

Усилители биопотенциалов: история развития

А. А. Анисимов^{1,2}, Т. В. Сергеев^{1,2}, А. В. Белов¹

¹ФГБНУ «Институт экспериментальной медицины»

²Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет
«ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)

E-mail aanisimov@etu.ru

Аннотация. С начала 20-го века продолжается разработка усилителей для различных электрофизиологических сигналов, прежде всего, для изучения работы сердца. Начиная с эры вакуумных ламп, инженеры и конструкторы биоусилителей для записи электрофизиологических сигналов пытались достичь сложной цели – увеличить входное сопротивление и коэффициент подавления синфазного сигнала, с одновременным снижением энергопотребления и размеров самого усилителя биопотенциалов. Представленный обзор позволяет проследить эволюцию биоусилителей, начиная от схем на вакуумных лампах и дискретных транзисторах, схем на операционных и инструментальных усилителях до комбинированных аналого-цифровых решений на интегральных схемах.

Ключевые слова: усилители биопотенциалов, инструментальный усилитель, аналоговая электроника, аналого-цифровые преобразователи

I. ВВЕДЕНИЕ

На всём протяжении эволюции усилителей биопотенциалов (биоусилителей) технические требования к ним определялись с трех сторон:

1. запросами со стороны врачей, осуществляющих диагностику состояния здоровья пациентов;
2. техническими возможностями по регистрации, обработке и анализу регистрируемых сигналов в аналоговой и цифровой областях;
3. возможностями использования компьютерной техники.

Взаимосвязь этих сторон имеет довольно сложный характер и определяется соотношением аналоговых и цифровых решений обработки и анализа сигналов. Эти вопросы широко рассматривались учеными и инженерам в разные времена, и когда вычислительная система IBM 1800, предназначенная для обработки электрокардиограмм и контроля за состоянием больных, занимала целую комнату [1]; и в работах после 1971 г., когда микропроцессоры фирмы Intel начали использоваться для самых различных целей, в том числе, для создания микрокомпьютерных медицинских систем [2]; и в работах современных авторов, когда для выполнения тех же задач достаточно одного персонального компьютера (или даже смартфона).

С развитием компьютерных технологий задачи обработки и анализа биопотенциалов были перенесены в сторону цифровых компьютерных решений. Эти

поколения можно разделить по типу активных элементов, служащих основой усилительных схем:

- Вакуумные (электронные) лампы: первый биоусилитель был предложен в 1939 году по патенту США № 2147940.
- Транзисторы (биполярные и с полевыми): патент Яна М. Росса на МОП-транзистор получен в 1955 году.
- Интегрированные операционные усилители: технология планарной интегральной схемы появилась в патенте Fairchild Semiconductor в 1959 году (Р. Нойс) [3], интегральная схема на МОП транзисторах в 1962 году (С.Р. Хоффштейн), первый коммерческий интегрированный монолитный операционный усилитель $\mu A702$, основанный на планарной технологии, поступил в продажу в 1964 году.
- Интегрированные инструментальные усилители.
- Встроенные аналоговые и аналого-цифровые интерфейсные микросхемы.

Целью данного обзора является подробное рассмотрение современных микросхем аналоговых биоусилителей с учетом тенденций развития элементной базы, схемотехники и интеграции в микроэлектронике. Эти тенденции (за последние 90 лет) показаны в самом общем виде на рис. 1, и направлены на решение следующих технических проблем:

- увеличение подавления синфазных помех;
- повышение входного сопротивления;
- уменьшение потребляемой мощности;
- уменьшение массогабаритных размеров;
- расширение функциональных возможностей;
- улучшение эксплуатационных свойств.

Использованный в обзоре подход позволяет не только рассмотреть технические возможности использования современных микросхем аналоговых усилителей, но и проследить обстоятельства, которыми определялись те или иные технические решения, и, следовательно, представить дальнейшие перспективы развития интегрированных аналоговых решений в области усиления и обработки биологических сигналов.

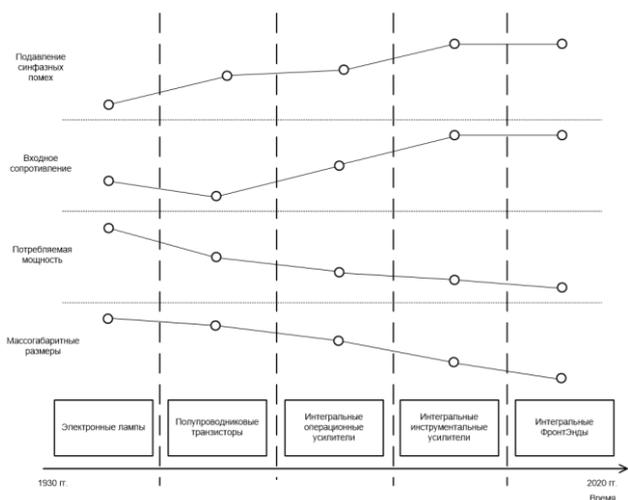


Рис. 1. Тенденции технических параметров биоусилителей за последние 90 лет

II. БИОУСИЛИТЕЛИ НА ВАКУУМНЫХ ЛАМПАХ

В 1934 г. Matthews [4], биолог по профессии, описал схему первого дифференциального усилителя. Усилитель действительно имел дифференциальные входы, но так как общие катоды были привязаны непосредственно к общему проводу источника питания, то он требовал смещения входного напряжения до уровня половины питания.

В 1936 г. Blumlein [5] развил идеи Matthews, путем смещения общих катодов дифференциальной пары через общее сопротивление к нулю питания. Blumlein получил патент на свой усилитель, но патент касался широкополосных сигналов, а не биологических. Тем не менее, это был определенный шаг вперед по сравнению с усилителем Matthews, так как он обеспечивал лучшее обнаружение ошибки синфазного сигнала за счет стабильности напряжения рабочей точки, формируемой генератором тока на основе источника питания ($-V_S$) и резистора (R_K). Эта важное схемотехническое усовершенствование обеспечило привязку сигнала к значению половины суммарного напряжения питания, что облегчило задание рабочей точки дифференциального каскада. Схемы усилителей Matthews и Blumlein представлены на рис. 2.

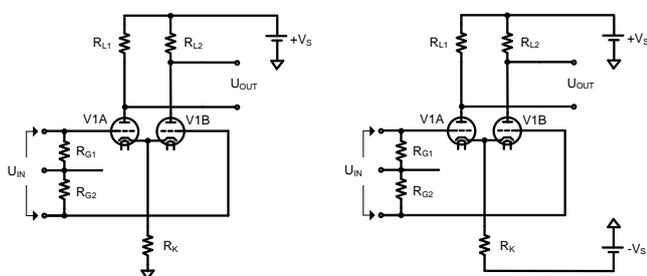


Рис. 2. Схемы дифференциальных усилителей Matthews (слева) и Blumlein (справа)

Основные особенности биоусилителей на электронных лампах связаны с их эксплуатационными особенностями:

- Требуется высокое анодное напряжение питания и большая мощность внешнего источника питания (сетевого напряжения).
- Недостаточная помехоустойчивость, вызванная тем, что использовались пассивные электроды, удаленные от блока усилителей.
- Недостаточное подавление синфазных помех из-за разброса параметров ламп входных каскадов.
- Входное сопротивление предусилителя составляло единицы МОм.

Эти обстоятельства требовали хорошо экранированных подводящих кабелей и полностью защищенных от внешних воздействий специальных камер или помещений для регистрации биопотенциалов. Кроме того, требовалось длительное время для обеспечения стабильного теплового режима продолжительностью не менее одного часа, включая задержку включения из-за нагрева катодов ламп. Ограниченный срок службы вакуумных ламп и их низкая надежность требовали периодической замены. Следующим этапом в развитии элементной базы биоусилителей стало использование полупроводниковых транзисторов в качестве усиливающих элементов.

III. БИОУСИЛИТЕЛИ НА ОСНОВЕ ДИСКРЕТНЫХ ТРАНЗИСТОРОВ (БИПОЛЯРНЫХ И ПОЛЕВЫХ)

Существует большое количество схем биоусилителей на транзисторах, при этом входной каскад во многих из таких устройств по-прежнему выполнялся в виде дифференциального каскада [6]. В схемах произошла замена электронных вакуумных ламп на транзисторы, схемотехника в основном осталась прежней. При этом решались частные задачи повышения температурной устойчивости, входного сопротивления биоусилителей, отображения биосигнала.

Известны относительно миниатюрные транзисторные биоусилители для телеметрической передачи биосигналов на основе последовательных каскадов с входной схемой с общим коллектором, однако они не имели таких больших значений входного сопротивления, как схемы на основе дифференциальных каскадов.

Основные особенности работы входных каскадов биоусилителей на дискретных транзисторах связаны со следующими особенностями их функционирования. По сравнению с биоусилителями на электронных вакуумных лампах в схемах на транзисторах значительно снижено напряжение питания (до 10–15 В) и потребляемая мощность. Это позволяет схеме работать от автономного источника питания, кроме того, не требуется предварительной подготовки к работе.

Недостаточное подавление напряжения синфазных помех из-за разброса параметров транзисторов входных каскадов определили недостаточную помехоустойчивость биоусилителей на их основе. Наличие температурного дрейфа из-за разброса параметров входных транзисторов приводило к зависимости параметров усилителей от изменения

окружающей температуры и значительно снижало стабильность работы усилителей. Входное сопротивление предусилителя на основе биполярных транзисторов составляло единицы МОм, а на полевых транзисторах с PN-переходом и МОП транзисторах сотни МОм.

Следующим шагом в развитии биоусилителей стали схемы, выполненные с использованием интегральных операционных усилителей (ОУ).

IV. БИОУСИЛИТЕЛИ НА ИНТЕГРАЛЬНЫХ ОПЕРАЦИОННЫХ УСИЛИТЕЛЯХ

Первыми устройствами с использованием операционных усилителей стали схемы, сочетающие использование каскадов на транзисторах и операционных усилителях. Примером такого устройства является схема, предложенная Холмером и Линдстромом (1972), где входной каскад реализован на полевых и биполярных транзисторах, а следующий – на операционных усилителях [7].

Уже в 1979 году был известен биоусилитель, в котором входной каскад был построен в соответствии со схемой инструментального усилителя на отдельных операционных усилителях [8]. В то же время возникла проблема обеспечения равенства значений сопротивления в плечах встроенного усилителя для максимального подавления синфазных помех. Примером такого решения может служить дифференциальный высокопроизводительный операционный усилитель INA134 с прецизионными резисторами на кристалле, сопротивление которых подгоняется лазером для получения точного усиления и оптимального подавления синфазных помех. Применение схемы инструментального усилителя позволило использовать ряд решений для уменьшения влияния синфазного шума, хотя проблемы измерения небольшого дифференциального сигнала при наличии большого синфазного напряжения продолжали беспокоить разработчиков и много лет спустя.

Основные особенности входных каскадов биоусилителей на интегральных операционных усилителях связаны напрямую с их свойствами:

- высокий коэффициент подавления синфазного напряжения;
- высокая термостабильность входных каскадов;
- небольшие нелинейные искажения входного сигнала;
- широкий диапазон изменения напряжения питания;
- низкое энергопотребление.

Последнее обстоятельство позволило обеспечить автономную работу усилителей от встроенного источника питания (аккумулятора). Дальнейшее логическое развитие биоусилителей пошло по пути применения интегральных инструментальных усилителей (ИУ).

V. БИОУСИЛИТЕЛИ НА ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ УСИЛИТЕЛЯХ

Микросхемы монолитных инструментальных усилителей были разработаны для удовлетворения спроса на измерительные усилители, которые были бы проще в использовании, чем отдельные схемы на основе ОУ, и первые представители монолитных ИУ стали распространяться в начале 1970-х годов [9]. Эти схемы включали вариации схем на двух или трёх ОУ (наиболее распространенная схема показана на рис. 3), обеспечивая при этом резисторы с лазерной настройкой и другие преимущества технологии монолитных интегральных схем.

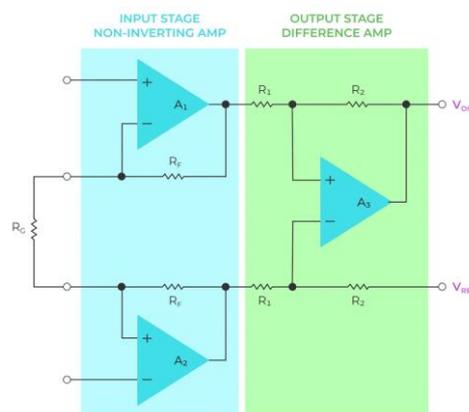


Рис. 3. Упрощенная схема монолитного инструментального усилителя на трёх ОУ

Поскольку активные (транзисторы) и пассивные (резисторы и конденсаторы) компоненты объединены на одной кремниевой подложке, их можно тщательно подобрать, обеспечивая высокий коэффициент подавления синфазных сигналов (основная особенность биоусилителя). Усилители входного каскада также обеспечивают высокий импеданс, что минимизирует нагрузку на входные электроды [10]. Один резистор регулировки усиления (R_G) позволяет разработчику выбрать любое усиление в пределах рабочего диапазона напряжения устройства. Выходной каскад представляет собой традиционный разностный усилитель. Соотношение внутренних резисторов R_2/R_1 задает коэффициент усиления внутреннего разностного усилителя, который обычно составляет $G = 1$ В/В для большинства измерительных усилителей. Такая конструкция проста в реализации, занимает небольшую площадь и содержит меньшее количество компонентов, что приводит к снижению стоимости всей системы. Современные технологии производства интегральных микросхем, такие как лазерная обрезка кремниевых пластин, позволяют настраивать монолитные интегральные схемы с очень высокой точностью и обеспечивают низкую стоимость при крупносерийном производстве. Дополнительным преимуществом монолитных ИУ была их доступность в миниатюрных корпусах, что позволило значительно уменьшить размеры различных медицинских устройств для регистрации биопотенциалов, таких как электрокардиографы и холтеровские мониторы.

Analog Devices представила свой первый высокопроизводительный инструментальный усилитель AD520 в 1971 году [11]. В те давние времена такие усилители были слишком дорогими, поэтому вплоть до конца 1980-х годов схемы биоусилителей предпочитали собирать на отдельных транзисторах или операционных усилителях.

В 1992 году был представлен ИУ AD620, который стал промышленным стандартом для недорогого инструментального усилителя, который широко использовался с 1990-х годов для разработки усилителей биопотенциалов [12]. AD620 является версией классического усилителя серии AD52X второго поколения и представляет собой модификацию схемы на трех операционных усилителях. AD620 долгое время был отраслевым стандартом и использовался во многих разработках с середины 90-х годов. Хотя позже появились более совершенные интегрированные измерительные усилители, AD620 по-прежнему популярен при разработке биоусилителей для оригинальных научных исследований по всему миру, а также в учебных целях (особенно для выпускных квалификационных работ), благодаря своей надежности и низкой цене.

Одной из наиболее успешных (и, следовательно, широко распространенных) конфигураций регистратора биопотенциалов на базе AD620 по-прежнему остается схема, предложенная специалистами Analog Devices в 2003 году [13]. Его схема была упрощена за счет использования микроконвертера семейства ADuC, который объединяет АЦП, фильтры и микропроцессор в одной интегральной схеме (рис. 4).

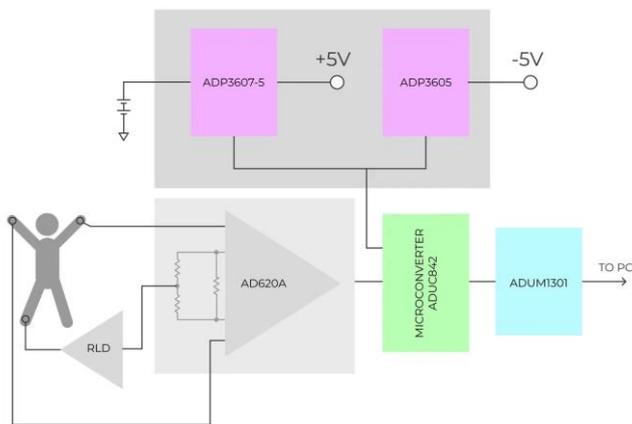


Рис. 4. Устройство для регистрации ЭКГ на основе микросхемы AD620

На основе этой концепции было разработано большое количество устройств для записи ЭКГ сигналов, в том числе для носимых устройств. В начале 2000-х годов появились более совершенные инструментальные усилители, постепенно вытеснившие AD620 и его аналоги. В 2003 году был представлен ИУ AD8221 с увеличенным коэффициентом подавления синфазных помех и расширенной полосой пропускания, а также улучшенными характеристиками по переменному и

постоянному току по сравнению со стандартными ИУ серии AD620.

Инструментальный усилитель AD8422 был развитием третьего поколения промышленного стандарта AD620 и был выпущен в конце 2000-ых. Примерно в то же время (2011 год) компания Texas Instruments выпустила новый ИУ INA333, который стал хорошим выбором для создания усилителей биопотенциала [14], включая применение в носимых устройствах, главным образом благодаря необычному сочетанию таких характеристик, как низкий уровень спектрального шума на входе ($0,05 \text{ мкВ}/\sqrt{\text{Гц}}$ в полосе $10 \dots 1000 \text{ Гц}$) и сверхнизкое потребление собственного тока – максимум до 80 мкА во всем диапазоне рабочих температур. А достижение таких параметров, как низкий входной ток утечки (200 пА) и практически полное отсутствие дрейфа входного напряжения ($0,1 \text{ мкВ}/^\circ\text{C}$), позволило использовать INA333 для записи даже гораздо меньших по амплитуде ЭЭГ сигналов.

Фактически, несмотря на значительные улучшения различных параметров самих инструментальных усилителей, все эти усовершенствования не вызвали каких-либо фундаментальных изменений в схеме усилителей биопотенциалов. Одновременно с разработкой измерительных усилителей активно развивался новый тип аналого-цифровых преобразователей – так называемые сигма-дельта АЦП, имеющие высокое (до 24 бит) разрешение [15], поэтому начали появляться схемотехнические решения, предлагающие минимизировать количество блоков предварительной обработки аналогового сигнала, для максимально быстрой его оцифровки. Хотя идея казалась потенциально успешной, ее практической реализации препятствовали недостаточно хорошие характеристики первых сигма-дельта АЦП. Такая концепция вернулась на рынок только в конце 2000-х годов в виде интегрированных однокристалльных решений, или аналоговых интерфейсов (AFE) для регистрации биопотенциала, открыв новую эру небольших интеллектуальных устройств.

VI. ВЫСОКОИНТЕГРИРОВАННЫЕ РЕШЕНИЯ ДЛЯ БИОУСИЛИТЕЛЕЙ

Требования к еще более высокой степени интеграции, сокращению пространства, занимаемого микросхемами на печатной плате, низким паразитным характеристикам и низкому энергопотреблению являются основополагающими для современных разработок, независимо от конечного применения. Аналоговые интерфейсы (Analog Front End, AFE) изначально были разработаны именно для решения этих проблем, как комбинированные решения на одном кремниевом чипе [16], включающие следующие блоки:

- аналоговые устройства (операционные усилители, компараторы, фильтры и т. д.), необходимые для преобразования входного аналогового сигнала и его предварительной обработки;

- аналого-цифровые и цифроаналоговые преобразователи;
- цифровой интерфейс для передачи данных и управления всей системой;
- подсистема питания (линейные преобразователи напряжения, источники опорного напряжения, схемы зарядки аккумуляторов, контроллеры электропитания).

Все указанные блоки составлены определенным образом в зависимости от области применения конечного устройства и служат для обеспечения высокой производительности обработки входных сигналов при минимальном энергопотреблении. Но, в отличие от программируемых логических микросхем, эти блоки встроены в конструкцию AFE и не могут быть изменены в будущем, что делает конечное устройство менее гибким.

AFE для регистрации биопотенциалов стал логическим развитием стандартных схем на инструментальных усилителях, объединяя на одном кристалле несколько стандартизированных каналов регистрации с программируемыми измерительными усилителями (Programmable Gain Array, PGA), АЦП с высоким разрешением и рядом специальных блоков (Right Leg Drive, генератор тестовых сигналов, подключение выводов тестового генератора и многие другие, более специализированные). Размещение всех типичных блоков биоусилителя на одном кристалле позволяет уменьшить размеры всего устройства, улучшить качество регистрируемых сигналов и снизить энергопотребление всей системы, обеспечивая гибкую настройку параметров записи в режиме реального времени, что особенно важно для разработки устройств непрерывного мониторинга, таких как мониторы Холтера. Основы такой концепции хорошо описаны в техническом отчете Texas Instruments [17].

Поскольку цифровая обработка сигналов относительно дешевле и обеспечивает большую гибкость, с появлением недорогих и надежных сигма-дельта АЦП с высоким разрешением (до 24 бит) разработчики начали пытаться как можно скорее перейти от аналоговой обработки сигналов к цифровой области, сократив количество аналоговых блоков до минимума.

На рис. 5 показана структурная схема AFE биоусилителя на основе сигма-дельта АЦП. Большинство блоков (включая фильтры верхних и нижних частот, фильтр подавления сетевой помехи 50 Гц и каскад усиления) исключены из схемы. В дополнение к преимуществу более высокого разрешения, сигма-дельта АЦП предъявляет гораздо более низкие требования к фильтрам нижних частот. Сложные активные фильтры сглаживания, для реализации которых может потребоваться несколько усилителей, могут быть заменены простым однополюсным RC-фильтром. Сигнал от электродов, подключенных к пациенту, поступает непосредственно на вход чипа

(мультиплексора) без дополнительного усиления или аналоговой фильтрации входного сигнала.

Сигнал сохраняется в цифровом виде в соответствующих регистрах и готов к дальнейшей передаче через последовательный интерфейс SPI или I2C, встроенный в блок управления (CU). Также стандартная схема содержит встроенный генератор тактовых импульсов (CLK), настройки всей системы, максимальной частоты дискретизации и скорости передачи данных, а также источника питания, включая линейный преобразователь напряжения, который задает питание для цифровых и аналоговых блоков устройства с пониженным напряжением питания (до 1,8 В), что чрезвычайно важно для построения системы, работающей от аккумуляторов, и источника опорного напряжения (с возможностью использования биполярного источника питания для расширения динамического диапазона). Специализированные устройства для регистрации биопотенциалов включают блок Right Leg Drive, проверку надежности подключения электродов и некоторые более специфические узлы (например, блок выделителя R-зубца из сигнала электрокардиограммы).

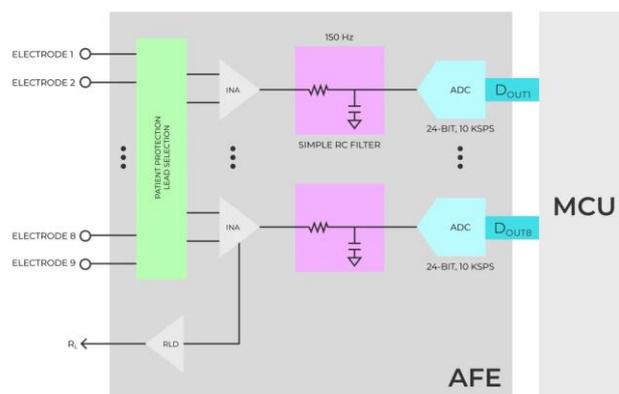


Рис. 5. Структура схемы биоусилителя на основе AFE с сигма-дельта-АЦП

Несмотря на очевидные преимущества, эти схемы не лишены недостатков, основным из которых является отсутствие предварительной аналоговой фильтрации входного сигнала. Поскольку они не используют фильтры верхних частот, постоянная составляющая сигнала поступает на АЦП без каких-либо изменений и может значительно усложнить дальнейшую обработку сигнала, в то время как дрейф постоянной составляющей сигнала, особенно во время двигательной активности, может изменяться в широком диапазоне амплитуд. Аналогично, на вход поступает линейная помеха частотой 50/60 Гц, которая наряду с дрейфом базовой линии ограничивает максимальное усиление входного измерительного усилителя (максимальное значение усиления 10–12 раз) и снижает отношение сигнал / шум.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изложить всю историю биоусилителей в одном обзоре довольно сложно, тем не менее, мы попытались хотя бы кратко изложить основные вехи, связанные

непосредственно с развитием полупроводниковой электроники. Поскольку решаемые проблемы со временем изменились незначительно, решающий вклад в улучшение характеристик биоусилителей внес технический прогресс – сначала переход от электронных ламп к дискретным транзисторным схемам, затем с появлением технологии изготовления монолитных интегральных схем к схемам на операционных и инструментальных усилителях, затем с уменьшением технологического процесса изготовления микросхем вплоть до появления интегрированных аналого-цифровых решений на основе сигма-дельта АЦП. По мере улучшения характеристик биоусилителей уменьшались их размеры и энергопотребление, что значительно ускорило разработку портативных медицинских устройств для регистрации биоэлектрических сигналов, таких как электрокардиограмма, электроэнцефалограмма и ряд других. Несмотря на очевидную популярность современных интегрированных АФЕ-решений, схемы на основе современных инструментальных усилителей, таких как INA333 и AD8422, по-прежнему широко используются в оригинальных конструкциях биоусилителей.

Важно отметить, что появление интегрированных решений АФЕ для медицинских целей значительно упростило задачу исследователей по созданию оригинальных устройств для регистрации биологических сигналов, сведя к минимуму необходимость разработки аналоговой части устройства. Как представляется, именно по этой причине увеличилось количество исследований, посвященных применению алгоритмов обработки сигналов, в том числе с использованием машинного обучения. Другой причиной также является желание разработать более дешевые устройства, поскольку в некоторых случаях устройства, регистрирующие электрическую активность различных органов, могут быть достаточно дорогими.

В заключение можно сказать, что дальнейшая интеграция биоусилителей будет продолжена, как и попытки объединить не только аналоговую и цифровую части системы регистрации биологических потенциалов, но и микроконтроллер, приёмопередатчик и блоки питания на одном кремниевом чипе, что позволит разработчикам получить готовое устройство с минимальными усилиями и уделять больше внимания постановке экспериментов и внедрению алгоритмов обработки сигналов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Cesar A. Caceres, Leonard S. Dreifus. *Clinical Electrocardiography and Computers*. New York and London Academic Press, 1970.
- [2] Willis J. Tompkins and John G. Webster. *Design of Microcomputer-Based Medical Instrumentation*. Prentice-Hall, Inc, Englewood, New Jersey 1981.
- [3] Noyce R. Semiconductor device-and-lead structure. US Patent US2981877A. 1959.
- [4] Matthews, Bryan H.C. *The Journal of Physiology* 1934, vol. 81, pp. 28–29.
- [5] Blumlein A. Thermionic valve amplifying circuit. US Patent 2185367. 1937.
- [6] Sujoy K. Guha. Some Aspects of Medical Electronics // *IETE Journal of Research*, vol. 13(5), pp. 201-206.
- [7] Holmer N-G., Lindstrom K. An Electrometer Amplifier with Low Input Capacitance and Large Input Dynamic Range // *IEEE Transactions on biomedical engineering* 1972, vol. BME-19.
- [8] Cox J. W. jr et al. A system oriented electrocardiographic amplifier. // *Cardiovascular Research* 1979, vol. 13, pp. 238-241.
- [9] Breuer D.R. Some techniques for precision monolithic circuits applied to an instrumentation amplifier // *IEEE Journal of Solid-State Circuits* 1968, vol. 3, pp. 331-341.
- [10] Smither M.A., Pugh D.R., Woolard L.M. C.M.R.R. analysis of the 3-op-amp instrumentation amplifier. *Electronics Letters* 1977, vol. 13(20), pp. 594–599.
- [11] Brokaw P. and Timko M. P. An improved monolithic instrumentation amplifier // *IEEE Journal of Solid-State Circuits* 1975, vol. 10, pp. 417-423
- [12] John G. Webster, Amit J. Nimunkar, Robert Powell. *Medical Instrumentation. Application and Design* (5th Edition). Wiley, 2018.
- [13] Eckart Hartmann. ECG Front-End Design is Simplified with MicroConverter. *Analog Dialogue* 2003, pp. 37-11.
- [14] B. Babušiak and Š. Borik. Bio-Amplifier with programmable gain and adjustable leads. // *Proceedings of 36th International Conference on Telecommunications and Signal Processing (TSP)* 2013, pp. 616-619.
- [15] P.M. Aziz, H.V. Sorensen and J. van der Spiegel. An overview of sigma-delta converters // *IEEE Signal Processing Magazine* 1996, vol. 13, pp. 61-84.
- [16] Lie D., Das V., Hu W., Liu Y. and Nguyen T. A Low-Power CMOS Analog Front-End IC with Adjustable On-Chip Filters for Biosensors. *Open Journal of Applied Biosensor* 2013, vol. 2, pp. 104-111.
- [17] Karthik Soundarapandian, Mark Berarducci. *Analog Front-End Design for ECG Systems Using Delta-Sigma ADCs*. Texas Instruments application Report 2010.