

Томский политехнический университет

---

Пеккер Я.С., Бразовский К.С., Бразовская Н.Г.

Цифровые технологии в  
медицинском оборудовании.  
Обработка сигналов и  
медицинских изображений

Учебное пособие

Томск 2020 г.

## УДК 519.23:578.087.1

Пеккер Я.С., Бразовский К.С., Бразовская Н.Г.  
Цифровые технологии в медицинском оборудовании.  
Обработка сигналов и медицинских изображений.  
Учебное пособие. – Томск: Изд., 2020. – 240 с.

Учебное пособие предназначено для обучающихся по направлению подготовки «Биотехнические системы и технологии» и специальности «Приборы, системы и изделия медицинского назначения». В пособии описаны современные цифровые технологии получения и обработки сигналов и медицинских изображений. Рассмотрены особенности технических и программных средств, применяемых в медицинских приборах, описаны наиболее распространенные алгоритмы обработки биосигналов, принципы получения и визуализации медицинских изображений, включая вычислительную томографию. Работа подготовлена в исследовательской школе химических и биомедицинских технологий Томского политехнического университета.

© Томский политехнический университет, 2020

## Оглавление

<b>Оглавление .....</b>	<b>3</b>
<b>Введение .....</b>	<b>7</b>
<b>1 Электрофизиология.....</b>	<b>10</b>
1.1. Математическая электрофизиология. Уравнения Максвелла. Потенциал электрического поля в объемном проводнике. ....	10
1.2. Понятие отведения.....	16
<b>2 Биопотенциалы.....</b>	<b>22</b>
<b>Формирование биопотенциалов. Регистрация биопотенциалов на примере электрической активности сердца. Основы цифровой фильтрации биопотенциалов.....</b>	<b>22</b>
2.1. Потенциал покоя .....	22
2.2. Потенциал действия.....	25
2.3. Пейсмекеры сердца .....	27
2.4. Проведение возбуждения в сердце.....	29
2.5. Регистрация электрической активности сердца на поверхности тела .....	30
<b>3 Методы цифровой обработки электрокардиограмм.....</b>	<b>41</b>
3.2. Алгоритмы выделения характерных точек электрокардиограммы	45
3.2.1. Обнаружение <i>QRS</i> – комплекса .....	45
3.2.2. Нахождение <i>P</i> – волн .....	50
3.2.3. Распознавание <i>T</i> – волны .....	52
3.3. Измерение амплитудных и временных параметров кардиоцикла..	52
3.3.1. Измерение амплитуды компонентов кардиоцикла.....	53
3.3.2. Измерение временных характеристик	

	<i>компонентов кардиоцикла</i> .....	55
3.4.	Автоматическое формирование электрокардиографических заключений .....	56
<b>4</b>	<b>Электрические сигналы головного мозга</b> .....	<b>59</b>
4.1.	Регистрация электроэнцефалограмм.....	61
4.1.1.	<i>Электроды для ЭЭГ</i> .....	61
4.1.2.	<i>Приборы для регистрации ЭЭГ</i> .....	64
4.1.3.	<i>Размещение электродов</i> .....	68
4.2.	Проведение исследования и анализ ЭЭГ .....	70
4.3.	Методы цифровой пространственной обработки электроэнцефалограмм .....	72
4.4.	Нахождение эквивалентного источника электрической активности, или ЭЭГ – томография.....	76
4.5.	Анализ связей между отдельными участками мозга.....	81
4.6.	Анализ вызванных потенциалов головного мозга.....	82
4.6.1.	<i>Методики исследования вызванных потенциалов</i> .....	83
4.6.2.	<i>Зрительные вызванные потенциалы</i> .....	85
4.6.3.	<i>Слуховые длиннотентные ВП</i> .....	86
4.6.4.	<i>Выделение вызванных потенциалов на фоне спонтанной ЭЭГ</i> ...	87
4.6.5.	<i>Метод оптимальной согласованной фильтрации</i> .....	90
4.6.6.	<i>Пространственное усреднение</i> .....	92
4.6.7.	<i>Измерение параметров вызванных потенциалов</i> .....	92
4.6.8.	<i>Интерпретация параметров вызванных потенциалов</i> .....	93
<b>5</b>	<b>Исследование электрического импеданса биологических тканей.</b>	<b>98</b>
5.1.	Электроимпедансная томография .....	104
<b>6</b>	<b>Регистрация медицинских изображений. Вычислительная томография</b> .....	<b>113</b>

6.1. Формирование изображения объекта .....	116
6.2. Реконструкция изображений по проекциям.....	123
<b>7 Получение магниторезонансных изображений .....</b>	<b>133</b>
7.1. Физические основы эффекта резонанса ядер в магнитном поле ..	133
7.2. Реализация метода магнитного резонанса.....	140
7.3. Факторы, влияющие на МР – изображения. Релаксация. ....	142
7.4. Перспективы развития метода .....	146
<b>8 Ультразвуковая визуализация .....</b>	<b>151</b>
8.1. Физические основы взаимодействия ультразвука с биологическими тканями.....	152
8.2. Визуализация с помощью ультразвукового сканирования .....	156
8.3. Ультразвуковая доплерография.....	165
8.4. Особенности программного обеспечения для визуализации ультразвуковых изображений .....	167
<b>9 Полиграфическая регистрация физиологических параметров организма .....</b>	<b>170</b>
<b>10 Адаптивное биоуправление: сущность метода, физиологические основы, области применения .....</b>	<b>184</b>
10.1. Физиологические основы эффектов биологической обратной связи .....	187
10.2. Области применения БОС-тренинга .....	197
10.3. Методики биоуправления .....	199
10.4. Эффекты БОС-тренинга .....	201
10.5. Оценка эффективности БОС-тренинга .....	202
10.6. Модель функциональной системы .....	208

10.7. Предполагаемые механизмы коррекционного воздействия БОС - тренинга.....	210
10.8. Выбор оптимального сигнала обратной связи .....	211
10.9. Выбор регулируемого параметра .....	214
10.10. Выбор направления изменений регулируемого параметра .....	215
10.11. Оценка успешности тренинга .....	217
<b>Приложение. ....</b>	<b>219</b>
<b>Реализация алгоритмов цифровой обработки сигналов.....</b>	<b>219</b>
<b>Заключение.....</b>	<b>237</b>
<b>Список рекомендуемой литературы .....</b>	<b>239</b>

## Введение

История медицинских технологий уходит корнями в далекое прошлое и, как прежде, так и в настоящее время, развитие медицины определяется, прежде всего, прогрессом медико – биологических знаний и уровнем медицинской техники. Совершенствование методов диагностики и оказания помощи больным людям неотделимо от внедрения современных информационных технологий и создания высококачественной медицинской аппаратуры. Выделение медицинской информатики, медицинской кибернетики, медицинской электроники в самостоятельные дисциплины имеет под собой глубокую фундаментальную основу и связано с особенностями предметной области.

Живые организмы характеризуются способностью к самовоспроизводству и адаптации, в результате каждое из живых существ уникально как генотипически, так и фенотипически. Это приводит к колоссальному разнообразию существующих видов, при этом постоянно изменяется общее количество видов, варьируют индивидуальные характеристики, иногда происходят скачкообразные изменения, приводящие к формированию новых видов. Появление технологии искусственного клонирования и генной инженерии теоретически позволяет создать бесконечное разнообразие живых организмов, в том числе и с заранее известными свойствами. Можно без преувеличения констатировать – объекты, изучаемые науками о живых организмах, известны нам лишь приближенно, причем степень приближения к “истинным” знаниям намного меньше, чем в других областях. Это обусловлено, с одной стороны, сложностью самих биосистем, с другой стороны, процесс измерения параметров биологического объекта влияет на значения измеряемых параметров.

Таким образом, понятие “описание” состояния биообъекта становится, вообще говоря, неопределенным. В самом деле, мы можем описать форму, размеры, температуру и другие физико – химические параметры живого и неживого объекта. В результате можно практически однозначно описать неживой объект, но с точки зрения оценки состояния биообъекта такое описание малоинформативно. Например, для одного человека систолическое артериальное давление крови 130 мм рт. ст. явно повышено, для другого является нормальным. Температура тела млекопитающих в норме имеет существенно меньшую вариабельность (1-2%), повышение температуры на большую величину напрямую свидетельствует об активизации метаболических процессов и косвенно – о развитии патологического процесса, сопровождающегося увеличением энергетических затрат организма. В результате для сколько – нибудь точной оценки состояния биообъекта по наблюдаемым параметрам необходимо учитывать предысторию, актуальное состояние и составлять прогноз на будущее.

Если говорить о классической медицине, то такая последовательность этапов традиционна и сложилась много веков назад и нет оснований отвергать ее на современном этапе. Каждый из этапов можно условно разделить на последовательность шагов:

1. Сбор первичных данных.
2. Обработка, систематизация, анализ.
3. Формирование оценки состояния (формирование заключения или диагноза).

Основной задачей медико – биологических исследований является получение максимально объективной и достоверной информации о состоянии изучаемого биообъекта. Ошибки, появляющиеся на любом этапе от сбора данных до формирования заключения, могут привести к полярно

различным оценкам состояния (неустойчивость по отношению к малым вариациям исходных данных), не всегда наблюдаемая совокупность измеренных параметров может быть интерпретирована (проблема существования решения) и не всегда интерпретация однозначно (неединственность решения задачи диагностики). Поэтому возникла дисциплинарная специализация – медицинская электроника, в основном, посвящена вопросам создания точных средств для измерения физиологических параметров, медицинская информатика и медицинская кибернетика уделяют основное внимание методам обработки медико - биологической информации и управления биообъектами.

Цель данного пособия – дать систематизированное описание современных методов медико – биологических исследований с точки зрения медицинской электроники, медицинской информатики и медицинской кибернетики.

В связи с интенсивным внедрением компьютеризированных информационных технологий в медицинские учреждения появилась потребность в специалистах, которые профессионально владеют знаниями и навыками в этих областях.

Пособие построено по традиционной схеме на основе лекционного курса, читаемого в течение семестра студентам специальности “Биотехнические медицинские системы и аппараты” Томского политехнического университета и студентам специальности “Медицинская кибернетика” Сибирского государственного медицинского университета.

# Глава 1

## Электрофизиология

### **1.1. Математическая электрофизиология. Уравнения Максвелла. Потенциал электрического поля в объемном проводнике**

Большинство электрофизиологических исследований таких, как электрокардиография, электроэнцефалография, реография, в различных вариантах и другие методы регистрации электрических свойств органов и тканей живых организмов основаны на нескольких фундаментальных соотношениях, которые описывают электрическое поле, создаваемое любыми, в том числе и живыми объектами. Эти соотношения используются в классической теории электромагнитного поля и называются уравнениями Максвелла.

Электромагнитное поле полностью описывается векторами напряженности электрического поля  $\mathbf{E}$  и магнитного поля  $\mathbf{H}$ . Электромагнитное поле обязательно существует в какой – либо среде. Свойства среды описываются диэлектрической проницаемостью  $\epsilon$ , магнитной проницаемостью  $\mu$  и удельной электропроводностью  $\sigma$  (величина, обратная удельной проводимости  $\rho$ ).

Между напряженностью электрического поля и напряженностью магнитного поля существует связь, которая выражается двумя парами уравнений Максвелла:

$$\operatorname{rot}\vec{H} = \vec{j} + \frac{\partial \vec{D}}{\partial t}, \operatorname{div}\vec{D} = q, \quad (1.1)$$

$$\operatorname{rot}\vec{E} = -\frac{\partial\vec{B}}{\partial t}, \operatorname{div}\vec{B} = 0, \quad (1.2)$$

$$\vec{D} = \varepsilon(\vec{E} + \vec{E}_e), \vec{B} = \mu\vec{H}, \vec{j} = \sigma(\vec{E} + \vec{E}_e), \quad (1.3)$$

В уравнениях (1.1) - (1.3)  $\mathbf{D}$  – вектор электрической индукции,  $\mathbf{B}$ - вектор магнитной индукции,  $\mathbf{j}$ - вектор плотности тока,  $\mathbf{E}_e$  – напряженность внешнего электрического поля,  $\rho$  – объемная плотность свободных зарядов,  $t$  – время.

Уравнения Максвелла предполагают, что характеристики поля (напряженность и, следовательно, индукция) зависят от времени, а характеристики среды постоянны во времени, но зависят от пространственных координат. Кроме того, предполагается, что рассматриваемые объемы достаточно велики по сравнению с элементарными зарядами, но достаточно малы по сравнению с макроскопическим объектом, в котором изучается электромагнитное поле. В связи с этим теория электромагнитного поля Максвелла имеет ряд ограничений:

1. Теория носит феноменологический характер, так как в ней не рассматриваются внутренние механизмы возникновения полей.
2. Теория Максвелла является макроскопической, так как все рассматриваемые в ней величины представляют собой средние значения соответствующих физических величин для физически бесконечно малых объемов пространства и интервалов времени. То есть рассматриваются такие объемы, которые очень велики по сравнению с молекулами, но очень малы по сравнению с макроскопическими объектами.

3. Предполагается, что частицы и тела взаимодействуют посредством физического поля, которое распространяется со скоростью света.

С точки зрения описания электрических свойств биологических объектов эти ограничения абсолютно не существенны по ряду причин:

1. Расстояние от источника электрического поля до измерительных электродов не превышает 1-2 метров, поэтому время распространения поля не превышает нескольких наносекунд, что чрезвычайно мало по сравнению со скоростью протекания биологических процессов.
2. Живые ткани обладают ярко выраженными свойствами проводника электрического тока с удельным сопротивлением порядка 1000 Ом\*см. При этом диэлектрическая и магнитная проницаемости близки к соответствующим характеристикам вакуума.
3. Максимальная частота биоэлектрических источников (сердца, головного мозга, гладкой и поперечно – полосатой мускулатуры) не превышает 1000 Гц.

При этих условиях можно пренебречь конечной скоростью распространения поля, а также индуктивными и емкостными свойствами самого биообъекта и окружающей его среды. Как показано в экспериментальных исследованиях, погрешность вследствие подобного упрощения не превышает 5% в худшем случае. Таким образом, с достаточной для практических целей точностью электрическое поле, создаваемое биообъектами, можно считать стационарным. Тогда уравнения Максвелла для стационарного случая можно записать в виде:

$$\begin{aligned} \operatorname{rot} \vec{H} &= \vec{j}, \vec{D} = \varepsilon(\vec{E} + \vec{E}_e), \\ \operatorname{rot} \vec{E} &= 0, \vec{B} = \mu \vec{H}, \\ \operatorname{div} \vec{D} &= q, \vec{j} = \sigma(\vec{E} + \vec{E}_e), \\ \operatorname{div} \vec{B} &= 0. \end{aligned} \tag{1.4}$$

Смысл понятия “стационарность” заключается в том, что во всех точках изучаемого объекта электромагнитное поле изменяется **синхронно** независимо от значений в предшествующий момент времени. Это предположение позволяет существенно упростить изучение электрических свойств биообъектов.

Запишем плотность сторонних токов в виде

$$\vec{j} = \sigma \vec{E}_e. \quad (1.5)$$

Это выражение означает, что плотность тока тем больше, чем выше напряженность поля и проводимость среды. В силу закона сохранения энергии, количество зарядов, втекающих в элементарный объем, в точности равно количеству вытекающих за вычетом собственных зарядов, имеющих в данном объеме. Этот факт можно выразить так:

$$\operatorname{div} \vec{j} = -I. \quad (1.6)$$

Здесь  $I$  – объемная плотность источников тока или просто плотность источников. Поскольку напряженность поля - величина векторная, то мы можем измерить ее в двух пространственно отдаленных точках пространства и таким образом получить потенциал поля при условии, что расстояние между точками измерения стремится к нулю:

$$\vec{E} = -\operatorname{grad} \varphi. \quad (1.7)$$

Объединив выражения (1.5)-(1.7), в итоге получим:

$$\begin{aligned} \operatorname{div}(\sigma \vec{E}) &= -I \Rightarrow, \\ \operatorname{div}(\sigma \operatorname{grad} \varphi) &= -I. \end{aligned} \quad (1.8)$$

Таким образом, мы получили уравнение в прямоугольной системе координат, которое описывает поведение стационарного электрического поля в неограниченном объемном проводнике с удельной электропроводностью  $\sigma(x,y,z)$ . В пооординатной записи выражение (1.8) выглядит так:

$$\frac{\partial}{\partial x} \left( \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial x} \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial y} \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial z} \right) = -I. \quad (1.9)$$

Таким образом, поведение потенциала электрического поля в биологических объектах может быть описано уравнением в частных производных второго порядка с переменным коэффициентом удельной электропроводности, зависящим только от пространственных координат. Для разных тканей величина удельной проводимости (или удельного сопротивления) существенно отличается. Наибольшей проводимостью обладают ликвор и плазма крови, их удельное сопротивление порядка 160 Ом\*см, наибольшее удельное сопротивление у костной ткани – порядка 26000 Ом\*м. Существенная сложность, которая не позволяет аналитически решать уравнение (1.9), – это пространственная неоднородность удельного сопротивления тканей. В качестве примера рассмотрим модель головы человека, которую представим в виде вложенных сфер. Снаружи – кожа, которая имеет удельное сопротивление около 280 Ом\*см, потом кости черепа (26000 Ом\*см), под которыми находятся оболочки мозга и слой ликвора (160 Ом\*см). Электрический сигнал от нейронов, проходя через такую многослойную структуру, существенно меняет свое пространственное распределение, поэтому учет неоднородностей окружающей ткани имеет большое значение для определения истинного распределения потенциала электрического поля внутри биообъекта.

Для придания реального физического смысла уравнение (1.9) должно быть дополнено так называемыми граничными условиями, поскольку все без исключения биообъекты ограничены в пространстве. Если биообъект находится в воздухе (а при электрофизиологических исследованиях это, как правило, выполняется), то за пределы объекта электрический ток не

распространяется, так как воздух – хороший диэлектрик и его удельная проводимость может быть принята равной нулю:

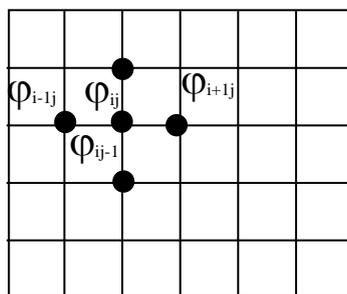
$$\left. \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n} = 0 \right|_{\Gamma} \quad (1.10)$$

То есть нормальная составляющая плотности тока ( $d\varphi/dn$ ) обращается в нуль на границе объемного проводника. Если же к поверхности биообъекта подводится электрический ток с помощью электродов (например, как в реографии), то граничное условие следует записать таким образом:

$$\left. \sigma \frac{\partial \varphi}{\partial n} = J \right|_{\Gamma} \quad (1.11)$$

Здесь  $J$ - плотность тока, протекающего по направлению нормали к граничной поверхности в каждой ее точке.

Задача (1.9) с граничными условиями (1.10), (1.11) решается, как правило, с помощью численных методов. Суть их состоит в следующем. Изучаемая область делится на множество маленьких объемов, в каждом из которых записывается дискретный аналог уравнения (1.9). Для двумерного случая:



$$\sigma_{i,j}(\varphi_{i,j} - \varphi_{i-1,j}) + \sigma_{i+1,j}(\varphi_{i+1,j} - \varphi_{i,j}) + \sigma_{i,j-1}(\varphi_{i,j} - \varphi_{i,j-1}) + \sigma_{i,j+1}(\varphi_{i,j+1} - \varphi_{i,j}) = -I_{i,j}. \quad (1.12)$$

Для каждого узла сетки записывается такое уравнение. В результате получается система линейных алгебраических уравнений, в которой

неизвестными являются значения потенциалов в узлах. В граничных узлах задаются условия (10) или (11). Размерность системы может быть очень велика, – если взять всего 100 узлов по каждой координате I и J, то количество неизвестных составит 10000. Для решения столь больших систем применяются специальные итерационные методы – метод простых итераций, метод последовательной верхней релаксации, метод сопряженных градиентов, методы факторизации и другие. Многие из методов решения больших систем линейных уравнений хорошо реализованы в пакетах математических программ таких, как MathLab.

В трехмерном случае все совершенно аналогично, добавляется одна координата и существенно увеличивается размерность системы.

Приведенные выше уравнения электромагнитного поля применяются для моделирования различных электрофизиологических исследований. Именно на основе этих соотношений были разработаны такие современные методы функциональной диагностики, как трехмерная локализация источников эквивалентной электрической активности головного мозга, прекардиальное картирование потенциалов сердца, топографическое картирование электро – и реоэнцефалографических параметров. Для понимания особенностей этих методов необходимо хорошо владеть аппаратом формального описания электромагнитных полей, которые возникают в биологических объектах.

## **1.2. Понятие отведения**

В электрофизиологических исследованиях очень большую роль играет понятие “отведение”. Под отведением обычно понимают систему электродов, с помощью которой регистрируется биоэлектрический сигнал. Как правило, электроды разнесены в пространстве биообъекта, кроме того, имеется как минимум один или несколько референтных электродов,

относительно которых измеряется **разность потенциалов**. Необходимость в опорных электродах возникает потому, что потенциал определяется как напряженность электрического поля в данной точке, определенная относительно бесконечно удаленной точки пространства. В реальных условиях мы не можем удалить референтную точку за пределы биообъекта, поэтому нужно выбрать такую точку, в которой потенциал изучаемого сигнала был бы минимален. При электрокардиографических исследованиях в качестве референтного применяется электрод на правой ноге, поскольку именно здесь потенциал электрической активности сердца минимален. При регистрации электроэнцефалограммы в качестве опорных применяются аурикулярные (ушные) электроды. Разность потенциалов, полученная между референтным и активным электродами всегда несколько меньше истинного значения потенциала активного электрода, но для практического применения эта погрешность не имеет значения.

Из анализа уравнений (1.9), (1.10), (1.11) следует, что потенциал электрического поля зависит от точки его регистрации. Поэтому выбор позиций расположения электродов является принципиальным при электрофизиологических исследованиях. Прежде чем перейти к описанию математической модели отведения, сформулируем принцип взаимности, который гласит:

Заряд  $q$ , помещенный в точке  $(x_1, y_1, z_1)$ , вызовет потенциал в точке  $(x_2, y_2, z_2)$  точно такой же, какой возникает в точке  $(x_1, y_1, z_1)$  при помещении заряда  $q$  в точку  $(x_2, y_2, z_2)$ .

Это чрезвычайно важное положение, поскольку позволяет подойти к решению так называемой обратной задачи электрофизиологии – восстановить распределение источников тока внутри биообъекта по известным измерениям потенциала на поверхности объекта. Пусть

известна разность потенциалов между двумя электрокардиографическими электродами:

$$\varphi_L = \varphi_2 - \varphi_1. \quad (1.13)$$

Через каждый из электродов будет протекать некоторый ток  $Y$ . Если на эти же электроды подать ток  $Y=1$ , то внутри грудной клетки создастся потенциал  $\Phi$ , который мы будем называть потенциалом отведения. Через потенциал отведения можно вычислить разность потенциалов на электродах:

$$\varphi_L = \int_V \Phi \cdot IdV. \quad (1.14)$$

Здесь  $V$  – объем проводника. Таким образом, если мы знаем потенциал, создаваемый внутри проводника единичным током, проходящим через два электрода, то мы можем вычислить разность потенциалов на этих же электродах при известном распределении источников внутри биообъекта. Или же, при известном потенциале отведения и известной разности потенциалов на электродах, можно решить обратную задачу – восстановить пространственное распределение источников тока внутри биообъекта. Восстановление распределения источников – одна из важнейших диагностических задач электрофизиологии, поскольку повреждение тканей приводит к резкому изменению их электрических свойств, и на этом основана диагностика состояния органов и тканей. Там, где активность источников существенно отличается от средних значений, наверняка есть какие – то повреждения или очаги патологической активности. Обратная задача электрофизиологии в частных случаях имеет свои особенности. Например, в случае поиска источников патологической активности головного мозга человека решается обратная задача электроэнцефалографии, существенной

особенностью которой является упрощенное представление о виде эквивалентного источника активности. Чаще всего источник представляется в виде одного или нескольких (до 8 ) диполей. Реально же очаг патологической активности представляет собой объемное образование (опухоль, абсцесс, гематому, кисту и др.) или достаточно обширный участок мозга при эпилепсии, которые генерируют медленноволновую (0.5- 6 Гц) активность, поэтому адекватность такого приближения до сих пор подвергается сомнению, несмотря на очевидные успехи так называемой ЭЭГ – томографии. Другое упрощение, широко используемое в математической электрофизиологии – это представление источников в виде простого или двойного электрического слоя. Наиболее близко этому соответствует описание электрической активности головного мозга, так как практически регистрируется только активность коры больших полушарий, толщина которой составляет 1- 2 мм. Эквивалентный источник электрической активности сердца наилучшим образом описывается с помощью диполя.

Рассмотрим основные методы решения обратной задачи электрофизиологии. Для простоты будем считать, что мы имеем дело со сферой, удельная проводимость которой одинакова во всех точках (однородная модель). В этом случае уравнение для потенциала электрического поля запишется в виде

$$\operatorname{div}(\operatorname{grad}\varphi) = -\frac{I}{\sigma}. \quad (1.15)$$

Решение этого уравнения имеет вид

$$\varphi(P) = \frac{1}{4\pi} \iiint_v \frac{I(Q)dv}{r(P, Q)}, \quad (1.16)$$

здесь  $\varphi(P)$  – потенциал в точке измерения  $P$ ,  $I$  – плотность источников токов в точке интегрирования,  $Q$  – точка области источников,  $r(P,Q)$  – расстояние от точки измерения до точки интегрирования.

Если мы разложим функцию  $I/r$  в ряд по сферическим функциям и оставим только члены первого порядка, а также учтем условие равенства нулю суммарного количества биоэлектрических источников тока, то получится следующее выражение (электрическое поле диполя):

$$\varphi(K_i) = \frac{\sigma[Px(x_i - x) + Py(y_i - y) + Pz(z_i - z)]}{4\pi\{(x_i - x)^2 + (y_i - y)^2 + (z_i - z)^2\}^{3/2}}, \quad (1.17)$$

$(x_i, y_i, z_i)$  – координаты точки измерения  $K_i$ ;

$(x, y, z)$  – координаты активной области;

$Px, Py, Pz$  – вектор дипольного момента (величина и направление диполя, проекции на оси координат).

В результате получается  $N$  ( $N$  – количество электродов) линейно независимых измерений потенциала  $\varphi(K_i)$  электрической активности головного мозга. Для каждого измерения мы можем записать уравнение (1.17) и получим систему нелинейных уравнений, решая которую можно отыскать координаты и вектор дипольного момента эквивалентного источника электрической активности. Задача решается итеративно – берется произвольная координата внутри сферы и произвольный дипольный момент (с учетом физиологических ограничений). Затем решается прямая задача – вычисляется потенциал этого диполя в точках сферы, соответствующих местам крепления электродов. Вычисляется величина ошибки, как правило, это квадрат разности между измеренными и вычисленными значениями:

$$\varepsilon = \sum_{i=1}^N (\varphi_i^u - \varphi_i^s)^2. \quad (1.18)$$

Путем изменения координат и дипольного момента указанная ошибка сводится к минимуму. Те значения пространственного положения и дипольного момента, которые доставляют минимум ошибки, считаются эквивалентным источником активности. Для изменения координат и дипольного момента могут быть использованы различные методы оптимизации – метод покоординатного спуска, метод сопряженных градиентов и другие. Чаще всего применяются два указанных выше метода.

Очевидно, что в случае однодипольной модели количество неизвестных равно шести, поэтому требуется не менее шести отведений для получения решения. Однако, в силу того, что обратные задачи относятся к так называемым некорректным задачам ( то есть их решение может не существовать, может не быть единственным, может сильно зависеть от погрешностей исходных данных), желательно применение большего количества отведений.

Обратная задача электрофизиологии о нахождении координат и величины эквивалентных источников электрической активности может быть решена только при использовании современных вычислительных машин, поскольку объем вычислений весьма велик.

## Глава 2

### Биопотенциалы

#### Формирование биопотенциалов. Регистрация биопотенциалов на примере электрической активности сердца. Основы цифровой фильтрации биопотенциалов

В предыдущей главе мы рассматривали поведение потенциала электрического поля в биологических объектах, не затрагивая вопросы происхождения “живого электричества”. Эта глава посвящена описанию механизмов формирования биопотенциалов и техническим вопросам регистрации биопотенциалов сердца.

В основе формирования электрических потенциалов биологических объектов лежат взаимодействия между заряженными ионами вблизи поверхности биологической мембраны. Структура мембраны возбудимых клеток (нервных и мышечных) такова, что может управлять переходом веществ – ионов и молекул через билипидный слой. Толщина мембраны составляет примерно  $75 \cdot 10^{-9}$  м, что намного меньше других ее геометрических размеров. Это свойство позволяет рассматривать мембрану как поверхность раздела двух сред – внеклеточной и внутриклеточной. В структуре мембраны имеются специализированные ионные каналы, которые обеспечивают избирательную ионную проницаемость и формирование трансмембранного потенциала.

#### **2.1. Потенциал покоя**

Как известно, мембрана состоит из двух слоев липидов, которые обращены друг к другу гидрофобными хвостами, а гидрофильные головки

обращены либо во вне, либо внутрь клетки. Расстояние между двумя слоями липидов составляет около  $30 \cdot 10^{-9}$  м. Это пространство придает мембране свойства хорошего диэлектрика с диэлектрической проницаемостью около  $k=3$ . Отсюда непосредственно следует вывод, что мембрана должна обладать электрической емкостью. Ее величина

$$C = \frac{k \cdot c_0}{d} = \frac{3 \cdot 10^{-9} / 36\pi}{3 \cdot 10^{-9}} = 0.009 \text{ Ф} / \text{М}^2. \quad (2.1)$$

здесь  $C$  – удельная емкость,  $c_0$  – диэлектрическая проницаемость вакуума в международной системе единиц измерения СИ,  $d$ - толщина мембраны. Измерения, проведенные на реальных объектах, хорошо согласуются с этой величиной. Таким образом, билипидный слой клеточной мембраны является высококачественным диэлектриком, через который не могут свободно проходить заряженные частицы.

Как показано многочисленными экспериментами, концентрация ионов  $K^+$  внутри клетки намного (примерно в 30 раз) превосходит их концентрацию снаружи, а концентрация ионов  $Na^+$ ,  $Cl^-$  и  $Ca^{2+}$  внутри намного меньше их концентрации снаружи – натрия в 20 раз, в 13 раз хлора и в 25 раз кальция. Такой градиент концентрации создается за счет работы так называемого натрий – калиевого насоса, который выводит из клетки ионы натрия. В силу закона диффузии, ионы движутся по градиенту концентрации – ионы натрия стремятся внутрь клетки, а ионы калия – из клетки. Скорость диффузии определяется температурой и проницаемостью мембраны. Но за счет высокой удельной электрической емкости заряды накапливаются по обе стороны мембраны, создавая разность потенциалов. Количественно это описывается уравнением Нернста – Планка:

$$J = -D \cdot \text{grad}C, \quad (2.2)$$

здесь  $C$  – концентрация некоторого вещества, распределенного в пространстве по определенному закону,  $D$  – коэффициент диффузии (постоянная Фика),  $J$  – плотность тока, она равна количеству заряженных частиц, проходящих в единицу времени через площадку единичной площади. Коэффициент диффузии определяется, как правило, опытным путем. Если мы имеем дело с заряженными ионами, то, кроме диффузии, частицы подвержены действию электрического поля. В том случае, когда силы диффузии уравновешены силой электрического поля, наблюдается так называемое равновесное состояние. Разность потенциалов на мембране в этих условиях описывается потенциалом Нернста:

$$V_m = \frac{RT}{Z_p F} \ln\left(\frac{C_e}{C_i}\right), \quad (2.3)$$

здесь  $V_m$  – разность потенциалов на мембране,  $R$  – газовая постоянная (8.314 Дж/(К\*моль) при комнатной температуре,  $F$  – число Фарадея (96.487 Кл/(г\*экв)),  $Z_p$  – валентность иона,  $C_e$ ,  $C_i$  концентрации ионов вовне и внутри клетки. Отношение  $RT/F$  равно 25.8 мВ при комнатной температуре. Для аксона кальмара характерные величины таковы:

концентрация  $K^+$  внутри 397 ммоль/л, снаружи – 20 ммоль/л, величина разности потенциалов

$$V_m = \frac{RT}{Z_p F} \ln\left(\frac{20}{397}\right) = -25.8 * 2.988 \approx -77mV. \quad (2.4)$$

Реально измеренная величина трансмембранного потенциала составляет -70mV. Это говорит о том, что существует небольшое отклонение от состояния равновесия за счет диффузионного движения ионов калия.

Уравнение Нернста – Планка сложно применять к реальным биологическим объектам, поскольку концентрация ионов постоянно меняется, кроме того, неизвестна концентрация ионов внутри самой

мембраны. Было высказано предположение, что в силу небольшой толщины мембраны концентрация ионов в ней должна меняться по закону, близкому к линейному. Это позволило Гольдману существенно упростить вычисление трансмембранного потенциала, введя понятие подвижности ионов того или другого сорта. Не останавливаясь подробно на выводе уравнения Гольдмана, приведем лишь его окончательный вид:

$$V_m = \frac{RT}{ZpF} \ln\left(\frac{P_K [K]_e + P_{Na} [Na]_e + P_{Cl} [Cl]_i}{P_K [K]_i + P_{Na} [Na]_i + P_{Cl} [Cl]_i}\right), \quad (2.5)$$

здесь  $P$  – подвижность ионов определенного сорта,  $[\ ]$  – концентрация,  $e$  – параметры снаружи клетки,  $i$  – внутри.

Таким образом, в стационарных условиях невозбужденная мембрана характеризуется следующими электрическими характеристиками:

1. Удельной электрической емкостью около  $9 \cdot 10^{-3}$  Ф/М<sup>2</sup>.
2. Потенциалом покоя, который имеет величину  $-60 \dots -90$  мВ.

## **2.2. Потенциал действия**

Возбудимые ткани способны формировать и так называемый потенциал действия, который появляется при раздражении мембраны. Раздражение мембраны приводит к резкому изменению ее проницаемости для различных ионов. Трансмембранный потенциал действия – это изменение трансмембранного потенциала во времени. Выделяют четыре основных фазы потенциала действия:

1. Фаза 0. Это начальный этап развития фазы возбуждения. Сопровождается резким увеличением проницаемости мембраны для ионов натрия, за счет чего формируется так называемый быстрый натриевый ток. Заряд клеточной мембраны при этом изменяется на величину более 100 мВ, меняет знак и достигает значений  $+20 - +30$  мВ.

Это называется реверсией заряда мембраны. Продолжительность нулевой фазы – около 10 мс.

2. Фаза 1. Как только трансмембранный потенциал действия достигнет +20мВ, проницаемость мембраны для ионов натрия уменьшается, но одновременно возрастает проницаемость для отрицательных ионов хлора. Это частично нейтрализует избыток положительных ионов натрия внутри клетки и снижает трансмембранный потенциал до 0 и ниже.
3. Фаза 2. В этой фазе наблюдается медленный входящий ток ионов кальция и натрия, а также выходящий медленный ток ионов калия. Это приводит к формированию так называемого плато потенциала действия. Клетка в фазе 2 по –прежнему остается в возбужденном состоянии. Продолжительность плато составляет около 200 мс. Окончание фазы 2 соответствует окончанию деполяризации и началу реполяризации мембраны.
4. Фаза 3. После окончания второй фазы резко уменьшается проницаемость мембраны для натрия и кальция и возрастает для ионов калия. Это приводит к выходу калия из клетки и восстановлению трансмембранного потенциала на уровне, соответствующему потенциалу покоя. Это фаза называется фазой быстрой реполяризации.
5. Фаза 4, или фаза диастолы. В течение этой фазы происходит восстановление исходной концентрации ионов калия, натрия, кальция, хлора снаружи и внутри клетки за счет работы натрий – калиевого насоса с затратой энергии АТФ. Потенциал мембраны при этом остается на уровне потенциала окончания фазы быстрой реполяризации.

Таким образом, в основе клеточной возбудимости лежит способность мембраны к ответу на внешний раздражитель путем формирования потенциала действия.

Потенциал действия развивается примерно одинаково во всех возбудимых тканях, однако, в клетках, обладающих свойством автоматизма, конечная, четвертая фаза потенциала действия протекает иначе. Во время этой фазы в клетках синоатриального узла и проводящей системы сердца уменьшается степень деполяризации мембраны, это явление называется спонтанной диастолической деполяризацией.

### **2.3. Пейсмекеры сердца**

Способностью к спонтанной диастолической деполяризации обладают клетки синоатриального узла, атриовентрикулярного соединения, проводящей системы предсердий и желудочков. В основе диастолической деполяризации лежит медленное самопроизвольное увеличение проницаемости мембраны пейсмекеров для ионов натрия. За счет медленного входящего тока положительных натрия степень деполяризации мембраны постепенно уменьшается и по достижении порогового уровня (около  $-60\text{ мВ}$ ) возникает потенциал действия, который распространяется на другие клетки сердца. Хотя функция автоматизма присуща не только СА- узлу, но и многим клеткам сердца, в обычных условиях их спонтанная активность подавляется за счет того, что именно СА – узел имеет наивысшую частоту генерации разрядов. Как только активность СА – узла снижается или прекращается, роль водителя ритма берут на себя клетки (последовательно): проводящие пути верхней части АВ – соединения, нижней части АВ – соединения (центры автоматизма второго порядка), нижняя часть пучка Гиса, волокна Пуркинье (центры третьего порядка).

Таким образом, существует функциональная иерархия водителей ритма сердца, которую можно представить в виде схемы (рис. 2.1).

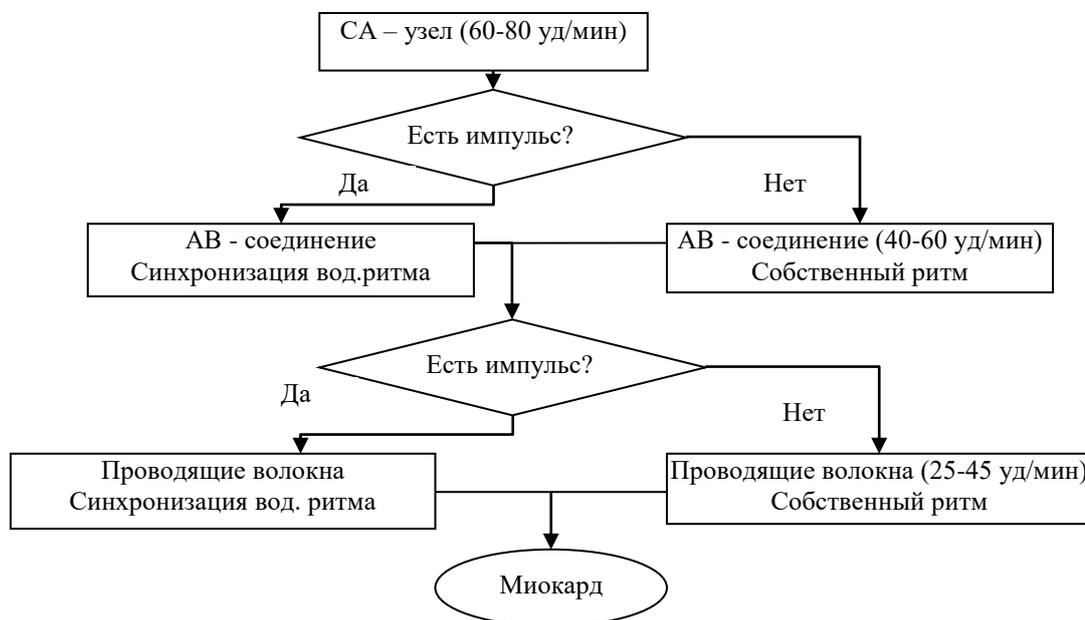


Рис. 2.1. Функциональная иерархия водителей ритма сердца

Каждый из компонентов этой системы имеет свою собственную частоту генерации, которая снижается от водителей ритма первого порядка к третьему. Центр более высокого порядка подавляет собственную генерацию нижележащих центров, возбуждая в них потенциал действия раньше, чем медленная диастолическая деполяризация достигнет порогового уровня. Такая структурная организация проводящей системы обеспечивает ее надежное функционирование. В случае выпадения импульса из синоатриального узла появятся замещающие импульсы из АВ-соединения, которые обеспечат сокращение желудочков и существенных изменений гемодинамики в организме не произойдет. При синдроме слабости синусового узла функции водителя ритма полностью переходят к АВ- соединению, однако, это сопровождается нарушениями кровообращения и требует своевременного лечения.

## **2.4. Проведение возбуждения в сердце**

Сформированный импульс возбуждения необходим, в конечном итоге, для обеспечения сокращения сердечной мышцы. Электрический сигнал подводится к сократительным волокнам по волокнам проводящим, при этом формируется определенная временная последовательность распространения возбуждения. Вначале волна возбуждения охватывает правое, затем левое предсердие. В норме время распространения волны по предсердиям не превышает 0.1 с, это обеспечивает практически одновременное сокращение обоих предсердий и наполнение желудочков кровью. Поскольку время механического сокращения существенно больше времени распространения волны электрического возбуждения, то в средней части атриовентрикулярного соединения происходит задержка проведения импульса синоатриального узла к желудочкам на время сокращения предсердий. Кроме того, эта задержка препятствует увеличению частоты сердечных сокращений выше 180-220 ударов в минуту, поскольку при большей частоте часть импульсов будет блокирована и не дойдет до желудочков. После выхода из АВ- соединения импульс возбуждения снова распространяется с высокой скоростью (1-4 м/с), что обеспечивает почти одновременное возбуждение обоих желудочков и эффективный выброс крови в аорту и легочную артерию. В норме волна возбуждения охватывает желудочки за 0.08-0.10 с. Общая структурная схема возбуждения отделов сердца в норме приведена на рис.2.2.

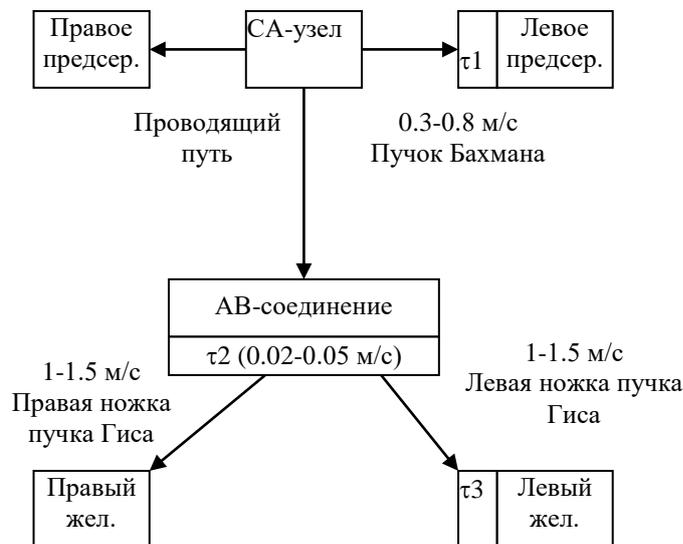


Рис. 2.2. Схематическое строение проводящей системы сердца

Строение проводящей системы сердца таково, что обеспечивает согласование электромеханических характеристик всех отделов сердца и оптимизацию его основной, гемодинамической, функции.

## 2.5. Регистрация электрической активности сердца на поверхности тела

Все описанные выше электрические процессы, протекающие в сердце, приводят к появлению источника электрического поля, которое распространяется в грудной клетке, являющейся объемным проводником. Разность потенциалов электрического поля на поверхности грудной клетки достаточно велика (порядка нескольких милливольт) и может быть зарегистрирована с помощью биоусилителя. Традиционно используются несколько схем наложения электродов:

1. Стандартная (Эйнтховена) – электроды размещаются дистально на конечностях, при этом формируется три отведения: I (левая рука+,

правая рука-), II(левая нога+, правая рука-), III (левая нога+, левая рука-). Кроме того, на правой ноге размещается так называемый выравнивающий электрод, который необходим для формирования референтного, близкого к нулю, потенциала, а также для улучшения подавления синфазных помех.

2. Усиленные отведения от конечностей Гольдбергера. Электроды размещаются также дистально на конечностях, формируется три отведения: aVR (усиленное отведение от правой руки+, референтным является объединенный электрод левая нога+левая рука-), aVL (усиленное отведение от левой руки+, референтным является объединенный электрод левая нога+правая рука-), aVF (усиленное отведение от левой ноги+, референтным является объединенный электрод левая рука+правая рука-).

3. Грудные отведения Вильсона. Электроды размещаются на конечностях и на грудной клетке в следующих позициях:

- V1- второе межреберье справа по правому краю грудины;
- V2- второе межреберье слева по правому краю грудины;
- V3- на уровне четвертого ребра по левой окологрудинной линии;
- V4-пятое межреберье по левой срединно – ключичной линии;
- V5-на уровне V4 по левой передне-подмышечной линии;
- V6-на уровне V4 и V5 по левой средней подмышечной линии.

Референтный электрод образуется путем объединения трех отведений от конечностей. Выравнивающий электрод размещается на правой ноге.

4. Дополнительные отведения V7-V9. Электроды размещаются так же, как и в отведениях Вильсона, но дополнительно используются еще три электрода:

- V7- по заднеподмышечной линии на уровне V4-V6;
- V8 - по лопаточной линии на том же уровне;

- V9 – по левой паравертебральной линии.
5. Дополнительные отведения V3r-V6r. Электроды на конечностях и V1, V2 размещаются так же, как и в отведениях Вильсона,
    - V3r- на уровне четвертого ребра по правой окологрудинной линии;
    - V4r- пятое межреберье по правой срединно – ключичной линии;
    - V5r- на уровне V4r по правой передне-подмышечной линии;
    - V6r- на уровне V4r и V5r по правой средней подмышечной линии.
  6. Отведения по Небу. Электроды размещаются:
    - второе межреберье по правому краю грудины (Dorsalis, D);
    - пятое межреберье по левой срединно – ключичной линии (Anterior, A);
    - на уровне V4 и V5 по левой задней подмышечной линии (Inferior, I).

При использовании стандартных электрокардиографов электрод правой руки помещают в позицию D, электрод левой ноги в позицию A, электрод левой руки в позицию I. Выравнивающий электрод помещается на правую ногу.

7. Прекардиальные отведения. Используются 35 электродов, которые размещаются семью рядами от второго до шестого межреберий по пять электродов от правой окологрудинной до левой задней подмышечной линии. Для регистрации необходим специальный многоканальный электрокардиограф, обеспечивающий одновременный съем со всех электродов. Референтным является электрод, получающийся в результате объединения электродов от конечностей. Выравнивающий электрод помещается на правую ногу.

Каждая система отведений может быть описана в виде поля отведений, при этом каждому электроду соответствует своя область наибольшей чувствительности к суммарной активности миокарда. Принято считать, что положительному отклонению потенциала на поверхности тела соответствует направление суммарного вектора

электрического поля к электроду, а отрицательному – от электрода. Точные значения потенциалов могут быть рассчитаны только в том случае, когда известно распределение зарядов внутри сердечной мышцы, а также распределение удельного сопротивления внутри грудной клетки. Разумеется, на практике эти величины практически неизмеримы и абсолютно индивидуальны, поэтому приходится упрощать и считать грудную клетку однородным объемным проводником. Большинство клинических методов интерпретации ЭКГ явно или неявно подразумевают это упрощение. При таком подходе можно для каждого электрода найти так называемую “ось отведения”, или, другими словами, область наибольшей чувствительности данного электрода. В случае однородного проводника область наибольшей чувствительности располагается на линии, соединяющей электрод и точку расположения источника поля. В случае сложной системы зарядов этой точкой является “центр тяжести” системы. Таким образом, в каждом из отведений регистрируется электрическая активность некоторого, достаточно большого, участка миокарда.

Как уже отмечалось, разность потенциалов на поверхности тела, связанная с электрической активностью сердца, составляет несколько милливольт. При этом необходимо точно регистрировать форму, амплитудные и частотные характеристики электрокардиосигнала, поэтому первичный кардиосигнал подвергается тщательной обработке для удаления шумов. Структура усилительного тракта электрокардиографа отражена на рис. 2.3.



Рис. 2.3. Структура усилительного тракта аналогового электрокардиографа

Общий коэффициент усиления электрокардиографов обычно составляет несколько тысяч, это необходимо для увеличения мощности электрокардиографического сигнала до уровня, доступного регистрации. В качестве регистраторов используются аналоговые чернильнопишущие самописцы, термические принтеры и цифровые компьютерные системы. В современных электрокардиографах наблюдается тенденция к применению цифровой обработки сигналов на самых ранних этапах съема. Это стало возможным благодаря появлению так называемых сигма – дельта аналого – цифровых преобразователей, обеспечивающих динамический диапазон более 140 дБ, что эквивалентно 20-24 двоичным разрядам преобразования. В этом случае структура электрокардиографа несколько изменяется (рис.2.4).

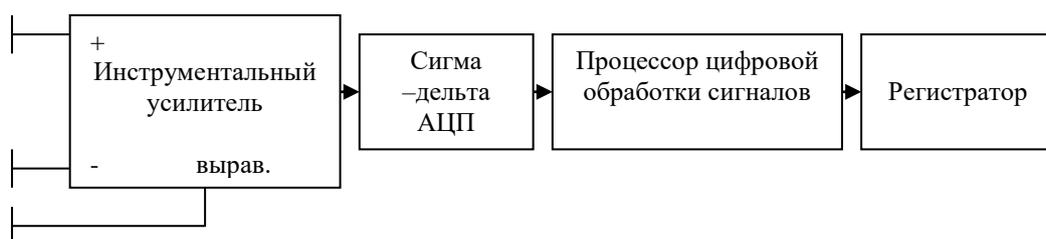


Рис. 2.4. Структурная схема цифрового электрокардиографа

Поскольку точность аналого – цифрового преобразования очень велика, появляется возможность отказаться от аналоговых методов фильтрации и полностью заменить их цифровыми. Структура цифрового фильтра в общем случае показана на рис. 2.5.

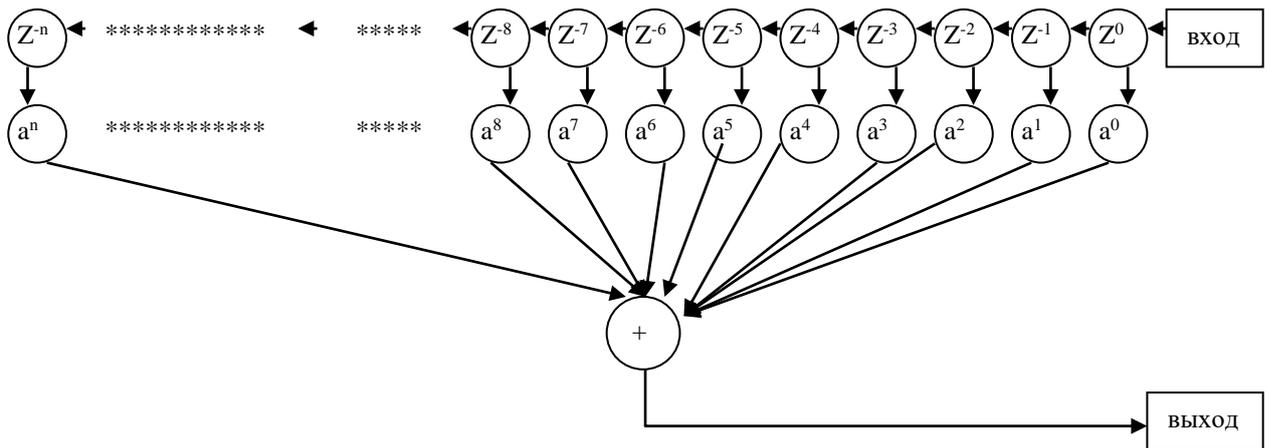


Рис. 2.5. Схема нерекурсивного цифрового фильтра

Здесь  $Z^{-i}$  – отчеты входного сигнала в момент времени  $i$  относительно текущего момента времени,  $a^n$  – коэффициенты, на которые умножаются отчеты  $Z$ . Принцип работы очень прост – цифровые значения входного сигнала сохраняются в памяти емкостью  $n$  входных слов, умножаются на коэффициенты  $a^n$  и складываются. В результате получается отчет выходного сигнала. При поступлении очередного входного отчета все предыдущие сдвигаются на одну ячейку влево и операция повторяется вновь. Это структура так называемого нерекурсивного фильтра порядка  $n$ . Такая структура очень проста в реализации на современных процессорах обработки сигналов и универсальных процессорах типа Pentium, оснащенных технологией Multimedia Extension (MMX). В настоящее время легко реализуемы фильтры порядка нескольких тысяч, однако, фильтры высокого порядка чрезвычайно чувствительны к погрешности коэффициентов и в реальных условиях порядок фильтра обычно не превышает 200. Для вычисления коэффициентов  $a^n$  могут быть использованы специализированные программы, которые делают всю процедуру максимально простой – необходимо задать лишь основные параметры амплитудно – частотной и фазо-частотной характеристик. По окончании вычислений выдаются коэффициенты фильтра, его реальные

амплитудно – частотная, фазо-частотная и импульсная характеристики. Некоторые программы генерируют ассемблерный код для конкретных типов процессоров обработки сигналов, который может быть откомпилирован и введен в процессор.

Для создания произвольной (но физически реализуемой характеристики) можно использовать следующую формулу:

$$a^n = \frac{1}{Wh} \int_0^{wh} A^*(w) \cos[\varphi^*(w) + nwT] dw. \quad (2.6)$$

Здесь  $a^n$  – коэффициент с индексом  $n$ ,  $Wh=2*\pi*Fh$  – верхняя частота фильтра,  $T$  – период дискретизации входного сигнала,  $w=2*\pi*f$  – частота,  $A^*(w)$  – заданная амплитудно – частотная характеристика,  $\varphi^*(w)$  – фазо – частотная характеристика фильтра. Чаще всего требуется линейная фазо – частотная характеристика, когда фаза сигнала линейно зависит от частоты:  $\varphi^*(w)=-NwT$ ,  $N$  – порядок фильтра. Амплитудно – частотная характеристика может иметь в принципе произвольную форму, однако, чаще всего для упрощения расчетов ее полагают равной единице в полосе (или полосах) пропускания и нулю в полосе (или в полосах) задержания. Например:

$$A=1 \text{ при } 0 \leq w \leq w_{\text{среза}};$$

$$A=0 \text{ при } w > w_{\text{среза}}; \varphi^*(w)=-NwT.$$

Такая характеристика соответствует фильтру нижних частот. Для коэффициентов получается выражение

$$a^n = \frac{1}{Wh} \int_0^{w_{cp}} 1 \cdot \cos(-NwT + nwT) dw = \int_0^{w_{cp}} \cos((n - N)wT) dw = \frac{\sin[(n - N)w_{cp} \cdot T]}{(n - N)Wh \cdot T}. \quad (2.7)$$

Наибольший недостаток нерекурсивных фильтров состоит в том, что хорошие характеристики и высокая крутизна АЧХ может быть получена лишь у фильтров высоких порядков. Существенно лучшие параметры АЧХ по крутизне спада у так называемых рекурсивных фильтров (рис.2.6).

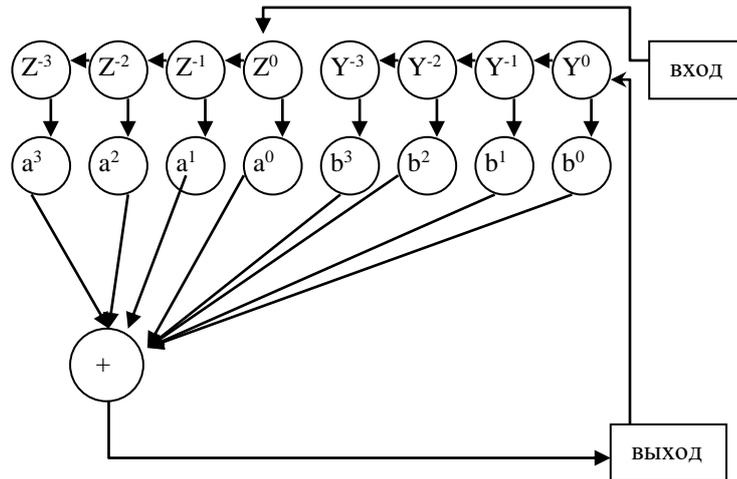


Рис. 2.6. Структура цифрового рекурсивного фильтра

Основное различие между рекурсивными и нерекурсивными фильтрами состоит в том, что в нерекурсивных фильтрах используются только отсчеты входного сигнала, а в рекурсивных – как входного, так и выходного. В результате выходной сигнал в данный момент времени зависит, в общем случае, от всех предыдущих отсчетов. Такие фильтры еще называют фильтрами с бесконечной импульсной характеристикой (БИХ – фильтры), в отличие от нерекурсивных, или фильтров с конечной импульсной характеристикой (КИХ – фильтров). Обычно БИХ – фильтры выполняют в виде последовательно соединенных звеньев первого и второго порядка, так как звенья более высоких порядков очень чувствительны к погрешностям коэффициентов, сложны в реализации и расчете, требуют большей разрядности арифметико – логического устройства процессора. Основным преимуществом рекурсивных фильтров по сравнению с КИХ – фильтрами является возможность получения

требуемых характеристик при существенно меньшем (обычно в 2-4 раза) порядке фильтра, то есть с меньшими вычислительными затратами. Но рекурсивные фильтры, как правило, менее устойчивы (и более склонны к самовозбуждению) за счет накопления ошибок округления, более чувствительны к погрешностям коэффициентов. Выбор между рекурсивным и нерекурсивным фильтром достаточно сложная проблема, которая решается в зависимости от типа решаемой задачи, используемого процессора, требований к быстродействию и объему запоминающего устройства. В общем случае нерекурсивные фильтры удобно применять для задач низко- и высокочастотной фильтрации, интерполяции, предсказания. Рекурсивные фильтры удобны для реализации узкополосных полосовых и режекторных фильтров, особенно в случае перестраиваемых характеристик. Коэффициенты рекурсивных фильтров в настоящее время рассчитывают с помощью ЭВМ, поскольку аналитические методы весьма сложны и не всегда дают нужное решение.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0.000	-0.034	-0.023	0.027	0.050	0.000	-0.076	-0.062	0.094	0.303
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
0.303	0.094	-0.062	-0.076	0.000	0.050	0.027	-0.023	-0.034	0.000

Задание. Рассчитать коэффициенты КИХ – фильтра нижних частот 10 порядка с частотой среза 100 Гц, частота дискретизации 500 Гц ( $T=2 \cdot 10^{-3}$  сек). Ответ:

Для некоторых структур рекурсивных фильтров существуют простые формулы расчета коэффициентов. Кроме того, эти структуры легко перестраиваются по частоте. Например, для рекурсивных полосовых фильтров Баттерворта второго порядка уравнение имеет вид:

$$\begin{aligned}
Y_n &= U_{n-2} - U_n; \\
U_{n-2} &= U_{n-1}; \\
U_{n-1} &= U_n; \\
U_n &= (1 + A) \cdot B \cdot U_{n-1} - A \cdot U_{n-2} + k \cdot X_n \cdot (A - 1).
\end{aligned}$$

Здесь  $U_{n-i}$  – отсчеты выходного сигнала в моменты времени  $i$ ,  $0 \leq i \leq 2$ ,  $A$ ,  $B$  – коэффициенты фильтра,  $X_n$  – входной отсчет,  $k$  – масштабный множитель, равный 0,5. Коэффициенты вычисляются по следующим формулам:

$$\begin{aligned}
A &= \frac{1 - \operatorname{tg}(\Delta\omega \cdot T / 2)}{1 + \operatorname{tg}(\Delta\omega \cdot T / 2)}; \\
B &= \cos(\omega_0 \cdot T).
\end{aligned}$$

Здесь  $\Delta\omega$  – ширина полосы пропускания,  $\omega_0$  – центральная частота фильтра,  $T$  – период дискретизации входного сигнала.

Для режекторного фильтра Баттерворта второго порядка уравнение имеет вид:

$$\begin{aligned}
Y_n &= U_{n-2} \cdot (1 + A); \\
U_n &= k \cdot X_n - A \cdot U_{n-2}; \\
U_{n-2} &= k \cdot X_n + U_{n-1}; \\
U_{n-1} &= U_n - 2 \cdot B \cdot k \cdot X_n.
\end{aligned}$$

Коэффициенты фильтра рассчитываются точно так же, как и для полосового.

Режекторный фильтр чаще всего применяется для удаления узкой полосы спектра из входного сигнала, например, наводки с частотой сети. Достоинством предлагаемой структуры является легкость настройки этого фильтра на любую частоту и любую ширину полосы режекции. Обычно для частоты сети 50 Гц ширина полосы составляет от 49 до 51 Гц. Достаточно большая ширина полосы необходима потому, что частота сети

нестабильна и варьирует в определенных пределах. Кроме того, излишне узкополосные фильтры долго выходят на режим и склонны к генерации в ответ на скачкообразные изменения входного сигнала.

Существует еще один способ удаления узкой полосы спектра с помощью полосового фильтра. Принцип простой – сначала с помощью фильтра вычисляется выходной сигнал, а затем это значение вычитается из нефильтрованного сигнала. Этот способ позволяет дополнительно оценить уровень помехи.

В том случае, когда вычислительных мощностей достаточно, можно использовать удаление отдельных частотных диапазонов с помощью преобразования Фурье. Вначале с помощью прямого преобразования Фурье вычисляется спектр сигнала, затем ненужные спектральные компоненты обнуляются и спектр подвергается обратному преобразованию. Вся процедура очень проста и высокоэффективна, особенно при использовании современных микропроцессоров. Библиотеки для вычисления прямого и обратного преобразования Фурье широко доступны (см. Приложение), кроме того, в любом пакете анализа сигналов обязательно присутствуют эти процедуры.

Цифровые методы обработки биосигналов внесли существенный вклад в развитие традиционных электрофизиологических методов таких, как электрокардиография, электроэнцефалография, реография и многих других. В настоящее время наблюдается интенсивное внедрение в практическое здравоохранение методик, которые раньше были доступны только отдельным лабораториям, оснащенных уникальным оборудованием. Это способствует повышению качества диагностики, повышению общего образовательного уровня медицинского персонала и позволяет более эффективно обнаруживать и своевременно корректировать различные патологические состояния.

## Глава 3

### Методы цифровой обработки электрокардиограмм

Электрические сигналы, порождаемые сердцем, имеют на поверхности тела амплитуду порядка  $\pm 5\text{ мВ}$ , частотный спектр простирается до нескольких сотен герц. Однако, практически наибольший интерес представляют спектральные компоненты, лежащие в диапазоне от 0.05 до 100-120 Гц. Мы будем рассматривать обработку сигналов цифровых кардиографов, построенных на основе сигма – дельта аналого – цифровых преобразователей, на вход которых подается непосредственно сигнал электрокардиограммы. Структура этих кардиографов рассматривалась на предыдущей лекции. Рассмотрим теперь последовательность операций, выполняемых при цифровой фильтрации ЭКГ (рис.3.1).

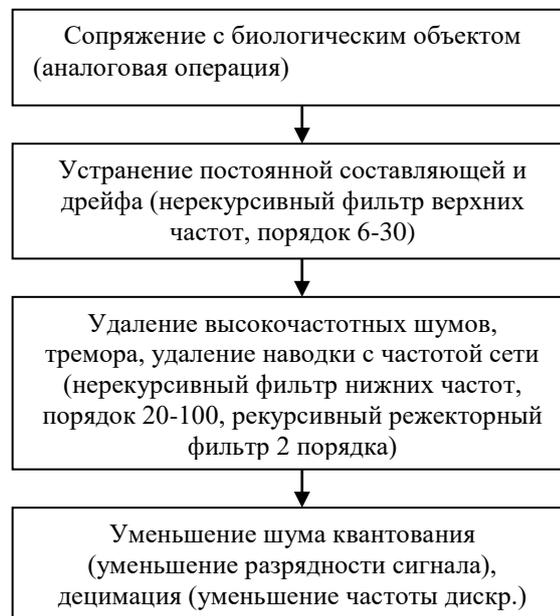


Рис. 3.1. Этапы цифровой обработки электрокардиограмм

Первая операция, которую необходимо выполнить, – это высокочастотная фильтрация для удаления постоянной составляющей и низкочастотного дрейфа. Для этого можно применить нерекурсивный цифровой фильтр, структуру которого мы также рассматривали в предыдущей главе. Высоких требований к этому фильтру не предъявляется, его главная задача - обеспечить стабильный уровень изоэлектрической линии, поэтому можно применить нерекурсивный фильтр невысокого порядка.

Следующая операция – ограничение полосы частот сверху и удаление наводки с частотой сети. Это действие необходимо потому, что электромагнитные помехи оказывают весьма сильное влияние на электрокардиографический сигнал, и без низкочастотной фильтрации измерение параметров ЭКГ становится затруднительным. В рутинных исследованиях применяют фильтры с частотой среза 70-120 Гц, в специальных случаях частоту расширяют до 250, 500 и более герц (соответственно, увеличивая частоту дискретизации сигнала). Это предъявляет особые требования к помещению (низкий уровень электромагнитных помех), спокойное, расслабленное состояние пациента, во время записи требуется задержка дыхания на некоторое время. Технические трудности записи так называемых высокоточных электрокардиограмм приводят к тому, что их использование ограничивается научными исследованиями и особо сложными случаями, когда требуется детальный анализ всех компонентов ЭКГ.

Антриреморный фильтр является, как правило, отключаемым и используется лишь в том случае, когда мышечная дрожь приводит к сильным артефактам. Антриреморный фильтр представляет собой фильтр нижних частот с более низкой частотой среза, чем у основного фильтра, поэтому автоматически происходит сужение полосы частот. Иногда

антитреморный фильтр выполняют в виде сглаживающего полинома, который обеспечивает наилучшую среднеквадратичную или линейную аппроксимацию участка сигнала. Вообще говоря, следует избегать применения антитреморного фильтра в обычных условиях, поскольку спектр артефакта тремора перекрывается со спектром сигнала электрокардиограммы и удаление тремора любым способом неизбежно искажает форму и амплитудные характеристики ЭКГ – сигнала.

Удаление наводки с частотой сети осуществляется с помощью узкополосного режекторного фильтра. Выбор рекурсивного фильтра в данном случае обусловлен тем, что всего одно звено второго порядка способно обеспечить подавление наводки с частотой сети практически до нуля. При минимальных вычислительных затратах это позволяет эффективно устранять помеху, не подавленную в аналоговой части. В принципе, современные инструментальные усилители, используемые для согласования биообъекта и кардиографа, имеют коэффициент подавления синфазной составляющей (а сетевая наводка относится именно к синфазным помехам), достигающий 100-120 дБ (то есть синфазный сигнал уменьшается почти в миллион раз), но в реальных условиях все равно остается небольшая помеха, проникающая через инструментальный усилитель. Величина остаточной помехи обычно составляет доли микровольта и не влияет на выходной сигнал. В том случае, когда один или оба электрода отведения наложены неправильно (плохой контакт, большое контактное сопротивление, большая разность контактного сопротивления), уровень сетевой наводки сильно возрастает. Большой уровень помехи может быть и в случае неправильного заземления аппаратуры, близости силовых линий электропроводки. Прежде чем использовать режекторный фильтр, рекомендуется проверить правильность наложения электродов, заземления. Если все сделано

правильно и сетевая помеха все равно остается, нужно включить режекторный фильтр. На спектр сигнала такой фильтр оказывает минимальное влияние, но может привести к появлению колебаний при резком изменении амплитуды (скачках) входного сигнала.

Для уменьшения требований к точности коэффициентов фильтров и уменьшения уровня собственных шумов цифровой фильтрации исходной сигнал оцифровывается с частотой, в несколько раз превышающей выходную частоту дискретизации. Современные процессоры цифровой обработки сигналов способны в реальном времени обрабатывать все 12 каналов ЭКГ при частоте дискретизации до нескольких кГц. Однако, для анализа электрокардиограммы конечная частота дискретизации выше 500 Гц практически нецелесообразна, поэтому последним этапом является уменьшение частоты дискретизации и уменьшение разрядности отчетов. Входные отчеты АЦП поступают на вход сигнального процессора, имея разрядность 20 – 24 двоичных единицы. Внутренние регистры современных сигнальных процессоров имеют разрядность 32, 48 или 64 двоичных единицы и арифметические действия не приводят к дополнительным искажениям сигнала, если структура фильтра малочувствительна к ошибкам округления. Для дальнейшего анализа такой большой диапазон не нужен, кроме того, уровень шумов в полном сигнале довольно велик, и пять - шесть младших разрядов содержат практически только шум, поэтому их можно безболезненно отбросить. Для уменьшения частоты дискретизации применяются так называемые фильтры децимации. Сначала входной сигнал обрабатывается фильтром нижних частот для удаления спектральных компонентов, лежащих выше половинной частоты дискретизации для исключения наложения спектров. Потом из входной последовательности извлекается каждый  $M$ -й отчет,  $M$ -коэффициент децимации. Если  $M=3$ , то в выходную последовательность

попадет каждый третий отчет. Как правило, в качестве фильтра нижних частот используются нерекурсивные фильтры, потому что позволяют строить эффективные с вычислительной точки зрения структуры. Одновременно происходит укорочение выходных слов до 12 – 16 разрядов. Сформированная таким образом последовательность представляет собой цифровую электрокардиограмму.

### **3.2. Алгоритмы выделения характерных точек электрокардиограммы**

#### **3.2.1. Обнаружение QRS – комплекса**

Алгоритмы автоматизированного анализа ЭКГ во многом напоминают алгоритмы, применяемые врачами при “ручной” расшифровке электрокардиограмм. Вначале опознаются основные компоненты – Р-волна, QRS-комплекс, Т- волна, иногда волна U. Затем осуществляется измерение продолжительности и амплитуды каждого опознанного компонента. После чего делается вывод о положении электрической оси сердца, электрической позиции сердца и делается кардиографическое заключение на основе сравнения измеренных величин с должными. Нормальная электрокардиограмма во втором стандартном отведении выглядит примерно так (рис.3.2).

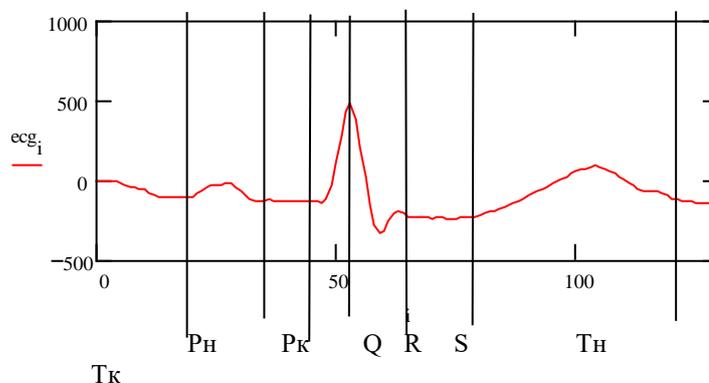


Рис. 3.2. Нормальный кардиоцикл во втором отведении

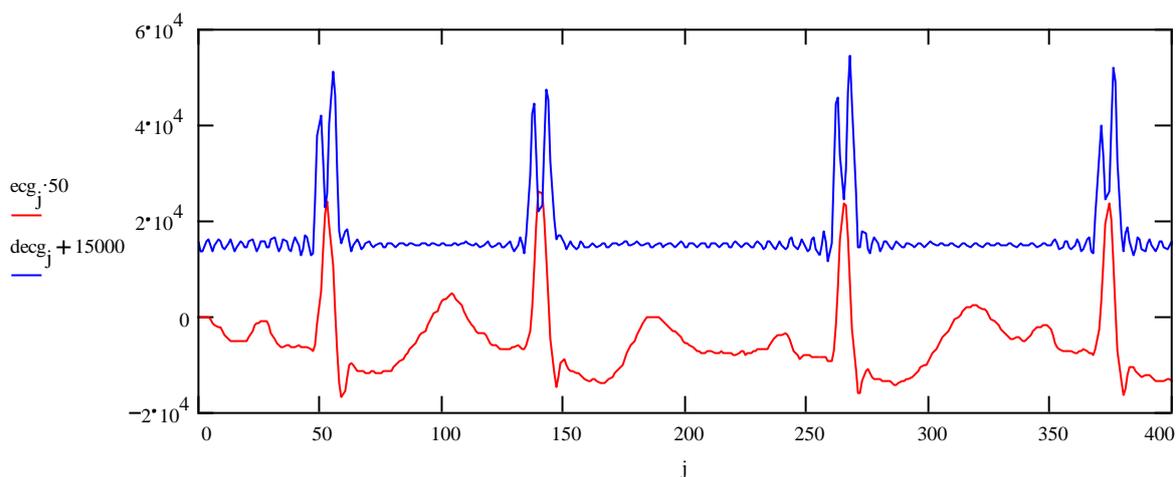
$P_n$  – начало волны P,  $P_k$  – конец волны P; Q – волна Q; R – волна R; S – волна S;  $T_n$  – начало волны T,  $T_k$  – конец волны T. Волна P соответствует возбуждению предсердий, QRS – комплекс – возбуждение желудочков, T – волна соответствует реполяризации желудочков.

Для автоматического анализа наибольшее значение имеют алгоритмы опознавания компонентов ЭКГ. Первый этап автоматической обработки в подавляющем большинстве известных компьютерных систем анализа электрокардиограмм заключается в нахождении границ QRS комплекса. Можно выделить несколько основных приемов распознавания QRS:

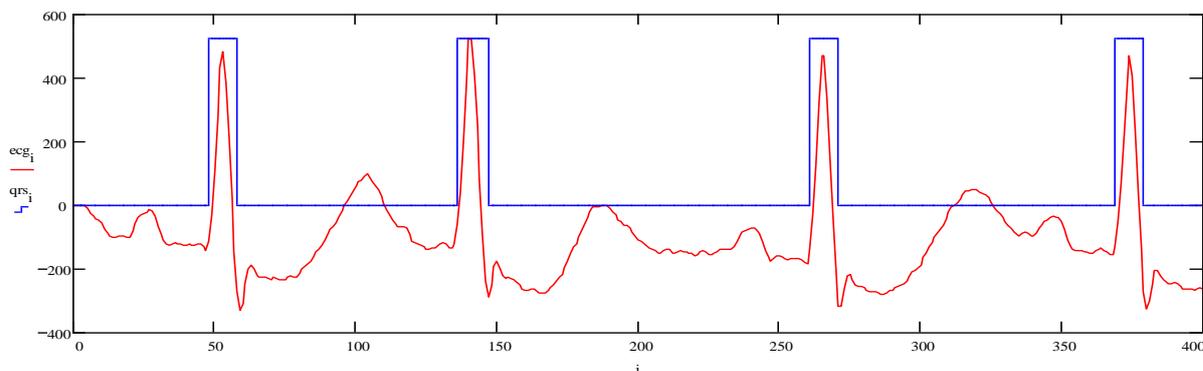
1. Пороговые методы.
2. Корреляционные методы.
3. Методы с использованием алгоритмов распознавания образов.

Наиболее простыми и эффективными являются пороговые методы. Реализация одного из возможных алгоритмов в среде MathCAD приведена ниже:

```
i:=0..4095    количество отчетов в файле данных;  
j:=0..2047    количество спектральных компонентов;  
ecg:=READ(a213)    прочитаем цифровые отчеты ЭКГ из файла;  
i1:=0..4094    переменная для вычисления значений T- функции;  
decgi1:= $(ecg_{i1}-ecg_{i1+1})^2$     вычисление квадрата первой производной;  
secg:=fft(decg)    получить спектр T-функции;  
  
k:=900...2047    переменная для фильтрации T- функции;  
secgk:=0    удалить все высокочастотные компоненты спектра;  
decg:=ifft(secg)    получить отфильтрованный сигнал;
```



Так выглядит T- функция после фильтрации (синяя линия) и исходная ЭКГ (красная линия).



$level:=5000$  – значение порога распознавания;

$qrs_i:=if(decg_i>level;1;0)$ , если T- функция больше порога, есть QRS.

Таким образом, с помощью простейшего алгоритма мы можем достаточно надежно распознавать QRS – комплексы. Как показали испытания подобного алгоритма, при надлежащем выборе порога удастся правильно опознать 98.5% нормальных и патологических комплексов. Измерения проводились на нормальных и патологических кардиоциклах общим количеством 35 тысяч. Надежность распознавания сильно зависит от количества используемых отведений ЭКГ и достигает максимума при 3 – 4 отведениях, дальнейшее увеличение их числа не приводит к увеличению точности распознавания. При использовании нескольких отведений

T-функция вычисляется для каждого отведения отдельно, а затем все полученные значения складываются.

Достоинством пороговых алгоритмов является их несомненная алгоритмическая простота – на каждую точку цифровой ЭКГ требуется порядка 10 – 15 арифметических операций (если заменить фильтрацию с помощью БПФ цифровым фильтром нижних частот второго порядка), легко реализуется на микроконтроллерах и может работать в режиме реального времени. Недостаток заключается в том, что точность распознавания сильно зависит от величины порога и на нестационарных участках ЭКГ (приступ тахикардии, экстрасистолия и другие нарушения ритма) может давать много ложных срабатываний и пропусков, если используется фиксированный порог. В большинстве случаев порог распознавания автоматически подстраивается под конкретные значения сигнала за небольшой предшествующий промежуток времени (1-5 с). С одной стороны, это обеспечивает достаточную точность при распознавании QRS, с другой, – быструю подстройку на нестационарных участках. Область применения пороговых способов распознавания QRS – системы реального времени, в которых ЭКГ расшифровывается в темпе поступления сигнала.

Иной подход применяется в так называемых корреляционных алгоритмах распознавания. Важнейшее отличие от пороговых методов заключается в том, что компоненты кардиоцикла выделяются путем их сравнения с эталонными. Образцом для распознавания является усредненный кардиоцикл, полученный путем отбора представительных циклов для каждого отведения. После выбора кардиоцикл представляется в форме, не зависящей от продолжительности и амплитуды кардиоцикла и отдельных компонентов. В процессе распознавания вычисляется линейная взаимокорреляционная функция между записанным сигналом и

образцовым кардиоциклом. Записанный сигнал также подвергается преобразованию с тем, чтобы его представление не зависело от продолжительности компонентов QRS комплекса. Например, можно описать кардиоцикл на рис.3.1 в виде последовательности переходов через изолинию в виде

+1 0 +1 -1 0 +1 0  
P<sub>н</sub> P<sub>к</sub> Q S ST T<sub>н</sub> T<sub>к</sub>

И эталонный, и анализируемый сигнал подвергаются одинаковому преобразованию, после чего осуществляется вычисление взаимно – корреляционной функции.

Это самый простой, но не самый надежный способ описания, поскольку на точность обнаружения переходов через изолинию влияет множество факторов – помеха с частотой сети, мышечный тремор, дрейф изолинии и пр., поэтому алгоритмы подобного типа всегда дополняются алгоритмами уменьшения влияния помех.

Другой способ описания – представление кардиоциклов в частотной области в виде спектра, в этом случае вычисляется взаимокорреляционная функция между спектральными компонентами сигналов. Широкого применения этот способ не нашел, в основном, по причине большого объема вычислений. И, кроме того, существует большая вариабельность спектрального состава кардиоциклов, что затрудняет однозначную интерпретацию их компонентов.

Развитием корреляционных методов распознавания стали методы, основанные на теории распознавания образов. В этих методах формируется библиотека эталонных кардиоциклов, содержащая сотни и тысячи элементов. Как правило, отдельно хранятся образцы QRS – комплексов, P и T волн. Сначала вычисляется степень близости записанного сигнала со всеми эталонными QRS – комплексами. Мерой

близости могут служить либо величина коэффициента корреляция, либо различные меры расстояний – евклидово, расстояние Чебышева, расстояние Махаланобиса и другие. Затем из всех эталонов выбирается один или несколько, наиболее “похожих” на записанный кардиоцикл. В случае наличия нескольких распознаваемых кардиоциклов эта операция повторяется для каждого из них, а затем производится классификация и выбор наиболее часто встречающегося эталона.

Очень часто методы, основанные на распознавании образов, применяются после предварительного выделения QRS с помощью пороговых методов. В этом случае становится приблизительно известна продолжительность кардиоцикла, соответственно, отпадает проблема масштабирования сигнала по времени.

Самый серьезный недостаток подобных методов заключается в большом объеме вычислений и необходимости иметь эталонную библиотеку. Однако, в большинстве случаев методы, основанные на распознавании образов, намного надежнее работают в условиях помех и при наличии различных патологических состояний. Важным достоинством является также и то, что алгоритм автоматически находит в записи комплексы, сильно отличающиеся от всех остальных, например, желудочковые экстрасистолы.

### **3.2.2. Нахождение P – волн**

Для детального анализа нарушений ритма и проводимости необходимо надежное выделение предсердной волны P. Сложность ее обнаружения связана с несколькими факторами:

1. Малая по сравнению с QRS амплитуда.
2. Даже в условиях здорового сердца может иметь различную форму (двугорбый, двухфазный, отрицательный и т.д.).

3. При нарушениях проводимости может изменяться нормальная последовательность PQRST. Волна P может находиться внутри или позади QRS – комплекса, тогда как в норме она предваряет возбуждение желудочков.
4. При трепетании и мерцании предсердий P – волна отсутствует, вместо нее наблюдается хаотичная электрическая активность.

Как правило, нахождение P – волны начинается после распознавания QRS – комплексов. Поиск P – волны осуществляется между двумя соседними QRS – комплексами также пороговыми, корреляционными или методами распознавания образов. Выделение предсердной волны пороговыми методами имеет ограниченное применение и может быть использовано лишь как первый этап. Наибольшее значение для точного опознавания P – волны имеют методы, основанные на распознавании образов. Как показали сравнительные тесты, выделение предсердной волны пороговыми методами достоверно в 30-45%, корреляционными с использованием бинарного преобразования- 35-50%, методами распознавания образов – 44-58% в зависимости от включенных в набор тестовых сигналов. Большинство известных алгоритмов автоматического распознавания P – волны опознают мерцательную аритмию в 20 – 25%, в 10-15% ошибочно опознаются как P – волна артефакты тремора.

Все, и в большей степени пороговые, алгоритмы чувствительны к шумам записи. При выделении QRS даже значительный уровень помех не приводит к большим погрешностям, в то же время на распознавании P – волны это может сказаться критически.

В том случае, когда нарушается нормальное расположение P – волны (атриовентрикулярная (АВ) блокада с предсердно – желудочковой диссоциацией, ритм из АВ – соединения и др.) поиск не ограничивается областью между QRS – комплексами. Предварительно из всех

распознанных QRS – комплексов вычитается усредненный комплекс для удаления высокоамплитудных компонентов. Затем на оставшемся сигнале осуществляется поиск Р – волны. Это позволяет обнаружить предсердные волны внутри QRS - комплекса. Описанный прием хорош, но реально правильно опознаются не более 20% всех аритмий, проявляющихся нарушением последовательности волн кардиоцикла.

### **3.2.3. Распознавание Т – волны**

Для распознавания волны реполяризации Т используются точно такие же приемы, как для выделения Р, однако, в этом случае допустима несколько большая погрешность нахождения начала и конца Т – волны, чаще всего трудно отыскать начало волны реполяризации, особенно в случае смещения сегмента ST (от конца S до начала Т) косовосходяще или косонисходяще, поскольку отсутствует точка перегиба. Конец Т волны, как правило, опознается точнее и надежнее начала. Принципиальных отличий между алгоритмами поиска Р и Т нет, но существует одно обстоятельство, которое облегчает опознавание Т – волны, – она всегда следует после QRS – комплекса и заканчивается обычно до начала следующего. В редких случаях бывают экстрасистолы “R на Т”, когда следующий желудочковый комплекс накладывается на Т – волну предыдущего, но в этом случае начало QRS автоматически становится концом Т.

## **3.3. Измерение амплитудных и временных параметров кардиоцикла**

После выполнения разметки, то есть выделения компонентов PQRST комплекса, осуществляется измерение амплитуды и продолжительности найденных компонентов. В том случае, когда имеется несколько

кардиоциклов, возможно усреднение для уменьшения погрешности. Усреднение может выполняться двумя способами:

1. Измеряются параметры для каждого кардиоцикла и полученные результаты усредняются.
2. Усредняются отчеты кардиоцикла и измерение проводится на усредненном кардиоцикле.

Каждый из этих способов имеет свои преимущества и недостатки. При усреднении измеренных параметров отдельных кардиоциклов можно выявить резко отличающиеся (например, по критерию  $3\Phi$ ) и удалить их либо рассматривать отдельно. Но из – за дрейфа изолинии в измерениях амплитуды появляется трудноустраняемая случайная ошибка, связанная с выбором точки отсчета. Этого недостатка нет при измерении по усредненному комплексу, но теряется возможность контролировать ошибки распознавания или измерения. В этом случае необходимо оценивать “похожесть” кардиоциклов друг на друга и усреднять только однотипные.

### **3.3.1. Измерение амплитуды компонентов кардиоцикла**

Для точного измерения амплитуды компонентов кардиоцикла особое значение имеет выбор референтной изоэлектрической линии. Это представляет большие трудности, поскольку во время электрической систолы практически нет участков изолинии и можно только выделять их только условно. В соответствии с рекомендациями Европейского комитета по цифровой электрокардиографии в качестве изоэлектрической линии выбирают участок, непосредственно предшествующий началу QRS – комплекса. Продолжительность участка - 20 мс для стран, где частота сети равна 50 Гц и 16 мс – при 60 Гц. Таким образом удастся стандартизировать измерения и улучшить согласованность результатов,

получаемых из разных источников. Однако, медленный дрейф изолинии при таком выборе изолинии может существенно сказаться на измерении смещения ST – сегмента, поэтому часто используется следующий прием :

1. Выбираются два соседних кардиоцикла и находится их начало.
2. Выделяются участки по 20 (или 16) мс перед волной Q (или R).
3. По выделенным участкам строится линейная аппроксимация изолинии с помощью метода наименьших квадратов (или другого метода аппроксимации). В результате получается уравнение изолинии  $y=kx+b$ , постоянные  $k$  и  $b$  вычисляются при аппроксимации,  $x$  – время от начала первого кардиоцикла. В результате в любой момент времени  $x$  мы имеем приблизительное значение изолинии.

Этот способ хорош в том случае, когда нет резких скачков изолинии, иначе погрешность может быть очень значительной. Модификацией этого способа является кубическая сплайн – интерполяция по нескольким кардиоциклам, которая отличается более высоким качеством аппроксимации, но требует существенно большего объема вычислений.

Другой способ устранения дрейфа изолинии заключается в высокочастотной фильтрации с помощью цифрового фильтра верхних частот с частотой среза большей, чем частота дрейфа изолинии. Этот способ применяется очень широко, но имеет два принципиальных недостатка: во–первых, искажается форма и амплитуда ST – сегмента и T - волны, во – вторых, частота дрейфа изолинии может сильно отличаться у разных людей.

Недостатки, присущие способу линейной фильтрации, устраняются при использовании адаптивных фильтров, которые автоматически подстраиваются под низкочастотный дрейф, сводя его практически к нулю. Но появляется проблема недостаточно быстрой подстройки адаптивного фильтра при изменении параметров дрейфа.

В целом проблема нахождения изоэлектрической линии до настоящего времени не имеет однозначного и наилучшего решения, поэтому главным условием качественного измерения амплитуды компонентов QRS – комплекса является малый дрейф “нуля” измерительного тракта.

После выбора изолинии измерения выполняются тривиально: находятся экстремальные точки ранее выделенных волн и значение амплитуды экстремума вычитается из значения изолинии в данный момент времени.

### **3.3.2. Измерение временных характеристик компонентов кардиоцикла**

Измерение продолжительности отдельных волн достаточно просто – количество отчетов от начала до конца волны умножается на период дискретизации, однако, точное нахождение границ волн является сложной задачей. Как правило, после первичного распознавания компонентов кардиоцикла осуществляется так называемое уточнение границ. Обычно уточнение границ проводится как итеративная процедура изменения установленных маркеров таким образом, чтобы обеспечить наименьшее среднеквадратичное отклонение измеренных продолжительностей. В качестве ориентиров используются точки перегиба и локальные экстремумы электрокардиографического сигнала. Как правило, измерение временных параметров электрокардиограммы проводится точнее и стабильнее по сравнению с амплитудными.

Амплитудные и временные параметры измеряются для каждого кардиоцикла в каждом записанном отведении и сводятся в единую таблицу, которая служит исходной информацией для работы экспертной системы формирования электрокардиографических заключений.

### **3.4. Автоматическое формирование электрокардиографических заключений**

Расшифровка электрокардиограммы и формирование заключения в ряде случаев являются сложными даже для опытного кардиолога, более того, разные доктора могут дать разные заключения по одной и той же электрокардиограмме. В настоящее время считается, что заключение, сформированное компьютерной программой, не является медицинским документом и не может рассматриваться как основание для постановки клинического диагноза. Однако, экспертная система может оказать врачу очень существенную помощь при проведении рутинных многочисленных исследований, а также в повседневной практике ЭКГ – исследований. В большинстве современных компьютерных программ автоматического анализа ЭКГ есть возможность ручной корректировки компьютерного заключения, которое, после утверждения врачом, становится медицинским документом.

В основе работы электрокардиографических экспертных систем лежат, как правило, два подхода. Один подход связан с использованием продукционной модели знаний в виде правил “если <условие>, то <вывод>”, другой ориентирован на вероятностное распознавание (байесовский подход). Общим для того и другого подхода является необходимость в обширной обучающей и тестовой базах данных. Преимущество продукционной модели заключается в том, что она позволяет с достаточно высокой степенью достоверности формализовать знания кардиолога (или группы кардиологов) высшей квалификации, но при этом обладает существенным недостатком. Как правило, критерии, используемые в продукционной модели имеют вид правил “если <параметр больше порога> то <вывод>”, “если <параметр меньше порога>

то <вывод>”. Небольшие погрешности в измерении временных и амплитудных параметров компонентов кардиоцикла могут привести к серьезным ошибкам интерпретации. Для уменьшения чувствительности к ошибкам измерений очень часто пороговые критерии заменяются на вероятностные, в этом случае правила выглядят так: “если <вероятность события (параметр больше порога) больше порога> то <вывод> иначе <неопределенность>”. Такой подход уменьшает чувствительность к ошибкам измерений, но не устраняет ее. Правила, входящие в экспертную систему, подбираются таким образом, чтобы исключить возможность неоднозначной интерпретации электрокардиограммы. Для этого требуется исключить перекрывающиеся правила (то есть правила с одинаковыми условиями, но разными выводами). В том случае, когда один и тот же набор условий может выполняться для разных состояний, требуется вводить дополнительные признаки, поиск которых является творческим, слабоформализуемым этапом и предполагает тесную работу с экспертами.

Экспертные системы на основе вероятностного, байесовского подхода, также имеют дело с системой правил, однако, эти правила выражаются в виде условных вероятностей обнаружения признака при наличии определенного электрокардиографического синдрома. Например, “вероятность наличия зубца Q при инфаркте миокарда равна 0.6”, “вероятность отсутствия зубца Q при инфаркте миокарда равна 0.4”. В результате формируются правила, в которых используются условные вероятности и каждому электрокардиографическому заключению сопоставляется набор условных вероятностей признаков. После проведения анализа выбираются те заключения, которые имеют наибольшую вероятность при заданном наборе признаков.

Сравнительная оценка двух подходов, проведенная на тестовой базе данных из 1200 электрокардиограмм, показала, что в среднем они

показывают сопоставимые результаты в отношении точности формирования заключений. В зависимости от вида патологии процент их выявления колеблется от 20-30 (сложные сочетанные поражения) до 80 – 95% (нарушения ритма, экстрасистолия, тахи- и брадикардия).

В настоящее время процент ошибок в заключениях, которые формируют компьютерные программы, на 15-20% больше количества ошибок, совершаемых кардиологами высшей квалификации и, вероятнее всего, это соотношение будет сохраняться еще довольно долго. Развитие методов формирования электрокардиографического заключения напрямую связано с развитием технологии экспертных систем и искусственного интеллекта.

## Глава 4

### Электрические сигналы головного мозга

Впервые сигналы электрической активности головного мозга человека были зарегистрированы в 1928 году австрийским психиатром Хансом Бергером с помощью игольчатых скальповых электродов и с этого времени постоянно ведется интенсивное изучение электроэнцефалографических сигналов. В основе формирования электрической активности головного мозга лежит способность нейронов реагировать на внешние воздействия, что сопровождается электрическими явлениями. Рассмотрим вначале современные представления об электрофизиологических процессах в нейронах.

Нейрон представляет собой основной элемент центральной нервной системы. Типичная клетка состоит из трех частей – дендритного дерева, тела нейрона (сомы) и аксона. Дендритное дерево это разветвленная структура, обладающая рецептивной, воспринимающей способностью. Другие нейроны своими аксонами через эту область формируют связи. Аксон – это выходная часть нейрона, он передает информацию другим нейронам через синапсы дендритного дерева. Снаружи все части нейроны покрыты мембраной, которая окружает протоплазму. В условиях покоя протоплазма заряжена отрицательно по отношению к внешней среде, трансмембранный потенциал покоя составляет приблизительно  $-70$  мВ. Как только за счет внешних воздействий трансмембранный потенциал достигает  $-40$  мВ, формируется потенциал действия, при этом возникает короткий импульс, во время которого протоплазма приобретает положительный (около  $+20$  мВ) заряд, который затем возвращается к исходному уровню  $-70$  мВ. Продолжительность потенциала действия

около 1 мс. Подробнее электрофизиология мембранных процессов рассматривалась нами во второй главе. Очень важно то, что с помощью потенциала действия осуществляется информационный обмен между отдельными нейронами. Потенциал действия по аксону передается к дендритному дереву других нейронов, проникает в тело нейрона, где происходит суммация разрядов от других нейронов и контролируются разряды в аксоне. Поступление внешнего воздействия по аксону к дендритному синапсу приводит к изменению потенциала мембраны нейрона (градуальная реакция), появляется так называемый постсинаптический потенциал (ПСП). Существуют два вида постсинаптических потенциалов – тормозящие (ТПСП) и возбуждающие (ВПСП). Тормозящие постсинаптические потенциалы увеличивают порог возбуждения нейрона, потенциал протоплазмы становится более отрицательным (гиперполяризация) и требуется более сильное внешнее воздействие для разряда в аксоне. Возбуждающие постсинаптические потенциалы, наоборот, уменьшают степень поляризации мембраны (деполяризация) и уменьшают порог возбудимости. Указанные градуальные реакции возникают намного чаще, нежели разряды в аксоне – в среднем градуальные реакции возникают в 100 – 1000 раз чаще, чем спайки аксона. Это легко объяснимо – количество дендритов одного нейрона около десяти, аксон один. Так как на поверхности дендритов может заканчиваться несколько сотен аксонов, то общее количество градуальных реакций должно быть намного больше по сравнению с разрядами аксона. В результате разряд аксона, или спайк, представляет собой кратковременное и довольно редкое событие по сравнению с градуальными реакциями. Изменение постсинаптических потенциалов происходит относительно медленно, но непрерывно, без резких скачков. В результате интегральная электрическая активность головного мозга в

наибольшей степени отражает суммарные градуальные реакции множества нейронов.

В современной нейрофизиологии считается, что электроэнцефалограмма (ЭЭГ) является результатом нелинейного сложения электрических потенциалов множества нейронов, функционирующих относительно независимо друг от друга. Ритмическая активность, появляющаяся в некоторых состояниях, вызвана синхронизацией работы больших нейронных групп. Синхронизация на нейронном уровне проявляется в виде одновременных, когерентных реакций на внешнюю импульсацию. Таким образом, суммарная электроэнцефалограмма отражает функциональную активность всего головного мозга.

## **4.1. Регистрация электроэнцефалограмм**

### **4.1.1. Электроды для ЭЭГ**

Электроэнцефалограмма может быть зарегистрирована путем измерения разности потенциалов между референтным электродом, расположенным вне мозга, и активным (синонимы - рабочим, измерительным), расположенном либо на поверхности головы (экстракраниальный электрод), либо на поверхности мозга (интракраниальный электрод). Экстракраниальная ЭЭГ имеет примерно в десять раз меньшую амплитуду по сравнению с интракраниальной, кроме того, существенно меняется спектральный состав за счет влияния оболочек мозга, слоя спинномозговой жидкости и костей черепа. Однако, интракраниальная запись ЭЭГ применяется лишь во время нейрохирургических операций на открытом мозге у человека либо в экспериментальных исследованиях у животных.

Экстракраниальная запись ЭЭГ осуществляется с помощью электродов, закрепляемых на поверхности головы. Основное требование к электродам – малое контактное сопротивление, малая и стабильная поляризация, надежность крепления. Для изготовления электродов применяются несколько материалов, которые обеспечивают требуемые электрические характеристики:

1. AgCl, так называемые хлорсеребряные электроды, имеют малое контактное сопротивление и поляризацию, один из самых распространенных электродных материалов.
2. Драгоценные металлы – золото, серебро, платина. Обеспечивают хорошие электрические характеристики, но существенно дороже всех остальных типов. Часто применяется покрытие драгоценными металлами электродов из меди и латуни, но тонкая пленка недолговечна.
3. Графит – угольные электроды, обеспечивают практически нулевую поляризацию, но достаточно высокое контактное сопротивление. В начале становления электроэнцефалографии графит был лучшим материалом для электродов, в настоящее время представляет лишь исторический интерес.
4. Нержавеющая сталь – электроды из нержавеющей стали оборачиваются гигроскопичным материалом и смачиваются раствором NaCl. Такой электрод обеспечивает приемлемые, но существенно худшие по сравнению с вышеупомянутыми материалами, электрические характеристики, практически не подвержен коррозии и дешев.
5. Проводящая керамика – специализированные керамические составы, обладающие электропроводностью. Обладают отличными электрическими свойствами, но требуют сложного ухода и часто выходят из строя при использовании ненадлежащего геля. Для

керамических электродов требуется, как правило, жидкий гель, проводящим агентом которого является хлорид калия, растворенный в глицерине.

6. Токопроводящая резина – имеет приемлемые электрические характеристики, но ее свойства нестабильны, она быстро стареет. В настоящее время уже практически не применяется для ЭЭГ.

Выбор электродов для записи ЭЭГ является принципиальным. Дело в том, что сигнал, регистрируемый на поверхности головы, имеет амплитуду около 100 – 150 микровольт и основные частотные компоненты спектра лежат в диапазоне от 0.5 до 70 Гц. При наличии большого контактного потенциала всегда появится медленноволновой дрейф, имеющий амплитуду, сравнимую с ЭЭГ и частотный диапазон 0.1-0.8 Гц. Кроме того, разные величины контактного сопротивления неизбежно приведут к ухудшению подавления помехи с частотой сети (50 Гц). Все эти факторы могут оказать настолько сильное влияние, что регистрации ЭЭГ окажется невозможной. Поэтому для исследования собственной электрической активности головного мозга применяются специальные электроды. Они бывают нескольких типов:

1. Чашечковые – электрод выполнен в виде чашки с приподнятыми краями. Внутри чашечки помещается электродный гель, а сам электрод приклеивается к голове либо специальным клеем, либо фиксируется клеящими полосками. Если чашечковый электрод помещается в пластиковый корпус, то возможно его крепление с помощью электродной шапочки из резиновых жгутов. Диаметр электрода – 5 или 10 мм.
2. Мостиковые электроды – электрод в виде стержня, один конец которого закреплен в Г – образном держателе, а второй оборачивается

гигроскопичным материалом и смачивается раствором NaCl. Фиксируются на голове с помощью электродной шапочки.

3. Игольчатые – выполнены в виде тонких иголок, которые устанавливаются под кожу головы. Применяются исключительно при контроле наркоза и состояния центральной нервной системы во время хирургических операций.

Наилучшим и наиболее распространенным материалом для ЭЭГ – электродов на сегодняшний день является AgCl. Как правило, на поверхность медной пластинки, выполненной по форме электрода, наносится слой серебра, который затем подвергается электролизу в растворе хлорида натрия. В результате на поверхности серебра появляется слой AgCl. Наличие примесей в серебре резко ухудшает свойства электрода, поэтому используется химически чистое серебро.

#### **4.1.2. Приборы для регистрации ЭЭГ**

После закрепления электродов на поверхности головы на них появляется потенциал, который может быть зарегистрирован с помощью биоусилителей.

В настоящее время существуют три основных типа электроэнцефалографов:

1. Аналоговые ЭЭГ – регистраторы. Весь усилительный тракт выполнен в аналоговой форме, запись осуществляется с помощью самописца или термопечатающего устройства. Эти приборы широко распространены во всем мире, однако, наблюдается тенденция к постепенному уменьшению их доли в общем количестве энцефалографов.
2. Аналого – цифровые регистраторы. Усилительный тракт выполнен в аналоговой форме, но после усиления и фильтрации сигналы подвергаются аналого - цифровому преобразованию и вводятся в

компьютер для дальнейшего анализа. Эти приборы принципиально не отличаются от аналоговых регистраторов, но имеют существенно большие возможности по цифровой обработке ЭЭГ.

3. Цифровые регистраторы. Появление полностью цифровых электроэнцефалографов стало возможно благодаря разработке аналого – цифровых преобразователей с динамическим диапазоном более 120 дБ (20 – 28 двоичных разрядов). Минимальная цена одного разряда в таких приборах достигает 0.05 мкВ, максимальное входное напряжение – до 20 мВ, что позволяет подать сигнал с электродов сразу на вход аналого – цифрового преобразователя и использовать для фильтрации цифровые методы обработки сигналов. Такая структура регистратора нами уже рассматривалась в разделе, посвященном электрокардиографии.

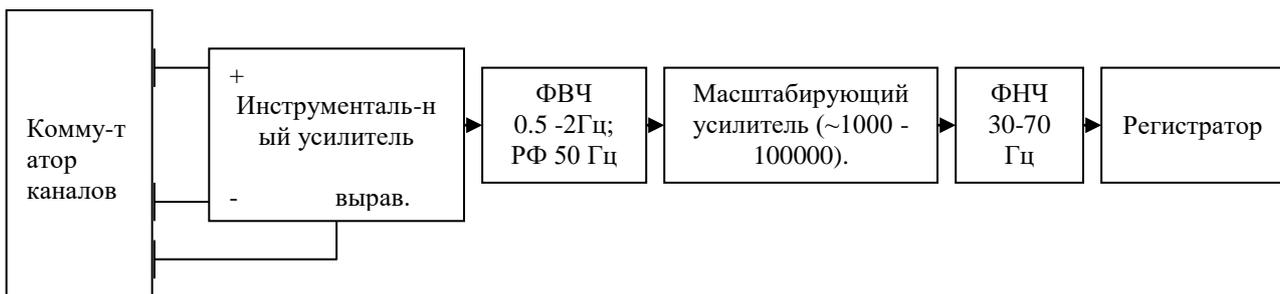


Рис. 4.1. Обобщенная структурная схема одного канала аналогового электроэнцефалографа

Традиционные электроэнцефалографы (рис.4.1) содержат на входе инструментальный усилитель, который обеспечивает согласование выходного сопротивления биообъекта и усилителя, а также обеспечивает подавление синфазной составляющей с частотой сети. Коэффициент усиления входного каскада, как правило, составляет несколько десятков для того, чтобы избежать входа в насыщение при большом потенциале поляризации электродов. После инструментального усилителя сигнал подается на фильтр верхних частот первого порядка с частотой среза 0.5-2 Гц. Затем сигнал подается на масштабирующий усилитель с

регулируемым коэффициентом усиления, после которого поступает в фильтр нижних частот с частотой среза 30 – 70 Гц. Порядок включения звеньев может сильно варьировать, но общий состав примерно одинаков для всех аналоговых ЭЭГ - регистраторов. Как можно заметить, эта схема похожа на аналоговый тракт электрокардиографа и отличается лишь наличием коммутатора каналов, параметрами фильтров и коэффициентом усиления.

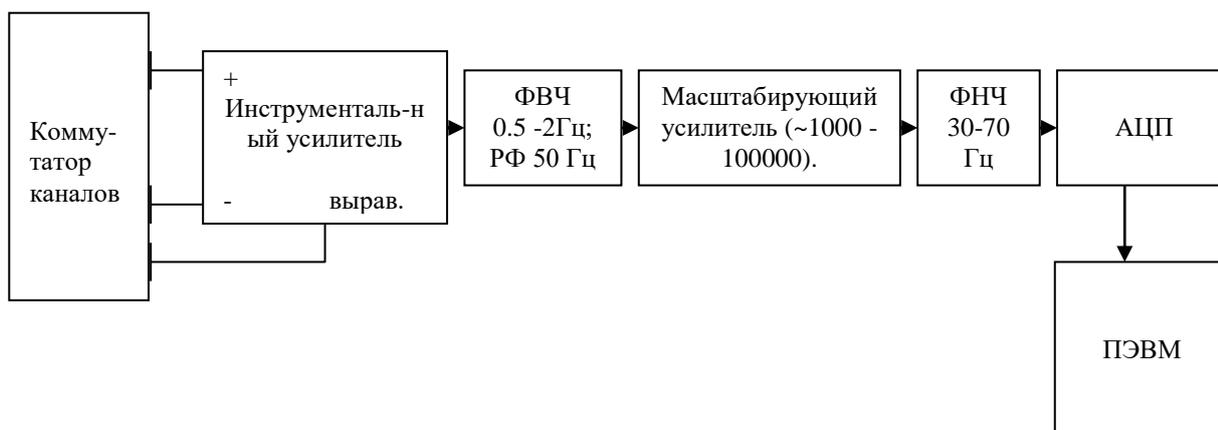


Рис. 4.2. Обобщенная структурная схема аналого – цифрового электроэнцефалографа

Структурная схема аналого – цифровых электроэнцефалографов (рис.4.2.) отличается наличием аналого – цифрового преобразователя и компьютера, на котором выполняются программы для сбора и анализа электроэнцефалограмм.

Структура цифрового электроэнцефалографа приведена на рис. 4.3. Подробно работа этой схемы рассматривалась в главе, посвященной цифровым электрокардиографам.

Таким образом, на сегодняшний день имеются три основных класса приборов для регистрации электроэнцефалограмм. Наиболее современные ЭЭГ – приборы представляют собой полностью цифровые аппараты, в которых аналоговый сигнал преобразуется в цифровой непосредственно после согласования с биообъектом.

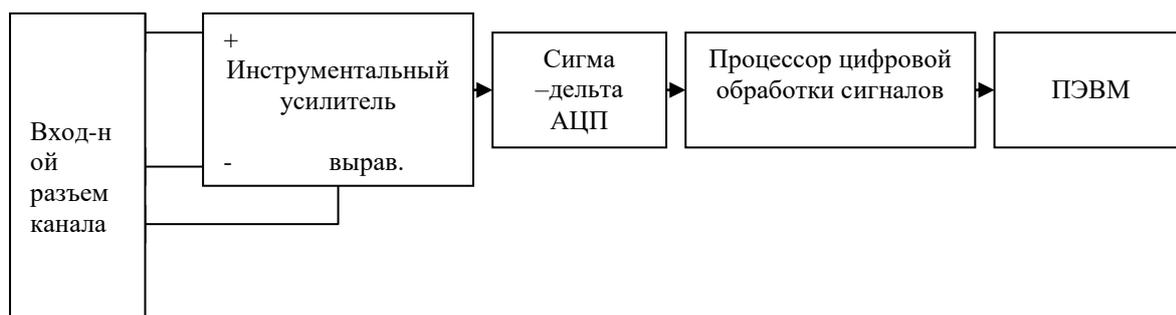


Рис. 4.3. Структурная схема одного канала цифрового электроэнцефалографа

Коммутатор электродов обязательно присутствует в аналоговых и аналого-цифровых устройствах, но совершенно не обязателен для цифровых регистраторов. Обычно коммутатор представляет собой сложное и достаточное дорогое устройство, которое обеспечивает получение практически любых монтажных схем (схем отведений). Одно отведение – это разность потенциалов между двумя электродами, расположенными на поверхности головы. Понятно, что комбинаций из электродов может быть очень много. В результате коммутатор выполняется так, чтобы обеспечить работу в паре любых двух электродов для любого канала. В цифровых электроэнцефалографах используется другой принцип – исходно сигнал регистрируется относительно пары референтных электродов, которые традиционно располагаются на мочке левого и правого уха, а любую возможную комбинацию получают путем вычитания сигналов двух электродов.

Полностью цифровые электроэнцефалографы обладают целым рядом просто уникальных характеристик, недостижимых в аналоговых и цифро – аналоговых устройствах. В частности, это высокая стабильность характеристик цифровых фильтров – они не зависят от климатических факторов и не подвержены старению. В результате существенно повышается точность и воспроизводимость измерений. Цифровые и аналого – цифровые энцефалографы позволяют сформировать любую

комбинацию из электродов (монтажную схему) путем элементарных вычитаний сигналов одного электрода из сигнала другого. Эта особенность очень важна, поскольку электрофизиологические феномены часто уникальны и повторное их рассмотрение в другой монтажной схеме на аналоговых приборах оказывается невозможным. Цифровые энцефалографы существенно устойчивее к внешним электромагнитным воздействиям, нежели аналоговые и могут работать в условиях сильных помех.

#### **4.1.3. Размещение электродов**

Для получения сопоставимых результатов электроды ЭЭГ накладывают согласно общепринятой международной системе “10 – 20” (рис.4.4). Эта схема строится следующим образом: проводят две условные линии - одну от переносицы, nasion до верхнего края затылочного отверстия,inion (сагиттальная линия), вторую между наружными слуховыми проходами через макушку (фронтальная линия). Сначала измеряют длину сагиттальной линии и принимают ее за 100%. Нижние лобные электроды (Fp) размещаются на 10% расстояния выше переносицы, а затылочные (O) – на 10% выше края затылочного отверстия. Остальные электроды (F и P) размещаются между этими электродами на равных расстояниях. Затем измеряется длина фронтальной линии и принимается за 100%. Нижние височные электроды (T3 слева и T4 справа) располагаются на 10% слухового прохода, а C3 слева и C4 справа – на 20% выше слухового прохода. Затем через точки T3, T4 и C3, C4 проводят парасагиттальные линии от кончика носа до края затылочного отверстия и по ним располагают остальные электроды (P3,P4, T5,T6,F3,F4,F7,F8,Fp1,Fp2). Обозначения электродов – F – frontalis,

лобный, O – occipitalis, затылочный, P – parietalis, теменной, C – centralis, центральный, A – auricularis, ушной.

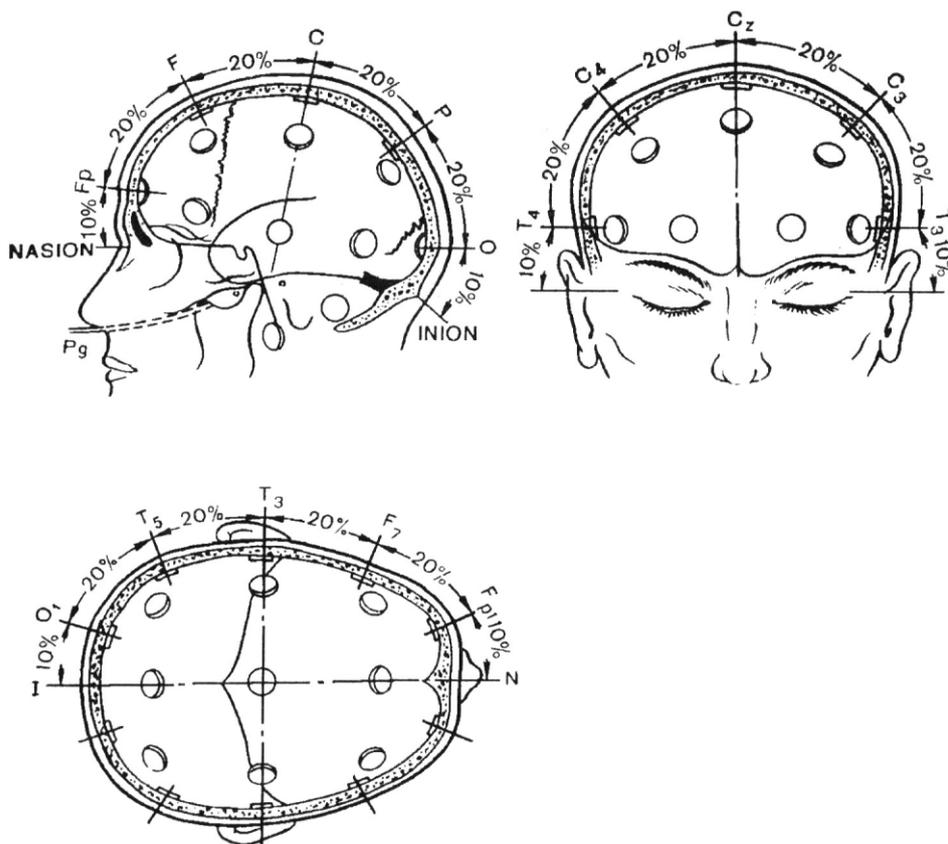


Рис. 4.4. Международная система наложения электродов “10 – 20”

Принципиально мы можем регистрировать лишь разность потенциалов между двумя точками головы, поэтому в принципе любая монтажная схема является биполярной. Однако, на мочках ушей, на кончике носа потенциал электрической активности мозга мал и эти точки можно использовать как референтные для так называемых монополярных схем. Основное отличие между биполярными отведениями и монополярными заключается в том, что биполярные регистрируют разность потенциалов между двумя электродами, на которых электрический потенциал мозга имеет существенное значение. Монополярная схема предполагает, что один из электродов (референтный)

имеет потенциал, близкий к нулю. Та или иная монтажная схема выбирается в зависимости от целей и задач исследования.

#### **4.2. Проведение исследования и анализ ЭЭГ**

Регистрация ЭЭГ проводится в затемненном помещении, желательно со звукоизоляцией. Обследуемый должен находиться в удобном мягком кресле или лежать на кушетке. Обычно исследование проводят с закрытыми глазами, а открывание глаз используют как функциональную пробу. Кроме того, применяются провоцирующие пробы : пробы с ритмической сенсорной стимуляцией, гипервентиляцией и медикаментозные пробы.

Стандартная схема ЭЭГ – исследования включает следующие этапы:

1. Фоновая запись с закрытыми глазами, 60 с.
2. Проба с открыванием глаз, 15 с.
3. Проба с закрыванием глаз, 15 с.
4. Ритмическая фотостимуляция с частотой 3 Гц, 15 с.
5. Ритмическая фотостимуляция с частотой 5 Гц, 15 с.
6. Ритмическая фотостимуляция с частотой 10 Гц, 15 с.
7. Ритмическая фотостимуляция с частотой 15 Гц, 15 с.
8. Ритмическая фотостимуляция с частотой 3-27 Гц, 15 с.
9. Гипервентиляция 3 мин.
10. Фоновая запись после проб.

Существует множество других методик с использованием активационных и провоцирующих проб, здесь приведена одна из возможных.

Анализ ЭЭГ проводится путем оценки частоты и амплитуды сигнала в четырех основных частотных диапазонах:

- 1) альфа – диапазон, 8 – 13 Гц, в норме амплитуда до 100 мкВ, выражен в затылочных и теменных областях;

- 2) бета – диапазон , 14-25 (40) Гц, в норме амплитуда до 15 мкВ, выражен в лобных и центральных областях;
- 3) тета – диапазон, 4-6 Гц, в норме отсутствует или имеет величину менее 40 мкВ;
- 4) дельта – диапазон, 0.5 – 3 Гц, в норме отсутствует или имеет величину менее 40 мкВ.

Для анализа амплитуды ЭЭГ в различных частотных диапазонах удобно применять цифровую фильтрацию с помощью рекурсивных фильтров 2 – 4 порядка либо анализировать весь спектр с использованием дискретного преобразования Фурье.

Для оценки реакции усвоения ритма при ритмической сенсорной стимуляции очень эффективна оценка спектра сигнала. При усвоении ритма в спектре появляются компоненты, частота которых точно соответствует частоте стимуляции (или кратна ей).

Во время выполнения проб могут возникнуть существенные изменения электроэнцефалограммы с появлением признаков эпилептиформной активности. Поиск таких участков можно осуществлять в автоматическом режиме путем анализа статистических свойств участков ЭЭГ. В том случае, когда нарушаются критерии стационарности (резко изменяются амплитуда, частота, энтропия или общая мощность сигнала) можно подозревать либо появление артефактов, либо эпилептиформной активности. Окончательное решение остается за врачом, но такой инструмент существенно уменьшает объем рутинной работы.

Эффективно подавление артефактов в цифровом виде. Если параллельно с записью ЭЭГ вести запись, к примеру, электрокардиограммы, то можно надежно устранять артефакты от ЭКГ, появляющиеся в ЭЭГ. Аналоговые устройства такой возможности в принципе не имеют. Устранение таких артефактов осуществляется на

основе согласованной фильтрации, когда известен вид помехи, ее спектральный состав, неизвестна лишь амплитуда.

Таким образом, применение современных методов цифровой обработки сигналов позволяет существенно повысить достоверность электроэнцефалографических исследований и придать им качественно новый уровень получения диагностически значимой информации.

### **4.3. Методы цифровой пространственной обработки электроэнцефалограмм**

Сигналы электрической активности головного мозга регистрируются со многих точек головы и, вообще говоря, полное описание ЭЭГ должно проводиться с учетом пространственных свойств этого сигнала. Наибольшая сложность интерпретации состоит в том, что нужно иметь развитое воображение для представления о пространственном распределении мощности основных ритмов ЭЭГ на основе нативного сигнала. Существенно облегчить эту задачу можно с помощью так называемого картирования электрической активности головного мозга. Задача картирования параметров электрической активности сводится, по сути, к математической задаче интерполяции двумерной функции на нерегулярной сетке. Для интерполяции может применяться любой из известных математических методов, позволяющих проводить интерполяцию на нерегулярных сетках. Рассмотрим один из таких методов.

1. Выполняется проекция поверхности черепа из трехмерного пространства в двумерную плоскость. Как правило, эта проекция аппроксимируется эллипсом, длинная ось которого направлена от переносицы к краю затылочного отверстия.

2. Вначале выполняется триангуляция области. Для этого по точкам крепления электродов строятся треугольники, ребра которых соединяют электроды, и ни одно ребро не пересекает другое (рис. 4.5).

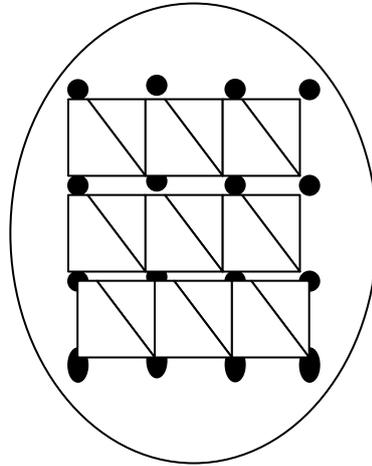


Рис. 4.5. Триангуляция развертки поверхности головы, точки – месте крепления электродов.

3. Затем для каждого треугольника записывается уравнение плоскости, проходящей через три точки:

$$\begin{aligned} a \cdot x_1 + b \cdot y_1 + c &= P_1; \\ a \cdot x_2 + b \cdot y_2 + c &= P_2; \\ a \cdot x_3 + b \cdot y_3 + c &= P_3, \end{aligned} \quad (4.1)$$

здесь  $x_i, y_i, z_i$  – координаты точки крепления  $i$ -го электрода,  $P_i$  – величина картируемого параметра на  $i$ -м электроде. Поскольку известны координаты точек крепления электродов (табл. 1) и значения картируемого параметра, то уравнение 4.1 имеет решение и оно единственное. После решения получим уравнение линейной интерполяции параметров в пределах одного треугольника:

$$a \cdot x + b \cdot y + c = P. \quad (4.2)$$

Повторив эту процедуру для каждого треугольника области триангуляции, мы получим линейную интерполяцию по всей поверхности головы.

Таблица 1

Координаты электродов в системе 10-20

№ п/п	Обозначения электродов системе “10-20%”	Абсолютные значения координат, мм			Относительные значения координат, мм		
		X	Y	Z	X	Y	Z
1	Fp2	94	—30	34	1,0	—0,42	0,28
2	Fp1	94	30	34	1,0	0,42	0,28
3	F4	54	—50	74	0,57	—0,62	0,61
4	F3	54	50	74	0,57	0,62	0,61
5	C4	0	—66	96	0,0	—0,83	0,80
6	C3	0	66	96	0,0	0,83	0,80
7	P4	54	—46	77	-0,57	—0,57	0,64
8	P3	—54	46	77	—0,57	0,57	0,64
9	O2	—85	-30	34	—0,85	—0,49	0,28
10	O1	—85	30	34	—0,85	0,49	0,28
11	A2	0	78	—24	0,0	—0,97	—0,20
12	A1	0	78	—24	0	0,97	—0,20
13	F8	54	—66	36	0,57	—0,83	0,36
14	F7	54	66	36	0,57	0,83	0,36
15	T4	0	—8	36	0,0	—1,0	0,36
16	T3	0	80	36	0,0	1,0	0,36
17	T6	—54	—66	36	-0,57	—0,83	0,36
18	T5	—54	66	36	—0,57	0,83	0,36
19	Pz	—68	0	98	0,62	0,0	0,70
20	Cz	0	0	120	0,0	0,0	1,0
21	Pz	66	0	97	0,67	0,0	0,7
22	SP2	35	—37	—20	0,37	—0,46	—0,16
23	SP1	35	37	—20	0,37	0,46	—0,16

4. После выполнения интерполяции осуществляется цветовое кодирование. Для этого выбирается максимальное и минимальное значение интерполированного параметра. Затем весь диапазон изменения параметра делится на поддиапазоны, количество которых

должно быть не менее 16. Затем каждому поддиапазону присваивается определенный номер цвета из палитры. Например, в случае монохромного дисплея минимальному значению соответствует черный, максимальному – белый, а среднему – серый цвет. Количество градаций обычно 256. При цветовом кодировании количество поддиапазонов может достигать 65000, при этом чем больше количество поддиапазонов, тем лучше визуальное восприятие карты.

5. Визуализация. После кодирования карта выводится на экран монитора компьютера. Никаких особых тонкостей здесь нет, единственное требование – сохранение пропорций и расстояний между электродами.

Ключевым этапом картирования является процесс интерполяции значений параметра в точках фиксации электродов по всей поверхности головы. Мы рассмотрели один из возможных и самый простой метод интерполяции, который позволяет получать линейное приближение. Могут применяться самые разные – например, бикубическая сплайновая интерполяция, интерполяция по Лагранжу, приближение с помощью тригонометрических полиномов. В некоторых высококачественных программах картирования используется интерполяция с использованием ортогонального базиса в виде сферических функций. Выбор базиса играет очень существенную роль для качественной интерполяции, однако, с вычислительной точки зрения все методы двумерной интерполяции в конечном итоге сводятся к решению системы линейных алгебраических уравнений так, как это было сделано и в рассмотренном методе линейной интерполяции.

#### **4.4. Нахождение эквивалентного источника электрической активности, или ЭЭГ – томография**

Поиск пространственного положения и величины источника электрической активности головного мозга играет существенную роль при диагностике эпилепсий и объемных процессов в головном мозге. Кроме того, метод эффективно применяется для нахождения участков происхождения так называемых вызванных потенциалов мозга. В основе метода лежит решение обратной задачи электроэнцефалографии – по измеренным значениям потенциала на поверхности головы отыскать координаты и величину эквивалентного источника активности. Один из методов решения этой задачи рассмотрен в первой главе. Он эффективен для решения обратной задачи электроэнцефалографии, однако, есть ряд особенностей, которые заслуживают отдельного описания.

Голова, если ее рассматривать как объемный проводник электрического тока, представляет собой неоднородную структуру, причем проводимость различных участков может отличаться в сотни раз. Для получения адекватных результатов локализации эквивалентного источника активности необходимо как можно точнее описать электрические свойства тканей головы, то есть составить модель. Для решения прямой и обратной задач ЭЭГ применяется несколько моделей:

1. Модель однородной неограниченной среды.
2. Модель однородной изолированной сферы.
3. Многослойная (от 3 до 8 слоев) сферическая модель.
4. Реальная форма головы и распределение проводимости внутри.

Наиболее просто обратная задача решается для однородной изолированной сферы, однако, за счет чрезмерного упрощения точность локализации иногда оказывается недопустимо малой. Модель однородной неограниченной среды сейчас практически не применяется,

потому что слишком далека от действительности. Чаще всего в современных компьютерных программах используют многослойную модель головы. Все слои имеют форму сферы и параметры каждого слоя приведены в табл.3.

Таблица 3.

Параметры моделей

Трёхслойная модель	Название слоя	Размеры, мм	Проводимость, (Ом-м) <sup>-1</sup>
Трёхслойная модель	скальп	5	0,330
	череп	7	0,004
	мозг	78	0,270
Восьмислойная модель	скальп	5	0,330
	верхняя костная пластинка	1,5	0,004
	ячеистый слой кости	4	0,050
	нижняя костная пластинка	1,5	0,004
	твёрдая мозговая оболочка	2	0,01
	ликвор	2	1,7
	мягкая мозговая оболочка	1	0,15
	мозг	73	0,270

В трёхслойной схеме внутренняя часть модели, имитирующая мозг, представлена в виде однородного шара радиусом 78 мм, имеющего удельную проводимость 0.270 Ом\*м<sup>-1</sup>. Следующий слой – слой костей черепа с удельной проводимостью 0.004 Ом\*м<sup>-1</sup>, средним радиусом 81.5 мм и толщиной 3.5 мм. Снаружи черепа располагается скальп толщиной 5 мм, средним радиусом 87.5 мм и имеющий удельную проводимость 0.330 Ом\*м<sup>-1</sup>. Для каждого слоя сферы решается уравнение Пуассона:

$$\operatorname{div}(\operatorname{grad} \varphi) = -\frac{I}{\sigma_i}, \quad (4.3)$$

здесь  $\sigma_i$  – удельная проводимость  $i$  – го слоя.

Кроме того, записываются условия непрерывности плотности тока на границах слоев:

$$\sigma_i (\text{grad} \varphi) = \sigma_j (\text{grad} \varphi), \quad (4.4)$$

здесь  $\sigma_i$ ,  $\sigma_j$  – проводимости соседних слоев. На наружной поверхности скальпа записывается граничное условие:

$$\sigma_{\text{скальпа}} (\text{grad} \varphi) = 0. \quad (4.5)$$

Это условие означает, что за пределы головы электрический ток, порождаемый мозгом, не вытекает. После записи всех уравнений получается система нелинейных уравнений в частных производных, решение которой позволяет получить потенциал на поверхности скальпа, создаваемый источником тока внутри мозга. Аналитическое решение подобной задачи выражается в виде суперпозиции сферических функций. Это решение для трех – и тем более восьмислойной модели весьма громоздко и здесь не приводится.

Поиск эквивалентного источника электрической активности начинается с того, что выбирается временной срез ЭЭГ. Временной срез – это мгновенные значения амплитуды ЭЭГ на всех электродах. Затем в произвольную точку  $(x, y, z)$  внутренней сферы (имитирующей головной мозг) помещается диполь с дипольным моментом  $(P_x, P_y, P_z)$  и с использованием модели головы вычисляется потенциал в точках крепления электродов, определяется величина ошибки между измеренными и вычисленными значениями. Затем с помощью методов оптимизации путем изменения координат и дипольного момента

эквивалентного источника находятся такие значения, которые обеспечивают минимум ошибки.

После нахождения координат и величины диполя осуществляется визуализация. Для облегчения восприятия координаты диполя наносятся на магнито – резонансное изображение головного мозга. Это может быть некоторое усредненное изображение или реальное изображение мозга исследуемого пациента. Выделяются три проекции (x,y,z) и диполь изображается в каждой из них. Например, в программе “Энцефалан – 131-03” изображение выглядит так (рис.4.6).

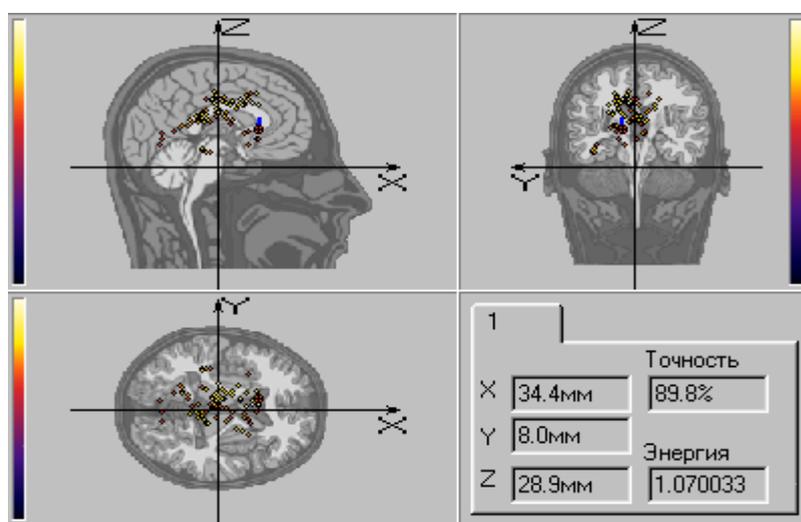


Рис. 4.6. Визуализация найденных параметров диполя

После визуализации выбирается следующий временной срез и процедура повторяется. Таким образом, получается “облако” диполей, по которому можно ориентировочно судить о наиболее вероятном положении источников электрической активности.

Метод ЭЭГ – томографии, как уже отмечалось, имеет ряд положительных качеств, которые проявляются при его использовании для нахождения очагов эпилептиформной активности и объемных процессов в мозге. Однако, имеется ряд факторов, которые уменьшают достоверность решения обратной задачи ЭЭГ. Первый, наиболее серьезный, источник

погрешности – допущение о дипольном виде источника активности. Очаг может иметь сложную геометрическую форму, распределение зарядов тоже, как правило, весьма неоднородно. В результате остаточная ошибка локализации велика и точность локализации, соответственно, мала. Несколько лучшие результаты могут быть получены при использовании двух- или четырехдипольной модели, но они требуют большего количества отведений – 12 как минимум для двухдипольной и 24 для четырехдипольной. Увеличение количества используемых отведений увеличивает точность локализации, поэтому нужно выбирать как можно больше отведений, но это может быть связано с большими техническими сложностями. Второй источник ошибок – неполное соответствие модельного распределения электрического сопротивления внутри головы реальным значениям. Неоднородности сопротивления тканей головы может приводить к очень большим ошибкам локализации. Третий источник погрешностей – артефакты. Как и все обратные задачи, обратная задача ЭЭГ чувствительна к погрешности исходных данных и помехи всегда приводят к отклонению найденной локализации эквивалентного источника от истинной. Эти погрешности могут быть уменьшены, но никогда не могут быть устранены полностью, этот факт следует учитывать при использовании метода на практике.

Таким образом, метод ЭЭГ – томографии является мощным средством пространственного анализа электрической активности центральной нервной системы и позволяет выявлять очаговые поражения головного мозга, но интерпретировать его результаты следует с осторожностью, принимая во внимание возможные источники ошибок.

#### **4.5. Анализ связей между отдельными участками мозга**

В процессе интегративной деятельности головной мозг получает сигналы от множества рецепторов, расположенных в самых разных частях тела, для формирования даже простого двигательного акта требуется совместная работа многих миллионов нейронов, которые могут располагаться далеко друг от друга. Поэтому между отдельными участками мозга постоянно возникают кратковременные ассоциативные связи. Во время взаимодействия нейроны работают, как правило, синхронно. На поверхностной ЭЭГ это проявляется в виде появления примерно одинаковой активности на разных электродах. Оценить степень взаимосвязи ЭЭГ на разных электродах можно с помощью коэффициента линейной корреляции, который вычисляется по выбранному фрагменту или эпохе анализа. Вычисления организуются следующим образом:

1. Вычисляется коэффициент линейной корреляции между всеми возможными парами электродов, это дает  $N^2/2$  ( $N$  – количество электродов) коэффициентов корреляции.

2. Устанавливается пороговое значение (обычно по абсолютной величине больше 0.5) и выделяются все пары электродов, между которыми коэффициент линейной корреляции больше порога.

3. Выделенные связи наносятся на изображение поверхности головы с точками фиксации электродов либо прямыми линиями, либо дугами. При этом цвет линий зависит от силы связи. Цветовое кодирование осуществляется точно так же, как при картировании параметров ЭЭГ(рис.4.7).

Вместо коэффициента линейной корреляции может использоваться коэффициент когерентности, который отражает стабильность временных соотношений между колебаниями на разных электродах. Если разность фаз между колебаниями на разных электродах мала, то коэффициент

когерентности увеличивается, иначе уменьшается. Для вычисления коэффициента когерентности удобно использовать быстрое преобразование Фурье. Все остальные этапы анализа точно такие же, как и при использовании коэффициента линейной корреляции.

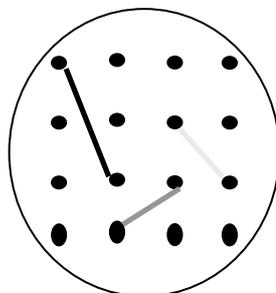


Рис. 4.7. Отображение коэффициентов корреляции между электродами

Наиболее часто метод анализа взаимосвязей между участками головного мозга применяется в научных исследованиях при изучении реакций человека на внешние раздражители, выполнение тестовых заданий и др., в рутинной электроэнцефалографии практически не применяется. Этот метод находит все большее применение при создании так называемых интерфейсов “мозг – компьютер”, при помощи которых человек может управлять компьютером, изменяя параметры своей электроэнцефалограммы.

#### **4.6. Анализ вызванных потенциалов головного мозга**

Вызванные потенциалы мозга – это электрические сигналы, возникающие в ответ как на внешние воздействия, например, на стимул (зрительный, звуковой, температурный, болевой, тактильный), так и на внутренние события – ожидание, опознавание объекта, принятие решения и инициация двигательного ответа.

Регистрация вызванных потенциалов позволяет объективно оценивать состояние центральной нервной системы человека и своевременно обнаруживать и прогнозировать различные неврологические нарушения. Кроме того, возможна ранняя диагностика дисфункции сенсорных систем (слуховой, зрительной, чувствительной). В настоящее время широко применяются методы оценки сенсорных систем на основе словесного отчета обследуемого, однако, степень объективности таких методов всегда вызывала и вызывает споры.

Основой формирования вызванных потенциалов так же, как и спонтанной ритмической активности мозга, являются градуальные реакции тела нейронов в ответ на приход потенциала действия по аксону. При внешнем ритмическом сенсорном воздействии градуальные реакции возникают в одних и тех же нейронах, что в принципе позволяет идентифицировать их на фоне суммарной ЭЭГ, но сигналы вызванных потенциалов мозга очень малы, в 5 – 100 раз меньше по амплитуде спонтанной электрической активности, поэтому на фоне электроэнцефалограммы визуально не определяются. Для выделения вызванных потенциалов (ВП) применяются специальные методы цифровой обработки сигналов. Без преувеличения можно сказать, что реализация метода вызванных потенциалов невозможна без компьютерных технологий обработки биологических сигналов.

#### **4.6.1.Методики исследования вызванных потенциалов**

Для регистрации вызванных потенциалов необходимо измерять разность потенциалов от 5 мкВ до 50 мВ в полосе частот от 0.1 до 5000 Гц при уровне шума усилителя и аналого – цифрового преобразователя не более 2 мкВ. Динамический диапазон не менее 90 дБ. Получить такие параметры при чисто аналоговой реализации тракта сложно, поэтому в

наиболее совершенных устройствах для регистрации вызванных потенциалов применяется цифровой тракт (рис.4.3). Существенным отличием усилительного тракта для регистрации ВП от электроэнцефалографического является большее усиление и более широкий частотный диапазон. Некоторые типы ВП (как правило, длиннolatентные) можно исследовать с использованием обычного ЭЭГ – усилителя. Амплитуда ВП зависит от модальности внешнего сигнала. Зрительные ВП имеют амплитуду до 10 мкВ, соматосенсорные – до 2 мкВ, стволовые – до 0.5 мкВ. При этом спектр вызванных потенциалов перекрывается со спектром спонтанной ЭЭГ, но, как правило, шире. Частотные компоненты ВП могут занимать область до 1000 Гц.

Наиболее распространены следующие методики исследования ВП:

Экзогенные:

1. Зрительные (ЗВП)
  - 1.1. На вспышку.
  - 1.2. На реверсивный шахматный паттерн.
2. Слуховые (СВП)
  - 2.1. Длиннolatентные ВП.
  - 2.2. Среднolatентные ВП.
  - 2.3. Акустически стволовые ВП.
3. Соматосенсорные (ССВП)
  - 3.1. Короткolatентные ССВП.

Эндогенные:

1. Негативная волна ожидания.
2. Когнитивные ВП (методика Р300).

Техника и методика проведения исследований различных вызванных потенциалов сильно различается, для примера приведем два метода изучения длиннолатентных вызванных потенциалов.

#### **4.6.2. Зрительные вызванные потенциалы**

Зрительные ВП на вспышку и на шахматный паттерн применяются для исследования состояния зрительного анализатора, его периферического и центрального отдела. Методика реализуется следующим образом:

1. На голове испытуемого закрепляются электроды, как минимум, в отведении O1, O2 (если доступно два канала) или Oz (если доступен один канал). Референтный электрод размещается на лбу в позиции Fz, заземляющий крепится в позиции A1 или A2. При многоканальной регистрации дополнительно можно установить задневисочные электроды в положение T5, T6. При этом активный электрод присоединяется к отрицательной (инвертирующей) клемме входа, а референтный – к положительной (неинвертирующей).
2. С помощью специальных очков, в которых смонтирована матрица из светодиодов повышенной яркости, испытуемому предъявляется серия из 50 – 200 вспышек, следующих примерно через одну секунду. Промежуток времени между вспышками случайным образом изменяется на несколько десятых долей секунды. Яркость света должна иметь величину порядка 100 – 600 мкд, обычно используется красный либо желтый цвет. Если применяется реверсивный шахматный паттерн, то он отображается на экране монитора. При использовании 17-дюймового монитора оптимальный размер клеток составляет 14–20 мм, клетки должны быть квадратными, а пациент должен располагаться на расстоянии около двух метров от монитора.
3. Одновременно с предъявлением стимула осуществляется запись электроэнцефалограммы с установленных электродов. Коэффициент

усиления выбирается из расчета амплитуды сигнала ВП порядка 10 мкВ, частотный диапазон от 0.1 до 100 Гц. Моменты стимуляции отмечаются в записи.

4. Осуществляется выделение ВП из электроэнцефалограммы.

### **4.6.3. Слуховые длиннолатентные ВП**

Слуховые вызванные потенциалы применяются для исследования функционального состояния слухового анализатора, его периферического отдела, проводящих путей и центрального отдела. Длиннолатентные ВП отражают, в основном, функциональное состояние центрального отдела СА. Методика проведения:

1. Закрепляется активный электрод в позиции Cz. Референтные электроды располагаются на левом и на правом ухе (A1 и A2). Заземляющий электрод закрепляется в позиции Fz. Активный электрод подсоединяется к отрицательной клемме усилителя, референтный – к положительной.
2. Через наушники или громкоговорители подаются короткие щелчки или тоновые послышки продолжительностью не более 50мс. Можно подавать их с одной стороны (монаурально) или с двух сторон (бинаурально). Промежуток между послылками примерно одна секунда, который случайным образом варьирует в пределах нескольких десятых секунды. Интенсивность звука должна быть не менее 70-80 дБ над уровнем слышимости. Количество посылок – от 30 до 100.
3. Одновременно с предъявлением стимула осуществляется запись электроэнцефалограммы с установленных электродов. Коэффициент усиления выбирается из расчета амплитуды сигнала ВП порядка 5-7 мкВ, частотный диапазон от 0.5 до 100 Гц. В случае наличия большого количества высокочастотных артефактов (миограмма, сетевая

наводка), верхняя частота может быть уменьшена до 30 Гц. Моменты стимуляции отмечаются в записи.

#### **4.6.4. Выделение вызванных потенциалов на фоне спонтанной ЭЭГ**

Амплитуда спонтанной ЭЭГ обычно составляет около 50 мкВ, поэтому отношение сигнал – шум для ВП очень мало, поскольку величина вызванных потенциалов на поверхностных электродах очень мала и не превышает нескольких микровольт. Кроме спонтанной ритмической активности головного мозга, существенные помехи регистрации ВП создает собственный шум биоусилителя. Еще одна проблема состоит в том, что спектр ВП обычно перекрывается со спектром ЭЭГ, поэтому методы частотной фильтрации в данном случае неэффективны. Наиболее распространенными способами выделения вызванных потенциалов являются усреднение и синхронное накопление.

Пусть

- $S_i^k$  – суммарный сигнал одного  $k$  – го канала ЭЭГ, полученный во время стимуляции;
- $i$  – номер цифрового отчета;
- $T_j$  – номер отчета, синхронно с которым подавался стимул;
- $j$  – номер стимула;
- $N$  – количество стимулов;
- $l$  – отчет вызванного потенциала
- $m$  – продолжительность эпохи усреднения ВП.

Тогда сигнал вызванного потенциала в  $k$ -м канале определится выражением:

$$i = T_j; \tag{4.6}$$
$$ВП_l = \sum_{j=1}^N S_{i+l}^k;$$

для метода синхронного накопления и

$$i = T_j;$$
$$ВП_l = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N S_{i+l}^k, \quad (4.7)$$

для метода усреднения.

Для выделения вызванных потенциалов определяется эпоха анализа, обычно составляющая сотни миллисекунд, точное значение определяется для каждой методики исследования ВП. Начиная с момента поступления стимула, осуществляется суммирование цифровых отчетов в течение эпохи анализа. Процесс повторяется для всех стимулов, то есть все отчеты суммируются в соответствующие моменты времени в одном массиве. В результате формируется массив значений продолжительностью ровно в эпоху анализа, содержащий выделенный сигнал ВП. В методе усреднения каждый элемент этого массива делится на количество стимулов.

Таким образом, различия между двумя методами сводятся лишь к масштабному преобразованию сигнала – в случае синхронного накопления амплитуда сигнала увеличивается пропорционально количеству суммируемых эпох, а в методе усреднения амплитуда остается постоянной.

Причина увеличения отношения сигнал – шум станет ясна, если предположить, что все отчеты шума статистически независимы между собой и имеют характер нормального распределения, то есть в качестве модели будем использовать так называемый гауссовый, или белый шум. В этом случае средние значения сигнала спонтанной ЭЭГ и шума усилителя будут близки к постоянной величине (в частности, к нулю, если отсутствует смещение и дрейф изолинии). Кроме того, сигнал спонтанной ЭЭГ можно считать стационарным в течение времени исследования. Сигнал вызванных потенциалов, в отличие от ЭЭГ, нестационарен и в

каждый момент времени имеет отличное от нуля среднее значение. В результате усреднения сигнал спонтанной ЭЭГ и шумов усилителя стремится к нулю, а сигнал ВП сохраняет свое значение, что приводит к увеличению отношения сигнал – шум.

Пусть  $\sigma_i$  - среднеквадратичное отклонение, которое характеризует уровень шума в  $i$ -й эпохе анализа. Тогда общий уровень шума, в предположении нормальности распределения помех, равен:

$$\sigma_N^2 = \sigma_1^2 + \dots + \sigma_n^2.$$

Если шум является стационарным, то все величины  $\sigma_i$  равны между собой и выражение можно записать в виде:

$$\sigma_N^2 = N * \sigma^2,$$

$$\sigma_N = \sigma * N^{0.5}.$$

В предположении нормальности распределения помех, величина отношения С/Ш увеличивается пропорционально корню квадратному из количества усреднений –  $N^{0.5}$ . Таким образом, для увеличения отношения С/Ш в десять раз необходимо, как минимум, провести сто усреднений. Для длиннолатентных ВП количество усреднений обычно не превосходит 100 – 150, для стволовых и соматосенсорных ВП количество усреднений может составлять несколько десятков тысяч, поскольку амплитуда таких потенциалов всего доли микровольта.

Методы усреднения и синхронного накопления имеют ряд недостатков:

1. Требуют большого числа эпох усреднения. Это приводит к увеличению времени проведения обследования, утомлению пациента и повышению порога восприятия (адаптация к стимулу). Кроме того, ответы на стимулы могут достаточно сильно варьировать, особенно в случае патологии.

2. Спонтанная ритмическая активность мозга также может изменить свой характер, это приводит к появлению нестационарности и, как следствие, ухудшению отношения сигнал/шум.

Для устранения этих недостатков необходимы методы выделения, которые бы позволяли выделять единичные ответы или требовали небольшого количества эпох усреднения. Как правило, для решения этой задачи применяются известные в радиолокации методы.

#### 4.6.5. Метод оптимальной согласованной фильтрации

Пусть известно, что сигнал вызванного потенциала  $S(x,t)=x_i$ , он является реализацией марковского гауссовского процесса с дискретным временем и описывается переходной плотностью вероятности:

$$\pi(x_{k+1}, \Delta t | x_k) = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi(1-R^2)}} e^{-\frac{(x_{k+1}-x_k R)^2}{2\sigma^2(1-R^2)}};$$

$$R = e^{-\frac{\gamma}{\Delta t}}; \Delta t = t_{k+1} - t_k; k = 1, 2, \dots;$$

Начальная плотность вероятности

$$\pi(x_{k+1}, \Delta t | x_k) = \frac{1}{\sigma \sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x_1^2}{2\sigma^2}}.$$

Здесь  $R$  – коэффициент корреляции,  $\gamma$  - время корреляции,  $\Delta t$  – период дискретизации,  $\sigma$  - среднеквадратичное отклонение.

Текущее среднее значение сигнала  $m_k$  равно :

$$\begin{aligned}
m_{k+1} &= y_{k+1}C_{1k} + m_k C_{2k}; \\
C_{1k} &= \frac{h_k \sigma^2 (1 - R^2) + R^2}{h_k \sigma^2 (1 - R^2) + R^2 + h_k \sigma_0^2}; \\
C_{2k} &= \frac{h_k \sigma_0^2 R}{h_k \sigma^2 (1 - R^2) + R^2}; \\
h_{k+1} &= \frac{h_k}{h_k \sigma^2 (1 - R^2) + R^2} + \frac{1}{\sigma_0^2}; \\
m_1 &= \frac{y_1}{\frac{\sigma_0^2}{\sigma^2} + 1}; \\
h_1 &= \frac{1}{\sigma^2} + \frac{1}{\sigma_0^2}.
\end{aligned}$$

Здесь  $C_{1k}, C_{2k}$  – коэффициенты, вычисляемые в зависимости от статистических параметров сигнала,  $m_1, h_1$  – начальные значения,  $\sigma^2$  – апостериорная дисперсия сигнала,  $\sigma_0^2$  – априорная дисперсия сигнала,  $y_k$  – текущий отчет сигнала. Это одна из возможных реализаций оптимального фильтра для некоррелированных помехи и полезного сигнала.

Таким образом, для использования алгоритма оптимальной фильтрации необходимо выполнение ряда предположений относительно статистических свойств вызванного потенциала (полезного сигнала) и помехи (спонтанной ЭЭГ). Положительным качеством подобных алгоритмов является возможность выделения ВП при небольшом количестве усреднений, а также высокая достоверность получаемых результатов. Но наиболее существенный недостаток - необходимость иметь модельное описание сигнала вызванного потенциала. Такое описание далеко не всегда отражает реальные свойства сигнала, особенно в случае патологических изменений. В настоящее время этот метод выделения ВП находится в стадии разработки.

#### **4.6.6. Пространственное усреднение**

Современные регистрирующие устройства для исследования ВП имеют, как правило, несколько независимых усилителей и аналого – цифровых преобразователей. Это дает возможность осуществлять не только временное, но и пространственное усреднение сигнала. В этом случае используется метод синхронного накопления или усреднения, а эпохи анализа состояются из одномоментных записей, полученных с пространственно разнесенных электродов. В этом случае удастся получить достаточно качественный сигнал при количестве стимулов в 10 – 15 раз меньшем по сравнению с одноканальной регистрацией. Но этот метод имеет ограниченное применение, поскольку ВП в различных участках мозга генерируют отличающиеся по статистическим характеристикам электрические сигналы. Чаще всего используется комбинация временного и пространственного усреднения, значительно повышающая отношение сигнал/шум даже при небольшом количестве стимулов.

#### **4.6.7. Измерение параметров вызванных потенциалов**

Форма вызванного потенциала существенно зависит от модальности стимула, функционального состояния анализатора, условий регистрации, отношения сигнал/шум после усреднения и других факторов. Для практического использования техники ВП необходимо выделение информативных параметров. Традиционно в записи вызванного потенциала выделяют положительные и отрицательные пики (локальные экстремумы), для которых вычисляют латентность (время от момента стимула до появления изучаемого пика) и амплитуду. Амплитуда измеряется либо относительно изолинии ЭЭГ, либо относительно среднего значения ВП. Амплитуда пиков очень сильно варьирует даже в пределах одного исследования, поэтому абсолютные значения амплитуд

применяются редко, чаще всего информативным признаком является отношение амплитуд различных пиков.

#### 4.6.8. Интерпретация параметров вызванных потенциалов

Наибольшие трудности в практическом применении вызванных потенциалов связаны с нейрофизиологической интерпретацией измеренных значений параметров. До настоящего времени однозначные критерии интерпретации ВП окончательно не выработаны. Имеются подробные описания частных случаев вызванных потенциалов, для которых четко определены как источники происхождения, так и характеристики сигнала.

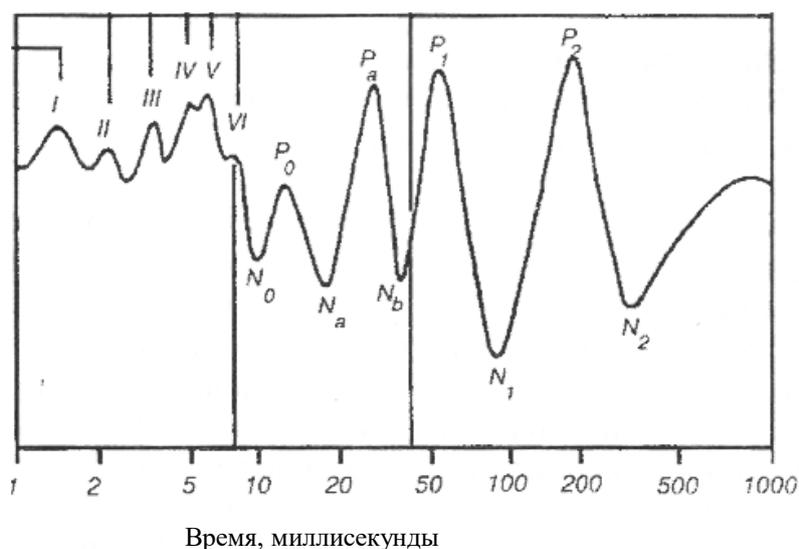


Схема слухового анализатора такова. Периферический отдел представлен кортиевым органом, находящимся в улитке внутреннего уха. Дендриты клеток спирального узла подходят к рецепторным клеткам кортиева органа, аксоны нейронов спирального узла формируют слуховой нерв. Слуховой нерв оканчивается на клетках кохлеарных ядер, которые расположены в стволе головного мозга. От них через клетки комплекса олив импульсация передается к ядрам боковой (латеральной) петли, отсюда – в нижние бугорки четверохолмия и медиальное колечантое тело. Это так называемый подкорковый отдел слухового анализатора. Кортиевый отдел расположен в извилине Гешля, это так называемая первичная слуховая

кора. Кроме того, имеются ассоциативные зоны в коре лобных отделов полушарий мозга.

Выделяют коротколатентные ВП (1 – 10 мс от момента стимула), среднелатентные (10 – 50 мс) и длиннолатентные (больше 50 мс).

Коротколатентные, или стволовые ВП, представляют собой субмикровольтные сигналы, отражающие функциональное состояние слухового нерва и подкорковых слуховых ядер. Регистрируются, как правило, по всей поверхности головы, имеют частотный диапазон до 2 – 3 кГц. В качестве стимулов используется щелчок продолжительностью не более одной миллисекунды. Стимул подается моноаурально с помощью наушников. Импульсы создаются за счет создания сжатия или разрежения при движении мембраны наушников. Р – стимуляция – разрежение, С – стимуляция – сжатие, кроме того, используется РС – стимуляция. Особой разницы между стимулами нет. Интенсивность – 70 дБ над порогом слышимости, иногда до 90 – 100 дБ. Эпоха усреднения – 10 – 15 мс после стимула. В силу очень малой величины, для надежного выделения коротколатентных слуховых ВП требуется не менее 2000 стимулов. После усреднения остаточная величина шума не превосходит долей микровольта. Стволовой слуховой ВП обычно выглядит так (В.В. Гнездицкий, 1997).



Первый пик (I) соответствует потенциалу действия слухового нерва в периферической части анализатора, второй пик (II) соответствует возбуждению внутричерепного отдела слухового нерва и части клеток кохлеарных ядер, третий пик (III) соответствует возбуждению ядер оливы, четвертый (IV) – латеральной петли, пятый (V) – нижние бугорки четверохолмия, шестой (VI) – медиальное коленчатое тело.

Как правило, измеряются латентности и амплитуды I, III, V пиков.

Диагностические критерии:

- Изменение (как правило, увеличение) продолжительности интервала I-III свидетельствует либо о поражении слухового нерва, либо о патологии мозга на уровне нижней части моста.
- Изменение продолжительности интервала III-V свидетельствует либо о поражении ствола мозга между нижней частью моста и средним мозгом.
- Разность латентностей пиков слева и справа больше 0.4 мс считается патологией.
- Отношение амплитуды пика V к амплитуде пика I меньше 0.5 считается патологическим.
- Абсолютная латентность пика V больше 6.2 мс считается патологической.

Таким образом, с помощью коротколатентных вызванных потенциалов можно осуществлять оценку функционального состояния слухового анализатора на различных уровнях иерархии.

Клиническое применение коротколатентных слуховых ВП:

- Диагностика нейросенсорной тугоухости
- Объективная аудиометрия
- Оценка слуха у новорожденных

- Локализация объемных процессов и нарушений кровообращения в стволе головного мозга

- Диагностика рассеянного склероза

- Диагностика невриномы слухового нерва

- Диагностика смещения ствола мозга при черепно – мозговых травмах, инсультах, объемных процессах

- Подтверждение диагноза смерти при изоэлектрической ЭЭГ.

Следует отметить, что изменения параметров коротколатентных слуховых вызванных потенциалов являются неспецифическими и схожие вариации могут встречаться при различных патологиях.

Среднелатентные слуховые ВП (ССВП) практически не используются в клинической практике, так как открытым остается вопрос об их происхождении. Ранее предполагалось, что ССВП связаны с ответом первичной слуховой коры, но впоследствии выяснилось, что это не совсем так, поскольку в сигнале присутствует выраженный аудиогенный миорефлексный компонент.

Длиннолатентные слуховые ВП (ДСВП) характеризуют реакцию ассоциативных зон коры больших полушарий и суперпозицию ответов участков первичной слуховой коры. Как правило, выделяются пики N1 и P2 с латентностями N1 75 – 90 мс и P2 150 – 200 мс. Вызванный потенциал имеет V – образную форму. Клиническое применение ДСВП:

- Объективная оценка слуха.

- Объективная аудиометрия.

- Подтверждение результатов субъективной аудиометрии.

- Судебное – медицинское заключение об индивидуальных пороговых уровнях слуха.

- Выявление симуляции или истерической потери слуха.

Так как величина ответа зависит от величины стимула, то можно получить дополнительную информацию о состоянии периферического отдела анализатора. Если наблюдается нормальный стволовой ответ, но имеются нарушения ДСВП, то поражение чаще всего носит центральный характер.

Более подробно с методикой исследования вызванных потенциалов можно ознакомиться в (Гнездицкий В.В., 1997 г.)

## Глава 5. Исследование электрического импеданса биологических тканей

Как уже упоминалось выше, живые ткани обладают способностью проводить электрический ток. Проводимость тканей обусловлена двумя механизмами. Для постоянного тока и тока низкой частоты (до нескольких десятков килогерц) электрический ток образуется за счет движения заряженных частиц – положительных и отрицательных ионов - вдоль силовых линий внешнего электрического поля. Электрический ток в тканях - это очень небольшое, дрейфующее, но упорядоченное перемещение заряженных частиц по направлению силовых линий внешнего поля на фоне во много раз более мощного теплового хаотического движения. Хаос создает помехи движению по направлению линий поля, частицы постоянно сталкиваются с соседними, поэтому ткань обладает электрическим сопротивлением. Если вещество имеет достаточно простую структуру (кристаллическую, например), то предсказать величину сопротивления на основе этой модели можно довольно точно. Живые ткани имеют очень сложное строение, в них содержатся как ионы, так и крупные органические молекулы, которые не вносят вклада в ток проводимости, но обладают огромным коэффициентом поляризации и формируют ток смещения, зависящий от частоты. Билипидный слой плазматической мембраны – очень хороший диэлектрик, поэтому под действием низкочастотного поля ионы движутся, в основном, по межклеточным промежуткам, образуя так называемый ток проводимости. При увеличении частоты внешнего поля начинает появляться ток смещения как следствие емкостных свойств плазматической мембраны и наличия крупных органических молекул. Ток смещения напрямую связан с поляризацией частиц вещества. Поляризация - это следствие способности

молекул приобретать электрический момент, направленный противоположно внешнему полю, или, другими словами, способность молекул "ориентироваться" вдоль линий поля. Чем больше приобретаемый молекулой дипольный момент и количество поляризованных молекул в единице объема биоткани, тем больше её диэлектрическая проницаемость, обозначаемая  $\epsilon$ . Обычное её значение для неполярных диэлектриков около 1.5. Молекулы воды поляризованы, поэтому вода имеет высокое значение  $\epsilon \approx 80$ . Способность быстро менять направление при изменении направления вектора электрического поля зависит от массы, заряда частиц и напряженности поля. Переменное электрическое поле будет менять с определенной частотой как пространственную ориентацию поляризующихся молекул, так и направление дрейфа частиц, причем одна и та же частица может участвовать в обоих процессах. Массивные частицы при увеличении частоты поля будут дрейфовать все с меньшей скоростью, уменьшая вклад в ток проводимости, но будут продолжать поляризоваться. В живой ткани имеются молекулы самых разнообразных масс и способностей к поляризации и дрейфу, поэтому полное сопротивление тканей определяется тем, сколько молекул содержится в единице объема и какого они сорта. Как следствие, импеданс ткани зависит от частоты нелинейно.

Во второй главе мы установили, что удельная емкость клеточной мембраны составляет около  $9 \cdot 10^{-3}$  Ф/М<sup>2</sup>. Не принимая во внимание индуктивные эффекты, которые в биологических тканях практически отсутствуют, рассмотрим ток, протекающий через конденсатор:

$$i = C \frac{dU}{dt}. \quad (5.1)$$

Здесь  $i$  – ток,  $C$  – полная электрическая емкость,  $U$  – напряжение. Очевидно, что вклад тока смещения в суммарную величину тока

возрастает по мере увеличения частоты внешнего поля. Предположим, что внешнее поле изменяется синусоидально:

$$U = A \cdot \sin(2\pi ft); \quad (5.2)$$

$$\frac{dU}{dt} = A \cdot 2\pi f \cdot \cos(2\pi ft);$$

$$i = C \frac{dU}{dt} = C \cdot A \cdot 2\pi f \cdot \cos(2\pi ft).$$

Таким образом, в случае синусоидального внешнего поля ток смещения линейно возрастает с ростом частоты. Но это верно только в том случае, когда емкость не зависит от частоты. Для биологических объектов это требование не выполняется, так как существует нелинейная зависимость диэлектрической проницаемости тканей от частоты. Кроме того, для разных тканей эта зависимость существенно отличается.

Для описания пассивных электрических свойств живых тканей достаточно охарактеризовать их диэлектрическую проницаемость и удельное электрическое сопротивление (или проводимость). Поскольку обе величины зависят от функционального состояния ткани, то появляется возможность для диагностических исследований на основе оценки пассивных электрических свойств биологических объектов.

Первые упоминания об использовании импеданса тканей в диагностических целях относятся к 40-м годам, когда работами Кедрова А.А. были заложены основы клинической реографии. Многочисленные достоинства метода сделали его одним из наиболее доступных и применяемых во врачебной практике способов оценки гемодинамики.

Реографический сигнал, который регистрируется на поверхности тела, имеет существенно более простую структуру по сравнению с другими биосигналами, и его можно отнести к классу квазидетерминированных периодических сигналов. Механизм формирования реограммы предельно

прост - во время систолы сердца сопротивление тканей уменьшается за счет притекающей крови, а затем возвращается к исходному, так называемому базовому уровню. Однако, вопрос о том, какие факторы влияют на формирование кривой, достаточно сложен. Вероятно, наиболее существенное влияние оказывают флуктуации геометрических размеров. Это станет очевидно, если обратиться к простой формуле для вычисления сопротивления участка, имеющего удельное сопротивление  $\rho$ :

$$R = \frac{l \cdot \rho}{S}. \quad (5.3)$$

Здесь  $R$ - сопротивление,  $l$  - длина фрагмента,  $S$  - его площадь.

Поскольку удельное сопротивление тканей является величиной сравнительно постоянной, то наиболее вероятной причиной малых изменений их сопротивления следует считать увеличение объема ткани за счет притекающей крови. Именно на основе этого предположения обычно проводится клиническая интерпретация данных реографии. Динамические характеристики кривой, как правило, обусловлены состоянием сосудистой системы, амплитудные (в частности, реографический индекс) - объемной скоростью кровотока.

Для лучшего понимания механизмов, лежащих в основе реографии, рассмотрим математическую модель, которая описывает протекание электрического тока в тканях организма:

$$\begin{aligned} \operatorname{div} \vec{j} &= 0; \\ \sigma * \operatorname{grad} \varphi &= \vec{j}; \\ \operatorname{div}(\sigma * \operatorname{grad} \varphi) &= 0; \\ \frac{\partial \vec{j}}{\partial n} &= I. \end{aligned} \quad (5.4)$$

Здесь  $\vec{j}$  - вектор плотности электрического тока,  $\varphi$  - потенциал поля,  $\sigma$  - удельная проводимость среды,  $I$  - источники зондирующего тока,  $\frac{\partial}{\partial n}$  - нормальная производная к поверхности кожи. Выражение (5.4) описывает

протекание электрического тока через среду, имеющую удельную проводимость  $\sigma$ , если заданы интенсивность и положение источников тока. Это уравнение отличается от рассмотренных ранее тем, что в случае анализа ЭЭГ или ЭКГ электрический ток формируется клетками ткани, а для получения реограммы необходимо прикладывать к поверхности тела ток  $I$ . Рассмотрим биполярный способ получения реограммы. В этом случае два электрода размещаются в точках  $(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1)$ ;

$$REO(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1) = \frac{(\varphi(\mathbf{x}_0) - \varphi(\mathbf{x}_1))}{I(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1)}. \quad (5.5)$$

Здесь  $REO(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1)$  - кажущееся сопротивление между точками  $\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1$ ,  $I(\mathbf{x}_0, \mathbf{x}_1)$  - сила тока,  $\varphi(\mathbf{x}_0) - \varphi(\mathbf{x}_1)$  - разность потенциалов. Для того, чтобы показать зависимость разности потенциалов от сопротивления среды, рассмотрим простейший случай, когда удельное сопротивление тканей постоянно  $\rho = \text{const}$ . Потенциал электрического поля на расстоянии  $r$  от точечного электрода, подводющего ток, дается выражением:

$$\varphi = \frac{I\rho}{2\pi r}. \quad (5.6)$$

Если для регистрации реограммы используются два электрода, то  $I(\mathbf{x}_0) = -I(\mathbf{x}_1)$ . В этом случае потенциал будет представлен суперпозицией полей, создаваемых электродами:

$$\varphi_{12} = \frac{I_1\rho}{2\pi r_1} + \frac{I_2\rho}{2\pi r_2}. \quad (5.7)$$

Здесь  $I_1 = -I_2$  - величина зондирующего тока,  $r_1, r_2$  - расстояние от электродов до точки измерения потенциала. Если точка измерения потенциала совпадает с точкой, в которую подводится ток, то  $r_1 = r_2 = 0$ ,  $\varphi \rightarrow \infty$ , и кажущееся сопротивление  $\rightarrow \infty$ . Эти соотношения справедливы, если электроды точечные, однако, в реальных условиях они имеют достаточно большую величину. В этом случае необходимо проинтегрировать (5.7) по всей площади электрода. Очевидно, что зная

потенциал и расстояние между электродами, можно вычислить удельную проводимость тканей.

Теперь проанализируем возможные причины, которые приводят к неоднозначной трактовке данных реографии. Если сопротивление ткани изменяется на малую величину под влиянием пульсового кровенаполнения  $\rho = \rho \pm \Delta\rho$ , то потенциал на электродах примет вид:

$$\varphi_{12} = \frac{I_1 \rho \pm \Delta\rho}{2\pi r_1} + \frac{I_{21} \rho \pm \Delta\rho}{2\pi r_2}. \quad (5.8)$$

Из этого выражения непосредственно следует, что наибольший вклад в изменение потенциала вносят близлежащие к электроду ткани, для которых  $r$  мало. Таким образом, влияние глубинных слоев тканей на реограмму уменьшается пропорционально расстоянию от электродов. Однако, моделирование более сложного распределения проводимости тканей, учитывающее анатомическое строение, показывает, что вклад глуболежащих тканей преобладает из-за того, что они имеют существенно больший объем.

В настоящее время имеются значительные трудности однозначной интерпретации данных реограммы, связанные с особенностями анатомического строения различных органов и тканей. С целью уменьшения неоднозначности в трактовке кривых постоянно совершенствуются способы их обработки. Был разработан новый метод анализа реоэнцефалограмм - разложение кривой на артериальную и венозную компоненты, созданы алгоритмы автоматизированного анализа, постоянно совершенствуется аппаратура. Различные значения электрического сопротивления тканей человеческого организма дают возможность строить плоскостные срезы в различных проекциях с помощью методов восстановления изображений на ЭВМ - такой метод получил название импедансной томографии. Исследования, проведенные в

ряде научно-исследовательских центров Великобритании, дали достаточно обнадеживающий результат - были построены томографические изображения некоторых органов человека, создана установка для визуализации кровотока в системе сердце - легкие в реальном режиме времени. Метод показал высокую информативность при диагностике кровоизлияний в полость черепа у новорожденных. Особенно успешным было использование импедансной томографии для измерения температуры тканей при микроволновой гипертермической терапии, поскольку сопротивление ткани меняется на 2.5% при изменении температуры на 1 градус Цельсия, что на два порядка выше, чем чувствительность коэффициента ослабления рентгеновского излучения. Таким образом, применение неинвазивного способа импедансметрии биообъектов с использованием многоканальных установок и соответствующих алгоритмов обработки данных позволяет получать принципиально новую информацию о проводящих свойствах ткани, представленную в весьма удобной для восприятия форме и имеющей большую практическую значимость.

### **5.1. Электроимпедансная томография**

Предположим, что  $\sigma(x,y,z)$  – это распределение удельной проводимости внутри биообъекта. Задача импедансной томографии состоит в том, чтобы по измерениям разности потенциала от проходящего тока на поверхности биообъекта реконструировать функцию  $\sigma(x,y,z)$  во всех остальных точках. Прежде чем пытаться найти эту функцию, необходимо убедиться в том, что для каждого конкретного распределения удельного сопротивления при заданном положении источника зондирующего тока существует уникальное распределение потенциала электрического поля внутри и на поверхности головы. В противном случае решение обратной

задачи потеряет всякий смысл. Подробное доказательство существования и единственности решения требует применения специального математического аппарата и здесь не приводится, ограничимся только результатом, который получен для целого класса уравнений эллиптического типа и применим, в частности, к рассматриваемой задаче.

Если  $0 \leq \sigma(x,y,z) < \zeta$  в любой точке исследуемого объекта, и, кроме того, имеет непрерывную первую производную, то при заданном положении источника зондирующего тока распределение потенциала электрического поля будет единственным.

Не совсем строгое объяснение этого факта основано на том, что под действием электрического поля заряды внутри вещества распределяются так, чтобы потенциальная энергия всей системы была минимальной. Если бы проводимость могла принимать отрицательные значения в некоторых областях, то существовало бы множество распределений потенциала поля, при которых энергия системы зарядов была бы минимальной. В биологических тканях таких областей нет, электрическое сопротивление существенно больше нуля в любой точке биообъекта, поэтому функция  $\varphi(x,y,z)$  будет единственна.

Теперь рассмотрим принципиальную возможность решения задачи нахождения распределения проводимости  $\sigma(x,y,z)$  и определим, какие необходимо для этого провести измерения. Воспользуемся вариационной постановкой задачи. Распределение потенциала в биологической ткани, как было установлено ранее, описывается уравнением:

$$\begin{aligned} \nabla(\sigma \nabla \varphi) &= -F; \\ \sigma \nabla \varphi|_o &= 0; \end{aligned} \tag{5.9}$$

$$\nabla = \frac{\partial}{\partial x} + \frac{\partial}{\partial y} + \frac{\partial}{\partial z}.$$

Пусть имеется пара небольших (по сравнению с размерами биообъекта) поверхностных электродов, с помощью которых можно подводить ток небольшой силы и высокой частоты. Функция  $F(x,y,z)$  в этом случае может быть приближенно дана:

$$F(\bar{x}) = I \cdot \delta(\bar{x} - \bar{x}_0) - I \cdot \delta(\bar{x} - \bar{x}_1); \quad (5.10)$$

$$\bar{x} = (x, y, z); \bar{x}_0 = (x_0, y_0, z_0); \bar{x}_1 = (x_1, y_1, z_1),$$

$\delta(x-x_0)$  - дельта функция Дирака, равная бесконечности в точке  $x=x_0$  и нулю во всех остальных,  $I$  - сила тока, подводимая к электроду,  $x_0, x_1$  - пространственные координаты электродов.

После подачи на электроды тока небольшой силы и высокой частоты в исследуемой ткани установится значение потенциала  $\varphi(x,y,z)$ , которое будет зависеть от проводимости  $\sigma(x,y,z)$  и координат источников тока. Измеряя  $\varphi(x,y,z)$  в этих условиях, можно затем найти величину удельного сопротивления в любой точке образца. Физически невозможно измерить значение потенциала электрического поля, поскольку по определению потенциал равен работе, которую нужно затратить на перемещение пробного единичного заряда в указанную точку пространства из бесконечности. Как правило, измеряется разность потенциалов, или напряжение. В этом случае либо один электрод размещается в определенном месте пространства (как правило, в зоне нулевого значения потенциала) и все измерения выполняются относительно него (так называемый монополярный способ), либо напряжение оценивается между электродами, размещенными в изучаемой области (биполярный способ).

Практически можно измерить разность потенциалов только на поверхности биообъекта, в остальных точках исследуемой области  $\varphi(x,y,z)$  необходимо вычислять на основе имеющихся измерений. Пусть  $J_i$  -

измеренное значение напряжения на  $i$ -м электроде относительно общего референтного электрода.

$$J_i = \int_V \varphi(x, y, z) p_i(x, y, z) dV. \quad (5.11)$$

Здесь  $p_i$  - характеристика  $i$ -го измерения. В случае точечного электрода интеграл (5.11), благодаря свойствам дельта - функции, равен значению  $\varphi(x, y, z)$  в точке локализации электрода. Если же электрод имеет конечные размеры, то для оценки разности потенциалов надо вычислять выражение (5.11).

Рассмотрим сопряженную (5.9) задачу:

$$\begin{aligned} \nabla(\sigma \nabla \varphi_i^*) &= p_i, \\ \sigma \nabla \varphi_i^* \Big|_{\partial} &= 0. \end{aligned} \quad (5.12)$$

Здесь  $p_i$  - характеристика  $i$ -го измерения,  $\varphi_i^*$  - значение сопряженной  $\varphi$  функции. На основании свойств сопряженного оператора запишем:

$$\begin{aligned} \int_V \varphi_i^* \cdot \nabla(\sigma \nabla \varphi) dV &= \int_V \varphi \cdot \nabla(\sigma \nabla \varphi_i^*) dV = \\ \int_V \varphi_i^* \cdot F(x, y, z) dV &= \int_V \varphi \cdot p_i(x, y, z) dV. \end{aligned} \quad (5.13)$$

Сопряженную функцию можно также назвать функцией чувствительности электрода. Вторая строка (5.13) - это математическое выражение известного в теории линейных электрических цепей принципа эквивалентного замещения источников. Предположим, что  $\sigma(x, y, z)$  изменилась на небольшую величину,  $\sigma'(x, y, z) = \sigma(x, y, z) + \Delta\sigma(x, y, z)$ . Приращение измеренных значений напряжения равно

$$\Delta J_i = \int_V \varphi_i^* \cdot \nabla(\Delta\sigma \nabla \varphi) dV = \int_V \varphi \cdot \nabla(\Delta\sigma \nabla \varphi_i^*) dV. \quad (5.14)$$

Если предположить, что  $\Delta\sigma(x, y, z)$  мало, то в первом приближении можно принять:

$$\Delta J_i = - \int_V \Delta\sigma \nabla \varphi_i^* \cdot \nabla \varphi dV. \quad (5.15)$$

Выражение (5.15) описывает процесс преобразования изменений удельного сопротивления внутри биообъекта в изменения напряжения между поверхностными электродами. Таким образом, зная разность потенциалов между точками на поверхности исследуемого участка ткани, можно реконструировать  $\sigma(x,y,z)$ .

Покажем теперь, что (5.15) позволяет свести задачу нахождения неизвестного распределения проводимости к многократному решению системы линейных алгебраических уравнений. Для этого, прежде всего, аппроксимируем  $\sigma(x,y,z)$  с помощью разложения в ряд по полной системе ортогональных функций:

$$\sigma(\bar{x}) = \sum_{i=1}^N \alpha_i \omega_i(\bar{x}). \quad (5.16)$$

Подставив (5.16) в (5.15), получим систему линейных алгебраических уравнений относительно коэффициентов  $\alpha_i$ :

$$\sum_{i=1}^N \alpha_i \int_V w_i(\bar{x}) \nabla \varphi \nabla \varphi_k^* dV = -J_k. \quad (5.17)$$

Теоретически, имея  $N$  линейно независимых измерений напряжения на поверхности объекта при заданном положении и величине источников зондирующего тока, можно однозначно реконструировать неизвестное распределение сопротивления внутри биообъекта.

Теперь рассмотрим вопросы точности решения обратной задачи импедансной томографии. Известно, что ошибка аппроксимации функции тем меньше, чем больше  $N$  (количество слагаемых) в (5.17). Это справедливо только тогда, когда имеется возможность проводить вычисления со сколь угодно высокой точностью. Если же существуют ошибки округления, то количество членов разложения необходимо ограничить, в противном случае ряд может не дать ожидаемой малой погрешности. Число  $N$  необходимо выбирать таким, чтобы  $|w_{n+1}| < \xi$ ,  $\xi > 0$ .

Значение  $N$  будет существенно зависеть от выбранных ортогональных функций, распределения проводимости, геометрии объекта, поэтому окончательное решение о том, сколько нужно слагаемых для адекватного представления  $\sigma(x,y,z)$  в каждом конкретном случае нужно принимать на основе статистического анализа большой совокупности измерений.

Непрерывные функции  $\omega(x)$ , имеющие бесконечную область определения, не очень удобны для решения задачи (5.17), поскольку требуют многократного численного вычисления интегралов, что сопряжено с большими вычислительными затратами. Гораздо удобнее функции с финитным носителем, равные нулю за пределами ограниченной области. Например, в двумерном случае можно представить структуру биообъекта в виде совокупности конечных треугольных элементов (рис.5.1).

Внутри каждого треугольника можно считать удельное сопротивление постоянной величиной. Потенциал электрического поля в элементе будет линейной функцией:

$$\varphi(x, y) = a + bx + cy. \quad (5.18)$$

Коэффициенты  $a$ ,  $b$  и  $c$  являются результатом решения уравнения:

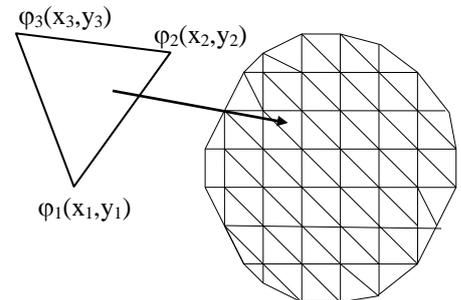


Рис. 5.1. Триангуляция плоского образца.

$$\begin{aligned}
\varphi_1 &= a + bx_1 + cy_1; \\
\varphi_2 &= a + bx_2 + cy_1; \\
\varphi_3 &= a + bx_3 + cy_3; \\
a &= \left(\frac{1}{2\Delta} [(x_2y_1 - x_1y_2) \cdot \varphi_3 + (x_1y_3 - x_3y_1) \cdot \varphi_2 + (x_3y_2 - x_2y_3) \cdot \varphi_1]\right); \quad (5.19) \\
b &= \left(\frac{1}{2\Delta} [(y_2 - y_1) \cdot \varphi_3 + (y_1 - y_3) \cdot \varphi_2 + (y_3 - y_2) \cdot \varphi_1]\right); \\
c &= \left(\frac{1}{2\Delta} [(x_1 - x_2) \cdot \varphi_3 + (x_3 - x_1) \cdot \varphi_2 + (x_2 - x_3) \cdot \varphi_1]\right); \\
\Delta &= \frac{1}{2} [x_3(y_2 - y_1) + x_2(y_1 - y_3) + x_1(y_3 - y_2)].
\end{aligned}$$

Используя полученный результат, можно записать функцию  $\varphi(x,y)$  внутри элемента так:

$$\begin{aligned}
\varphi &= N_1\varphi_1 + N_2\varphi_2 + N_3\varphi_3; \\
N_1 &= \left(\frac{1}{2\Delta} [a_1 + b_1x + c_1y]\right); N_2 = \left(\frac{1}{2\Delta} [a_2 + b_2x + c_2y]\right); N_3 = \left(\frac{1}{2\Delta} [a_3 + b_3x + c_3y]\right); \\
a_1 &= x_2y_1 - x_1y_2; a_2 = x_1y_3 - x_3y_1; a_3 = x_3y_2 - x_2y_3; \\
b_1 &= y_2 - y_1; b_2 = y_1 - y_3; b_3 = y_3 - y_2; \\
c_1 &= x_1 - x_2; c_2 = x_3 - x_1; c_3 = x_2 - x_3.
\end{aligned} \quad (5.20)$$

Функции  $N_1-N_3$  в методе конечных элементов называются функциями формы. Если объединить множество треугольников, то получим непрерывную кусочно - линейную функцию  $\varphi(x,y)$  во всей изучаемой области:

$$\varphi(x,y) = \sum_{i=2}^{Ne} \phi_i. \quad (5.21)$$

Подставим (5.21) в (5.17), считая проводимость в пределах элемента постоянной:

$$\begin{aligned}
\sum_{i=1}^{Ne} \Delta\sigma \int_S \nabla\phi_i \nabla\phi_i^k &= -\Delta J_k; k=1..M; \\
\sum_{i=1}^{Ne} \Delta\sigma \frac{1}{4S_i} \phi_i^T (bb^T + cc^T) \phi_i^k &= -\Delta J_k; \\
b^T &= (b_1, b_2, b_3); c^T = (c_1, c_2, c_3); \\
\phi_i^T &= (\phi_{i1}, \phi_{i2}, \phi_{i3}); [\phi_i^k]^T = (\phi_{i1}^k, \phi_{i2}^k, \phi_{i3}^k).
\end{aligned} \tag{5.22}$$

Здесь  $M$  - количество измерений,  $Ne$  - количество элементов, на которые поделена исследуемая область,  $S_i$  - площадь элемента. Выражение (5.22) представляет собой систему линейных алгебраических уравнений относительно проводимостей конечных элементов. Она имеет единственное решение только тогда, когда количество линейно независимых измерений равно количеству конечных элементов. Теперь рассмотрим практический процесс получения необходимого количества измерений и вычисления функций, входящих в (5.22). Разместим на поверхности объекта  $N+1$  электродов. Выберем один электрод в качестве референтного и зафиксируем его потенциал на нулевом уровне. Подадим на первый электрод небольшой ток, на оставшихся  $(N-1)$  электродах измерим напряжение относительно референтной точки. Затем подадим ток на второй электрод и проведем измерения напряжения на  $(N-2)$  электродах и т.д. В результате получим  $M=N(N-1)/2$  линейно независимых измерений. Для реконструкции  $\sigma(x,y)$  построим модель исследуемой области с помощью конечных элементов и вычислим предполагаемое значение  $\phi(x,y)$ , полагая  $\sigma(x,y) = \sigma_0(x,y)$ . Одновременно получим сопряженные функции  $\phi^k$ , они будут равны распределению потенциалов при подаче тока на  $k$  электрод. Потом оценим разность между вычисленными и измеренными напряжениями на электродах  $\Delta J_k$ . Подставим полученные значения в (5.22) и вычислим первое приближение для  $\sigma_1(x,y) = \sigma_0(x,y) + \Delta\sigma(x,y)$ . Снова найдем ошибку напряжения на

электродах и повторим вычисления. Продолжая этот процесс до тех пор, пока ошибка не станет меньше некоторого наперед заданного малого числа, в конце концов найдем близкое к реальному распределение проводимости внутри исследуемой области. Таким образом, задача реконструкции распределения проводимости внутри биообъекта, или обратная задача импедансной томографии, сводится к последовательному решению системы линейных уравнений.

Импедансная томография, как метод реконструкции внутреннего строения биологических объектов, имеет одну особенность - электрический ток от внешнего источника всегда распределяется во всем объеме проводника. Существуют некоторые способы, которые помогают ограничить протекание тока одной плоскостью, например, специальные измерительные камеры с тонким слоем проводящего раствора, в который помещается изучаемый объект. Однако, по своей сути процесс перемещения зарядов под действием внешнего электрического поля - движение в трехмерном пространстве, поэтому даже для реконструкции плоских срезов необходимо сначала решать трехмерную задачу, а затем выделять нужное сечение. Это, с одной точки зрения, достоинство ИТ, так как можно очень быстро, буквально за доли секунды, получать полный набор первичных данных о трехмерных проекциях, с другой, - недостаток, поскольку реконструкция распределения удельного сопротивления на основе первичных данных требует существенно больших вычислительных затрат. Алгоритмы трехмерной реконструкции полностью аналогичны описанным выше, если в качестве конечных элементов использовать тетраэдры. Выражения для функций формы и трехмерный вариант соотношения (5.22) слишком громоздки для того, чтобы приводить их здесь, но их легко получить на основе общей теории метода конечных элементов.

## Глава 6

### Регистрация медицинских изображений

#### Вычислительная томография

В настоящее время медицинская визуализация – одна из важнейших технологий, широко применяемая для повышения качества и достоверности диагностических исследований. Исторически первым применением визуализации, вероятно, следует считать работу Рентгена и последовавшие следом клинические примеры использования новой технологии в практической медицине. Самое удивительное состоит в том, что от момента первой публикации Рентгена до первого клинического опыта прошло меньше двух недель. Столь быстрое и даже, как потом оказалось, скоропалительное внедрение стало возможным благодаря насущной потребности врачей во все времена – возможно более полно “видеть” своего пациента. Однако, до изобретения Рентгена наблюдению были доступны лишь ограниченные области человеческого тела. Последовавший затем качественный скачок предопределил развитие технических средств и методического обеспечения для медицинской визуализации.

В основе всех известных в настоящее время методов визуализации лежит способность тканей организма взаимодействовать с физическими полями и модулировать параметры этих полей. Для визуализации применяется практически весь спектр электромагнитных волн – от километровых радиоволн до рентгеновских лучей. Кроме того, широко используются акустические волны с частотой 1 – 15 МГц, эффект резонанса ядер в магнитном поле и радиоактивное гамма – излучение.

Низкочастотное электрическое поле (с частотой до нескольких сотен килогерц) используется для получения электроимпедансных изображений методом томографии приложенных потенциалов (ТПП). Детально метод рассмотрен в предыдущей главе.

Радиоволны длиной несколько сантиметров (единицы и десятки гигагерц) применяются для получения изображений методом СВЧ – томографии. Между томографией приложенных потенциалов и СВЧ – томографией много общего, отличие состоит в том, что для описания СВЧ – полей квазистатическое приближение, использованное для ТПП, непригодно и требуется полное описание поля с помощью уравнений Максвелла. Методы реконструкции изображений и область применения аналогичны ТПП, но до настоящего времени биологические эффекты СВЧ – излучения изучены недостаточно, что препятствует широкому внедрению таких систем в практическое здравоохранение.

Регистрация теплового излучения с длиной волны от 1 мм до 780 нМ позволяет строить так называемые тепловизионные изображения. Основное применение – это диагностика состояния поверхностных кожных покровов, обнаружение очагов пониженной (или повышенной) температуры, которые могут соответствовать очагам развития патологического процесса. Тепловидение эффективно для диагностики вегето – сосудистой дистонии и локальных нарушений кровообращения.

В диапазоне видимого света большое распространение имеет эндоскопическое оборудование для исследования полостных органов человека. Интроскопия в видимом свете применяется в так называемой диафаноскопии – участок ткани просвечивается с помощью мощного источника видимого света и в результате можно визуально наблюдать анатомическое строение мягких тканей. Основное применение этого

метода – маммографические исследования. В настоящее время метод представляет больше исторический, нежели практический интерес.

Ультрафиолетовый диапазон практически не используется для получения изображений *in vivo*, но весьма распространен в микроскопии. Современные микроскопы, оснащенные видеоматрицами с максимум чувствительности в ультрафиолетовой области, позволяют проводить практически любые микроскопические исследования.

Наибольшее распространение в традиционных диагностических системах получил диапазон рентгеновского излучения с длиной волны меньше 1 нМ. Это связано с большой проникающей способностью электромагнитных волн этого диапазона и способностью тканей поглощать кванты с энергией несколько десятков килоэлектронвольт.

Акустические колебания, которые формируются в тканях за счет внешнего ультразвукового источника, могут быть использованы для получения изображений распределения акустического импеданса. Достоинство УЗ – практически полная безвредность и сравнительно высокая скорость получения данных, позволяющая строить изображения в реальном времени. Метод широко применяется для исследования состояния мягких тканей, скорости кровотока в магистральных сосудах (УЗ – доплерография) и т.д.

В зависимости от вида зондирующего поля конечное изображение может содержать информацию об электрических, механических, других физических или химических свойствах исследуемого объекта. Патологические изменения нормальных тканей приводят к модификации всех перечисленных характеристик, но в зависимости от вида повреждения наиболее выраженные изменения могут проявляться для какого – то одного свойства, поэтому “лучшего” метода визуализации не существует, у каждого есть свои достоинства и недостатки, показания и

противопоказания к применению. Например, коэффициент поглощения рентгеновского излучения тканью злокачественной опухоли отличается от коэффициента поглощения здоровой ткани на несколько процентов, в то время как электрическое сопротивление меньше в 10 – 40 раз. С другой стороны, электрический ток малопригоден для визуализации деталей анатомического строения исследуемого объекта.

### **6.1. Формирование изображения объекта**

Вне зависимости от визуализирующего поля, процесс получения изображения связан с переносом информации о распределении субстанции внутри биообъекта в координатное пространство изображения в виде распределения яркости. Подавляющее большинство современных устройств отображения способны воспроизводить плоские, двумерные распределения яркости. Процесс преобразования распределения субстанции, в общем случае трехмерного, в распределение яркости обязательно сопровождается преобразованием координат, при котором точкам исходного объекта сопоставляются точки изображения. Математическое описание процесса визуализации можно представить так:

$$img(x, y) = \int h(x, y, \vec{K}, f(\vec{K})) d\vec{K} . \quad (6.1)$$

Здесь  $img(x, y)$  – распределение яркости в плоском изображении,  $f(K)$  – распределение субстанции,  $h$  – функция преобразования,  $K$  – пространственные координаты, связанные с визуализируемым объектом.

Из (6.1) следует, что функция преобразования нелинейна и зависит от визуализируемого распределения. Такая постановка задачи малопродуктивна для описания визуализации. Для практической реализации принимается ряд очень важных упрощений:

1. Каждой точке исходного объекта соответствует одна точка изображения (однозначность преобразования).

2. Функция преобразования не зависит от визуализируемого распределения (линейность преобразования).

3. Значение функции преобразования зависит не от абсолютных значений  $x$ ,  $y$  и  $K$ , а от разности соответствующих компонентов координат (пространственная инвариантность функции преобразования).

4. Статистическая независимость значений функции преобразований по взаимоперпендикулярным направлениям (пространственная делимость).

С учетом этих упрощений процесс визуализации можно записать в виде:

$$img(x, y) = \int h_x(x - \alpha) f(\alpha, \beta) d\alpha \cdot \int h_y(y - \beta) f(\alpha, \beta) d\beta .$$

(6.2)

Таким образом, изображение представляет собой интеграл свертки пространственного распределения субстанции внутри исследуемого объекта с функцией преобразования. В идеальном случае безискажающей системы функция преобразования равна дельта – функции Дирака, а процесс визуализации выглядит так:

$$img(x, y) = \int \delta_x(x - \alpha) f(\alpha, \beta) d\alpha \cdot \int \delta_y(y - \beta) f(\alpha, \beta) d\beta = \int \delta_y(y - \beta) f(x, \beta) d\beta = f(x, y).$$

(6.3)

В идеальном случае изображение полностью соответствует оригиналу, но в реальных условиях искажения весьма значительны. Источники погрешности в процессе визуализации:

1. Несовершенство источников и датчиков, используемых при визуализации. Источники и датчики имеют конечные размеры. В результате изображение точечного источника становится размытым и

перестает быть точечным, “засвечиваются” соседние с точкой элементы. В качественных системах степень “засветки” соседних точек убывает экспоненциально, пропорционально расстоянию от точки локализации источника.

2. Во многих случаях изображение вычисляется на основе проекций, исходные данные для которых содержат ошибки измерения. Кроме того, процесс реконструкции изображений приводит к появлению дополнительных шумов.

3. Некомпенсируемая нелинейность передаточной характеристики датчиков и первичных преобразователей сигнала, приводящая к ошибкам передачи динамического диапазона изображения.

Для описания реальных систем визуализации в качестве функции преобразования можно применить функцию отклика точечного источника (ФОТИ). Построение функции несложно – визуализируемый объект моделируется маленьким диском или шариком, расположенным в точке  $(\alpha_0, \beta_0)$ , проводится процесс регистрации этого изображения и оно становится функцией отклика точечного источника  $h(x, y, \alpha_0, \beta_0)$ . Затем тестовый объект помещается в другую точку  $(\alpha_1, \beta_1)$  и процесс повторяется, регистрируется  $h(x, y, \alpha_1, \beta_1)$ . Процесс повторяется для всех точек области зондирования. В дискретном случае изображение размером  $M \times N$  порождает ФОТИ размерностью  $M^2 \times N^2$ .

Полученная таким образом функция может быть использована для математического моделирования системы визуализация или для устранения недостатков системы визуализации. Последняя задача является общей задачей обработки – получить изображение, максимально близкое к оригиналу.

Решение этой задачи возможно за счет обращения свертки. Предположим, что нам известна функция отклика точечного источника  $h(x,y)$  и оригинальное распределение субстанции  $f(x,y)$ . Найдем их двумерное преобразование Фурье. Тогда спектр изображения  $g(x,y)$ , в силу свойств интеграла свертки, будет равен:

$$G(u, v) = H(u, v) \cdot F(u, v). \quad (6.4)$$

Здесь  $G(u,v)$  – спектр изображения,  $H(u,v)$  – спектр ФОТИ,  $F(u,v)$  – спектр оригинального распределения субстанции.

Если мы тем или иным способом получим  $G(u,v)$  и  $H(u,v)$ , то оригинальное распределение  $F(u,v)$  может быть получено

$$\begin{aligned} F(u, v) &= G(u, v) / H(u, v); \\ f(x, y) &= \text{Four}^{-1}(F(u, v)). \end{aligned} \quad (6.5)$$

После обратного двумерного преобразования Фурье теоретически можно получить неискаженный оригинал. На практике, однако, прямое обращение свертки неэффективно. Дело в том, что высокочастотные компоненты  $H(u,v)$  и  $G(u,v)$  имеют значения, близкие к нулю. В результате появляется численная неустойчивость, которая приводит к катастрофическим искажениям изображения.

Решение этой проблемы состоит в модификации процедуры обращения. С помощью метода наименьших квадратов можно получить фильтр, обеспечивающий восстановление изображения, максимально близкого ( в квадратичной норме) к оригинальному изображению:

$$F(u, v) = \frac{G(u, v) \cdot H(u, v)^*}{|H(u, v)|^2 + \frac{E_n(u, v)}{E_s(u, v)}}, \quad (6.6)$$

$$f(x, y) = \text{Four}^{-1}(F(u, v)).$$

Здесь  $H(u,v)$ - спектр ФОТИ,  $H(u,v)^*$ - комплексно – сопряженная  $H(u,v)$  функция,  $E_n(u,v)$  – спектр шума,  $E_s(u,v)$  – спектр сигнала. Если мощность шума стремиться к нулю, то фильтр (6.6) приближается к

обратной свертке. При малых уровнях сигнала (мощность сигнала стремится к нулю), выход фильтра также приближается к нулевым значениям. Недостаток фильтра (6.6) заключается в необходимости априорной оценки спектра помехи. В ряде случаев  $E_n$  определяется только свойствами системы визуализации и может быть рассчитан при проектировании. Но чаще встречается ситуация, когда спектр помехи неизвестен. В этом случае может быть применен так называемый гомоморфный фильтр, восстанавливающий изображение, энергетический спектр которого максимально близок к энергетическому спектру оригинала:

$$F(u, v) = \sqrt{\frac{G(u, v)}{|H(u, v)|^2 + \frac{E_n(u, v)}{E_s(u, v)}}}, \quad (6.7)$$

$$f(x, y) = \text{Four}^{-1}(F(u, v)).$$

Фильтр (6.7) обладает схожими с (6.6) свойствами передаточной характеристики при изменении отношения сигнал/шум, но за счет наличия операции извлечения квадратного корня передаточная функция является средним геометрическим от (6.5) и (6.6). Фильтр (6.7) сохраняет большее число высокочастотных компонент, тем самым увеличивается “резкость” изображения, но с большим уровнем высокочастотного шума.

Для практической реализации фильтров (6.5) – (6.7) требуется выполнение следующих операций:

1. Изображение  $g(x, y)$  и ФОТИ  $h(x, y)$  представляются дискретным набором точек  $g_{ij}, h_{ij}$ .
2. Вычисляются спектры изображения  $g$ , функции отклика точечного источника  $h$ , энергетический спектр сигнала и шума с помощью дискретного преобразования Фурье.

3. Для всех пространственных частот из полученного набора дискретных значений вычисляется  $F(u,v)$  с помощью (6.5) – (6.7).

4. Обратное преобразование Фурье дает распределение субстанции по оригиналу  $f_{ij}$ .

Вычисление преобразования Фурье осуществляется с помощью так называемых “быстрых” алгоритмов. В приложении приведено описание библиотеки обработки изображений, с помощью которой данные алгоритмы легко реализуются на практике.

Рассмотренные выше фильтры применяются ко всему изображению в целом и позволяют в той или иной степени исправить недостатки системы визуализации. Оценка качества окончательного изображения – в значительной степени неформальная задача. С одной стороны, существуют субъективные критерии качества при визуальном восприятии – резкость, контрастность, яркость, зашумленность изображения, наличие геометрических искажений и другие. С другой стороны, для автоматизированной обработки необходимы формальные критерии качества, которые могут существенно отличаться от субъективных. В целом задача выбора оптимального набора формальных признаков качества изображения не имеет единственного решения и в каждом конкретном случае решается с учетом целей визуализации. Например, для изображений в видимом свете, построенных с помощью оптических средств, необходимо добиваться минимальных геометрических искажений и искажений цвета. Для томографических систем критичным является минимальный размер пикселя (разрешающая способность) и контрастная чувствительность. Обычно оцениваются следующие параметры изображения:

1. Размер и масштаб изображения относительно оригинала. Во многом размер изображения определяется размерами рабочего поля системы.

2. Пространственная разрешающая способность изображения – возможность визуальной идентификации мелких деталей, чем больше мелких деталей можно разглядеть и чем меньше их размер, тем выше детальность изображения. Изображение с большей разрешающей способностью содержит больше высоких пространственных частот. Полоса пропускания системы визуализации сверху ограничивается геометрическими размерами датчиков и параметрами зондирующего поля, что приводит к уменьшению детальности изображения. Обычно разрешающая способность измеряется количеством различимых линий на единицу длины.

3. Яркость точки изображения - интенсивность сигнала, для оптических изображений эквивалентна количеству квантов в секунду, для других изображений линейно или нелинейно связана с распределением субстанции.

4. Контраст изображения – отношение наибольшей яркости к наименьшей.

5. Отношение сигнал/шум – отношение сигнал/шум можно понимать так: сигнал - это разность между интенсивностью точки и средним значением интенсивности ее соседей, а шум – среднеквадратичное отклонение этой разности.

6. Коэффициент шума – отношение сигнал/шум на выходе, отнесенное к этому же параметру на входе.

7. Динамический диапазон системы – обычно равен максимально возможной контрастности, отображаемой данной системой. Сверху динамический диапазон ограничен достижимыми интенсивностями

зондирующего поля и требованиями биологической безопасности, а снизу – уровнем шума.

8. Спектральный состав изображения – характеризует способность оригинала отражать или поглощать излучение с различными длинами волн.

Для различных систем степень влияния вышеперечисленных параметров различна и оптимизация качества конечного изображения достигается как компромиссное значение критериев качества.

При построении систем визуализации необходимо отдавать себе отчет в том, что качество изображения – это конечный результат множества этапов обработки, и на каждом шаге появляются дополнительные погрешности. Для достижения оптимальных характеристик погрешности на всех стадиях обработки должны иметь примерно одинаковую величину.

## **6.2. Реконструкция изображений по проекциям**

Одним из важнейших применений медицинской визуализации является реконструкция распределения субстанции внутри биообъекта на основе измерений, сделанных снаружи.

Математические основы реконструкции изображения были заложены работой Радона об интегрировании вдоль прямой на плоскости. Пусть  $xOy$  - декартова система координат,  $sO'u$  - другая система координат, смещенная относительно исходной и повернутая на угол  $\theta$  (рис.6.1).

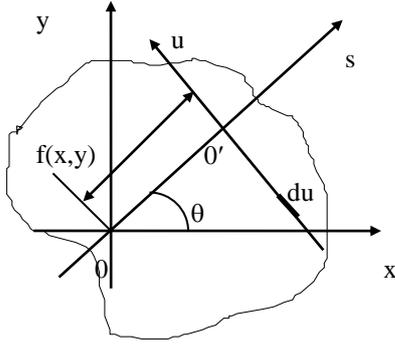


Рис. 6.1. Системы координат, используемые для реконструкции изображения.

Преобразование функции  $f(x, y)$  выражением

$$g(s, \theta) = R(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(x, y) du \quad (6.8)$$

Радона дается

Правило преобразования координат

$$\begin{aligned} x &= s \cdot \cos(\theta) - u \cdot \sin(\theta), \\ y &= s \cdot \sin(\theta) + u \cdot \cos(\theta). \end{aligned} \quad (6.9)$$

Подставляя (9) в (8), получаем:

$$R(f) = \int_{-\infty}^{+\infty} f(s \cdot \cos(\theta) - u \cdot \sin(\theta), s \cdot \sin(\theta) + u \cdot \cos(\theta)) du \quad (6.10)$$

- прямое преобразование Радона, которое есть не что иное, как интеграл функции по некоторой прямой линии. При измерении вдоль линии регистрируется величина:

$$r(x) = \int_{y_1}^{y_2} \rho(x, y) dy. \quad (6.11)$$

Далее определим преобразование Фурье величины  $r(x)$ :

$$R_0(\zeta) = \int_{-\infty}^{+\infty} r(x) e^{-2\pi i \zeta x} dx = \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} \rho(x, y) e^{-2\pi i(\zeta x + \eta y)} dx dy \Big|_{\eta=0}. \quad (6.12)$$

Пусть  $M[\zeta, \eta]$  - фурье - образ  $\rho(x, y)$ , тогда

$$R_0(\zeta) = M[\zeta, 0]. \quad (6.13)$$

Запишем это соотношение в полярных координатах.

$$M^p(rd, \theta) = F(\rho^p(rd, \theta)), \text{ F - преобразование Фурье.} \quad (6.14)$$

При  $\theta=0$  получим

$$R_0(\zeta) = M^p(rd, 0). \quad (6.15)$$

Отсюда вытекает очень важный результат - преобразование Фурье измеренных величин при фиксированном  $\theta$  дает двумерный фурье-образ  $\rho(x, y)$  вдоль определенной линии. В произвольной системе угловых координат можно записать:

$$R_\theta(\zeta) = M^p(rd, \theta). \quad (6.16)$$

Таким образом, проводя множественные измерения объектов, каждый раз поворачивая измерительную систему на некоторый угол  $\theta$ , можно получить необходимое число проекций, найти  $M^p(rd, \theta)$  и затем восстановить величину  $\rho(x, y)$  путем интерполяции из полярной системы координат в декартову.

Первым примером практической реализации томографической реконструкции внутренней структуры биообъекта является рентгеновский томограф для исследования головного мозга человека, созданный в 1972 г. сотрудником фирмы EMI G. Haunsfield. Но еще в конце пятидесятых годов советские ученые С.И. Тетельбаум и Б.И. Коренблюм с сотрудниками создали экспериментальную установку, которая позволяла получать медицинские томографические изображения с помощью рентгеновских лучей.

Рассмотрим процесс взаимодействия рентгеновских лучей с веществом. Пусть  $\mu(x, y)$  – пространственное распределение коэффициента поглощения рентгеновского излучения, А – точка локализации источника излучения, В – точка локализации приемника,  $I_0$  – интенсивность излучения источника, тогда интенсивность излучения в точке локализации приемника будет равна:

$$I = I_0 \cdot e^{-\int_A^B \mu(x, y) dl} . \quad (6.17)$$

Здесь  $dl$  – элемент линии, соединяющей точки А и В. После логарифмирования

$$\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\int_A^B \mu(x, y) dl . \quad (6.18)$$

Сравнения (6.18) с (6.11), можем сделать вывод, что использование логарифма отношения интенсивностей излучения в качестве результата интегрирования вдоль линии может решить задачу численной реконструкции пространственного распределения коэффициента поглощения рентгеновского излучения.

Основным элементом технической реализации рентгеновских компьютерных томографов (КТ) является система сканирования. В КТ первого поколения использовалось линейно – вращательное сканирование с одним источником и одним приемником излучения (рис. 6.8):

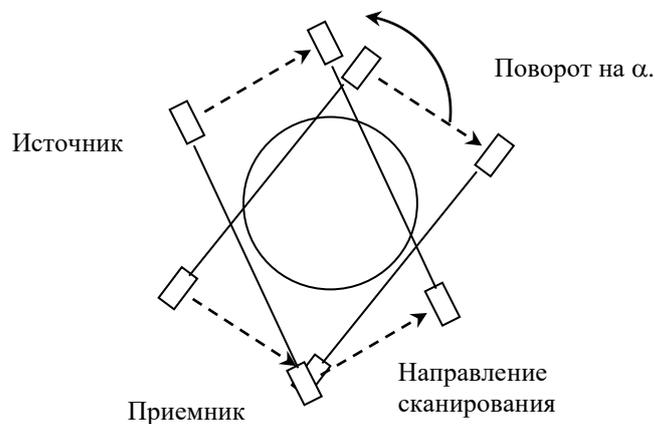


Рис. 6.8. Система сканирования КТ первого поколения

Вначале источник и приемник устанавливаются в начальное положение и проводится измерение на первой линии проекции. Затем источник и приемник перемещаются параллельно друг другу до конечной позиции, при этом проводятся измерения интенсивности прошедшего

излучения вдоль каждой линии сканирования. Когда система источник – приемник достигает конечного положения, получается одна проекция. Затем вся система поворачивается на небольшой угол относительно центра

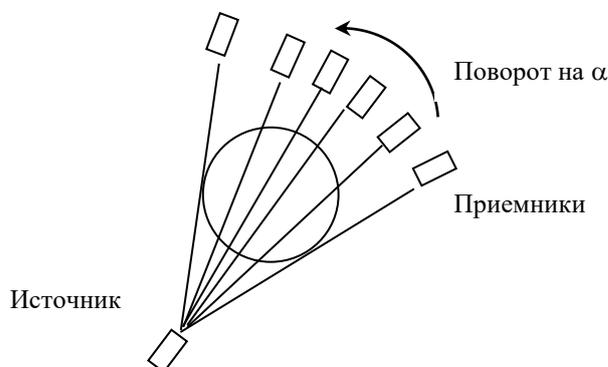


Рисунок 6.9. Система сканирования КТ третьего поколения система и измерение повторяется. Когда будут получены все проекции в диапазоне углов от  $0$  до  $180^0$ , измерение заканчивается. Этих данных достаточно для реконструкции одного плоского среза, параллельного плоскости сканирования. В КТ второго поколения используется веерная система сканирования с одним источником и несколькими приемниками. “Веер” имеет угол около  $10^0$ , система перемещается так же, как в КТ первого поколения, но за счет веерного пучка скорость регистрации данных существенно возрастает.

В компьютерных томографах третьего поколения используется похожий принцип сканирования, но приемники равномерно распределены по окружности области сканирования и неподвижны, а веерный источник имеет широкий угол и вращается вокруг центральной оси области сканирования. Модификация системы сканирования позволила существенно уменьшить время получения среза и получаемую пациентом дозу облучения (рис. 6.9).

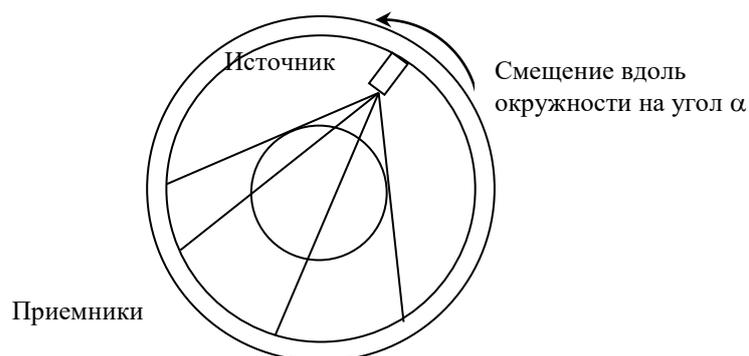


Рис. 6.10. Система сканирования КТ четвертого поколения

Конструкция КТ четвертого поколения (рис. 6.10) содержит только одну подвижную деталь—источник, и в результате существенно повышается точность и скорость сканирования.

В КТ пятого поколения вообще нет движущихся частей и сканирование осуществляется за счет перемещения электронного пучка по профилю анодов специальной формы в виде полукольца. В этих системах достигается наибольшее быстродействие, достаточное для визуализации в режиме реального времени движущихся биообъектов (в частности, сердца).

При реконструкции рентгеновских томографических изображений визуализируется пространственное распределение коэффициента поглощения рентгеновского излучения, а контрастность изображения определяется отношением коэффициента поглощения разных тканей. Наибольшее значение  $\mu$  у костной ткани, наименьшее – у воздуха.

Принципиальная возможность реконструкции рентгеновских изображений обосновывается преобразованием Радона, при этом существует несколько алгоритмических подходов к решению обратной задачи. Исторически самый первый способ – итерационная реконструкция. Предположим, что поле сканирования прямоугольно и его размер

составляет  $M \times N$  точек. Сопоставим каждой точке области коэффициент поглощения  $\mu_{ij}$ . Можно предположить вначале его равномерное пространственное распределение. Запишем дискретный аналог выражения (6.11):

$$\ln\left(\frac{I}{I_0}\right) = -\sum_{l=A}^B \mu_l . \quad (6.19)$$

Индекс  $l$  вычисляется вдоль линии, соединяющей точки положения источника и приемника. Суммируются коэффициенты поглощения всех точек, лежащих на линии сканирования. Такие же суммы вычисляются для всех линий сканирования всех проекций. Затем оценивается ошибка (линейной или квадратичной норме) между измеренными и вычисленными значениями. После этого значения коэффициента поглощения модифицируются и цикл вычислений повторяется. Корректировка пространственного распределения  $\mu$  может осуществляться с помощью одного из методов оптимизации функций (покоординатного спуска, Ньютона – Рафсона, сопряженных градиентов и т.д.). Процесс продолжается до тех пор, пока ошибка между измеренными и вычисленными значениями не станет меньше заранее заданного положительного числа. Итерационный метод отличается простотой вычислений, но требует очень большого числа итераций для получения качественного изображения, поэтому в настоящее время практически не используется.

Еще один метод реконструкции – так называемый метод обратных проекций, также весьма прост в реализации. Рассмотрим проекции, полученные системой сканирования первого поколения. Присвоим всем точкам области нулевое значение коэффициента поглощения. Возьмем интенсивности, измеренные для одной проекции. Для каждой линии сканирования прибавим ко всем точкам, лежащим на этой линии, значение

коэффициента поглощения равное измеренной интенсивности. Затем возьмем другую проекцию и повторим операцию. После полного цикла вычислений получится реконструированное изображение (рис. 6.11).

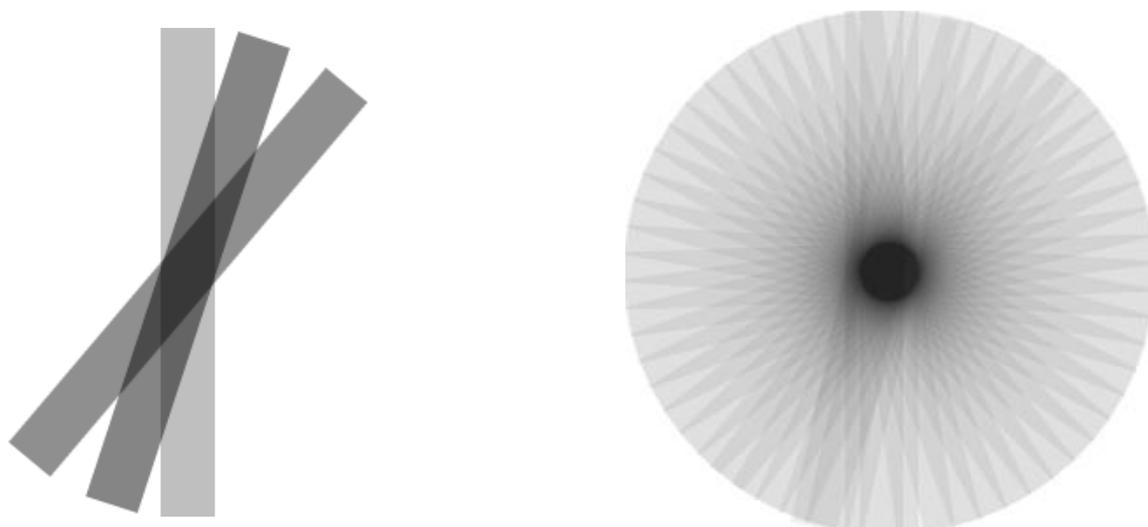


Рис. 6.11. Иллюстрация метода обратных проекций. Исходное изображение – круг

Недостаток метода обратных проекций состоит в том, что появляются так называемые “звездчатые” искажения, то есть точечный источник на таком изображении будет выглядеть как многолучевая звезда, причем количество лучей прямо пропорционально количеству проекций, а интенсивность лучей обратно пропорциональна их числу. Таким образом, увеличивая число проекций, можно уменьшать искажения. Но с практической точки зрения, количество проекций приходится ограничивать до сравнительно небольшой величины. Для уменьшения искажений в этом случае применяется метод обратного проецирования с фильтрацией.

Дело в том, что появление “звездчатых” искажений эквивалентно уменьшению полосы пропускания пространственных частот системой визуализации. Это происходит потому, что в реальных условиях размер рентгеновского пучка имеет вполне реальные геометрические размеры (не бесконечно тонок), элемент приемника также не может считаться

бесконечно малым. В результате верхняя пространственная частота ограничена удвоенным расстоянием между центрами приемников, и система в целом выглядит как фильтр нижних пространственных частот. Для компенсации искажений можно применить корректирующий фильтр, который увеличит уровень высокочастотных составляющих. В идеале характеристика такого фильтра должна быть функцией, комплексно – сопряженной функции отклика точечного источника (6.4, 6.5, 6.6), но обычно, с учетом дополнительных источников искажений, не учтенных ФОТИ, применяют фильтрацию сверткой (в пространственной области) или с помощью преобразования Фурье (в области пространственных частот). В пространственной области можно использовать такой фильтр:

$$R'(xs) = \frac{1}{4s} R(xs) - \frac{1}{\pi^2 s} \sum_n^M \frac{R((x-n)s)}{(x-n)^2}; (x-n) - \text{нечетное}. \quad (6.20)$$

Здесь  $R, R'$  - нефильтрованная и фильтрованная проекция, соответственно,  $x$  – номер отсчета проекции,  $s$  – расстояние между отсчетами,  $M$  – максимальное количество отсчетов в проекции. После фильтрации проекций проводится обратное проецирование данных.



Рис. 6.12. Перенос проекций в частотную область

Развитие компьютерных технологий сделало возможным использование непосредственно преобразования Радона, точнее, связи между преобразованием Радона и преобразованием Фурье для реконструкции изображений на основе двумерного преобразования Фурье. В силу так называемой теоремы о центральных проекциях (6.16) одномерное преобразование Фурье одной проекции дает часть двумерного преобразования Фурье пространственного распределения коэффициента поглощения излучения вдоль линии, перпендикулярной направлению сканирования и проходящей через начало координат (рис. 6.12). Для каждой проекции вычислим ее преобразование Фурье и запишем коэффициенты в матрицу вдоль линии, перпендикулярной линии сканирования. В результате в полярной системе координат мы получим двумерный спектр распределения коэффициента поглощения. Затем осуществляется переход к прямоугольной системе координат с интерполяцией недостающих отсчетов. Искомое изображение получается в результате обратного двумерного преобразования Фурье.

Визуализация реконструированного изображения не вызывает особых сложностей. Обычно для отображения используется шкала серого цвета, предложенная Хаунсфилдом:

$$\mu = 1000 \frac{\mu_x - \mu_0}{\mu_0} \cdot 5263 \mu_x - 1000. \quad (6.22)$$

Здесь  $\mu_x$  – вычисленные значения коэффициента поглощения,  $\mu_0$  – коэффициент поглощения воды при энергии излучения 73 кэВ. После такого преобразования осуществляется визуализация с помощью шкалы серого цвета.

## Глава 7. Получение магниторезонансных изображений

Эффект резонанса ядер в магнитном поле был открыт в 1946 году Bloch F. и независимо Purcell E.M., Pound R.V. Первоначально эффект ЯМР использовался в качестве инструмента химического анализа, однако, принципиальная возможность неинвазивного изучения биологических тканей открывала большие перспективы по использованию этого метода в медико – биологических исследованиях. В 1973 году Мун и Ричардс провели исследование клеток крови с помощью ЯМР. В этом же году Лаутербур, Мэнсфилд и Граннел предложили использовать зависимость резонансной частоты протонов от величины магнитного поля для пространственной локализации точки измерения. Существовавшие в те времена технологии не позволяли создавать необходимые значения напряженности магнитного поля в больших объемах и все исследования проводились на малых объектах. В 1977 году, после создания достаточно большого магнита, было впервые получено МР - изображение тела.

### **7.1. Физические основы эффекта резонанса ядер в магнитном поле**

Поведение магнитного момента ядер в веществе с достаточной степенью точности может быть описано классической теорией магнетизма. В рамках этой модели рассматривается одиночный протон, имеющий заряд  $+e$  и вращающийся вокруг некоторой оси с угловым моментом  $I$ . В плоскости, перпендикулярной оси вращения, индуцируется магнитное поле с магнитным дипольным моментом:

$$\vec{m} = \gamma \cdot \vec{I}, \text{ где} \quad (7.1)$$

$m$  – магнитный дипольный момент,

$\gamma$  - гиромагнитное отношение,

$I$  – угловой момент.

Векторная сумма магнитных моментов множества ядер вещества будет давать описание результирующего магнитного момента. Под действием внешнего магнитного поля через некоторое время (которое называется временем релаксации) результирующий магнитный момент будет направлен вдоль силовых линий внешнего магнитного поля (рис. 7.1.). Это называется состоянием насыщения.

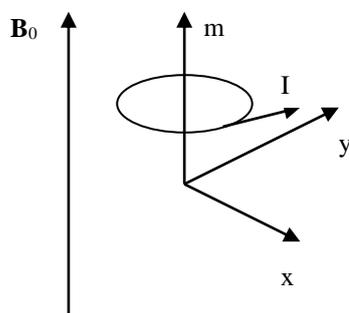


Рис. 7.1. Ориентация магнитного момента ядер под действием внешнего магнитного поля

Если кратковременно приложить дополнительное переменное магнитное поле  $\mathbf{B}_1$ , лежащее в плоскости  $xu$  и имеющее круговую поляризацию, то вектор  $m$  отклонится на определенный угол и начнет вращаться вокруг оси, параллельной  $\mathbf{B}_0$  (рис. 7.2.).

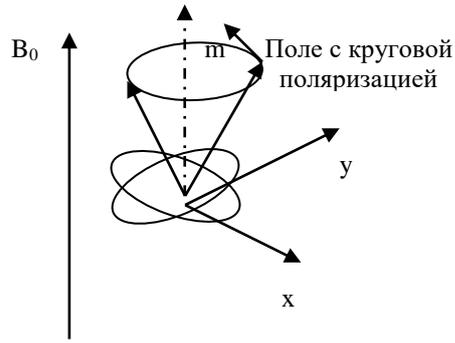


Рис. 7.2. Отклонение магнитного момента ядер под действием внешнего магнитного поля

Частота дополнительного поля должна совпадать с частотой вращения магнитного момента ядер (частотой Лармора):

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0. \quad (7.2)$$

При этом в плоскости  $xу$  можно регистрировать сигнал электрической индукции, имеющий частоту, в точности равную  $\omega_0$ . После снятия дополнительного поля ядра будут постепенно возвращаться в исходное состояние (то есть к ситуации, когда магнитные моменты параллельны  $B_0$ ). В течение этого времени будет регистрироваться так называемый сигнал спада свободной индукции (рис. 7.3).

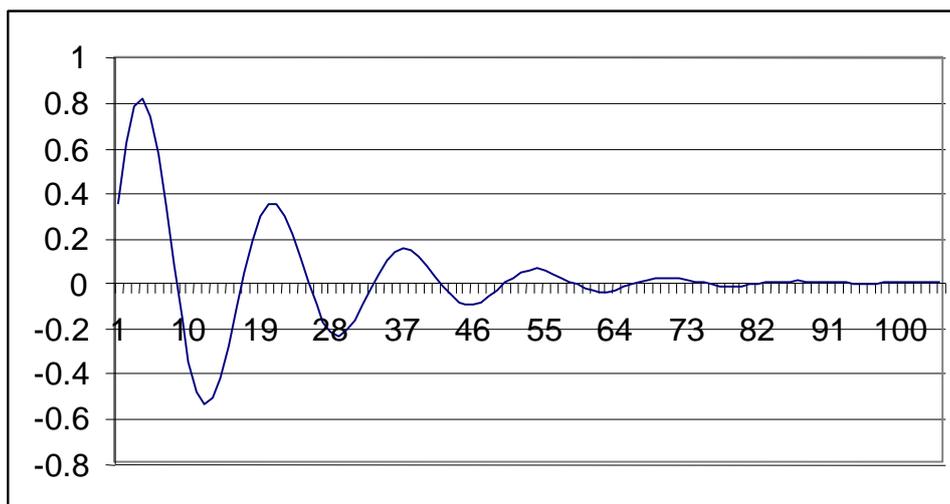


Рис. 7.3. Сигнал спада свободной индукции после снятия внешнего переменного магнитного поля

Амплитуда и продолжительность сигнала спада индукции зависят от свойств вещества и связаны с преобразованием энергии магнитного поля.

Угол отклонения оси магнитного момента от направления постоянного поля зависит от амплитуды внешнего переменного поля и продолжительности действия импульса:

$$\alpha = \gamma \int_0^{\tau} B_1(t) dt. \quad (7.4)$$

Для визуализации используются, как правило, высокочастотные импульсы, отклоняющие вектор магнитного момента на  $90^\circ$  или  $180^\circ$ . Обычно длительность импульса не превышает двух миллисекунд.

Как следует из (7.2), резонансная частота зависит от напряженности магнитного поля. Поэтому, если с помощью магнитных катушек создать пространственный градиент поля, то появляется возможность исследования пространственного распределения плотности протонов. Как правило, применяются три системы катушек – градиент  $x$ , градиент  $y$ , градиент  $z$  ( $G_x(t)$ ,  $G_y(t)$ ,  $G_z(t)$ ). Для создания градиентов используются импульсные последовательности, при этом длительности импульсов

должны быть существенно меньше, чем наименьшее время релаксации. После приложения градиента напряженность поля в исследуемом объекте станет равна  $\mathbf{B}_0 \pm \Delta\mathbf{B}$ , соответственно спектр резонансных частот ядер будет  $\omega_0 \pm \Delta\omega$ . Таким образом, последовательность получения МР – изображения такова (последовательность 1):

1. Исследуемый объект помещается в сильное магнитное поле.
2. После достижения состояния насыщения прикладывается высокочастотный возбуждающий импульс длительностью несколько миллисекунд. Спектр импульса обычно содержит одну гармонику с частотой  $\omega_0$  и обеспечивает отклонение на угол  $90^\circ$ .
3. Затем следует короткий градиентный импульс, с помощью которого выделяется одно сечение и осуществляется считывание сигнала спада свободной индукции. Во время действия градиентного импульса частота прецессии ядер зависит от величины градиента в данной области и таким образом обеспечивается пространственное кодирование.
4. Ожидается восстановление состояния насыщения.
5. Изменяются амплитуды импульсов градиентов и повторяются шаги 1 – 5 для другого сечения.

После того, как будут получены все проекции в пределах полусферы, реконструкция изображения может быть выполнена полностью. При этом пространственная информация закодирована в виде мощности гармоник, полученных в результате преобразования Фурье сигнала спада магнитной индукции. Большие частоты соответствуют областям с большей индукцией, меньшие – с меньшей. Мощность гармоники характеризует количество протонов, участвующих в формировании сигнала спада магнитной индукции в заданной области.

В двумерном случае используется другая последовательность (последовательность 2) импульсов. Одновременно с возбуждающим импульсом подается импульс выбора сечения по оси  $z$ . Эти импульсы имеют большую продолжительность по сравнению с трехмерным случаем. Импульс  $z$ -градиента двухфазный и обеспечивает снятие остаточной намагниченности по координате  $z$ . После импульса выбора сечения подается считывающий градиентный импульс, во время действия которого производится считывание сигнала спада индукции. Для получения полного набора проекций требуется, чтобы с помощью градиентных полей были получены данные в пределах полуокружности.

В результате преобразования Фурье сигнала спада магнитной индукции мы сразу же получаем данные, которые после интерполяции могут быть использованы для визуализации. В данном случае визуализируется распределение протонной плотности. Для биологических объектов это практически эквивалентно распределению воды.

В другом методе реконструкции изображений используется пространственное кодирование и последующее обратное преобразование Фурье дает искомое изображение. Применяется три градиентных поля –  $x$  – градиент и  $yz$  – градиент. Этапы реконструкции следующие (последовательность 3):

1. Исследуемый объект помещается в сильное магнитное поле.
2. После достижения состояния насыщения прикладывается высокочастотный возбуждающий импульс длительностью несколько миллисекунд. Спектр импульса обычно содержит одну гармонику с частотой  $\omega_0$  и обеспечивает отклонение на угол  $90^\circ$ .
3. Затем следует короткий градиентный импульс в плоскости  $yz$ . Затем прикладывается  $x$ -градиент и осуществляется считывание сигнала спада свободной индукции.

4. Ожидается восстановление состояния насыщения.
5. На небольшую величину изменяются амплитуды градиентных импульсов в плоскости  $yz$ , импульс  $x$  – градиента сохраняет постоянную величину.
6. Повторяются шаги 1 – 5 до получения полного набора проекций.

В двумерном случае (последовательность 4) одновременно подается импульс выбора сечения и  $z$ - градиента, который имеет двухфазную форму. Затем прикладывается  $y$  – градиент, и за ним следует импульс  $x$ -градиента. Последовательность повторяется, при этом меняется амплитуда  $y$  – градиента.

Вне зависимости от способа получения сигнала, в конечном итоге, имеем:

$$S_i(t) = mK(t) \iiint_{x,y,z} p(x', y', z') e^{j\gamma[x'w_x + y'w_y + z'w_z]} dx' dy' dz' \quad (7.5)$$

$$K(t) = e^{-t/T_r}.$$

Здесь  $i$  – номер проекции,  $m$  – начальный магнитный момент в постоянном однородном поле,  $K(t)$  – множитель, характеризующий скорость спада индукции,  $T_r$  – время релаксации,  $p(x,y,z)$  – плотность протонов,  $\gamma$  – гиромагнитное отношение,  $t$  – время.

Таким образом, сигнал спада свободной индукции во временной области представляет собой преобразование Фурье от распределения протонной плотности в пространственной области. Аналогично тому, как это делалось при рассмотрении рентгеновской томографии, можно показать, что обратное преобразование Фурье даст распределение протонной плотности внутри исследуемого объема.

## 7.2. Реализация метода магнитного резонанса

В состав системы для медицинской визуализации распределения плотности протонов входит основной магнит, создающий однородное постоянное магнитное поле внутри исследуемого объема, три системы градиентных катушек и система подачи и приема радиочастотных сигналов, а также аналого – цифровой преобразователь и компьютерная система для управления катушками, создания визуализирующих последовательностей и обработки данных.

Основное назначение магнита – создать максимально однородное по всему объему магнитное поле в пределах области исследования. В

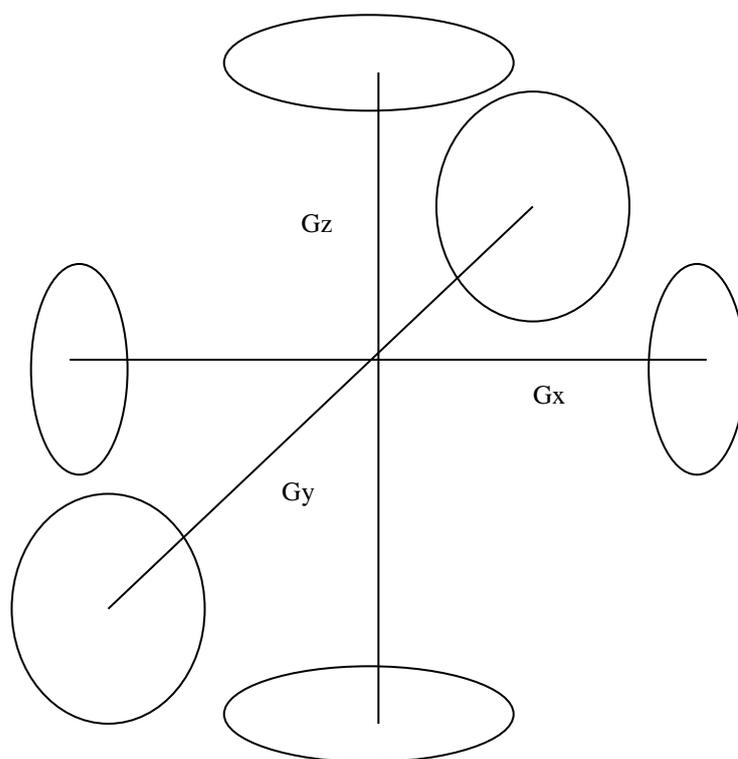


Рис. 7.4. Схематическое расположение градиентных катушек  
настоящее время наибольшее распространение получили электромагниты с резистивной или сверхпроводящей обмоткой. Рабочая область электромагнитов выполняется в виде полого цилиндра, пациент при этом располагается лежа вдоль центральной оси. Градиентные катушки располагаются в пределах рабочей области томографа (рис. 7.4).

В другом варианте вектор  $\mathbf{B}_0$  направлен перпендикулярно длинной оси тела. Такая конструкция дешевле и позволяет использовать металлический сердечник и соленоидальную конструкцию катушки. Однако, как правило, такие магниты имеют меньший размер рабочей области.

Градиентные катушки обычно выполняются в виде катушек Гемгольца и обеспечивают создание управляемых градиентов во время обследования. Конструкция катушек – одна из важнейших особенностей различных реализаций томографов. Основная цель, которая достигается при конструировании системы градиентных катушек – обеспечение управляемого поля, изменяющегося в пространстве строго линейно.

Для реализации высокочастотной части, обеспечивающей подачу возбуждающего импульса и прием сигнала индукции обычно применяется одна из двух конфигураций - общая приемопередающая катушка или две отдельные. Дело в том, что требования к приемной и передающей катушкам сильно отличаются – для передающей требуется небольшая добротность для исключения паразитных колебаний после выключения возбуждающего импульса, приемная же, напротив, должна иметь высокую добротность для исключения влияния радиочастотных помех вне диапазона сигнала индукции и полосу пропускания, зависящую от величины градиентов – чем больше градиенты, тем шире требуется полоса. Кроме того, необходимо принимать меры для исключения повреждения приемной части индукционными токами и обеспечивать адекватную коммутацию режимов. Проще эти требования выполняются при двухкатушечной реализации.

В процессе регистрации радиочастотный сигнал преобразуется по частоте со сдвигом вниз на величину  $\omega_0$ , усиливается и подвергается аналогу – цифровому преобразованию. Оцифрованные отчеты с помощью

специализированного процессора обработки сигналов преобразуются в частотную область. Частотный спектр передается в центральный компьютер, в котором осуществляется реконструкция изображения и его визуализация. Реконструкция может быть осуществлена методом обратного проецирования с использованием последовательности импульсов: последовательность 1 (трехмерный случай), последовательность 2 (двумерный случай). Реализация метода ничем не отличается от реконструкции рентгеномографических изображений.

Получение изображений с помощью обратного преобразования Фурье осуществляется при использовании последовательностей импульсов 3 и 4.

### **7.3. Факторы, влияющие на МР – изображения**

#### **Релаксация**

При рассмотрении визуализации с использованием рентгеновских лучей мы отмечали, что контрастность изображения определяется отношением электронных плотностей в различных частях объекта и энергией рентгеновских квантов. Единственным параметром, который позволяет влиять на контрастную чувствительность, является энергия квантов. В методе ядерного магнитного резонанса контраст изображения является результатом сложного взаимодействия ряда параметров – начальной магнитной индукции, времени продольной и поперечной релаксации. Как мы уже отмечали, сигнал свободной индукции со временем постепенно затухает (рис. 7.3). В основе лежат два механизма – спин – решеточная и спин – спиновая релаксация. В рамках классической теории эти механизмы не могут быть описаны, поэтому требуется квантовомеханическая формулировка.

Угловой момент  $I$  может принимать ряд дискретных значений:

$$|I| = \hbar[I(I + 1)]^{1/2} \quad (7.6)$$

$$\hbar = h / 2\pi.$$

$I$  – квантовое число ядерного спина,  $h$  – постоянная Планка. Под действием внешнего поля угловой момент будет иметь величину  $I = m_l \hbar$ ,  $m_l$  – магнитное число  $\pm I, \pm(I-1), \pm(I-2), \dots$ . Для протона  $I = \pm 1/2$ , поэтому спин может быть направлен вверх вдоль линий поля основного магнита ( $+1/2$ ) и вниз вдоль силовых линий ( $-1/2$ ). Для более сложных ядер распределение спинов будет более сложным. При возбуждении внешним магнитным полем за счет поглощения кванта электромагнитной энергии спин протона становится отрицательным, в процессе релаксации протон теряет квант, и его спин снова становится положительным. В процессе вращения на резонансной частоте после снятия возбуждающего импульса протоны с отрицательным спином начинают постепенно передавать свою энергию окружающим структурам, в биологических тканях – это молекулы воды, что приводит к уменьшению амплитуды колебаний (спад сигнала индукции). Такой обмен называется продольной релаксацией и характеризуется временем продольной релаксации  $T_1$ . Средняя величина времени продольной релаксации – десятые доли секунды, ее пространственное распределение характеризует содержание воды в изучаемых тканях.

Второй механизм уменьшения свободной индукции – поперечная релаксация – объясняется нарушением когерентности вращательных движений протонов. Под действием внешнего возбуждающего магнитного поля осуществляется синхронизация вращательного движения магнитных моментов отдельных протонов и в результате их векторная сумма имеет большую величину. После снятия возбуждающего импульса когерентность, за счет обмена энергией с протонами, имеющими

положительный спин, постепенно уменьшается и суммарная величина свободной индукции падает. Под действием градиентных полей создается намагниченность, направленная *поперек* силовых линий основного магнита. При этом вращение вектора магнитной индукции в  $m_x$ ,  $m_y$  направлениях будет сопровождаться обменом энергией, отсюда и название – поперечная, или спин – спиновая релаксация. В биологических тканях имеет величину порядка десятков миллисекунд.

Рассмотрим теперь три величины – пространственное распределение спинового момента (количество ядер, участвующих в создании сигнала индукции)  $M(x,y,z)$ , время продольной  $T_1(x,y,z)$  и время поперечной релаксации  $T_2(x,y,z)$ . Вернемся к простой модели на рис. 7.2. После отклонения магнитного вектора с помощью возбуждающего импульса и снятия импульса под действием внешнего поля ядра начнут возвращаться в исходное состояние со скоростью

$$\frac{dm_z}{dt} = -(m_z - m_0)/T_1, \quad (7.7)$$

здесь  $m$  – z-компонента вектора намагниченности, направленная вдоль силовых линий поля большого магнита,  $T_1$  – время продольной релаксации.

$$\begin{aligned} \frac{dm_x}{dt} &= -m_x / T_2; \\ \frac{dm_y}{dt} &= -m_y / T_2. \end{aligned} \quad (7.8)$$

Знание времен релаксации важно для правильного выбора периода повторения визуализирующих последовательностей импульсов, поскольку необходимо добиться восстановления равновесного состояния. Если же период следования импульсов будет меньше времени релаксации, то амплитуда сигнала свободной индукции падает. В силу экспоненциального

характера уменьшения амплитуды сигнала индукции измерение  $T_1$  и  $T_2$  возможно при регистрации амплитуды сигнала свободной индукции при разных временах между возбуждающими последовательностями. При реконструкции изображений распределения времен релаксации используют несколько изображений, полученных при разных интервалах между возбуждающими импульсами, что позволяет приближенно оценить пространственное распределение соответствующих времен релаксации.

Как уже отмечалось, время полной релаксации достаточно велико и для получения нужного количества сечений необходимо затратить значительное время. Для ускорения процесса регистрации применяются специализированные последовательности, которые называются “быстрыми”. С использованием “быстрых” методов появляется возможность регулировать контрастность изображения по  $T_1$  путем изменения периода повторения последовательностей и угла отклонения магнитного момента от силовых линий основного магнита. Действительно, как следует из (7.4), угол отклонения можно регулировать за счет изменения продолжительности действия возбуждающего импульса. При меньших углах отклонения требуется меньшее время на возврат к состоянию насыщения. При этом нарастание амплитуды индукции по оси  $z$  зависит от значения времени продольной релаксации. Таким образом, изменяя параметры возбуждающего импульса, мы можем регулировать контрастность МР – изображения распределения продольного времени релаксации.

Пример изображения головного мозга, полученного с помощью магнито – резонансной томографии, приведен на рис. 7.5.

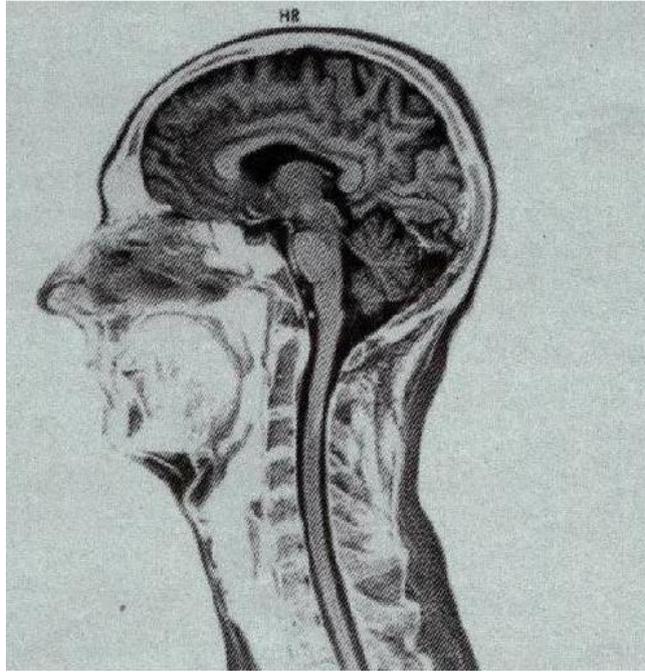


Рис. 7.5. Изображение мозга, полученное с помощью ядерно – магниторезонансной томографии. Сагитальная проекция

#### **7.4. Перспективы развития метода**

Одним из самых продуктивных направлений развития ЯМР – томографии является создание новых визуализирующих последовательностей и методов реконструкции изображения. Создание визуализирующих последовательностей непосредственно связано с внедрением цифровой обработки сигналов на всех этапах формирования визуализирующих последовательностей.

Как правило, зондирующие и градиентные импульсы формируются в цифровой форме с последующим цифроаналоговым преобразованием и усилением по мощности. Для получения возбуждающих сигналов в радиочастотном диапазоне применяются синтезаторы частоты с цифровым управлением, которые допускают регулировку частоты, амплитуды и фазы генерируемого сигнала. Эти модули доступны в виде недорогих интегральных микросхем. Усиление по мощности осуществляется в аналоговой форме. Градиентные импульсы также формируются в цифровой форме и преобразуются в аналоговую перед усилением.

Оптимальной, как показано многочисленными исследованиями, является форма импульсов в виде гауссовой кривой. Аналоговыми средствами получить такой сигнал сложно, в цифровом виде он генерируется сравнительно просто.

После приема и первичной фильтрации сигнал спада свободной индукции подвергается квадратурному детектированию с одновременным понижением частоты до области звуковых частот на основе пары квадратурных сигналов. После этой операции выполняется аналого – цифровое преобразование и вычисление спектра.

Появление современных процессоров позволяет осуществлять преобразование Фурье и реконструкцию МР - изображений на персональных компьютерах с процессором класса Pentium III за несколько секунд, поэтому все чаще в качестве центрального компьютера применяются недорогие ПЭВМ. Ранее для формирования управляющих последовательностей и обработки сигналов применялись специализированные графические рабочие станции. Это увеличивало стоимость системы и уменьшало набор доступных программных средств для обработки и хранения изображений. В настоящее время доступны технологии обмена информацией между МР – томографами с рабочими станциями и ПЭВМ как на уровне изображений, так и на уровне исходных данных о проекциях. Такие системы позволяют оптимально сочетать большую гибкость и обширную периферию персональных компьютеров с вычислительными возможностями графических станций. Подобные комбинации позволяют с малыми затратами формировать банки данных на оптических дисках, распечатывать изображения на обычной бумаге с использованием лазерного или струйного принтера, передавать их по телекоммуникационным сетям и оперативно модифицировать набор периферийных устройств по мере изменения целей и задач комплекса.

Модификация рабочих станций - намного более дорогостоящее мероприятие, к тому же чаще всего станцию на время доработки приходится останавливать, а это ведет к дополнительным финансовым потерям. Немаловажно и то, что обновление персонального компьютера может быть выполнено легко и быстро в силу наличия большого количества квалифицированных специалистов, в то время как модификация оборудования рабочей станции требует особой квалификации и доступна очень ограниченному кругу людей. В результате общая стоимость обновления рабочей станции, в среднем, в полтора – два раза выше, чем полная замена персонального компьютера устаревшего поколения на новый.

Персональные компьютеры, соединенные с центральным компьютером МР – томографа, имеют набор программного обеспечения для приема данных и обработки изображений. В простейшем случае (который в настоящее время очень распространен в России) ПЭВМ дополняется устанавливаемой в один из разъемов расширения платой ввода видеоизображения. Такие платы легко доступны и совсем недороги. У большинства из них имеется несколько отдельных входов и они способны работать с видеосигналами в различных форматах – PAL, SECAM, NTSC, SVHS. После установки платы видеоввода к ней подводится сигнал с одного из доступных видеовыходов томографа. Если у томографа выход только для подключения монитора, то необходимо добавить еще и разветвитель.

С помощью стандартных программных средств (практически любого сколько –нибудь хорошего сделанного растрового редактора) на персональном компьютере осуществляется “захват” изображения и запись его в файл. Далее можно применять практически весь арсенал средств обработки растровых изображений на ПЭВМ – от универсальных

программ (Adobe Photoshop, PhotoEditor и других) до специализированных мощных профессиональных пакетов обработки изображений, а также средства печати на бумаге, архивирования на оптических дисках и передаче по телекоммуникационным сетям.

Несмотря на простоту, при правильном выполнении этот метод позволяет получать изображения эквивалентного качества, несмотря на дополнительный этап аналого – цифрового преобразования. Для достижения хороших результатов особое значение имеет выбор платы ввода изображения и тщательность электрических соединений кабелей. При выборе платы наибольшее значение имеет такой параметр, как отношение сигнал/шум аналого – цифрового преобразователя – именно от него зависит уровень дополнительных шумов, который появится в изображении по сравнению с исходным. Максимальное пространственное разрешение (количество точек на дюйм) большого значения не имеет – как правило, у плат видеоввода оно всегда выше, чем у исходного видеосигнала, равно как не имеет существенного значения и цветовое разрешение – как правило, реконструированные изображения содержат условно – кодированные цвета, поэтому даже значительное их искажение может быть скорректировано программно после преобразования. Гораздо больше влияет на качество сигнала полоса пропускания тракта платы видеоввода, поэтому следует выбирать платы с полосой не меньшей, чем у используемого видеовыхода томографа. Для стандартов NTSC и SVHS требуется более широкая полоса по сравнению с PAL и SECAM, но качество изображения получается значительно выше.

Внутренний формат хранения изображений на магнитных носителях фирмами – производителями обычно не раскрывается, но часто имеются реализации стандартных протоколов обмена данными между компьютерами, чаще всего это протокол RS232. Несмотря на небольшую скорость передачи, он может быть эффективно использован для передачи изображения, реконструированного на графической рабочей станции в персональный компьютер.

## Глава 8

### Ультразвуковая визуализация

Механические высокочастотные колебания в области 1 – 15 МГц, возбуждаемые в биологических тканях с помощью ультразвуковых излучателей, могут быть использованы для реконструкции пространственного распределения механических параметров. УЗ – колебания способны проникать внутрь биологических объектов и взаимодействовать с тканями. Основные эффекты взаимодействия – это отражение, преломление, рассеяние и поглощение колебаний. В предыдущих главах мы рассматривали визуализирующие системы, для которых законы геометрической оптики выполняются с достаточной для практических целей точностью, но для механических колебаний математическое описание предполагает использование волновой оптики и учет явлений интерференции и дифракции. Электромагнитное излучение в биологических объектах распространяется со скоростью, близкой к скорости света, а механические колебания – существенно медленнее, что позволяет измерять скорость распространения УЗ в тканях. С другой стороны, скорость звука достаточно высока для построения изображений в реальном времени. Обычно время построения одного кадра УЗ – изображения составляет десятки миллисекунд и это позволяет проводить визуализацию в реальном времени.

Выгодным свойством ультразвука как зондирующего агента является его ничтожно малое негативное биологическое воздействие, поэтому обследование при обычно используемых интенсивностях колебаний совершенно безвредно.

## 8.1. Физические основы взаимодействия ультразвука с биологическими тканями

Механические колебания высокой частоты, возбужденные внешним по отношению к биообъекту источником, распространяются внутрь со скоростью

$$c = \sqrt{\left(\frac{K}{\rho}\right)}, \quad (8.1)$$

здесь  $c$  – скорость продольных волн (поперечные не способны проникать на сколько – нибудь значительную глубину),  $\rho$  - механическая плотность ткани,  $K$  – объемный модуль упругости. Средняя скорость в биологических тканях составляет около  $1530 \pm 90$  м/с, и она мало зависит от частоты (при изменении частоты от 1 до 15 МГц скорость меняется не более, чем на 15 м/с). Главным образом, скорость зависит от значения модуля упругости – она больше в хрящах и сухожилиях (до 3000–4000 м/с) и меньше в жировой ткани (1300 – 1470 м/с) . Для воды среднее значение составляет 1500 м/с. В легких скорость звука зависит от их наполнения воздухом, но всегда меньше, чем в жировой ткани.

Во время воздействия звуковой волны участки ткани сжимаются, перенося энергию и импульс, переноса массы не происходит. Величина продольного смещения структурных элементов ткани не превосходит десятков нанометров, но ускорение может достигать 30000g, а величина давления – 6-8 атмосфер. Для описания поведения ультразвука в ткани удобно использовать две величины - колебательную скорость ( $u$ ) и колебательное избыточное давление ( $p$ ), а поле характеризовать интенсивностью ( $I$ , Вт/м<sup>2</sup>):

$$I = \frac{c}{2} \left( \rho \cdot u^2 + \frac{p^2}{\rho \cdot c^2} \right). \quad (8.2)$$

Первое слагаемое – это кинетическая энергия системы, второе – потенциальная. При распространении УЗ в однородной неограниченной среде скорость и давление смещены относительно друг друга на  $90^\circ$ , поскольку при достижении максимального давления становится нулевой скоростью, а при достижении максимальной скорости – давлением.

Для описания свойств тканей можно ввести понятие акустического импеданса:

$$Z = \frac{P}{u}. \quad (8.3)$$

Акустический импеданс, как и его аналог – электрический импеданс, является комплексной величиной и зависит от фазового сдвига между давлением и скоростью. Если среда однородна и неограничена, а зондирующее поле – идеально плоская волна, то ее волновое сопротивление равно  $Z = \rho c$  и в точности соответствует акустическому импедансу. В случае наличия неоднородностей фазовый сдвиг между давлением и скоростью становится зависим от пространственного распределения неоднородностей, и волновое сопротивление не может адекватно описывать свойства тканей.

Другой важный параметр – это коэффициент затухания ультразвука:

$$I(x) = I \cdot e^{-\mu x} \quad (8.4)$$

$\mu$  - коэффициент затухания интенсивности,

$$A(x) = I \cdot e^{-\alpha x} \quad (8.5)$$

$\alpha$  - коэффициент затухания амплитуды (скорости или давления),

$\alpha = \mu/2$ .

$$\mu = -\frac{1}{x} \ln\left(\frac{I(x)}{I}\right), x = x_0. \quad (8.6)$$

Для определения величины коэффициента затухания достаточно измерить интенсивность в точке  $x_0$  и по формуле (8.6) получить искомое

значение. Отношение двух величин удобно выразить в децибелах (дБ), поэтому

$$\mu = -\frac{1}{x} \ln\left(\frac{I(x)}{I}\right) \cdot 10 \lg e_0 = \frac{4.343}{x} \ln\left(\frac{I(x)}{I}\right). \quad (8.7)$$

Соответственно, коэффициенты затухания имеют размерность (дБ/м).

Затухание ультразвука в тканях обусловлено двумя механизмами – поглощением и рассеянием. Поглощение – это необратимое преобразование энергии механических колебаний в тепло. Для биологических тканей этот процесс связан, прежде всего, с обратимыми деформационными изменениями конфигурации биомолекул – сначала происходит поглощение части энергии колебания, которая расходуется на изменение конфигурации молекулы, затем молекула возвращается в исходное состояние (релаксируется) и отдает избыточную энергию в виде тепла. Так как биологические ткани содержат множество самых разных молекул, то появляется нелинейная зависимость поглощения ультразвука от частоты.

Рассеяние ультразвука происходит на неоднородностях, отличающихся акустическим импедансом от окружающей ткани. Если поверхность раздела сред с различающимися импедансами велика по сравнению с длиной волны, то наблюдается геометрическое рассеяние (рис. 8.1),

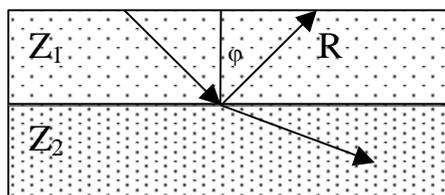


Рис. 8.1. Отражение УЗ – пучка на границе двух сред

относительная интенсивность отраженного луча

$$R = \left( \frac{Z_2 \cos \varphi - Z_1 \cos \varphi}{Z_2 \cos \varphi + Z_1 \cos \varphi} \right)^2. \quad (8.8)$$

С точки зрения визуализации, наибольший интерес представляют именно отраженные эхо – сигналы. Как следует из (8.8), они будут иметь максимальную амплитуду при отражении от границы раздела двух тканей с максимально отличающимися акустическими импедансами.

Другие виды рассеяния (рассеяние на объектах, которые по размерам сравнимы с длиной волны и рэлеевского рассеяния на объектах с размерами много меньше длины волны) не используются для визуализации и приводят к искажениям в наблюдаемый сигнал.

Еще один очень важный параметр, используемый для визуализации, это доплеровский сдвиг частот при отражении ультразвуковых колебаний от движущихся границ раздела. Предположим, что колебания имеют косинусоидальный вид:

$$S(t) = A \cos(2\pi f t), \quad (8.9)$$

$A$  – амплитуда колебаний,  $f$  – частота.

Если граница раздела, от которой происходит отражение, находится на расстоянии  $x$  от источника колебаний, то амплитуда принимаемых сигналов (в предположении, что приемник располагается в той же точке, где расположен источник и длина пути составляет  $2x$ ) будет равна

$$S_x(t) = A \cos(2\pi f (t + 2x/c)), \quad (8.10)$$

$c$  – скорость звука.

Пусть скорость движения границы раздела составляет  $v$ , тогда расстояние от источника до границы раздела

$$x = t \cdot v \cdot \cos \varphi. \quad (8.11)$$

Если скорость движения границы раздела много меньше скорости звука (для живых организмов это выполняется всегда), то, подставив (8.11) в (8.10), получим:

$$S_x(t) = A \cos\left(2\pi f t \left(1 \pm \frac{2 \cdot v \cdot \cos \varphi}{c}\right)\right),$$

$$\Delta f = \pm \frac{2f \cdot v \cdot \cos \varphi}{c},$$
(8.12)

$\Delta f$  – величина так называемого доплеровского сдвига частоты. В большинстве практически применяемых систем этот сдвиг находится в диапазоне звуковых частот.

## 8.2. Визуализация с помощью ультразвукового сканирования

В современных ультразвуковых установках возможна реализация нескольких режимов визуализации. Наиболее простой из них – так называемый режим А, или эхоимпульсный режим. В этом режиме структурная схема устройства обработки сигналов может быть представлена так (рис. 8.2):

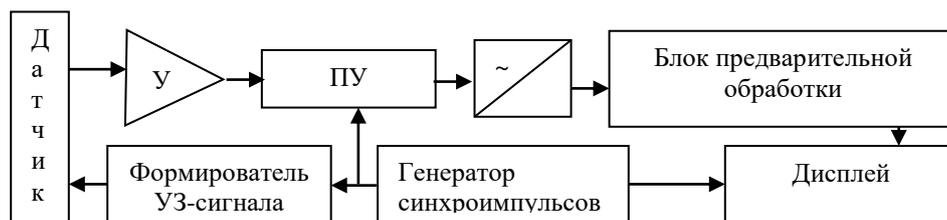


Рис. 8.2. Структурная схема усилительного тракта аналогового УЗ - эхоскопа

Генератор синхроимпульсов выдает сигналы начала цикла сканирования с частотой  $T=1500/(2x)$ ,  $x$  – максимальная глубина зондирования (измеряется в метрах). Эти импульсы запускают формирователь зондирующего УЗ – сигнала, который формирует либо

короткий одиночный импульс, либо импульс с гармоническим заполнением на резонансной частоте датчика. Амплитуда импульса напряжения может достигать 300В. Затем датчик переключается в режим приема. Время, необходимое для окончания переходных процессов и в течение которого отраженный сигнал не регистрируется, образует “мертвую зону”, недоступную для исследования, поэтому изучение приповерхностных структур с помощью УЗ затруднено. Сигнал датчика усиливается высокочастотным предусилителем (У), который должен иметь низкий уровень собственных шумов, большой динамический диапазон, высокую линейность и цепи защиты от высокого напряжения, появляющегося во время приложения зондирующего импульса. От качества предусилителя во многом зависит качество всего УЗ – прибора. Усиленный сигнал подается на программируемый усилитель (ПУ). Как следует из (8.4), (8.5) амплитуда принимаемого сигнала экспоненциально уменьшается в течение времени зондирования – сигналы от близлежащих структур (приходящие раньше) имеют большую амплитуду по сравнению с амплитудой сигналов от глубоких структур (приходящих позже). Для увеличения отношения сигнал/шум коэффициент усиления программируемого усилителя меняется по логарифмическому закону для поддержания примерно постоянного уровня сигнала в течение всего интервала зондирования. Но в силу неоднородности коэффициента затухания полной компенсации добиться не удастся и в результате появляются артефакты. Для уменьшения этого эффекта применяется ручная регулировка компенсации затухания. Основная задача программируемого усилителя – как можно больше уменьшить динамический диапазон отраженного сигнала. Обычно на входе ПУ сигнал имеет динамический диапазон 70 – 80 дБ, на выходе – 30 – 50 дБ. После усиления и выравнивания динамического диапазона сигнал поступает на

детектор, который выделяет огибающую. Огибающая представляет собой временную развертку амплитуд отраженного пространственного сигнала, которая может быть отображена на дисплее. Схематично сигнал, получаемый в режиме А при эхоэнцефалоскопии, выглядит так (рис.8.3):

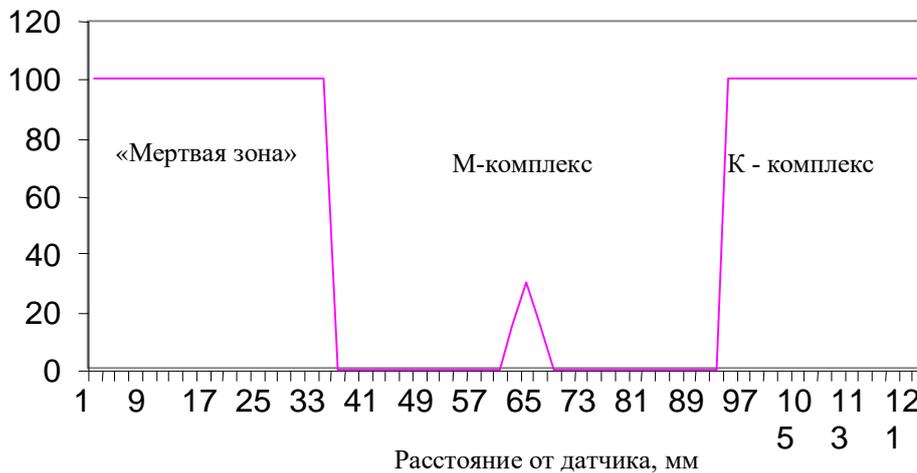


Рис. 8.3. Сигнал в режиме А

М – комплекс соответствует интенсивности отраженного от срединных структур головного мозга сигнала, К – комплекс – от противоположной положению датчика кости черепа. Режим А наиболее удобен для измерения линейных (как правило, относительных) размеров различных структур.

В настоящее время режим А применяется, в основном, для эхоэнцефалоскопии у детей.

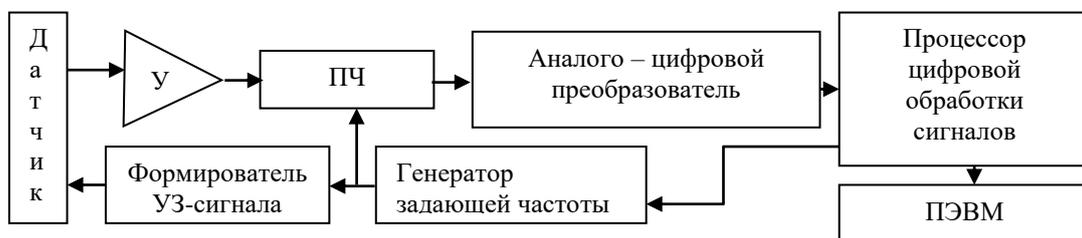


Рис. 8.4. Структурная схема усилительного тракта цифрового УЗ - эхокопа

Применение современных цифровых технологий обработки сигналов позволяет существенно улучшить качественные характеристики УЗ – сканеров. В настоящее время доступны устройства, которые представляют собой отдельную плату, устанавливаемую в разъем расширения ПЭВМ. Устройством отображения служит монитор персонального компьютера, а управление параметрами сканирования осуществляется с помощью программного обеспечения. Структурная схема цифровых сканеров А – режима существенно отличается от аналоговых (рис. 8.4).

В большинстве случаев применяется преобразование частоты (ПЧ) из мегагерцового диапазона к диапазону звуковых частот, где могут быть эффективно использованы высокоточные с широким динамическим диапазоном аналого – цифровые преобразователи. Как правило, входной усилитель ВЧ выполняется с неизменным коэффициентом усиления либо имеет небольшое число (от 4 до 16) фиксированных значений. Выравнивание затухания гораздо эффективнее может быть выполнено на основе цифрового преобразования, если динамический диапазон АЦП позволяет с достаточным отношением сигнал/шум конвертировать слабые сигналы. Более того, появляется возможность произвольно управлять компенсацией затухания и применять методы цифровой фильтрации перед визуализацией. Отличительной особенностью цифровых эхоэнцефалоскопов, реализованных в виде приставки к персональной ЭВМ, является высокая степень использования ресурсов процессора и оперативной памяти, а также интенсивный обмен с внешней памятью. Для визуализации на экране стандартного дисплея ПЭВМ применяются методы прямого отображения эхо – сигнала в видеопамять для получения вывода в режиме реального времени.

Существует еще один способ отображения эхограммы – так называемый М – режим. В этом случае амплитуда эхосигнала

отображается в виде градаций цветовой шкалы (как правило, градаций серого цвета), по оси  $x$  откладывается расстояние от датчика, а по оси  $y$  – временная эволюция амплитуд эхосигнала (рис. 8.5), в результате получается система координат “время – перемещение”. Наибольшее распространение этот режим отображения получил при исследовании пульсации срединных структур мозга и состояния клапанов сердца. Преимуществом М- режима является возможность количественного измерения параметров движения створок клапанов.

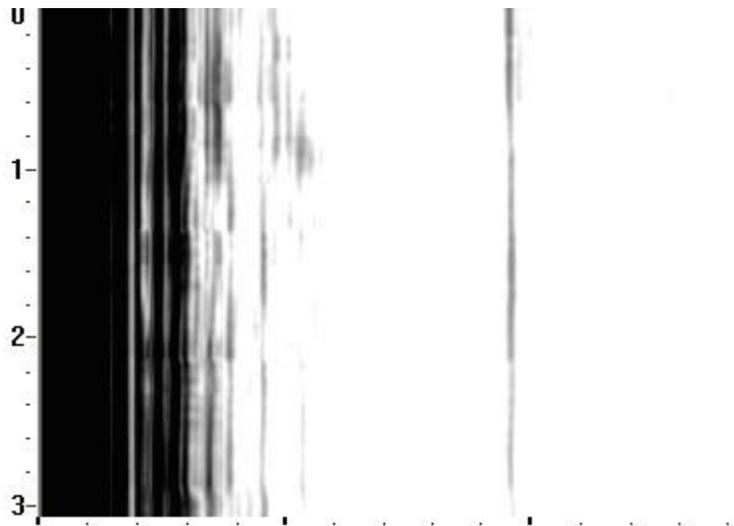


Рис. 8.5. Сканирование в М- режиме

Режимы А и М были исторически первыми способами визуализации пространственного распределения механических параметров биологических тканей и до настоящего времени применяются в некоторых видах исследования, но в большинстве случаев используется В – режим или режим двумерной визуализации. В принципе, аппаратура для визуализации в В – режиме не отличается от только что рассмотренной, но появляется очень важный компонент – система пространственного сканирования. В режимах А и М датчик формирует направленный пучок,

ориентация которого во время исследования остается неизменной, более того, смещение датчика приводит к появлению артефактов. Для В – режима необходим узкий, хорошо сфокусированный пучок, который можно ориентировать в любом направлении. Интенсивность отраженного сигнала, как и в М – режиме, кодируется градациями цветовой шкалы, но откладываются измеренные точки вдоль направления сканирующего луча (рис. 8.6).

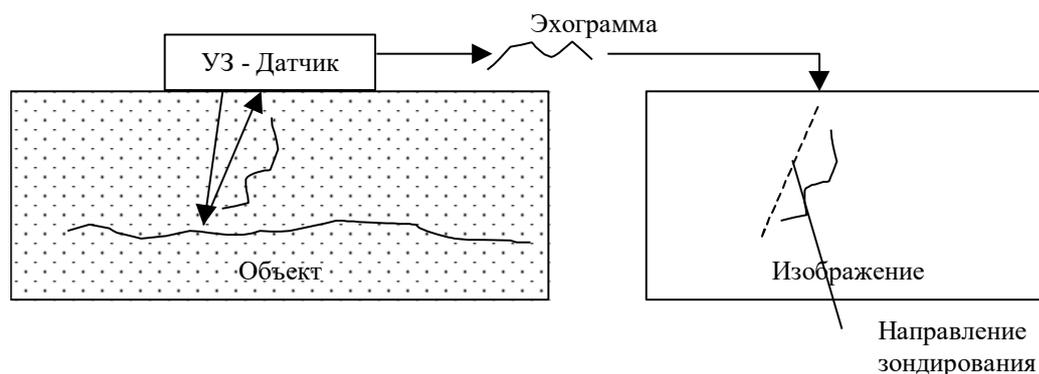


Рис. 8.6. Схема В –режима визуализации

Существует несколько типов систем пространственного сканирования. Первые и самые простые - это электромеханические системы сканирования. В них излучатель выполняется в виде пластины, после которой располагается вогнутая или выпуклая фокусирующая линза. Излучатель вместе с линзой крепится на подвижную платформу, способную поворачиваться на угол  $90^{\circ}$  и более, реализуя угловое, или секторное, сканирование. Платформа соединена с датчиком положения, который непрерывно отслеживает угол поворота и таким образом обеспечивает получение информации о направлении луча. В системах линейного сканирования платформа с датчиком перемещается вдоль одной из координат по прямой. Линейное сканирование позволяет получать изображения более высокого качества, но требует обширного поля доступа и мер поддержания постоянного уровня контактного акустического импеданса для всех сечений. Независимо от вида электромеханических

сканеров единственным достоинством подобных датчиков является их простота и дешевизна, однако, качественные характеристики оставляют желать лучшего. Одна из самых больших проблем – фиксированное фокусное расстояние, в результате ультразвуковой пучок имеет конусообразный вид. Намного лучше в этом отношении так называемая кольцевая решетка. Такой датчик состоит из нескольких вложенных пьезокерамических колец уменьшающегося диаметра. С одной стороны, кольца посеребрены и соединены вместе. С другой стороны, они тоже посеребрены, но соединены через регулируемые фазосдвигающие цепочки. В результате, изменяя время фазовой задержки, можно регулировать фокусное расстояние.

Кольцевая решетка, установленная на электромеханическое устройство сканирования в принципе позволяет достичь хороших метрологических характеристик, однако, механическое сканирование медленно и не позволяет регистрировать изображения в реальном времени.

Кардинальное улучшение параметров УЗ – сканеров достигается за счет применения датчиков в виде антенной решетки. В этом случае датчик представляет собой множество отдельных излучателей. Управление осуществляется либо путем изменения фазы сигнала, подаваемого на разные излучатели (фазированная решетка), либо путем коммутации (коммутационная решетка). Фазированные решетки используются только для секторного сканирования, а коммутационные могут применяться для реализации любых способов сканирования. Преимущества фазированных решеток проявляются только в том случае, когда они изготавливаются вместе с элементами управления фазовой задержкой. Предпочтительным является цифровое управление сдвигом фаз. В настоящее время существуют технологии изготовления фазированных ультразвуковых решеток, но их стоимость высока по сравнению с коммутационными.

Коммутационные датчики управляются с помощью специализированного контроллера, который обеспечивает переключение элементов излучателя и таким образом формирует направление луча. В настоящее время именно коммутационные матрицы нашли наибольшее применение для медицинских ультразвуковых аппаратов.

Во время зондирования в В-режиме осуществляется следующая последовательность действий:

1. Датчик устанавливается в исходную позицию;
2. Генерируется УЗ – импульс;
3. Регистрируется эхосигнал и производится его аналого – цифровое преобразование;
4. Интенсивность отраженного эхосигнала записывается в цифровую двухпортовую память с организацией в виде прямоугольной матрицы  $M \times N$ ,  $M$  – количество строк,  $N$  – количество столбцов;
5. В темпе построения видеокадров осуществляется считывание элементов матрицы и визуализация их на дисплее.

Особенностью организации видеопамати является наличие двух портов – отдельно для записи и отдельно для считывания. Это позволяет осуществлять запись и считывание данных независимо и одновременно. Обычно размер матрицы  $512 \times 512 \times 8$  бит.

Снижение стоимости быстродействующей статической памяти позволяет организовать два буфера – в один (Б1), осуществляется запись отраженного эхосигнала, после заполнения Б1 его содержимое переносится в другой буфер (Б2). На дисплей выводится содержимое Б2. Двухбуферная организация имеет целый ряд преимуществ:

1. Возможность поддержания скорости смены кадров, не зависящей от темпа сканирования, и как следствие, уменьшение мерцания экрана;
2. Возможность “замораживания” кадров в любой момент времени;

3. Возможность применения методов цифровой обработки изображений в реальном времени – уменьшение шума, выделение контуров, измерение плотности в заданной точке, псевдоцветовое кодирование, выравнивание яркостей и другие.

В большинстве известных моделей УЗ – сканеров подсистема визуализации является неотъемлемой частью диагностического комплекса и реализована на основе специализированных процессоров, зачастую уникальных и созданных специально для конкретной модели сканера. Но в последнее время наблюдается тенденция к использованию вычислительной мощности современных универсальных процессоров и широко распространенных недорогих видеоплат. УЗ – сканер, имеющий видеовыход, может быть подключен к персональному компьютеру. Способ подключения мы рассматривали в главе, посвященной магниторезонансной томографии.

Более сложный способ состоит в реализации УЗ – сканера в виде выносного модуля, который соединяется с компьютером через универсальную последовательную шину (USB, universal serial bus). Все электронные компоненты сканера размещаются в ручке датчика или малогабаритном модуле сопряжения, а обработка сигналов проводится на персональном компьютере. Универсальная последовательная шина при работе на максимальной скорости теоретически позволяет получать изображение практически в реальном времени. Для кадров размером 512x512 точек при 256 градаций серого реально получить 5-7 кадров в секунду, но предельные характеристики достигаются редко. Основная область применения подобных систем – визуализация квазистатического пространственного распределения интенсивности отраженного эхосигнала. Датчик, как правило, выполняется в виде коммутационной решетки и составляет основную часть себестоимости системы. Выносные модули

могут стать в ближайшее время серьезной альтернативой традиционным сканерам в классе недорогих устройств. В перспективе, за счет существенного увеличения вычислительной мощности универсальных персональных компьютеров и наличия недорогих сопроцессоров обработки сигналов следует ожидать появление на рынке полноценных УЗ-сканеров, в том числе с возможностью доплерографии, выполненных в виде приставок к персональным компьютерам.

### 8.3. Ультразвуковая доплерография

Как следует из (8.12), отражение сигнала от движущихся структур приводит к появлению сигнала суммарной и разностной частоты, а сдвиг частоты зависит от скорости перемещения отражающей поверхности. Наиболее широко доплерография применяется для измерения линейной скорости кровотока в магистральных сосудах и в желудочках сердца. В первых моделях доплерографических приставок регистрация осуществлялась с помощью синхронного детектирования и последующей низкочастотной фильтрации (рис. 8.6).

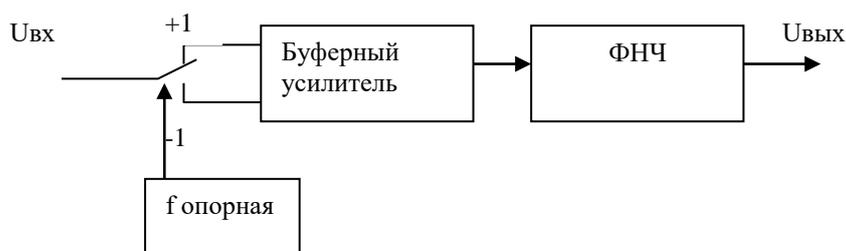


Рис. 8.6. Структурная схема синхронного детектора

Принцип работы детектора очень простой – во время положительной полуволны входного сигнала сигнал подается на неинвертирующий вход буферного усилителя, во время отрицательной – на инвертирующий. В результате на выходе формируется однополярный сигнал, который после низкочастотной фильтрации является мерой сдвига частоты (рис. 8.7).

Одна из особенностей работы синхронного детектора состоит в том, что в процессе детектирования осуществляется перенос частоты на величину частоты задающего генератора, а полоса пропускания равна частоте среза фильтра низких частот. В результате высокочастотный сигнал легко преобразуется в область звуковых частот и может быть непосредственно услышан. Так и делалось в первых моделях, однако, с появлением быстродействующих процессоров появилась возможность количественно оценивать скорость кровотока с помощью спектрального анализа протектированного сигнала. В данном случае опорная частота выбирается несколько выше по сравнению с частотой зондирования, в результате при нулевом частотном сдвиге в спектре присутствует только одна гармоника с частотой, равной разности частот зондирующего сигнала и опорного генератора синхронного детектора.

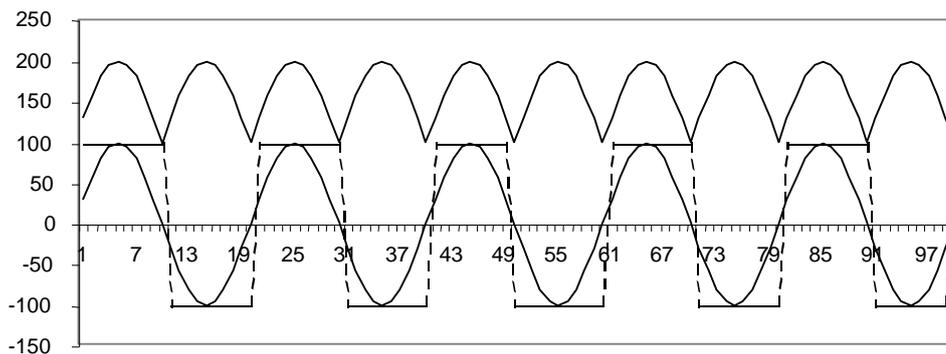


Рис. 8.7. Диаграмма работы синхронного детектора

Существует две разновидности приставок для доплерографии – с импульсным и непрерывным зондированием. В случае непрерывного зондирования биообъект возбуждается гармоническим сигналом одновременно с приемом ультразвукового эха. Затем с помощью синхронного детектора осуществляется выделение частотного сдвига. Недостаток систем с непрерывным зондированием заключается в том, что теряется пространственная информация о глубине исследуемых структур.

Этот недостаток может быть устранен с помощью так называемого импульсного зондирования и квадратурного детектирования. Импульсная последовательность при доплерографии аналогична последовательности при эхоскопии, но после аналого – цифрового преобразования осуществляется спектральный анализ эхограммы. В современных системах спектральный анализ проводится в цифровом виде периодограммным методом скользящим окном. Отображение информации осуществляется с помощью цветового кодирования (так называемые цветные доплерографические приставки), координата  $x$  дисплея соответствует координате плоскости исследуемого объекта, перпендикулярной направлению зондирования, координата  $y$  – глубине залегания, яркость – величине визуализируемого параметра. Обычно визуализируется линейная скорость кровотока, оцененная по сдвигу частот, однако, точные значения линейной скорости кровотока не могут быть вычислены, поскольку отраженный сигнал формируется множеством элементов в области рэлеевского рассеяния. Важным моментом доплерографии является выбор визуализируемого сечения с помощью задержки строб- импульса на некоторую величину относительно начала зондирующего импульса. В результате можно наблюдать в реальном времени относительные изменения частотного сдвига и “видеть” области нарушения кровообращения – турбулентные течения, суживание просвета сосуда, регургитацию крови и другое.

#### **8.4. Особенности программного обеспечения для визуализации ультразвуковых изображений**

Одним из бурно развивающихся направлений ультразвуковой диагностики является создание автоматизированных рабочих мест врача функциональной диагностики на базе универсальных персональных

компьютеров. Существующие ныне программные комплексы содержат систему управления базой данных пациентов с возможностью хранения как текстовой информации, так и изображений, графический модуль для растровых операций над изображениями, модуль подготовки отчета с возможностью печати изображений на лазерном или струйном принтере. Кратко рассмотрим основные операции по обработке УЗ – изображений, требующиеся в практической деятельности:

1. Регистрация произвольного кадра изображения и сохранение его в файле устройства внешней памяти;
2. Измерение линейных размеров наблюдаемых структур в интерактивном режиме;
3. Измерение площади произвольно обведенной области;
4. Вычисление статистических характеристик изображения в заданной произвольной области;
5. Линейная фильтрация (сглаживание, подчеркивание границ, выравнивание яркости и контрастности, усреднение последовательности изображений, вычитание изображений);
6. Нелинейная фильтрация – медианный фильтр, фильтр максимума энтропии, компенсация артефактов движения;
7. Автоматическое выделение контуров заданной плотности;
8. Устранение избыточности и упаковка изображений.

Описание некоторых алгоритмов приведено в приложении.

Регистрация кадров УЗ – изображения может быть осуществлена непосредственно в цифровом виде, если сканер снабжен собственной вычислительной системой с возможностью ведения архивов. При отсутствии такой возможности регистрация осуществляется с помощью аналого – цифрового преобразования видеосигнала. Это преобразование может быть выполнено специализированными процессорами, но в

настоящее время доступно множество плат видеоввода, имеющих стандартный TWAIN интерфейс. Такая реализация существенно меньше зависит от особенностей аппаратуры и позволяет создать относительно универсальные комплексы для обработки любых медицинских изображений.

## Глава 9

### Полиграфическая регистрация физиологических параметров организма

Одна из важнейших задач диагностических исследований состоит в получении максимально полной и достоверной информации о состоянии организма. Рассмотренные в предыдущих главах методы оценки структуры и функции органов и тканей организма построены на предположении о том, что измеряемый параметр (потенциал электрического поля, удельное сопротивление, модуль упругости и т.д.) непосредственно отражает состояние исследуемого участка тела и в норме имеет совершенно определенное среднестатистическое значение. Любое отклонение от “нормального” значения можно рассматривать как проявление дисфункции или нарушения анатомической структуры. С практической точки зрения, такой подход полностью себя оправдывает, особенно при проведении массовых, скрининговых обследований, когда состояние организма человека определяется по двухбалльной шкале – “здоров”, “требуется дополнительное обследование”. Но в случае детальной диагностики и дифференциации диагноза такой подход малопродуктивен. В клинической практике сложилось определенная методика оценки состояния человека на основе сопоставления результатов множества относительно независимых друг от друга исследований – анамнестических данных, лабораторных тестов, физикального и инструментального обследований и многих других. После получения всех данных доктор путем сопоставления находит наиболее вероятный диагноз при данном множестве измеренных параметров. Конечный результат анализа зависит от личного опыта и эрудиции врача, принадлежности его к

одной из научных школ, качества выполнения диагностических исследований и множества других объективных и субъективных факторов. В результате два доктора, анализируя один и тот же набор исходных данных, часто приходят к различным заключениям. Но в основе такой неоднозначности имеются и объективные физиологические предпосылки. Из теории функциональных систем, созданной выдающимся отечественным физиологом П.К. Анохиным, становится очевидным следующий факт – неважно, каковы значения отдельных параметров системы, важен лишь уровень ее жизнеспособности и адаптационных резервов. Мы можем оценивать эти характеристики только косвенно, связывая некоторые измеримые величины и состояние исследуемой системы. Но в силу существенной нелинейности связей между отдельными подсистемами одно и то же состояние организма может достигаться разными путями за счет изменения различных параметров. Например, при физической нагрузке первая реакция на повышенный гемодинамический запрос – увеличение частоты сердечных сокращений, но у хорошо тренированных людей эта реакция выражена меньше, чем у нетренированных, и повышенный кровоток достигается за счет увеличения ударного объема крови без существенного повышения частоты сердечных сокращений. Это более эффективный и оптимальный, с энергетической точки зрения, способ реагирования, но другая нагрузка, например, психоэмоциональный стресс может вызвать реакцию резкого возрастания частоты сердечных сокращений. Казалось бы, адаптационные реакции, связанные с активацией симпатического отдела вегетативной нервной системы, должны протекать более или менее одинаково – и в случае физической нагрузки, и в случае психоэмоционального стресса разворачивается примерно одинаковая цепочка реакций – выброс катехоламинов, повышение артериального давления, увеличение частоты

сердечных сокращений, увеличение частоты и глубины дыхания и т.д. Но конечная цель адаптации зависит от модальности раздражителя –при физической нагрузке необходимо обеспечить адекватное кровоснабжение мышц, а психоэмоциональное напряжение проявляется, как правило, в виде вегетативных симпатических реакций. В результате появляется неоднозначность оценки состояния – если мы получаем данные о том, что частота сердечных сокращений больше нормальных значений для данной возрастной группы, то можно с достаточной степенью уверенности говорить о преобладании в данный момент симпатического отдела центральной нервной системы, но указать причину этого и оценить общее состояние организма на основе этих данных невозможно. Частота сердечных сокращений постоянно изменяется, существует физиологическая вариабельность сердечного ритма, обеспечивающая быструю и эффективную компенсацию различных воздействий на организм, поэтому можно с уверенностью утверждать, что это неспецифический параметр, отражающий соотношение между симпатическим и парасимпатическим отделами вегетативной нервной системы. Если бы нам была известна цель адаптации, то на основе анализа динамики параметра можно было бы оценить эффективность адаптации и степень компенсации внешнего воздействия. Но раздражитель, вызвавший цепочку адаптационных реакций, неизвестен и именно он является конечным результатом клинического анализа данных. Получается замкнутый круг – зная цель адаптации, мы можем оценить состояние организма, степень компенсации и “цену” адаптации, но выявить раздражитель мы можем только в результате “слепого” анализа имеющихся данных.

Большинство измеримых параметров представляют собой следы, отпечатки адаптационного процесса, стремящегося любым путем

сохранить жизнеспособность организма и обеспечить адекватное выполнение основных физиологических функций. Рассмотрим, к примеру, движение, одну из важнейших функций живого организма. Движение у человека обеспечивается за счет сокращения мышц. Процесс сокращения запускается потенциалом действия, который возникает при активации нервного окончания, регулирующего работу данной мышцы. При этом амплитуда потенциала действия никак не регулируется и может иметь большой разброс, поскольку важен лишь сам факт наличия потенциала действия. В то же время диагностика функционального состояния мышцы основывается на регистрации ее электрической активности (миограммы), при этом оценивается амплитуда сигнала (которая никак не регулируется). Размах потенциала действия *зависит* от ионного состава внутри – и внеклеточной жидкости, но никак на него не влияет. Размах потенциала действия на поверхности тела также *зависит* от количества одновременно сокращающихся мышц, но не влияет на эту величину. Таким образом, функциональное состояние мышечного аппарата мы оцениваем по косвенным признакам, *сопровождающих* мышечное сокращение, но не являющихся конечной целью работы системы, конечной целью является движение. Существуют рецепторы, чувствительные к напряжению мышц и обеспечивающих обратную связь по движению и есть возможность измерить объем движения с помощью механических датчиков (например, угловой датчик положения сустава). Но если измерять только результат сокращения по объему движения, то в случае патологии будет невозможно выяснить ее причину. Возможны нарушения на нескольких уровнях – на уровне двигательных центров коры головного мозга, на уровне спинного мозга, на уровне периферических нервов, на уровне синаптической передачи и на уровне мышцы. Таким образом, для адекватной оценки функционального состояния опорно - двигательной системы человека

необходимо одновременно регистрировать параметры, характеризующие состояние всех уровней от центрального до периферического, при этом только один параметр – объем движения – является целью работы системы. Все остальные уровни оцениваются косвенными параметрами (электрофизиологическими, наличием структурных повреждений, выявляемых методами медицинской интроскопии, лабораторными тестами и пр.). Сделать вывод о состоянии опорно – двигательной системы можно будет на основе сопоставления данных, полученных на разных уровнях.

В этой связи становится понятна тенденция к объединению нескольких различных методик в единый полиграфический комплекс с последующей многомерной обработкой данных. Наибольшие трудности возникают при попытке объединить разнородные данные, к тому же имеющих различный масштаб. Обычно необходимо решить несколько вопросов:

1. Как привести измеренные данные к одному масштабу?
2. Какое математическое выражение даст наилучшее описание состояния?
3. Как определить минимально необходимый объем исходных данных (количество методик, вычисляемые параметры и т.д.)?

Существует несколько различных подходов к решению этих вопросов. Фундаментальным положением, на котором базируются все известные на сегодняшний день методы многомерного анализа медико – биологических данных, является тезис о непрерывности изменения состояния отдельных систем и всего организма в целом. Это означает, что в каждый момент времени состояние изучаемой системы может быть описано как функция от множества мгновенных значений параметров  $x_1, x_2, \dots, x_n$ :

$$\frac{ds}{dt} = f(x_1, x_2, \dots, x_n). \quad (9.1)$$

Набор измеряемых параметров  $x_1, x_2, \dots, x_n$  называется фазовым пространством, а многомерная кривая  $s(x_1, x_2, \dots, x_n)$  – фазовой траекторией. Таким образом, в каждый момент времени состояние системы можно определить как точку в фазовом пространстве. Фазовые траектории могут быть произвольными, но выделяют несколько характерных траекторий, которые называют аттракторами. Для периодической системы, в которой с течением времени параметры изменяются циклически, фазовая траектория будет круговой (в многомерном пространстве), соответствующий аттрактор называется круговой или циклический. Если же в системе присутствует значительный случайный компонент, то фазовые траектории будут подчиняться вероятностным законам, а порождаемые аттракторы называются странными. Такая геометрическая интерпретация поведения сложной системы удобна и наглядна даже в случае большого числа измерений и часто применяется для визуализации поведения живой системы. Наиболее существенной проблемой является нахождение функции, связывающей измеренные параметры и состояние системы. Вид функции можно получить либо путем анализа изучаемой физиологической системы и составления ее математической модели, либо экспериментально. И первый, и второй варианты весьма трудоемки, а получающаяся в результате модель системы построена с учетом множества упрощающих предположений и далеко не всегда адекватно описывает весь диапазон реально наблюдаемых состояний. Поэтому часто в таком описании предполагается линейная зависимость функции состояния от значений параметров:

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_n x_n. \quad (9.2)$$

Здесь  $a_1, a_2, \dots, a_n$  – коэффициенты уравнения множественной регрессии, определяемые из эксперимента. Более сложные модели можно

построить на основе полиномов высших степеней (квадратичных, кубических и т.д.). Недостаток такого формального подхода состоит в том, что физиологический смысл построенной модели выхолащивается и заменяется констатацией феноменологического наблюдения. Кроме того, большинство измеряемых физиологических параметров нелинейно зависят от состояния изучаемой системы. Несмотря на имеющиеся недостатки, данный подход очень популярен и широко распространен в медико – биологических исследованиях.

Другой подход основан на определении состояния как дистанции между наблюдаемыми значениями параметров и некоторым эталоном, референтной точкой. Расстояние может быть определено различными способами.

1. Евклидово расстояние:

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = \sqrt{(x_1 - x_1^0)^2 + (x_2 - x_2^0)^2 + \dots + (x_n - x_n^0)^2} . \quad (9.3)$$

2. Расстояние Минковского (обобщение формулы (9.3)):

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = \sqrt[l]{|(x_1 - x_1^0)|^l + |(x_2 - x_2^0)|^l + \dots + |(x_n - x_n^0)|^l} . \quad (9.4)$$

3. Расстояние Чебышева:

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = \max(|(x_i - x_i^0)|), i = 1..n. \quad (9.5)$$

4. Расстояние Махаланобиса:

$$f(x_1, x_2, \dots, x_n) = (X - X^0)^T S^{-1} (X - X^0) , \quad (9.6)$$

Здесь  $X$  – вектор измеренных значений,  $X^0$  – вектор эталонных значений,  $S^{-1}$  – матрица размером  $n \times n$ , обратная матрице ковариации вектора измеренных значений.

Формулы (9.3)-(9.6) далеко неполный перечень известных мер расстояния. Не существует “лучшего” расстояния, в зависимости от особенностей изучаемой системы оптимальными могут быть разные меры, но общим для такого описания является возможность физиологической интерпретации расстояния как величины отклонения состояния системы от некоторого стационарного, базового уровня. Данный уровень может быть как среднестатистической величиной, определенной для некоторой группы людей, так и индивидуальной, зарегистрированной в заданном состоянии (например, в состоянии спокойного бодрствования). Несомненным преимуществом описания поведения системы, с точки зрения изменения расстояния от референтной точки, является прозрачность физиологической интерпретации, но остается проблема оценки “вклада” каждой из переменных в суммарную величину.

Оценить структуру наблюдаемых данных, связь между переменными и степень влияния изменения состояния системы на каждую переменную можно с помощью факторного анализа. Основная идея факторного анализа – выявление взаимосвязанных переменных и объединение их в обобщенную величину, которая называется фактором. Объединение происходит, как правило, на основе многомерной регрессии, когда новая переменная является линейной комбинацией других переменных. Для новой переменной вводится понятие факторной нагрузки – она равна коэффициенту корреляции новой переменной с каждой переменной исходного множества. Чем больший коэффициент корреляции, тем выше его факторная нагрузка и сильнее влияние на соответствующую переменную. Для выделения значимых факторов используется вращение

факторов. Суть вращения – расположить линию множественной регрессии так, чтобы дисперсия вдоль линии была максимальна, а по остальным направлениям минимальна. Это приводит к построению достаточно просто интерпретируемых факторов, имеющих наибольшие факторные нагрузки. В результате вращения формируется новая координатная система, в которой факторы ортогональны и независимы друг от друга. При таком подходе система описывается в виде нескольких обобщенных переменных (факторов, их существенно меньше, чем исходных величин), где каждый из исходных параметров входит в виде слагаемого с заданным весовым коэффициентом. В результате можно наблюдать динамику факторов при изменении состояния системы. Достоинством факторного анализа с точки зрения описания состояния системы является возможность определения структуры взаимодействия переменных между собой и выбора близкого к оптимальному набора измеряемых параметров. Обычно сильно связанные между собой переменные объединяются в один фактор. С физиологической точки зрения это означает, что один из регистрируемых параметров может быть исключен без ущерба для оценки состояния системы. Факторный анализ также очень распространен в медико–биологических исследованиях и успешно применяется для создания структурных моделей различных систем. Недостаток метода – высокая сложность адекватной интерпретации факторов, зачастую факторная модель не соответствует известной анатомо–физиологической модели и противоречит общепризнанным положениям. Иногда это действительно новые данные, характеризующие ранее неизвестную функциональную систему, но в большинстве случаев “странные” факторные модели не что иное, как результат неправильно спланированного (и, соответственно, неправильно выполненного) исследования. Вопросы оптимального планирования эксперимента для проведения факторного анализа выходят

за рамки рассмотрения в данном курсе, с ними можно познакомиться в общедоступной литературе по математической статистике.

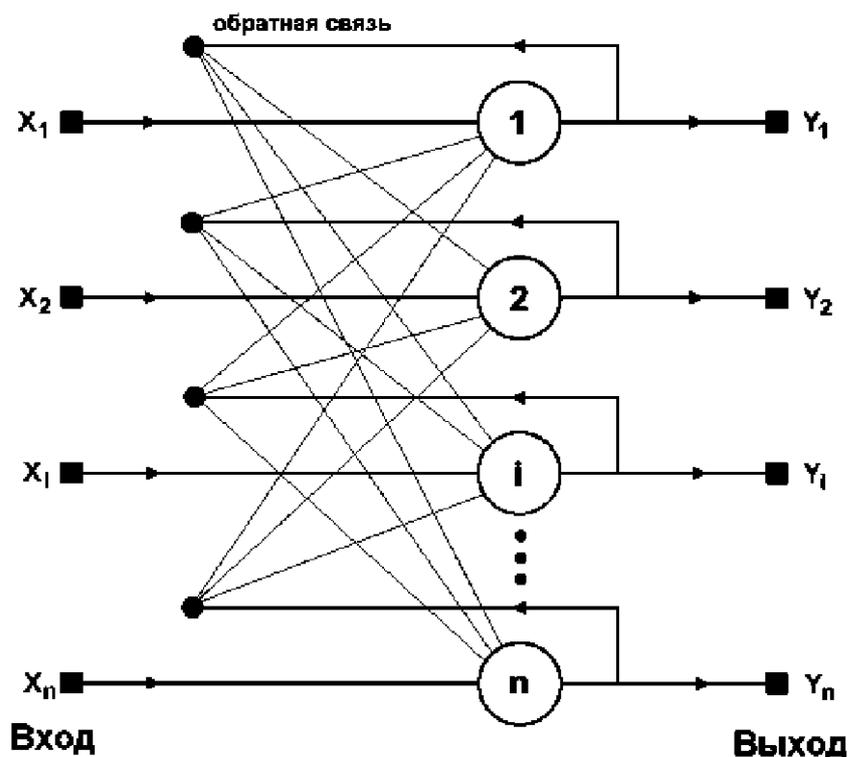


Рисунок 9.1. Нейронная сеть Хопфилда

В последние десять – пятнадцать лет для описания и моделирования сложных биологических систем начали применяться модели в виде нейронных сетей. Парадокс заключается в том, что возникнув как модель головного мозга человека, нейронные сети нашли наибольшее применение в немедицинских приложениях и лишь по прошествии длительного времени стали инструментом моделирования и описания живых систем. Рассмотрим нейронную сеть Хопфилда, которая может быть условно названа моделью системы с ассоциативной памятью. Пусть имеется  $N$  нейронов, каждый из которых имеет  $N$  “дендритов”, то есть входных сигналов и один “аксон” (выходной сигнал). Каждый нейрон в сети Хопфилда связан со всеми остальными – “аксон” подсоединяется к одному

из “дендритов” всех нейронов, в свою очередь аксоны всех нейронов подсоединяются к “дендритам” данного нейрона.

На вход системы, содержащей  $n$  нейронов, подается неизвестный сигнал  $x_1, x_2, \dots, x_n$ . С помощью специальной вычислительной процедуры, которая называется релаксацией, находится состояние, соответствующее минимуму потенциальной энергии системы. Перед началом распознавания производится инициализация системы, которая состоит в вычислении матрицы весовых коэффициентов:

$$w_{ij} = \sum_{k=0}^{m-1} x_i^k x_j^k; i \neq j$$

$$w_{ij} = 0; i = j;$$
(9.7)

Здесь  $m$  – количество эталонных образов,  $x_i^k, x_j^k$  –компоненты вектора эталонного образа с номером  $k$ , всего имеется  $m$  эталонов. После обучения системе предъявляется вектор неизвестных параметров  $x_1, x_2, \dots, x_n$ , выход системы устанавливается в  $y_1 = x_1, y_2 = x_2, \dots, y_n = x_n$ . Затем осуществляется итерационная процедура релаксации:

$$H_j^{r+1} = \sum_{i=0}^{n-1} w_{ij} y_j^r$$

$$y_j^{r+1} = -y_j^r; H_j^{r+1} \neq 0$$

$$y_j^{r+1} = y_j^r; H_j^{r+1} = 0$$
(9.8)

Итерации вычисляется до тех пор, пока значения на выходе (вектор  $Y$ ) не перестанут изменяться. Полученное в результате решение будет близко к одному из ранее предъявленных эталонов. Модель можно обобщить на случай действительных чисел, представляющих векторы и матрицу коэффициентов, но для нахождения решения необходимо будет

использовать один из методов многомерной минимизации для нахождения минимума выражения (9.8).

Интересной особенностью подобных моделей является их способность опознавать “близкие”, но не идентичные образы и менять их местами. Кроме того, при отсутствии некоторого количества информации система в принципе может, за счет избыточности, восстановить недостающие значения. Для достижения минимального количества ошибок число эталонов не должно превышать 10-15% от общего числа нейронов в сети.

Существуют и другие модели нейронных сетей, но всех их объединяет общее свойство – способность находить состояние, наиболее близкое к одному из заданных эталонов. Также очень важна способность нейронных сетей к самообучению и пополнению библиотеки эталонов. В настоящее время вычислительные мощности персональных ЭВМ позволяют строить сети, содержащие до нескольких тысяч нейронов. Недостаток нейронной сети как модели оценки состояния физиологической системы состоит в том, что на выходе могут возникать образы – фантомы, которых не было в исходном обучающем множестве, соответственно, на выходе могут появиться значения параметров, несовместимые с физиологическими ограничениями. Другая проблема связана с необходимостью формирования ограниченного множества отличающихся друг от друга эталонных состояний, что приводит к переходу от непрерывного к дискретному пространству. Также возникает проблема выбора количества уровней квантования измеренных параметров с целью ограничения размерности пространства возможных состояний до минимально необходимой величины.

В целом же модель в виде нейронной сети достаточно адекватно описывает физиологические параметры, при этом отсутствуют сложности

в интерпретации – паттерн, получающийся на выходе системы, принадлежит к тестовому множеству и определяемое им состояние известно заранее.

Вообще говоря, выбор способа оценки состояния физиологической системы определяется целями и задачами исследования и требует большой предварительной работы по выбору параметров, формированию требований к точности измерения и динамическому диапазону технических средств регистрации. В настоящее время отсутствует единый формализованный подход к созданию полиграфических медицинских систем и в каждом конкретном случае решение является компромиссом между сложностью и стоимостью полиграфа.

В качестве примера практической реализации полиграфической методики можно привести метод оценки психофизиологических реакций, больше известный как детекция лжи. В этом методе регистрируется ряд параметров, как правило частота сердечных сокращений, частота дыхания, кожно – гальванический рефлекс, фотоплетизмограмма периферических отделов (обычно пальца) и несколько каналов электроэнцефалограммы. Перед началом тестирования проводится калибровка - полиграфолог проводит вербальный или невербальный тест, в котором содержатся значимые и незначимые знаки – слова, фразы или изображения, на которые подавляющее большинство людей реагирует однозначно. Например, на вопрос “Вы когда –нибудь что –нибудь крали?” большинство людей дает отрицательный ответ, но в действительности это не так и соответствующая вегетативная реакция при неискреннем ответе проявляется в записи. На вопрос об имени, например, “Вас зовут Андрей?” большинство людей реагируют спокойно и уверенно отвечают “Да”. Это служит калибровочным эталоном, с которым впоследствии будет

сравниваться реакция на другие вопросы. Обычно калибровочные вопросы повторяются несколько раз до получения более или менее однозначной реакции. Затем испытуемому задается ряд вопросов, среди которых большинство незначимых, но среди них по определенному закону вкрапливаются значимые вопросы, проверка искренности ответа на них является целью исследования. В случае появления “неудобных” вопрос у человека развивается психоэмоциональная реакция, приводящая к активации симпатической нервной системы и изменениям параметров вегетативной нервной системы. Обычно берется эпоха анализа, равная нескольким секундам. Оценивая состояние вегетативной нервной системы по измеряемым показателям на основе многомерной обработки данных, можно с высокой степенью достоверности установить искренность ответа на ключевые вопросы.

## Глава 10

### Адаптивное биоуправление: сущность метода, физиологические основы, области применения

Первые представления об обратной связи (ОС) как базисном механизме многих физиологических процессов зародились в конце 19 века. Работы Ухтомского А.А., Бернштейна Н.А., Анохина П.К. об афферентной регуляции, опубликованные в 20 - 30 годах нашего столетия, убедительно продемонстрировали наличие и неизбежность существования ОС (“сенсорная коррекция”, “обратная афферентация”) в любом проявлении жизнедеятельности сложного биообъекта.

Понятие обратной связи стало общепризнанным после выхода в свет в 1948 году известной книги Норберта Винера “Кибернетика”. В самом общем смысле ОС - это информация, которая в работающей системе связывает выход со входом, обеспечивая тем самым контроль и необходимую коррекцию входного сигнала.

Значительные успехи кибернетики в конце 50 и начале 60 годов обратили внимание исследователей на возможность применения принципа ОС для обучения человека управлению своим состоянием и некоторыми своими функциями, не поддающимися в обычных условиях сознательному контролю (артериальное давление, температура тела, частота сердечных сокращений и др.). Идея такого обучения была сформулирована Запорожцем А.В., который на основании убедительных данных показал, что прежде чем стать управляемой, функция должна стать ощущаемой (безразлично - по своим прямым или косвенным признакам).

В последние годы в медицине наряду с психофармакологическими средствами компенсации нарушенных функций получают распространение различные варианты аутотренинга и биоуправления с аппаратурной ОС.

Суть метода биологической обратной связи (БОС) заключается в предъявлении испытуемому с помощью технических средств дополнительной информации о текущем состоянии той или иной его функции, сведений о динамике объективных параметров состояния регуляторных и гомеостатических систем организма, информации, которая ему (также как и экспериментатору) недоступна без привлечения специальной электронной компьютерной техники, обеспечивающей регистрацию, обработку биоэлектрических сигналов в реальном масштабе времени и представлении результатов человеку в удобной для восприятия форме с целью обучения управлению этой функцией. Модальность - аудиальный, визуальный или тактильный - сигнала обратной связи выбирается в соответствии с целями БОС-тренинга.

Для обозначения данного метода в литературе используются названия “БОС-тренинг”, “биоуправление”, “адаптивное биоуправление”, и англоязычный вариант – “biofeedback”. Термин “адаптивный” означает в этом случае подстройку какого-либо физиологического параметра к заданным характеристикам.

Существует несколько подходов к определению сущности БОС. Во-первых, можно считать, что метод основывается на кибернетических представлениях о механизмах управления систем и процессах саморегуляции физиологических функций и представляет собой одну из форм биотехнического управления.

Во-вторых, под БОС-тренингом можно понимать комплекс процедур, при проведении которых испытуемый получает информацию

о текущем состоянии некоторой физиологической функции, что позволяет развивать навыки саморегуляции.

Поскольку основная концепция БОС-исследований заключается в том, что информация о функциональном состоянии позволяет испытуемому обучаться самоконтролю и модификации исследуемой и регулируемой физиологической функции, то адаптивное биоуправление можно рассматривать и как особую форму обучения отдельных физиологических систем организма. Под обучением системы подразумеваются значимые ее изменения, происходящие в соответствии с программой обучения. Одновременно, как правило, отмечаются изменения координационных отношений внутри регулируемой системы и ее структуры - вариативности, основного спектра частот, изменение периодичности и т.д.

Первой и главной особенностью метода является то обстоятельство, что здесь осуществляется попытка управления процессами организма, которые не могут наблюдаться и быть зафиксированными ни врачом, ни больным без специальных технических устройств. Вторая особенность - эти процессы не могут подвергаться произвольному контролю вне биотехнической системы с ОС.

Таким образом, БОС представляет собой “биотехнический” тренинг, основанный на анализе полученных сигналов, характеризующих деятельность определенных органов и систем организма в реальном масштабе времени. Выбранные информативные параметры должны отражать состояние физиологической регуляции и позволять организовать произвольный контроль (так называемую “саморегуляцию”) основных физиологических параметров с помощью технических средств (в частности, с использованием ЭВМ).

## **10.1. Физиологические основы эффектов биологической обратной связи**

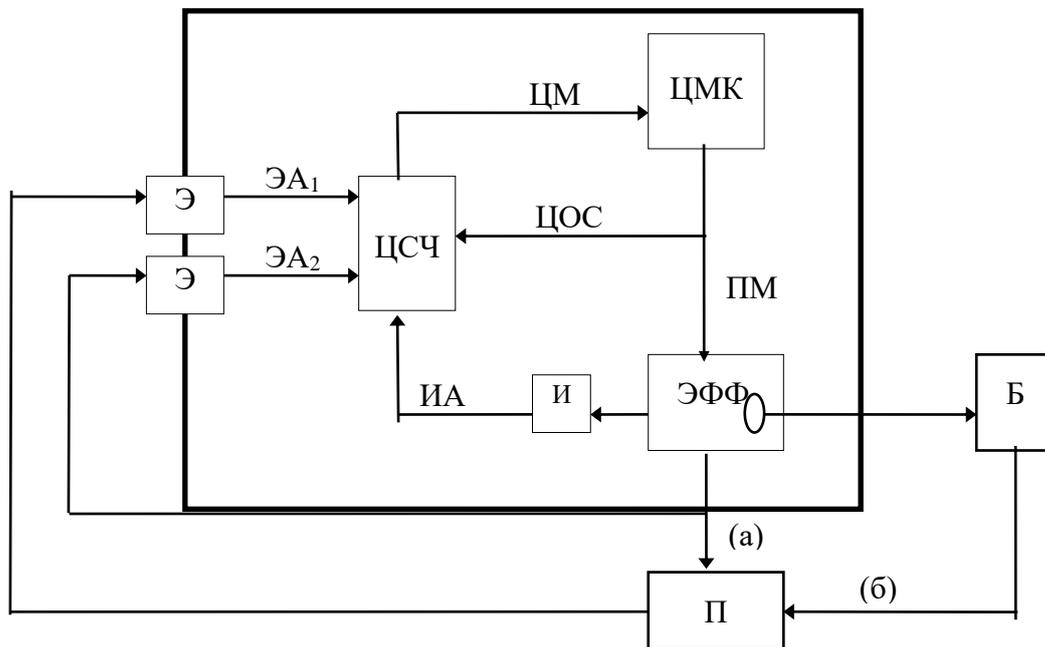
Вопрос об изменениях, происходящих в организме человека в процессе биоуправления, имеет множество аспектов - от центральных механизмов регуляции до клеточных и молекулярных механизмов нейрональной пластичности. Исследование феномена саморегуляции висцеральных функций при замыкании биологической обратной связи начиналось с “верхнего уровня”, с выяснения общих закономерностей, лежащих в основе этого явления.

В конце 70-х годов было высказано предположение, что функции автономной нервной системы, так же как и центральной нервной системы, и их внешние выражения могут быть модифицированы условным подкреплением при наличии внешней обратной связи. Одновременно была предложена теория обобщения висцерального обучения как одной из форм двигательных модификаций. Это позволяет рассматривать процесс произвольной релаксации как пример проявления теории центральной эфферентной теории мышечного контроля.

Schwartz В. (1979), и позднее Leisman G. (1989) рассматривали процесс адаптивного биоуправления с точки зрения кибернетики. Как известно, основу кибернетических представлений о саморегуляции составляют механизмы функционирования отрицательных обратных связей, стабилизирующих поведение параметров выхода систем и корректирующих характеристики входа, то есть параметры входа системы модифицируются обратной связью от выхода. Саморегулирующаяся система в соответствии с этими представлениями действует автоматически - возникновение отрицательной обратной связи само по себе подразумевает возникновение механизмов саморегуляции. Саморегулирующие эффекты БОС, стабилизирующие

психофизиологическую саморегуляцию, зависят не только от параметров и природы обратной связи (модальность, интенсивность, продолжительность стимула и т.д.), но также и от текущего состояния организма. Сама модификация поведенческих реакций и их закрепление происходит, вероятнее всего, за счет уже имеющихся внутренних цепей обратной связи. Величина и характер изменчивости поведения - результат синтеза новых внешних (искусственных) и внутренних обратных связей.

J. Brener (1974, 1993) предложил теорию развития произвольного



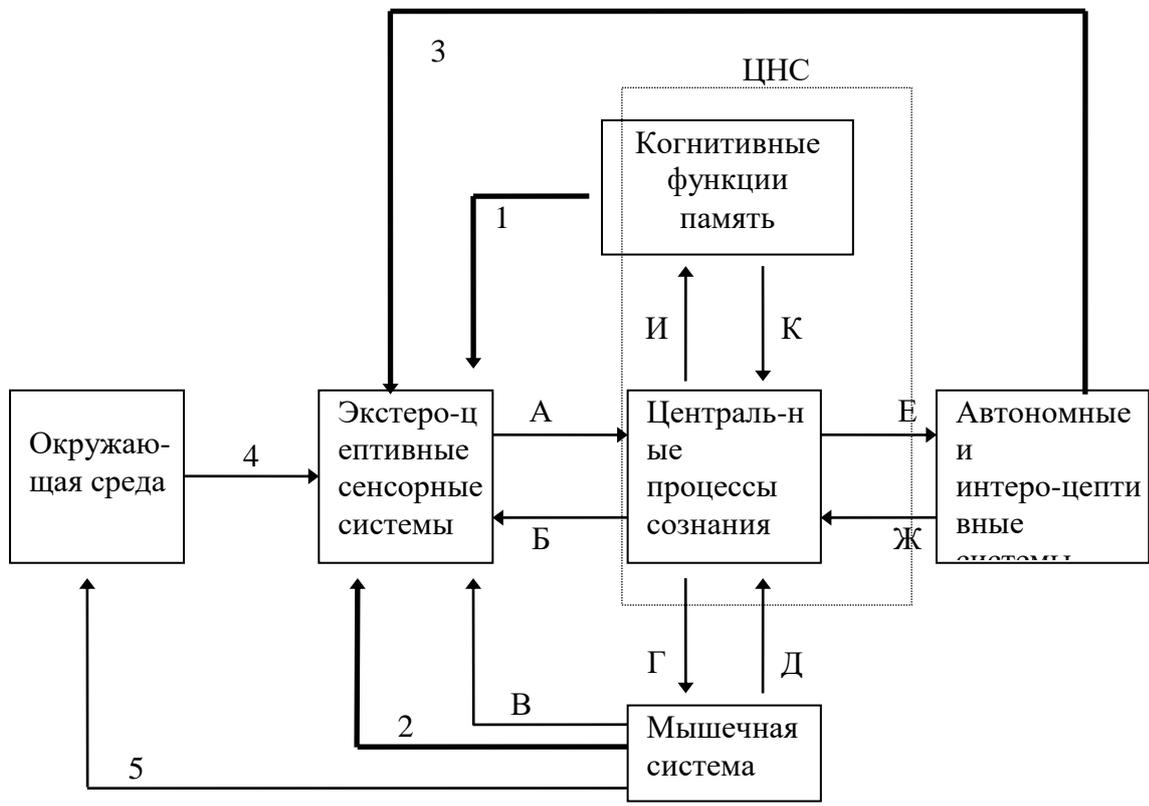
- ЦМК - центральный моторный контроль,
- ЦОС - центральные пути обратной связи,
- ПМ - периферические моторные пути,
- эфф - эффектор,
- И - интерорецептор,
- ИА - интерорецептивные афферентные пути,
- П - преобразователь, активирующийся:
  - а - при воздействии энергии окружающей среды,
  - б - при воздействии энергии, выработанной внутренним фактором,
- Б - биологическая активность (ЭКГ, ЭЭГ, ЭМГ и др.),
- Э - экстерорецептор,
- ЭА<sub>1</sub> - прямо активизирующиеся экстерорецепторные пути,
- ЭА<sub>2</sub> - косвенно (опосредованно) активизирующиеся афферентные пути,
- ЦСИ - центральная сенсорная интеграция,
- ЦМ - центральные моторные пути.

Рисунок 10.1. Модель произвольного контроля по Д. Бренеру

контроля при БОС, делая акцент на обучении висцеральному контролю (рис.10.1). Основная идея - БОС как особая форма обучения новому искусству (мастерству), которое раньше не было записано в памяти испытуемого. В такой модели процесс обучения рассматривается как совпадающий по времени (контингентный) с развитием способности испытуемого дискриминировать афферентацию, относящуюся к состоянию ответной реакции, и подразумевает формирование "образа ответа" на основе этой афферентации. Таким образом, для достижения самоконтроля над висцеральными функциями испытуемый должен научиться выделять и идентифицировать интерцептивную афферентацию, относящуюся к реакции системы-мишени.

При этом стимул ОС, используемый в БОС-тренинге, рассматривается только как инструмент идентификации соответствующей афферентации. Совокупность интерцептивных ощущений, которую испытуемый начинает идентифицировать с появлением ответа на стимул, и называется, по терминологии Д.Бренера, "образом ответа". Как только испытуемый "сформулирует" соответствующий образ, активация его посредством определенной инструкции автоматически ведет к генерированию этого ответа (даже при исключении внешней обратной связи).

К.Gaarder (1972) представил БОС-тренинг как обмен информационными потоками между окружающей средой и организмом, между системами организма. Внешняя информация, поступающая через экстероцептивные сенсорные системы, активизирует когнитивные функции, центральные процессы сознания и память. Обработка информации в ЦНС приводит к формированию новых потоков, направленных к системам - мишеням (рис. 10.2).



- Тонкими стрелками отмечены:
- А - канал сенсорного входа
  - Б, В - контроль сенсорного входа внутренней обратной связью
  - Г - контроль мышечной системы
  - Д - проприоцептивная обратная связь
  - Е - контроль автономной системы
  - Ж - интероцептивная и автономная обратная связь
  - И, К - информационные процессы в ЦНС
  - 4 - влияние окружающей среды на организм
  - 5 - воздействие организма на окружающую среду

Толстые стрелки (1, 2, 3) показывают примеры искусственных (внешних) цепей обратной связи. В каждом случае подразумевается, что канал искусственной обратной связи состоит из преобразователя физиологических сигналов, усилителя, анализатора биоэлектрической активности и средств реализации обратной связи в виде сенсорного сигнала.

- Канал 1 - ЭЭГ- обратная связь,
- канал 2 - ЭМГ- обратная связь,
- канал 3 - висцеральная обратная связь (например, ЧСС, АД).

**Рисунок 10.2. Модель управления психофизиологическим состоянием организма методом БОС в рамках гомеостатической адаптивной системы контроля**

Еще один подход к анализу систем с биологической обратной связью базируется на теории функциональных систем П.К.Анохина. Согласно П.К.Анохину, функциональные системы - это динамические,

саморегулирующиеся организации, все составные компоненты которых взаимодействуют достижению полезных для системы и организма в целом приспособительных результатов. Указанные результаты (в качестве которых могут выступать как изменения показателей внутренней среды, так и поведенческие акты) являются ведущими системообразующими факторами.

В статье "Рефлекс цели как объект физиологического анализа" (1962 г., Журнал высшей нервной деятельности им. И.П.Павлова) П.К.Анохин писал: "...Вся наша жизнь состоит из непрерывной цепи формирующихся целей и их достижений... Только поставив перед собой такую цель, человек может формировать гармоническое, а не хаотическое поведение".

Операциональная архитектоника центральной организации функциональной системы включает в себя следующие стадии:

- афферентного синтеза
- принятия решения
- формирования акцептора результатов действия и программы действия
- достижения результата

обратной афферентации о результате.

Установлено, что акцептор результата действия представляет собой разветвленную динамическую организацию, функционально объединяющую различные отделы мозга как в горизонтальном, так и вертикальном направлении.

По мере неоднократного, однотипного удовлетворения ведущей потребности организма происходит запечатление в структурах соответствующего акцептора результата действия специфической мозаики возбуждений, программирующей основные параметры данного подкрепления. В этом случае формируется специфическая "энграмма

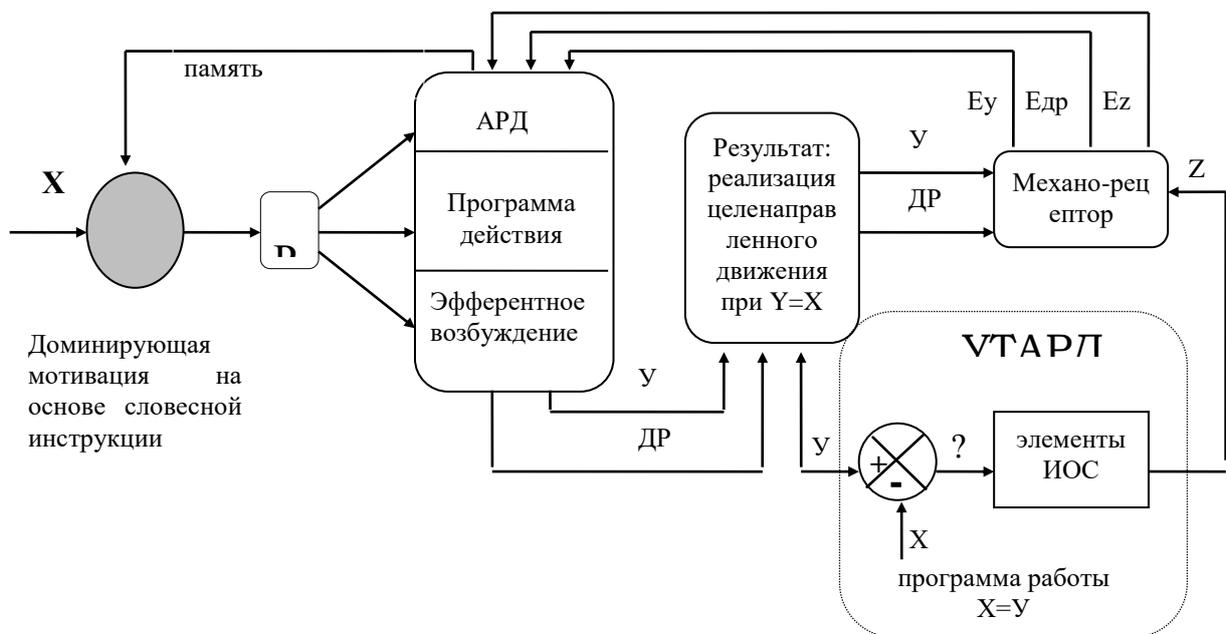
подкрепления". Решающим фактором, определяющим дальнейшее формирование поведенческого акта, являются параметры полученных результатов.

Таким образом, процесс обучения с помощью метода БОС можно представить в виде схемы, в значительной степени перекликающейся со схемой целенаправленного поведения по П.К.Анохину. Этот подход был реализован Бугаевым С.А., Водяным А.Ю. и Никитиной Э.В. (1993) в форме концептуальной модели обучения с помощью метода БОС.

Основой данной концептуальной модели является подход к обучению с БОС как к целенаправленному поведению. В качестве цели можно рассматривать как требуемое изменение физиологических функций (с прагматической точки зрения, процедура БОС строится именно для достижения такого результата), так и сигнал обратной связи, который испытуемый получает. Однако, при отождествлении полезного результата с требуемым изменением физиологической функции, основное внимание переносится на особенности внутренней динамики, для которой характерно множество случайных флуктуаций. Это делает такую систему слабо детерминированной, а связь процесса обучения с изменяющимися параметрами организма очень неопределенной. Правильнее считать, что результатом биоуправления является получение подкрепляющего сигнала БОС. Изменение физиологических показателей, таким образом, является лишь следствием достижения подкрепления. Обучение с помощью БОС является обучением получению сигнала обратной связи с требуемым набором характеристик, сами же изменения физиологических параметров находятся в тени этого процесса, они проявляются лишь при исключении из сложившейся системы саморегуляции прибора БОС, при распространении полученного навыка на реальную жизнь. Для запуска системы целенаправленного поведения у испытуемого должна быть

сформирована мотивация для получения сигнала БОС. Для пациента, страдающего тем или иным заболеванием, такая мотивация может быть обусловлена социальными и биологическими побуждающими причинами, в роли которых может выступать сам факт заболевания. Мотивация получения сигнала обратной связи приводит к запуску целенаправленного поведения, начинающегося с выработки программы выбора оптимальной стратегии управления физиологической функцией. Существенное влияние на выбор стратегии может оказать инструкция, даваемая врачом. Один из основных элементов инструкции - общая ориентация на релаксацию или активацию. В соответствии с имеющимися у испытуемого представлениями, отражающими личный опыт, осуществляется перебор стратегий управления. Критерием правильного выбора является получение и удержание требуемого сигнала обратной связи. Сохранение в течении продолжительного периода времени заданного сигнала свидетельствует о нахождении оптимальной стратегии управления, позволяющей сформировать паттерн физиологических реакций, компонентом которого является требуемое изменение физиологической функции. Такое соответствие получаемой и ожидаемой реакции, как и рассогласование между ними в случае неудачных попыток регуляции, находит отражение в эмоциональной оценке результата. При этом положительная эмоциональная оценка приводит к закреплению выбранной стратегии управления, а отрицательная - к продолжению перебора стратегий. В конечном итоге за счет применения приемов саморегуляции получения паттернов физиологических реакций у пациента формируется представление о способах, которые позволяют достичь требуемого результата, и ощущениях, которыми сопровождается достигаемое состояние. Происходит осознание (аутоидентификация) стратегии управления и специфического психофизиологического состояния,

сопровождающего достижение подкрепляемого изменения физиологической функции. Это позволяет в результате обучения с БОС сформировать систему с регуляцией по возмущению, направленной уже не на получение сигнала БОС, а на достижение требуемого состояния. Возможно, в ряде случаев происходит формирование нового рецептивного поля или расширение возможностей старого. Иными словами, ряд пациентов начинает без прибора обратной связи ощущать те изменения, которые связаны с регулируемой физиологической функцией. Это позволяет уже при отсутствии прибора БОС сформировать систему с регуляцией по отклонению.



- X - заданная интенсивность мышечного напряжения кисти
- Y - реализованная интенсивность мышечного напряжения кисти
- P - принятие решения
- АРД - акцептор результата действия
- ДР - движение рукой
- Едр - ощущение движения рукой
- Еу - ощущение мышечного напряжения кисти
- ЦНД - целенаправленное движение
- УТАРД - усилитель-тренажер акцептора результата действия
- ИОС - искусственная обратная связь
- ? - отклонение от заданного мышечного напряжения кисти
- Z - тормозное сопротивление, пропорциональное отклонению
- Ez - ощущение отклонения от заданного мышечного напряжения кисти

Рисунок 10.3. Упрощенная схема функционирования биотехнической системы саморегуляции мышечного напряжения при фиксации орудия труда в процессе целенаправленного движения

Особенности проявления основного психофизиологического закона при работе человека в системе с БОС были рассмотрены Боксером О.Я. (1994). Было показано, что в режиме БОС, когда предощущение (субсенсорное ощущение) суммируется с сигналом обратной связи, возникает феномен “прироста интенсивности ощущения”. При замыкании биологической обратной связи формируется функциональная биотехническая система, в которой прибор обратной связи выполняет роль усилителя - тренажера акцептора результата действия (рис. 10.3).

Совершенно очевидно, что управление выбранным параметром осуществляется за счет взаимодействия различных уровней регуляторных систем. В связи с этим интересным является вопрос о морфофункциональной организации таких систем, о выделении вклада каждого уровня в процесс биоуправления.

Достаточно просто разрешается этот вопрос в случае БОС-тренинга по параметрам активности скелетной мускулатуры, поскольку здесь речь идет не о формировании принципиально новой функциональной системы, а о совершенствовании (коррекция осанки, уменьшение напряжения лобных мышц) или восстановлении возможностей уже имеющейся (реабилитация после травм, парезов). К этой же группе можно отнести и респираторный БОС-тренинг (обучение “правильному дыханию” при бронхиальной астме, дыхательные релаксационные методики).

Во всех перечисленных случаях биологическая обратная связь выступает в качестве “усилителя акцептора результата действия” для функции, изначально поддающейся сознательной регуляции - такой, как ритм и глубина дыхания, напряжение скелетной мускулатуры.

Более сложным представляется анализ механизмов управления произвольными функциями - артериальным давлением, сердечным

ритмом, кожно-гальванической реакцией и т.д. Одним из возможных подходов является математическое моделирование систем регуляции исследуемой функции. Построение и анализ моделей позволяет решить ряд задач: выделить те параметры, которые могут изменяться под воздействием БОС-тренинга, спрогнозировать динамику изменения этих параметров, найти оптимальные пути коррекции.

Данный подход был реализован, в частности, для системы регуляции артериального давления. Были построены многомерные математические модели, описывающие быстрые механизмы регуляции артериального давления: барорецепторный, хеморецепторный, механизм “релаксации напряжений”, реакции ренин-ангиотензиновой системы. Влияние внешней обратной связи в этих моделях не учитывалось. Аналитическое и численное решение уравнений позволило выявить несколько динамических режимов функционирования системы регуляции АД, условия возникновения бифуркаций (смены динамических режимов).

Анализ математических моделей применительно к системе с биологической обратной связью показал, что в зависимости от соотношения параметров модели “внешнее возмущение” (в данном случае - сеанс БОС) может привести как к стабилизации системы на уровне нормотонии, так и к дестабилизации системы, что является нежелательным. Применение таких моделей на практике для мониторинга состояния пациента в режиме БОС требует дополнительной разработки алгоритмов идентификации параметров моделей, поскольку некоторые параметры не имеют однозначного объяснения их биологического смысла, а описание работы механизмов лишено необходимой детализации.

Функционирование систем с биологической обратной связью обеспечивается механизмами нейрональной пластичности, лежащими в основе процессов обучения и памяти. Нейрональная пластичность

определяется длительными модификациями синаптической эффективности и изменениями эндогенных свойств нейронных сетей, в первую очередь, мембранных транспортных систем - ионных каналов. Все (или почти все) специфические реакции, возникающие в процессе обучения методам биоуправления, опосредуются через хемо- и электрореактивные структуры, встроенные в поверхностную мембрану нервных клеток и передающие внешние сигналы от зрительных, слуховых, кинестетических, температурных рецепторных полей на соответствующие внутриклеточные исполнительные структуры. Процедура биоуправления содержит и адресованный к конкретным командным нейронам синаптический приток, и изменения состояния нейронной сети в целом (Штарк М.Б., 1993). В настоящее время нет единой концепции, связывающей многочисленные сведения о молекулярных и клеточных механизмах нейрональной пластичности, составляющей основу саморегуляции, с реально возникающими сенситизационными изменениями в элементах нейронной сети биоуправления.

Таким образом, на данном этапе развития науки о биоуправлении отсутствует фундаментальная теория, связывающая воедино все процессы, протекающие в организме при включении в систему с биологической обратной связью. В то же время имеющиеся модельные представления о физиологических основах метода БОС дают возможность не только достаточно успешно применять его на практике, но и определять круг показаний к применению той или иной методики и прогнозировать эффективность ее применения.

## **10.2. Области применения БОС-тренинга**

БОС-тренинг целесообразно применять в тех случаях, когда нужно добиться следующих результатов:

\* уменьшения гиперактивности, ослабления напряжения. Такой подход используется для купирования стресса, снижения тревожности; для лечения заболеваний, приводящих к усилению возбудимости ЦНС, для ослабления мышечного напряжения. Это один из методов лечения боли, нормализации артериального давления при эссенциальной гипертензии, метод лечения синдрома дефицита внимания и гиперактивности у детей.

\* достижения равновесия (усиление / ослабление). Мышечное напряжение повышено у пациентов после паралича, при нервно-мышечных расстройствах, ослаблено при недержании мочи и кала. Равновесие достигается за счет тренинга мышц-антагонистов.

\* реабилитации двигательной системы. Оценка мышечной активности осуществляется с помощью многоканальной поверхностной электромиографии для определения роли отдельных мышц и их взаимодействия в оценке вклада в возникновение головной боли, боли в спине, шее, компрессионных синдромах или нарушениях походки. Применяется также для эргономической оценки и идентификации факторов риска нервно-мышечных расстройств на рабочем месте.

\* увеличения силы. Для спортивных тренировок, усиления бдительности (у пилотов), воспитания аккуратности и точности, ускорения личностного роста.

\* оздоровления обучением. Обучение детей и взрослых навыкам получения новых знаний.

Наибольшее распространение получили те методики БОС, которые дают наилучшие клинические результаты: лечение нервно-мышечных заболеваний, последствий травм и параличей. Больные, перенесшие черепно-мозговые травмы, инсульты, повреждения позвоночника, зачастую оказываются в ситуации, когда нарушен обмен информацией

между центральной и периферической нервной системой. Адаптивное биоуправление позволяет им заменить прерванные связи на искусственные, биотехнические.

Другая большая область применения биоуправления включает психофизиологическую оценку и лечение стресса: посттравматические стрессовые расстройства, респираторные, сердечно-сосудистые заболевания, тревога, фобия, гиперактивность и дефицит внимания, абстиненция, алкоголизм. Доказано, что метод БОС эффективен при лечении психосоматических заболеваний и пограничных состояний. Более того, существует мнение, что больные неврозами лучше управляют своими функциями в БОС-тренировках, чем здоровые люди.

БОС-тренинг может использоваться не только в терапевтических целях, но и качестве профилактического средства : для приобретения навыков купирования стресса, повышения адаптационных возможностей организма, для спортивных тренировок. Таким образом, адаптивное биоуправление находит практическое применение в медицине, в системе образования, спорте, военном деле, авиации, политике, на производстве.

### **10.3. Методики биоуправления**

Для разных областей применения методики могут быть различны. Основными и наиболее распространенными являются :

- \* биоуправление по электроэнцефалограмме; эта методика применяется для тренировки концентрации внимания, переключения внимания, изменения скорости запоминания, контроля уровня эмоционального возбуждения. Кроме того, ЭЭГ-БОС находит широкое применение в сфере лечения аддиктивных расстройств.
- \* электромиографический БОС-тренинг; служит для определения топографии мышечных расстройств, локализации миофасциальной

боли, дифференцировки различных видов мигрени, в нейрохирургической реабилитации.

\* БОС по параметрам сердечно-сосудистой системы: артериальному давлению, частоте сердечных сокращений, скорости распространения пульсовой волны; эти методики применяются для обучения контролю за артериальным давлением, сердечным выбросом, ритмом сердца и т. д.

\* БОС по респираторным показателям: объему, скорости движения и газовому составу вдыхаемого и выдыхаемого воздуха. Применяется для выработки навыков купирования приступов бронхиальной астмы, коррекции различных расстройств дыхания, при лечении заикания.

\* БОС по температуре и кожно-гальванической реакции. Методики тренинга для регуляции кровоснабжения (усиления или ослабления) различных участков тела, для обучения навыкам релаксации.

\* мультипараметрическая БОС применяется для комплексной оценки функциональных систем организма. - БОС с применением стресс-нагрузок и методик психотерапевтического воздействия.

В зависимости от эффекта биоуправления выделяют следующие виды БОС-тренинга:

- прямой : при этом обучаемая функция непосредственно коррелирует с клиническими проявлениями. К примеру, сюда можно отнести случаи, когда управление ведется по частоте сердечных сокращений, суставному углу, температуре участка кожи.

\* не прямой : обучаемая функция и клинический эффект на первый взгляд имеют между собой мало общего. Примером может служить БОС-тренинг по электроэнцефалограмме для лечения эпилепсии, регуляция напряжения височных мышц для избавления от мигрени и т. д.

\* неспецифический : когда терапевтическое действие не связано с механизмами обратной связи; аналогично эффекту плацебо.

#### **10.4. Эффекты БОС-тренинга**

Результаты БОС-тренинга могут быть разнообразными: само изменение физиологической функции может привести к компенсации ее отклонений от нормальных значений. Совокупность компенсационных механизмов и формирование новой функциональной системы с устойчивой внутренней саморегуляцией (без прибора БОС) обеспечивают адаптогенное действие этого метода; при изменяющихся внешних условиях или внутренних нарушениях, которые невозможно компенсировать, происходит приспособление организма. Достижимый физиологический результат и удержание определенных показателей в заданных границах может существенно изменить патогенез заболевания, приводя к разрыву "порочных кругов". При этом изменяется и отношение больного к своей болезни, он убеждается в успешности своих действий (этого можно добиться практически во всех случаях, варьируя чувствительность прибора и граничные условия формирования сигнала БОС).

Однако, метод БОС имеет и побочные эффекты. В литературе им уделяется мало внимания, так как многие авторы считают, что адаптивное биоуправление - метод, практически не имеющий ограничений. К нежелательным последствиям БОС-тренинга относятся гиперкомпенсация и ошибочное научение. Явление гиперкомпенсации заключается в быстром возвращении физиологических показателей к исходному уровню, а затем (через исходный уровень) к дальнейшему отклонению в сторону, противоположную направлению изменений при обучении с БОС. Гиперкомпенсация может наблюдаться как со стороны регулируемой с

помощью БОС функции, так и со стороны других функциональных показателей, определяющих общий паттерн психофизиологического состояния. Например, при обучении релаксации с помощью альфа-БОС-тренинга не только возрастает альфа-индекс ЭЭГ, но и происходит некоторое снижение артериального давления на протяжении сеанса. По окончании сеанса у ряда обучаемых не только существенно снижался альфа-индекс (по сравнению с фоновыми показателями), но и возрастает артериальное давление до значений выше исходного. Такие побочные эффекты определяют и круг противопоказаний, включающий заболевания с кризовым и пароксизмальным течением, так как явления гиперкомпенсации в этом случае наиболее опасны. Как правило, гиперкомпенсация более выражена в начальный период формирования устойчивого навыка и уменьшается к концу обучения. Ошибочное научение с БОС, приводящее к формированию ошибочной стратегии, также является побочным эффектом БОС-тренинга, так может вызвать ряд непредусмотренных проявлений при нормально проводимой процедуре. Вероятность ошибочного научения повышается со снижением технического уровня прибора БОС, то есть со снижением его избирательности. Явления ошибочного научения могут повлечь за собой серьезные осложнения, связанные с подкреплением нежелательного изменения физиологических показателей. Например, при альфа-БОС-тренинге при низких технических характеристиках прибора БОС возможно ошибочное подкрепление спайк-волн при наличии таковых в фоновой электроэнцефалоактивности.

### **10.5. Оценка эффективности БОС-тренинга**

При создании системы с биологической обратной связью возникает вопрос об оценке эффективности биоуправления. В данном случае

возможны различные трактовки понятия "эффективность": оно может заключаться либо в принципиальной возможности управления заданной функцией, либо в величине наблюдаемых сдвигов, либо в устойчивости выработанных изменений во время и после эксперимента, либо в возможности их воспроизведения без сигналов обратной связи, либо в клинических результатах. В соответствии с этим существует ряд подходов к оценке эффективности БОС-тренинга:

#### 1. Количественные показатели эффективности.

\* для количественного анализа результатов тренинга обычно рассчитывается величина изменений регулируемого параметра в единицах измерения или в процентах, либо число "успешных" и "неуспешных" проб, сеансов. Этот подход можно назвать "классическим":

$$\frac{\text{Исходные параметры} - \text{параметры после лечения}}{\text{исходные параметры}} \times 100 = \text{процент улучшений}$$

\* для устранения влияния адаптации испытуемого к условиям опыта на результаты замеров используется модифицированная методика "меняющейся базовой частоты":

$$D = P - \frac{F1 + F2}{2} \quad D = P - \frac{F1 + F2}{2} \quad (10.1)$$

где P - значение параметра в процессе обучения,

F1 - значение параметра в период отдыха до обучения,

F2 - значение параметра после обучения.

\* дисперсионный анализ. Он позволяет оценить не только силу влияния каждого контролируемого признака, но и их взаимодействие с характеристикой достоверности влияния воздействий.

\* средний квадрат отклонения (ошибки) между целевым сигналом и регулируемым параметром; подходит для экспресс-оценки тренинга.

\* интегральный критерий эффективности знакопеременного тренинга: отношение оценки дисперсии длительностей кардиоинтервалов к квадратичной ошибке подбора кардиоинтервалограммы целевой синусоидальной кривой. Чем меньше рассогласование и чем больше размах колебаний ритмограммы, тем эффективнее модуляция.

## 2. Функциональные критерии эффективности.

К ним можно отнести все методы оценки актуального состояния организма (нагрузочные пробы, оценка выносливости, времени реакции и т. д.). Как правило, сравниваются результаты исследований функционального состояния до и после курса тренинга, а также через определенный период времени (достаточно длительный - до нескольких месяцев) - для оценки устойчивости полученных изменений.

## 3. Психологические тесты.

Для оценки эффективности отдельных сеансов используются, как правило, “быстрые” психологические методики - такие, как тест цветовых отношений Люшера, опросник Доскина с соавт. “Самочувствие - Активность - Настроение”, тест Спилбергера - Ханина “Реактивная тревога”.

## 4. Оценка динамики клинической симптоматики.

Таким образом, к действиям, обеспечивающим достижение общей цели управления функциями организма и выполняемым в реальном масштабе времени, относятся наблюдение (оценка состояния организма), идентификация (оценка параметров организма), формулировка цели управления и критериев оптимальности, формирование сигналов управления.

К настоящему времени накоплен значительный опыт использования биотехнических систем с обратной связью в самых различных областях

человеческой деятельности, получены результаты, которые свидетельствуют о высокой эффективности БОС - систем при их применении с целью коррекции функционального состояния человека. Однако, до сих пор интимные механизмы лечебно-профилактического действия обратной связи недостаточно изучены. Во многом это обусловлено чрезвычайно высокой сложностью процессов, протекающих при замыкании биологической обратной связи, вовлеченностью множества функциональных систем в достижение приспособительных результатов.

Существует ли единый, базисный механизм эффективного биоуправления или же способы достижения результата различаются в зависимости от вида регулируемой функции? Поиск ответа на этот вопрос представляет весьма интересную проблему, которая решается на стыке физиологических и кибернетических исследований.

Процесс саморегуляции с использованием биоуправления вовлекает практически все регуляторные системы организма. Между отдельными функциональными системами существуют сложные нелинейные взаимодействия, в конечном итоге приводящие к компенсации внешнего воздействия в виде сигнала обратной связи. Для формального описания процесса биоуправления требуется, по меньшей мере, идентифицировать функциональные системы, участвующие в регуляции, что не всегда возможно даже в простейших биотехнических системах с БОС. Например, если в качестве сигнала обратной связи используется визуальное отображение регулируемого параметра, то зрительный анализатор является обязательным компонентом контура регуляции, но вопрос о том, как именно формируется программа целенаправленного воздействия на регулируемую систему и какие подсистемы осуществляют ее реализацию, остается открытым. Считается, что в процессе БОС - тренинга за счет функциональной самоорганизации появляются новые контуры регуляции

на основе уже существующих, однако, появление дополнительных условно - рефлекторных связей есть условие необходимое, но недостаточное. Положительный лечебный эффект достигается лишь при условии непрерывной оценки качества биоуправления. В клинической практике важен только один критерий качества БОС - тренинга - терапевтический эффект, который является конечным результатом саморегуляции, обобщенным показателем, который не учитывает всех тонкостей взаимоотношения функциональных систем и потому не позволяет целенаправленно модифицировать управление с биологической обратной связью для достижения максимального лечебного эффекта.

Таким образом, успешность применения корректирующих сеансов БОС - тренинга определяется комплексом факторов:

1. Выбором регулируемого параметра;
2. Алгоритмом формирования и способом подачи сигнала обратной связи;
3. Способом оценки эффективности замыкания контура биологической обратной связи.

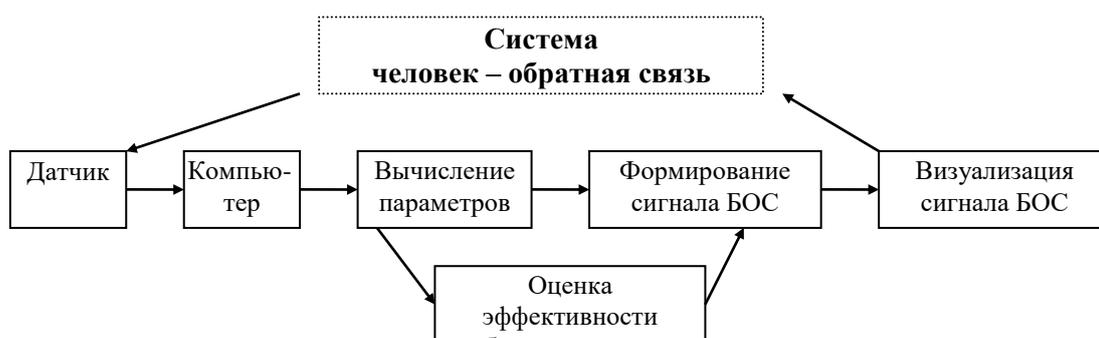


Рисунок 10.4.  
Структура биотехнической системы с биологической обратной связью.

Обоснованный выбор требуемых характеристик, по нашему мнению, возможен на основе функционального моделирования биотехнической

системы с биологической обратной связью. В данной главе предпринята попытка создать модель БОС - системы, в которой осуществляется биоуправление параметрами сердечного ритма.

Структура системы представлена на рис.10.4. Она состоит из датчика, модуля вычисления параметров, модуля формирования сигнала обратной связи и модуля оценки эффективности биоуправления.

Управляющим звеном в данной системе является человек, которому предъявляется сигнал обратной связи в виде некоторого образа на экране дисплея. При изменении функционального состояния организма изменяются определенные физиологические параметры. Измеренные значения выбранных для тренировки параметров немедленно предъявляются испытуемому. Кроме того, одновременно визуализируется и так называемый задающий сигнал - то значение, к которому нужно стремиться. Таким образом замыкается контур биологической обратной связи.

Технические детали, связанные с регистрацией физиологических параметров в настоящее время хорошо отработаны и здесь не рассматриваются. Наибольший интерес представляют два модуля системы с БОС - формирования сигнала обратной связи и оценки эффективности. Очевидно, что сигнал обратной связи должен формироваться так, чтобы обеспечить максимальную эффективность биоуправления. Критерии эффективности сеанса БОС - тренинга могут быть получены путем моделирования функциональной системы, осуществляющей адаптацию организма человека в биотехнической системе с БОС.

## **10.6. Модель функциональной системы**

В основу предлагаемой модели положена известная схема стресс - реакции, предложенная Г.Н. Кассилем (рис.10.5). В качестве стрессора выступает информационная нагрузка, представленная в форме визуального сигнала обратной связи. В ответ на эту нагрузку развивается цепочка адаптационных реакций - норадреналин (НА), вырабатываемый в гипоталамусе, воздействует на норадренергические элементы лимбико-ретикулярной системы и вызывает возбуждение симпатических центров, тем самым усиливая деятельность симпато - адреналовой системы. Это приводит к увеличению содержания адреналина и норадреналина в крови. Через гематоэнцефалический барьер катехоламины, содержащиеся в крови, проникают к рецепторам в лимбико-ретикулярной системе и гипоталамусе. Преимущественно активируются адренергические, серотонинергические и холинергические элементы центральной нервной системы, что приводит к выработке релизинг - фактора, который действует на рецепторы гипофиза и вызывает синтез адренокортикотропного гормона (АКТГ). АКТГ стимулирует выработку кортикостероидов. Уровень кортикостероидов поддерживается постоянным за счет обратной связи - повышение концентрации кортикостероидов снижает выработку релизинг - фактора, что приводит к уменьшению количества АКТГ и, соответственно, кортикостероидов.

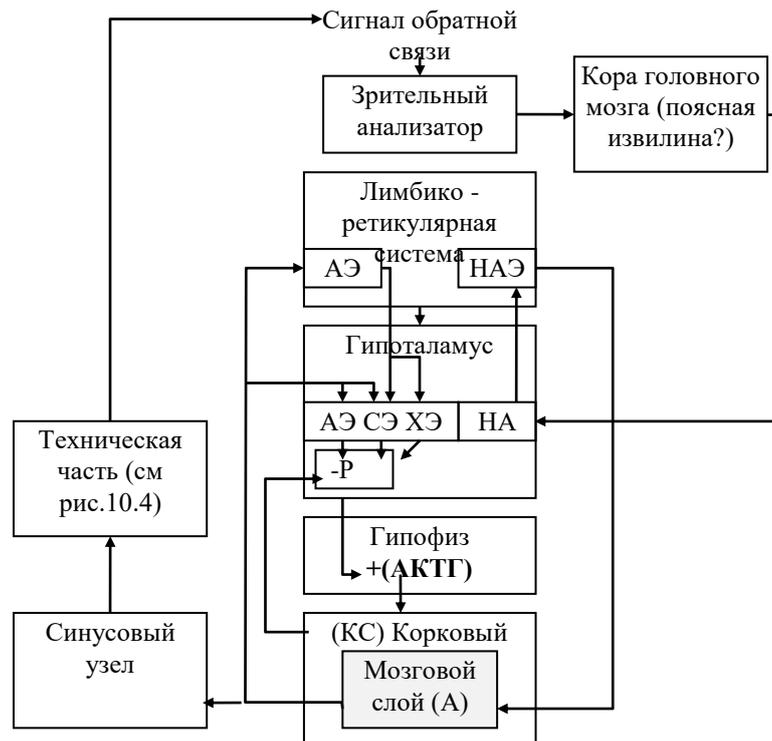


Рисунок 10.5. Возможная модель функциональной системы

В первом периоде первой стадии стресса активизируются адаптационные защитные формы реагирования. Этот период характеризуется повышенной работоспособностью и стеническими эмоциями. Данный период может продолжаться максимум несколько часов. Если стрессор продолжает оказывать воздействие на организм, то наступает второй этап, во время которого формируется новое функциональное состояние, адекватное внешним условиям. При этом снижается работоспособность и появляются признаки перенапряжения. Продолжительность второго периода - около двух недель.

Затем наступает период неустойчивой адаптации, длящийся 1 - 3 месяца, за которым следует вторая стадия стресса, или стадия сопротивления, согласно Г. Селье.

Возможная модель функциональной системы, формирующейся при использовании биологической обратной связи по параметрам сердечного ритма отличается от схемы стресс – реакции наличием контура биологической обратной связи, формируемой с помощью технических

средств. Это придает системе качественно новое свойство - принципиальную возможность произвольного управления развитием стрессовой адаптационной реакции.

### **10.7. Предполагаемые механизмы коррекционного воздействия БОС - тренинга**

Основная проблема формального описания биологической обратной связи определяется очень высокой степенью сложности процессов восприятия сигнала обратной связи, формирования управляющего сигнала и изменения сердечного ритма. Искусственный сигнал обратной связи - один из множества аналогичных сигналов, поступающих от других афферентных звеньев, поэтому управляющий сигнал зависит от текущего состояния всех взаимодействующих систем. При этом фиксация возмущения осуществляется на уровне целого организма. В результате, управляя параметрами сердечного ритма, можно скорректировать различные проявления вегетативной дисфункции, напрямую не связанные с сердечным ритмом. Многочисленные факты, приведенные в литературе, свидетельствуют, что управление значением какого - то одного параметра часто приводит к изменениям на уровне всей системы регуляции. Анализ этих публикаций позволяет предположить, что основной терапевтический эффект биоуправления связан не столько с локальной “нормализацией” регулируемого параметра, сколько с изменениями системного характера.

На основе предложенной модели можно рассмотреть гипотезу о возможном механизме лечебного воздействия сеансов биоуправления параметрами сердечного ритма. Известно, что люди с высоким уровнем адреналина в крови успешнее функционируют в нестрессовых условиях, к стрессу же более адаптированы люди с повышенным количеством норадреналина. Кроме того, считается, что резерв медиаторного

норадренергического звена лимитирует способность к психологической мобилизации в условиях стресса. Предполагая независимость развития стрессовой реакции от вида стрессора, сеансы БОС - тренинга можно рассматривать как строго дозированную нагрузку, моделирующую стрессовую ситуацию и не сопровождающуюся дистрессом. Вероятно, в течение коррекционного курса оптимизируется соотношение количества адреналина и норадреналина, попадающего в кровь в стрессовой ситуации, а также увеличивается резерв медиаторного норадренергического звена. Наряду с этим может возрастать устойчивость к действию неблагоприятных факторов за счет дополнительного выброса кортикостероидов.

#### **10.8. Выбор оптимального сигнала обратной связи**

Доза информации, перерабатываемая организмом за фиксированный промежуток времени, образует информационную нагрузку. Согласно существующим представлениям, информационная нагрузка вовлекает два различных механизма: ориентировочные и оборонительные реакции. Ориентировочные реакции, вызываемые информационным содержанием, связаны с положительными эмоциями и образуют комплекс полезной для организма активации, а оборонительные реакции, вызываемые дефицитом времени и отрицательными эмоциями, образуют комплекс неадекватного возбуждения. Положительное или отрицательное воздействие на организм данной нагрузки зависит от соотношения ориентировочных и оборонительных реакций. Информационная нагрузка считается положительной, если, вызывая ориентировочные реакции, в минимальной степени затрагивает оборонительный рефлекс.

Система с биологической обратной связью является по сути эрготической системой, для эффективной работы которой необходимо не

только успешное функционирование отдельных частей, но и слаженное взаимодействие всех ее компонентов. Информационный аспект взаимодействия человек-машина обусловлен тем, что количество информации, объективно характеризующее динамику процессов в организме, может превышать пропускную способность оператора. Для преодоления этой трудности устройства отражения информации должны удовлетворять следующим требованиям:

- компактность информации (сосредоточение информации на легко воспринимаемом информационном поле);
- интегральность информации (выдача оператору не всех параметров, а меньшего числа обобщенных результатов их функционального преобразования);
- совмещенность показаний приборов с непосредственно воспринимаемой обстановкой: возможность хранения выданной информации в течении определенного времени;
- наглядность;
- универсальность.

Таким образом, предъявляемый человеку сигнал обратной связи должен быть высокоинформативен, но не вызывать информационной перегрузки. При малом количестве информации, содержащейся в образе, нагрузка будет минимальна и вероятность запустить цепочку адаптационных реакций невелика. Перенасыщенный образ может вызвать информационную перегрузку, что приведет к низкой эффективности тренинга. Совместить противоречивые требования, по нашему мнению, возможно за счет создания библиотеки образов с возрастающей сложностью.

Во время сеанса БОС - тренинга человек должен находиться в состоянии спокойного бодрствования, необходимо избегать двигательной

активности, а также исключить действие других стрессорирующих факторов (громкие звуки, яркий свет, пониженная или повышенная температура в помещении и т.д.). С другой стороны, человек должен прилагать усилия при саморегуляции. Для поддержания оптимальной активности во время сеанса можно использовать, например, специально подобранные музыкальные фрагменты.

Продолжительность одного сеанса БОС - тренинга, с одной стороны, не должна превосходить длительности первого периода стрессовой реакции (активизации адаптационных защитных форм реагирования), с другой стороны необходимо время для развертывания всего комплекса реакций. Физиологически обоснованным можно считать минимальное время сеанса для взрослых людей 5 минут, максимальное - 30, для детей соответственно 3 минуты и 15 минут в зависимости от возраста (большее время для более старших).

Сеанс БОС - тренинга является нагрузкой для организма, поэтому после окончания сеанса необходим восстановительный период продолжительностью 10 - 30 минут.

Длительность курса БОС тренинга не должна превышать суммарной продолжительности первого и второго периода первой стадии стрессовой реакции (10 - 14 дней), но для усвоения навыков саморегуляции требуется 5- 7 сеансов, поэтому оптимальным можно считать курс из 7 - 10 сеансов, проводимых каждый день или через день.

Из схемы на рис. 10.4 становится понятно, как можно оценить эффективность БОС - тренинга. Для этого нужно определить временные характеристики регулируемого параметра - как быстро достигается требуемое значение параметра и в течение какого времени человек может удерживать его на должном уровне. Кроме того, необходимо отслеживать степень близости регулируемого параметра и задающего сигнала

(например, с помощью оценки среднеквадратичного отклонения). Эффективность будет тем выше, чем быстрее достигается требуемое значение, чем дольше оно удерживается на должном уровне и чем меньше отклонение от задающего сигнала. С энергетической точки зрения это соответствует минимальным затратам энергии на достижение цели.

### **10.9. Выбор регулируемого параметра**

В последние годы при оценке адаптационно-компенсаторных реакций в норме и при патологии придается большое значение изучению вариативности синусового сердечного ритма методом кардиоинтервалометрии (также применяется термин “хронокардиометрия”). Синусовый узел сердца - это особый функциональный аппарат регуляции физиологических процессов с универсальной формой постоянного реагирования. Благодаря многочисленным связям с вегетативными центрами, гипоталамусом, мозжечком, корой больших полушарий, реализующихся рефлексорно и по гуморальным каналам, синусовый узел обладает широким диапазоном реагирования и тем самым в кратчайшие сроки способен ответить на воздействие физического стимула или стрессового фактора. С кибернетической точки зрения, функциональное состояние организма является результатом управления в многоцелевой иерархической функциональной системе. Переходные процессы в биологической системе характеризуются вмешательством более высоких уровней управления в деятельность более низких. Исходя из данной концепции, Р.М. Баевским была предложена модель системы регуляции сердечного ритма. Эта модель послужила основой для разработки методов математического анализа кардиоинтервального ряда, позволяющих выявлять основные закономерности функционирования систем регуляции.

Несомненными преимуществами метода кардиоинтерваломерии являются надежность и малая вариабельность показателей, наличие четкой зависимости между системами организма и параметрами кардиоинтервалограммы, неинвазивность метода при высокой точности и объективности получаемых результатов, а также интегральность показателей, дающая возможность объективной оценки вегетативного гомеостаза.

Анализ литературных данных показал, что существующие системы с биологической обратной связью используют далеко не всю информацию, заложенную в сердечном ритме. Как правило, в качестве регулируемого параметра используется длительность RR-интервала или частота сердечных сокращений. По нашему мнению, перспективным направлением развития систем с биологической обратной связью является применение интегральных показателей, характеризующих уровень функционирования регуляторных систем организма. БОС-тренинг такого рода может оказаться эффективным средством для обучения самоконтролю и коррекции функционального состояния организма.

#### **10.10. Выбор направления изменений регулируемого параметра**

Существует всего три способа биоуправления по отношению к направлению изменений:

- увеличение регулируемого параметра (например, повышение температуры участка кожи, усиление тонуса определенных групп мышц и т.п.);
- снижение значения регулируемого параметра (например, уменьшение артериального давления, замедление ЧСС и др.);

- знакопеременный тренинг, при котором задания на увеличение и уменьшение значений параметра чередуются.

Считается, что указанные типы тренинга имеют разное клиническое значение: знакопеременный тренинг обеспечивает плавную равномерную нагрузку на все звенья регуляторной системы, что позволяет сбалансировать их взаимодействие и тем самым повысить адаптационные способности организма. Однонаправленный тренинг служит для обучения сознательному управлению какой-либо функции организма.

Реализация данных типов тренинга также различна. Однонаправленный тренинг характеризуется величиной порога, которую необходимо достичь. В качестве такой величины могут выступать “нормальные” значения показателя (к примеру, требуется снизить систолическое АД до 120), собственные “рекордные” показатели, зафиксированные во время предыдущих сеансов (такой подход практикуется в БОС-системах, созданных в стиле компьютерных игр). Кроме того, величина порога может задаваться инструктором исходя из актуального состояния испытуемого, опыта проведенных сеансов и т.д.

Задающий сигнал при знакопеременном тренинге можно охарактеризовать тремя параметрами:

- форма сигнала (ступенчатая, пилообразная, синусоидальная);
- амплитуда сигнала;
- период изменений.

Подходы к выбору амплитуды при знакопеременном тренинге такие же, как и при однонаправленном. Выбор формы сигнала определяется прежде всего возможностями БОС-системы, а также задачами тренинга.

Выбор периода изменений при знакопеременном тренинге – очень интересная и непростая задача, поскольку любой физиологический показатель не является статичным, а непрерывно изменяется в некоторых

естественных пределах под влиянием различных факторов внешней и внутренней среды. Частота задающего сигнала при этом не должна вступать в противоречие с собственными частотами колебаний физиологического показателя, имеющими важное значение для поддержания гомеостаза.

Существует гипотеза о возможности обнаружения так называемых “резонансных” частот: при совпадении задающей частоты с доминирующей собственной частотой регулируемого параметра наблюдается значительное улучшение качества тренинга (происходит минимизация отклонений от задающего сигнала). Однако, значение резонансной частоты индивидуально и может меняться с течением времени, что затрудняет применение данной методики в рутинной практике. По нашему мнению, для задающего сигнала при биоуправлении целесообразно использовать частоты, физиологичные для данного параметра (к примеру, для сердечного ритма это могут быть частоты, кратные частотам дыхательных волн, а также медленные волны I и II порядков).

### **10.11. Оценка успешности тренинга**

Анализ литературных данных показывает, что в подавляющем большинстве исследований оценка успешности (эффективности) тренинга проводится, как минимум, после окончания сеанса. В ходе сеанса оценку качества своей деятельности проводит сам испытуемый по изменению сигнала обратной связи, пытаясь так скорректировать свое состояние, чтобы его регулируемый параметр достиг требуемой величины. Таким образом, в системе “человек – машина” адаптивным элементом является человек. Наличие жестко заданной программы изменения задающего сигнала в ряде случаев может приводить к фрустрационным реакциям со

стороны испытуемых: при слишком сложной задаче биоуправления, когда длительное время не удается достигнуть требуемого значения, и в противоположном случае – когда заданный уровень достигнут и долгое время сигнал обратной связи не меняется. Особенно часто такие реакции возникают у людей с нестабильным эмоциональным фоном – у детей и взрослых, имеющих психологические проблемы или страдающих соматическими заболеваниями, т.е. именно у той группы людей, которым показан БОС-тренинг.

По нашему мнению, решением данной проблемы может являться создание такой системы с БОС, в которой будет проводиться непрерывная оценка эффективности биоуправления в ходе сеанса и необходимая коррекция сигнала обратной связи.

## Приложение.

### Реализация алгоритмов цифровой обработки сигналов

Большинство из рассмотренных ранее алгоритмов обработки сигналов легко реализуются на языках программирования высокого уровня на любых процессорах. Можно выделить две основных тенденции в современных технологиях:

1. Аппаратно – программная с использованием специализированных процессоров обработки сигналов (ЦОП, DSP – digital signal processor), оснащенных необходимым программным обеспечением.
2. Программная – реализуется на основе универсальных процессоров и необходимого программного обеспечения для определенной операционной системы.

В связи с резким увеличением мощности процессоров персональных ЭВМ и появлением в структуре современных процессорных модулей технологий обработки сигналов (MultiMedia Extension, MMX в процессорах Intel Pentium) стала возможной обработка сигналов в реальном времени исключительно на программном уровне – воспроизведение “цифрового” звука с применением различных эффектов, цифровые эквалайзеры, работающие в реальном времени, технологии сжатия аудиосигналов и т.д. Интенсивное развитие программных реализаций цифровых технологий обработки сигналов привел к созданию мощных высококачественных библиотек для различных языков программирования. Здесь мы рассмотрим одну из самых известных и мощных библиотек для процессоров фирмы Intel, созданную для операционной системе Windows. Большая часть Intel Signal Processing

Library (ISPL) написана на языке Ассемблер и оптимизирована для различных типов процессоров. Библиотеку можно скачать по адресу:

[ftp://download.intel.com/design/perftool/perflibst/spl/exes/spl45/spl45.exe](http://download.intel.com/design/perftool/perflibst/spl/exes/spl45/spl45.exe) (на момент написания пособия).

В состав библиотеки входит несколько групп функций:

1. Арифметические функции и функции векторных вычислений;
2. Функции преобразования массивов данных;
3. Функции генерации сигналов;
4. Оконные функции;
5. Быстрое преобразование Фурье;
6. Дискретное косинусное преобразование;
7. Функции цифровой фильтрации;
8. Функции вычисления свертки;
9. Wavelet – преобразования.

Функции реализованы в виде набора динамически загружаемых библиотек (DLL) Windows.

Ниже приведены примеры реализации некоторых методов цифровой обработки сигналов в среде программирования Delphi и с использованием ISPL:

1. Быстрое преобразование Фурье:

Unit FFT;

interface

Uses NSP; {модуль содержит описания для импортируемых из DLL функций}

Type

```
Float = Single; {четырёхбайтовое число с плав. точкой}  
PFloat = ^Float; {указатель на 4-х байт. число с плав. точкой}  
Short = SmallInt; {16-ти битовое число со знаком}  
PShort = ^Short;
```

```
NSPStatus = Integer;
```

```
PSCplx = ^TSCplx; {указатель на комплексное число}  
TSCplx = record {комплексное число}  
    Re : Float;  
    Im : Float;  
end;
```

```
TFloatArray = array [0..999999] of Float; {массив четырёхбайтовых  
чисел с плавающей точкой}  
PFloatArray = ^TFloatArray; {указатель на массив}  
TSCplxArray = array [0..999999] of TSCplx; {массив комплексных  
чисел}  
PSCplxArray = ^TSCplxArray;
```

```
Var
```

```
InpP      : PFloatArray;  
FwdP      : PSCplxArray;  
PowP      : PFloatArray;  
InvP      : PFloatArray;  
DifP      : PFloatArray;
```

```
Procedure FastFT;
```

implementation

Procedure FastFT;

Var I:Integer;

Begin

InpP := PFloatArray(nspMALLOC(128));{выделить память для 128 элементов типа float}

FwdP := PSCplxArray(nspMALLOC(65));{выделить память под 65 комплексных чисел для результата прямого преобразования Фурье}

PowP := PFloatArray(nspMALLOC(64));{спектр мощности, float}

InvP := PFloatArray(nspMALLOC(128));{результат обратного преобразования Фурье}

For i:=0 to 127 do InvP<sup>[i]</sup>:=50\*sin(2\*pi\*i\*10/127);{тестовый сигнал}

DifP := PFloatArray(nspMALLOC(128)); {ошибка преобразования}

nspRealFftNip(PFloat(InpP),PSCplx(FwdP),7,NSP\_Forw); {прямое FFT,

параметры функции – указатель на исходный массив InpP, указатель на массив результатов FwdP, логарифм по основанию 2 от размера количества преобразуемых точек – 7, флаги – NSP\_Forw – выполнить прямое преобразование}

nspcbPowerSpectr(PSCplx(FwdP),PFloat(PowP),64); {вычислить спектр мощности, параметры функции – указатель на массив комплексных чисел FwdP, указатель на массив действительных чисел спектра мощности PowP}

nspCcsFftNip(PSCplx(FwdP),PFloat(InvP),7,NSP\_Inv);{обратное FFT, осуществляется комплексное преобразование, параметры функции –

указатель на массив комплексных чисел  $FwdP$ , указатель на массив результатов обратного преобразования  $InvP$ , логарифм по основанию 2 от размера количества преобразуемых точек – 7, флаги –  $NSP\_Inv$  – выполнить обратное преобразование }

`nspSub3(PFloat(InpP),PFloat(InvP),PFloat(DifP),128);` {вычислить ошибку преобразования как разность между соответствующими элементами двух массивов, параметры функции – указатели на массивы действительных чисел  $InpP$ ,  $InvP$  между которыми вычисляется разность, указатель на массив результатов  $DifP$ }

`nspFree(InpP);`{освободить память, выделенную для массивов}

`nspFree(PowP);`

`nspFree(FwdP);`

`nspFree(InvP);`

`nspFree(DifP);`

End;

End.

Использование ISPL позволяет эффективно вычислять преобразование Фурье сигнала, при этом вновь создаваемый код минимален.

2. Фильтрация сигнала с помощью нерекурсивного цифрового фильтра:

$$y[n] := \sum_{k=0}^{taplength} taps[k] \cdot x[n-k]$$

Здесь `taps` – массив коэффициентов фильтра, `x`- входной сигнал, `y` – выходной.

`Unit FilterFIR;`

`Uses NSP;`

`var`

```

Taps      : array [0..36] of Double;
fTaps     : array [0..36] of Float;
fDlyl     : array [0..36] of Float;
TapsLen   : Integer;
Status    : Integer;
RLowFreq  : Double;
RHighFreq : Double;
InpP      : PFloatArray;
OutP      : PFloatArray;
FIRState  : TNSPFirState;
Procedure FIR;
Implementation;
Procedure FIR;
Var
    I: Integer;
Begin
    TapsLen := 30; {порядок фильтра - 30}
    RlowFreq:=0.2; {частота среза фильтра нижних частот,  $0 < f < 0.5$ ,
реальное значение частоты среза определяется как
RlowFreq*(частоту дискретизации)}
    InpP := PFloatArray(nspMalloc(128)); {выделить память}
    OutP := PFloatArray(nspMalloc(128));
    Status := nspdFirLowpass(RLowFreq,@Taps,TapsLen,
NSP_WinHann,0); {вычислить коэффициента фильтра, параметры
функции – частота среза RlowFreq, адрес массива коэффициентов
Taps, порядок фильтра TapsLen, тип окна сглаживания
NSP_WinHann, нормализация коэффициентов 0 –не требуется, в

```

*другом случае осуществляется преобразование коэффициентов к диапазону  $-1..1$*

*{NSP\_WinRect - прямоугольное окно, NSP\_WinBartlett – окно Бартлетта, NSP\_WinBlackmanOpt – окно Блэкмана, NSP\_WinHamming – окно Хэмминга, NSP\_WinHann – окно Ханна}*

```
for I := 0 to TapsLen-1 do      fTaps[I] := Taps[I];
For i:=0 to 127 do InVP^[i]:=50*sin(2*pi*i*2/127)+50*sin(2*pi*i*60/127);
{тестовый сигнал}
nspFirInit(@fTaps,TapsLen,@fDly1,FIRState);      {инициализировать
фильтр, параметры функции – адрес массива коэффициентов
фильтра в виде 4-х байтовых чисел с плавающей точкой, fTaps, длина
фильтра TapsLen, адрес массива для линии задержки, fDly1,
указатель на структуру параметров фильтра, заполняется внутри
функции}
nspsbFir(FIRState,PFloat(InpP),PFloat(OutP),128);{отфильтроватъ
массив, параметры функции - состояние фильтра FIRState,
указатель на массив исходных данных InpP, указатель на массив
выходных данных OutP, размер массива – 128 элементов}
nspFree(InpP);
nspFree(OutP);
```

End;

End.

В большинстве случаев нет необходимости создавать собственные функции для цифровой обработки сигналов, поскольку они имеются в большом количестве и доступны как бесплатные, условно – бесплатные или коммерческие пакеты. Достоинством библиотеки ISPL является то, что она создана фирмой – производителем и оптимизирована для процессоров Intel всех классов – от i386 до Pentium 4. С другой стороны, это можно

считать недостатком, поскольку программы становятся аппаратно – зависимыми, но в настоящее время это не является существенной проблемой в связи с широким распространением архитектуры Intel и наличием клонов процессоров с такой же системой команд.

Для обработки изображений может быть эффективно использована другая библиотека, созданная фирмой Intel – Intel Image Processing Library, IPL. Она доступна по адресу <ftp://download.intel.com/software/ipl25.exe> и содержит несколько групп функций обработки изображений:

1. Функции создания изображений и доступа к ним;
2. Поточечные растровые и векторные логические операции;
3. Различные линейные и нелинейные фильтры;
4. Быстрое преобразование Фурье;
5. Дискретное косинусное преобразование;
6. Геометрические преобразования изображений (поворот, масштабирование);
7. Аффинное преобразование;
8. Билинейное преобразование;
9. Перспективное преобразование;
10. Произвольное преобразование с использованием таблицы координат.
11. Преобразование цветовой модели;
12. Статистические операции – построение гистограмм, выравнивание гистограмм.
13. Вычисление статистики изображения – нормы одного изображения (линейной, квадратичной, чебышевской) и норма разности двух изображений, моментов (от нулевого до третьего), взаимокорреляционной функции двух изображений, вычисление точки минимальной и максимальной яркости изображения.

14. Сравнение изображений, пороговое преобразование;

15. Морфологические преобразования.

Библиотека обработки изображений реализована также в виде DLL для операционной системы Windows. Изображение хранится в виде специальной структуры, создаваемой внутри библиотеки. Преобразование из стандартной для Windows формы device independent bitmap (DIB) осуществляется при создании нового изображения.

В основе библиотеки лежат общеизвестные алгоритмы обработки изображений, реализация которых оптимизирована для каждого процессора. Рассмотрим основные алгоритмы, которые реализованы в IPL:

1. Арифметические операции. В простейшем случае в качестве операндов операции участвуют яркость точки изображения и константа. Могут выполняться операции сложения, умножения, вычитания, деления, возведения в квадрат, вычисление абсолютного значения яркости, умножения с последующей

нормировкой: 
$$dest_{i,j} := \frac{src_{i,j} \cdot Value}{max\_Value}$$

Аналогичные операции могут применяться к двум изображениям. В этом случае операндами операции являются соответствующие точки двух изображений.

2. Логические операции. Для каждой точки одного изображения могут выполняться побитовые операции И, ИЛИ, ИСКЛЮЧАЮЩЕЕ ИЛИ с константой, НЕ, сдвиг влево, сдвиг вправо. Для двух изображений - И, ИЛИ, ИСКЛЮЧАЮЩЕЕ ИЛИ.

3. Линейная фильтрация.

3.1. Фильтр “размытия”, сглаживания (blur):

$$dest_{i,j} := \frac{1}{N \cdot M} \sum_{n=0}^N \sum_{m=0}^M src_{i-n,j-m}$$

Он формирует яркость точки выходного изображения как среднее значение от яркости соседних точек.

3.2. Двумерная свертка:

$$dest_{i,j} := \sum_{n=0}^N \sum_{m=0}^M h_{n,m} \cdot src_{i-n,j-m}$$

Здесь  $h$  – коэффициенты фильтра, которые вычисляются в зависимости от типа фильтра. Если  $h=1/(M*N)$ , то получается усредняющий фильтр. Можно вычислять коэффициенты по формуле:

$$h_{i,j} = \frac{1}{\sigma \cdot 2\pi} \cdot \exp\left(-\frac{i^2 + j^2}{2\sigma^2}\right), -k \leq i \leq k, -l \leq j \leq l$$

Здесь  $k, l$  – размер окна, обычно используются окна размером  $3 \times 3$  ( $k=1; l=1$ ),  $5 \times 5$  ( $k=2; l=2$ ). Коэффициенты фильтра соответствуют распределению Гаусса, а сам фильтр – гауссовским. Этот фильтр является фильтром нижних частот, его применение приводит к “размытию” изображения.

Для некоторых наиболее распространенных фильтров в ПРЛ имеются заранее вычисленные матрицы коэффициентов:

Вертикальный градиентный фильтр:

```
-1  0  1
-1  0  1
-1  0  1
```

Горизонтальный градиентный фильтр:

```
1  1  1
0  0  0
-1 -  -
1  1
```

Вертикальный градиентный фильтр Собеля:

```
-1  0  1
-2  0  2
-1  0  1
```

Горизонтальный градиентный фильтр Собеля:

1	2	1
0	0	0
-1	-2	-
		1

Фильтр верхних частот Лапласа (3x3):

-1	-	-1
	1	
-1	8	-1
-1	-	-1
	1	

Фильтр верхних частот Лапласа(5x5):

-1	-	-4	-3	-1
	3			
-3	0	6	0	-3
-4	6	20	6	-4
-3	0	6	0	-3
-1	-	-4	-3	-1
	3			

В IPL реализовано около десятка различных линейных фильтров для обработки изображений.

4. Нелинейная фильтрация. Самый распространенный нелинейный фильтр носит название медианного.

4.1. Медианная фильтрация монохромных изображений осуществляется следующим образом:

4.1.1. Строится вариационный ряд яркостей точек, расположенных в пределах окна выбранного размера.

4.1.2. Выбирается середина вариационного ряда;

4.1.3. Это значение присваивается средней точке окна.

4.2. Для цветных изображений медианный фильтр строится несколько иначе:

4.2.1. Для всех соседних точек вычисляется расстояние в цветовом пространстве:

$$D_i := \text{abs}(R(i) - R(j)) + \text{abs}(G(i) - G(j)) + \text{abs}(B(i) - B(j))$$

Здесь  $i$  – номер точки, для которой проводится вычисление,  $j$  – номер одной из соседних точек в пределах окна,  $D_i$  – расстояние.

4.2.2. Центральной точке окна присваивается значение цвета одной из точек окна, для которой величина  $D$  минимальна.

5. Двумерное преобразование Фурье изображения определяется выражением:

$$A_{ij} = \sum_{l=0}^{N-1} \sum_{k=0}^{M-1} I_{lk} \exp\left(-\frac{2\pi \cdot i \cdot l \sqrt{-1}}{N}\right) \cdot \exp\left(-\frac{2\pi \cdot j \cdot k \sqrt{-1}}{M}\right)$$

$$I_{lk} = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} A_{ij} \exp\left(\frac{2\pi \cdot i \cdot l \sqrt{-1}}{N}\right) \cdot \exp\left(\frac{2\pi \cdot j \cdot k \sqrt{-1}}{M}\right)$$

Если  $N$  и  $M$  можно записать в виде  $2^v$ , то для вычисления коэффициентов преобразования  $A_{ij}$  и восстановления изображения  $I_{ij}$  можно использовать быстрые алгоритмы. Результаты преобразования обычно хранятся в так называемом упакованном формате – сохраняется только половина коэффициентов, поскольку вторая половина вычисляется как комплексно – сопряженная величина.

6. Двумерное дискретное косинусное преобразование (ДДКП):

$$A_{ij} = \sum_{l=0}^{N-1} \sum_{k=0}^{M-1} I_{lk} \cos\left(\frac{\pi \cdot i \cdot l}{N}\right) \cdot \cos\left(\frac{\pi \cdot j \cdot k}{M}\right)$$

$$I_{lk} = \sum_{i=0}^{N-1} \sum_{j=0}^{M-1} A_{ij} \cos\left(\frac{\pi \cdot i \cdot l}{N}\right) \cdot \cos\left(\frac{\pi \cdot j \cdot k}{M}\right)$$

Преимуществом двумерного косинусного преобразования является то, что для изображения, содержащего только действительные отсчеты,

коэффициенты ДДКП  $A_{ij}$  также будут действительными, поэтому можно не использовать специальную форму хранения данных.

## 7. Морфологические преобразования.

7.1. “Эрозия”. В результате применения этого алгоритма яркость каждой точки изображения заменяется минимальной яркостью в окне. В случае цветных изображений обработка осуществляется независимо для каждого цветового канала. Это приводит к уменьшению уровня шума и подчеркиванию границ светлых объектов на темном фоне.

7.2. “Разрушение”. результате применения этого алгоритма яркость каждой точки изображения заменяется максимальной яркостью в окне. В случае цветных изображений обработка осуществляется независимо для каждого цветового канала. Это приводит к уменьшению уровня шума в виде узких царапин и пыли, и утолщению границ светлых объектов на темном фоне.

## 8. Построение, выравнивание гистограмм и пороговая обработка.

8.1. Пороговая обработка заключается в замене всех яркостей, меньших некоторого порога, на нулевую, а всех яркостей, больших порога, на максимальную. Этот алгоритм часто применяется для создания черно – белого изображения из монохромного с градациями серого. Часто используют модификацию этого алгоритма, которая состоит в том, что яркости, большие порога, не изменяются, а меньшие заменяются на минимальное значение. Такая модификация позволяет уменьшить влияние низкоамплитудного шума.

8.2. Гистограмма изображения представляет собой аппроксимацию функции распределения яркости в изображении. Для построения гистограммы весь диапазон яркостей разбивается на поддиапазоны, а затем подсчитывается количество точек, попадающих в каждый поддиапазон.

### 8.3. Выравнивание гистограммы.

- 8.3.1. Строится гистограмма изображения;
- 8.3.2. Каждый поддиапазон полученной гистограммы делится на общее количество точек в изображении;
- 8.3.3. На основе гистограммы строится функция преобразования яркости таким образом, чтобы обеспечить наиболее равномерную гистограмму, это соответствует максимальной энтропии и, как следствие, наиболее вероятному распределению яркости в присутствии шума.

9. Интерполяция изображения. Многие операции обработки изображения связаны с восполнением недостающих отчетов – масштабирование, вращение другие аффинные преобразования, передискретизация. Наибольшее распространение получили три метода интерполяции – по ближайшим соседям, билинейная и бикубическая.

9.1. Интерполяция по ближайшим соседям. Обозначим координаты точки исходного изображения  $(x_s, y_s)$ , а результирующего –  $(x_d, y_d)$ . Яркость точки исходного изображения обозначим  $S(x_s, y_s)$ , а результирующего -  $D(x_d, y_d)$ . Тогда яркость точки изображения будет вычислена по формуле:

$$D(x_d, y_d) = S(\text{round}(x_s), \text{round}(y_s))$$

То есть недостающие отчеты заменяются значениями яркости точки, ближайшей к интерполируемой. Метод отличается простотой реализации, но приводит к довольно сильным искажениям изображения.

9.2. Билинейная интерполяция. Возьмем четыре соседних к  $(x_s, y_s)$  точки  $(x_{0_s}, y_{0_s})$ ,  $(x_{1_s}, y_{0_s})$ ,  $(x_{0_s}, y_{1_s})$ ,  $(x_{1_s}, y_{1_s})$ .  $x_{0_s} = \text{целое}(x_s)$ ;

$x_{1_s}=x_{0_s}+1, y_{0_s}=\text{целое}(y_s); y_{1_s}= y_{0_s} +1$ . Яркость результирующего точки изображения:

$$\begin{aligned} D_0 &= S(x_{0_s}, y_{0_s}) \cdot (x_{1_s} - x_s) + S(x_{1_s}, y_{0_s}) \cdot (x_s - x_{0_s}) \\ D_1 &= S(x_{0_s}, y_{1_s}) \cdot (x_{1_s} - x_s) + S(x_{1_s}, y_{1_s}) \cdot (x_s - x_{0_s}) \\ D(x_d, y_d) &= D_0 \cdot (y_{1_s} - y_s) + D_1 \cdot (y_s - y_{0_s}) \end{aligned}$$

Билинейная интерполяция требует существенно большего объема вычислений, но приводит к лучшим результатам по сравнению с простым восполнением по ближайшим соседям.

9.3. Бикубическая интерполяция. Для бикубической интерполяции необходимо как минимум 16 точек, ближайших к  $(x_s, y_s)$ :

$$x_{0_s}=\text{целое}(x_s); x_{1_s}=x_{0_s}+1, x_{2_s}=x_{0_s}+2, x_{3_s}=x_{0_s}+3;$$

$$y_{0_s}=\text{целое}(y_{0_s}); y_{1_s}= y_{0_s}+1, y_{2_s}= y_{0_s}+2, y_{3_s}= y_{0_s}+3$$

Яркость точки записывается в виде полинома:

$$\begin{aligned} D_0(x, y) &= a_{00} + a_{10} \cdot (x_s - x) + a_{01} \cdot (y_s - y) + a_{20} \cdot (x_s - x)^2 + a_{02} \cdot (y_s - y)^2 + \\ &+ a_{30} \cdot (x_s - x)^3 + a_{03} \cdot (y_s - y)^3 + a_{11} \cdot (x_s - x) \cdot (y_s - y) + a_{21} \cdot (x_s - x)^2 \cdot (y_s - y) + \\ &+ a_{31} \cdot (x_s - x)^3 \cdot (y_s - y) + a_{12} \cdot (x_s - x) \cdot (y_s - y)^2 + a_{13} \cdot (x_s - x) \cdot (y_s - y)^3 + \\ &+ a_{22} \cdot (x_s - x)^2 \cdot (y_s - y)^2 + a_{32} \cdot (x_s - x)^3 \cdot (y_s - y)^2 + a_{23} \cdot (x_s - x)^2 \cdot (y_s - y)^3 + \\ &+ a_{33} \cdot (x_s - x)^3 \cdot (y_s - y)^3 \end{aligned}$$

Таким образом получается 16 неизвестных коэффициентов  $a_{ij}$ . Для их нахождения необходимо решить систему линейных алгебраических уравнений. При ее составлении вместо  $x_s, y_s$  подставляются координаты соседних точек  $x_{0_s}, y_{0_s}, x_{1_s}, y_{1_s}$  и т.д., а вместо  $D(x, y)$  подставляется значение яркости исходного изображения в этих точках. В результате получается система линейных уравнений размером  $16 \times 16$ , решение которой дает искомые коэффициенты. Далее подставляем координаты точки результирующего изображения и получаем искомое значение. Объем вычисления в методе бикубической интерполяции существенно

больше по сравнению с билинейной интерполяцией, но создает изображения с наилучшим качеством.

$$F_xscale = \frac{Xsizedest}{XSize\textit{source}};$$
$$F_yscale = \frac{YSizedest}{YSize\textit{source}}$$

## 10. Геометрические преобразования.

10.1. Изменение размера изображения. Для изменения размеров необходимо указать масштабирующий коэффициент:

Тогда координаты каждой точки конечного изображения будут вычисляться по формуле:

$$X_{dest} = X_{Source} \cdot F_xscale;$$
$$Y_{dest} = Y_{Source} \cdot F_yscale;$$

После вычисления координаты точке конечного изображения присваивается яркость точки исходного.

В том случае, когда размер конечного изображения превосходит размер исходного, могут появляться пропуски в результирующем изображении. Это происходит в том случае, когда берется каждая точка исходного изображения и пересчитываются координаты результирующего изображения. Лучше применять другой метод – вычислить размер конечного изображения и последовательно брать координаты точек результирующего изображения и вычислять координаты соответствующих точек исходного. Этот метод гарантирует отсутствие пропусков. Значение яркости в недостающих точках получается с помощью любого из рассмотренных выше способов интерполяции.

10.2. Вращение изображения. Процесс вращения изображения вокруг его центра связан с преобразованием координат:

$$X_{dest} = X_{Source} \cdot \cos(\textit{Angle}) + Y_{Source} \cdot \sin(\textit{Angle});$$
$$Y_{dest} = X_{Source} \cdot \sin(\textit{Angle}) + Y_{Source} \cdot \cos(\textit{Angle});$$

Вычисления несложны, но есть один нюанс –при вращении увеличиваются размеры прямоугольника, в который вписано изображение. В результате необходимо либо увеличивать размер изображения, либо отсекаать часть изображений, выходящую за пределы прямоугольника.

10.3. Отражение. Для создания зеркального отражения необходимо просто поменять порядок следования строк или столбцов изображения на обратный – при отражении по вертикали первая строка становится последней, вторая – предпоследней и так далее. При отражении по горизонтали такие же действия осуществляются по отношению к столбцам.

10.4. Произвольные геометрические преобразования. Операции 10.1 – 10.3 это аффинные, линейные преобразования, которые не приводят к искажению изображения. Эти операции эффективны для коррекции линейных искажений, вносимых системой визуализации. Но часто геометрические искажения носят явно нелинейный характер и зависят от координат (например, эффект искривления изображения при наблюдении его через линзу, имеющий меньший размер). Такие преобразования часто применяются для создания необычных визуальных эффектов, но изначально разрабатывались для коррекции нелинейных искажений. В общем случае закон преобразования координат записывается в виде матрицы, имеющей такую же размерность, как исходное изображение. Каждая ячейка матрица содержит три числа: два масштабирующих коэффициента  $F_xscale$ ,  $F_yscale$  и угол поворота  $Angle$ . Таким образом можно построить любую функцию преобразования, но объем вычислений становится очень большим, поэтому при необходимости обработки изображений в реальном времени часто используется процессор обработки видеосигналов, который занимается коррекцией нелинейных

геометрических искажений. В то же время линейные преобразования с высокой скоростью могут выполняться на универсальных процессорах.

11.Коррекция спектра. Эта операция применяется, как правило, для оптических изображений, полученных в видимом свете. Операция коррекция необходима для уменьшения влияния спектральной чувствительности датчиков на изображение. Цветные изображения кодируются в одной из цветовых моделей, например, в трехканальном виде –RGB (красный, синий, зеленый).. Во время цветовой коррекции интенсивность компонентов RGB умножается на весовые коэффициенты, которые известны заранее. Как правило, весовые коэффициенты представляются в виде таблицы интенсивность – весовой коэффициент. Коррекция может выполняться как с использованием общей таблицы для всего изображения, так и для каждой точки изображения в отдельности.

12.Измерение оптической плотности участка изображения. Данная операция осуществляется после выделения определенного участка изображения. Граница выделенного региона должна быть замкнутым многоугольником. В простейшем случае граница прямоугольная и стороны параллельны координатным осям. Средняя плотность измеряется как среднее или медианное значение яркости выбранного региона. Для точных измерений необходима обязательная калибровка при визуализации объектов, создающих точно известную плотность изображения. Также возможно измерение максимальной и минимальной плотности в выбранном регионе.

## Заключение

Перечень рассмотренных в данном пособии методов далеко не исчерпывающий, за рамками, по разным причинам, оставлено несколько уникальных методик - магнитоэнцефалография, радиоизотопная диагностика, эндоскопия и другие. С ними можно ознакомиться в специальной литературе, посвященной конкретным приложениям и способам технической реализации. В пособии мы постарались отразить современное положение дел и тенденции развития компьютерных технологий в традиционных медицинских диагностических исследованиях и лечебных мероприятиях. Несмотря на быстротечность прогресса медицинских технологий, медицина была и остается в хорошем смысле этого слова консервативной наукой. Консерватизм проявляется в том, что любая технология должна быть прежде всего безопасной для пациента и абсолютно надежна, особенно если речь идет о системах поддержания жизнедеятельности – реанимационных комплексах, аппаратах искусственного кровообращения и вентиляции легких, кардиостимуляторах и пр. По сравнению с новыми разработками сопоставимой стоимости в других отраслях, медицинская техника прodelывает очень продолжительный путь из лаборатории во врачебные кабинеты. Например, первые ультразвуковые аппараты получили широкое распространение на рынке лишь через 15 лет после создания первых промышленных образцов. Новые модели кардиостимуляторов проходят лабораторные испытания в течение нескольких лет, прежде чем станут доступны для имплантации. Применение компьютерных технологий не только для обработки медико – биологических данных, но на всех этапах проектирования и производства медицинских систем и аппаратов

позволяет увеличить надежность и точность исследований и, в конечном итоге, качество лечения.

Как правило, все медицинские технологии, если это возможно, сначала проверяются на неживых фантомах или лабораторных животных, затем на группах добровольцев и лишь после тщательного изучения результатов предварительного тестирования и проверки безопасности допускаются к широкому применению. За это время аналогичные технологии в технических приложениях становятся обыденными, а иногда успевают устареть. Компьютерные технологии дают возможность ускорить внедрение новых достижений за счет замены некоторых этапов тестирования исследованием математических моделей.

Информационные технологии занимают лидирующее положение в современном обществе, проникая во все без исключения сферы человеческой деятельности. Остается надеяться, что предлагаемое пособие внесет скромный вклад в подготовку студентов и будет способствовать повышению качества знаний специалистов, работающих в области биотехнических медицинских систем и медицинской кибернетики.

## Список рекомендуемой литературы

1. Биоуправление: теория и практика / Новосибирск: Наука, 1988. (ред. Штарк М. Б., Василевский Н. Н.)
2. Биоуправление-2: теория и практика / Новосибирск: Наука, 1993. (ред. Штарк М. Б.)
3. Биоуправление-3: теория и практика / Новосибирск: Наука, 1998. (ред. Штарк М. Б.)
4. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. - Таганрог: Издательство ТРТУ. – 1997. – 252 с.
5. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). – Таганрог: Издательство ТРТУ. – 2000. – 640 с.
6. Данилова Н.Н., Крылова А.Л. Физиология высшей нервной деятельности. – М: Изд-во МГУ. – 1989. – 399 с.
7. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). – Таганрог: Издательство ТРТУ. – 1996. – 358 с.
8. Куприянов М.С., Матюшкин Б.Д. Цифровая обработка сигналов: процессоры, алгоритмы, средства преобразования. – СПб.: Политехника. - 1999. – 592 с.
9. Мурашко В.В., Струтынский А.В. Электрокардиография: Учебное пособие. – М: МЕДпресс. – 2000. – 312 с.
10. Патологическая физиология / Под ред. А.А.Адо, В.В.Новицкого. – Томск: Изд-во Томского Университета. - 1994. – 468 с.
11. Плонси Р., Барр Р. Биоэлектричество. Количественный подход. (Пер. с англ.) – М: Мир. - 1991. – 366 с.
12. Применение цифровой обработки сигналов / Под ред. Э. Оппенгейма

(Пер. с англ.) – М: Мир, 1980. – 552 с.

13. Сосулин Ю.Г. Теория обнаружения и оценивания стохастических сигналов. – М: Советское радио. – 1978. – 320 с.

14. Справочник по функциональной диагностике в педиатрии / Под ред. Ю.Е.Вельтищева, Н.С.Кисляк – М: Медицина - 1979. – 624 с.

15. Технические средства медицинской интроскопии / Под ред. Б.И.Леонова. – М: Медицина. – 1989. – 304 с.

16. Титомир Л.И. Электрический генератор сердца. – М: Наука. – 1980. – 371 с.

17. Физика визуализации изображений в медицине: В 2-х томах. / Под ред. С.Уэбба (Пер. с англ.). – М: Мир. – 1991. – 816 с.

18. Цифровые процессоры обработки сигналов: Справочник / Под ред. А.Г.Остапенко – М: Радио и связь. - 1994. – 366 с.

19. Чирейкин Л.В., Шурыгин Д.Я., Лабутин В.К. Автоматический анализ электрокардиограмм. – Л: Медицина. – 1977. - 248 с.