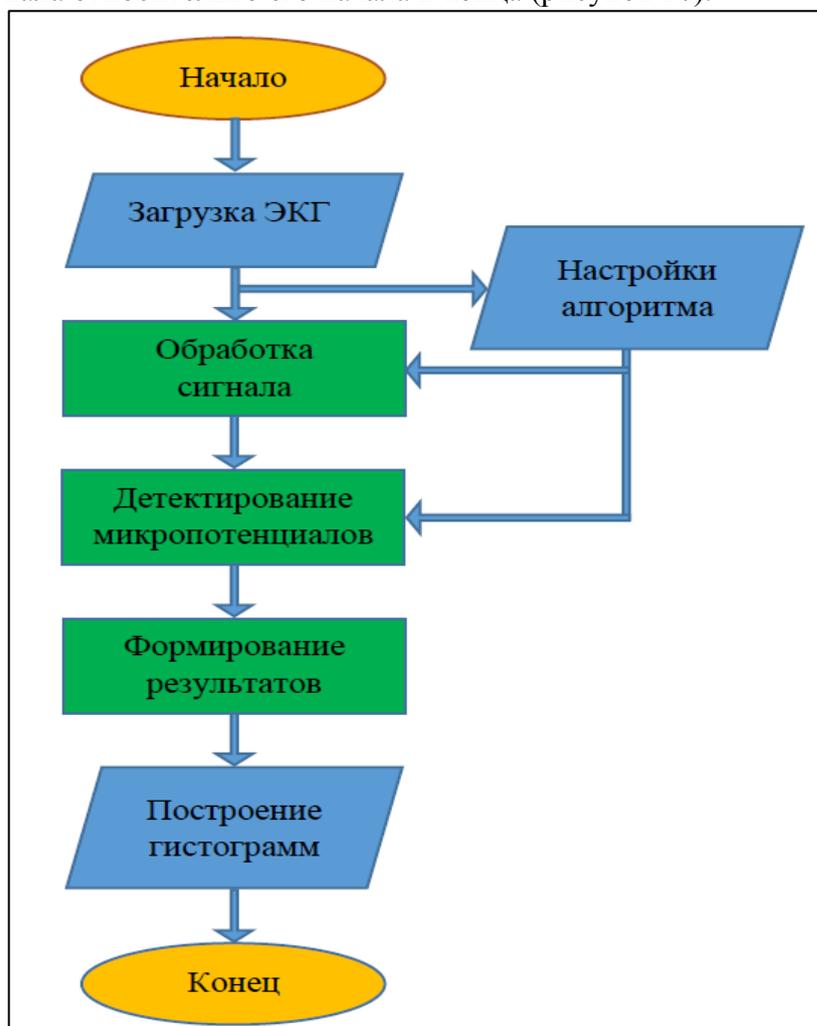


Рисунок 8 – Схема алгоритма детектирования микропотенциалов

Перед детектированием микропотенциалов следует удалить зубцы в кардиоимпульсе. Для этой цели используется фильтр нижних частот с частотой среза 50 Гц и двунаправленная фильтрация, убирающая фазовый сдвиг сигнала при однонаправленной фильтрации.

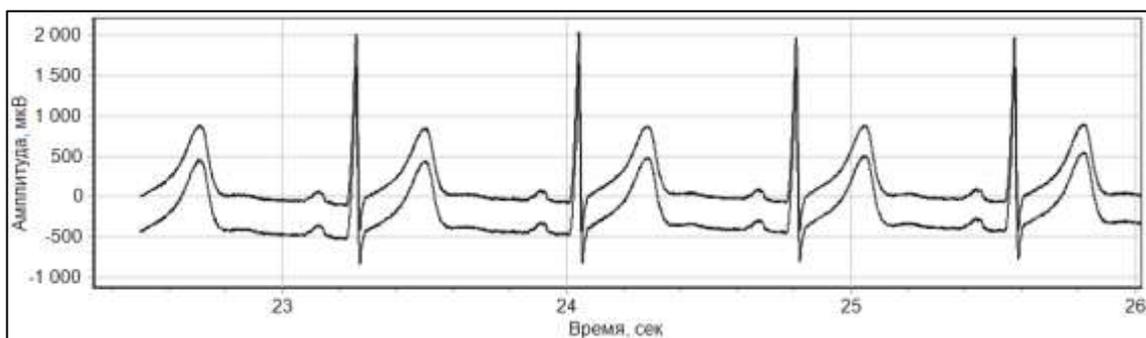


Рисунок 9 – Перемещение сигнала в начало оси «Амплитуда»

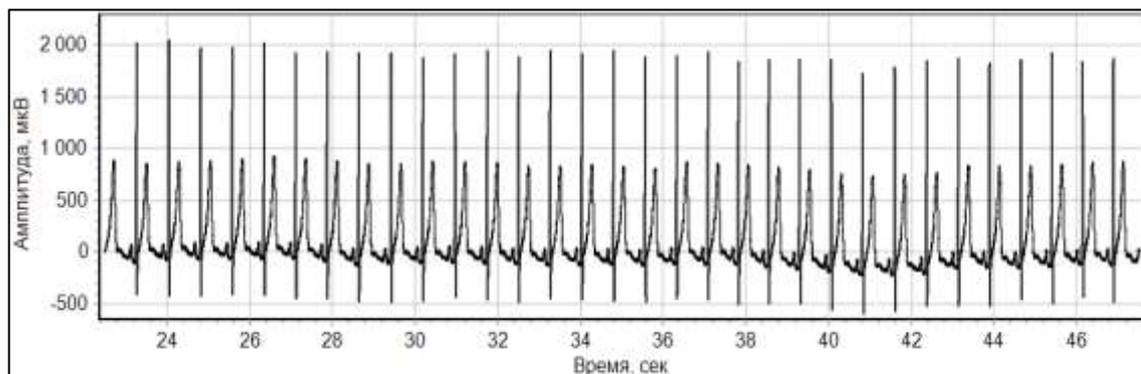


Рисунок 10 – Выравнивание сигнала относительно его начала и конца

Все фильтры в программе были спроектированы в математическом пакете MATLAB и перенесены в программу обработки с помощью расчетных коэффициентов и формулы рекурсивного цифрового фильтра четвертого порядка, описываемого разностным уравнением (1):

$$f_2[n] = a_0f_1[n] + a_1f_1[n-1] + a_2f_1[n-2] + a_3f_1[n-3] + a_4f_1[n-4] + b_1f_2[n-1] + b_2f_2[n-2] + b_3f_2[n-3] + b_4f_2[n-4], \quad (1)$$

где, f_1 – исходный сигнал,

f_2 – фильтрованный сигнал,

a_i, b_i – коэффициенты используемого фильтра,

n – номер отсчета сигнала.

Сигнал 2 является результатом данной фильтрации (рисунок 11а). Зубцы Т, Р удаляются путем вычитания отфильтрованного сигнала из входного 1. В результате этого получается сигнал 3 (рисунок 11б). На рисунке 11б показано, как удаляется Р зубец. На рисунке 11в из-за резких фронтов комплекса QRS разность сигналов оказывается большой, что требует исключения такого интервала при дальнейшем анализе результирующего сигнала, уравнение (2):

$$Sign_{рез} = Sign_{вх} - Sign_{50}, \quad (2)$$

где, $Sign_{рез}$ – результирующий сигнал,

$Sign_{вх}$ – входной сигнал,

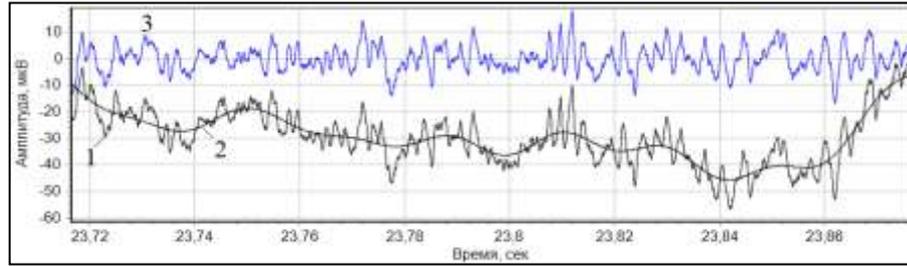
$Sign_{50}$ – отфильтрованный сигнал ФНЧ с частотой среза 50 Гц.

Подбор фильтра осуществлялся по следующим критериям:

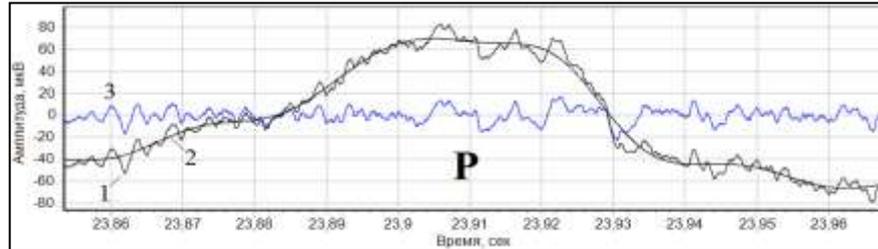
1. Отфильтрованный сигнал должен описывать форму зубцов в кардиоимпульсе.
2. В результирующем сигнале флуктуации должны иметь длительности не более 20 миллисекунд.

В результате данного этапа обработки сигнала из ЭКГ убираются Р и Т зубцы и остаются флуктуации длительностью менее 20 мс.

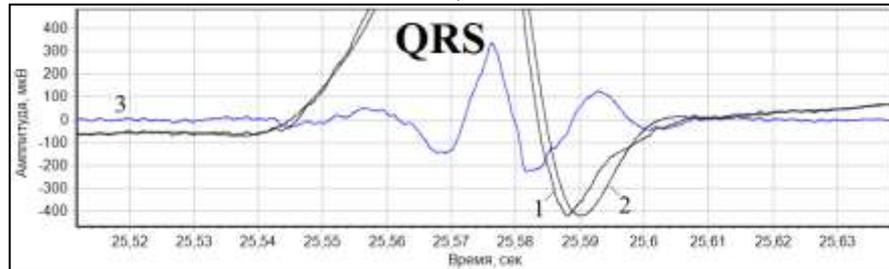
а)



б)



в)



а) Участок изолинии; б) Р зубец; в) QRS комплекс

1 – входной сигнал; 2 – отфильтрованный сигнал; 3 – результирующий сигнал

Рисунок 11 – Выделение флуктуаций в кардиоимпульсе

Для решения проблемы с влиянием фронтов QRS комплекса использовался алгоритм, в котором исключались точки с большим значением производной сигнала. Так как нарастание и падение сигнала на фронтах QRS комплекса больше (рисунок 12), чем на других участках в кардиоимпульсе, то по значению производной определялись границы QRS и обнулялись значения в этом интервале на результирующем сигнале (рисунок 13). Так как анализируемый сигнал имеет длительность 25 секунд, то результатом исключения точек в области QRS комплекса во всех кардиоимпульсах будет сигнал с нулевыми значениями (рисунок 14).

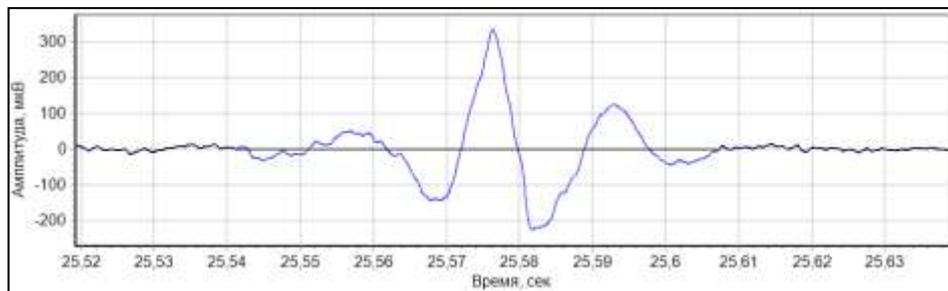


Рисунок 12 – Влияние фронтов QRS комплекса на сигнал с флуктуациями

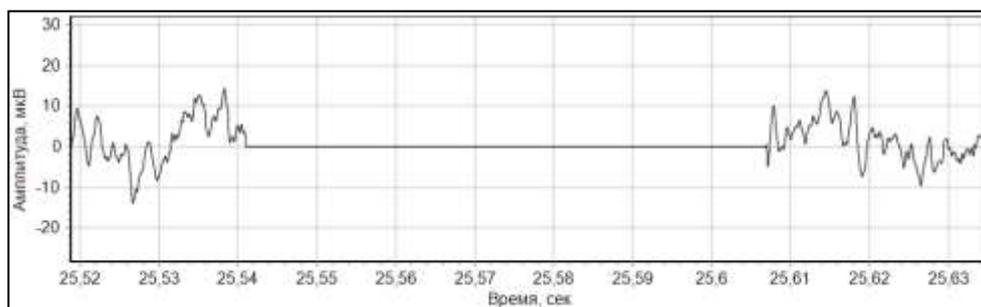


Рисунок 13 – Обнуление сигнала в области QRS комплекса

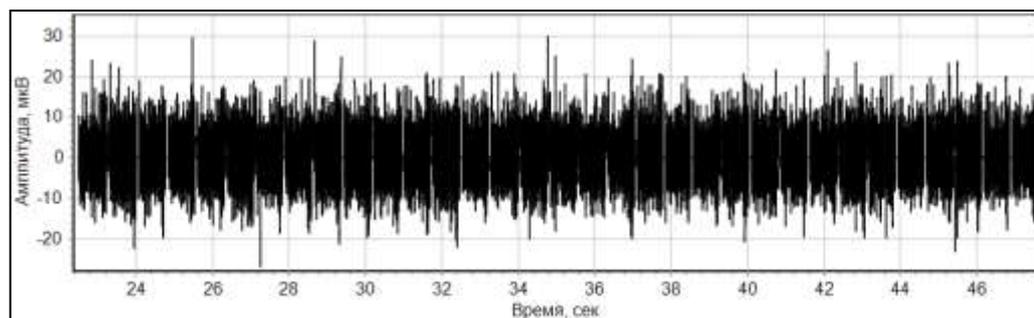
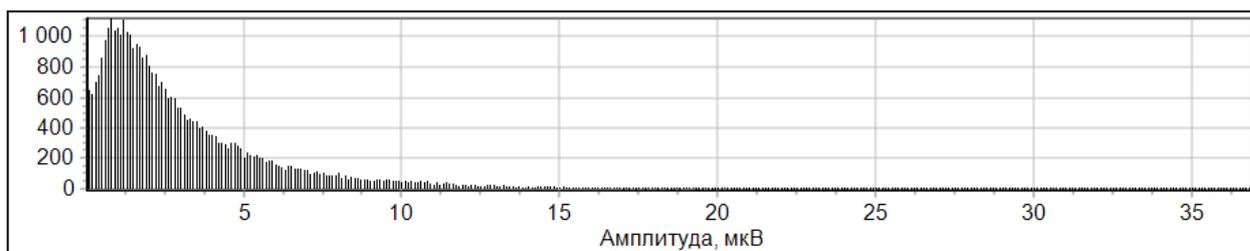


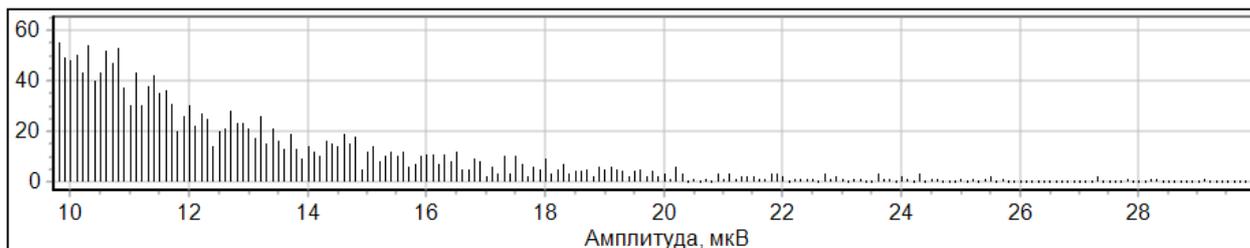
Рисунок 14 – Результат удаления зубцов и QRS комплексов на всей длительности сигнала. Кроме QRS комплекса, на результате может отразиться наличие кардиостимулятора или артефакта. Для исключения резких всплесков добавлен метод их поиска и исключения из сигнала. Так как некоторые из них могут достигать до 500 мкВ и выше, то для увеличения точности детектирования микропотенциалов значения в области всплесков обнуляются.

После детектирования микропотенциалов строятся гистограммы по данным, которые сохранялись в массивы (амплитуда и длительность микропотенциалов). Ось ордината отображает количественное значение микропотенциалов, ось абсцисса значение амплитуды (рисунок 15) или длительности (рисунок 16). На рисунках представлены микропотенциалы, общее количество которых приблизительно равно 40000, а их энергия 8440000 мкВ².

а)

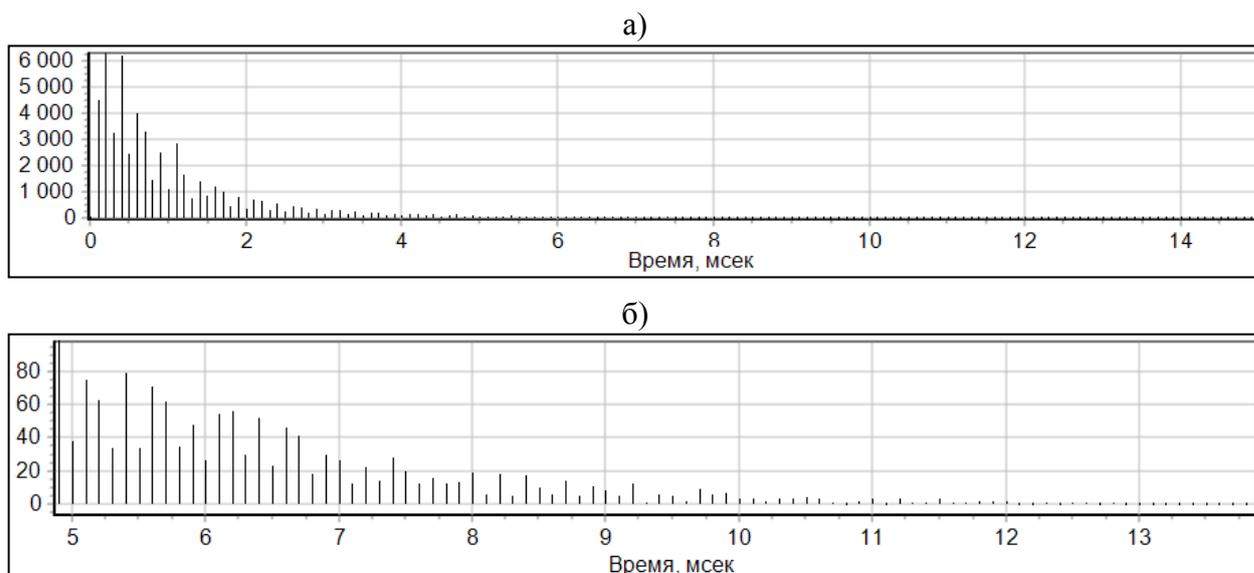


б)



а) общее количество микропотенциалов; б) интервал от 10 до 30 мкВ

Рисунок 15 – Распределение амплитуд микропотенциалов



а) общее количество микропотенциалов; б) интервал от 5мс до 14 мс

Рисунок 16 – Распределение длительностей микропотенциалов

Для реализации данного алгоритма разработана специальная программа.

В четвертой главе разработана программа и методика предварительных исследований электрокардиограммы с микропотенциалами на добровольцах.

Исследования электрокардиограммы с микропотенциалами, зарегистрированной постоянно носимым аппаратно-программным комплексом на наносенсорах, проводились на добровольцах в Томском НИИ кардиологии. При проведении исследований необходимо придерживаться определённой методики измерений, так как носимый АПК на наносенсорах в отличие от известных носимых аппаратов имеет высокую чувствительность от 1 мкВ, широкий частотный диапазон, частота дискретизации равна 16000 Гц. Носимый АПК на наносенсорах контролирует с высокой точностью в динамике ритм сердца, потенциалы предсердий и желудочков, спонтанную активность клеток миокарда и дыхание. Наносенсоры устанавливаются в районе диафрагмы, рисунок 17.

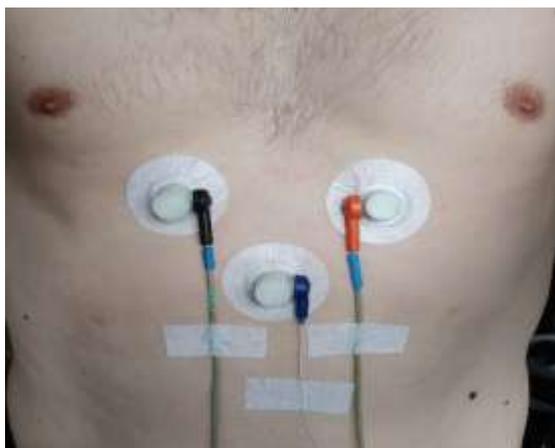


Рисунок 17 – Место установки наносенсоров

При динамических исследованиях электрокардиосигнала при физической нагрузке (ходьба, бег, специальные физические нагрузки по указанию врача) одновременно регистрируется активность мышц, которая является артефактом. Разработанный АПК на наносенсорах является аппаратурой высокого разрешения и поэтому для исключения данного артефакта записи необходимо осуществлять в покое до и после нагрузки. Для этого в АПК предусмотрена специальная кнопка включения и отключения записи. Данные регистрации записываются на флеш-накопитель. Через 18 часов данные с флеш-накопителя переносят в ПК

либо ноутбук. Длительность исследования может изменяться от нескольких часов до 14 дней для обнаружения эпизодов аритмии, частоты её появления и оценки количества микропотенциалов и их энергии в заданных интервалах амплитудных значений и длительностей микропотенциалов. Обработка данных осуществляется с помощью алгоритма, рисунок 8. На первом этапе осуществляется просмотр данных за 24 часа и выбираются массивы длительностью 30 с для каждого эпизода в состоянии покоя. Выбранные массивы обрабатываются, определяется частота ритма сердца и дыхания, амплитуда Р и Т комплексов, детектируются микропотенциалы сердца, определяется их количество и энергия в заданных интервалах амплитудных значений и длительностей микропотенциалов, строятся динамические гистограммы с шагом 0,1 мкВ и 0,1 мс. Исходные данные и результаты обработки запоминаются в базе данных.

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом по биомедицинской этике при НИИ кардиологии «Томский национальный исследовательский медицинский центр российской академии наук» протокол №147 от 28.06.2016 г. В демонстрационных материалах, приведенных в результатах исследования, соблюдена конфиденциальность обследованных добровольцев.

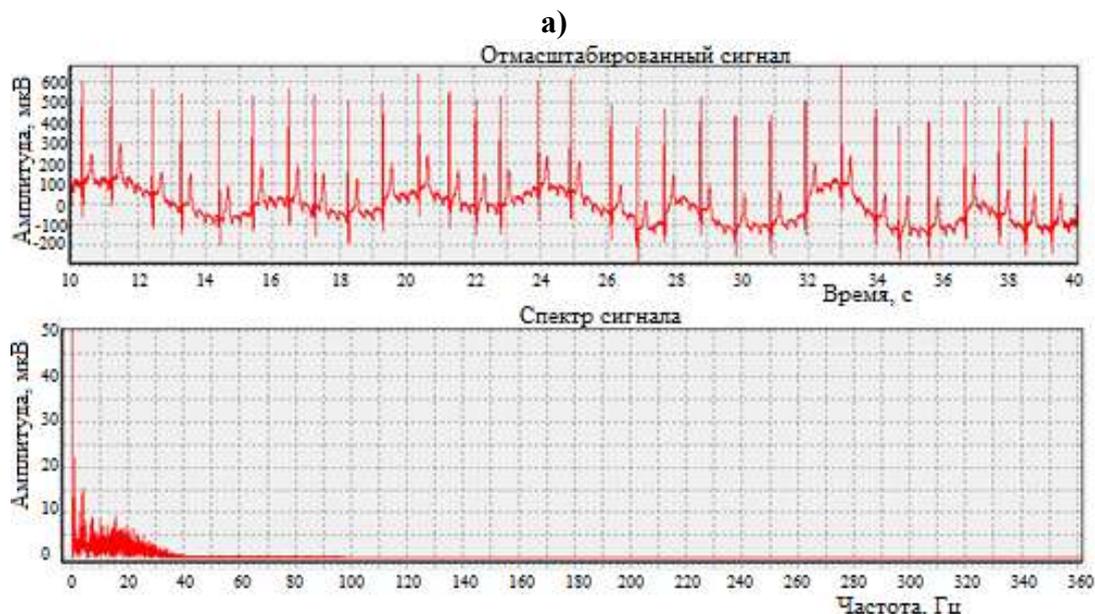
В пятой главе сделан анализ результатов предварительных исследований на добровольцах.

Предварительные динамические исследования микропотенциалов сердца добровольцев разработанным аппаратно-программным комплексом на наносенсорах проводили в НИИ кардиологии «Томский национальный исследовательский медицинский центр российской академии наук» следующим образом:

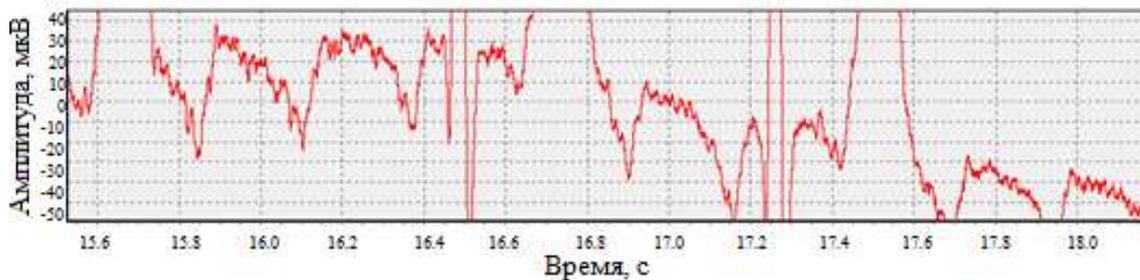
1 - Постоянное динамическое наблюдение за состоянием сердца с интервалом 7-10 дней, время регистрации, не более 5 мин.;

2 - Наблюдение за состоянием сердца добровольца в режиме длительного ношения АПК, время регистрации от 5 часов и более.

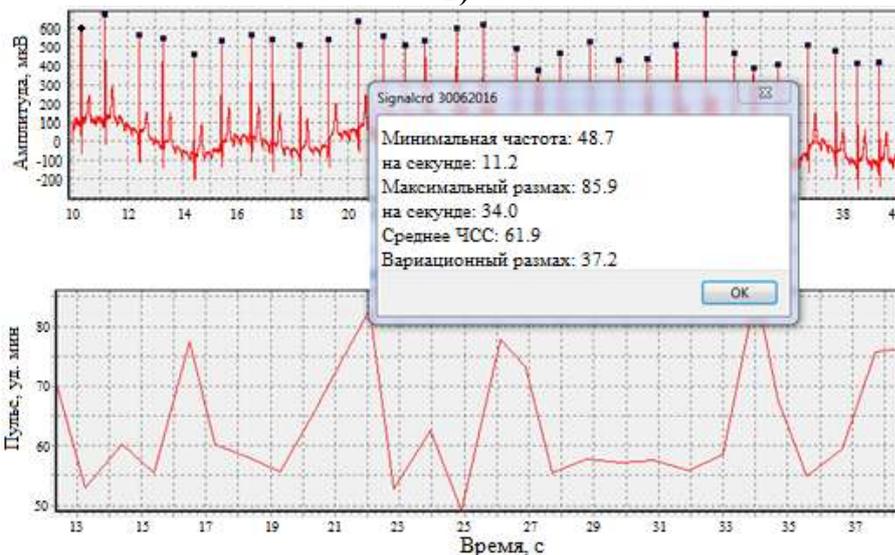
Постоянное динамическое наблюдение за состоянием сердца с интервалом 7-10 дней добровольца 1 с фибрилляцией предсердий проводили с 22.02.2019 г. и продолжаются по настоящее время. Перед началом исследований добровольцы были ознакомлены с методикой проведения исследования. Электрокардиограммы добровольца 1 с мерцательной аритмией за период с 22.02.2019 г. по 13.09.2019 г., всего 15 регистраций, были обработаны с помощью разработанной программы. Пример записи ЭКГ добровольца 1 с мерцательной аритмией от 22.02.2019 приведен на рисунке 18.



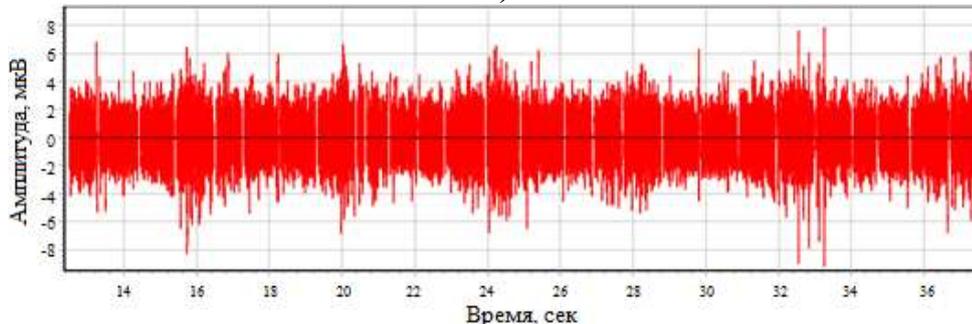
б)



в)



г)



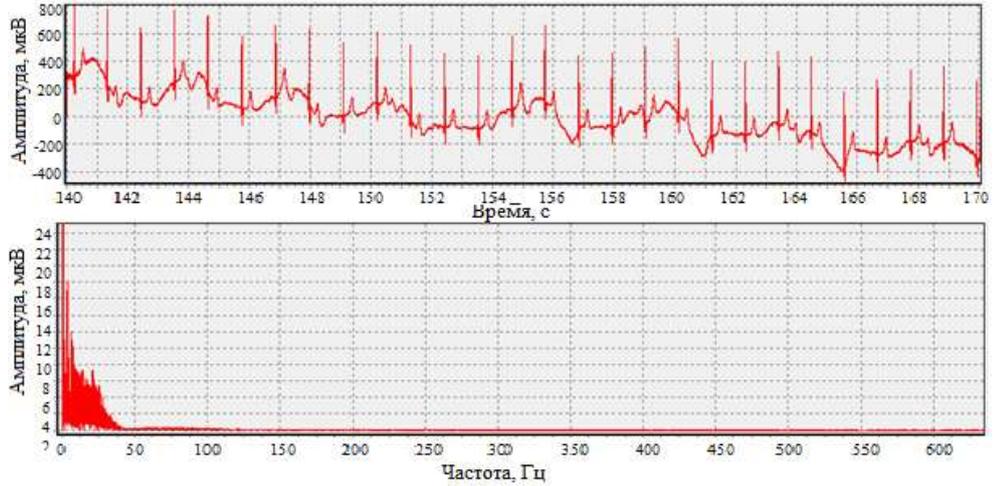
а – запись в течение 30 с и спектр, б – фрагмент записи, чувствительность 10 мкВ/дел, в – частота сердечных сокращений, г – микропотенциалы сердца на данной реализации

Рисунок 18 – Результаты исследований добровольца 1 с мерцательной аритмией

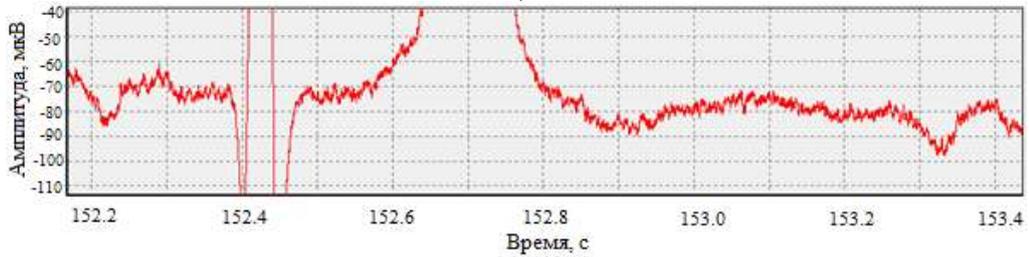
На рисунке 18а показана реализация записи в течение 30 с и спектр, на рисунке 18б фрагмент записи с чувствительностью 10 мкВ/дел. Наблюдается нарушение ритма сердца и фибрилляция предсердий. Частота сердечных сокращений, рисунок 18в, изменяется от 48,7 ударов в минуту до 85,9 ударов в минуту, средняя частота 61,9 ударов в минуту, зарегистрированы дыхательные волны. На рисунке 18г представлены микропотенциалы, полученные в результате обработки с помощью алгоритма, рисунок 8.

На рисунках 19 а, б, в, г представлены результаты исследований добровольца 1 от 24.05.2019 г., когда восстановился синусовый ритм. На рисунке 19а показана реализация записи в течение 30 с и спектр. На рисунке 19б показаны фрагмент записи с чувствительностью 10 мкВ/дел. Наблюдается восстановление синусового (синусовая брадикардия) ритма сердца, зарегистрированы дыхательные волны. Частота сердечных сокращений, рисунок 19в, изменяется от 53,4 ударов в минуту до 55,8 ударов в минуту, средняя частота 54,6 ударов в минуту. На рисунке 19г представлены микропотенциалы, полученные в результате обработки. Размах микропотенциалов значительно увеличился.

а)



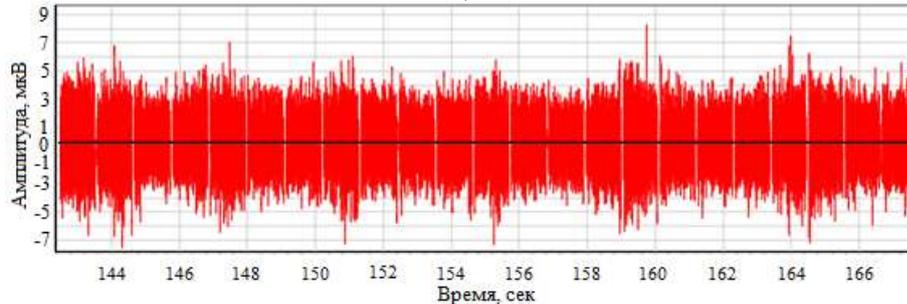
б)



в)



г)

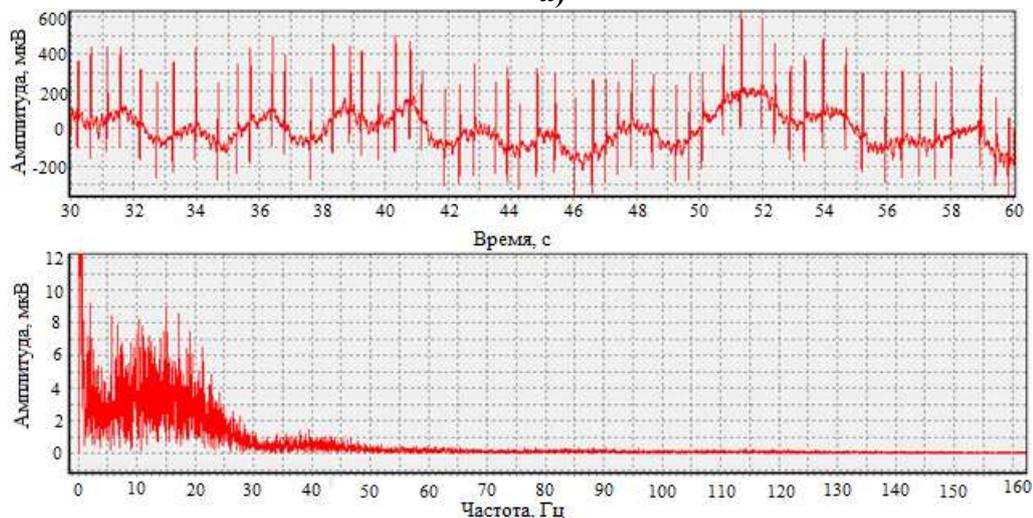


а – запись в течение 30 с и спектр, б – фрагмент записи, чувствительность 10 мкВ/дел, в – частота сердечных сокращений, г – микропотенциалы сердца на данной реализации

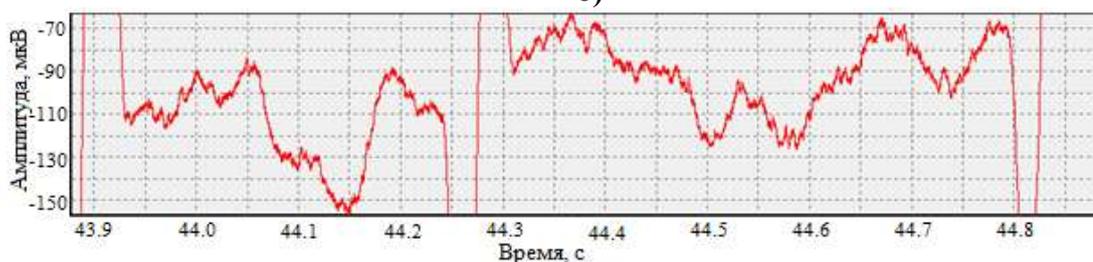
Рисунок 19 – Результаты исследований добровольца 1 с мерцательной аритмией

Доброволец 2, 71 год, длительно-персистирующая форма фибрилляции предсердий, тахисистолия, купированная электроимпульсной терапией от 20.09.2019. Записано 60 файлов в режиме постоянного ношения АПК по 5 минут каждый. На каждой 5-ти минутной реализации выбирался спокойный участок длительностью 30 с. На рисунке 20 а, б, в, г представлены результаты обработки записи ЭКГ добровольца 2 в присутствии быстрых дыхательных волн, аритмии и изменений формы ЭКГ.

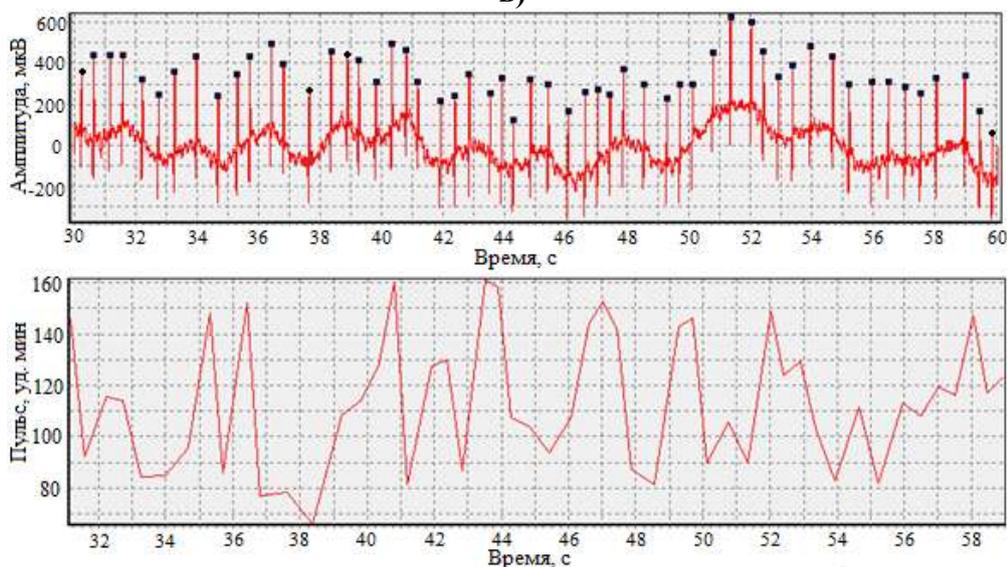
а)



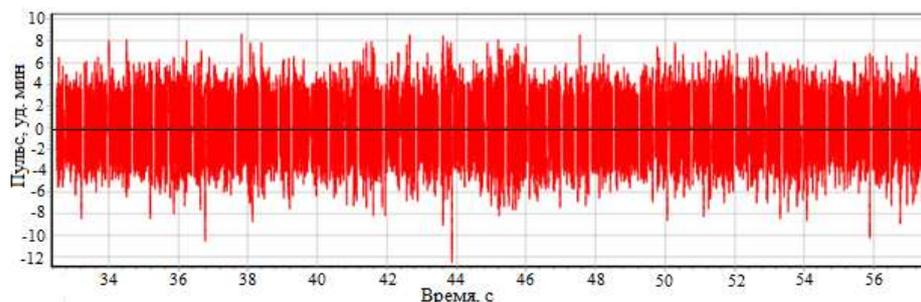
б)



в)



г)



а – запись в течение 30 с и спектр, б – фрагмент записи, чувствительность 10 мкВ/дел, в – частота сердечных сокращений, г – микропотенциалы сердца на данной реализации

Рисунок 20 – Результаты исследований добровольца 2 с фибрилляцией предсердий

Несмотря на быстрые дыхательные волны, аритмию (минимальная частота пульса 75 ударов в мин., максимальная частота пульса – 170 ударов в мин.), изменения формы ЭКГ, рисунок 20б, разработанный метод позволяет отделить микропотенциалы и исследовать их в разных амплитудных и временных диапазонах. Результаты исследований количества микропотенциалов и их энергии для различных интервалов по уровню амплитуды микропотенциалов и их длительности были обработаны с помощью программы «STATISTICA». Исследовались следующие интервалы по уровню амплитуды микропотенциалов: (0,5-1,0) мкВ; (1,1-3,0) мкВ; (3,1-5,0) мкВ; (5,1-20,0) мкВ. Каждый интервал по уровню амплитуды микропотенциалов исследовался в следующих интервалах по длительности микропотенциалов: (0,1-1,0) мс; (1,1-2) мс; (2,1-3) мс; (3,1-4) мс; (4,1-5) мс; (5,1-6) мс; (6,1-7) мс; (7,1-8) мс; (8,1-9) мс; (9,1-10) мс; (10,1-11) мс; (11,1-12) мс; (12,1-13) мс; (13,1-14) мс; (14,1-15) мс; (15,1-16) мс; (16,1-17) мс; (17,1-18) мс; (18,1-19) мс; (19,1-20) мс.

Во всех интервалах по уровню амплитуды у добровольца 1 наблюдается увеличение средней суммарной энергии, то есть правое предсердие стало более активным после 24.05.2019, когда восстановился синусовый ритм и прекратилась фибрилляция предсердий.

У добровольца 2 наблюдается незначительный разброс средних энергий микропотенциалов в амплитудных диапазонах: (0,5-1) мкВ и (1,1-3) мкВ, значительный разброс средних энергий микропотенциалов наблюдается в амплитудных диапазонах: (3,1-5) мкВ, (5,1-20) мкВ, (20,1-50) мкВ, (50,1-100) мкВ, что говорит о нестабильной работе сердца.

Исследование спонтанной активности клеток миокарда в реальном времени по результатам регистрации микропотенциалов сердца возможно при любых отклонениях формы электрокардиограммы от стандартной, при наличии аритмии и нестабильности формы ЭКГ за время наблюдения в отличие от широко применяемого за рубежом метода Симсона для обнаружения поздних потенциалов желудочков и предсердий, который основан на усреднении кардиоциклов.

В заключении излагаются основные результаты диссертации.

В приложениях А-Ж представлены принципиальные схемы, конструкторская документация, программа детектирования импульсов, результаты обработки и копия акта внедрения.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РАБОТЫ

Основные результаты исследований и выводы:

1. В настоящее время актуально непрерывное динамическое наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы человека для повышения качества диагностики заболеваний сердца.

2. Впервые разработан одноканальный постоянно носимый аппаратно-программный комплекс на наносенсорах для регистрации ЭКГ в реальном времени в широкой полосе частот

от 0 до 3500 Гц, уровнем от 1 мкВ, с частотой дискретизации 16 кГц без фильтрующих звеньев в измерительной цепи для динамического наблюдения за состоянием сердца человека, который может применяться для персонального динамического наблюдения за состоянием сердца в домашних условиях, для Холтеровского мониторирования (1-3 суток) и длительного мониторирования (14 суток) с целью выявления ранней ишемии и эпизодов аритмии.

3. Разработанные носимые технические средства высокого разрешения для динамического наблюдения за состоянием сердца человека, регистрирующие сигналы в диапазоне от 0 до 3500 Гц без фильтрации и усреднения, позволили получить новую информацию о спонтанной активности клеток миокарда при длительных и многократных исследованиях сердца.

4. Разработана специальная конструкция наносенсоров для удобного наложения на поверхность грудной клетки и конструкция АПК для постоянного ношения пациентом.

5. Разработан алгоритм и программа, позволяющие детектировать микропотенциалы на всей длительности ЭКГ сигнала с исключением зубцов кардиоимпульсов и резких всплесков в процессе обработки сигнала. Осуществляется построение гистограмм для количественной оценки и производится вычисление полной энергии анализируемых микропотенциалов, анализ количества микропотенциалов и их энергии в заданных интервалах по уровню и по длительности.

6. Разработана программа и методика предварительных исследований динамической электрокардиограммы на добровольцах.

7. Анализ результатов исследования добровольцев с аритмией показал:

- Постоянно носимый АПК позволяет одновременно следить за ритмом сердца и дыханием.

- Исследование спонтанной активности клеток миокарда в реальном времени по результатам регистрации микропотенциалов сердца возможно при любых отклонениях формы электрокардиограммы от стандартной, при наличии аритмии и нестабильности формы ЭКГ за время наблюдения в отличие от широко применяемого за рубежом метода Симсона для обнаружения поздних потенциалов желудочков и предсердий, который основан на усреднении кардиоциклов.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК:

1. Kodermiyatov R.E. Pilot results of studying cardiac micropotentials in patients with myocardial infarction and cardiogenic shock / Maximov I. V., Avdeeva D. K., Ivanov M. L., Zimin I. A., Yuzhakov M. M., Turushev N. V., Kodermiyatov R. E., Balakhonova M. V., Tsoy E. I. // *Siberian Medical Journal*. – 2018. – № 33. – с. 103-110. – Режим доступа: <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2018-33-4-103-110>

Статьи в изданиях из базы данных Scopus:

2. Kodermiyatov R.E. Recording of electromyographic biopotentials using nanosensors and osteosynthesis performed using porous implants with bioactive coatings as a basis for creating upper limb / Avdeeva D.K., Tverdokhlebov S.I., Popkov A.V., Gorbach E.N., Yuzhakov M.M., Turushev N.V., Ivanov M.L., Kodermiatov R.E., Wenjia G., Kozelskaya A.I. // *International Journal of Mechanical Engineering and Technology*. – 2018. – № 10. – с. 724-734.

3. Kodermiyatov R.E. Structural resonance methods for image processing and pattern recognition / Baranov V.A., Avdeeva D.K., Ewert U., Yuzhakov M.M., Turushev N.V., Kodermiyatov R.E., Maksimov I.V., Balakhonova M.V. // *International Journal of Applied Engineering Research*. – 2017. - №19. – с. 9087-9098.

4. Kodermiyatov R.E. Methods and approaches for automatic processing and storage of high-potential electrocardiogram registered by hardware and software complex on nanosensors / Rybalka S., Yuzhakov M., Ivanov M., Dang Kuang N., Kodermiyatov R., Wenjia G., Maksimov I., Zimin I. // *MATEC Web of Conferences*. – 2018. – № 155, [01008]. – с. 1-7. – Режим доступа:

<https://doi.org/10.1051/mateconf/201815501008>

5. Kodermyatov R.E. Development of a high-resolution apparatus to monitor physiological state of a person undergoing extreme conditions / Kodermyatov R., Ivanov M., Yuzhakov M., Kuznetsov V., Yuzhakova M., Timofeeva E., // MATEC Web of Conferences. – 2016. – № 48, [05004] – с. 1-7. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1051/confmatec/20164805004>

6. Kodermyatov R.E. Research into spontaneous activity of myocardial cells under normal and pathological conditions using the hardware and software complex based on nanosensors / Yuzhakov M.M., Ivanov M.L., Turushev N.V., Maximov I.V., Mazikov S.V., Kodermyatov R.E., Wenjia G., Zimin I.A. // IOP Conference Series: Materials Science and Engineering. – 2018. – № 457, – Режим доступа: <https://doi.org/10.1088/1757-899X/457/1/012013>

7. Kodermyatov R.E. Novel high-resolution nanosensor-based measuring equipment for ECG recording / Diana K. Avdeeva, Maxim L. Ivanov, Mikhail M. Yuzhakov, Nikita V. Turushev, Radik A. Kodermyatov, Ivan V. Maksimov, Ilya A. Zimin., // Measurement. – 2019. - №146, - с. 215–229. - Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.measurement.2019.06.023>, (WoS – Q2, Scopus – Q1, IF 2,826)

8. Kodermyatov R.E. Wearable nanosensor-based hardware and software complex for dynamic cardiac monitoring [Электронный ресурс] / Ivanov M.L., Enshin S.I., Avdeeva D.K., Yuzhakov M.M., Kodermyatov R.E., Tsoi E.I., // IOP Conference Series: Journal of Physics: Conference Series. – 2019. - №1327. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1327/1/012029>

9. Kodermyatov R.E. Advanced features of ECG mapping [Электронный ресурс] / Avdeeva D.K., Yuzhakov M.M., Ivanov M.L., Turushev N. V., Maksimov I. V., Kodermyatov R.E., Mazikov S. V., Wenjia G., Zimin I.A., // IOP Conference Series: Journal of Physics: Conference Series. – 2019. - №1327. – Режим доступа: <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1327/1/012027>

Статьи в других изданиях:

10. Кодермятов Р.Э. Новые возможности метода экг картирования / Авдеева Д.К., Южаков М.М., Иванов М.Л., Турушев Н.В., Максимов И.В., Кодермятов Р.Э., Мазиков С.В., Вэньцзя Г., Зимин И.А. // Материалы IX научно-практической конференции «Информационно-измерительная техника и технологии». Томск, 21-24 ноября 2018. – Томск: ТПУ, 2018. – с. 26-27.

11. Кодермятов Р.Э. Исследование спонтанной активности клеток миокарда в норме и патологии аппаратно-программным комплексом на наносенсорах / Южаков М. М., Иванов М.Л., Турушев Н.В., Максимов И.В., Кодермятов Р.Э., Мазиков С.В., Вэньцзя Г., Зимин И.А. // Ресурсоэффективные системы в управлении и контроле: взгляд в будущее: сборник научных трудов VII Международной конференции школьников, студентов, аспирантов, молодых ученых, 8 -13 октября 2018. — Томск : ТПУ, 2018. — с. 58.