УДК 682.32:537.8

И.Д. Войтович, В.Е. Васильев, И.В. Недайвода, М.А. Примин

СКВИД-магнитометрическая система контроля за магнитными контрастирующими агентами и управляемым транспортом лекарств на магнитных носителях: особенности технологии преобразования информации и ее программная реализация

Рассмотрены вопросы создания прототипа магнитометрической системы для транспорта лекарств в зону патологии. Описаны алгоритмы оптимизации и выбора конструктивных параметров трансформаторов магнитного потока градиентометров для исследования мелких животных. Приведены особенности информационной технологии и результаты тестирования созданных программных средств магнитометрической системы при исследовании тестовых образцов и реальных объектов.

The problems of creating a magnetometric system prototype to transport the medicines into a zone of pathology are examined. The algorithms of the choice and optimization of constructive parameters of transformers of a magnetic flow of gradienters of the measuring channels of the system to study small animals are described. Main features of the information technology and the software testing results for testing samples and real objects are considered.

Розглянуто питання створення прототипу магнітометричної системи для транспорту ліків у зону патології. Описано алгоритми оптимізації та вибору конструктивних параметрів трансформаторів магнітного потоку градієнтометрів для дослідження дрібних тварин. Наведено особливості інформаційної технології та результати тестування створених програмних засобів магнітометричної системи при дослідженні тестових зразків та реальних об`єктів.

Введение. Для лечения заболеваний, связанных с локальными нарушениями в организме человека, часто применяются препараты, вызывающие побочные явления, или применение которых в большом количестве невозможно (например, из-за их высокой удельной токсичности). Поэтому важна проблема создания такой системы, которая могла бы транспортировать лекарства исключительно в зону патологии и концентрировать их в этой зоне необходимое время. Это предоставило бы уникальную возможность повысить эффективность лечения при снижении к минимуму дозы препаратов. Создание прототипа такой системы выполнено (пока только для исследования животных – кролей, крыс) в рамках проекта МНТЦУ 3074. Принцип работы системы заключается в следующем. Подобранные лекарства имобилизуют на поверхности нанодисперсных магнитных носителей и в необходимом количестве вводят внутривенно. В зоне патологии с помощью специального устройства создается высокоградиентное магнитное поле, которое удерживает в ней лекарства необходимое время. Сверхчувствительный СКВИД-магнитометр, периодически измеряя магнитное поле объекта, регистрирует пространственную картину распределения магнитных носителей и, таким образом, связанных с ними лекарств в зоне патологии. Специальное математическое обеспечение дает возможность восстановить картину распределения магнитных носителей в организме в динамике. Следовательно, система в целом позволяет корректировать в реальном времени дозу и режим введения лекарств на магнитных носителях. Отсюда следует, что созданная система базируется на разработке и использовании нанодисперсных магнитных материалов, сверхчувствительной СКВИД-магнитометрической системы, информационной технологии и программных средствах для автоматической регистрации и преобразования данных измерений. СКВИД-магнитометрия и соответствующая информационная технология, в данном случае, предложены как альтернатива магнитно-резонансной томографии (МТР) для мониторинга за магнитными контрастными агентами или носителями лекарств. Преимущество данного подхода в сравнении с МРТ – прямая связь измеряемого магнитного поля с распределением частиц в пространстве без всяких ограничений, в то время как МРТ имеет ограниченный интервал, в котором можно получить достоверную информацию о концентрации магнитных носителей в живых организмах [1].

Существенной наукоемкой компонентой, определяющей возможности и успех прикладного использования таких систем, является создание информационной технологии для интерпретации результатов магнитометрических измерений, требующей теоретического обоснования и создания новых математических моделей и методов восстановления пространственно-временной картины источников поля. В статье рассмотрены особенности информационной технологии и результаты тестирования созданных программных средств магнитометрической системы при исследовании тестовых образцов и реальных объектов.

Особенности алгоритмов обработки данных магнитометрических измерений при исследовании мелких животных

В ходе магнитометрических исследований можно выделить две последовательные стадии:

- ввод сигналов, сохранение результатов измерений в базе данных и их цифровая предобработка;
- выделение интервала времени для исследования, решение обратной задачи и пространственно-временной анализ распределения источников магнитного сигнала.

Особенности обработки магнитометрических данных мелких животных (МЖ) обусловлены, в основном, двумя факторами. Во-первых, параметры электрофизиологической деятельности исследуемых органов таких животных отличаются от подобных параметров, например, в сравнении с органами человека. Во-вторых, алгоритмы измерений магнитного сигнала, в силу физиологических отличий объектов, имеют ряд особенностей, а измерительная система размещается на небольших расстояниях над источником этого сигнала (исследуемые органы МЖ). Как показали исследования, измеренное магнитное поле МЖ обладает намного большей пространственной концентрацией в границах плоскости измерений чем, например, поле сердца человека. Максимальные же амплитуды напряженности поля, создаваемые магнитными носителями, вводимыми в тело МЖ, значительно меньшие в сравнении с магнитным полем органов человека. С одной стороны, это повышает требования к чувствительности магнитометрической системы, работающей в данном случае в неэкранированном помещении, а с другой – к методам обработки регистрируемых сигналов. Опыт практических измерений показал, что важной составляющей программного обеспечения магнитометрической системы для исследования МЖ, в отличие от систем исследования человека, является разработка алгоритмов дополнительного сглаживания усредненных сигналов на отдельных интервалах или в отдельных пространственных точках со слабым уровнем сигнала.

Основная задача первого этапа исследований магнитного поля МЖ, кроме непосредственного ввода и сохранения данных измерений, – выделение и очистка сигналов от помех. На втором этапе, кроме расчета величин параметров характеристик поля и его источников, выполняется также визуализация и анализ их пространственных распределений и оценка временной динамики изменений. При этом пакет начальной обработки магнитных сигналов включает в себя три логически разделяемых программных блока: ввода данных из измерительной системы в компьютер; базы данных магнитометрических исследований; предобработки сигналов.

После цифровой фильтрации и усреднения магнитометрических записей (выполнения предобработки) доступно исследование и оценивание магнитного сигнала МЖ. Эту задачу выполняет пакет программ магнитометрической системы, который включает блоки программ:

- исследования усредненных магнитометрических сигналов в заданных точках плоскости измерений;
- решения обратной задачи магнитостатики для дипольной модели источника кардиомагнитного сигнала;
- решения обратной задачи магнитостатики для источника поля в виде плоской системы токов, распределенной в плоскости, параллельной плоскости измерений.

В каждом из блоков программ реализованы алгоритмы оценивания пространственно-вре-

менных параметров магнитометрического сигнала и его источников.

Исходя из особенностей измерения магнитного поля МЖ в программных блоках магнитометрической системы, на этапе получения исходных данных для решения обратной задачи, разработан новый алгоритм их двумерной интерполяции. Уточнены параметры прямоугольной решетки в волновой плоскости, используемой при вычислении значений составляющих вектора магнитной индукции и всех его пространственных производных первого и второго порядка [2]. Отметим, что при определении величин пространственных производных новый алгоритм не использует методов численного дифференцирования и основан на выбранном методе построения интерполяционных полиномов. Это позволяет повысить как точность, так и скорость вычислений необходимых характеристик магнитного поля по результатам магнитометрических измерений.

Конструктивные параметры трансформаторов магнитного потока градиентометров измерительных каналов и размеры области измерений при исследовании магнитного поля МЖ были найдены с учетом следующих ограничений:

• основой измерительного канала магнитометрической системы является осесимметричный градиентометр второго порядка (радиус витка – R, база – L);

• источником магнитного поля является замкнутая в объеме V, ограниченном поверхностью S, система токов, линейный (характерный) размер которой не превышает 4 см, а расстояние между источником поля объекта и нижними витками трансформатора магнитного потока измерительного канала минимально и составляет несколько (1÷5) сантиметров;

• геометрические размеры области измерения величин параметров магнитного поля объекта достаточны, чтобы в ее границах зарегистрировать разнополярный сигнал. При этом геометрические центры витков трансформаторов магнитного потока в плоскости при выполнении измерений составляют регулярную прямоугольную решетку с шагом Δ;

• магнитное поле измеряют одновременно в M различных точках плоскости, используется N различных положений измерительной системы ($N \geq 1$), а общее количество точек измерения составляет $N \times M$.

После анализа результатов численного моделирования, а также с учетом условий согласования индуктивностей входной катушки магнитометра и трансформатора потока, технологических особенностей и ограничений при изготовлении опытного образца магнитометрической системы для исследования МЖ были приняты следующие решения [3]:

♦ В качестве трансформатора магнитного потока измерительного канала принята осесимметричная конструкция градиентометра второго порядка со схемой включения витков – «2 – – 4 + 2».

♦ Диаметр витков трансформатора потока – 8 мм; расстояние между витками («полубаза») – 30 мм.

♦ Размеры сетки измерений совпадают с границами квадрата со стороной 60 мм по взаимно перпендикулярным направлениям, а количество точек (и позиций) измерения равно 36 (6×6 с шагом 12 мм) для одноканальной магнитометрической системы.

Как было отмечено, в рамках проекта предполагается, что СКВИД-магнитометр, измеряя магнитное поле объекта, регистрирует пространственную картину распределения магнитных носителей и, таким образом, связанных с ними лекарств в зоне патологии. Отсюда следует, что технология преобразования магнитометрической информации должна включать методы и программные средства для восстановления пространственного распределения источников магнитного сигнала в объекте по данным измерений величин его параметров в заданных точках плоскости измерений. Поэтому выполнены исследования по развитию аналитического метода решения обратной задачи для источника поля в виде набора N магнитных диполей [4, 5]. При этом предполагалось, что для каждого диполя существует по крайней мере одна точка в границах плоскости измерений, где магнитное

поле диполя совпадает с заданными (вычисленными по результатам измерений) значениями величин вектора магнитной индукции и всех его пространственных производных первого порядка.

На первом шаге решения задачи выполнен анализ магнитного поля в плоскости, соответствующей размерам и положению плоскости измерений магнитного сигнала мелких животных, а в качестве источника поля использован магнитный диполь с координатами (r_x, r_y, r_z) и вектором магнитного момента (M_x, M_y, 0). Найдено местоположение точек плоскости, где квадрат модуля градиента магнитного поля $q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2$ имеет максимальное / минимальное значение. Получено три решения, позволяющих предложить гипотезу о том, что в плоскости измерений магнитного сигнала существуют несовпадающие области, которые являются проекцией объема V источника поля на плоскость измерений; количество, местоположение, границы и относительная мощность этих областей могут быть найдены при анализе интенсивности градиента q величин параметров магнитного поля. На основе разработанных алгоритмов, которые реализуют предложенные методы решения обратной задачи, выполнено численное моделирование. Часть результатов численного моделирования приведена на рис. 1–3.

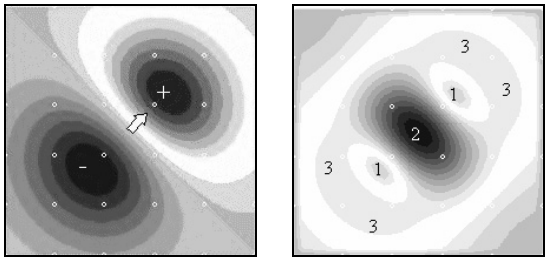
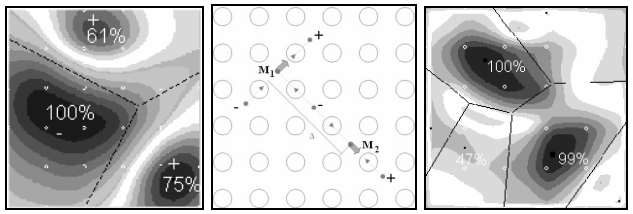


Рис. 1. Распределение в плоскости измерений магнитного поля и интенсивности градиентов этого поля. Номера точек на карте распределения градиентов соответствуют номерам решения задачи

Анализ численных экспериментов показал, что при произвольной конфигурации источника поля и достаточном пространственном разрешении магнитного поля в плоскости измерений, пространственный градиент q имеет локальный максимум в точках плоскости наблюдения (измерения), являющихся фокусом проекции соответствующего источника на данную плоскость. С другой стороны, значение пространственного градиента стремится к нулю (имеет локальный минимум) в точках плоскости, находящихся вне пределов проекции объема V источника на плоскость измерений.



а *б* *в*

Рис. 2. Вариант пространственного распределения в плоскости измерений: *а* – величин магнитного поля; *б* – проекция источников магнитного поля на эту плоскость; *в* – распределение интенсивности градиентов магнитного поля для источников поля M_1, M_2

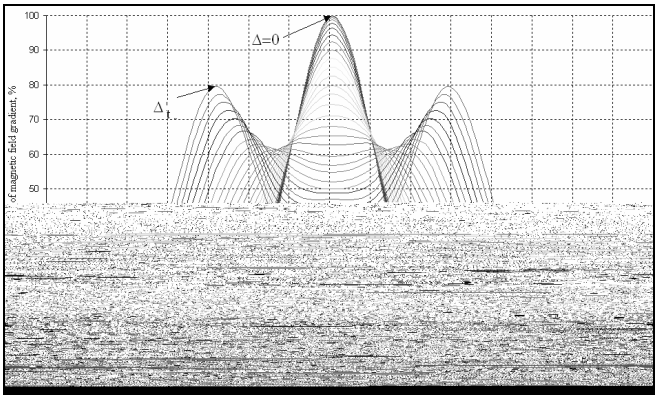


Рис. 3. Распределение интенсивности градиентов магнитного поля вдоль отрезка прямой проходящей через точки расположения источников поля M_1 , M_2

Так на рис. 3 построен график изменения q в точках интерполированной решетки, которые расположены вдоль прямой $x = y$. Горизонтальная ось графиков соответствует расстоянию точки наблюдения от начала координат. Если точки расположения диполей M_1, M_2 совпадают ($\Delta = 0$), этот график имеет один максимум. При увеличении расстояния Δ между диполями на графике распределения q появляются точки перегиба, а затем – точки локального максимума.

Как видно из рис. 2 и 3, для принятых условий измерений и конструктивных параметров трансформаторов магнитного потока измери-

Аналитический метод решения обратной задачи магнитостатики реализован в виде программного блока и входит в состав программно-инструментальных средств магнитометрической системы для исследования МЖ.

На рис. 5 представлены варианты результатов работы алгоритма и визуализации полного набора решений обратной задачи. При этом в каждой из плоскостей сечений, параллельных плоскости измерений и представляющих собой набор, образующий виртуальный трехмерный объем с источником биомагнитного сигнала, найдено соответствующее количество дипольных источников поля для заданного момента времени [6].

Зная координату r_z для каждого сечения этого трехмерного объема (в том числе и координату r_z сечения с максимальной плотностью решений) можно выполнить решение обратной задачи по восстановлению вектора плотности тока в каждом из сечений трехмерного объема с помощью аппарата интегральных преобразований Фурье [7]. В стандартном режиме используется 12 равноотстоящих сечений с равномерным шагом (5 мм) по координате *Z*. Если количество плоскостей сечений трехмерного объема с источником биомагнитного сигнала не задано (режим «нерегулярная решетка»), то расстояние между сечениями меньшее, а их количество определяется в процессе решения задачи по следующему алгоритму:

- количество неусредненных решений обратной задачи для дипольного источника поля для заданного момента времени, значения координат и вектора магнитного момента для каждого решения считываются из файла данных, полученных на первом этапе решения обратной задачи;
- для каждого решения вычисляется значение скалярной плотности решений;
- определяется решение с максимальным значением скалярной плотности и его координата по оси *OZ* запоминается (принимается) в качестве координаты r_z первой плоскости (сечения);
- определяются решения, для которых расстояние до найденной плоскости меньше заданного, выделенные решения исключаются из дальнейшего анализа;
- определяется решение с максимальным значением скалярной плоскости решений и его координата r_z запоминается (принимается) в качестве координаты второй плоскости двумерного источника поля;
- определяются решения, для которых расстояние до найденного второго сечения меньше заданного, а выделенные решения также исключаются из дальнейшего анализа;
- процедура вычислений завершается, если количество сечений стало равным 12 или количество решений (диполей) в оставшемся наборе равно нулю.

В качестве примера решения обратной задачи в такой постановке на рис. 6 показан вариант отображения результатов в виде набора сечений, в каждом из которых получено распределение вектора плотности токов.

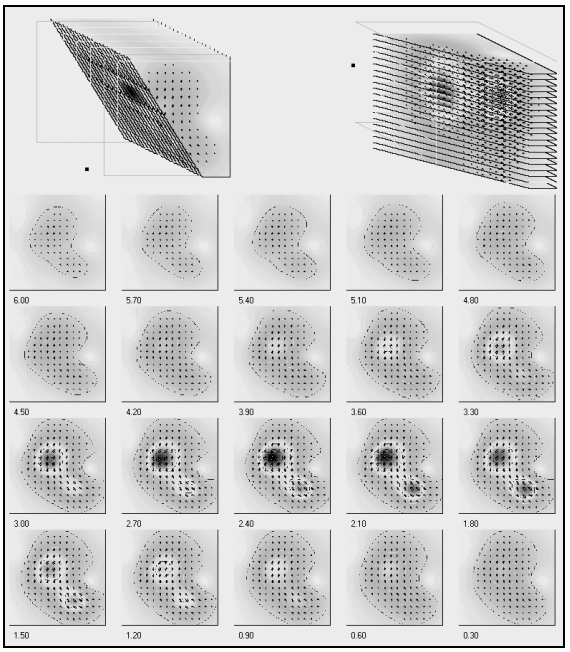


Рис. 6. Пример «послойного» восстановления вектора плотности токов в объеме источника магнитного сигнала

Структура программного обеспечения магнитометрической системы

Программное обеспечение магнитометрической системы для исследования МЖ учитывает особенности методов преобразования магнитометрической информации при исследова-

нии МЖ и содержит следующие основные функциональные блоки (рис. 7).

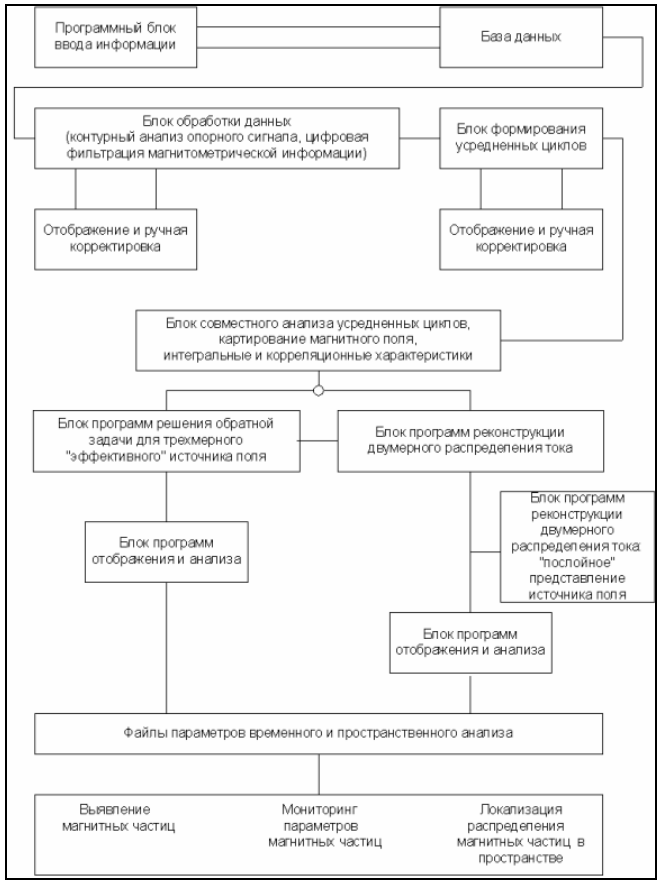


Рис. 7. Блок-схема программного обеспечения магнитометрической системы для исследования мелких животных

В соответствии с основными функциями программный комплекс магнитометрической системы для исследования мелких животных (*RabbitInField*) реализован в виде девяти независимых exe-модулей. Каждый из этих модулей представляет собой отдельную законченную программу, выполняющую один или несколько этапов обработки сигнала.

Входные данные для первичной обработки – сигналы с двух измерительных и одного опорного каналов для 36 пространственных позиций измерительной системы. Исходные, «сырые» данные регистрируются программой ввода *MAGneFixInp.exe*, что вызывается оператором из программы работы с базой данных после заполнения карточки нового объекта и/или исследования.

Программа ввода магнитометрических сигналов выполнена в виде отдельного программного модуля *MAGneFixInp.exe*, что позволяет использовать ее не только в составе общего программного обеспечения магнитометрической системы, но и автономно. В проекте 3074 программа ввода ориентирована на магнитометрическую систему с двумя (или одним) измерительными каналами и одним каналом с синхронизирующим сигналом. В качестве устройства приема аналогового сигнала данных использована плата 16-битного АЦП фирмы *National Instruments*. На рис. 8 представлено основное окно программы *MAGneFixInp.exe* в процессе записи магнитометрических данных.

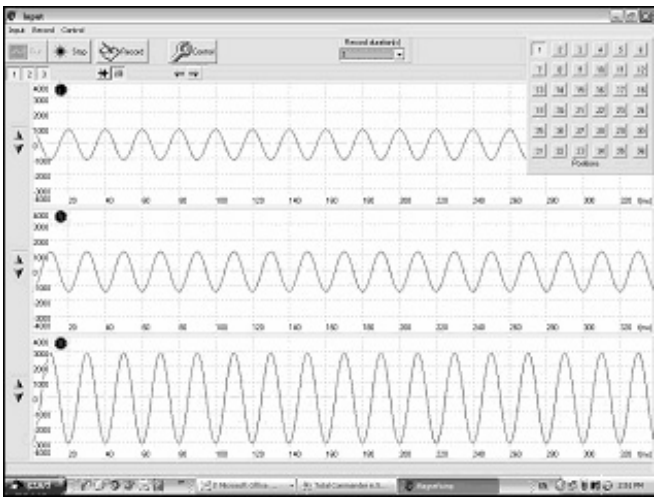


Рис. 8. Окно программы ввода магнитометрических данных

После завершения регистрации сигналов все исходные данные для текущего исследования, а также файл с общими параметрами исследования, архивируются в один *zip*-файл, имя которого соответствует идентификационному номеру исследования в базе данных. Набор таких файлов для всех исследований и составляет плоскую базу данных измерений (рис. 9). В рамках пакета предусмотрено два режима работы с базой данных:

- ввод и запись нового объекта и (или) исследования;
- открытие данных уже содержащегося в базе данных исследования для проведения первичной обработки.

Редактирование какой-либо информации в картотеке объектов, перезапись данных исследования, переход к другой базе магнитометрических данных объектов возможны лишь в режиме ввода нового исследования.

Управляющая программа допускает пошаговый (*Step–by–Step*) и автоматический (*Autorun*) режимы первичной обработки данных магнитометрических измерений. В пошаговом режиме пользователь вручную последовательно задает выполнение необходимого этапа обработки. Выделены три основные этапа предобработки:

- очистка записей от помех и просмотр магнитометрических данных («*Data Processing*»);
- усреднение сигналов («*Average*»);
- отображение данных после усреднения.

Выполнение каждого из этих этапов возможно после выполнения предыдущего. Последний этап служит для визуального контроля качества и полноты всей первичной обработки текущего исследования. В пошаговом режиме пользователь на каждом шаге может изменить параметры и опции обработки и отображения, повторить этап с другими параметрами, оценить качество выполнения каждого текущего этапа.

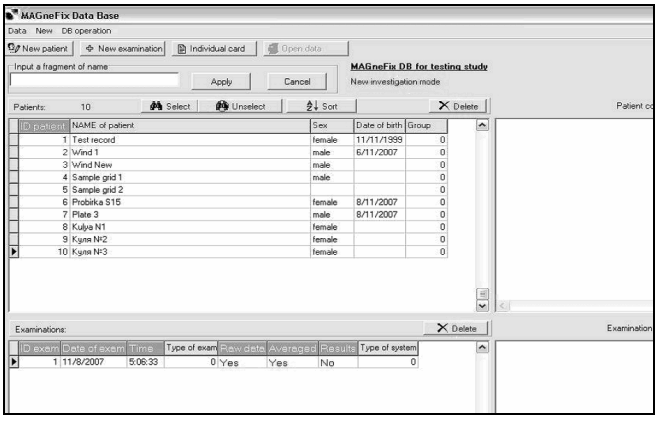


Рис. 9. Окно картотеки базы данных магнитометрических исследований

Автоматический режим выполняет последовательные этапы цифровой обработки данных измерений без вмешательства пользователя. При этом на каждом этапе используются параметры обработки, сохраненные в качестве значений по умолчанию. В случае возникновения аварийных ситуаций или обнаружения аномальных результатов обработки, программы пакета останавливаются, выдают соответствующие сообщения и, после подтверждения пользователем приема сообщения, продолжают работу в автоматическом режиме. В этом режиме пользователь не имеет возможности повлиять на ход выполнения обработки вплоть до завершения процесса. Автоматический режим является основным и при корректно настроенных параметрах обработки должен обеспечивать стандартное качество сигнала. Пошаговый режим, как правило, целесообразно использовать в начале работы системы для настройки к типичной помеховой обстановке, а также в случае нетипичных магнитных помех, когда автоматический режим цифровой обработки данных не обеспечивает достоверных результатов.

Таким образом, последним этапом первичной обработки магнитного сигнала является отображение конечного результата – пространственного набора усредненных циклов сигнала. Визуализация усредненных циклов на экране компьютера выполняется путем вызова программы *Projbma.exe* в режиме одновременного отображения магнитометрического сигнала во всех узлах сетки измерений. На рис. 10 приведен пример усредненных сигналов в заданных точках измерения.

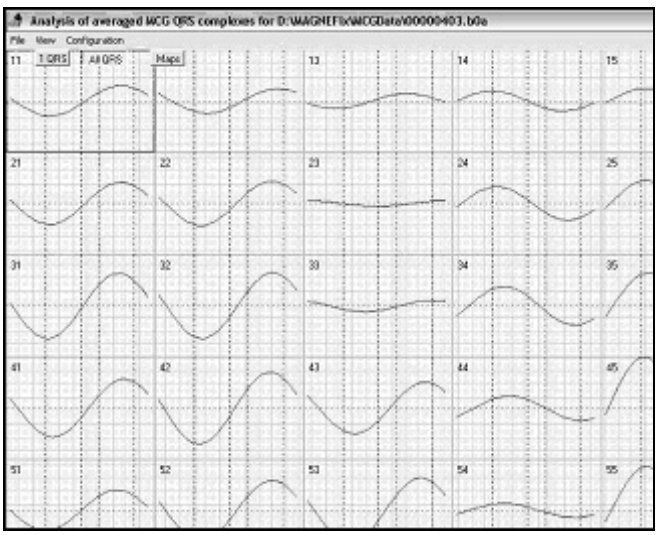


Рис. 10. Фрагмент окна отображения усредненных циклов во всех пространственных точках измерения

Основная цель просмотра усредненных циклов на завершающем этапе первичной обработки магнитного сигнала – получение визуального подтверждения необходимого его качества для дальнейшей обработки и правильности работы алгоритмов предобработки. Если в любой из точек сетки измерений видны аномальные изменения сигнала, оператор может принять решение о повторении первичной обработки сигнала в пошаговом режиме с изменением опций обработки, а в крайнем случае – повторении сеанса регистрации всего исследования или отдельных позиций измерительной системы.

В программе *Projbma.exe* графическая часть экрана разбита на 36 прямоугольников – по шесть в каждом (по осям *X* и *Y* прямоугольной системы координат) направлении. Любой прямоугольник соответствует одной точке измерения. Точка (узел) измерения, выбранная пользователем для анализа, выделяется красным прямоугольником. Если в пределах этого прямоугольника пользователь дважды нажмет левую кнопку мышки, то программа автоматически переходит в режим отражения усредненного комплекса магнитного сигнала в выбранной точке плоскости измерений (рис. 11).

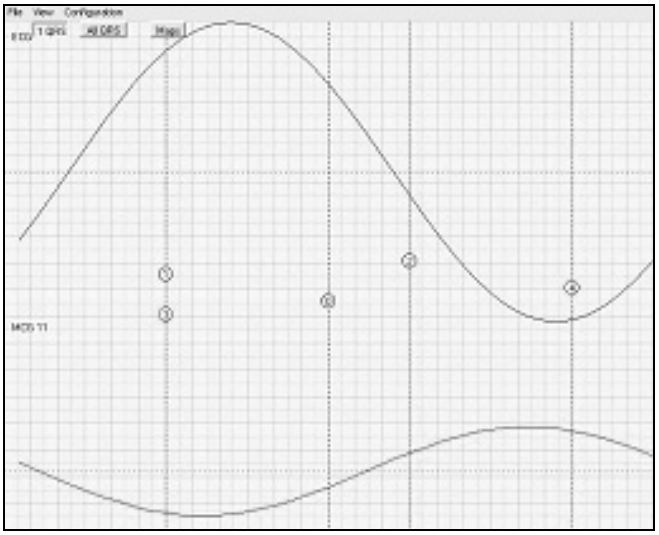


Рис. 11. Окно программы в режиме отображения усредненного магнитного сигнала для заданного узла сетки измерений

В этом режиме на экране монитора отображается графическое изображение усредненного цикла регистрируемого магнитного сигнала (нижний график) и синхронизирующий сигнал (верхний график) (рис. 11).

Для выделения особых точек и интервалов исследований в программе *Projbma.exe* используется пять референтных плоскостей (рис. 11): *T*0 – соответствует текущему моменту времени; *T*1, *T*2 – положение отрезка базовой линии усредненного цикла сигнала; *T*3, *T*4 – начало и окончание интервала исследований. Для каждой пространственной точки плоскости измерений место расположения референтных плоскостей показано пунктирными линиями, а *T*0 выделено красным цветом (рис. 10). Пространственное распределение измеренных величин параметров магнитного поля объекта может быть представлено на экране компьютера в виде «карты» магнитного поля для текущего момента времени (рис. 12).

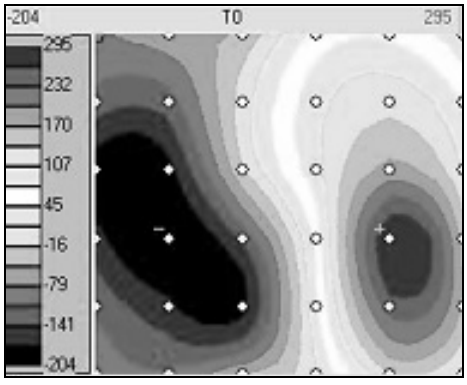


Рис. 12. Карта магнитного поля для момента времени *T*0

В верхней части карты приведены максимальное и минимальное значения магнитного поля на карте, а слева – значения амплитуд сигнала, соответствующих изолиниям на ней, и палитра цветов с соответствующими значениями величин сигнала.

Временной интервал для дальнейшего исследования пространственной структуры магнитного поля и его источников задается положением референтных плоскостей *T*3 (начало интервала), *T*4 (конец интервала) и записью его в специальный файл с заданным количеством моментов времени (карт магнитного поля). Программа *Projbma.exe* позволяет выполнить отображение и анализ динамической последова-

тельности карт магнитного поля для выделенного интервала усредненного цикла сигнала. Пример отображения карт поля на экране монитора компьютера показан на рис. 13.

Сверху каждой карты приведены максимальное и минимальное значения магнитного поля в границах сетки плоскости измерений, а также порядковый номер карты на выделенном интервале исследований.

Исследование, анализ и оценивание источников магнитного сигнала

Эту задачу выполняет пакет программ магнитометрической системы, включающий блоки программ решения обратной задачи магнитостатики для:

- дипольной модели источника магнитного сигнала;
- источника поля в виде плоской системы токов распределенной в плоскости, параллельной плоскости измерений.

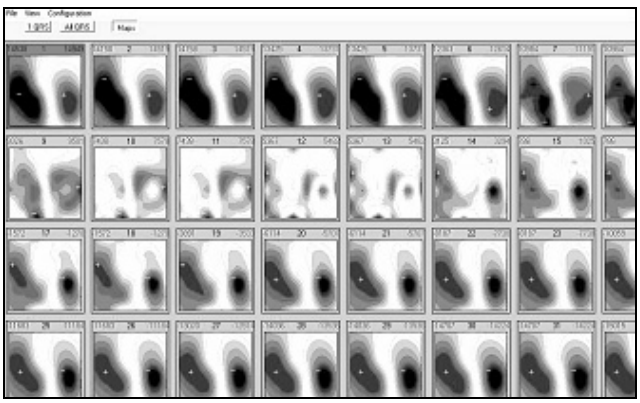


Рис. 13. Окно программы *Projbma.exe* в режиме картирования

В каждом из блоков программ реализованы алгоритмы оценивания пространственно-временных параметров магнитного сигнала и его источников, а численные значения этих оценок автоматически вычисляются и сохраняются в специальных файлах параметров.

Локализация источника биомагнитного сигнала

Одна из главных целей специального математического обеспечения магнитометрической системы – восстановление картины распределения магнитных носителей в организме объекта по данным измерения величин параметров его магнитного поля. Поэтому методы преобразования магнитометрической информации должны быть направлены на решение обратной задачи.

Обратная задача. Метод решения. Под обратной задачей в электродинамике (магнитостатике) понимают нахождение пространственного распределения источников поля по известным (например, измеренным) значениям величин параметров поля. Функциональные связи между параметрами распределения, а также типом источников поля и измеренными значениями поля считаются неизвестными и их также необходимо установить.

Известно, что обратная задача в такой (классической) постановке не имеет однозначного решения. Задача упрощается и может стать однозначной, если определить «функциональные связи», т.е. если определить тип источника поля (точечный диполь; распределенный слой тока в плоскости; распределенный ток в объеме). Таким образом, становятся известными соотношения между параметрами источника поля и значениями поля в точках измерения. Как правило, обосновать модель источника поля в общем случае сложно. При выполнении биомагнитных исследований выбор модели источника поля определяется, с одной стороны, соотношением между размерами области возбуждения, расстоянием до измерителя (точки наблюдения) и диаметром петли трансформатора манитного потока, а с другой – физической сутью процесса (задачи), который изучается. Используя в качестве модели источника биомагнитного сигнала модель магнитного диполя, получено аналитическое решение обратной задачи магнитостатики как для одного источника поля, так и для n диполей, распределенных в трехмерном объеме объекта. Аналитическое решение и исследование этой задачи выполнено в работах [4–6].

Блок программ *Maploc.exe* входит в состав программного обеспечения магнитометрической системы и обеспечивает решение обратной задачи в указанной (дипольной) постановке. Поскольку для измерения величин параметров

магнитного поля сердца, в данном случае, используется малоканальный (один или два измерительных канала) магнитометр на основе СКВИД-градиентометров второго порядка с аксиальными трансформаторами магнитного потока, то измерения выполняют в 36-ти позициях (узлах) измерительной сетки. Поэтому для применения аналитического метода решения обратной задачи [4] при создании блока программ *Maploc.exe* разработан и исследован алгоритм получения из измеренных данных вектора магнитной индукции и всех его пространственных производных первого и второго порядка, необходимых для решения обратной задачи. Причем при преобразовании данных измерений учитываются конструктивные параметры трансформаторов магнитного потока магнитометрической системы [2], а независимое решение обратной задачи магнитостатики для дипольного источника поля (магнитного диполя) можно получить по отношению к любой заданной точке плоскости измерений (это одно из принципиальных отличий подхода к решению обратной задачи от известных).

На первом шаге работы программа локализации источника поля *Maploc.exe* выполняет анализ пространственного распределения величин $q = [(\partial\psi / \partial x)^2 + (\partial\psi / \partial y)^2]^{1/2}$. Расстояние от точек плоскости измерения до источника сигнала неоднородно и минимально в точке, где амплитуда вектора пространственных производных q имеет максимальное значение $q_{\max}$. Исходя из этого, алгоритм предусматривает выделение точек наблюдения, которые в исследуемый момент времени расположены наиболее «близко» к источнику магнитного поля. Количество выделенных таким образом точек не фиксировано и определяется, в конечном счете, пространственным распределением магнитного поля. Выделенные точки не используются для решения обратной задачи, что позволяет дополнительно повысить точность и достоверность решения обратной задачи в такой постановке. Далее, для каждого из оставшихся N (в нашем случае, $N < 961$) узлов интерполированной сетки аналитически решается обратная задача, что дает N*2 векторов r_i, M_i.

Следующие шаги анализа решений обратной задачи включают.

Ш а г 1. Если предположить, что источником магнитного поля является диполь с параметрами r_i и M_i, то решение прямой задачи позволяет вычислить значения вектора магнитной индукции и его пространственных производных первого (или второго) порядка в соответствующем узле решетки, а также – значения магнитного поля Ψ (Ψ – параметр пропорциональный выходному сигналу измерительного канала магнитометра [2]) в каждом из 6×6 узлов стандартной сетки измерений.

Ш а г 2. По полученным результатам расчета и измеренным значениям вычисляется квадратичный функционал погрешности

$$\xi_i = \sum_{i=1,N} [\Psi(r_i, M_i) - \Psi]^2 . \qquad (1)$$

Ш а г 3. Выделяется пара векторов r_j, M_j, для которой квадратичный функционал погрешности ξ имеет минимальное значение, и полученные значения используются как координаты и вектор магнитного момента эффективного дипольного источника (правило усреднения 1).

Ш а г 4. Для каждой пары векторов r_i, M_i вычисляется значение параметра

$$\rho = \sum_{k \neq i} \frac{1}{1 + (r_{xi} - r_{xk})^2 + (r_{yi} - r_{yk})^2 + (r_{zi} - r_{zk})^2}, \qquad (2)$$

который имеет смысл скалярной пространственной плотности решений с номером i.

Ш а г 5. Выделяется пара векторов r_j, M_j, для которой скалярная пространственная плотность ρ имеет максимальное значение, и найденные значения используются как координаты и вектор магнитного момента эффективного дипольного источника (правило усреднения 2).

Итак, в результате решения обратной задачи получен набор векторов (r_{x1}, r_{y1}, r_{z1}), $r_2, \ldots, r_K$, описывающих местоположение дипольного источника. Сформулируем задачу следующим образом:

для трехмерного распределения точек (r_x, r_y, r_{z1}), $r_2, \ldots, r_K$ *требуется выделить*: *точку пространства* (*координаты*), *в ближайшей ок-*

рестности которой расположено наибольшее количество решений; *точки пространства*, *где имеются локальные максимумы количества* «*соседних*» *решений*; *количество этих точек* (*областей*) *пространства и их удельный вес* (*мощность*) *в исходном трехмерном распределении источников поля*.

Все эти задачи решены с помощью специальных алгоритмов анализа решения обратной задачи, включающей:

– оценку векторной плотности решений;

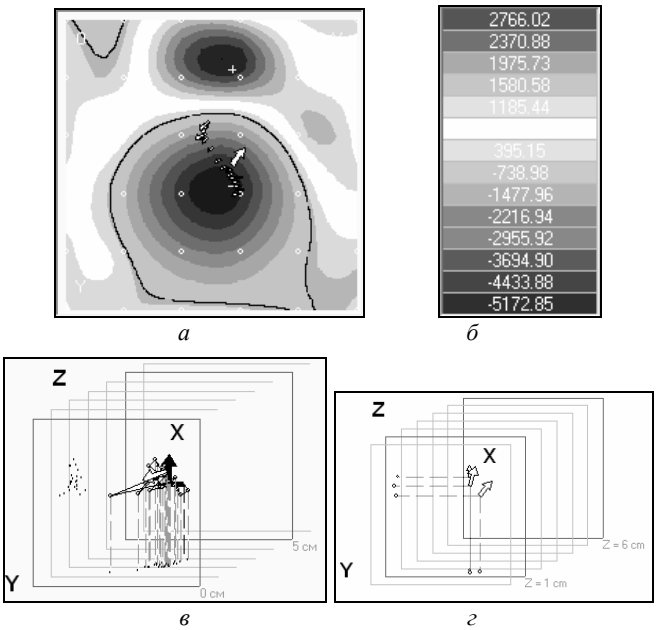
– вычисление плотности решений по подобластям;

– вычисление и анализ скалярной плотности решений в узлах трехмерной регулярной решетки;

– анализ скалярной плотности решений на основе диаграмм Вороного;

– построение и анализ трехмерной проекции решений обратной задачи.

На рис. 14. приведены примеры отображения результатов анализа магнитометрической информации на разных этапах работы блока



а *б* *в* *г*

Рис. 14. Пример отображения результатов решения обратной задачи для набора дипольных источников: *а* – карта магнитного поля; *б* – шкала значений сигнала; *в* – результаты решения обратной задачи; *г* – распределение источников магнитного поля

программ *Maploc.exe*. Программа *Maploc.exe* допускает работу и в автоматическом режиме под управлением управляющей программы *RabbitInField*.

Блок программ Curwin.exe: описание и функции

Алгоритм восстановления (реконструкции) и оценок электрической активности источника биомагнитного сигнала в виде пространственного распределения вектора плотности токов распределенного в плоскости, параллельной плоскости измерений, реализован в виде блока программ *Curwin.exe*. В процессе инсталяции программного комплекса эта программа записывается в поддиректорию исполняемых модулей_«*EXE*». После запуска *Curwin* происходит чтение файла данных, преобразование магнитометрической информации (включая и решение обратной задачи магнитостатики), а результаты анализа в виде двоичных файлов автоматически записываются в поддиректорию с исходными данными магнитометрических измерений.

Этот этап исследования магнитометрических данных доступен для выполнения в том случае, если выбран хотя бы один файл данных для исследований, а затем для него – временной интервал и записан новый файл данных с помощью программы *Projbma.exe*, и получены результаты решения обратной задачи по локализации дипольного источника сигнала с помощью программы *Maploc.exe*.

Запуск программы *Curwin.exe* приводит к выполнению алгоритма решения обратной задачи магнитостатики для источника поля в виде системы токов, распределенных в одной плоскости (или N плоскостях), параллельной плоскости измерений. В этом случае при постановке обратной задачи предполагается, что магнитное поле объекта в произвольной точке плоскости измерений описывается вектором магнитной индукции B и пространственными производными этого вектора первого D_1 ($\partial B_k/\partial r_i$; $k,i = x,y,z$) и второго D_{2k} ($\partial^2 B_k/\partial r_i\,\partial r_j$; $k,i,j = x,y,z$) порядка. Поскольку точки измерения расположены в немагнитной, непроводящей, однородной среде (в воздухе), то вектор магнитной индукции удовлетворяет однородным уравнениям Максвелла.

Введем векторы R и r, описывающие местоположение точки наблюдения в лабораторной системе координат и в системе координат, связанной с объемом V замкнутой системы токов $j(r')$ – источника магнитного поля. Тогда из уравнений Максвелла получаем следующие соотношения связи между характеристиками магнитного поля в точках плоскости измерений и источника [7]:

$$B(r) = \mu_0 / 4\pi \int_V [j(r') \times (r - r')] dV / |r - r'|^3 . \quad (3)$$

Предполагая распределение вектора плотности тока j квазистатическим и распределенным в плоскости, параллельной плоскости измерений ($z = z_0$), составляющую вектора магнитного поля B_z в точках измерения можно найти, используя закон Био-Савара:

$$B_z(r) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{\left[j_x(r)(y - y') \right]}{\left| r - r' \right|^3} dV -$$

$$\frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{\left[j_y(r')(x - x') \right]}{\left| r - r' \right|^3} dV , \quad (4)$$

где $j(r`)$ – вектор плотности токов в точке $r`$ прямоугольной системы координат, а μ_0 – магнитная постоянная.

Обратная задача, в этом случае, формулируется следующим образом: *считая*, *что магнитное поле в точках наблюдения* (*измерения*) *описывается уравнением* (4) *и источник поля расположен в плоскости*, *параллельной плоскости измерений*, *требуется найти пространственную конфигурацию двумерной системы токов*, *магнитное поле которой соответствует измеренному.*

Решение и анализ этой задачи выполнены в работе [7] с помощью аппарата интегральных преобразований Фурье. При этом исходные данные для работы алгоритма – значения величин параметров магнитного поля в 36 (6 × 6) узлах стандартной сетки измерений (результаты цифровой фильтрации и усреднения магнитного сигнала объекта) для заданных моментов времени $t_1, t_2, \ldots, t_N$ усредненного цикла. Для этих моментов времени выполнена процедура локализации дипольного источника и получены следующие параметры:

- значения величин параметров магнитного поля в 961 точке (31×31) прямоугольной решетки (совпадает с плоскостью измерений), при этом узлы стандартной сетки являются также и узлами интерполяции;
- координаты (r_x, r_y, r_z) и вектор магнитного момента (M_x, M_y, M_z) дипольного источника;
- полный набор не усредненных решений обратной задачи в дипольном приближении (r_i, M_i) $i = 1, K$.

Координата r_z дипольного источника не является фиксированным параметром и определяется по результатам измерений магнитного поля в исследуемый момент времени. Поэтому ее значение можно использовать в качестве координаты плоской системы токов. В результате получаем следующую схему вычислений:

- вычисляется распределение значений Фурье-образа параметра Ψ в волновой плоскости;
- в тех же точках волновой плоскости вычисляется значение Фурье-образа z-й составляющей вектора магнитной индукции B_z с учетом заданной пространственной конфигурации трансформатора магнитного потока СКВИД-магнитометра;
- в этих же точках волновой плоскости вычисляется значение Фурье-образа вектора плотности тока (по заданному значению координаты r_z);
- с помощью обратного преобразования Фурье вычисляются значения векторов плотности тока в каждом из 31×31 узлов интерполированной решетки в лабораторной (заданной) системе координат.

Масштабирование по специальному алгоритму дает пространственную конфигурацию системы токов с учетом измеренных значений магнитного поля и заданной координаты плоскости (слоя) трехмерного объема с источником магнитного поля, параллельной плоскости измерений.

На рис. 15 приведены примеры отображения результатов анализа магнитометрических

данных на разных этапах работы блока программ *Curwin.exe*. Программа *Curwin.exe* допускает работу и в автоматическом режиме под управлением управляющей программы *RabbitInField*.

Физическое моделирование и экспериментальные исследования

Итак, принцип работы системы за контролем лекарственных средств основан на измерении магнитной восприимчивости магнитных носителей, которые вводят в тело исследуемого животного. Для измерения магнитной восприимчивости объект исследований располагают в центре катушек Гельмгольца, запитанных переменным электрическим током определенной частоты. Перемещая объект исследований в области центра катушек намагничивания, в заданных пространственных позициях с помощью СКВИД-магнитометра регистрируют сигнал, пропорциональный магнитной восприимчивости. Измеренное таким образом пространственное распределение величин параметров магнитного поля – основа для локализации в теле МЖ магнитных носителей и связанных с ними лекарств.

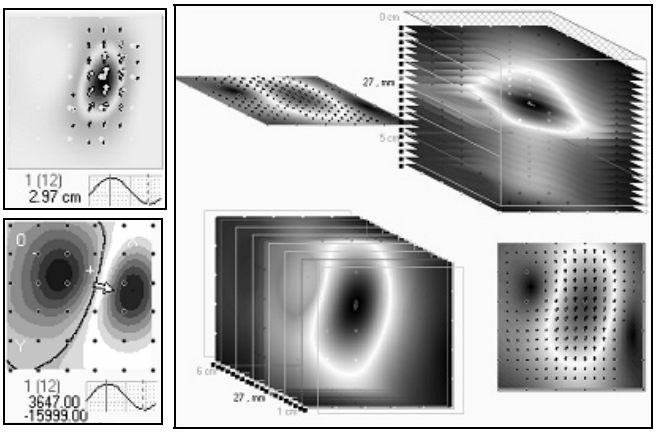


Рис. 15. Пример отображения объема с источником сигнала после выполнения решения обратной задачи

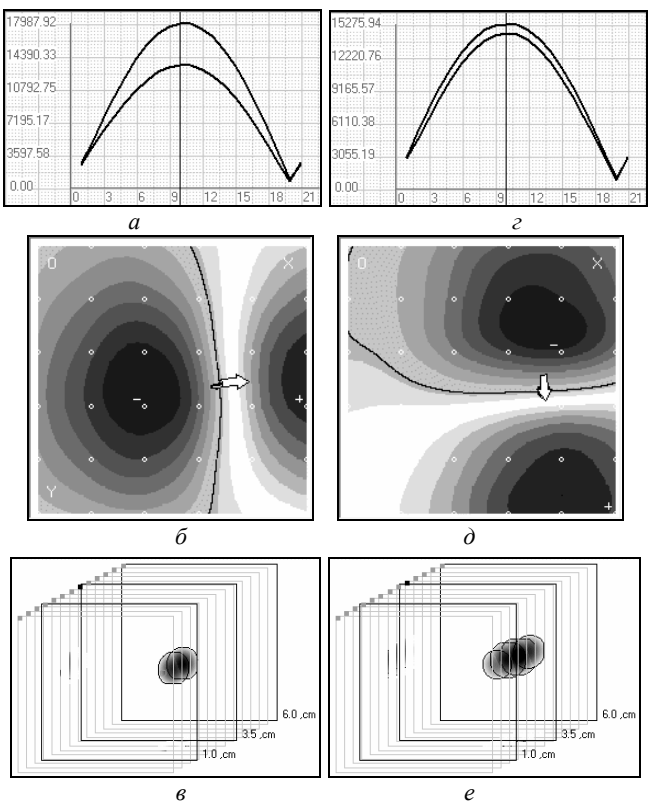
Для проверки корректности работы алгоритмов преобразования магнитометрических данных выполнен ряд экспериментов. В качестве источника магнитного поля использованы тела из ферромагнитного и электропроводящего материалов; отдельные органы МЖ (кролика) с нанодисперсными магнитными материалами; магнитные носители разной объемной плотности и размеров, распределенные в специальных капсулах (калибровочные образцы); лабораторные животные (кролики). В качестве примера приведем некоторые результаты преобразования данных магнитометрических измерений.

Пример 1. В этом эксперименте требовалось оценить возможность регистрации и пространственного анализа магнитометрических данных в том случае, если магнитное поле в точке наблюдения создано одновременно и системой катушек Гельмгольца и объектом исследований, расположенным в трехмерном объеме Θ пространства. Для этого последовательно в каждом из 36 узлов решетки измерений располагался объект исследований из ферромагнитного материала. Его размеры составляли 12×3×3 мм, расстояние до датчика магнитного поля R_z – 33 мм. Результаты измерений и обработки данных приведены на рис. 16.

Для пространственного анализа магнитного поля выбран 21 момент времени таким образом, чтобы первый и последний моменты времени соответствовали минимальному значению магнитного поля. Для каждого момента времени вычисляются максимальное и минимальное значение (по 36 узлам решетки) выходного сигнала градиентометра измерительного канала. Полученные значения в виде графиков красного и синего цвета, соответственно, показаны на рис. 16*а* и 16*г*. Пространственное распределение выходного сигнала измерителя для одного момента времени, соответствующего максимальному значению магнитного поля катушек Гельмгольца, показан на рис. 16,*б* и 16,*д* в виде магнитной карты. Полученные магнитные карты иллюстрируют тот факт, что результаты измерений по схеме «объект исследований перемещается последовательно из узла решетки в следующий узел – измеритель неподвижен» идентичны схеме «объект исследований неподвижен – измеритель перемещается последовательно из узла решетки в следующий узел». Для приведенных измерений была решена обратная задача магнитостатики и найдено распределение источников сигнала. Эти результа-

ты показаны в виде проекции точки расположения дипольного источника сигнала на область наблюдения (рис. 16,*б* и 16,*д*), а также – в виде распределения плотности системы *N* диполей в трехмерном пространстве. Результаты, приведенные на рис. 16,*а*,*б*,*в*, получены для магнитного поля подмагничивания с вектором магнитной индукции, направленным вдоль оси *OX* лабораторной системы координат, а рис. 16,*г*,*д*,*е* – вдоль оси *OY* соответственно.

Таким образом, магнитное поле системы катушек Гельмгольца синхронно изменяет свойства магнитной поляризации объекта исследований; по результатам измерений выделяется магнитное поле объекта; найденные значения координат и интегральных параметров объекта практически совпадают с заданными.

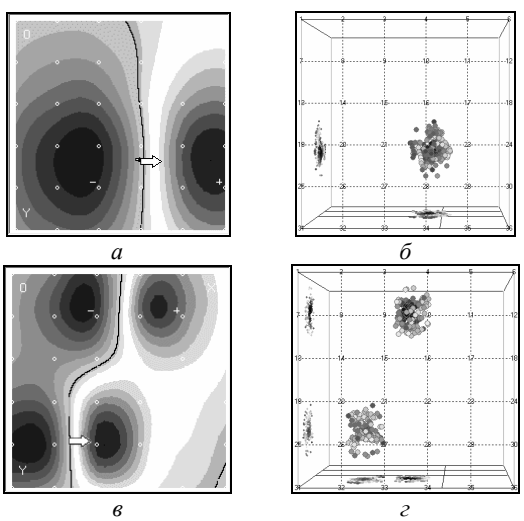


а *г* *б* *д* *в* *е*

Рис. 16. Преобразования магнитометрических данных в примере 1

Пример 2. На следующем этапе исследований требовалось оценить возможность регистрации и анализа магнитного поля в том случае, если амплитуда поляризации объекта исследований фиксирована и постоянна, а изменяется его пространственная конфигурация. Например, увеличивается/уменьшается размер области пространства, где сосредоточен объект исследований (изменяется пространственная плотность источников магнитного поля) или источники магнитного поля перераспределяются таким образом, что они сосредоточены одновременно в нескольких зонах области этого пространства.

В качестве объекта исследований использовалась стальная пружина длиной 40 мм и диаметром витков 5 мм. Она была разделена на три части *A*1, *A*2, *A*3 с размерами 20, 10 и 10 мм. Исследования проводились в магнитном поле с вектором магнитной индукции, направленным вдоль оси *OX* лабораторной системы координат. На первом шаге были проведены измерения и обработка данных в соответствии с описанным ранее алгоритмом для стальной пружины *A*1 – результаты показаны на рис. 17*а*,*б*. Расстояние r_z между пружиной *A*1



а *б* *в* *г*

Рис. 17. Пространственное распределение магнитного поля и найденное распределение источников сигнала в примере 2

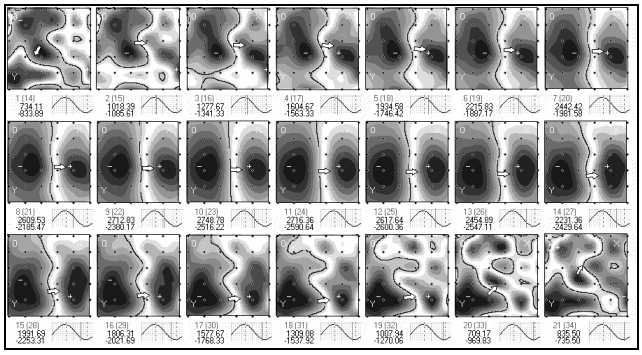
и датчиком магнитного поля составляло 35 мм. Значение расстояния было уменьшено до 20 мм при измерении магнитного поля, когда в плоскости объекта одновременно располагались две пружины *A*2, *A*3. При этом точки расположения пружин были разнесены в пространстве на расстояние 10 мм по оси *OX* и 40 мм по оси *OY* соответственно. Результаты измерений и обработки данных показаны на рис. 17*в*,*г*.

Приведенные результаты демонстрируют чувствительность разработанных алгоритмов измерений и анализа магнитного поля к изменениям пространственной конфигурации объекта исследований. При этом можно получить оценки взаимного расположения и относительной мощности зон активности в объекте исследований с помощью найденного распределения системы N диполей (схема отображения описана в работе [5, 6]).

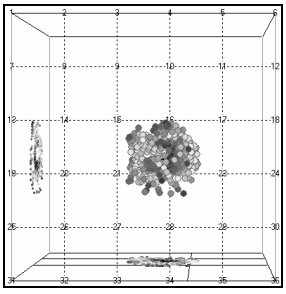
Пример 3. На этом этапе исследований требовалось оценить возможность регистрации и пространственного анализа магнитного поля биологического объекта. В качестве биологического объекта использовались органы кролика, извлеченные и законсервированные после проведения серии исследований с магнитными нанодисперсными материалами. Как объект исследований использовалась изолированная селезенка кролика. При этом датчик магнитного поля располагался на расстоянии 40 мм от поверхности объекта. На рис. 18 приведены некоторые варианты отображения на экране монитора компьютера результатов измерений и анализа магнитного поля селезенки кролика в поле подмагничивания с вектором магнитной индукции, направленным вдоль оси OX прямоугольной системы координат.

На рис. 18,*а* приведены магнитные карты и результаты решения обратной задачи магнитостатики для всего временного интервала (21 момент времени выбран по описанной ранее схеме). При этом магнитная карта имеет упорядоченную пространственную конфигурацию для 14 моментов времени (67%), которая устойчива и соответствует заданному направлению поля подмагничивания системы катушек Гельмгольца. Результаты решения обратной задачи магнитостатики для системы диполей показаны на рис. 18,*б*.

На рис. 19 приведены результаты: *а* –измерений в магнитном поле подмагничивания с вектором магнитной индукции, направленным вдоль оси OY прямоугольной системы координат; *б* – пространственного анализа поля для того же объекта. И в этом случае полученные результаты соответствуют как заданному направлению «опорного» магнитного поля, так и местоположению и линейным размерам объекта.

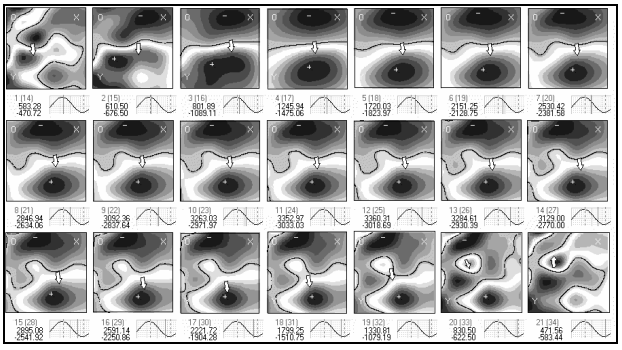


а

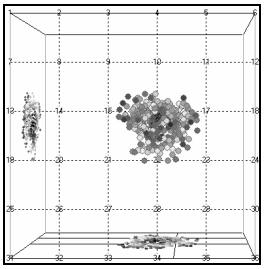


б

Рис. 18. Распределение магнитного поля и найденное положение источников магнитного сигнала в примере 3: вектор подмагничивания направлен по оси OX



а



б

Рис. 19. Распределение магнитного поля и найденное положение источников магнитного сигнала в примере 3: вектор подмагничивания направлен по оси OY

Экспериментальные исследования, выполненные в рамках проекта МНТЦУ № 3074 частично опубликованы в других специализированных работах и не являются целью статьи. В данном случае результаты экспериментов служат для иллюстрации работоспособности созданного программного обеспечения и оценки достоверности результатов регистрации и обработки магнитометрической информации при исследовании задач проекта.

Заключение. Основные «практические» результаты выполнения данного проекта следующие:

На основе исследований разработана структура, алгоритмы и создано в полном объеме программное обеспечение для СКВИД-магнитометрической системы контроля за магнитными контрастирующими агентами и управляемым транспортом лекарств на магнитных носителях. Программное обеспечение протестировано и может использоваться при выполнении реальных задач исследований МЖ.

Основу программного обеспечения магнитокардиографа составляют: программа ввода и регистрации магнитных сигналов; база данных магнитометрических исследований: блок программ цифровой предобработки сигналов; блок программ исследования усредненных комплексов; блок программ локализации точечных источников поля; блок программ решения обратной задачи магнитостатики для источника поля в виде плоской системы токов распределенной в плоскости, параллельной плоскости измерений.

Программное обеспечение в своем составе содержит алгоритмы анализа и оценивания пространственно-временных характеристик магнитного поля объекта исследований и его источников.

В автоматическом режиме блоки программ *Projbma.exe*, *Maploc.exe*, *Curwin.exe* управляются программой *RabbitInField*. В этом случае обработка данных выполняется автоматически по заранее составленному списку файлов (директорий с данными), с минимальным отображением информации на экране компьютера, а результаты численных оценок сигнала каждого объекта записываются в специальные файлы (таблицы) параметров.

Результаты исследований и созданное программное обеспечение магнитометрической системы – основа для решения поставленных в проекте задач контроля за магнитными контрастирующими агентами и управляемым транспортом лекарств на магнитных носителях.

Авторы и разработчики программного обеспечения СКВИД-магнитометрической системы выражают искреннюю признательность всем коллегам по работе над проектом, замечания которых способствовали улучшению программ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Международного научно-технического центра Украины (МНТЦУ, проект 3074).

1. *Effect* of superparamagnetic particles in agarose gels. A magnetic resonance imaging study / A. Ericsson, M. Lonnemark, A. Hemmingsson et al. // Acta Radiol. – 1991 Jan. – **32**, N. 1. – P. 74-78.
2. *Недайвода И.В.*, *Примин М.А*. Алгоритм интерполяции магнитометрических данных при исследовании магнитного поля сердца человека // УСиМ. – 2006. – № 3. – С. 22–31.
3. *Особенности* проектирования магнитометрической системы для исследования магнитного поля сердца мелких животных / М.А. Примин. И.В. Недайвода, В.Е. Васильев и др. // Там же. – № 5. – С. 8–19.
4. *Primin M.*, *Nedayvoda I.* Mathematical model and measurement algorithms for a dipole source location // Applied Elektromagn. In. Mechanics. – 1997. – N 8. – P. 119–131.
5. *Primin M.*, *Nedayvoda I.* Algorithms for the magnetostatic inverse problem solution: new analytical approaches and some results // Ibid. – 2009. – N 2. – P. 65–81.
6. *Примин М.А.*, *Недайвода И.В*. Алгоритмы решения обратной задачи магнитостатики в магнитокардиографии: новые подходы и результаты // Электрон. моделирование. – 2006. –Т 28. – № 3. – С. 99–116.
7. *Примин М.А.*, *Недайвода И.В.*, *Васильев В.Е*. Метод и алгоритм восстановления пространственной конфигурации векторов плотности токов в магнитокардиографии // УСиМ. – 2007. – № 5. – С. 5–16, 42.

Поступила 02.04.2009
Тел. для справок: (044) 526-0128 (Киев)
© И.Д. Войтович, В.Е. Васильев, И.В. Недайвода, М.А. Примин, 2009