Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина

На правах рукописи

БОРИСОВ

Василий Ильич

МНОГОКАНАЛЬНЫЙ РАДИОФИЗИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель: доктор технических наук, доцент Кубланов В. С.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ррешение	Стр.
ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССОВ	12
В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА	10
1.1. Электромагнитное излучение головного мозга как индикатор	12
изменений процессов регуляции в его тканях	
1.2. О системах, обеспечивающих функционирование головного мозга	19
1.3 СВЧ радиометрия для исследования функциональных процессов	23
головного мозга	
1.4 Анализ вариабельности сердечного ритма и методы получения	33
данных о функциональном состоянии организма человека.	
1.5. Выводы из Главы 1.	40
ГЛАВА 2 РАЗРАБОТКА МНОГОКАНАЛЬНОГО СВЧ	41
РАДИОТЕРМОГРАФА ДЛЯ МОНИТОРИРОВАНИЯ	
ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА	
2.1 Разработка антенн-аппликаторов для длительного мониторирования	42
функциональных процессов головного мозга	
2.2 Исследование ошибки измерения радиояркостной температуры	57
2.3. Результаты оценки уровня измерения флуктуаций	71
2.4. Выводы из Главы 2.	73
ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ	74
МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО ФОРМАЛИЗМА ДЛЯ АНАЛИЗА	
КРАТКОВРЕМЕННЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ СИГНАЛОВ	
МНОГОКАНАЛЬНОГО РАДИОФИЗИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА.	
3.1 О необходимости перехода к оценкам получаемыми методами	74
нелинейной динамики, при обработке биомедицинских сигналов,	
измеряемых радиофизическим комплексом	
3.2 Обзор методов мультифрактального формализма применяемые для	77
оценки временных рядов	, ,
3.3 Обоснование методики использования мультифрактального	87
	07
формализма для анализа временных рядов	90
3.4. Оценка модельных сигналов методами мультифрактального	89
анализа	00
3.5. Выводы из Главы 3	98

	Стр
ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ	100
МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ПРОГРАММНОГО	
ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИОФИЗИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА	
4.1. Анализ реальных временных рядов сигналов вариабельности	100
сердечного ритма	
4.2. Возможности мультифрактального анализа для оценки сигналов	108
собственного электромагнитного излучения головного мозга	
4.3. Этапы получения оценок роли вегетативной регуляции в	117
функциональных процессах головного мозга	
4.4 Результаты получения оценок взаимосвязи регуляции вегетативной	119
и центральной нервных систем	
4.5. Выводы из Главы 4	124
ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ СОВМЕСТНОЙ	126
ОБРАБОТКИ КРАТКОВРЕМЕННЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ	
СИГНАЛОВ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ МНОГОКАНАЛЬНОГО	
РАДИОФИЗИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА	
5.1. Особенности оценок сигналов, полученных с помощью	126
радиофизического комплекса	
5.2 Анализ сигналов вариабельности сердечного ритма при	128
функциональных исследованиях	
5.3. Применение мультифрактального анализа для получения оценок	130
сигналы собственного электромагнитного излучения тканей головного	
мозга при функциональных исследованиях	
5.4. Получение оценок кросскорреляционного мультифрактального	131
анализа для одновременно регистрируемых биомедицинских сигналов	
5.5. Анализ результатов полученных оценок и клинических данных о	136
лечении больных	
5.6.Выводы из Главы 5.	143
ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИИ	145
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	147

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования: Сегодня в России, по данным ВОЗ, 60% причин смертности среди неинфекционных заболеваний приходится на сердечно-сосудистую патологию [140]. При этом, по данным Минздрава, непосредственной причиной смерти являются инфаркт, развивающийся в результате ишемической болезни сердца (48%), либо инсульт – в результате цереброваскулярной болезни (37%) [176]. В последние годы возросла заболеваемость сердечно-сосудистыми расстройствами среди мужчин трудоспособного возраста. Вероятность инвалидизирующей цереброваскулярной патологии у представителей этой группы в 6 раз выше по сравнению со здоровыми [176].

Здоровье человека помимо генетики определяется социальноэкономическими факторами, состоянием окружающей среды и развитием медицинского обеспечения. Недостаток средств ранней диагностики, отсутствие профилактических мер по борьбе с распространенными заболеваниями утяжеляет бремя существующей системы здравоохранения и снижает трудоспособность населения страны в целом.

Перспективным направлением по раннему выявлению признаков заболеваний является развитие технологий и методов динамической оценки функций органов и систем. Для мониторинга функциональных изменений в тканях головного мозга применяются различные нейрофизиологические методы, из которых наиболее перспективными являются [161, 203]:

- неинвазивные или минимально инвазивные;
- позволяющие мониторировать процессы в режиме реального времени без ограничения продолжительности исследования;
- не использующие зондирующих сигналов и физических полей, которые изменяют электрофизические характеристики тканей мозга и влияют на изменение активности его отделов;
 - не вызывающие у пациента дискомфорта при проведении исследований;
 - доступные по стоимости.

Наиболее распространенными на сегодняшний день из инструментальных методов диагностики головного мозга являются электроэнцефалография, магнитоэнцефалография, позитронно-эмиссионная томография, функциональная магнитно-резонансная томография, однофотонная эмиссионная томография. К этим методам относится и исследования собственного электромагнитного излучения тканей головного мозга, которые являются относительно новым методом, хотя первые работы появились еще в 70-х годах прошлого столетия [5].

Из возможных вариантов построения радиофизического комплекса в настоящей работе рассматривается вариант, В котором ОДНИМ И3 информационных каналов является СВЧ радиотермограф, обеспечивающий регистрацию собственного электромагнитного излучения глубинных структур головного мозга в режиме мониторирования функциональных процессов в его Такой предусматривает непрерывную тканях. режим регистрацию биомедицинских сигналов на интервале наблюдения, длительность которого определяется временем формирования физиологического феномена, изучаемого во время исследования. В контексте этого особая роль при таких исследованиях принадлежит функционально-нагрузочным пробам, которые в той или иной степени могут воздействовать на гомеостаз гемо- и ликвородинамики в тканях головного мозга и провоцировать физиологические изменения, являющиеся предметом исследования.

Исходя из этого, при формировании тактико-технических требований к перспективному радиофизическому комплексу мы ограничили исследований интервалом от 5 до 30 минут, в течение которого комплекс должен обеспечивать одновременную регистрацию биомедицинских сигналов радиометрического информационного канала и сигналов, формируемых в информационных каналах стандартной функциональной диагностики (например, электроэнцефалографе, электрокардиографе, регистраторе кожногальванической реакции, фотоплетизмогафе, пульсооксиметре и т.д.) с целью получения интегративной оценки качества регуляции разных

регуляторных систем организма, обеспечивающих гомеостаз головного мозга. Создание подобного многоканального радиофизического комплекса является актуальной задачей, решение которой должно повысить качество ранней диагностики.

Цель работы: Разработка многоканального радиофизического комплекса для функциональных исследований головного мозга.

Исходя из этого, был определен перечень задач, которые потребовалось решить для достижения поставленной в работе цели:

- 1. Провести анализ схемно-технических решений СВЧ радиотермографов, обеспечивающих регистрацию собственного электромагнитного излучения глубинных структур головного мозга в режиме мониторирования и определить те характеристики, которые являются проблемными для реализации этого режима.
- 2. Определить состав радиофизического комплекса для функциональных исследований головного мозга, реализующего принципы комплексирования в режиме реального времени биомедицинских сигналов, характеристики которых определяются собственным электромагнитным излучением головного мозга и изменениями вегетативной и центральной нервных систем.
- 3. Разработать схемно-технические и программно-алгоритмические решения СВЧ радиотермографа, обеспечивающие обнаружение и количественные оценки информационных паттернов сигналов при мониторировании функциональных изменений в тканях головного мозга.
- 4. Исследовать мультифрактальность кратковременных временных рядов (BP) выходных сигналов СВЧ радиотермографа при их минимальной длительности 5 минут.
- 5. Разработать алгоритм и программное обеспечение для получения комплексных оценок мультифрактального формализма при совокупной обработке биомедицинских сигналов радиофизического комплекса.
- 6. Исследовать совокупные оценки мультифрактального формализма собственного электромагнитного излучения головного мозга и характеристик

вариабельности сердечного ритма (ВСР) при клинической апробации радиофизического комплекса.

Диссертация выполнена при поддержке фонда первого Президента России Б.Н. Ельцина (в 2012 г.), фонда Бортника (договор № 3838ГУ2/2014) и Правительства Российской федерации (постановление № 211, контракт № 02.А03.21.0006).

Методы исследования: Поставленные в работе задачи решались с теории биотехнических систем, использованием системного анализа, СВЧ математического моделирования, радиометрии, теории мультифрактального формализма и методов математической статистики при Численные исследовании биомедицинских сигналов. решения моделировании характеристик АА, погрешности измерения радиояркостной СВЧ радиотермографом температуры контактным И оценок данных радиофизического биомедицинских комплекса собственного сигналов электромагнитного излучения головного мозга и характеристик ВСР получены с помощью пакета прикладных программ MATLAB. При моделировании характеристик АА применялся численный гибридный метод МОМ/FEM (метод моментов/метод конечных элементов) программного пакета численного электромагнитного моделирования FEKO.

Научная новизна работы состоит в следующем:

1. Результаты исследований характеристик контактного СВЧ радиотермографа, предназначенного для мониторирования собственного электромагнитного излучения головного мозга, позволившие оптимизировать характеристики (AA) антенны-аппликатора c контактными штырями, **УТОЧНИТЬ** подшумливания границы АА-тело и обосновать схемно-техническое программно-алгоритмическое решения, обеспечивающие минимизацию ошибок оценок параметров электромагнитного излучения головного мозга OT коэффициента отражения АА с телом за счет учета потерь в элементах схемы термобаланса радиотермографа.

- 2. Получены подтверждения возможности описания кратковременных сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга как мультифрактальных сигналов и сделаны оценки их параметров, которые согласуются с соответствующими показателями Херста собственного электромагнитного излучения головного мозга и сигналов ВСР.
- 3. Предложен принцип комплексирования СВЧ радиотермографа и приборов для функциональной диагностики вегетативной и центральной нервных систем в многоканальном радиофизическом комплексе, а также соответствующая методика совместного анализа биомедицинских сигналов.
- 4. На основе предложенной методики получены количественные оценки влияния вегетативной регуляции на формирование собственного электромагнитного излучения головного мозга.
- 5. Обнаружена согласованность динамики изменения кросскорреляционного показателя Херста у больных пациентов до лечения и после реабилитационного курса с клиническими данными лечебного процесса.

Теоретическая и практическая значимость работы:

- сформулированы принципы комплексирования многоканального СВЧ радиотермографа и измерителей характеристик вегетативной и центральной нервных систем в составе радиофизического комплекса;
- получены доказательства мультифрактальной природы кратковременных сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга;
- получены оценки роли вегетативной регуляции при формировании собственного электромагнитного излучения головного мозга;
- разработана математическая модель структуры AA-тело для исследований в среде FEKO с помощью гибридного метода моментов/метода конечных элементов различных вариантов вибраторных AA;
- изготовлены экспериментальные образцы вибраторной АА с контактными штырями и проведены их лабораторные испытания, которые подтвердили адекватность разработанной математической модели структуры АА-тело;

- разработаны программы для решения задачи минимизации ошибки оценки параметров электромагнитного излучения головного мозга от коэффициента отражения АА с телом;
- предложены схемно-технического решения, которые позволяют компенсировать потери в СВЧ элементах схемы термобаланса радиотермографа;
- получены оценки точности мультифрактальных методов с использованием модельных временных рядов разных типов генерации сигналов броуновского движения, которые применимы для исследования фрактальных характеристик реальных кратковременных биомедицинских сигналов;
- разработаны алгоритмы и их программное обеспечение в среде MATLAB для совокупного мультифрактального анализа выходных сигналов СВЧ радиотермографа и приборов для функциональной диагностики вегетативной и центральной нервных систем многоканального радиофизического комплекса.

Внедрение результатов работы:

Материалы диссертационной работы использованы:

- 1. При модернизации радиофизического комплекса МРТРС.
- 2. В Республиканском клиническом госпитале ветеранов войн республики Марий Эл (г. Йошкар-Ола) при обработке экспериментальных данных, получаемых с помощью радиофизического комплекса МРТРС.
- Институте радиоэлектроники и информационных технологий-РтФ **Уральского** федерального университета при разработке магистерской программы «Интеллектуальные информационные системы и технологии функциональной диагностики И нейрореабилитации» ПО направлению подготовки 09.04.02. «Информационные системы и технологии».
- 4. При подготовке учебного пособия «Анализ биомедицинских сигналов в среде MATLAB: учебное пособие/ В.С. Кубланов, В.И. Борисов, А.Ю. Долганов.
- Екатеринбург: Изд-во Урал. ун-та, 2016. 120 с.», рекомендованного методическим советом ИРИТ-РтФ УрФУ для студентов, обучающихся по направлениям магистратуры 09.04.02. «Информационные системы и технологии» и 11.04.01. «Радиотехника».

Научные положения, выносимые на защиту:

- 1. Результаты исследования характеристик оригинальной вибраторной AA с контактными штырями, лабораторные испытания которой подтвердили, что применение контактных штырей обеспечивает наименьшие изменения коэффициента отражения от границы AA-тело в режиме мониторирования функциональных изменений в тканях головного мозга.
- 2. Новые результаты исследования влияния потерь в элементах схемы термобаланса СВЧ радиотермографа, в которых уточнена роль подшумливания перехода АА-тело. Результаты апробации схемно-технических решений, позволяющих минимизировать ошибки измерения радиояркостной температуры, связанные с потерями в СВЧ элементах схемы термобаланса радиометрического приемника и изменениями коэффициента коэффициента отражения АА с телом.
- 3. Мультифрактальные оценки кратковременных сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга и их параметры, которые согласуются с соответствующими показателями сигналов ВСР.
- 4. Метод формирования данных о функциональном состоянии испытуемого с помощью оригинального программного обеспечения для вычисления и анализа мультифрактальных показателей биомедицинских сигналов радиофизического комплекса. Результаты оценки роли вегетативной регуляции в формировании собственного электромагнитного излучения головного мозга.

Степень достоверности результатов проведенных исследований: достоверность полученных в работе результатов подтверждается их согласованностью с фундаментальными положениями теории биотехнических систем, радиофизики, биофизики, нелинейной динамики; использованием адекватных математических методов; результатами лабораторных и клинических исследований.

Апробация работы. Основные положения диссертации докладывались и обсуждались на научно-технических конференциях:

XI Международной научно-технической конференции «Физика технические приложения волновых процессов». Екатеринбург, 2012; X Российско-германской конференции по биомедицинской технике. Санкт-Петербург, 2014; XI Международной научно-технической конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 2014; IV Всероссийской научной конференции «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии». Capaтов, 2014; 7-th Annual International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering. Монпелье, Франция, 2015; 11-th German-Russian Conference on Biomedical Engineering. Ахен, Германия, 2015; 25-ой Международной конференции «СВЧ-техника телекоммуникационные И технологии». Севастополь, 2015; International Conference on Biomedical Engineering and Computational Technologies (SIBIRCON). Новосибирск, 2015; 9-th International Conference on Bio-inspired Systems and Signal Processing (BIOSIGNALS). Рим, Италия, 2016; II International Conference on Industrial Engineering. Челябинск, 2016; 12-th Russian German Conference on Biomedical Engineering. Суздаль, 2016.

Материалы работы обсуждены на научном семинаре факультета «Биомедицинская техника» Московского государственного технического университета имени Н.Э. Баумана.

Личный вклад автора. Диссертация является итогом исследований автора. Все результаты исследований получены лично автором или при непосредственном его участии.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 21 работа, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Структура и объем работы. Содержание диссертации соответствует паспорту специальности 05.11.17 — Приборы, системы и изделия медицинского назначения. Диссертация состоит из введения, пяти глав с выводами, основных выводов и списка литературы. Основное содержание работы изложено на 172 страницах, включая 27 Таблиц и 41 рисунок. Список литературы включает 220 источников.

ГЛАВА 1. ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОЦЕССОВ В ТКАНЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

1.1. Электромагнитное излучение головного мозга как индикатор изменений процессов регуляции в его тканях

Известно, что источником собственного электромагнитного излучения (ЭМИ), излучаемого телами любой физической природы, является броуновское микротоков [201]. Согласно движение микрозарядов И разработанной статистической теории, Эйнштейном И Смолуховским, броуновское движение возникает за счет внутренней энергии тела и возможно только при термодинамической температуре, отличной от абсолютного нуля. Именно поэтому собственное ЭМИ называют еще тепловым излучением.

В общем случае, если тепловое излучение находится в термодинамическом равновесии с веществом, то такое излучение называется равновесным. Спектр такого излучения эквивалентен спектру абсолютно черного тела и описывается законом Планка [171].

$$B_f(f) = \frac{2hf^3}{c^2} \frac{1}{\frac{hf}{\rho kT - 1}},\tag{1.1}$$

где с — скорость света, h — постоянная Планка, k — постоянная Больцмана, T — теромдинамическая температура, f — частота излучения и $B_{\rm f}$ — спектральная плотность ЭМИ.

Закон Планка может быть аппроксимирован для микроволнового диапазона как закон Релея-Джинса, при условии, что hf<<kT.

$$B_f(f) = \frac{2kTf^2}{c^2},$$
 (1.2)

Для абсолютно черного тела интенсивность ЭМИ можно определить из дифференциального уравнения, связывающие температурные флуктуации тела $\mathrm{d}T(t)$ с тепловым излучением I(t) и конвекцией K(t) [88]

$$-I(t) = C\frac{dT(t)}{dt} + K(t)$$

$$I(t) = \sigma ST^4,$$
(1.3)

где C — коэффициент теплоемкости, S — площадь поверхности тела, σ — коэффициент Стефана-Больцмана.

В [88] показано, что изменения интенсивности излучения абсолютно черного тела в случае флуктуирующих процессов теплового воздействия соответствуют модели флуктуациям скорости броуновской частицы в теории Эйнштейна—Смолуховского и представляют собой немарковский процесс.

Существуют экспериментальные данные, подтверждающие гипотезу о том, что источником броуновского движения микрочастиц в жидкости могут являться локальные, хаотически распределенные в пространстве и во времени, флуктуации температуры [132].

Согласно закону Кирхгофа интенсивность $I_x(t)$ ЭМИ тел, у которых коэффициент поглощения излучения меньше единицы, не может быть больше I(t), определяемого из уравнения (1.3), т.е.

$$I_{r}(t) = \chi \sigma S T^{4}(t) < I(t), \qquad (1.4)$$

где χ – коэффициент поглощения тела, $\chi \in [0,1]$.

Таким образом, общая мощность ЭМИ или радиояркостная температура T_g тела зависит от его термодинамической температуры T и коэффициента поглощения $\chi(\varepsilon)$ где ε – диэлектрическая проницаемость тела.

Для биологического объекта, особенно для головного мозга, физиологическая интерпретация этого излучения является проблемной задачей вследствие неоднозначной зависимости радиояркостной температуры $T_{\rm s}$, от электрофизических параметров биологических тканей, определяемых изменениями термодинамической температурой T и коэффициента поглощения $\chi(\varepsilon)$ [161, 203], в общем виде:

$$T_{\mathcal{A}} = \frac{\int T_{\mathcal{A}}(\Omega) F(\Omega) d\Omega}{\int F(\Omega) d\Omega},$$
(1.5)

где $T_{\mathrm{H}}(\Omega)$ – радиояркостная температура тканей мозга;

 $F_n(\Omega)$ — диаграмма антенны, определяемая характеристиками AA весовая функция радиояркостной температуры от телесного угла (Ω);

Известно [185], что формирование температурных изменений в организме человека происходят при постоянном взаимодействии, сопряжении механизмов, регулирующих теплообмен конкуренции И другие гомеостатические функции. Эти процессы прослеживаются, прежде всего, на уровне гипоталамуса. Используемые в системе регуляции теплообмена нейромедиаторы, гуморальные вещества также принимают участие в регуляции других функций и показателей гомеостаза. Их примерами могут быть катехоламины, которые выполняют функции медиаторов в центральной и симпатической нервных системах, функции сосудоактивных активаторов обменных процессов [185]. В качестве эффекторов в реакциях теплообмена используются сосуды поверхности тела, посредством которых регулируется кровоток в коже, ее температура и интенсивность теплоотдачи [143]. Система теплорегуляции использует также эффекторные механизмы других гомеостатических систем [64, 214].

Так, при действии на организм высокой внешней температуры активация потоотделения и дыхания ведет к усиленному выделению из организма СО2, некоторых минеральных ионов [143]. Как при гипер-, так и при гипотермии могут наблюдаться сдвиги кислотно-основного состояния [64]. За счет полипноэ интенсификации потоотделения развивается дыхательный алкалоз, сопровождающиейся увеличением рН и снижением рСО2 в крови. При нарастании гипертермии в связи с ухудшением доставки к тканям кислорода в них развивается метаболический ацидоз [185]. Смена щелочной реакции крови на кислую при выраженной гипертермии вновь начинает играть положительную регуляторную роль, как для усиления теплоотдачи, так и для предупреждения дальнейшего закисления крови и улучшения оксигенации тканей [208]. Это достигается стимуляцией дыхательного центра посредством избытка Н+, увеличения минутного объема дыхания, усиления испарения влаги поверхности дыхательных путей, что ведет к снижению рСО2 и увеличению рО2 [208].

Обратные взаимоотношения между процессами регуляции теплообмена и дыхания прослеживаются при гипотермии. Развивающаяся при этом гиповентиляция является общим эффекторным механизмом, обеспечивающим снижение теплопотерь, поддержание на более низком уровне рН крови соответственно сниженной температуре тела [208].

Эта модель наиболее адекватно отражает процессы терморегуляции в тканях головного мозга. С одной стороны, головной мозг является открытой системой, с постоянными процессами обмена энергией и веществом с окружающей средой. С другой стороны, температура тканей головного мозга является одной из важнейших констант гомеостаза [175].

В организации терморегуляции тканей головного мозга участвуют метаболические процессы, процессы артериального кровоснабжения тканей, микроциркуляция крови, церебро-васкулярной жидкости, а также процессы внутри- и межклеточного транспорта жидкости [13].

Для описания процессов переноса тепла в живых тканях с учетом вышесказанных особенностей используют уравнение Чена-Холмса, которое является общим случаем известного уравнения био-теплопроводности Пеннеса [23,126,127].

$$-C\frac{\partial T(t)}{\partial t} - \nabla(\chi\nabla T) = \rho_b c_b \omega_A(t) (T_A - T(t)) - \rho_b c_b \omega_0(t) \nabla T + Q_{met}(t)),$$
 (1.6) где χ – коэффициент теплопроводности, ω_A – скорость артериального кровотока, T_A – температура артериальной крови, ω_0 – коэффициент локальной перфузии, Q_{met} – метаболическое производство тепла, ρ_b – плотность и C_b – удельная теплоемкость крови. Локальный транспорт жидкости описывается третьим членом левой части уравнения, который определяется величиной объемного расхода жидкости на единицу площади.

Исходя из вышесказанного и с учетом соотношения (1.4), приравняем правые части уравнений (1.3) и (1.6), продифференцируем их и после преобразования получаем выражение для флуктуаций излучения $T_{\rm H}(t)$ тканей мозга:

$$-\frac{\partial}{\partial t}T_{\rm g}(t) = \frac{\partial}{\partial t}\left[\rho_b c_b \omega_{\rm A}(t) \left(T_{\rm A} - T(t)\right)\right] - \frac{\partial}{\partial t}\left[\rho_b c_b \omega_{\rm 0}(t) \nabla T\right] + \frac{\partial}{\partial t}\left[Q_{met}(t)\right], (1.7)$$

Из уравнения (1.7) следует, что флуктуации интенсивности излучения $T_{\rm H}$ тканей головного мозга определяются информационными паттернами, связанными с механизмами регуляции внутричерепного транспорта жидкости и метаболических процессов мозга. Эта модель не противоречит гипотезе Ю.В. Гуляева и Э.Э. Годика о том, что собственные физические поля человека могут быть промодулированы физиологическими процессами. [148].

В общем случае, сигнал T_x на выходе СВЧ-радиометра пропорционален следующему соотношению :

$$T_{\rm x} \propto |1 - \Gamma^2| \int_{4\pi} T_{\rm H}(\Omega) F_n(\Omega) d\Omega,$$
 (1.8)

При условии относительной медленности указанных выше процессов точность оценки радиояркостной температуры, измеряемой СВЧ-радиометром, в течении времени определяется следующим выражением:

$$\frac{\partial T_{x}}{\partial t} = -sgn(1 - \Gamma^{2}) \frac{\partial \Gamma^{2}}{\partial t} \int_{4\pi} T_{H}(\Omega) F_{n}(\Omega) d\Omega +
+ |1 - \Gamma^{2}| \left(\int_{4\pi} \left(\frac{\partial T_{H}}{\partial \Omega} \frac{\partial \Omega}{\partial t} F_{n}(\Omega) + \frac{\partial F_{n}}{\partial \Omega} \frac{\partial \Omega}{\partial t} T_{H}(\Omega) \right) d\Omega \right),$$
(1.9)

где:

- $\frac{\partial T_{\text{N}}}{\partial t}$ исследование изменений информационных характеристик сигнала собственного ЭМИ головного мозга;
- $\frac{\partial F_n}{\partial t}$ разработка AA для длительного мониторирования собственного ЭМИ головного мозга (рассматривается в Главе 2.1);
- $\frac{\partial \Gamma^2}{\partial t}$ разработка схемотехнического решения входного тракта СВЧ-радиометра для обеспечения измерений радиояркостной температуры с заданной погрешностью (рассматривается в Главе 2.2).

Эти особенности собственного ЭМИ головного мозга определили особенности схемно-технических решений многоканального радиофизического комплекса. При этом комплекс рассматривается как часть биотехнической

системы (БТС), в которой СВЧ радиотермограф является одним из информационных каналов. Другими информационными каналами являются приборы стандартной функциональной диагностики. Комплексирование, обработка и анализ биомедицинских сигналов этих информационных каналов выполняются программными методами, являющимися частью многоканального радиофизического комплекса.

Многоканальный радиофизический комплекс должен обеспечивать одновременную регистрацию биомедицинских сигналов радиометрического информационного канала и сигналов, формируемых в информационных каналах стандартной функциональной диагностики (например, в электроэнцефалографе, электрокардиографе, регистраторе кожногальванической реакции, фотоплетизмогафе, пульсооксиметре и т.д.) с целью получения интегративной качества регуляции разных регуляторных систем оценки организма, обеспечивающих гомеостаз головного мозга.

Как показано выше, собственное ЭМИ головного мозга является следствием теплового броуновского движения заряженных частиц, которое модулируется функциональными процессами в его тканях, то этот сигнал, по всей видимости, имеет фрактальную самоподобную природу, вызванную цикличностью процессов динамических систем регулирования гомеостаза. В известных работах для оценки характеристик сигналов собственного ЭМИ, как правило, применяются статистические, спектральные, корреляционные и информационные методы. В них не учитываются фрактальные свойства исследуемого процесса. Поэтому при исследовании этой БТС целесообразно применять методы мультифрактального анализа.

Структура такой БТС представлена на Рис. 1.1.

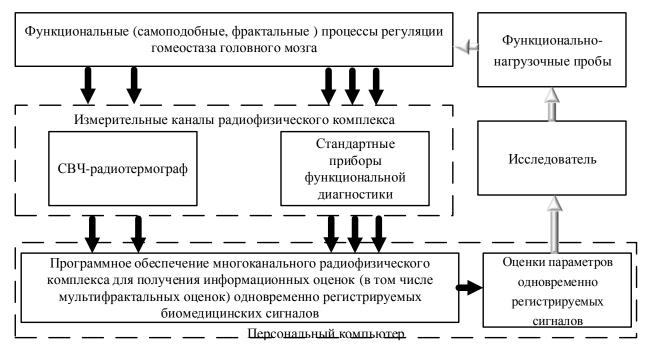


Рис.1.1. Схема БТС на основе многоканального радиофизического комплекса.

В СВЧ радиотермографах (радиотермометрах) известных мониторирование и анализ функциональных процессов головного мозга указанными выше методами не проводится. Поэтому в последующих разделах работы будут рассмотрены новые конструкторские решения СВЧрадиотермографа, предназначенного ДЛЯ длительного мониторинга функциональных изменений процессов регуляции головного мозга, а также разработаны новые методы анализа данных биомедицинских сигналов с помощью программного обеспечения радиофизического комплекса на основе теории мультифрактального анализа (одного из методов нелинейной динамики).

Таким образом, флуктуации собственного ЭМИ головного мозга являются следствием не только тепловых процессов в его тканях, а определяется динамикой процессов его терморегуляции и является индикатором изменений физиологических процессов, протекающих в нем. Взаимодействие собственного электромагнитного излучения головного мозга и механизмов регуляторных систем в организме человека изучены недостаточно. Это в полной мере относится и к вегетативной нервной системе (ВНС), надсегментарные отделы которой участвуют в обеспечении регуляции мозгового кровообращения и когнитивных процессов [14]. Поэтому для адекватной оценки необходимо

проводить одновременную регистрацию сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга и электрографических сигналов при функциональных исследованиях. Для понимания этих процессов, модулирующих флуктуации собственного ЭМИ головного мозга, в первую очередь необходимо подробно рассмотреть структуру систем, обеспечивающих гомеостаз мозга.

1.2. О системах, обеспечивающих функционирование головного мозга.

В организации функционирования головного мозга участвуют несколько взаимосвязанных систем: нейронные сети, нейроглия, оболочки мозга, система ликворообращения и система кровоснабжения [175]. Последняя представляет собой сложную многопараметрическую биофизическую структуру с перекрестными связями, управление которой обеспечивается нейрогенным, гуморальным, метаболическим и миогенным регуляторными контурами [180].

факторов, Среди основных которые способствуют изменению регулирования системы мозгового кровообращения, выделяют: изменение тонуса сосудов, внутрисосудистое давление, напряжение сдвига на сосудистой стенке, потоковые характеристики крови, химический состав крови, вязкость крови, активность вегетативной регуляции, а также зависимость перфузионного В мозге OT величины внутричерепного давления [180]. давления Исполнительным звеном в механизме регуляции мозгового кровообращения являются мышцы сосудистой стенки, которые воспринимают раздражение специализированных рецепторов, или химических соединений, попадающих в кровь окружающую среду, a также механическое растяжение внутрисосудистым давлением крови и чувствительность к ряду веществ, являющихся продуктами клеточного обмена [180].

Структурно-функциональная организация механизмов регулирования системы мозгового кровообращения представлена на Рис. 1.2 [180].

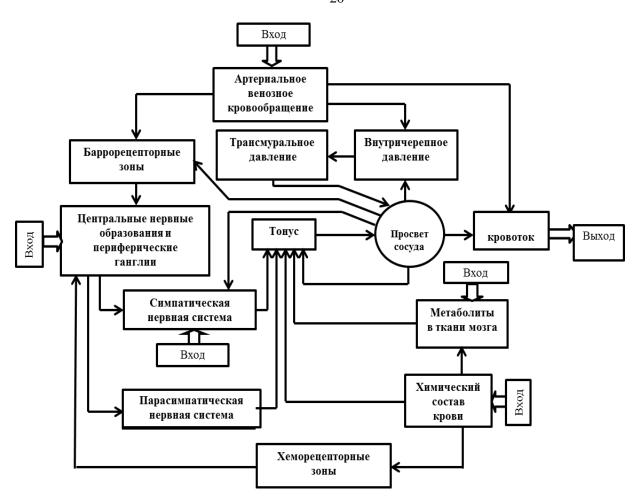


Рис.1.2. Структурно-функциональная организация механизмов регулирования системы мозгового кровообращения [180].

Регуляторные контуры управления мозговым кровотоком находятся в динамическом взаимодействии и их деятельность направлена на обеспечение физического гомеостаза, определяемого балансом процесса фильтрации воды из крови в ткань мозга под действием гидростатического давления в артериальном отрезке капилляра и абсорбации ее в венозном отрезке капилляра под действием онкотического давления плазмы крови, и химического гомеостаза внутренней среды мозга [180]. Исполнительным звеном в механизме регуляции мозгового кровообращения являются мышцы сосудистой стенки, которые воспринимают несколько видов влияний: в соответствии с миогенной теорией, раздражение специализированных рецепторов как медиаторами, выделяемыми нервными окончаниями, а в соответствии с метаболической теорией, химическими соединениями, попадающими в кровь и окружающую среду, механическое растяжение внутрисосудистым давлением крови И

чувствительность к ряду веществ, являющихся продуктами клеточного обмена [143].

Раздражение специализированных рецепторов кровеносных сосудов обеспечивается, преимущественно, симпатическим отделом вегетативной нервной системы (ВНС), хотя в некоторых сосудистых реакциях участвуют и парасимпатические волокна. При увеличении активности нейронов, обусловлено двигательными, сенсорными или мыслительными процессами, ли оно сосудов происходит расширение И увеличение кровотока вследствие активизации метаболических процессов в тканях мозга и выделения метаболитов в нейрогуморальной среде [181].

Главным механизмом, обеспечивающим постоянство внутренней среды организма, является вегетативная нервная система (ВНС), которая приспосабливает всех систем регуляции к изменениям окружающей среды [185]. Известно [214], что ВНС может рассматриваться как комплекс структур, входящих в состав периферического и центрального отделов нервной системы, обеспечивающий регуляцию функций органов и тканей, направленную на поддержание в организме относительного постоянства внутренней среды (гомеостаз).

По анатомическим критериям ВНС разделяют на сегментарный и надсегментарный отделы [185, 214]. Сегментарный отдел вегетативной нервной системы обеспечивает вегетативную иннервацию отдельных сегментов тела и внутренних органов, которые к ним относятся. Он подразделяется на симпатическую и парасимпатическую часть (СНС и ПСНС, соответственно) [181].

В структуре надсегментарного отдела выделяют эрготропные и трофотропные и системы [181]. Эрготропная система усиливает свою деятельность в моменты, требующие от организма определенного напряжения, активной деятельности. В этом случае повышается артериальное давление (АД), расширяются коронарные артерии, учащается пульс, увеличивается частота дыхания, расширяются бронхи, усиливается легочная вентиляция, уменьшается

перистальтика кишок, суживаются сосуды почек, расширяются зрачки, повышается возбудимость рецепторов и внимание [180]. Для реализации этих функций эрготропная система включает в основном сегментарные аппараты симпатической части вегетативной нервной системы. В таких случаях в процесс включаются и гуморальные механизмы — в кровь выбрасывается адреналин. Больше всего этих центров располагается в лобных и теменных долях [181].

Трофотропная система оказывает содействие поддержанию внутреннего равновесия, гомеостаза [185]. Она обеспечивает пищевые функции. В таком случае замедляется сердечный ритм, дыхание, снижается АД, суживаются бронхи, усиливается перистальтика кишок и секреция пищеварительных соков. Действия трофотропной системы реализуются через образования сегментарного отдела парасимпатической части вегетативной нервной системы. Деятельность обеих этих функций (эрго- и трофотропной) протекает синергически. В каждом конкретном случае можно отметить преобладание одной из них, а от их функционального соотношения зависит адаптация организма к меняющимся условиям окружающей среды. Надсегментарные вегетативные центры находятся в коре полушарий большого мозга, подкорковых структурах, мозжечке и стволе мозга [175]. Например, такие вегетативные центры, как иннервации гладких мышц, внутренних органов, сосудов, потоотделения, трофики, обмена веществ находятся в лобных долях мозга [181].

Несмотря на то, что анатомическая организация ВНС достаточно хорошо изучена, остаются не ясными многие механизмы обеспечения регуляции функциональных процессов в тканях мозга. Знания о роли ВНС в формировании этих процессов позволили ли бы ответить на многие вопросы патогенеза функционирования головного мозга. Тем более, нет знаний о влиянии ВНС на формирование собственного ЭМИ. Получение их возможно только с помощью экспериментальных методов. Для этого необходимы радиофизические системы, предназначенные для одновременного измерения собственного ЭМИ и ВНС. Отметим, что первая подобная система разработана ООО «Экологическая и медицинская аппаратура (научные исследования и промышленные разработки)

под руководством В.С. Кубланова – комплекс МРТРС, в состав которого входят многоканальный медицинский СВЧ радиотермограф МРТ-40 (с возможностью одновременной регистрации от двух до шестнадцати каналов) и измеритель вариабельности сердечного ритма (ВСР), характеристики которого отражают изменения ВНС [168]. В последующих разделах настоящей главы проанализируем уровень научно-технического обеспечения, необходимого для решения этой проблемы.

1.3 СВЧ радиометрия для исследования функциональных процессов головного мозга.

Применение СВЧ радиотермометрии первоначально разрабатывалась и использовалось в задачах радиоастрономии. Началом применения СВЧ радиометрии в медицине послужили измерения глубинной температуры тела человека в начале семидесятых годов прошлого века. Эти работы дали импульс к созданию ряда научных школ в Советском союзе, США, Германии, Японии и Франции.

Из работ, которые определили развитие теории и техники систем измерения собственного ЭМИ биологических объектов, отметим труды R.H. Dicke, H. P. Schwan, K. R. Foster, K.M. Ludeke, D.V. Land, J.W. Hand, A. Mamouni, Y. Leroy, P. Bardati, J. Koehler, M. Ryle, A.H. Barrett, P.C. Myers, N.L. Sadowsky и их учеников [75, 4-5, 17-19, 31-109, 35-38, 46, 47, 51, 54, 56, 59, 73-76, 83-87, 90-92, 98, 104-102, 106-108, 110, 111].

В создании отечественной школы большой вклад внесли работы В.С. Троицкого, Ю.В. Гуляева, Э.Э. Годика, В.М. Полякова, В.Л. Рахлина, В.С. Кубланова, А.Н. Резника, А.Г. Сельского, А.В. Вайсблата, С.Г. Веснина и др. [70, 69, 71, 137, 133, 135, 138, 151-141, 144, 146-193, 152, 154-156, 168-162, 167, 182-183, 189, 195-198, 210-211].

Для измерения радиояркостной температуры биологических тканей применяются контактные СВЧ радиометры, в которых в отличие от

дистанционных методов измерения наилучшим образом сочетается наилучшее пространственное разрешение и глубина тканей, формирующих собственное ЭМИ [169].

В общем случае, из уравнения (1.5) следует, что изменения радиояркостной температуры биологических тканей $\frac{dT_s}{dt}$ зависят от изменения их термодинамической температуры $\frac{dT}{dt}$ и коэффициента поглощения $\frac{d\chi}{dt}$, который определяется диэлектрической проницаемостью тканей и существенно зависят от содержания в ней воды, а также от полосы частот Δf , в которой исследуется собственное ЭМИ.

Эти особенности излучения определили следующие направления научнотехнических решений, развиваемых в настоящее время:

- 1. измерение абсолютных значений радиояркостной температуры $T_{\scriptscriptstyle g} = \overline{T}_{\scriptscriptstyle {\rm I}_{\scriptscriptstyle {\rm JM}}}$;
- 2. восстановление вертикального профиля изменения радиояркостной температуры с помощью анализа излучения в разных полосах частот Δf собственного ЭМИ биологических тканях $\frac{dT_s}{dt} = f \left[\frac{d\chi(t)}{dt} \right]_{\Delta f = variable}$;
- 3. динамическое функциональное картирование $T = f \left[\frac{dT_s(x, y, t)}{dt} \right]$, где x и y пространственные координаты исследуемого биологического объекта;
- 4. измерение флуктуаций радиояркостной температуры в биологических тканях $\frac{dT_s}{dt} = f \left[\frac{d\chi(t)}{dt}; \frac{dT(t)}{dt} \right]_{\Delta f = const}$.

Следует отметить, что работ, в которых приведены результаты исследования функциональных изменений в тканях головного мозга с применением СВЧ радиометрии сравнительно немного. Однако анализ опыта СВЧ использования теории И техники радиометрии ДЛЯ изучения собственного ЭМИ информационных характеристик при других

патофизиологических нарушениях является полезным для выбора наиболее рациональных решений в настоящей работе.

1.3.1 Измерение абсолютных значений радиояркостной температуры

Первое из указанных выше направлений, по существу, обеспечивает оценку установившихся значений радиояркостной температуры на интервале наблюдения. Этот метод применяется для обнаружения онкологических образований и воспалительных процессов в биологических тканях, а также контроля температуры биологических тканей при гипер- и гипотермии.

Наиболее работы успешно ЭТИ выполнялись ДЛЯ обнаружения онкологических образований. Одним из пионеров в этой области был A.H. продемонстрировал американский радиофизик Barrett, который применения СВЧ радиометрии обнаружения возможность метода ДЛЯ онкологических образований молочной железы. Им и его коллегами в 70-х годах прошлого столетия для обследования более 5 000 женщин были применены радиометры диапазонов частот 1,3 и 3,3 ГГц (здесь и далее диапазон частот радиометров соответствует значению средней частоты его приемного тракта. В результате были выявлены 39 больных, у которых клинически подтвержден рак молочной железы [5, 90, 91].

Обнадеживающие результаты получены в работах других исследователей. В [35, 34, 104] приведены примеры обнаружения злокачественных образований в тканях головного мозга, молочной железе и воспалительных процессов в суставах с помощью радиометров сантиметрового и миллиметрового диапазонов длин волн. В [56] описаны результаты обнаружения отека в легких; в [144] показано, что по данным радиометрических измерений радиояркостная температура периферического ракового узла в легком в среднем на 0,5 К выше по сравнению с неизмененной легочной тканью и на (0,6-0,9) К ниже в случае доброкачественного шаровидного образования (туберкулемы, гамартомы); в [107]— существует реакция на невнутривенный прием психоактивных веществ

(extravasation of drugs); в [38] – возможно обнаружение внутренних кровотечений в тканях мозга (measurement of blood flow); в [76] – возможна идентификация воспалительного артрита.

Отметим разработку радиотермометра РТМ-01-РЭС, выполненную под руководством Веснина С.Г. [138]. В настоящее время диагностический компьютеризированный интегральной глубинной температуры мягких и костных тканей РТМ-01-РЭС по ТУ 9441-001-39549185-2007 производства ООО «Фирма РЭС» прошел технические и клинические испытания в ведущих научных медицинских центрах России и разрешен к производству, продаже и применению на территории РФ (регистрационное удостоверение № ФСР 2007/01307 от 03 декабря 2007 г.). Радиотермометр РТМ-01-РЭС является единственным в мире серийно выпускаемым аппаратом такого класса. Для применения радиотермометра РТМ-01-РЭС в зарубежных странах ООО «Фирма РЭС» получила сертификат в Словакии ЕС (ЕС CERTIFICATE No. 09 0918 QS/NB от 29 декабря 2009 г.).

Интересные результаты получены cпомощью радиотермометра PTM-01-P3C [137].В [122] представлены применении данные радиотермометра РТМ-01-РЭС в диагностике заболеваний щитовидной железы. Представленные результаты исследования 373 пациентов показали высокую чувствительность метода при обнаружении рака щитовидной железы. По сравнению с результатами измерения температуры кожи данные, полученные с помощью радиотермометра, являются более информативными.

Есть публикации об использовании радиотермометра РТМ-01-РЭС для оценки активности течения воспалительных процессов внутренних органов [220]. В работе [137] показано, что повышенное радиотепловое излучения в области сонных артерий может быть связано с атеросклерозом сосудов и высоким риском инсульта.

Применение СВЧ радиометрии активно начало развиваться при внедрении медицинских методик, основанных на принципах гипертермии и гипотермии. Лечебная гипертермия — это метод лечения онкологических заболеваний, при

котором тело или его локальные участки нагреваются до температуры (44-45) 0 C с помощью специализированных генераторов ЭМИ. В настоящее время в онкологической практике используются излучения в диапазоне частот от 40 до 2450 MГц [51, 152, 207].

Результатом лечебной гипертермии могут быть или существенное увеличение чувствительности раковых клеток к ионизирующему облучению и к некоторым противоопухолевым лекарственным средствам, или разрушение опухолевой ткани (абляция опухоли). Для управления процессом гипертермии применяются СВЧ радиотермометры, обеспечивающие измерение радиояркостной температуры облучаемых тканей. В [22-24, 32, 40, 59, 92-94, 110] описаны результаты клинической апробации технологий лечебной гипертермии.

Терапевтическая гипотермия применяется при острых нарушениях мозгового кровообращения как перспективный метод защиты нейронов от вторичных повреждений [150]. Измерение радиояркостной температуры головного мозга проводят в этом случае с целью контроля и управления процессами охлаждения тканей головного мозга и вывода из этого состояния [184]. Использование СВЧ радиотермографии при мониторинге температуры тканей во время процедуры гипертермии рассматривается в [17, 22].

1.3.2 Восстановление вертикального профиля изменения радиояркостной температуры

При реализации процедуры восстановления профиля изменения радиояркостной температуры возможны два подхода: использование результатов радиометрических измерений в разных частотных диапазонах собственного ЭМИ и методов ближнепольной локации.

Суть первого подхода изложена в работе [141] и заключается в решении обратной задачи для сред с многослойной диэлектрической структурой. Метод не получил широкого распространения, хотя результаты его применения приведены в [3, 83, 85, 98, 151-141].

Метод ближнепольной локации основан на эффекте ближнего поля, который обнаружен в собственном ЭМИ поглощающей среды и заключается в том, что эффективная глубина формирования принимаемого излучения $d_{\rm eff}$ оказывается меньше, чем толщина скин-слоя и зависит от размера D приемной антенны и ее высоты h над поверхностью среды. Зависимость $d_{\rm eff}(D,h)$ была получена в результате измерений излучения температурно-стратифицированной водной среды на длине волны 31 см с использованием специально разработанной электрически малой антенны. При реализации эффекта ближнепольной локации применяется метод восстановления подповерхностного профиля температуры [90]. Метод получил развитие в работах нижегородской школы радиофизиков [151-139].

Следует отметить, что для восстановления глубинного профиля и в том, и в другом случае необходимо достаточно точное априорное знание характеристик тканей излучающего слоя, таких как коэффициенты поглощения и отражения на границах различных тканей в многослойной структуре.

1.3.3 Динамическое функциональное картирование радиояркостной температуры

Метод предложен и впервые реализован в работах академика Ю.В. Гуляева и профессора Э.Э. Годика [96]. Суть метода заключается в измерении пространственного распределения радиояркостной температуры и получения информации о ее пространственно-временной динамике [147].

Для контактных измерений пространственного распределения СВЧ радиояркостной температуры применяются многоканальные радиотермографы, которые имеют специфические конструктивные программно-алгоритмические особенности при функциональных исследованиях головного мозга. Один из первых таких комплексов был разработан в 1986 г. разработан совместно Институтом радиоэлектроники АН СССР и коллективом

Уральского проектно-конструкторского бюро «Деталь» и прошел апробацию в НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко [119].

Работы по созданию и совершенствованию аппаратно-программных комплексов для неинвазивного выявления патологий живых тканей человека на основе многоканального радиотермографирования проводились Институтом радиоэлектроники РАН, ОАО «Концерн «Вега и ОАО «МКНТ» [147, 149, 161, 179, 212] и ООО «Конструкторское бюро «Экологическая и медицинская [178]. В результате были аппаратура» разработаны многоканальные MPTPC. радиотермографы «Раскат» И Технические характеристики радиотермографов (число каналов, диапазон анализируемого излучения, флуктуационная чувствительность, время формирования кадра радиотеплового изображения) практически одинаковы. Отличаются они конструктивными решениями: прием и первичная обработка сигналов в радиотермографе «Раскат» выполняется в стационарной электромагнитной кабине, в радиофизическом комплексе МРТРС – в передвижной. Кроме того, в комплексе МРТРС одновременно с измерением собственного ЭМИ можно регистрировать электрографических изменения сердечного ритма, a также других биомедицинских сигналов, позволяющих в едином временном пространстве получать информацию механизмах, участвующих организации 0 В функциональных процессов В тканях головного М03Γ, определяемых метаболической, вегетативной И нейрогуморальной регуляцией [161]. Структурная схема многоканального радиофизического комплекса МРТРС приведена на Рис. Рис.1.3:

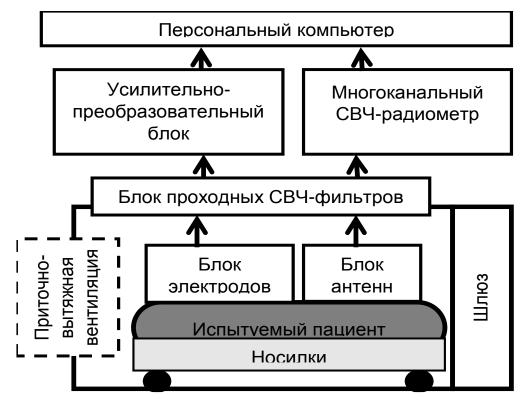


Рис.1.3. Структурная схема радиофизического комплекса МРТРС

1.3.4. Измерение флуктуаций радиояркостной температуры

Использование флуктуаций собственного ЭМИ для исследования информационных характеристик функциональных процессов головного мозга предложено В.С. Кублановым. В [156] по результатам теоретических и экспериментальных исследований впервые показано, что флуктуации мощности излучения мозга преимущественно отражают процесс тканевой гидродинамики, а их пространственная корреляция количественно характеризует этот процесс.

последующих работах получены данные, которые отражают ЭМИ информационную собственного головного связь мозга И электрофизических характеристик протекающих в них физиологических процессов. Так в [168, 192] приводится доказательная база, позволяющая интерпретировать флуктуации собственного электромагнитного излучения головного мозга человека как изменения определенных физических констант: в диапазоне частот от 0,15 до 0,025 Гц эти флуктуации преимущественно отражают динамику транспорта жидкости в межклеточных и внутриклеточных

пространствах тканей головного мозга, а в области частот менее 0,025 Гц — термодинамические изменения в них. Этот вывод относится к излучению в полосе частот от 650 до 850 МГц и базируется на результатах анализа феноменологических моделей собственного излучения тканей мозга и термодинамических процессов в них, а также экспериментальных данных, полученных с помощью радиофизического комплекса МРТРС [168].

Дальнейшие исследования показали, что множество частотно-временных флуктуаций собственного ЭМИ головного признаков мозга содержит информацию не только об энергетике излучения, но и о нарушениях регуляторных процессов в организме человека [154,168,162,192,15,206]. В [154] показано, что для периодов флуктуаций (10-20) сек и (60-70) сек существует возможность разделения в признаковом пространстве практически здоровых страдающих артериальной гипертензией пациентов пациентов, вегетососудистой дистонией.

Для улучшения качества частотно-временных характеристик флуктуаций собственного ЭМИ в [169,206,203] предлагаются некоторые технические решения, направленные на обеспечение инвариантности оценок радиояркостной температуры в условиях достаточно длительного мониторирования при функциональных исследованиях. Как правило, в известных контактных СВЧ PT-17, радиометрах, например, В медицинском радиотермометре радиотермометре РТМ-01-РЭС и т.д., антенна-аппликатор и входные СВЧэлементы радиометрического приемника выполнены в виде конструктивного модуля, в котором линии, соединяющие элементы схемы термобаланса, имеют минимальную длину. Такое техническое решение не вызывает каких-либо проблем при исследованиях, в которых требуются мгновенные оценки радиояркостных тела. При функциональных температур длительных исследованиях использование подобных решений неприемлемо: во-первых, достаточно большие габариты конструктивного модуля в дециметровом диапазоне длин волн не позволяют обеспечить многоканальное картирование головного мозга; во-вторых, при жесткой фиксации головы относительно модуля

невозможно исключить нарушения микроциркуляторного кровотока в месте установки антенн, формирования «парникового» эффекта и т.д. и другие физиологические артефакты из-за относительно большой массы этого модуля на функциональные процессы в организме (для частоты 750 МГц масса модуля одного канала радиометрического приемника не менее 350 грамм и определяется, в основном, массой циркулятора). Отметим также, что в рассмотренных инвариантности измерений выше решениях условия радиояркостной температуры тела выполняются при достаточно больших ограничениях на шумовые характеристики элементов схемы термобаланса. схемо-технических Поэтому актуальность разработки новых многоканальных СВЧ радиотермографов, предназначенных для длительного мониторирования функциональных процессов головного мозга, очевидна.

Эти решения основаны на использовании следующих принципов [169, 203]:

- 1. AA должна соединяться со входом радиометрического приемника (блоком термобаланса БТ МРТ40) с помощью коаксиального кабеля;
- 2. для обеспечения условий инвариантности измерения радиояркостной температуры при изменениях коэффициента отражения АА с телом и потерь в элементах входного тракта радиометрического приемника предложены новые структурные схемы нулевых радиометров, в которых условия инвариантности реализуются с помощью:
- формирования двух или более режимов авторегулирования, для реализации которых применяется перестройка структурной схемы;
- формирования двух или более режимов авторегулирования, для реализации которых применяется управление потерями в элементах схемы термобаланса;
- параметрической компенсация потерь в элементах схемы термобаланса.

Первых двух схемах реализация условий инвариантности достаточно сложна [169]. Третья *схема требует усовершенствования*, так как качество параметрической компенсации определяется, в первую очередь, долговременной

стабильностью потерь в фидере, соединяющим антенну-аппликатор со входом радиометрического приемника, и кабеля опорного канала этого приемника и реализация этого условия в настоящее время проблематична вследствие того, что первый и второй кабели работают в разных условиях: первый постоянно подвергается механическим воздействиям при установке АА на голову пациента, а второй подобным нагрузкам не подвергается.

Общим недостатком рассмотренных в этом разделе технических решений СВЧ радиотермографов является то, что в них *не анализируется влияние на характеристики радиояркостной температуры* T_x (параметров вектора электрического поля диаграммы поглощения системы антенна-аппликаторткани головного мозга) схемно-технических решений AA.

1.4 Анализ вариабельности сердечного ритма и методы получения данных о функциональном состоянии организма человека.

BCP Анализ является достаточно популярной методикой при исследовании состояния вегетативной регуляции кровообращения и оценки функционального состояния организма человека. Многолетний ОПЫТ отечественных и зарубежных исследований в данной области обобщен в методических рекомендациях Европейского кардиологического и Северо-Американского электрофизиологического обществ [48] и российских экспертов [117]. Данные рекомендации распространяются только на кратковременные записи сердечного ритма в течение нескольких минут, в том числе при 5минутных исследованиях, широко распространенных в клинической практике [136].

Процесс формирования сердечного ритма определяется взаимодействием системы кровообращения с многочисленными регуляторными механизмами, зависимыми от состояния вегетативной и центральной нервных систем, гормональных, гуморальных и рефлекторных процессов. Причем в этой многоконтурной, иерархически организованной системе доминирующая роль

отдельных звеньев определяется текущими потребностями организма. Данная система является сложной: наиболее очевидная особенность ее, как и любой биологической системы, заключается в способности к самоорганизации и проявлению черт детерминированного хаоса.

В соответствии с указанными выше методическими рекомендациями, при анализе ВСР применяются, в основном, статистические методы, вариационная пульсометрия, автокорреляционный анализ, скатерография и спектральные методы. Однако эти методы не позволяют оценивать сложность динамических характеристик сердечного ритма, которые можно рассматривать в качестве параметров адаптационного резерва человека и мониторировать в ходе лечебного процесса [163]

Необходимо также отметить, что в последнее время определенную популярность получают работы, в которых рассматриваются возможности методов нелинейной динамики для анализа временных рядов ВСР: показателя Херста, корреляционной и фрактальной размерности, аппроксимированной и мультимасштабной энтропии [11, 27, 61,103]. Теоретическими основами этих работ являются методы нелинейной динамики, разработанные Таккенсом [117], Грассбергером и Прокаччиа [45], Херстом [50], Мандельбротом [82] и другими.

Однако для кратковременных временных рядов ВСР получение статистически устойчивых оценок корреляционной и фрактальной размерностей, показателей Ляпунова и энтропии встречает определенные проблемы, обусловленные недостаточной длины ряда и зашумленностью сигнала ВСР [121]. Поэтому необходимо оценивать адекватность взаимосвязи анализируемых процессов и применять модели динамического хаоса [121].

Таким образом, для анализа методами нелинейной динамики роли различных регуляторных систем, участвующих в организации функциональных процессов в тканях головного мозга и собственного ЭМИ, необходимо проведение новых теоретических исследований. Традиционно математические методы анализа биомедицинских сигналов разделяют на следующие группы:

• статистические методы

Формальные статистические оценки (среднее значение, среднее квадратическое отклонение, дисперсия, коэффициент вариации) не позволяют учитывать важную информацию о сигналах в силу нестационарности биопроцессов и невозможности использования усредненных данных для полного учета статистических связей между ними [172,124].

• спектральные методы

Физиологический смысл спектрального анализа (классический Фурьеанализ, оконное Фурье преобразование, вейвлет-анализ, модовая декомпозиция и др. [117, 26] состоит в том, что с его помощью оценивается активность отдельных уровней управления физиологических процессов. При этом, в классическом подходе частотные компоненты не могут быть локализованы во времени.

Несмотря на все имеющиеся достоинства методов спектрального анализа для получения количественных соотношений между частотными компонентами изучаемых ВР, эти методы не позволяют качественно охарактеризовать динамику нелинейных процессов формируемых сложными системами. В рамках данных методов не учитываются структурные связи в процессах и системах.

• корреляционные и регрессионные методы

Полученные оценки данными методами (корреляционные коэффициенты, скатерограммы и др.) далеко не всегда применимы, так как требуют определения зависимости или независимости сигналов, что в большинстве биомедицинских сигналов не однозначно [126].

Перечисленные выше традиционные методики анализа биомедицинских сигналов основаны на предположении, что в пределах анализируемого фрагмента сигнал остается стационарным. На практике во время проведения психофизиологических исследований — это условие зачастую оказывается не выполнимым [123, 49].

Главным отличительным свойством всех живых систем является способность к самоорганизации, спонтанному образованию и развитию сложных упорядоченных структур. С точки зрения термодинамики такие системы

являются открытыми, обменивающимися энергией и веществом с окружающей Следовательно, энтропия, служащая мерой беспорядка, может уменьшаться в таких системах с течением времени, а измеряемые величины самоподобную соответствующих процессов должны иметь природу. Биомедицинские генерируются процессами сигналы сложных саморегулирующихся систем, изменяющих свои свойства в достаточно широком диапазоне. Получаемые физиологические временные ряды являются чрезвычайно неоднородными и нестационарными. С другой стороны, остается открытым вопрос: онжом рассматривать биологические ЛИ системы исключительно с точки зрения самоорганизации, так как такие системы пока все еще представляются неисчерпаемо сложными и разнообразными [26]

В работах Г. Хакена показано, что интегральные обобщенные макропоказатели медленных колебаний физиологических процессов в организме являются отражением особенности молекулярных процессов, в дальнейшем эти предположения подтвердились на практике [130].

Как известно, большинство живых систем не могут быть смоделированы или описаны при помощи каких-либо адекватных методов с достаточной точностью из-за их сложности. Поэтому в последнее время изучение сложных процессов не основывается на математическом описании, а использует подход, основанный на анализе измеряемых величин или временных рядов (ВР) [121]. В рамках этой главы рассматриваются возможности известных методов нелинейной динамики (НЛД), применимых для оценки ВР биомедицинских сигналов.

Приведенные в литературных источниках примеры применения методов НЛД в основном затрагивают анализ ВР сигналов вариабельности сердечного ритма (ВСР), который является популярной методикой при исследовании состояния вегетативной регуляции кровообращения и оценки функционального состояния организма человека [117]

В течение последних десятилетий, методы НЛД были успешно применены для многих научных дисциплин, в том числе в областях физики, астрофизики,

химии, экономики, биологии и медицины. Тем не менее, на сегодняшний день, влияние оценки детерминированных нелинейных показателей для более полного понимания физиологии изучено лишь отчасти [10]. Методы НЛД могут помочь по-новому взглянуть на обработку биомедицинских сигналов, в частности на анализ ВСР при различных функциональных и патологических состояниях, обеспечивая дополнительную прогностическую информацию и дополняя традиционные области временного и частотного анализа [123].

Некоторые из этих показателей, как показано ниже, имеют диагностическую значимость или способствуют стратификации риска. В частности, методы, основанные на моно и мультифрактальном анализе и символической динамике, успешно применяются в клинических исследованиях [95].

Дальнейший прогресс в анализе биомедицинских сигналов вообще и, в частности сигналов ВСР, ожидается в области применения многомерных оценок. Исследования методами НЛД и оценка сложных количественных индексов фрактальной динамики изменили взгляд ученых конца XX, начала XXI века на физиологические структуры, регулирующие частоту сердечных сокращений (ЧСС) и артериальное давление, тем самым стимулируя рост исследований сердечно-сосудистой динамики в этой области [7,9].

Первоначально, теории НЛД, разработанные в конце 1970-х и 1980-х годах, вызвали интерес у многих исследователей с целью изучения хаотического поведения биологических систем и возможностью применять количественные выводы в биологии и медицине. Позже, центр внимания сместился в сторону объяснения и учета фактора нелинейности в сердечно-сосудистой системе или сигналах головного мозга, которые являются высокоразмерными и зашумленными.

В настоящее время основными подходами применения НЛД является разработка численных и модельных способов выявить и охарактеризовать динамику и сложность нелинейных биомедицинских систем. Также актуальной задачей является оценка адекватности взаимосвязи сигналов, получаемых при

исследованиях головного мозга человека (например, ЭЭГ или собственное электромагнитное излучение) как отражение изменений, происходящих при регуляции вегетативной нервной системы, в определенных диапазонах частот.

Ниже описаны ключевые точки развития методов НЛД для обработки биомедицинских сигналов.

Одним из критериев хаотического поведения системы является самоподобие аттрактора фазовой траектории движения системы. Теорема вложения позволяет математически реконструировать нелинейную систему и построить странный аттрактор только по одной наблюдаемой переменной [112,135,105].

Первые шаги к анализу сигнала ВСР на основе нелинейных фрактальной динамики были выполнены Гольдбергером и Вестом еще в 1987 году [41]. Было предложено, чтобы самоподобное (фрактальное) масштабирование может лежать в основе 1/f-подобных спектров [65], получаемой в некоторых биомедицинских системах (например, изменчивость RR интервала, суточные колебания нейтрофилов и.т.д.). Они предположили, что фрактальная масштабная инвариантность может обеспечить механизм «ограниченной случайности», лежащей в основе механизмов физиологической изменчивости и приспособляемости.

Позднее в работах [139] были представлены результаты исследований, в которых показывалась, что у пациентов, склонных к высоким рискам внезапной сердечной смерти выявлены признаки изменений показателей нелинейной динамики сигналов ВСР. В том числе, резкие спектральные изменения и устойчивые низкочастотные колебания (LF-спектр). Позднее, они предположили, что потеря сложной физиологической изменчивости может произойти при определенных патологических состояниях, таких как снижение динамики ВСР до состояния внезапной смерти или в результате процессов старения.

В работе [2] впервые были получены результаты многомерного нелинейного анализа сигналов ВСР. С помощью нескольких независимых

количественных методов НЛД, таких как фазовый портрет, сечение Пуанкаре, корреляционная размерность, размерность Ляпунова и энтропия Колмогорова, получены качественные и количественные оценки временных рядов ритмограм нормальных (относительно здоровых) человеческих сердец. Полученные результаты продемонстрировали, что изменчивость, лежащая в основе RR интервалов, не является случайной, но проявляет кратковременные корреляции, регулируемые детерминированными законами.

У Д.Г. Чаффин и соавторов (1991) методы фазовой реконструкции и анализа размерностей были применены к ВР ВСР, полученных с кожи головы электродов (ЭЭГ) у 12 нормальных плодов [20].

Чтобы оценить сложность сердечно-сосудистой динамики, Пинкус [100] провел изменение понятий оригинальной корреляционной размерности и энтропии Колмогорова [45,33] предложив «Аппроксимированную энтропию» (АрЕп). Этот метод был позднее улучшен, и предложено называние «Выборочная энтропия» (SampEn) Ричманом и Мурманом которая позволяет уменьшить погрешность в пределах оригинального метода [103].

Еще одной значимой вехой было представление авторами Новак и др.. [97] доказательства тесной нелинейной взаимосвязи между процессами дыхательной и сердечно-сосудистых систем.

Пэном и соавторами в [146] был предложен метод анализа флуктуаций с исключенным трендом (DFA) для количественной оценки фрактальной структуры по ВР, который позже был подтверждён [77]. Открытие мультифрактального характера динамики ВСР Ивановым и соавторами [58] показало, что модуляции сердцебиения являются еще более сложными, чем предполагалось ранее, что требует применения нескольких показателей масштабирования для оценки его характеристик.

В работах М. Коста и соавторов [28] был представлен перспективный энтропийный способ оценки количественной сложности по нескольким масштабам Multiscale Entropy Analysis (MSE). Очевидная потеря

многомасштабной сложности в опасных для жизни условиях предполагает клиническое значение этой многомасштабной меры [96].

Для обработки и анализа сигналов СВЧ-радиотермографии головного мозга на сегодняшний день не найдено опубликованных в печати данных о применении методов НЛД для оценки изменения психофизиологических параметров.

1.5. Выводы из Главы 1.

Проведен анализ схемно-технических решений СВЧ радиотермографов для мониторирования собственного электромагнитного излучения глубинных структур головного мозга и современных методов получения данных о функциональном состоянии систем человека. Определены актуальные проблемы, решение которых позволяет выполнить задачи, поставленные в данной работе:

- 1. Поиск новых схемно-технических решений в создании СВЧрадиометра для длительного мониторирования функциональных процессов головного мозга.
- 2. Разработка предложений для обеспечения комплексирования СВЧ радиотермографа и приборов для функциональной диагностики вегетативной и центральной нервных систем в многоканальном радиофизическом комплексе.
- 3. Разработка новых алгоритмов совместной обработки сигналов информационных каналов радиофизического комплекса, отражающих процессы регуляции в тканях головного мозга и вегетативной нервной системы, на основе методов нелинейной динамики.

ГЛАВА 2 РАЗРАБОТКА МНОГОКАНАЛЬНОГО СВЧ РАДИОТЕРМОГРАФА ДЛЯ МОНИТОРИРОВАНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Влияние параметров АА на точность оценки радиояркостной температуры тканей детально исследовано для контактных СВЧ биологических [202,4],радиотермометров задачей которых является формирование наблюдения. При усредненной оценки на интервале длительном мониторировании исследуемых процессов роль АА заключается не только в приеме собственного электромагнитного излучения тканей головного мозга, но и в обеспечении условий измерения, при которых АА не влияет на эти процессы (например, не способствует формированию «парникового» эффекта, не изменяет микроциркуляторные процессы в зонах установки AA, не влияет на процессы газового обмена с окружающей средой и т.д.). Разработка АА для мониторирования функциональных процессов головного мозга является важным аспектом при реализации контактных СВЧ радиометров, предназначенных для решения подобных задач.

Применение схемы термобаланса входного тракта СВЧ-радиометра позволяет уменьшить влияние первого члена уравнения 2.2 [169]. В случае, когда $\frac{d\Gamma^2}{dt} \to 0$ можно считать, что изменение точности $\frac{dT_x}{dt}$ инвариантно относительно «согласования» антенны с телом [210, 211]. Однако при этих оценках не учитываются потери в элементах СВЧ-радиотермографа.

Указанные выше задачи рассматриваются ниже в разделах 2.1 и 2.2 настоящей работы.

2.1 Разработка антенн-аппликаторов для длительного мониторирования функциональных процессов головного мозга

Так как длина волны в биологической ткани существенно меньше, чем длина волны в воздухе (приблизительно в $\sqrt{\frac{\varepsilon}{\varepsilon_0}}$, где ε - диэлектрическая проницаемость биологической ткани, ε_0 - диэлектрическая проницаемость вакуума), то для измерения собственного электромагнитного излучения, как правило, применяются контактные СВЧ радиометры [169, 203]. В этом случае обеспечивается лучшее пространственное разрешение источника излучения по сравнению с дистанционными методами [5].

При регистрации излучения с помощью контактного СВЧ радиометра, для уменьшения влияния изменений Γ^2 на точность оценок радиояркостной температуры тканей мозга, применяются структурные схемы радиометрических приемников, реализующих различные варианты подшумливания перехода биологическая ткань-АА подшумливание этой границы от специального управляемого источника шума, который обеспечивает термодинамическое равновесие на границе этих сред [75, 210,202]. Впервые техническую реализацию этого равновесия, с помощью перестраиваемого генератора шума предложил Ludeke K.M. [75]. Принимаемый сигнал определяется выражением:

$$T_{\mathcal{A}} = \left| 1 - \Gamma^2 \right| \frac{\int T_{\mathcal{A}}(\Omega) F(\Omega) d\Omega}{\int F(\Omega) d\Omega}, \tag{2.1}$$

где: $T_{\mathrm{H}}(\Omega)$ — радиояркостная температура тканей мозга;

 $F_n(\Omega)$ – распределение ЭМП антенны, определяемое характеристиками AA, как весовая функция радиояркостной температуры от телесного угла (Ω);

 Γ^2 — коэффициент отражения AA с биологической тканью, характеризующий «согласование» на границе контактной AA и тела.

Традиционно, для оценки роли характеристик AA на параметры принимаемого излучения считается, что Γ^2 =0 [210, 169]. Однако, ниже будет показано, что это не совсем верно, скорее условием измерений должно являться временная инвариантность коэффициента отражения в течении исследования.

Также стоит учесть, что распределение $F_n(\Omega)$ АА имеет поляризационные свойства. В прожекторной (дальней) зоне это обычно плоский фронт. Радиотепловое излучение в реальном теле некогерентное, и неполяризованное, но при приеме АА все равно из него выделяет сигнал, соответствующий её поляризационным характеристикам. В случае линейной поляризации — соответствующие проекции напряженности электрического поля, которые в силу своей некогерентности просуммируются как сумма радиояркостных температур с соответствующим весом.

Если излучение некогерентное, но наблюдение производится под углом φ , то излучательные способности на горизонтальной и вертикальной поляризациях будут *разные*, и это надо учитывать. То есть, если линейная поляризация антенны **A** (фиксированный вектор), а принимается излучение с диаграммой $T_g(\varphi)$, где φ угол между плоскостью линейной поляризации антенны и направлением вектора электрического поля, то измеренная радиояркостная температура

$$T_A = \int AT_{\mathcal{A}}(\varphi) \cos \varphi \, d\varphi / \int A \cos \varphi \, d\varphi \tag{2.3}$$

Следовательно, радиояркостная температура среды равна:

$$T_{_{\scriptscriptstyle H}} = \left| 1 - \Gamma^2 \right| \int_{-\infty}^{0} \alpha T_{_{th}}(h) \exp(-\alpha h) \ dh \tag{2.4}$$

где α - коэффициент поглощения, h - глубина слоя, $T_{th}(h)$ - градиент термодинамической температуры среды. С учетом показанной в главе 1, хаотичности флуктуаций, уравнение 2.4 не имеет аналитического решения.

Характеристики антенного тракта контактного СВЧ радиометра должны отвечать ряду специфических требований как по функциональным, так и конструктивно-эргономическим показателям. Наиболее важными из них являются пространственная избирательность, высокий КПД и обеспечение

согласования с приемным трактом в широкой полосе частот [203]. Повышение «направленных» свойств АА представляет актуальную задачу. Надежды на ее решение связывают с использованием антенн, сфокусированных в заданную точку в объеме обследуемого объекта [177, 203]. Тем не менее, к настоящему времени сфокусированные антенны при исследовании собственного электромагнитного излучения биологических объектов широкого применения не нашли. Обычно в контактной СВЧ-радиометрии собственное излучение принимается АА с размерами близкими к резонансным [4].

При контактных измерениях, исследуемый объект располагается в ближней зоне антенны (зоне индукции). Поле в биологическом объекте вблизи антенны на расстоянии меньшем, чем длина волны λ в среде от источника, условно делится на зону реактивного поля и переходную зону. Наружной границей зоны реактивного ближнего поля считается расстояние $\lambda/2\pi$ от поверхности антенны. Для частоты 750 МГц и средней диэлектрической проницаемости для тканей головы равной 50, $\lambda \approx 5.6$ см и граница этой зоны проходит примерно около 0.9 см от границы АА-тело.

Электрическая составляющая ЭМП содержит радиальную компоненту в ближней зоне $E_r = -\frac{iIl}{2\pi\varepsilon\varepsilon_0wr^3}cos\theta e^{iwt}$ и поперечную $E_\theta = -\frac{iIl}{2\pi\varepsilon\varepsilon_0wr^3}sin\theta e^{iwt}$ и в ближней и дальней зонах. Магнитная составляющая имеет только поперечную составляющую $H_\varphi = \frac{Il}{4\pi r^2}sin\theta e^{iwt}$

Поскольку удельное поглощение мощности $P_{\text{погл}} = \sigma |E|^2$, где $|E|^2 =$ $|E_{\theta}|^2 + |E_r|^2$ у электрической составляющей $|E|^2$ больше чем $\left|H_{\varphi}\right|^2$ у магнитной, поэтому у поверхности антенны вклад электрической составляющей наибольший. ближней Далее ДО границы 30НЫ вклад электрической составляющей будет падать гораздо быстрее, чем у магнитной. Следовательно, флуктуации мощности собственного электромагнитного излучения тканей головы на глубине от 0,9 до 5,6 см для частоты 750 МГц будут преимущественно характеризоваться магнитной составляющей, которая определяется движением заряженных частиц (т.к. *divH*=0) [201].

флуктуаций Этот процесс является следствием микрозарядов микротоков, характеризуемых транспортом внутри и межклеточной жидкости и регуляцией мозгового кровообращения. Изменения кровотока поверхностных тканей не вносит существенный вклад в собственное электромагнитное излучение головного мозга. Этот вывод соответствует ранее полученным результатам исследований: в [192] показано, что в диапазоне частот менее 0,85 ГГц ЭМИ головного мозга преимущественно отражает изменения диэлектрических свойств биологических тканей, которые зависят от динамики жидкостей в его межклеточных и клеточных структурах. Анизотропные свойства живых тканей не оказывает такого влияния как в магнетиках с кристаллической структурой [203].

Также в ходе моделирования анализируется следующая особенность контактной AA: поскольку проводимость тканей головы достаточно высокая, то электромагнитное поле убывает достаточно быстро и характеристическое сопротивление AA получается достаточно маленьким, следовательно, AA лучше «согласована» с биологической тканью в случае, когда антенна наиболее близко прилегает к поверхности головы.

2.1.1. Моделирование характеристик электромагнитного поля АА

Из всего многообразия AA, которые применяются для измерения собственного электромагнитного излучения биологических тканей, остановимся на AA, конструкция которых может быть приспособлена для приема излучения тканей головного мозга независимо от размера волосяного покрова. На Рис. 2.1 представлена схема плоской версии биконической вибраторной AA. Одной из задач моделирования является исследование влияния параметров d, h, α и β, обозначенных на схеме, на характеристики AA.

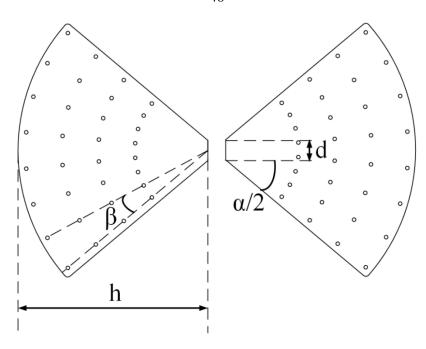


Рис. 2.1. Схема анализируемой АА.

Согласно теореме взаимности, поле в ближней зоне для приемной и передающей антенн имеет одинаковое распределение. Поэтому для исследования характеристик приемной АА можно использовать вариант передающей АА.

Расчет модели AA проводился численно с помощью гибридного метода MOM/FEM (метод моментов / метод конечных элементов) посредством программы трехмерного электромагнитного моделирования FEKO.

Модель головы в исследовании представлена плоско-параллельной комбинацией диэлектрических образований, электрофизические характеристики которых определяются соответствующими характеристиками скальпа, кортикальной кости, спинномозговой жидкости, серого и белого вещества мозга (Рис. 2.2). Геометрические и электрофизические характеристики образований представлены в Таблицах 1 и 2. Моделирование проводилось в диапазоне частот от 650 до 850 МГц.

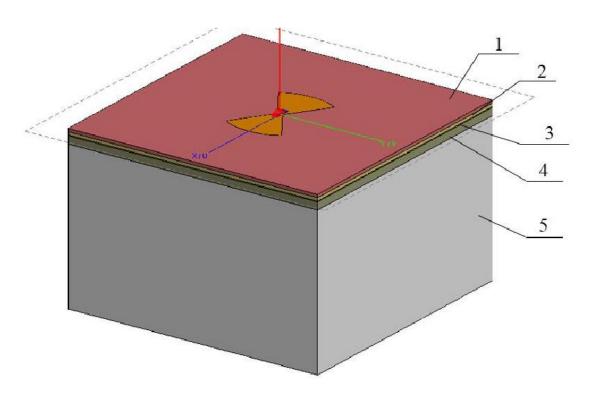


Рис. 2.2. Модель участка головы с АА.

Таблица 1. Толщина тканей для модели участка головы [161]

№ Слоя	Ткань	Толщина слоя, мм		
1	Скальп	2,0		
2	Кортикальная кость	0,5		
3	Спинномозговая жидкость	2,0		
4	Серое вещество мозга	5,0		
5	Белое вещество мозга	100,0		

Реальная биологическая ткань представляет из себя сложную структуру, электрические параметры которой могут меняться как во времени, так и в пространстве, что не учитывалось при построении модели, к тому же в ней не учитывались более мелкие детали, такие как сосуды, очень тонкие ткани и т.д. Однако, сделанные упрощения не должны оказывать существенного влияния на

результаты настоящего исследования, поэтому каждый рассматриваемый слой задан в виде однородного диэлектрика, электрические параметры которого были взяты из опубликованных в литературе данных и представлены в Таблице 2.

Таблица 2. Электрофизические параметры тканей модели головы для полосы частот 650-850 МГц [57]

№ Слоя	Электрофизические	Частота, МГц					
Nº CHON	параметры	650	700	750	800	850	
1	3	43,133	42,698	42,316	41,978	41,676	
_	σ, Cm/m	0,78276	0,79996	0,81688	0,83361	0,85021	
2	ε	12,724	12,663	12,606	12,552	12,502	
	σ, Cm/m	0,1153	0,12058	0,12601	0,13161	0,13738	
3	ε	69,332	69,158	69,006	68,871	68,75	
	σ, C _M / _M	2,3219	2,3382	2,3555	2,3736	2,3926	
4	3	54,284	53,899	53,558	53,252	52,976	
	σ, См/м	0,83947	0,85962	0,87993	0,90044	0,92121	
5	ε	39,958	39,695	39,461	39,251	39,06	
	σ, C _M / _M	0,51692	0,53135	0,54592	0,56067	0,57562	

Оптимизация осуществлялась по принципу получения максимальной напряженности поля на выбранной глубине (50 мм), что соответствует более сильному сигналу на выходе радиометра при идентичном источнике и, как следствие, большему объему, с которого будет собираться информация при неизменной чувствительности приемника — это «согласование» AA с биологической тканью. Также в качестве второго критерия было выбрано получение возможно минимального коэффициента отражения (S_{11}) в рабочей полосе частот, в целях уменьшения рассогласования между антенной и фидером, импеданс которого задан равным 50 Ом. В качестве параметров для оптимизации использовались переменные, указанные на Рис. 2.1 (α , d, h).

2.1.2. Результаты моделирования

В соответствии с заданными критериями в результате проведенного моделирования были получены следующие параметры АА, представленные в Таблице 3:

Таблица 3. Оптимизированные в среде FEKO параметры AA

	Критерий оптимизации АА			
Параметр	Минимальный	Моконмон над напражанности		
Оптимизации	коэффициент	Максимальная напряженность электрического поля на глубине 50 мм		
	отражения	SHERIPH TECKOTO HOMA THE THY OMITE SO WIM		
α, град	39,9	67,4		
<i>h</i> , мм	26	26,4		
<i>d</i> , мм	2,76	3,8		

Зависимость коэффициента отражения от частоты для оптимизированных антенн (антенна №1 оптимизирована по минимальному S_{11} , антенна №2 — по максимальной напряженности поля на глубине 50 мм) представлена на Рис. 2.3 [86].

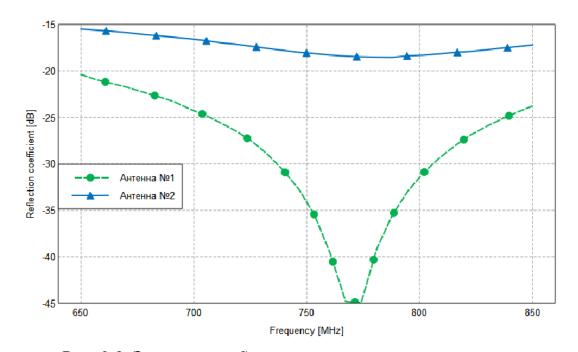


Рис. 2.3. Зависимость S₁₁ от частоты для двух оптимизированных AA Как видно из графика Рис. 2.3., антенна №1 лучше согласована с фидером, однако, напряженность поля для такой антенны меньше, следовательно, с помощью антенны №2 можно будет принять более слабый сигнал.

Для определения возможности антенны измерять температуру (при правильной калибровке радиометра измеренная мощность соответствует определенной температуре) во внутренних тканях был построен график зависимости мощности, сосредоточенной в слое кожи и белого вещества, от частоты (мощность источника 1 Вт), представленный на Рис. 2.4. Как видно из графика, с ростом частоты мощность, сосредоточенная в области кожи, растет, что вызвано увеличением коэффициента затухания.

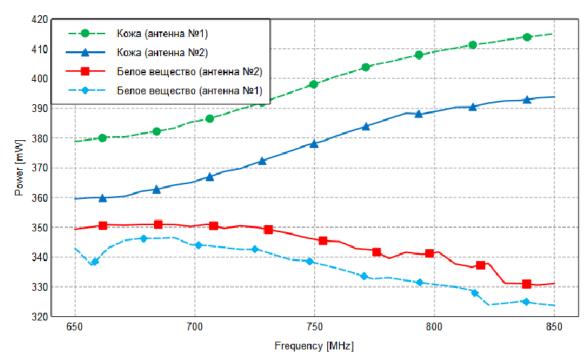


Рис.2.4. Мощность, принимаемая с кожи и белого вещества, для различных АА

Сравнивая полученные результаты, представленные на Рис.2.4. для антенн №1 и №2, можно сделать следующий вывод: несмотря на то, что антенна №2 согласована с фидером хуже, энергия, принимаемая с глубинных слоев, больше, что имеет принципиальное значение, т. к. основным объектом исследования является именно белое вещество. Вклад остальных тканей в долю принимаемой мощности значительно меньше (Рис. 2.4).

Для определения вида распределения ЭМП AA, была построена координатная зависимость плотности мощности в сечении XZ (Рис. 2.5). Как видно из рисунков 5 значительная доля энергии принимается с верхних тканей. Также на основании рисунков 3, 4 и 5 можно сделать вывод, что решающую роль

в том, какая доля энергии будет принята с интересующей нас области, играют геометрические размеры AA, т.к. для антенны №2 площадь контакта больше, чем для антенны №1. Результаты моделирования позволили установить параметры AA, при которых напряженность электромагнитного поля максимальна: $\alpha = 67,4^{\circ}$; d = 3,8 мм; h = 26,0 мм.

На Рис. 2.5-2.7 представлена зависимость относительной плотности мощности электромагнитного поля в поперечном сечении XZ. Так как вблизи границы AA-тело присутствует продольная компонента электрического поля E_r , амплитуда поля вдоль оси AA имеет максимальное значение.

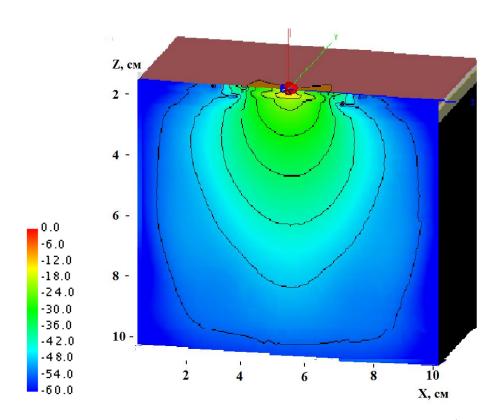


Рис. 2.5. Распределение ЭМП в проекции ХҮ, дБ Вт/м.

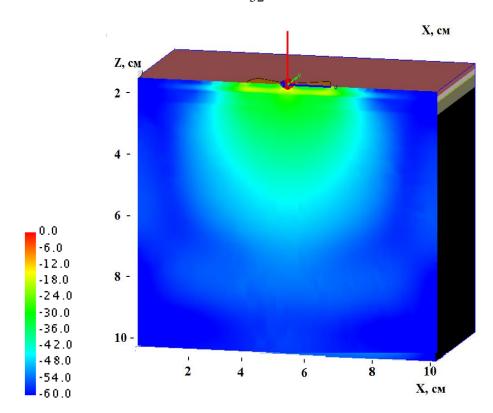


Рис. 2.6. Распределение электрической компоненты ЭМП в проекции XY, дБ B/м.

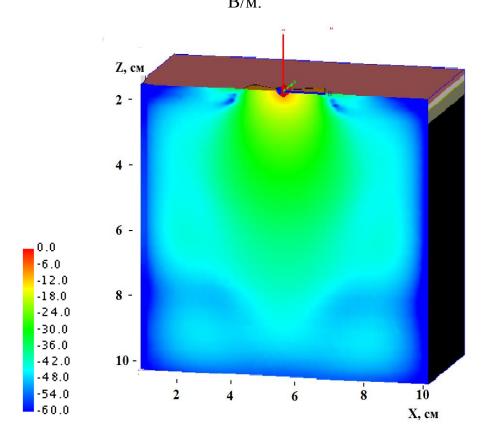


Рис. 2.7. Распределение магнитной компоненты ЭМП в проекции ХҮ, дБ А/м.

Полученные при моделировании оценки на Рис. 2.5-2.7 показали, что распределение ЭМП в ближней зоне в направлении относительно оси АА

определяется суммой электрических составляющих $E_{\theta}+E_{r}$, которые убывают пропорционально кубу расстояния от антенны ($E_{r}=-\frac{ill}{2\pi\varepsilon\varepsilon_{0}wr^{3}}cos\theta e^{iwt}$, $E_{\theta}=-\frac{ill}{2\pi\varepsilon\varepsilon_{0}wr^{3}}sin\theta e^{iwt}$). Соответствующая магнитная составляющая H_{ϕ} в ближней зоне превосходит электрическую, поскольку убывает пропорционально квадрату расстояния ($H_{\phi}=\frac{ll}{4\pi r^{2}}sin\theta e^{iwt}$). В промежуточной области, где составляющая E_{r} уже несущественна, поле определяется преимущественно только магнитной составляющей H_{ϕ} , которая определится функциональными процессами регуляции головного мозга. С увеличением расстояния от граница антенна-тело происходит перераспределение амплитуд H_{ϕ} .и E_{θ} и поле переходит в сферическую волну дальней зоны. В дальней зоне соотношение между компонентами поля определяется характеристиками среды, которая из-за высокой проводимости обеспечивает близость амплитуд между магнитной и электрическими составляющими поля.

Поскольку поле вдоль оси плеча вибратора убывает обратно пропорционально кубу расстояния от AA, то на его значение (а значит и на приемные свойства AA) могут оказывать влияние мельчайшие неоднородности между AA и кожей – волосы, неплотное прилегание к телу из-за рельефа головы и т.д.

Поэтому необходимо изменить структуру АА, чтобы уменьшить влияние указанных выше неоднородностей между АА и кожей головы. Из всего многообразия АА, которые применяются для измерения собственного электромагнитного излучения биологических тканей, остановимся на АА, конструкция которых приспособлена для приема излучения с волосяным покровом головы без каких-либо ограничений на его размеры. Схема такой АА предложена в [204] и представлена на Рис. 2.8. Это решение позволяет обеспечить хорошую повторяемость результатов даже при наличии волосяного покрова.

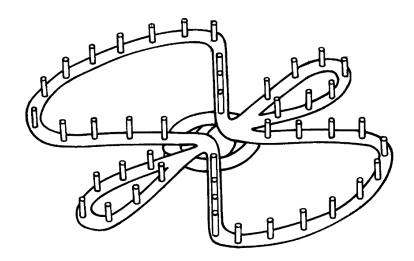


Рис. 2.8. Предлагаемая ранее идея использования контактных штырей [212].

Для этого на каждом вибраторе размещаются проводящие штыри, обеспечивающие контакт антенны с кожей. Оценим зависимость электромагнитного поля от длины r штырей. На Рис. 2.9 представлены графики зависимости распределения нормированного значения напряженности электромагнитного поля (EMF $_{norm}$)в модели головы в зависимости от длины r штырей.

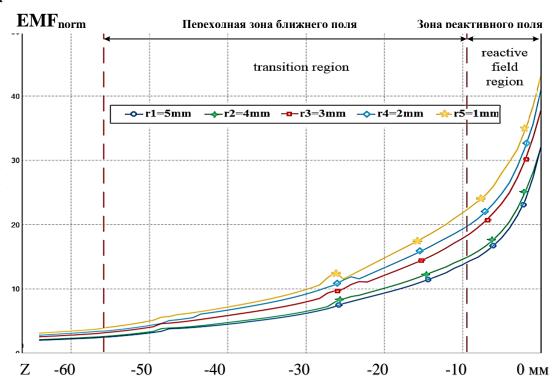


Рис. 2.9. Распределение мощности принимаемого поля от длины штырей. $EMF_{norm} \text{ - нормированное на источник значение напряженности поля, z- глубина проникновения.}$

Из графиков, представленных на Рис. 2.9, видно, что длина штырей АА влияет на распределение поля в зоне реактивного ближнего поля АА и плавно уменьшается в переходной зоне АА. Это феномен можно объяснить следующим образом: увеличение штырей уменьшает характеристическое длины сопротивление АА аналогично влиянию на характеристическое сопротивление AAвибратора. увеличения толщины При ЭТОМ характеристическое сопротивление АА имеет значение около 30-50 Ом и АА имеет хороший контакт с телом независимо от неоднородностей между АА и кожей головы.

Зависимость напряженности электрического поля от глубины для разного количества согласующих штырей (8, 16, 24 на каждый вибратор AA) показано на Рис. 2.10.

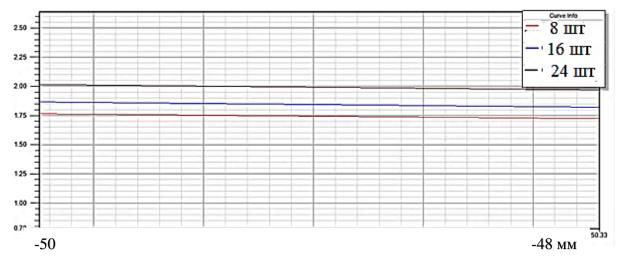
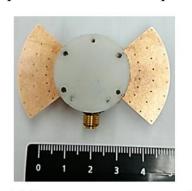


Рис. 2.10. Распределение мощности принимаемого поля от количества штырей АА на глубине около 50 мм.

Полученные результаты моделирования позволяют сделать вывод, что чем больше штырей вибраторной антенны, согласованных с поверхностью кожи — тем выше напряженность электрического поля на заданной глубине.

Проведены лабораторные испытания экспериментальных образцов AA с помощью векторного анализатора цепей National Instruments PXIe-5630. Результаты показали, что коэффициент отражения изменяется с начала исследования до 30 минуты для AA без контактных штырей в среднем на |0,12|, в случае AA с 24 контактными штырями на |0,06|.

Проведенные испытания свидетельствуют, что при длине штырей 5 мм изменение коэффициента отражения в исследуемом диапазоне 650-850 МГц в течении 30 минут для антенны со 24 штырями меньше чем к у плоской антенны (без штырей) в два раза. Внешний вид изготовленных экспериментальных образцов АА и результаты лабораторных исследований коэффициента отражения этих АА представлены на Рис. 2.11.



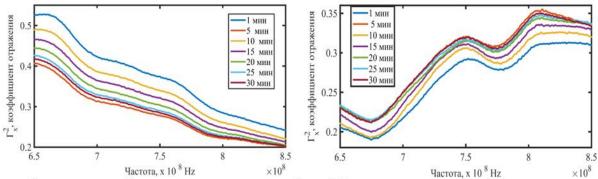




АА без контактных штырей

Пример установки АА

АА с контактными штырями



Результаты лабораторных исследований коэффициента отражения AA в <u>отн.</u> ед. в диапазоне частот 650-850 МГц для:

АА без контактных штырей

АА с контактными штырями

Рис. 2.11 Лабораторные исследования предлагаемой АА.

Проведенные исследования позволили показать, что поскольку проводимость тканей головы достаточно высокая, то электромагнитное поле убывает достаточно быстро и характеристическое сопротивление АА получается достаточно маленьким, следовательно, АА лучше согласованна в случае, когда антенна наиболее близко прилегает к поверхности головы. Это условие можно выполнить с помощью штырей, которые утолщают вибратор, а также избежать проблему влияния на контактное измерение волосяного покрова, т.е. в этом случае важно не согласование с линией питания, а «согласование» с ЭМП тканей

головы. В этом случае должно обеспечиваться лучшее пространственное разрешение источника излучения по сравнению с плоскими АА или дистанционными методами. Предложенная схема АА позволяет повысить точность измерения собственного электромагнитного излучения головного мозга при исследовании функциональных процессов в его тканях в течении длительного времени.

2.2 Исследование ошибки измерения радиояркостной температуры

Как показано в главе 1, флуктуации собственного электромагнитного излучения головного мозга в диапазоне частот от 650 до 850 МГц могут быть использованы для мониторинга физиологических процессов, протекающих в глубинных структурах головного мозга. Рассмотрим некоторые вопросы, связанные с технической реализацией контактных СВЧ радиометров, предназначенных для этих целей.

Для анализа выбран СВЧ радиометр со схемой термобаланса компенсационного типа, структурная схема которого, по существу, является схемой К.М. Ludeke. Подобные решения применяются большинством разработчиков контактных СВЧ радиометров (радиотермометров). На Рис. 2.12 приведена эквивалентная схема известного контактного модуляционного СВЧ радиотермографа [178, 179].

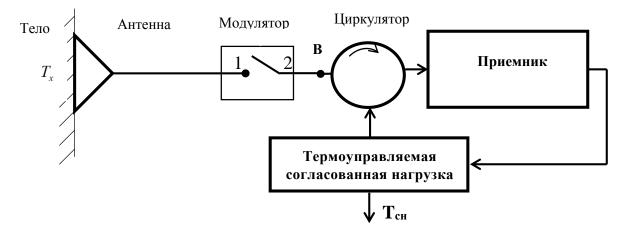


Рис. 2.12. Структурная схема СВЧ радиометра со схемой термобаланса компенсационного типа.

В общем случае [203], измеряемая радиояркостная температура тела T_x передается на вход радиометрического приемника контактного СВЧ радиотермографа измененной на неопределенную величину, зависящую от априори неизвестных потерь в АА γ_A и коэффициента отражения Γ_x^2 («согласования») ее с телом. Если потери в АА γ_A зависят от конструкторскотехнологических решений и являются относительно стабильным параметром, то коэффициент Γ_x^2 может изменяться не только при каждой установке антенны на тело пациента, но и в процессе измерения вследствие изменения кровоснабжения в исследуемой зоне, а также возникновения «парникового» эффекта [203].

Как показано в [210], уменьшение влияний этих неопределенностей на точность оценок \hat{T}_x мощности собственного ЭМИ T_x можно обеспечить за счет формирования термодинамического равновесия между телом и СВЧ элементами схемы термобаланса, в которую входят антенна-аппликатор, СВЧ элементы входной части контактного СВЧ радиотермографа (переключатель, циркулятор, управляемый эталонный генератор шума): для этого элементы входной части СВЧ радиотермографа должны быть нагреты до температуры тела T_x . Другие технические решения предусматривают применение специальных термобаланса, обеспечивают структурных построений схемы которые компенсацию влияния изменений коэффициента отражения $\Gamma_{\rm r}^2$ на результаты измерения за счет подшумливания перехода АА – тело [73, 211].

В этом случае [169], если пренебречь изменениями потерь в элементах схемы термобаланса и отражающими неоднородностями в них, то

$$T_{x} = T_{91} + (T_{92} - T_{91}) \frac{T_{2ux} - T_{2uy}}{T_{2uy} - T_{2uy}}, \qquad (2.5)$$

где:

 T_{x} – радиояркостная температуры тела;

 $T_{\mathfrak{I}I}$ – температура эталона 1;

 T_{92} — температура эталона 2;

 $T_{\it cuil}$ — шумовая температура управляемого генератора шума 1;

 T_{zuz} — шумовая температура управляемого генератора шума 1.

Из выражения (2.5) видно, что результат измерения собственного электромагнитного излучения тела T_x при принятых допущениях не зависят от $\Gamma_{\rm r}^2$ АА с телом, коэффициента отражения T.e. ошибки измерения температуры радиояркостной условия T_x инвариантны К изменению коэффициента отражения AAтелом во время мониторирования функциональных процессов в тканях головного мозга.

В известных контактных СВЧ радиометрах, применяемых в медицинских задачах для уменьшения ошибки измерения радиояркостной температуры тела T_x антенна-аппликатор и входные СВЧ-элементы радиометрического приемника выполняют в виде конструктивного модуля, в котором фидерные линии, соединяющие элементы схемы термобаланса, имеют минимальную длину. Такое техническое решение не вызывает каких-либо проблем при исследованиях, в которых требуется выполнять одноразовую оценку радиояркостной температуры тела [210]. Для мониторирования функциональных процессов в *тиканях головного мозга* в диапазоне частот от 650 до 850 МГц такие решения не приемлемы из-за того, что достаточно большие габариты конструктивного модуля в дециметровом диапазоне длин волн не позволяют размещать его на голове формирования физиологических артефактов (например, кровоснабжения в зонах установки формирования изменений антеннаппликаторов): масса модуля для одного радиометрического приемника в этом случае будет не менее 350 грамм и определяется, в основном, массой Поэтому целесообразно циркулятора. между антенной-аппликатором циркулятором ввести кабель длиной (30 – 50) см. В этом случае условия инвариантности ошибки измерения радиояркостной температуры OT коэффициента отражения АА с телом, полученные в [211], не выполняются.

Рассмотрим один из возможных вариантов построения схемы термобаланса СВЧ радиотермографа, в которой ошибку измерения радиояркостной температуры тела T_x можно обеспечить в заданных пределах.

На Рис. 2.13 приведена эквивалентная структурная схема такого радиотермографа, который далее будем называть модифицированным.

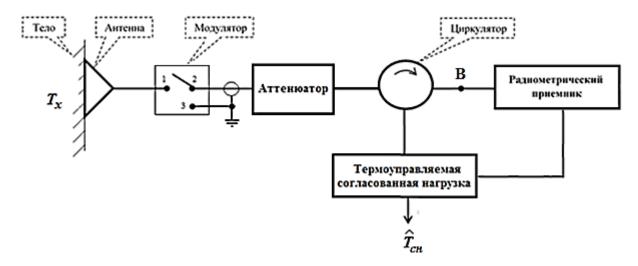


Рис.2.13. Структурная схема модернизированного СВЧ радиотермографа.

Ключевым вопросом любого радиометрического измерения является обеспечение минимальной ошибки оценки радиояркостной температуры T_x , т.е. разности между T_g и ее оценкой, реализуемой СВЧ радиотермографом. В нашем случае такой оценкой является температура согласованной нагрузки циркулятора T_{CH} .

Контактный модифицированный СВЧ радиотермограф является также модуляционным, но в отличие от представленного на Рис. 2.12:

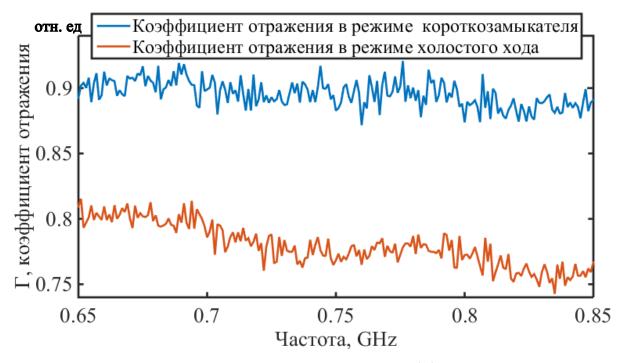
- между модулятором и циркулятором включены последовательно соединенные коаксиальный кабель и аттенюатор;
- модулятор является не выключателем, а переключателем и в режиме, когда антенна-аппликатор отключена от радиометрического приемника, выполняет функцию короткозамыкателя для коаксиального кабеля.

Для организации измерения радиояркостной температуры тела T_x в модифицированном СВЧ радиотермографа формируются два режима авторегулирования. В первом режиме контакты 1 и 2 модулятора соединены, контакты 2 и 3 разомкнуты и сигнал радиояркостной температуры T_x после соответствующих преобразований поступает на вход радиометрического приемника (точка B на Рис. 2.13). Во втором режиме — контакты 2 и 3 соединены, а контакты 1 и 2 разомкнуты: в этом случае сигнал

радиояркостной температуры T_x от входа радиометрического приемника отключен, а сигнал термоуправляемой согласованной нагрузки отражается от контакта 3.

Причем так как контакт 3 модулятора соединен с экраном коаксиального кабеля, то во втором режиме нагрузкой модулятора является короткозамыкатель. В СВЧ радиотермографе (как на Рис. 2.12) во втором режиме авторегулирования модулятор работает в режиме холостого хода. Использование во втором режиме авторегулирования короткозамыкателя в качестве нагрузки модулятора обеспечивает наибольший уровень отражения сигнала от электрода 3.

Подтверждением этого являются результаты измерения коэффициента отражения Г для переключателя, реализованного на интегральной схеме Analog Device ADG904. Представленные на Рис. 2.14. результаты измерения выполнены с помощью векторного анализатора цепей National Instruments PXIe-5630.



Puc. 2.14. Результаты измерений коэффициента отражения переключателя Analog Device ADG904.

Запишем уравнение авторегулирования первого режима с учетом потерь в СВЧ элементах схемы термобаланса, причем кабель и аттенюатор будем рассматривать как совмещенную фидерную линию с потерями $\gamma_{\phi,n}$ и термодинамической температурой $T_{\phi,n}$:

$$\begin{split} T_{\rm B}^{(1)} &= T_{\rm x} (1 - \Gamma_{\rm x}^2) (1 - \gamma_{\rm a}) (1 - \gamma_{\rm \kappa, \pi}) \left(1 - \gamma_{\rm \phi, \pi} \right) \left(1 - \gamma_{\rm u, 1} \right) + \\ T_{\rm CH} \left(1 - \gamma_{\rm u, 2} \right) \left(1 - \gamma_{\rm \phi, \pi} \right) (1 - \gamma_{\rm \kappa, \pi}) (1 - \gamma_{\rm a}) \Gamma_{\rm x}^2 (1 - \gamma_{\rm a}) (1 - \gamma_{\rm \kappa, \pi}) \left(1 - \gamma_{\rm \phi, \pi} \right) \left(1 - \gamma_{\rm u, 1} \right) + \\ T_{a} \gamma_{a} + T_{\rm \kappa, \pi} \gamma_{\rm \kappa, \pi} + T_{\phi, \pi} \gamma_{\phi, \pi} + T_{\rm u, 1} \gamma_{\rm u, 1} + T_{\rm u, 2} \gamma_{\rm u, 2}. \end{split} \tag{2.6}$$

Здесь и далее γ_a , $\gamma_{\kappa,n}$, $\gamma_{\varphi,n}$, $\gamma_{\iota,1}$, $\gamma_{\iota,2}$, $\gamma_{\kappa,3}$. — потери в АА, ключе, фидере, первом и втором плече циркулятора и короткозамыкателя, а T_a , $T_{\kappa,n}$, $T_{\varphi,n}$, $T_{\iota,1}$, $T_{\iota,2}$, $T_{\kappa,3}$. — их термодинамические температуры, соответственно.

Во втором режиме авторегулирования уравнение, описывающее этот процесс, будет иметь следующий вид:

$$T_{\rm B}^{(2)} = T_{\rm CH} \left(1 - \gamma_{_{\rm II2}} \right) \left(1 - \gamma_{_{\Phi,\rm JL}} \right) \left(1 - \gamma_{_{\Phi,\rm JL}} \right) \left(1 - \gamma_{_{\rm II}1} \right) \tag{2.7}$$

Для удобства записи введем следующие обозначения:

$$\begin{split} & C_{1} = \left(1 - \gamma_{a}\right)\left(1 - \gamma_{\kappa n}\right)\left(1 - \gamma_{\phi.n.}\right)\left(1 - \gamma_{u1}\right); \\ & C_{2} = \left(1 - \gamma_{u2}\right)\left(1 - \gamma_{\phi.n.}\right)^{2}\left(1 - \gamma_{u1}\right); \\ & C_{3} = \left(1 - \gamma_{\kappa n}\right)^{2}\left(1 - \gamma_{a}\right)^{2}; \\ & (T_{\gamma})_{\ni n} = T_{a}\gamma_{a} + T_{\kappa n}\gamma_{\kappa n} + T_{\phi.n.}\gamma_{\phi.n.} + T_{u1}\gamma_{u1} + T_{u2}\gamma_{u2}. \end{split}$$

Тогда, при условии равновесия достигается равенство сигналов $T_{\rm B}^{(1)} = T_{\rm B}^{(2)}$, откуда можно найти:

$$T_{\text{CH}} = \frac{T_{\text{X}}(1 - \Gamma_{\text{x}}^2)C_1 + (T\gamma)_{3\pi}}{C_2[1 - C_3\Gamma_{\text{x}}^2]}$$
(2.8)

Проведем численное моделирование ошибки измерений флуктуаций радиояркостной температуры тела T_x , определяемой как $\varepsilon = \left| T_x - T_{CH} \right|$ при разных значениях потерь в его элементах и разных значениях коэффициента отражения Γ_x^2 от границы AA – тело в программе реализованной в среде MATLAB. При этом

флуктуации радиояркостной температуры тела T_x будем задавать в виде простого периодически меняющегося сигнала, как:

$$T_{\rm x} = (309.75 + A * \sin(2\pi t)), \text{ K}.$$
 (2.9)

Используемые при численном моделировании параметры были взяты из [209] и результатов соответствующих исследований представленных пунктах 2.1 и 2.3: $T_a = [309.75]$, K; температура тела.

 $T_{\text{кл}} = T_{\phi.\text{л.}} = T_{\text{ц1}} = T_{\text{ц2}} = [293.15]$, К;-лабораторная температура.

 $\gamma_{_{\rm II}2}=\gamma_{_{\rm II}1}=\gamma_{_{\rm a}}=\gamma_{_{\rm KJ}}=$ [0.1], дБ;- потери в СВЧ элементах.

 $\gamma_{\varphi.л.} = [0.00; 0.10; 0.20; 0.30; 0.40; 0.50]$, дБ; - набор уровней потерь в фидере.

 $\Gamma_{\rm X}^2=[0.109;\ 0.206;\ 0.292;\ 0.369;\ 0.438]$, отн. ед; - коэффициент отражения.

A = [0.5], K. - амплитуда флуктуаций сигнала.

На Рис.2.15. приведен вид модельного сигнала, с частотой дискретизации равной 2 Гц.

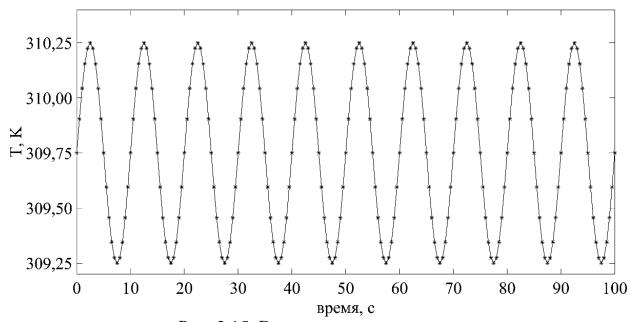


Рис. 2.15. Вид модельного сигнала.

На Рис. 2.16-2.20 представлены графики подставляемых значений сигнала T_X (синий маркер на Рис.2.15) и рассчитываемые по формуле (2.7) T_{CH} для разных значений потерь в фидере, для разных уровнях коэффициента отражения. Представленные графики масштабированы для участка модельного сигнала от 10 до 15 секунд.

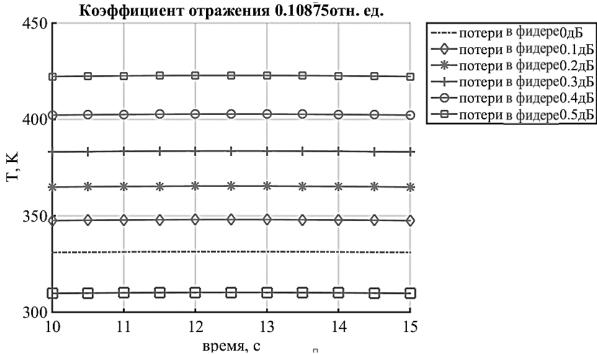


Рис. 2.16. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.109 отн.ед.

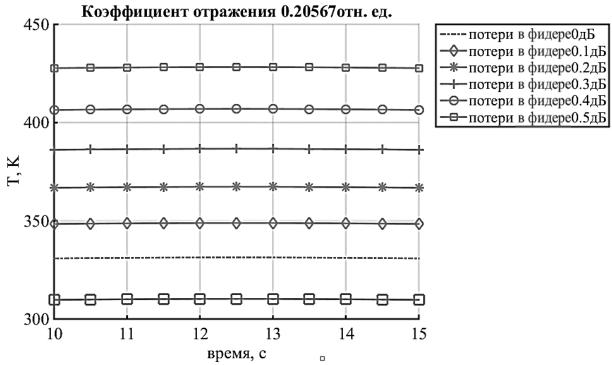


Рис.2.17. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.201 отн.ед.

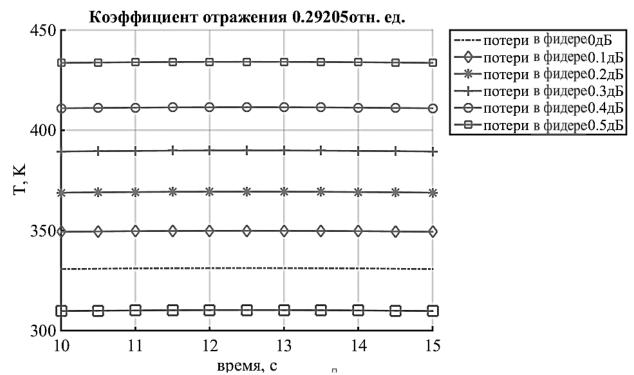


Рис.2.18. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.292 отн.ед.

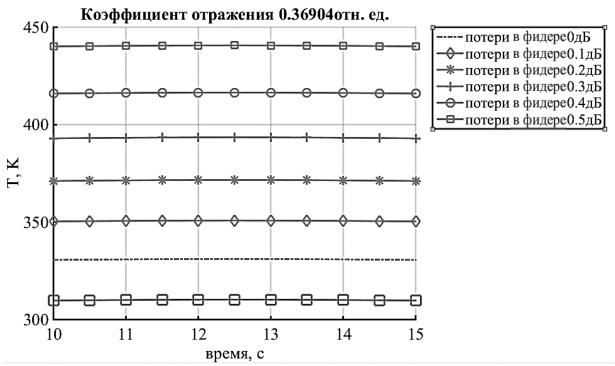


Рис.2.19. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.369 отн.ед.

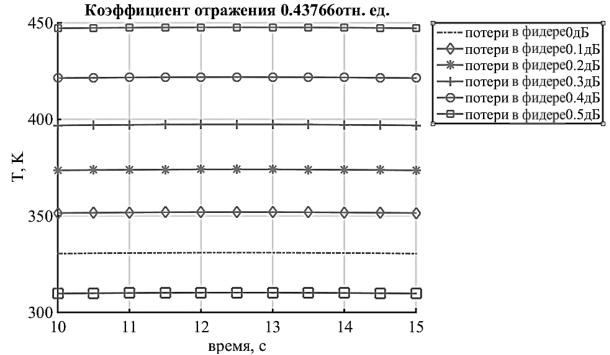


Рис.2.20. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.438 отн.ед.

Представленные на Рис.2.16-2.20 результаты свидетельствуют, что во всех случаях уровней потерь в фидере имеется постоянная во времени добавка, которая не влияет на функциональный вид выходного сигнала. Следовательно, эту добавку можно скомпенсировать с учетом уровня ошибки измерения при помощи калибровки СВЧ-радиометра.

Для этого введем калибровочное слагаемое:

$$\Delta T = T_{A} \left(1 - \frac{(1 - \Gamma_{X}^{2})C_{1}}{C_{2}[1 - C_{3}\Gamma_{X}^{2}]} \right) - \frac{(T\gamma)_{3J}}{C_{2}[1 - C_{3}\Gamma_{X}^{2}]}$$
(2.10)

Данное слагаемое включает в себя известные параметры температуры элементов, потерь в элементах, и коэффициента отражения, определенные выше (2.7).

На Рис. 2.21-2.25 представлены подставляемые значения сигнала T_X и рассчитываемые по формуле T_{CH} для разных значений потерь в фидере, для разных уровнях коэффициента отражения, с учетом калибровочного слагаемого (2.10). Представленные графики масштабированы для участка модельного сигнала от 10 до 15 секунд.

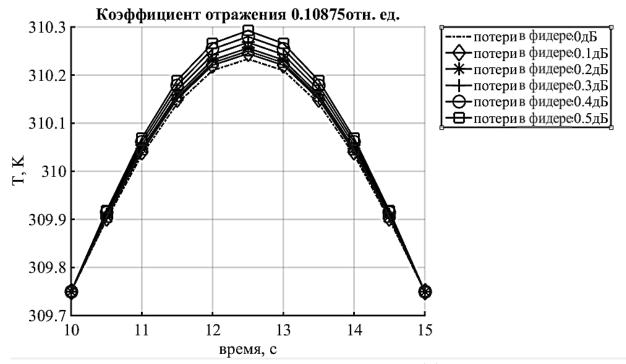


Рис. 2.21. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.109 отн.ед. с учетом калибровочного слагаемого.



Рис. 2.22. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.206 отн.ед. с учетом калибровочного слагаемого.

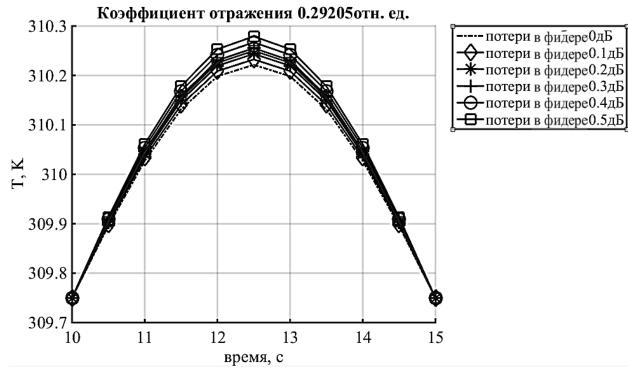


Рис. 2.23. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.292 отн.ед. с учетом калибровочного слагаемого.

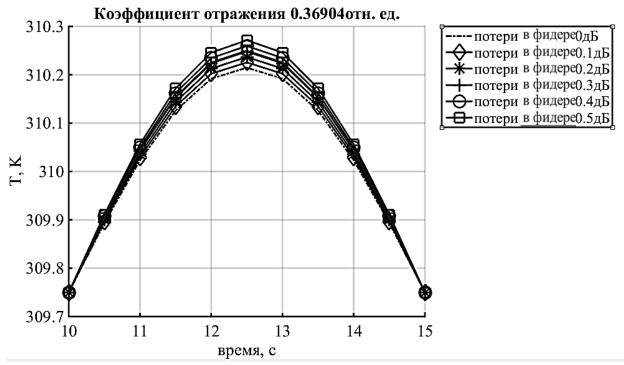


Рис. 2.24. Результаты численной оценки Т_{СН} для коэффициента отражения 0.369 отн.ед. с учетом калибровочного слагаемого.

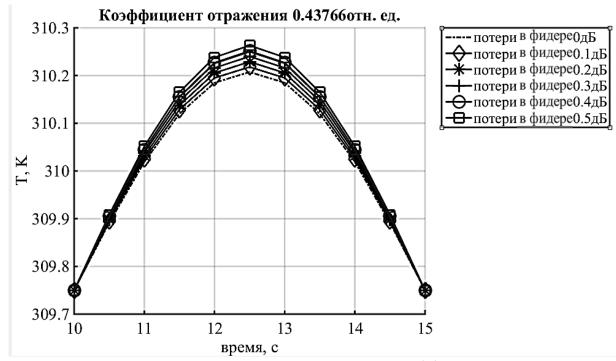


Рис. 2.25. Результаты численной оценки T_{CH} для коэффициента отражения 0.438 отн.ед. с учетом калибровочного слагаемого.

Полученные результаты моделирования на Рис. 2.21-2.25 показывают, что введение калибровочного коэффициента уменьшило разброс оценок флуктуаций Т_{СН} от уровня потерь в фидере для всех рассматриваемых коэффициентов отражения на несколько порядков (со 150 К до 0.1 К) по сравнению с результатами моделирования, представленными на 2.16-2.20. На рисунке 2.26 и в Таблице 4 представлены графики зависимости чувствительности СВЧ-радиометра от коэффициента отражения для разных уровней потерь в фидере.

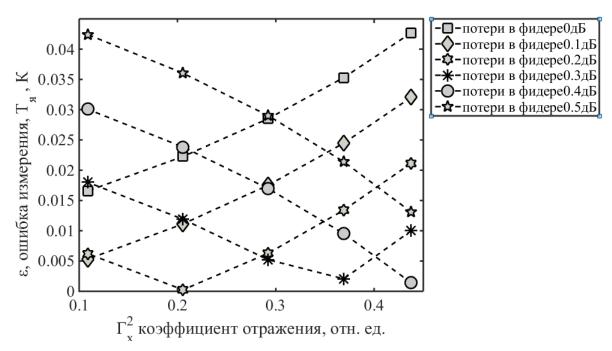


Рис. 2.26. Зависимость ε -ошибки от коэффициента отражения AA с телом $\Gamma_{\rm x}^2$, (отн. ед.) для разных значений коэффициента потерь в фидере γ , (дБ).

Таблица 4. Значение ϵ -ошибки для разных уровней коэффициента отражения $\Gamma_{\rm x}^2$ и потерь в фидере $\gamma_{\rm фил}$

	$\Gamma_{\rm x}^2$, отн. ед.						
γ_{Φ ид, дБ	0,109	0,206	0,292	0,369	0,438		
0,0	0,016	0,021	0,027	0,034	0,041		
0,1	0,005	0,011	0,017	0,023	0,030		
0,2	0,006	0,001	0,006	0,013	0,020		
0,3	0,017	0,011	0,005	0,002	0,010		
0,4	0,029	0,023	0,016	0,009	0,001		
0,5	0,040	0,034	0,028	0,020	0,012		

Интерпретация полученных результатов в Таблице 4 и на Рис. 2.26 позволила сделать следующие выводы:

• При помощи процедуры калибровки СВЧ-радиотермографа, имеется возможность уменьшить уровень ошибки измерения (менее 0.05, К), которая в этом случае зависит только от параметров температуры элементов, потерь в СВЧ элементах, и коэффициента отражения.

• Получена возможность при определенном уровне коэффициента отражения добиться минимального значения чувствительности СВЧ-радиометра при варьировании потерь в фидерном тракте с помощью аттенюатора.

Полученные в ходе моделирования результаты показали, что введение в оценку температуры согласованной нагрузки калибровочного слагаемого ΔT позволяет добиться более высокой точности результатов измерения (T_{CH} - T_{x} <0.05, K). Исходя из этого определим чувствительность СВЧ-радиометра как:

$$\varepsilon = T_{X} - (T_{CH} + \Delta T), \tag{2.11}$$

где ΔT параметры определяются при помощи процедуры калибровки СВЧрадиотермографа.

2.3. Результаты оценки уровня измерения флуктуаций

Для проверки чувствительности двухканального СВЧ-радиотермографа МРТ-40 находящегося в составе многоканального радиофизического комплекса МРТРС, были проведены лабораторные исследования и получены оценки уровня флуктуаций сигнала для двух каналов собственного ЭМИ, регистрируемых в проекции двух полушарий головного мозга.

Оценки получены по данным исследований, проведенных в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн (г. Екатеринбург).

- Исследования выполнены на следующих группах пациентов: первая группа 20 здоровых в неврологическом плане пациентов-добровольцев в возрасте от 18 до 20 лет;
- вторая группа 14 больных, страдающих ишемическим инсультом (до реабилитационного курса лечения). Полученные результаты представлены в Таблице 5 для двух групп соответственно.

Таблица 5. Уровни дисперсии флуктуаций собственного ЭМИ для двух групп пациентов

	Относительно здоровые				Больные пациенты с				
	добровольцы				ишемическим инсультом				
	Состоян	ие покоя	Нагр	Нагрузка		Состояние покоя		Нагрузка	
№	Левый	Правый	Левый	Правый	Левый	Правый	Левый	Правый	
пациента.	канал	канал	канал	канал	канал	канал	канал	канал	
1	0,32951	0,24205	0,35222	0,25730	0,28046	0,27573	0,31514	0,27901	
2	0,53044	0,35971	0,29421	0,27679	0,41995	0,59350	1,14268	0,35394	
3	0,27259	0,27106	0,26792	0,28469	0,24329	0,24584	0,25257	0,26020	
4	0,30005	0,27446	0,35100	0,38972	0,28616	0,27639	0,27360	0,28614	
5	0,26817	0,27062	0,28650	0,27293	0,27229	0,26233	0,27990	0,26597	
6	0,64940	0,63898	0,26647	0,28534	0,40140	0,27851	0,41966	0,28103	
7	0,26485	0,25982	0,27686	0,27640	0,30332	0,27014	0,29354	0,26001	
8	0,45703	0,27041	0,39122	0,28673	0,28525	0,28895	0,29809	0,26669	
9	0,26240	0,25604	0,28957	0,26575	0,33250	0,41311	0,32095	0,31157	
10	0,42791	0,26253	0,33035	0,26409	0,25631	0,24866	0,28103	0,25084	
11	0,26289	0,25592	0,30604	0,27116	0,53620	0,28688	0,28502	0,27097	
12	0,31349	0,35521	0,29318	0,26586	0,31164	0,39591	0,49321	0,40064	
13	0,30901	0,26648	0,26852	0,26326	0,30199	0,29151	0,28261	0,29354	
14	0,48860	0,32673	0,45448	0,28593	0,27191	0,29614	0,30778	0,29078	
15	0,27655	0,28439	0,29187	0,26292					
16	0,40745	0,29574	0,31279	0,27302					
17	0,32707	0,27647	0,42060	0,25963					
18	0,30167	0,27746	0,25813	0,26072					
19	0,29248	0,25895	0,27193	0,26981					
20	0,28527	0,27183	0,26343	0,27185					
Среднее	0,35134	0,29874	0,31236	0,27720	0,32162	0,31597	0,37470	0,29081	

Представленные в Таблице 5 значения свидетельствуют превышении уровня флуктуаций сигнала радиояркостной температуры головоного мозга относительно уровня чувствительности СВЧ-радиотермографа, которая равняется 0.05 К [161]. С одной стороны, это позволяет сделать вывод о достаточном уровне чувствительности СВЧ-радиотермографа для оценки флуктуаций собственного электромагнитного излучения в проекции двух полушарий головного мозга для разных нозологических и функциональных состояний.

С другой стороны, такой уровень флуктуаций исследуемых сигналов требует адекватных методов анализа таких сигналов. Поэтому, как будет показано в главе 5, спектральные методы не позволяют получать адекватные оценки информационных характеристик таких сигналов и требуется применение других методов анализа, ориентированных на хаотические сигналы, к которым относятся методы нелинейной динамики. В следующих главах рассматриваются особенности получения и ограничений применения оценок одного из методов нелинейной динамики — мультифрактального анализа.

2.4. Выводы из Главы 2.

Проведенные в настоящей главе результаты позволяют сделать следующие выводы:

- 1. Предложена новая конструкция вибраторной AA с контактными штырями. Методами математического моделирования исследованы характеристики этой AA и показано, что такая AA может применятся для длительного мониторирования функциональных процессов в тканях головного мозга.
- 2. Результаты исследований по п. 1 подтверждены лабораторными испытаниями.
- 3. Предложена структурная схема модернизированного СВЧ-радиометра и исследованы оценки влияния на ошибку измерения радиояркостной температуры потерь в СВЧ элементах схемы термобаланса и коэффициента отражения антенны с телом с помощью программы реализованной в среде MATLAB. Показано, что для предложенных схемотехнических решений конструкции СВЧ-радиометра существуют уровни коэффициента отражения и потерь в фидере при которых определены минимальные значения ошибки измерения СВЧ-радиометра (T_{CH} - T_{x} <0.05 K).

ГЛАВА 3. РАЗРАБОТКА МЕТОДИКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО ФОРМАЛИЗМА ДЛЯ АНАЛИЗА КРАТКОВРЕМЕННЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ СИГНАЛОВ МНОГОКАНАЛЬНОГО РАДИОФИЗИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА.

3.1 О необходимости перехода к оценкам получаемыми методами нелинейной динамики, при обработке биомедицинских сигналов, измеряемых радиофизическим комплексом

Использование методов нелинейной динамики и элементов теории хаоса для особенностей функционирования организма опенки как сложной самоорганизующейся системы, находящейся тесной В взаимосвязи окружающей средой, является логическим развитием современных представлений о процессах регуляции и самоорганизации живых организмов. Это справедливо и для оценки физиологических процессов на формирование флуктуаций собственного электромагнитного излучения головного мозга. Введение биомедицинских нелинейных ДЛЯ характеристики сигналов показателей дает возможность новой оценки качественных и количественных свойств соответствующих процессов регуляции и расширяет возможность клинической интерпретации.

Линейные и нелинейные процессы одновременно присутствуют в организме и не противоречат друг другу. Оценка нелинейных динамических параметров с целью прогнозирования состояния испытуемого требует использования разнообразных специфических средств анализа. [215]

В этой связи, привлекательность выбора того или иного численного метода в значительной степени определяется его универсальностью и возможностью эффективного применения к реальным процессам различной природы. Среди таких достаточно универсальных методов обработки временных рядов можно отнести мультифрактальный анализ. Он позволяет выявить в шумоподобной структуре биомедицинских сигналов скрытую динамику, которую можно количественно характеризовать в контексте моно- или мультифрактальности

[52], причем последняя является неотъемлемым атрибутом нормально функционирующих регуляторных механизмов [216].

Для получения количественных оценок при вычислениях таких статистических средних, как размерность аттрактора, энтропия, спектр показателей Ляпунова и других характеристик аттрактора, необходимо иметь достаточное множество точек, определенных в фазовом пространстве и принадлежащих аттрактору. Число точек в расчетах конечно, но обязано быть достаточно большим [114]:

$$M \ge M_{min} = 10^{2+0.4D}$$
 (3.1)

где M – число точек BP, D – размерность аттрактора.

Применение «классических» методов НЛД (оценок корреляционной и фрактальной размерностей, показателей Ляпунова и энтропии Колмогорова) связанно с построением аттрактора системы, что приводит к большими временным затратам, не позволяющим проводить эти расчеты в режиме реального времени, а получение надежного результата по реальным ВР возможно только как итог большой серии расчетов при помощи нескольких алгоритмов. Это делает невозможным применение ЭТИХ методов информационных обработки показателей ДЛЯ применения задаче В биомедицинских сигналов, измеряемых комплексом.

С другой стороны, перечисленные выше методы рассматривают исследуемый ВР как монофрактальный процесс, который является однородным в том смысле, что он имеет одни и те же масштабные свойства, которые как локально, так и глобально можно характеризовать единственным масштабным показателем [62]. Таким образом, монофрактальная оценка является линейной, а ее статистические свойства полностью определяются амплитудным спектром Фурье и гистограммой распределения [58].

В противоположность этому, мультифрактальный спектр сигнала "распадается" на большое количество однородных фрактальных подмножеств, сингулярные свойства которых можно характеризовать целым спектром локальных экспонент Хёлдера. Поскольку подмножества с одним и тем же

значением локальных экспонент Хёлдера являются фракталами, совокупность соответствующих им фрактальных размерностей статистически характеризуется спектром сингулярностей мультифрактала [52, 62]. При этом, нельзя заранее говорить о фрактальном (или мультифрактальном) поведении того или иного сигнала. Данный факт требуется устанавливать [187].

В ряде работ [159, 6] было показано, что физиологические сигналы относятся к классу мультифрактальных процессов, которые зависят от многих параметров, даже в состоянии функционального покоя демонстрирует значительное число флуктуаций и проявляет черты детерминированного хаоса. Это позволяет использовать для исследования биомедицинских сигналов, применяемые в теории хаотических систем.

Как известно [121], функционирование некоторых систем организма не может быть смоделировано или описано при помощи каких-либо адекватных методов с достаточной точностью из-за их сложности. Поэтому в последнее время изучение сложных процессов не основывается на математическом описании, а использует подход, основанный на анализе измеряемых величин или временных рядов (ВР). Аналитическое решение диф. уравнения флуктуаций радиояркостного излучения (1.7) невозможно, это связано с неоднородной топологией мозгового кровотока и сложностью процессов метаболизмам (измененный цикл Кребса, повышенный расход аминокислотных ограничение соединений. поступления соединений сложных гематоэнцефалическим барьером и т.д.) [6].

Как показано в главе 1, флуктуации радиояркостного излучения головного мозга представляют собой стационарный процесс, который описывается моделью фрактального броуновского движения, предложенной и доказанной Мандельбротом и Ван Нессом [159]. С другой стороны, мультифрактальность следствие нелинейной природы сердечного ритма и собственного ЭМИ головного мозга, которое зависит не только от спектральной мощности и гистограммы распределения, но и от сложной структуры его фазового спектра. Поэтому для анализа процессов формирования сигнала собственного

электромагнитного излучения головного мозга в данной работе применяется численные решения и мультифрактальный формализм.

3.2 Обзор методов мультифрактального формализма применяемые для оценки временных рядов

Монофрактальные методы, могут быть использованы для получения оценок нелинейных свойств, однако математический аппарат, используемый в этих методах, позволяет оценивать показатель Херста для всего сигнала в целом, без привязки к частотным поддиапазонам сигнала. Однако, для анализа ВР биомедицинских сигналов, наибольший интерес представляют те методы, которые позволяют оценивать нелинейные свойства сигналов, информационные характеристики в частотных областях отражающие изменение регуляции функциональных процессов. В этой части главы рассматриваются особенности применения мультифрактального формализма для анализа биомедицинских сигналов. Общая концепция таких методов позволяет оценить самоподобие флуктуаций биомедицинских сигналов для нескольких временных масштабов.

Истоки возникновения мультифрактальной теории можно проследить еще в основополагающих работах А. Н. Колмогорова о турбулентных процессах, в частности, ещё в 1942 году была опубликован ряд его известных работ в этой области [66,67].

Следующим шагом развития оценок самоподобия является оценка показателя Херста, который является классическим тестом для обнаружения долговременной памяти во временных рядах. Оценки монофрактального анализа позволяют численно определить долговременную зависимость для одного показателя масштабирования, но их использование предполагает, что первая разность рассматриваемого ВР имеет гауссово распределение [81].

Простые или монофрактальные сигналы (например, 1/f-шум, Винеровский случайный процесс и т.д.) являются однородными в том смысле, что их скейлинговые характеристики остаются постоянными в любом частотном

диапазоне масштабов. Частотная зависимость в спектре таких сигналов имеет вид $S(f) \sim f^{-\beta}$, где β является постоянной величиной. В работе [65] впервые была описана частотная зависимость спектра мощности колебаний RR-интервала методом оценки степенной корреляции (масштабированный показатель β).

Метод детрендированных флуктуаций (DFA, индексы α1 и α2) был предложен Пэн и соавт. [99], метод основан на модифицированном анализе случайного броуновского движения и применяется к биомедицинским ВР. Метод дает количественную оценку наличия или отсутствия фрактальных корреляционных свойств в нестационарных временных рядов данных.

Б.Б. Мандельброт предложил делать оценки ВР имеющих зависимые (немарковские) негауссовы распределения и обладающие свойствами долговременной зависимости, которые можно классифицировать при помощи мультифрактальных методов как несколько типов задач [81]. Марковский процесс описывает поведение стохастической системы, в которой наступление некоторого состояния зависит от непосредственно предшествующего состояния системы. Мультифрактальный анализ позволяет оценить показатель Херста и ширину мультифрактального спектра при помощи скейлинговой экспоненты масштабирования, которая содержат спектр экспонент монофрактального скейлинга.

Наличие негауссова распределения, зависимого от времени, имеет два основных последствия для анализа долговременной зависимости BP:

• Во-первых, наличие негауссова распределения ВР, зависимого от времени, показывает, что изменение зависимого от времени ВР не может быть описано исключительно показателем масштабирования дисперсии, но и показателями масштабирования для статистических моментов высшего порядка. Таким образом, показатель масштабирования (Херста), определяемый при обычном монофрактальном анализе, определяет только часть масштабируемых зависимостей, связанных с распределением показателя дисперсии для зависимого от времени распределения ВР.

• Во-вторых, наличие негауссова распределения ВР, зависимого от времени, показывает периодические изменения в величине изменений ВР. Эти периодические изменения могут быть связаны с временной модуляцией сложных процессов, протекающих в организме, биологической обратной связью или формироваться в результате изменений активности вегетативной нервной системы патологического характера. Поэтому периодические изменения мультифрактальных показателей могут быть основным элементом анализа для оценки долговременных зависимостей ВР.

Известно, что многие сигналы биологического происхождения являются сильно неоднородными и нестационарными [194]. Для их анализа целесообразно применять наиболее универсальные методы, эффективность которых не зависит от свойства стационарности регистрируемых процессов, а мультифрактальный формализм является одним из таких универсальных подходов [79, 187].

Введем обобщенную статистическую сумму $Z(\varepsilon,q)$ характеризуемую показателем степени q, который, в общем случае может принимать любые значения в интервале $-\infty < q < +\infty$ следующим образом [120]:

$$Z(\varepsilon, q) = \sum_{i=1}^{N(\varepsilon)} p_i^q(\varepsilon), \tag{3.2}$$

где $p_i(\varepsilon)$ – вероятность нахождения произвольной точки исследуемого ВР в і-ой ячейке размером ε .

Распределение плотности вероятностей спектра обобщенных размерностей $D_{\rm q}$ определяется с помощью соотношения [62]:

$$D_q = \frac{\tau(q)}{q-1},\tag{3.3}$$

функция $\tau(q)$ имеет вид:

$$\tau(q) = \lim_{\varepsilon \to 0} \frac{\ln Z(\varepsilon, q)}{\ln \varepsilon}$$
 (3.4)

Показатель $\tau(q)$ характеризует мультифрактальные свойства исследуемого временного ряда. Функция $\tau(q)$ показывает, насколько неоднородным является исследуемое множество точек [78]. Если функция $\tau(q)$ близка к линейной, то исследуемый сигнал является монофрактальным [52, 62, 78].

Традиционно, рассматриваются ряд моментов q в диапазоне значений от -5 до 5 с шагом $\Delta q = 0,1$ [53, 78]. Варьирование показателя q позволяет рассматривать различные масштабы флуктуации исходного сигнала: при q < 0, основной вклад в статистическую сумму вносят флуктуации малого порядка. При q > 0 флуктуации больших масштабов вносят больший вклад в статистическую сумму.

Стоит отметить, что статистическую сумму можно получать с помощью ряда способов, в том числе, путем детрендированного флуктуационного анализа, (MFDFA) [52] и методом максимумов модулей коэффициентов вейвлет-преобразования (WTMM) [187]. Ниже приведено описание нескольких распространенных методов мультифрактального анализа.

Существуют различные подходы к получению мультифрактальной оценки [131]. Общим для всех методов мультифрактального анализа является получение из исходного ВР функции F(v,s), имеющую частотно(масштабно)-временную зависимость, специфическими, в рамках метода, способами. Затем производится переход от этой функции к мультифрактальному спектру либо напрямую, либо с использованием степенных моментов q и преобразования Лежандра [130]. Ниже приведен аналитический обзор основных методов мультифрактального формализма.

• Лестничное вейвлет преобразование (SWT)

Метод лестничного вейвлет-преобразования использует дискретное вейвлет преобразования для последовательного рекурсивного высоко- и низко-частотного фильтрования с использованием операций свертки и диадической децимации в рамках диадических интервалов.

• Проекция модуля градиента вейвлета (GMWP)

В методе проекции модуля градиентов вейвлет-преобразования для расчета F(v,s) используется непрерывное вейвлет-преобразования для получения свертки исходного BP с определенным базисным вейвлетом, отмасштабированным по плавающему временному интервалу.

• Мультифрактальный энтропийный анализ (MFEntr)

Для метода энтропийного анализа F(v,s) рассчитывается как вероятностная мера полной мощности исходного сигнала в пределах непересекающихся временных интерва-лах. В рамках данного метода возможно корректно получать оценки стационарных ВР, поскольку определение F(v,s) не содержит процедуры удаления тренда.

• Метод локальных детрендированных флуктуаций (DFAloc)

Метод локального детрендированного флуктуационного анализа (DFAloc) определяет F(v,s) как среднеквадратичное отклонение квадрата флуктуаций интегрированного исходного сигнала от полиномного тренда с задаваемой степенью в пределах непересекающихся интервалов.

• Метод модулей максимумов вейвлет-преобразования (WTMM)

Метод WTMM [187, 89] основан на расчете вейвлет коэффициентов по формуле непрерывного вейвлет-преобразования. Результаты оценок метода WTMM для конкретного вида изучаемого сигнала может зависеть от выбора базисной функции. В известных работах подробного изучения влияния свойств базисных функций вейвлет-преобразования на получение мультифрактальных оценок не имеется.

• Мультифрактальный флуктуационный анализ (MFDFA)

В методе MFDFA определяется локальный тренд $y_v(i)$, представляемый полиномом, степень которого выбирается таким образом, чтобы обеспечить интерполяцию с ошибкой, не превышающей заданный предел

$$y_{v}(i) = \sum_{k=0}^{m} C_{k} i^{m-k}, \qquad (3.5)$$

где m — степень полинома (обычно m=2 [52]). Затем определяется момент дисперсии, каждого —го элемента ВР:

$$F^{2}(v,s) = \frac{1}{s} \sum_{i=1}^{s} |y\{(v-1)s+i\} - y_{v}(i)|^{2}$$
(3.6)

и флуктуационная функция $F_{\rm q}({\rm s})$, зависящая от степенного параметра q [62]:

$$F_q(s) = \left\{ \frac{1}{N_s} \sum_{v=1}^{N_s} |F^2(v, s)|^{\frac{q}{2}} \right\}^{\frac{1}{q}}$$
 (3.7)

Изменяя временную шкалу s при фиксированном показателе q в диапазоне q=[-5;5], находится h(q) из зависимости:

$$log_2 F_q(s) = h(q) * log_2 s + Const,$$
(3.8)

В общем случае, мультифрактальные параметры характеризуются скейлинговой экспонентой $\tau(q)$. Параметр $h_x(q)$ связан с функцией $\tau(q)$, аналогично методу WTMM [187], из соотношения:

$$\tau(q) = q * h(q) - 1 \tag{3.9}$$

При помощи преобразования Лежандра определяется функция распределения спектра D, как распределение вероятностей α [62]:

$$D(\alpha) = q * \alpha - \tau \,, \tag{3.10}$$

где $\alpha = \frac{d\tau}{dq}$ — показатель Липшица-Гёльдера. На рисунке 3.1. представлены характерные величины вычисляемые с помощью методов мультифрактального анализа.

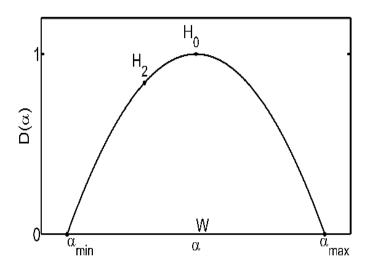


Рис. 3.1. Характерные мультифрактальные величины модельного спектра.

Рис.3.1 показатель H_0 соответствует наиболее флуктуациям во временном окне сигнала, H_2 – степени корреляции, α_{min} – наименьшим флуктуациям в спектре, α_{max} – наибольшим флуктуациям в спектре, ширина мультифрактального спектра Wхарактеризует флуктуаций в спектре. Мультифрактальные вариабельность показатели количественной мерой самоподобия BP являются оценки И ΜΟΓΥΤ

характеризовать функциональные изменения в регуляторных механизмах организма [78].

Мультифрактальный кросскорреляционный анализ (МFCCA).

При исследовании корреляции между двумя BP используется метод мультифрактального кросскорреляционного анализа (MFCCA) [68].

При этом кросскорреляционная функция F_{xy} определяется аналогично уравнениям (3.6-3.7) как [101]:

$$F_{xy}^{2}(s,v) = \frac{1}{s} \sum_{k=1}^{s} [X_{v}(k) - \hat{X}_{v}(k)][Y_{v}(k) - \hat{Y}_{v}(k)], v=1,2,...N_{s}$$
 (3.11)

$$F_{xy}(q,s) = \{ \frac{1}{N_s} \sum_{v=1}^{N_s} [F_x^2(s,v)]^{q/2} \}^{1/q} \approx s^{h_{xy}(q)}$$
 (3.12)

$$F_{xy}(0,s) = \frac{1}{N_s} \sum_{v=1}^{N_s} \ln[F_x^2(s,v)] \approx s^{h_{xy}(0)}$$
 (3.13)

При помощи преобразования Лежандра (аналогичных 3.9, 3.10) определяем кросскорреляционный показатель Херста. Этот показатель применяется для обнаружения долговременных кросскорреляций между различными сигналами [101].

При q=2 этот метод позволяет оценивать наличие долговременных кросскорреляций между различными сигналами. Кросс-корреляционный показатель Херста $h_{xy}(q=2) \in [0; 1,5]$ имеет критическое значение 0.5, который указывает на то, что рассматриваемые ВР попарно не коррелируют (или попарно зависимы на малых масштабах). Для $h_{xy}(q=2) > 0.5$ ВР кросс-персистентны. Считается, что приращения кросс-персистентных BP склонны сохранять тенденцию флуктуационных изменений по отношению друг к другу. Для $h_{xy}(q=2) < 0.5$ BP Кросс-антиперсистентные кросс-антиперсистентны. ряды склонны К разнонаправленным тенденциям в конкретном «временном окне» [116].

Данный метод может быть обобщен для обнаружения долговременных корреляций и мультифрактальности между двумя разными сигналами. В настоящее время такой подход кросскорреляционного мультифрактального анализа успешно используется для анализа различных сфер: финансовых рынков [116] исследования структуры ДНК [55], обработки сигналов электроэнцефалографии [39] и других.

Обычно методы мультифрактального анализа проверяются на моделях мультипликативного каскадного шума, который генерирует временной ряд с мультифрактального предопределенной шириной спектра, ИЛИ модели интегрированного броуновского движения, которая позволяет оценить максимум функции плотности вероятности распределения мультифрактального спектра – т.е. обобщенный показатель Херста. Особенности получения оценок этими методами для модельных разобраны в главе 3.

Существует работа [53] по сравнительному анализу перечисленных выше методов. Большинство из упомянутых методов могут давать ошибочные результаты для малых выборках (менее 1024 отсчета). Шумовые эффекты в сигналах могут так же влиять на конечный результат. При этом методы лестничного вейвлет преобразования и энтропийного анализа дают нестабильные оценки в области значений показателя Херста 0,5.

Считается [16, 43, 53, 78, 131], что для анализа кратковременных ВР ВСР наиболее пригодными являются методы MFDFA и WTMM, поскольку они дают стабильные оценки во «временных окнах», соответствующим физиологическим частотным диапазонам сигналов ВСР.

3.3 Обоснование методики использования мультифрактального формализма для анализа временных рядов

В данном разделе представлены результаты аналитического обзора основных методов мультифрактального формализма применяемых для обработки биомедицинских сигналов. Проведен анализ опубликованных исследований отечественных и зарубежных авторов, который позволил выявить следующие возможности применения этих методов [153]:

• возможность оценки нелинейной составляющей зависимости между отсчетами ВР биомедицинских сигналов, которая содержит значительную информацию о формировании патофизиологических состояний;

- возможность получения оценки, некоторыми методами, в условиях выраженной нестационарности анализируемых процессов, характерных для ВР биомедицинских сигналов во время функциональных проб и нагрузок;
- возможность восстановления параметров двух или более систем, формируемых на основании совместного анализа одновременно регистрируемых биомедицинских сигналов, для оценки подобия протекающих регуляторных процессов в организме;
- возможность осуществления оперативной диагностики в режиме реального времени для реализации аппаратно-программного комплекса, предназначенного для повышения качества процесса постановки диагноза медицинским персоналом;
- принципиальная возможность интеграции программных реализаций этих методов в существующие системы и комплексы дистанционного мониторинга функционального состояния организма человека.

В ряде известных работ [43,121,78], было показано, что физиологические сигналы относятся к классу мультифрактальных процессов. В частности, мультифрактальные свойства сигналов ВСР отличаются для организмов при патологии. Поэтому скейлинговые И характеристики представляют интерес как потенциальные средства диагностики состояния биологических систем [42]. Различные внешние воздействия на организм также характеристик мультифрактальной отражаются в изменении структуры биологической регуляции процессов гомеостаза. Таким образом, мультифрактальные методы позволяют описывать широкий класс структурно более сложных сигналов ПО сравнению с теми, которые полностью характеризуются единственной фрактальной размерностью [52, 62].

Проведенный анализ источников позволяет сделать вывод, что из всего многообразия методов НЛД, разработанных за последнее время, имеет смысл применять для оценки кратковременных биомедицинских сигналов методы мультифрактального формализма, который не имеет ограничения на

стационарность и зашумленность исследуемых ВР. Также этот подход позволяет проводить анализ нескольких сигналов одновременно.

В следующих главах будут рассматриваться результаты оценки реальных и модельных ВР, полученные при помощи методов мультифрактального формализма (MFDFA и MFCCA), которые позволяют оценить изменения уровней взаимосвязи процессов, протекающих при регуляции изменений формирования собственного электромагнитного излучения головного мозга с изменениями активности ВНС в процессе лечения разных групп пациентов.

Исходя из выводов, представленных выше, для получения обоснованной применения ЭТИХ методов программном обеспечении возможности В многоканального радиофизического комплекса, ДЛЯ одновременно регистрируемых им биомедицинских сигналов при проведении функциональных исследований, требуется оценка применимости фрактальных методов в этих условиях. Для этого необходимо:

- 1. Используя модельные способы формирования ВР (рассмотрено в этой главе)
- определить точность получаемых оценок указанными методами;
- исследовать изменения оценок в зависимости от задаваемых параметров для определения адекватности ВР моделей фрактального броуновского движения (ФБД).
- 2. Используя реальные ВР биомедицинских сигналов комплекса
- оценить изменения мультифрактальных показателей BP биомедицинских сигналов в состоянии функционального покоя и при функциональнонагрузочных пробах (рассмотрено в четвертой главе);
- провести анализ BP биомедицинских сигналов многоканального радиофизического комплекса для групп пациентов разного нозологического статуса для определения возможности использования этих оценок в функциональной диагностике (рассмотрено в пятой главе).

Ниже рассматриваются способности каждого метода для выявления и количественной оценки модельных ВР.

Классическая винеровская модель броуновского движения основана на двух постулатах [160, 213]:

- Первый приращения процесса ∆X(t) на определенном интервале времени имеют нормальное (гауссово) распределение с нулевым средним, которое следует из центральной предельной теоремы и получается, как результат суммирования достаточно большого числа независимых (или слабо связанных) случайных слагаемых с конечной дисперсией [205].
- Второй приращения на неперекрывающихся временных интервалах статистически независимы [205].

Из этих постулатов следует, что для ВР дисперсия самоподобных процессов будет иметь вид типа:

$$\operatorname{Var}\left|\left(X(t_2)-X(t_1)\right)^2\right| = \sigma^2|t_2-t_1|^{2H}\operatorname{var}\langle\left(X(t)\right)\rangle = \frac{\operatorname{var}\langle\left(X(ct)\right)\rangle}{c^{2H}}.$$
 (3.14)

где угловые скобки означают усреднение, X(t) – реализация BP, c – константа, H – индекс самоподобия [205, 213].

Для возможности количественной оценки нелинейных явлений и процессов используются разнообразные информационные меры и способы их получения. Одной из таких мер, характеризующих долговременные корреляции в временных сериях сложных систем, служит показатель Херста (индекс самоподобия) [160]. Процесс X(t) является самоподобным, если процесс $a^{-H}X(at)$ обладает теми же статистическими характеристиками второго порядка, что и X(t) [213].

Параметр H, называемый параметром Херста [50, 160], представляет собой меру самоподобия или меру длительности долгосрочной зависимости стохастического процесса. Значение H=0.5 указывает на отсутствие долгосрочной зависимости. Чем ближе значение H к 1, тем выше степень устойчивости долгосрочной зависимости [160].

При значениях 0.5 < H < 1 временной ряд демонстрирует персистентное (трендоустойчивое) поведение т.е., если ряд возрастает (убывает) в предыдущий период, то с вероятностью, тем большей, чем ПХ больше 0.5, он будет сохранять

эту тенденцию такое же время в будущем [160]. Чем ближе значение ПХ к 0,5, тем более зашумлен ряд и тем менее выражен его тренд [157].

Диапазон 0 < H < 0,5 соответствует антиперсистентным рядам: если система демонстрирует рост в предыдущий период, то с вероятностью, тем большей, чем ПХ меньше 0,5 в следующем периоде начнется спад [157]. На Рис. 3.2. представлены реализации модельных сигналов ФБД в среде *Matlab* с разными показателями Херста с различными значениями показателя Херста: а-H=0,1; b-H=0,5; c-H=0,9 (реализация по методу вейвлет-генератор броуновского движения [130].

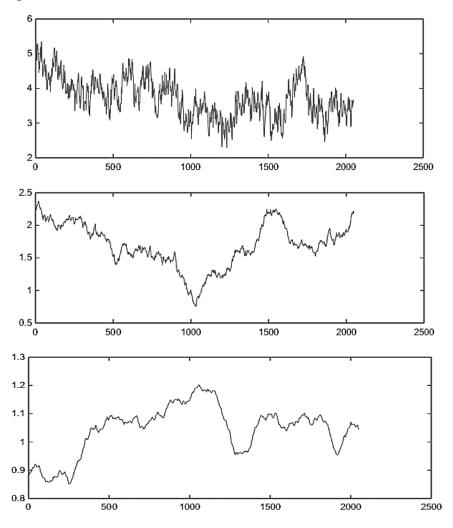


Рис. 3.2. пример реализации сигналов ФБД в среде *Matlab* с различными значениями показателя Херста: a-H=0,1; b-H=0,5; c-H=0,9.

Фрактальное (дробное) броуновское движение (далее ФБД) является непрерывным во времени случайным процессом, предложенным Мандельбротом и Ван-Нессом [80] и представляется как:

$$B_H(t) = \int_{-\infty}^{+\infty} [K_H(t-s) - K_H(-s)] dB(s),$$
 (3.15) $0 \le H \le 1, \quad K_H(t) = \frac{t^{H-1/2}}{\Gamma(H+1/2)}, \quad t \ge 0$ где: $K_H(t) = 0, \quad t < 0$

B(j) является обычным Броуновским движением (т.е. интегралом белого гауссовского процесса W(s)).

3.4. Оценка модельных сигналов методами мультифрактального анализа

3.4.1. Оценки метода мультифрактального детрендированного флуктуационного анализа

Первым шагом мультифрактального исследования модельных сигналов является оценка точности метода MFDFA, для этого проведем проверку для генераторов нескольких типов. Для решения этой задачи были использованы следующие модели генераторов BP:

• Вейвлет-генератор броуновского движения (the wavelet-based synthesis for the fractional Brownian motion (WFBM)) Метод получения фрактального броуновского движения с использованием вейвлет-преобразования [1].

Алгоритм Абри–Селлана основан на построении коэффициентов аппроксимации дробным процессом ARIMA. Процесс ARIMA(0,s,0) можно получить из белого гауссовского шума с нулевым средним сверткой с фильтром бесконечной импульсной характеристики $\alpha_k^{(s)}$, для которого z-преобразование записывается в виде $A(z) = (1-z^{-1})^{-s}$. Поэтому процесс ARIMA b_h получается из следующего приближения:

$$b_h = \gamma * \alpha^{(1)} * t\alpha^{(d)},$$
 (3.16)

где $t\alpha^{(d)}$ – усеченный фильтр заранее выбранного порядка d , затем применяется многократное вейвлет-восстановление [173].

• **Метод циркулянт-матриц** the fractional Brownian motion synthesis with circulant matrix method (CMM) [29].

Особенностью данного метода является использование циркулянт-матриц для генерации ФБД. Циркулянт матрица — это матрица, в которой любая следующая строка (столбец), начиная с первой (с первого), получается циклической алфавитной перестановкой элементов предыдущей строки (столбца).

Реализованный в среде MATLAB алгоритм, создает BP с задаваемыми значениями длины и показателя Херста, с единичным значением СКО. По следующему соотношению:

$$X = Re\left(FFT\left[\sqrt{\frac{Re(FFT(FGN))}{2N-2} * W}\right]\right),\tag{3.17}$$

где, Re — взятие действительной части, FFT — Быстрое Фурье преобразование, FGN — матрица ковариаци гауссова шума, W — комплексный генератор BP белого Гауссова шума [21].

При помощи генераторов этих типов также были получены оценки интегрированных сигналов ФБД. Считается, что показатель Херста интегрированного сигнала численно соответственно равен H_{int} =H+1 [53,52, 115].

В качестве модельных сигналов использовались ВР, реализованные сто раз $h \in [0.1; 0.9]$ ДЛЯ каждого задаваемого значения c длительностью соответствующей пятиминутным кратковременным ВР (подробнее этот вопрос рассматривается в главе 4). Проведено усреднение значений для длин ВР {1024,2048,4096} связанное вариативностью длин BP c реальных биомедицинских получаемых помощью сигналов, c многоканального радиофизического комплекса, в результате разных функционально-нагрузочных проб.

В Таблице 6 представлены результаты относительной разности для двух типов моделей, сгенерированных по 300 раз для каждой длины BP, соответствующего по длине кратковременным биомедицинским сигналам: результаты усреднены по набору фактических длин BP.

Таблица 6. Результаты относительной разности оценок, задаваемых двумя типами генераторов BP, и возвращаемых методом MFDFA

Тип	W	FBM	CMM		
h	<u> H-h </u> h	/h _{int} -h-1/_	<u> H-h </u> h	/h _{int} -h-1/_	
0,1	0,38	0,10	0,06	0,21	
0,2	0,06	0,07	0,01	0,14	
0,3	0,01	0,06	0,01	0,09	
0,4	0,02	0,05	0,02	0,06	
0,5	0,01	0,06	0,01	0,06	
0,6	0,01	0,05	0,02	0,04	
0,7	0,02	0,02	0,02	0,01	
0,8	0,03	0,04	0,02	0,02	
0,9	0,02	0,04	0,03	0,01	
Среднее	0,06	0,05	0,02	0,07	

Из Таблицы 6 следует, что средняя относительная разность ошибки оценки генератора WFBM и CMM имеет одинаковый порядок малости (<0,1) для генерированных и интегрированных ВР при h>0,1. Расхождения оценок всех трех генераторов для задаваемых значений показателя Херста (h>0,3) меньше 0,04.

На Рис.3.3. представлены результаты зависимости |H-h| от задаваемых значениях h для двух типов моделей, сгенерированных BP, результаты усреднены по набору фактических длин 1024, 2048, 4096 отчетов.

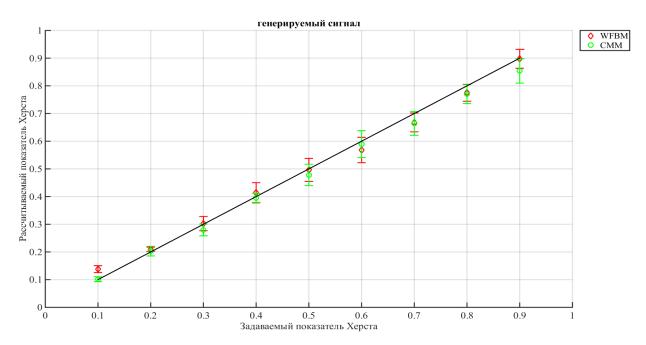


Рис.3.3. Графики зависимости |H-h| от задаваемых значениях h, для генераторов WFBM, CMM.

На Рис.3.4. представлены результаты зависимости |H-h| от задаваемых значениях h для четырех типов моделей интегрированных сгенерированных BP, результаты усреднены по набору фактических длин $\{1024,2048,4096\}$. На графиках показано, что возвращаемый мультифрактальный показатель Херста интегрированного сигнала соответственно равен $H_{int}=H+1$.

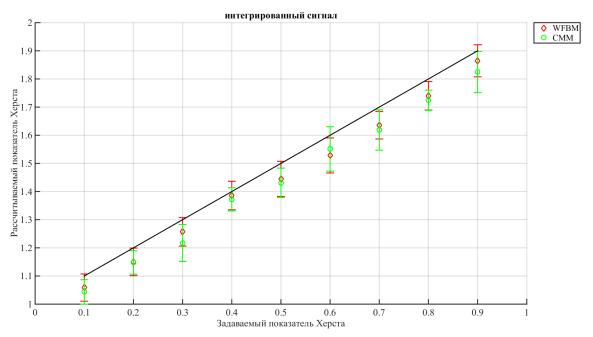


Рис.3.4. Графики зависимости интегрированных сигналов ФБД для генараторов WFBM, CMM от задаваемых значениях h.

Результаты представлены в Таблице 6 и на Рис. 3.3-3.4. показывают, что модельные сигналы, полученные с помощью WFBM и CMM генераторов имеют более низкие значения расхождения между ожидаемым и получеными показателями Херста для всех задаваемых h. С другой стороны, полученные результаты систематических расхождений между оцениваемыми и интегрированными показателями Херста для BP генератора WFBM имеют более низкие значения для всех задаваемых h (не более 0.1). Полученные результаты

3.4.2. Оценка влияния шума на получение мультифрактальных оценок

Вторым этапом модельных исследований является определение стабильности мультифрактальных оценок при добавлении к исходному сигналу белого шума. Есть данные, показывающие относительно высокую стабильность мультифрактальных оценок одномерных сигналов [8]. Реальные сигналы могут нести в себе шумовые помехи. Поэтому целесообразно оценить влияние уровня шумовых помех на получение мультифрактальных оценок [8].

Для этого было проведено исследование оценок показателя Херста методом MFDFA. Были использованы раннее сгенерированные тестовые сигналы с использованием генераторов WFBM и CMM. Анализировались значения возвращаемого показателя Херста методом MFDFA для каждого задаваемого значения показателя Херста $H \in [0,1-0,9]$ с добавлением к BP белого шума с различным соотношением сигнал/шум по амплитуде от 26 до -14 дБ.

Всего было использовано двенадцать уровней различных соотношений сигнал/шум. Белым шумом является ВР, полученный с использованием того же генератора, как и анализируемый ВР с показателем Херста равным 0.5 [213]. В Таблице 7 и на Рис.3.5-3.6 представлены усреднения по набору фактических длин {1024,2048,4096} ВР по 100 реализациям оценок задаваемого показателя Херста для каждого уровня шума [69].

Таблица 7. Результаты модуля относительной разности оценок MFDFA от значения отношение сигнал/шум, задаваемых двумя типами генераторов BP

	Отношение сигнал/шум, дБ											
	26	20	16	14	12	6	0	-4	-6	-10	-12	-14
h	Тип генерации BP WFBM											
0,1	0,340	0,399	0,476	0,524	0,632	1,025	2,027	2,573	3,056	3,341	3,546	3,565
0,2	0,117	0,125	0,117	0,106	0,131	0,268	0,624	0,925	1,049	1,194	1,273	1,303
0,3	0,007	0,009	0,013	0,007	0,015	0,068	0,244	0,314	0,376	0,474	0,512	0,546
0,4	0,004	0,049	0,014	0,042	0,037	0,025	0,060	0,092	0,101	0,121	0,157	0,134
0,5	0,017	0,004	0,008	0,034	0,061	0,029	0,031	0,041	0,038	0,071	0,042	0,060
0,6	0,014	0,007	0,034	0,029	0,001	0,026	0,046	0,038	0,088	0,098	0,093	0,158
0,7	0,035	0,052	0,044	0,041	0,004	0,031	0,053	0,043	0,044	0,117	0,151	0,151
0,8	0,041	0,004	0,029	0,021	0,032	0,026	0,017	0,043	0,055	0,062	0,126	0,133
0,9	0,020	0,033	0,017	0,006	0,015	0,012	0,028	0,035	0,060	0,016	0,090	0,078
					Тип г	енераці	ии ВР С	MM				
0,1	0,011	0,074	0,005	0,087	0,035	0,036	0,060	0,093	0,186	0,362	0,587	0,782
0,2	0,029	0,022	0,002	0,031	0,030	0,001	0,019	0,108	0,168	0,333	0,478	0,641
0,3	0,013	0,055	0,012	0,015	0,011	0,016	0,058	0,123	0,130	0,225	0,302	0,347
0,4	0,044	0,009	0,010	0,032	0,007	0,032	0,024	0,042	0,051	0,089	0,113	0,106
0,5	0,026	0,031	0,029	0,043	0,029	0,067	0,082	0,117	0,096	0,091	0,093	0,100
0,6	0,022	0,054	0,056	0,084	0,092	0,167	0,200	0,227	0,232	0,254	0,252	0,253
0,7	0,075	0,104	0,150	0,209	0,230	0,300	0,334	0,355	0,355	0,358	0,357	0,363
0,8	0,182	0,273	0,341	0,346	0,386	0,412	0,431	0,437	0,436	0,442	0,442	0,440
0,9	0,287	0,407	0,440	0,455	0,477	0,498	0,504	0,502	0,504	0,503	0,504	0,503

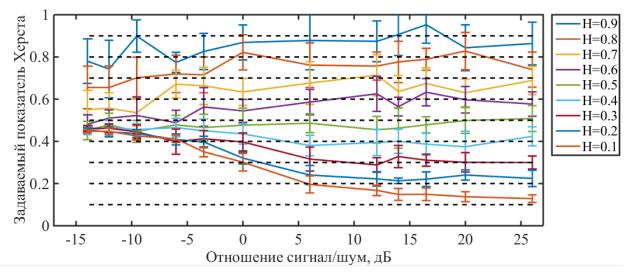


Рис. 3.5. Средние значения результата оценки показателя Херста с добавлением белового шума различного уровня сигнал/шум, полученных с использованием генератора WFBM.

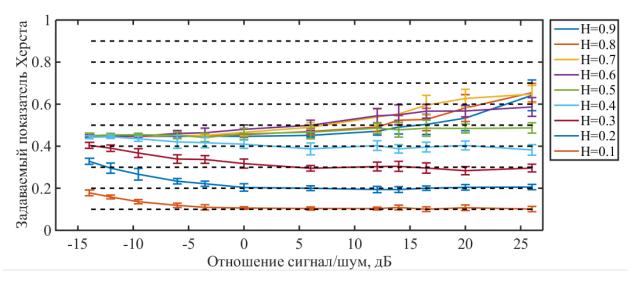


Рис.3.6. Средние значения результата оценки показателя Херста с добавлением белового шума различного уровня сигнал/шум, полученных с использованием генератора СММ.

Из Рис. 3.5-3.6 и Таблицы 7 следует, что оценка ВР с высоким задаваемым показателем Херста (Н≥0,5) для генератора WFBM искажается существенно на больших уровнях шума (более 0.1 при уровне сигнал/шум ниже -6 дБ). Для низких показателей Херста (Н≤0,5) влияние шума на оценку более существенно для генератора СММ (более 0.1 при уровне сигнал/шум ниже -4 дБ). Анализ оценок зашумленных сигналов ФБД, показал, что в области анти-персистентных значений показателя Херста (h<0.5) более точной моделью генерации ВР является метод циркулянтных матриц. Для области персистентных значений показателя Херста (h>0.5) более точные значения имеет метод вейвлет-генератора броуновского движения.

Для этого было проведено исследование оценок показателя Херста методом MFDFA. Были использованы раннее сгенерированные тестовые сигналы с использованием генераторов WFBM и CMM. Анализировались значения возвращаемого показателя Херста методом MFDFA для каждого задаваемого значения показателя Херста $H \in [0,1-0,9]$ с добавлением к BP белого шума с различным соотношением сигнал/шум по амплитуде от 26 до -14 дБ. Всего было использовано двенадцать уровней различных соотношений сигнал/шум.

Для оценок метода MFCCA был проведен анализ, используя аналогичную методику показанной выше. Оценки кросскорреляционного показателя Херста получены между двумя сигналами [69]:

- ВР с задаваемым показателем Херста (H) от 0,1 до 0,9 и длиной 1024,2048,4096 точек, соответственно
- тот же BP с добавлением белого шума (по определению H = 0,5 [213]) с различным соотношением сигнал/шум по амплитуде от 26 до -14 дБ.

В Таблице 8 показаны результаты оценки модуля относительной разности кросскорреляционных показателей Херста получаемых методом МГССА (H- H_{XY}), которые представлены для двенадцати различных уровней отношения сигнал/шум.

Таблица 8. Результаты модуля относительной разности оценок кросскорреляционных показателей Херста получаемых метода MFCCA от значения отношение сигнал/шум, задаваемых двумя типами генераторов BP

	Отношение сигнал/шум, дБ											
	26	20	16	14	12	6	0	-4	-6	-10	-12	-14
h	Тип генерации BP WFBM											
0,1	0,332	0,364	0,415	0,377	0,403	0,348	0,401	0,494	0,748	0,700	1,055	0,950
0,2	0,113	0,106	0,089	0,067	0,062	0,047	0,007	0,097	0,079	0,192	0,275	0,355
0,3	0,008	0,004	0,003	0,007	0,014	0,010	0,030	0,014	0,040	0,082	0,095	0,166
0,4	0,004	0,051	0,017	0,047	0,038	0,050	0,002	0,010	0,007	0,040	0,010	0,047
0,5	0,017	0,002	0,008	0,036	0,061	0,027	0,027	0,044	0,040	0,109	0,032	0,089
0,6	0,014	0,007	0,035	0,029	0,000	0,024	0,042	0,003	0,065	0,053	0,030	0,080
0,7	0,035	0,052	0,044	0,040	0,003	0,028	0,039	0,028	0,019	0,064	0,067	0,064
0,8	0,041	0,004	0,029	0,021	0,032	0,023	0,022	0,027	0,036	0,023	0,058	0,052
0,9	0,020	0,033	0,017	0,006	0,015	0,011	0,025	0,028	0,047	0,009	0,053	0,042
					Тип г	енераці	ии ВР С	MM				
0,1	0,011	0,073	0,005	0,085	0,031	0,027	0,025	0,006	0,034	0,021	0,065	0,050
0,2	0,029	0,022	0,000	0,032	0,031	0,013	0,043	0,007	0,028	0,022	0,005	0,087
0,3	0,012	0,055	0,015	0,013	0,002	0,045	0,013	0,027	0,063	0,062	0,010	0,057
0,4	0,045	0,007	0,012	0,033	0,001	0,052	0,047	0,048	0,037	0,066	0,004	0,080
0,5	0,024	0,032	0,025	0,033	0,024	0,043	0,060	0,111	0,085	0,119	0,099	0,112
0,6	0,016	0,031	0,011	0,031	0,033	0,074	0,084	0,161	0,144	0,176	0,188	0,193
0,7	0,035	0,024	0,039	0,078	0,095	0,121	0,201	0,238	0,219	0,216	0,238	0,270
0,8	0,064	0,100	0,140	0,132	0,176	0,211	0,250	0,237	0,250	0,251	0,277	0,271
0,9	0,055	0,185	0,201	0,236	0,232	0,292	0,276	0,315	0,302	0,321	0,300	0,303

На Рис. 3.7-3.8 показано влияние уровня зашумления на оценки кросскорреляционных показателей Херста, получаемых метода МГССА, результаты усреднены по набору фактических длин {1024,2048,4096} и количеству реализаций.

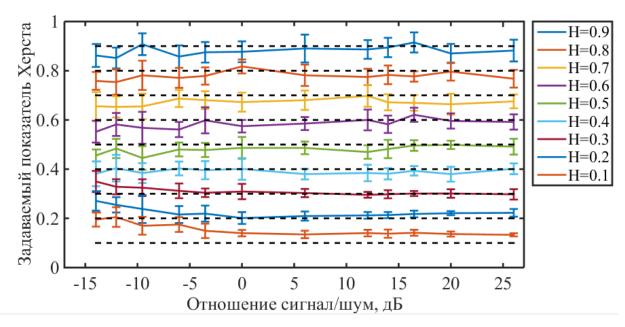


Рис. 3.7. Влияние уровня зашумления на оценки метода MFCCA (метод генерации WFBM) [69].

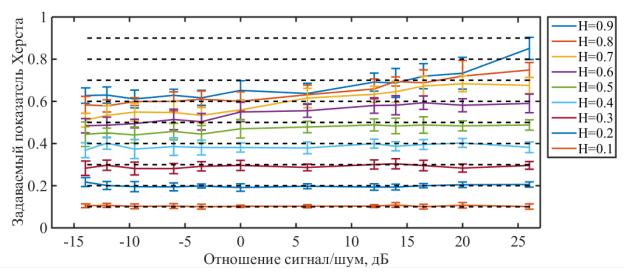


Рис. 3.8. Влияние уровня зашумления на оценки метода MFCCA (метод генерации CMM).

Согласно данным, представленным в Таблице 8 и на Рис. 3.7-3.8 при значениях h>0.1 для генератора WFBM и h<0.5 для генератора CMM наблюдается низкий уровень относительной разности оценок

кросскорреляционных показателей Херста получаемых метода MFCCA (менее 0.1) для всех значений отношения сигнал/шум (от -14 до 26 дБ).

Из этих данных для генератора WFBM можно сделать вывод о том, что получаемая кросскорреляционная оценка показателя Херста комбинированного сигнала, состоящего из фрактальных броуновских ВР с различными заданными показателями Херста и показателем равным 0.5, стремится к значению задаваемого показателя Херста. Для генератора СММ такое утверждения справедливо только для задаваемых показателей Херста менее 0.5. Полученные результаты оценки шумового влияния не противоречат с аналогичными исследованиями проведенными другими авторами при анализе других методов получения мультифрактальных оценок [1,8].

Следовательно, методы MFDFA и MFCCA могут быть использованы для анализа BP разной длины от 1024 до 4096 значений с достаточной точностью при разных уровнях зашумления, в том числе для оценки *кратковременных* биомедицинских сигналов многоканального радиофизического комплекса длительностью порядка пяти минут.

3.5. Выводы из Главы 3

Выполненные в настоящей главе исследования показали, что:

- 1. Из известных методов мульти- и монофрактального формализма для оценки *кратковременных* биомедицинских сигналов для решения поставленной задачи наибольший интерес представляют методы мультифрактального флуктуационного (MFDFA) и кросскорреляционного (MFCCA) анализа, которые не имеют ограничения на стационарность и зашумленность исследуемых ВР. Такой подход позволяет получать кросскорреляционные оценки нескольких сигналов, регистрируемых одновременно.
- 2. Исследована точность мультифрактальных методов MFDFA и MFCCA с использованием модельных BP сигналов броуновского движения разных типов генерации, усредненных для трехсот реализаций каждого

 $h \in [0.1 - 0.9]$ задаваемого значения И усредненных ДЛЯ длительностей {1024,2048,4096}, соответствующей кратковременным ВР биомедицинских сигналов. В первом случае (без зашумления сигнала) показано, возвращаемые значения показателя Херста методом MFDFA имеют отклонения от задаваемых значений показателя Херста не более чем 0.04. Для интегрированных ВР отклонения от теоретически ожидаемых не превышают 0.07 в среднем. Это свидетельствует о высокой точности исследуемых мультифрактальных методов. Во втором случае, получены оценки зашумленных сигналов ФБД, которые показывают, что в области анти-персистентных значений показателя Херста (h<0.5) более точной моделью генерации BP является метод циркулянтных матриц. Для области персистентных значений показателя Херста (h>0.5) более точные значения имеет метод вейвлетгенератора броуновского движения.

3. Анализ модельных сигналов с применением методов MFDFA и MFCCA показал, что эти методы могут быть использованы для оценки кратковременных биомедицинских сигналов многоканального радиофизического комплекса.

ГЛАВА 4. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МЕТОДИКИ МУЛЬТИФРАКТАЛЬНОГО АНАЛИЗА ДЛЯ ПРОГРАММНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ РАДИОФИЗИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

4.1. Анализ реальных временных рядов сигналов вариабельности сердечного ритма

4.1.1. Обработка исходного сигнала вариабельности сердечного ритма

Сигнал вариабельности сердечного ритма (ВСР) является примером использования в многоканальном радиофизическом комплексе одного из информационных каналов, формируемых стандартными приборами функциональной диагностики. Выбор его в данном исследовании не случаен. Известно, что надсегментарные отделы вегетативной нервной системы участвуют в организации мозгового кровообращения [180]. Роль вегетативной регуляции при формировании функциональных процессов в тканях головного мозга недостаточно изучена, хотя по данным клинических исследований от ее активности зависит эффективность реабилитации при сосудистых поражениях мозга. Тем более нет данных о влиянии вегетативной регуляции на собственное ЭМИ головного мозга.

Для адекватных выполнений операций с реальными биомедицинскими сигналами требуется проводить проектирование сигнала на равномерную временную сетку. Последовательность RR интервалов (сигнал ВСР) является неэквидистантным рядом. Для получения эквидистантного ряда проводится интерполяция и создание одномерного ВР. Существует несколько типов интерполяции, некоторые из применяемых для обработки биомедицинских сигналов приведены ниже [30]:

- линейная интерполяция;
- интерполяция методом ближайшего соседа;
- интерполяция методом следующего соседа;
- интерполяция методом предыдущего соседа;

- кубическая интерполяция;
- интерполяция с применением кубических сплайнов.

Проведя интерполяцию полученной зависимости и выбирая из нее точки через равные промежутки времени, получается эквидистантый временной ряд, к которому можно применить дальнейший анализ. Согласно [170] при анализе сигналов ВСР рекомендуется использовать сплайновую кубическую интерполяцию, поскольку она имеет наименьшее влияние на частотные характеристики сигналов.

Согласно данным этой работы сплайн-интерполяция является методом интерполяции функции ПО ee ряду дискретных значений, причем интерполирующая кривая проходит через все заданные дискретные точки. В промежутках между точками интерполирующая кривая является кусочнодифференцируемой непрерывной, a вся кривая является порядка, определяемого степенью сплайна [170].

Метод ближайшего соседа и линейная интерполяция являются частными случаями сплайн-интерполяции со степенями сплайнов 0 и 1 соответственно. Сплайн-интерполяция второго порядка применяется редко, Т.К. при использовании полиномов второго порядка невозможно формировать точки перегиба на промежутках между узлами интерполяции. Сплайны старших порядков (выше третьего) также используются редко, т.к. при этом возрастает алгоритмов, а увеличение точности во временной области оказывается незначительным. Этим объясняется широкая распространенность интерполяции сплайнами третьей степени (кубической сплайн-интерполяции).

В *Matlab* кубическая интерполяция реализуется с применением функции *interp1(X1,Y1,X2, 'spline')*, где X1 – исходный ряд аргументов, X2 – исходный ряд значений, Y1 –новый ряд аргументов, '*spline*' – указание на тип интерполяции.

Разбиение аналоговых сигналов, содержащих в себе конечный спектр частот, определяется в соответствии с теоремой Котельникова [70] и должно удовлетворять следующему ограничению:

$$0 < D < \frac{1}{2f_{max}},\tag{4.1}$$

где, D – время шага разбиения сигнала f_{max} – максимальная частота спектра, вызываемая в Matlab функцией centrfq.

В известных методологических рекомендациях принято, что в сигнале ВСР верхняя частота спектральных компонент равна 0,4 Герц [48, 117].

Исходя из этого и условий оценки ВР полученных в главе 4, было взято разбиение сигнала *D* равным 0,1 секунды, что давало частоту дискретизации ВР равную 10 Гц. При такой частоте дискретизации пятиминутные сигналы ВСР формировали ВР порядка 3000 отчетов. На Рис. 4.1 представлен пример интерполяции реального сигнала ВСР. На графике точками обозначены исходный ряд до проведения интерполяции.

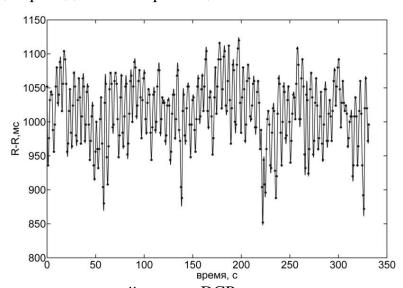


Рис. 4.1. Интерполированный сигнал ВСР практически здорового пациента Следующим шагом анализа реальных ВР сигналов ВСР определение временных окон для получения мультифрактальных оценок.

4.1.2 Временные окна для анализа реальных сигналов ВСР

При проведении анализа BP BCP традиционно, на основе международных и отечественных рекомендаций, разделяются на следующие частотные диапазоны [219]:

- HF-диапазон 0,16-0,4 Гц –высокие частоты;
- LF-диапазон 0,05-0,15 Гц низкие частоты;

- VLF-диапазон 0,003-0,04 Гц очень низкие частоты;
- ULF-диапазон ультранизкие частоты (с периодом колебаний более 5 минут для длинных записей).

В соответствии с представленными выше диапазонами при проведении мультифрактального анализа определялись границы временных окон: HF – (2,5–6,5) сек, LF – (6,5-25) сек, VLF – (25-300) сек, также рассматривался масштаб полного частотного диапазона ВСР Т – (2,5-300) сек. Для каждого пациента были получены ширины мультифрактального спектра в выбранных диапазонах.

Описанные выше диапазоны связаны многочисленными обратными связями с различными механизмами этих связей, принадлежащими широкому кругу систем организма.

НF-диапазон наиболее часто описывают как эффект респираторной синусовой аритмии [186]. Кроме дыхания изменения НF-диапазона объясняются различными причинами, связанными как с активацией парасимпатического отдела ВНС (ПСНС), так и нейрорефлекторными влияниями, а также с гемодинамическими и эндокринно-метаболическими процессами [193].

Существует несколько гипотез генерации LF-диапазона. Основная гипотеза происхождения LF флуктуаций в динамике сигналов ВСР базируется на ритмических изменениях в импульсной активности симпатических нервных волокон ВНС (СНС), идущих к сердцу и сосудам [193]. Другая гипотеза рассматривает связь активности LF-диапазона с регуляцией нейровегетативных и нейрогормональных центров ЦНС [102].

VLF-диапазон (очень медленные колебания) имеет сложную и несколько противоречивую интерпретацию в разных источниках из-за многообразных связей с температурными, обменными, гормональными, и вегетативными реакциями в организме. Ряд авторов считает, что VLF-диапазон можно рассматривать в качестве оценки церебральной симпатико-адреналовой (эрготропной) активации [174,215].

По рекомендациям российских и евро-американских экспертов VLF анализируется во временном диапазоне от 30 секунд до 5 минут при длинных

записях [48,117]. Однако в нашем случае при анализе кратковременных пятиминутных сигналов могут рассматриваются флуктуации не более 100 сек, так как верхняя граница применимости метода мультифрактального анализа ограничиваются правилом [N/3] по отношению к длине ряда [70].

Анализ флуктуаций ULF-диапазона в нашем случае не применим, так как выделение диапазона частот столь большого периода невозможно для кратковременных сигналов ВСР длиной порядка 300 сек.

4.1.3. Возможности мультифрактального анализа для оценки сигналов вариабельности сердечного ритма

Для вычисления мультифрактальных оценок использовались результаты исследований сигнала ВСР 20 относительно здоровых добровольцев, которые проводились при выполнении пассивной антиортостатической пробы для состояния функционального покоя (состояние F) и в состоянии антиортостоаической нагрузки (состояние A) в течение 5 минут.

Перед получением мультифрактальных оценок временных рядов ВСР все исследуемые временные ряды ВСР интерполировались с постоянным шагом с применением кубических сплайнов [123, 124, 128].

В Таблицах 9-11 представлены результаты мультифрактальных оценок известных (описанных в первой главе) физиологических диапазонов ВСР для группы относительно здоровых пациентов.

Таблица 9. Мультифрактальные оценки сигнала BCP LF-диапазона

№		F		A				
	W	H_0	H_2	W	H_0	H_2		
1	0,493	0,142	0,221	0,726	0,223	0,309		
2	0,282	0,192	0,251	0,942	0,061	0,449		
3	0,369	0,506	0,562	1,143	0,538	0,961		
4	0,412	0,188	0,295	0,320	0,183	0,245		
5	0,468	0,438	0,585	1,476	0,199	1,042		
6	0,627	0,430	0,551	0,786	0,567	0,758		
7	0,542	0,232	0,351	1,098	0,598	0,838		
8	0,730	0,136	0,279	1,209	0,254	0,975		
9	0,729	0,328	0,468	0,724	0,536	0,750		
10	0,725	0,429	0,560	1,533	0,076	1,060		
11	0,725	0,429	0,560	1,533	0,076	1,060		
12	0,246	0,258	0,283	0,863	0,611	0,795		
13	1,265	0,416	0,617	1,066	0,400	0,584		
14	0,458	0,112	0,222	0,675	0,094	0,166		
15	0,535	0,022	0,307	0,680	0,068	0,212		
16	0,091	0,057	0,075	1,858	0,003	0,116		
17	0,345	0,813	0,839	1,120	0,269	1,217		
18	1,229	0,372	0,653	1,669	0,118	0,877		
19	1,462	0,377	0,852	1,769	0,179	1,068		
20	0,322	0,194	0,280	0,225	0,213	0,267		

 $0,615\pm0,144$ $0,292\pm0,034$ $0,428\pm0,039$ $1,010\pm0,232$ $0,213\pm0,068$ $0,621\pm0,103$

Согласно данным представленным в Таблице 9 средние значения по группе относительно здоровых добровольцев для диапазона LF <W $>_F=0,615\pm0,144;$ <W $>_A=1,010\pm0,232;$ <H $_0>_F=0,292\pm0,034;$ <H $_0>_A=0,213\pm0,068;$ <H $_2>_F=0,428\pm0,039;$ <H $_2>_A=0,621\pm0,103.$ Исходя из этих оценок и парного критерия Стьюдента при α =0,05 [145] можно сделать вывод о существенной значимости отличия оценок W и H $_2$ в состоянии F и A.

Таблица 10. Мультифрактальные оценки сигнала BCP VLF-диапазона

№		F			A				
	W	H_0	H_2	W	H_0	H_2			
1	0,060	0,078	0,090	0,057	0,038	0,050			
2	0,096	0,046	0,066	0,751	0,113	0,293			
3	0,372	0,004	0,093	0,343	0,034	0,111			
4	0,219	0,027	0,080	0,083	0,049	0,067			
5	0,498	0,042	0,158	0,679	0,009	0,263			
6	0,214	0,092	0,147	0,294	0,108	0,175			
7	0,302	0,229	0,313	0,412	0,024	0,141			
8	0,116	0,134	0,159	0,577	0,019	0,196			
9	0,121	0,180	0,200	0,226	0,112	0,169			
10	0,215	0,051	0,106	1,080	0,116	0,529			
11	0,215	0,051	0,106	1,080	0,116	0,529			
12	0,127	0,090	0,117	0,279	0,137	0,209			
13	0,054	0,026	0,038	0,036	0,018	0,025			
14	0,086	0,034	0,052	0,103	0,024	0,044			
15	0,897	0,182	0,180	0,348	0,039	0,123			
16	0,026	0,009	0,003	0,196	0,002	0,044			
17	0,530	0,037	0,194	0,625	0,168	0,316			
18	0,319	0,085	0,159	0,618	0,018	0,153			
19	0,167	0,035	0,073	0,436	0,008	0,146			
20	0,182	0,150	0,193	0,104	0,119	0,142			

 $0,239\pm0,144$ $0,066\pm0,008$ $0,129\pm0,007$ $0,453\pm0,085$ $0,077\pm0,009$ $0,208\pm0,023$

Согласно данным представленным в Таблице 10, средние значения по группе относительно здоровых добровольцев для диапазона LF <W> $_F$ =0,239±0,144; <W> $_A$ =0,453±0,085; <H $_0$ > $_F$ =0,066±0,008; <H $_0$ > $_A$ =0,077±0,009; <H $_2$ > $_F$ =0,129±0,007; <H $_2$ > $_A$ =0,208±0,023. Исходя из этих оценок и парного критерия Стьюдента при α =0,05 [145] можно сделать вывод о существенной значимости отличия оценок W и H $_2$ в состоянии F и A.

Таблица 11. Мультифрактальные оценки сигнала ВСР Т-диапазона

No		F			A				
	W	H_0	H_2	W	H_0	H_2			
1	0,450	0,255	0,348	0,537	0,251	0,366			
2	0,406	0,223	0,294	0,953	0,053	0,508			
3	0,535	0,299	0,418	0,885	0,292	0,615			
4	0,419	0,221	0,299	0,365	0,195	0,263			
5	0,539	0,290	0,421	1,381	0,085	0,669			
6	0,490	0,365	0,463	0,630	0,402	0,570			
7	0,513	0,321	0,452	0,772	0,340	0,569			
8	0,629	0,178	0,295	0,895	0,124	0,594			
9	0,558	0,314	0,422	0,625	0,361	0,520			
10	0,623	0,282	0,413	1,802	0,001	0,750			
11	0,623	0,282	0,413	1,802	0,001	0,750			
12	0,355	0,209	0,276	0,571	0,416	0,534			
13	0,780	0,216	0,444	0,703	0,237	0,417			
14	0,424	0,186	0,273	0,483	0,165	0,243			
15	0,906	0,036	0,330	0,697	0,078	0,251			
16	0,342	0,033	0,082	1,124	0,009	0,122			
17	0,543	0,422	0,562	1,043	0,204	0,747			
18	0,776	0,301	0,481	1,231	0,023	0,613			
19	0,833	0,181	0,491	1,095	0,010	0,629			
20	0,493	0,238	0,346	0,363	0,251	0,329			

 0.584 ± 0.035 0.238 ± 0.012 0.378 ± 0.011 0.848 ± 0.130 0.169 ± 0.025 0.489 ± 0.025

Согласно данным представленным в Таблице 11 средние значения по группе относительно здоровых добровольцев для диапазона Т <W> $_F$ =0,584±0,035; <W> $_A$ =0,848±0,130; <H $_0$ > $_F$ =0,238±0,012; <H $_0$ > $_A$ =0,169±0,025; <H $_2$ > $_F$ =0,378±0,011; <H $_2$ > $_A$ =0,489±0,025. Исходя из этих оценок и парного критерия Стьюдента при α =0,05 [145] можно сделать вывод о существенной значимости отличия оценок W и H $_2$ в состоянии F и A.

Полученные результаты, представленные в Таблицах 9-11 позволяют сделать вывод, что оценки мультифрактальных показателей в диапазонах LF, VLF, T имеют существенные (более СКО) различия, это дает возможность мониторировать изменения функционального состояния пациентов с помощью параметров W и H_2 .

4.2. Возможности мультифрактального анализа для оценки сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга

Известно, что собственное электромагнитное излучение головного мозга является следствием теплового броуновского движения. Поэтому представляет интерес для оценки информационных характеристик использовать методы нелинейной динамики, основанные на концепции дробного броуновского движения, а именно теорию мультифрактального формализма [14-16, 129, 130, 125].

Радиофизический комплекс обеспечивает в режиме реального времени измерение собственного электромагнитного излучения головного мозга и вариабельности сердечного ритма.

Процедура функциональных исследований с помощью этого комплекса в силу его технологических особенностей, определяемых ограниченным объемом экранированной кабины, как правило, не превышает 15-30 минут. Поэтому прежде, чем применить метод мультифрактального флуктуационного анализа (MFDFA) для оценки информационных характеристик указанных биомедицинских сигналов, необходимо оценивать фрактальность формируемых временных рядов (ВР).

В качестве исследуемого материала использованы данные, полученные в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн (г. Екатеринбург) при исследовании практически здоровых пациентов-добровольцев (20 человек). Для вычисления изменений Н используются ВР исследований, которые проводились в двух функциональных состояниях: фон (H_f) и при выполнении пассивной антиортостатической пробы (H_a). Оба состояния измерялись в течение 5 минут [129, 130].

В теории мультифрактального анализа показано, что показатель Херста H_2 имеет критическое значение 0.5, которое указывает на случайность соответствующего процесса [62]. Для $H_2 > 0.5$ ВР персистентен. Считается, что приращения персистентных ВР склонны сохранять тенденцию флуктуационных

изменений. Для $H_2 < 0.5$, ВР антиперситентны. На рисунке 2 представлены значения H_2 для двух функциональных состояний для одного из каналов.

Для этого были выбраны следующие временные окна [14, 70]: (1-10, 10-20, 20-30, 30-40, 40-50, 50-60, 60-70, 70-80, 80-90 и 90-100) секунд. На Рис. 4.1.6. представлены значения $H_{\rm F}$ и $H_{\rm A}$ для 10 диапазонов сигналов для группы относительно здоровых пациентов.

На Рис.4.2-4.3 представлены результаты вычислений методом MFDFA оценок H_{fon} и H_{ort} в вышеупомянутых диапазонах для двух каналов сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга.

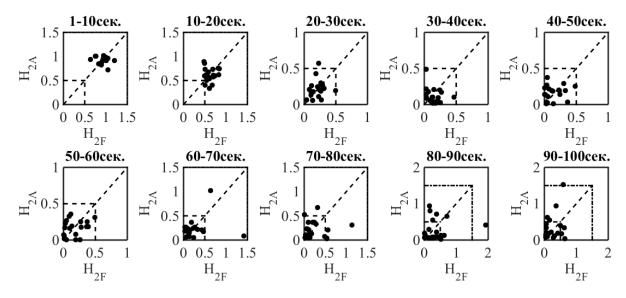


Рис. 4.2. Значения H_{2F} и H_{2A} для 10 временных окон от 1 до 100 сек сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга левого канала СВЧ радиотермографа.

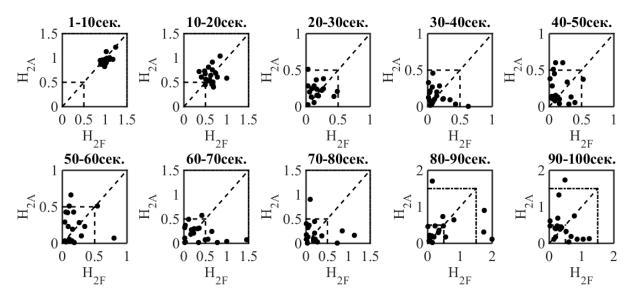


Рис. 4.3. Значения H_{2F} и H_{2A} для 10 временных окон от 1 до 100 сек сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга правого канала СВЧ радиотермографа.

Полученные результаты на Рис. 4.2-4.3 свидетельствуют о том, что в диапазонах 1-20 сек сигналы собственного электромагнитного излучения головного мозга обладают строго персистентными свойствами, флуктуации 20-80 сек антиперсистентными свойствами, а флуктуации более 80 сек — смешанными свойствами. Следовательно, применение корректных мультифрактальных оценок для функциональных исследований возможно только для флуктуаций электромагнитного излучения головного мозга не более 80 секунд, и, как минимум, по двум независимым диапазонам (1-20) и (20-80) сек [164]. В Таблицах 12 и 13 представлены средние значения расхождения мультифрактальных показателей между двумя каналами в состоянии покоя и при выполнении нагрузки, соответственно.

Таблица 12. Результаты статистического отклонения мультифрактальных показателей левого и правого канала в состоянии F

окно, сек	H_2	H_0	W	α_{\min}	α_{max}
1-10	-0,03	-0,17	0,80	-0,05	0,75
10-20	-0,02	-0,04	0,01	0,01	0,02
20-30	-0,01	-0,02	-0,14	-0,01	-0,19
30-40	-0,03	-0,08	-0,04	-0,02	-0,09
40-50	-0,08	-0,07	-0,02	-0,10	-0,08
50-60	-0,07	-0,04	-0,38	0,03	0,03
60-70	0,03	-0,10	-0,34	-0,01	-0,30
70-80	0,01	-0,04	-0,11	0,02	0,07
80-90	-0,10	-0,04	-0,12	0,13	0,39
90-100	-0,07	0,01	-0,43	-0,04	0,12

Таблица 13. Результаты статистического отклонения мультифрактальных показателей левого и правого канала в состоянии А

окно, сек	H_2	H_0	W	α_{\min}	α_{max}
1-10	-0,08	-0,16	-0,54	-0,23	-0,77
10-20	0,01	0,01	0,01	-0,01	0,01
20-30	0,02	-0,01	0,06	0,05	0,09
30-40	0,01	0,02	0,11	0,02	0,25
40-50	-0,11	-0,06	-0,08	0,06	-0,19
50-60	-0,08	0,04	-0,09	0,02	0,01
60-70	-0,01	-0,25	-0,43	0,11	-0,26
70-80	-0,21	-0,11	-0,34	0,31	0,04
80-90	-0,11	-0,06	-0,01	-0,23	-0,16
90-100	-0,42	-0,11	-0,33	0,40	-0,13

Представленные в Таблицах 12-13 значения свидетельствуют о наличии получения нескольких статистически временных ОКОН ДЛЯ значимых мультифрактальных каналов. Полученные результаты оценок двух свидетельствуют, что расхождение показателей Н2 и Н0 в состоянии функционального покоя в среднем минимально и меньше чем расхождение показателей W и α max. Это позволяет использовать показатели H_2 и H_0 , как индикатор изменений процессов, протекающих при функциональной нагрузке.

В соответствии с гипотезой академика Гуляева Ю.В. и Годика Э.Э. [146, 149] о параметрической модуляции собственного электромагнитного излучения человека биохимическими и биофизическими процессами, протекающими в

организме [148] в некоторых работах было показано, что флуктуации излучения с периодом от 10 до 70 сек имеют физиологическую природу. [192,154].

Представленные выше результаты мультифрактального анализа соответствуют этим представлениям. Результаты статистической обработки мультифрактальных параметров для двух функциональных состояний между мультифрактальными показателями H_2 и H_0 для левого и правого канала могут быть обобщены следующим образом: статистическая значимость вычисляемых мультифрактальных характеристик для разных диапазонов биомедицинских сигналов в двух функциональных состояниях определялась с помощью критерия Бленда-Альтмана [203]. Пример оценки критерия Бленда-Альтмана на примере мультифрактальных параметров сигнала собственного ЭМИ группы относительно здоровых пациентов представлен на Рис. 4.4.

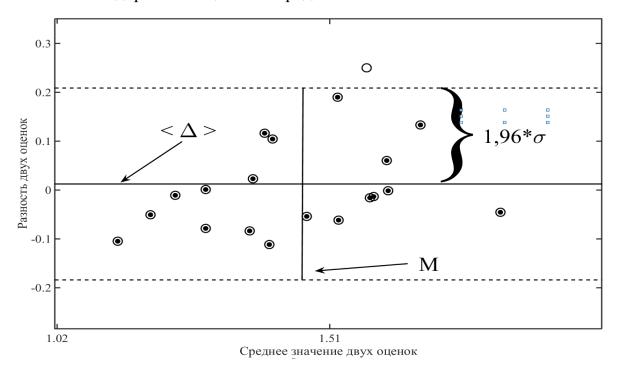


Рис. 4.4. Пример оценки критерия Бленда-Альтмана для мультифрактальных параметров сигнала собственного ЭМИ группы относительно здоровых пациентов.

Методика оценки с использованием критерия Бленда-Альтмана следующая (Рис. 4.4): для каждой пары величин, рассчитанных для обоих сигналов, вычислялась их разность. Далее оценивается зависимость расхождения от величины параметра, используя в качестве оценочного

параметра среднее значение пары величин M. Среднее значение разности характеризует систематическое расхождение $<\Delta>$, а вылет оценок из стандартного отклонения разности $(1,96*\sigma)$ – степень разброса результатов [145].

Между двумя каналами собственного ЭМИ в временных окнах $\delta(\epsilon)$ и Td рассматривались разности показателей H_2 и H_0 в двух функциональных состояниях. На Рис. 4.5 и 4.6 представлены результаты оценки статистической значимости показателей H_2 и H_0 для состояния F соответственно.

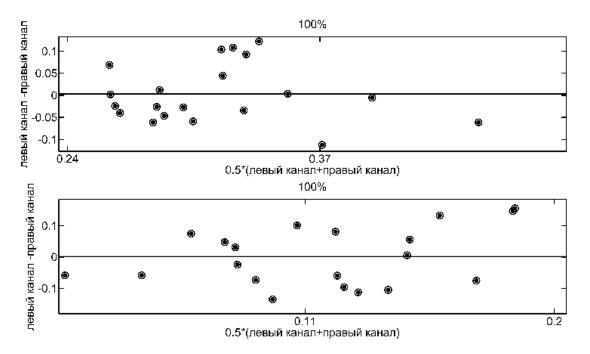


Рис. 4.5. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана показателя $H_0 \ \text{сигнала диапазонов } \delta(\epsilon) \ \text{и Td}.$

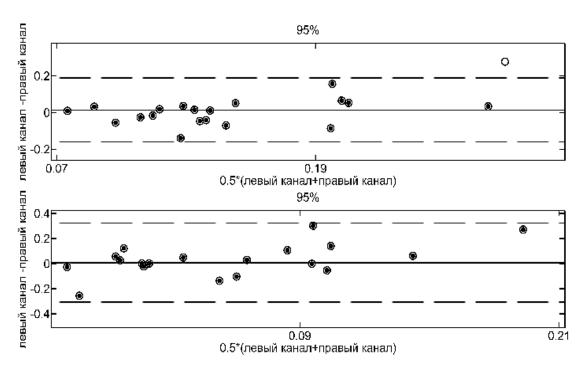


Рис. 4.6. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана показателя H_2 сигнала диапазонов $\delta(\varepsilon)$ и Td.

Полученные результаты Рис. 4.5 и 4.6. с помощью критерия Бленда-Альтмана расхождения мультифрактальных оценок двух каналов обладают статистической достоверностью не ниже 95%, что является статистически значимой величиной [145].

Представленные выше результаты (Таблицы 12 и 13 и Рис. 4.5 и 4.6) свидетельствуют о том, что наименьшие расхождения оценок показателя H_2 собственного электромагнитного излучения теменных зон для обоих состояний функционально-нагрузочных проб с периодами флуктуаций имеют следующих «временных окнах»:

- 20-40 сек и 60-70 сек (эти флуктуации обладают антиперсистентными свойствами);
- более 70 сек (эти флуктуации обладают смешанными мультифрактальными свойствами).

В работе [4] показано, что рассматриваемые флуктуации имеют разную физиологическую природу в следующих диапазонах:

• 0.15-0.025 Hz – несут диагностически значимую информацию о процессах регуляции транспорта жидкости в тканях мозга;

• на частотах, меньших 0.025 Hz – термодинамических изменениях в них.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что существуют временные диапазоны собственного излучения, которые обладают наименьшим расхождением оценок (инвариантностью) мультифрактальных показателей во время выполнения функциональных нагрузок для группы относительно здоровых пациентов. Клинико-физиологическая интерпретация каждого диапазона в отдельности или совместно требует привлечения дополнительных знаний как клинических, так и других физиологических систем [70].

Для показателя H_2 получены оценки доказывающие, что в различных временных диапазонах поведение сигнала демонстрирует разную мультифрактальную природу. Это позволило ограничить возможность применения мультифрактальной оценки не более 100 секунд для данного типа сигналов.

4.3. Этапы получения оценок роли вегетативной регуляции в функциональных процессах головного мозга

В разделе рассмотрены алгоритмы получения мультифрактальных параметров сигналов многоканального радиофизического комплекса для получения оценки роли вегетативной регуляции в функциональных процессах головного мозга. Алгоритмы на Рис. 4.7-4.8 приведены в соответствии с методиками получения мультифрактальных оценок, представленными в главе 3.2 [129,15].

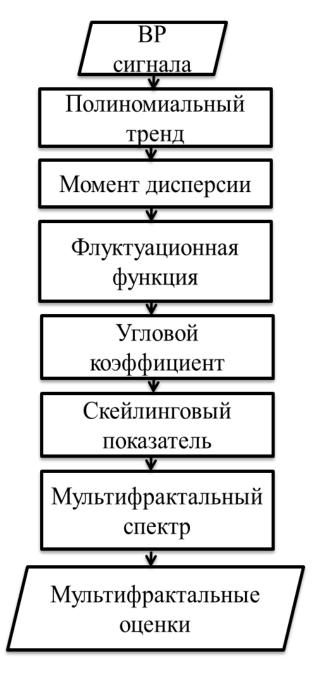


Рис. 4.7. Алгоритм получения оценок с помощью мультифрактального детрендингового флуктуационного анализа (MFDFA).

Результатом оценки метода MFDFA являются показатели ширины мультифрактального спектра W и показателя Херста H_2 .



Рис. 4.8. Алгоритм получения оценок с помощью мультифрактального кросскорреляционного анализа (МFCCA).

Результатом оценки метода MFDFA являются кросскорреляционный показатель Херста H_{2xy} . Для получения совокупной мультифрактальной оценки сигналов электромагнитного излучения головного мозга и ВСР проведена их интерполяция и сформированы эквидистантные ВР с частотой дискретизации 10 Γ ц согласно главе 4.1.

Ниже на Рис. 4.9-4.11 приведены этапы процедуры мультифрактального анализа методами MFDFA и MFCCA сигналов ВСР и собственного ЭМИ

головного мозга для реальных сигналов испытуемого Х. в состоянии функционального покоя.

На Рис. 4.9 представлены графики $\alpha_x(q)$ – для сигналов ВСР, $\alpha_y(q)$) – для сигналов собственного ЭМИ и $\alpha_{xy}(q)$ – для совокупной оценки сигналов ВСР и собственного ЭМИ, которые определены в соответствии с главой 3.2 и формулами (3.8-3.10) соответственно.

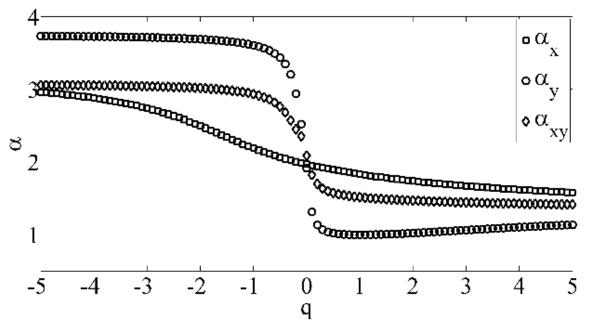


Рис. 4.9. Графики показателя Липшица-Гелдера $\alpha_x(q), \alpha_y(q), \alpha_{xy}(q)$ от q.

На Рис. 4.10. представлены скейлинговые экспоненты: для сигналов ВСР $\tau_x(q)$ и собственного ЭМИ $\tau_y(q)$; а для сигналов ВСР и собственного ЭМИ кросскорреляционная экспонента $\tau_{xy}(q)$.

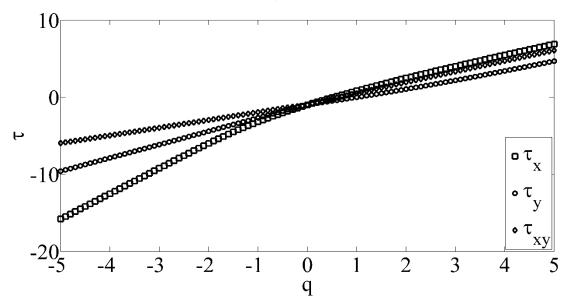


Рис. 4.10. Графики скейлинговых экспонент $\tau_x(q)$, $\tau_y(q)$ и q.

Согласно [78] мультифрактальность сигналов определяется отклонением вида τ функции от линейной qH, где H-монофрактальный показатель Херста.

На Рис. 4.11. представлены функции распределения мультифрактального спектра двух сигналов: $D_x(\alpha)$ — для сигналов ВСР, $D_y(\alpha)$ — для собственного ЭМИ и кросскорреляционный спектр $D_{xy}(\alpha)$.

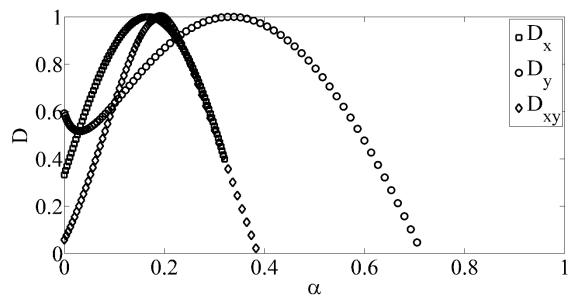


Рис. 4.11. Графики функции распределения мультифрактального спектра $D_x(\alpha)$, $D_v(\alpha)$ от α .

В монофрактальном случае функция распределения мультифрактального спектра D(α) вырождена в точку [41, 213]. Приведенные на рисунках 4.9-4.11 графики являются этапами мультифрактального анализа, результаты оценок которого приведены в следующих главах. В соответствии с методикой представленной в этой главе, вычислялись оценки ширины мультифрактального спектра и показателя Херста методами MFDFA и MFCCA.

4.4 Результаты получения оценок взаимосвязи регуляции вегетативной и центральной нервных систем

Исследования проводились на группе из 20 здоровых в неврологическом плане пациентов-добровольцев в возрасте от 18 до 20 лет. Измерения биомедицинских сигналов (собственного электромагнитного излучения левой и правой теменных зон головного мозга и ритма сердца) проводились в двух

функциональных состояниях: в функциональном покое (F) и при выполнении пассивной антиортостатической пробы (A). Время каждого из функциональных состояний равнялось 5 минутам.

При анализе сигналов оценивались ширина мультифрактального спектра и показатель Херста в указанных выше (главы 4.1 и 4.2) временных окнах. Для оценки согласованности вычислений мультифрактальных характеристик биомедицинских сигналов, которые регистрировались одновременно в режиме реального времени, использовался критерий Бленда-Альтмана как в главе 4.2 [12].

При получении оценок с помощью критерия Бленда—Альтмана для каждой пары величин, рассчитанных для обоих сигналов, вычислялась их разность: $(W^{\text{BCP}}-W^{\text{CЭИ}})$ и $(H_2^{\text{BCP}}-H_2^{\text{CЭИ}})$.

Далее оценивается зависимость расхождения от величины параметра, используя в качестве оценочного параметра среднее значение пары величин. На Рис. 4.12-4.13 представлены результаты сравнения средней разности вычислений для двух диапазонов состояний пациентов:

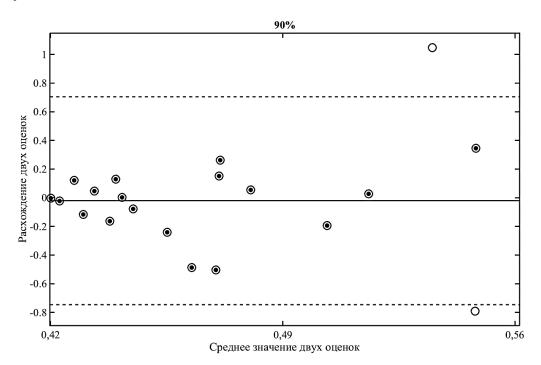


Рис. 4.12. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана для величины W диапазонов LF и $\mathfrak{E}(\mathcal{E})$

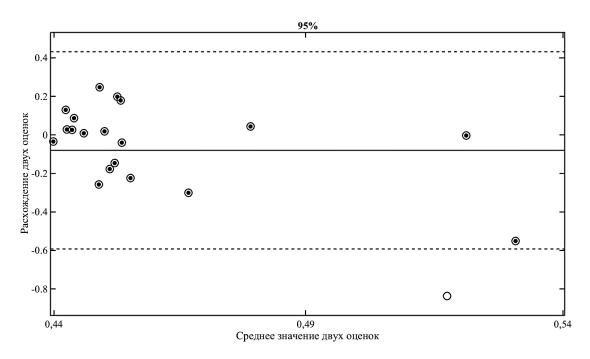


Рис. 4.13. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана для величины W диапазонов LF и æ(ε)

В Таблицах 14 и 15 представлены значения оценок критерия Бленда— Альтмана для ширины мультифрактального спектра W показателя Херста H_2 .

Таблица 14. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана: средняя разность и стандартное отклонение параметров W и $\rm H_2$ сигналов СЭИ и ВСР в состоянии $\rm F$

$<\Delta W>_F$			ВСР		СЭИ к	анал 1	СЭИ к	анал 2
/ </td <td>$\Delta H_2 >_F$</td> <td>VLF</td> <td>LF</td> <td>T</td> <td>δ(ε)</td> <td>T_d</td> <td>δ(ε)</td> <td>T_d</td>	$\Delta H_2 >_F$	VLF	LF	T	δ(ε)	T _d	δ(ε)	T_d
0.	VLF	*	0,38/0,16	0,36/0,16	0,34/0,10	0,01/0,01	0,57/0,08	0,01/0,03
BCP	LF	0,38/0,16	*	0,02/0,01	0,04/0,05	0,37/0,17	0,19/0,08	0,28/0,19
	T	0,36/0,16	0,02/0,01	*	0,02/0,06	0,35/0,17	0,21/0,08	0,26/0,18
СЭИ к1	δ(ε)	0,34/0,10	0,04/0,05	0,02/0,06	*	0,33/0,11	0,23/0,02	0,24/0,13
	T_d	0,01/0,01	0,37/0,17	0,35/0,17	0,33/0,11	*	0,56/0,09	0,09/0,02
СЭИ к2	δ(ε)	0,57/0,08	0,19/0,08	0,21/0,08	0,23/0,02	0,56/0,09	*	0,47/0,11
CE K	T_d	0,01/0,03	0,28/0,19	0,26/0,18	0,24/0,13	0,09/0,02	0,47/0,11	*
	$\Delta W>_{\mathrm{F}}$		BCP		СЭИ к	анал 1	СЭИ к	анал 2
/ σ <	$\Delta H_2 >_F$	VLF	LF	T	δ(ε)	T _d	δ(ε)	T_d
0.	VLF	*	0,43/0,20	0,20/0,11	0,33/0,14	0,22/0,10	0,30/0,13	0,41/0,10
ВСР	LF	0,43/0,20	*	0,27/0,12	0,52/0,23	0,42/0,20	0,39/0,20	0,42/0,21
Н	T	0,20/0,11	0,27/0,12	*	0,39/0,20	0,28/0,14	0,27/0,15	0,38/0,14
СЭИ к1	δ(ε)	0,33/0,14	0,52/0,23	0,39/0,20	*	0,35/0,10	0,25/0,10	0,36/0,10
	T_{d}	0,22/0,10	0,42/0,20	0,28/0,14	0,35/0,10	*	0,30/0,07	0,30/0,08
СЭИ к2	δ(ε)	0,30/0,13	0,39/0,20	0,27/0,15	0,25/0,10	0,30/0,07	*	0,29/0,05
CE K	T_d	0,41/0,10	0,42/0,21	0,38/0,14	0,36/0,10	0,30/0,08	0,29/0,05	*

Таблица 15. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана: средняя разность и стандартное отклонение параметров W и Hd сигналов СЭИ и ВСР в состоянии A.

<ΔW> _A			ВСР		СЭИ к	анал 1	СЭИ к	анал 2
/<∆	$H_2>_A$	VLF	LF	T	δ(ε)	T_d	δ(ε)	T_d
Ь	VLF	*	0,34/0,19	0,29/0,17	0,31/0,15	0,01/0,06	0,31/0,14	0,01/0,02
BCP	LF	0,34/0,19	*	0,05/0,02	0,03/0,04	0,36/0,13	0,03/0,05	0,33/0,17
I	T	0,29/0,17	0,05/0,02	*	0,02/0,02	0,30/0,11	0,02/0,03	0,28/0,15
СЭИ к1	$\delta(\epsilon)$	0,31/0,15	0,03/0,04	0,02/0,02	*	0,32/0,09	0,00/0,01	0,30/0,13
_	T_d	0,01/0,06	0,36/0,13	0,30/0,11	0,32/0,09	*	0,32/0,08	0,02/0,04
СЭИ к2	$\delta(\epsilon)$	0,31/0,14	0,03/0,05	0,02/0,03	0,02/0,01	0,32/0,08	*	0,30/0,11
CE	T_d	0,01/0,02	0,33/0,17	0,28/0,15	0,30/0,13	0,02/0,04	0,30/0,11	*
	$\Delta W>_A$		BCP		СЭИ к	анал 1	СЭИ в	анал 2
\Q<\	$\Delta H_2 >_A$	VLF	LF	T	δ(ε)	T _d	δ(ε)	T _d
0	VLF	*	0,50/0,21	0,29/0,10	0,36/0,07	0,37/0,11	0,41/0,09	0,53/0,09
ВСР	LF	0,50/0,21	*	0,26/0,13	0,40/0,19	0,51/0,21	0,47/0,23	0,61/0,22
Щ	T	0,29/0,10	0,26/0,13	*	0,26/0,07	0,35/0,11	0,33/0,13	0,47/0,13
СЭИ к1	$\delta(\epsilon)$	0,36/0,07	0,40/0,19	0,26/0,07	*	0,39/0,08	0,27/0,08	0,44/0,10
CЭ] к1	T_d	0,37/0,11	0,51/0,21	0,35/0,11	0,39/0,08	*	0,28/0,06	0,41/0,09
сэи к2	δ(ε)	0,41/0,09	0,47/0,23	0,33/0,13	0,27/0,08	0,28/0,06	*	0,39/0,06
CE K	T_d	0,53/0,09	0,61/0,22	0,47/0,13	0,44/0,10	0,41/0,09	0,39/0,06	*

Результаты, представленные в Таблицах 14, 15 и на Рис. 4.12, 4.13, показывают низкий уровень систематического расхождения оценок в диапазонах VLF и $T_d < \Delta W >_F = 0.01, < \Delta W >_A = 0.01, < \Delta H_2 >_F = 0.01, < \Delta H_2 >_A = 0.02, а также в диапазонах LF и <math>\delta(\epsilon)$: $< \Delta W >_F = 0.04, < \Delta W >_A = 0.03, < \Delta H_2 >_F = 0.05, < \Delta H_2 >_A = 0.04.$ Полученные значения этих расхождений σ имеют меньшую величину по сравнению со средними значениями по выборке $< W > = 0.49 < H_2 > = 0.17$. По критерию Бленда—Альтмана статистическая значимость полученных оценок определена на уровне не ниже 90%, что свидетельствует о высокой степени согласованности оценок исследуемых сигналов [145].

В известных работах [43,78] показано, что динамика изменения ВНС может быть описана как процесс ФБД монофрактального типа (т.е. характеризуются одним показателем H_2). Поэтому изменения оценок ВСР в диапазонах LF и VLF также являются ФБД монофрактального типа [186]. Индекс самоподобия такого процесса составляет около $H\approx0.2$. С другой стороны, для

метода MFDFA критерием мультифрактальности процесса Φ БД является значение ширины его спектра [52], в нашем случае $W\approx0.5$.

Монофрактальность и мультифрактальные структуры биомедицинских сигналов являются особыми типами масштабно-инвариантных структур. В монофрактальная структура определяется общем случае единственным степенным показателем И подразумевает независимость масштабной инвариантности от времени [78]. Однако, в нашем случае имеет место временная зависимость масштабной инвариантности структуры биомедицинских сигналов для разных функциональных состояний. С учетом приведенных выше данных о незначительном систематическом расхождении оценок характеристик собственного электромагнитного излучения головного мозга и ВСР мультифрактальности сигнала ВСР [58], можно считать:

- 1. сигналы собственного электромагнитного излучения головного мозга в диапазонах $\delta(\epsilon)$ и T_d имеют также мультифрактальную природу;
- 2. у добровольцев-испытуемых без признаков неврологических патологий изменения собственного электромагнитного излучения в области $\delta(\epsilon)$ отражают изменения вариабельности сердечного ритма в частотном диапазоне LF, а в области T_d в диапазоне VLF.

Известно [14, 70, 72], что диапазон LF характеризует активность симпатического отдела вегетативной нервной системы и состояние системы регуляции сосудистого тонуса, определяемого активностью симпатического отдела ВНС и симпатических центров, контролируемых более высокими уровнями регуляции. VLF отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма. Оценки мультифрактальных характеристик диапазона LF, характеризующего состояние системы регуляции сосудистого тонуса, имеют связь с диапазоном æ(ε), который характеризуется динамикой транспорта жидкости в межклеточных и внутриклеточных пространствах тканей головного мозга.

С другой стороны, диапазон VLF, который отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции

сердечного ритма имеет взаимосвязь с диапазоном Td, характеризующий термодинамические изменения в межклеточных и внутриклеточных пространствах тканей головного мозга [14,70,72].

Исходя из этого, полученные мультифрактальные оценки диапазона LF, характеризующего состояние системы регуляции сосудистого тонуса, имеют связь с диапазоном $\delta(\epsilon)$, который показывает динамику транспорта жидкости в межклеточных и внутриклеточных пространствах тканей головного мозга. С другой стороны, диапазон VLF, который отражает активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма имеет взаимосвязь с диапазоном T_d , описывающим термодинамические изменения в тканях головного мозга.

4.5. Выводы из Главы 4

Разработаны алгоритм и программное обеспечение для получения комплексных оценок мультифрактального формализма при совокупной обработке исследуемых биомедицинских сигналов. Проведено исследование мультифрактальности биомедицинских сигналов радиофизического комплекса при совокупных исследованиях ВСР и собственного ЭМИ головного мозга. Показано, что:

1. Значения уровней систематического расхождения мультифрактальных оценок сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга при их совокупных исследованиях в диапазонах, которые указаны в п.п. 2 и 3 не превышают 0.04 для оценок ширины мультифрактального спектра и 0.05 для оценок показателя Херста, соответственно. Несмотря на то, что сигналы собственного электромагнитного излучения тканей головного мозга вариабельности сердечного ритма имеют разную регуляторную природу, полученные изменения мультифрактальных оценок этих процессов позволяют выявить общие физиологические механизмы, участвующие в организации этих изменений:

- 2. Процессы, характеризующие активность симпатического отдела ВНС с периодами флуктуаций в диапазоне от 6.5 до 25 с и динамики транспорта жидкости в межклеточных и внутриклеточных пространствах тканей головного мозга с периодами флуктуаций в диапазоне от 20 до 40 с, подобны.
- 3. Процессы, характеризующие активность центральных эрготропных и гуморально-метаболических механизмов регуляции сердечного ритма, определяемых очень низкочастотными флуктуациями ВСР в диапазоне от 25 до 300 с, и процессов термодинамической регуляции в тканях головного мозга с периодами флуктуаций от 50 до 70 с, подобны.
- Следовательно, подобие учитывая оценок ширины мультифрактального спектра И показателя Херста собственного электромагнитного излучения головного мозга и сигналов ВСР, сигналы собственного электромагнитного излучения головного мозга имеют мультифрактальную природу.

Полученные в настоящей главе результаты могут быть использованы при мониторировании лечебного процесса, возможности которого рассматриваются в следующей главе.

ГЛАВА 5. КЛИНИЧЕСКАЯ АПРОБАЦИЯ СОВМЕСТНОЙ ОБРАБОТКИ КРАТКОВРЕМЕННЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ СИГНАЛОВ, ПОЛУЧЕННЫХ С ПОМОЩЬЮ МНОГОКАНАЛЬНОГО РАДИОФИЗИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

5.1. Особенности оценок сигналов, полученных с помощью радиофизического комплекса

В настоящей главе приведены результаты применения методов флуктуационного и кросскорреляционного мультифрактального анализа для исследования в лечебном процессе роли вегетативной регуляции в формировании собственного электромагнитного излучения головного мозга.

Анализ сигналов ВСР и собственного ЭМИ выполнен по данным исследований, проведенных в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн (ГУЗ СОКПН ГВВ, г. Екатеринбург). Исследования выполнены на следующих группах пациентов:

- первая группа 20 здоровых в неврологическом плане пациентовдобровольцев в возрасте от 18 до 20 лет;
- вторая группа 14 больных, страдающих ишемическим инсультом (до реабилитационного курса лечения);
- третья группа 7 больных из второй группы, страдающих ишемическим инсультом (после реабилитационного курса лечения), у которых наблюдается клинически доказанное улучшение. Согласно клинических данных, лечение пациентов проводилось по общепринятым схемам, в соответствии с существующими стандартами оказания медицинской помощи больным с хронической ишемией головного мозга. Дополнительно пациентам проводилось лечение аппаратом «СИМПАТОКОР-01» по методике динамической коррекции активности симпатической нервной системы (ДКАСНС) [161].

Сигналы собственного ЭМИ и ВСР формировались в многоканальном радиофизическом комплексе МРТРС в состоянии функционального покоя

пациентов и при выполнении пассивной антиортостатической пробы. Время нахождения пациентов в каждом функциональном состоянии составляло 5 минут.

В Таблице 16 представлены клинические данные третьей группы пациентов. Анализ клинических данных пациентов до и после лечения выполнен канд. мед. наук Казаковым Я.Е.

Таблица 16. Клинические данные ГУЗ СОКПН ГВВ о третей группе пациентов

$N_{\underline{0}}$	Пациент,	Локализация ОНМК, клинические данные.	Диагноз
Π.	инициалы		по МКБ
1	T.B.C.	Бассейн левой СМА, с элементами афазии,	I63.5
		ранний восстановительный период (до года).	
2	3.И.Г.	Ишемические инсульты в ПВСА 3 года назад и 2	I63.2,
		года назад. Гипертоническая болезнь 3 стадии.	I10
3	Ж.В.Л.	Ишемический инсульт в правой СМА 3 года	I63.5,
		назад, правосторонний гемипарез. Сахарный	I10,
		диабет, гипертоническая болезнь 3 стадии.	E11.6
4	К.М.Ф.	Ишемический инсульт в левой СМА, остаточные	I63.5,
		явления. ИБС. Недостаточность	I25.8
		кровообращения.	
5	Д.Л.И.	Хроническое нарушение мозгового	I69,
		кровообращения III ст.	I10
		Гипертоническая болезнь 3 стадии.	
6	Д.К.А.	ОНМК в правой ВСА (1 мес. назад).	I63.2,
		Гипертоническая болезнь 3 стадии.	I10
7	Б.А.Д.	Последствия ОНМК в правой ВСА.	I63.2,
		Гипертоническая болезнь 3 стадии.	I10

Диагностическая возможность вычисляемых мультифрактальных характеристик для выше указанных «временных окон» в двух функциональных состояниях определялась с помощью критерия Бленда-Альтмана [12] следующим образом: оценка систематического расхождения вычислена как разность каждой пары измерений, также вычисляется средняя величина и стандартное отклонение этих разностей, характеризующие степень разброса результатов.

Для мультифрактальных оценок сигналов ВСР и собственного ЭМИ, полученных методом MFDFA, в каждом из «временных окон» вычислялись разности показателей Херста в двух функциональных состояниях. Аналогичная оценка получена для кросскорреляционных показателей.

Так как флуктуации очень низкочастотной спектральной составляющей VLF сигнала BCP в диапазоне (25-300) сек являются сложным двух- или трехкомпонентным образованием [215, 216], TO динамику изменений полученных оценок совокупного анализа сигналов ВСР и собственного ЭМИ целесообразно проводить не по всему VLF диапазону, а по набору временных окон. В случае применения метода МГССА анализ двух сигналов необходимо проводить по одинаковым временных окнам [101]. Исходя из этого далее рассматривается сигналов многоканального радиофизического анализ комплекса ПО десятисекундным временным окнам соответствующим приведенным в главе 4 для сигналов собственного электромагнитного излучения тканей головного мозга. В таком случае можно предположить, что важные свойства сигнала существуют только в том определенном диапазоне масштабов, котором наиболее отчетливо выявляются свойства инвариантности и периодичности, свойственные мультифрактальной структуре.

Следовательно, применение мультифрактального анализа как эффективного инструмента для возможностей изучения и идентификации кратковременных рядов ВСР хватит одного информационного параметра — показателя Херста H_2 , но для этого требуется рассмотреть и провести анализ этого параметра для более узких временных окон чем в главе 4.

5.2 Анализ сигналов вариабельности сердечного ритма при функциональных исследованиях

Анализ BP BCP проводился в состоянии функционального покоя (состояние F) и при выполнении пассивной антиортостатической пробы: антиортостатической (состояние A). В каждом из этих состояний пациенты

находились в течение 5 минут. Для регистрации кардиоритмограмм использовался электроэнцефалограф - анализатор «Энцефалан-131-03»/

Оценки систематических расхождений, полученных с помощью критерия Бленда-Альтмана для разности показателей Херста $H2_F^{\rm BCP}-H2_{\rm A}^{\rm BCP}$ сигнала ВСР трех групп пациентов приведены в Таблице 17.

Таблица 17. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана: средняя разность и стандартное отклонение параметров разности показателей Херста $H2_F^{\rm BCP} - H2_{\rm A}^{\rm BCP} \ {\rm сигнала} \ {\rm BCP}$

Параметры			$H2_F^{\text{BCP}}$ –	- <i>H</i> 2 ^{BCP}		
временных	Первая	группа	Вторая	группа	Третья	группа
окон, сек	<∆>	σ	<∆>	σ	<∆>	σ
1-10	0,01	0,10	0,04	0,11	0,11	0,28
10-20	0,02	0,07	-0,05	0,34	-0,07	0,48
20-30	0,01	0,05	0,10	0,13	0,12	0,11
30-40	0,01	0,18	-0,03	0,21	0,08	0,15
40-50	-0,03	0,10	0,19	0,52	0,16	0,25
50-60	-0,06	0,29	0,01	0,44	0,21	0,30
60-70	0,01	0,41	0,14	0,97	-0,02	0,52
70-80	-0,23	0,67	0,39	0,49	0,02	0,82
80-90	-0,02	0,40	0,17	0,85	0,27	0,61
90-100	0,12	0,64	-0,39	1,05	0,19	1,41

В Таблице 17 и ниже жирным шрифтом выделены те оценки, которые имеют низкий уровень систематического расхождения в двух функциональных состояниях пациентов у пациентов первой группы: минимальное значение уровня систематического расхождения |0.01| имеют данные «временных окон» (1-10), (20-40) и (60-70) сек. Отметим, что стандартное отклонение σ у первой группы пациентов относительно мало по сравнению с данными второй и третьей групп пациентов

5.3. Применение мультифрактального анализа для получения оценок сигналы собственного электромагнитного излучения тканей головного мозга при функциональных исследованиях

В Таблице 18 приведены оценки систематических расхождений, полученные с помощью критерия Бленда-Альтмана для разности показателей Херста $H_{\rm 2F}^{\rm ceu\ \Pi K}-H_{\rm 2A}^{\rm ceu\ \Pi K}$ правого канала СВЧ радиотермографа МРТ-40 многоканального радиофизического комплекса МРТРС.

Таблица 18. Результаты оценки критерия Бленда-Альтмана: средняя разность и стандартное отклонение параметров $H_{\rm 2F}^{\rm ceu\ \Pi K}-H_{\rm 2A}^{\rm ceu\ \Pi K}$ правого канала СВЧ радиотермографа

Параметры		$H_{ m 2F}^{ m ceu\ \Pi K}-H_{ m 2A}^{ m ceu\ \Pi K}$						
временных	Первая	группа	Вторая	группа	Третья	группа		
окон, сек	<∆>	σ	<∆>	σ	<∆>	σ		
1-10	0,05	0,07	0,03	0,21	0,01	0,04		
10-20	-0,03	0,21	0,03	0,17	-0,05	0,10		
20-30	-0,01	0,17	0,13	0,24	-0,12	0,13		
30-40	0,01	0,23	-0,11	0,55	-0,05	0,11		
40-50	-0,08	0,24	-0,14	0,45	-0,20	0,38		
50-60	0,02	0,38	-0,28	0,37	-0,05	0,32		
60-70	0,03	0,45	0,30	0,73	0,16	0,38		
70-80	0,25	0,78	0,45	0,87	0,19	0,61		
80-90	0,09	0,69	0,76	1,53	0,47	0,67		
90-100	0,25	1,33	0,10	0,35	-0,75	1,65		

Согласно данным Таблицы 18, для сигналов правого канала СВЧ радиотермографа МРТ-40 средние значения разности <Δ> и стандартного отклонения σ во «временных окнах» (20-40) и (50-70) сек у пациентов из второй группы имеют большие значения по отношению к соответствующим показателям пациентов первой группы. Такими же свойствами обладают и характеристики излучения левого канала СВЧ радиотермографа МРТ-40.

У пациентов третьей группы наблюдается динамика снижения среднего значения $<\Delta>$ и стандартного отклонения σ . В работе [69] показано, что наименьшие расхождения оценок показателя H_2 между сигналами правого и левого каналов СВЧ радиотермографа МРТ-40 при функциональном покое и при выполнении пассивной антиортостатической пробы у практически здоровых пациентов наблюдается во «временных окнах» (10-40) и (60-70) сек. В этом случае сигналы обладают анти-персистентными свойствами. Флуктуации сигналов с периодом более 70 сек обладают смешанными мультифрактальными свойствами.

Полученные в настоящей работе оценки показателя H_2 , полученного с помощью метода MFDFA для пациентов разных нозологических статусов, не противоречат полученным ранее с помощью других методов [192,154, 206]. Эти оценки адекватны результатам, полученным при исследовании собственного ЭМИ в полосе частот от 650 до 850 МГц [192]. В ней показано, что флуктуации излучения соответствуют разным физическими механизмами:

- флуктуации с периодами от 6 до 40 сек отражают динамику транспорта жидкости в межклеточных и внутриклеточных пространствах тканей головного мозга;
- флуктуации с периодами более 40 сек преимущественно отражают термодинамические изменения в тканях головного мозга.

5.4. Получение оценок кросскорреляционного мультифрактального анализа для одновременно регистрируемых биомедицинских сигналов

Полученные в Таблицах 17 и18 результаты одновременного анализа ВР сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга и ВСР указывают на взаимосвязь некоторых частотных диапазонов этих сигналов. Однако, при проведении функциональных исследований групп пациентов различных нозологических статусов требуется конкретизация временных окон, в которых может наблюдаться долговременная кросс-корреляция этих сигналов. В настоящем разделе представлены результаты совокупного анализа флуктуаций собственного ЭМИ головного мозга и сигналов ВСР, полученные с

использованием метода мультифрактального кросскорреляционного анализа (MFCCA) согласно главе 4, для оценки роли вегетативной регуляции в формировании собственного электромагнитного излучения головного мозга.

Оценки систематических расхождений, полученных с помощью критерия Бленда-Альтмана для разности кросскорреляционных показателей Херста $H_{2xyF}^{\rm BCP-9MU}-H_{2xyA}^{\rm BCP-9MU}$ сигналов ВСР и собственного ЭМИ в двух функциональных состояниях пациентов представлены в Таблице 19 и на Рис. 5.1.

Таблица 19. Оценки критерия Бленда-Альтмана для разности кросскорреляционных показателей Херста $H_{2xyF} - H_{2xyA}$ сигналов ВСР и собственного ЭМИ в двух функциональных состояниях пациентов

Параметры		H_{2xy}^{BCP}	$F^{-9MH} - H$	ВСР-ЭМИ 2 <i>ху</i> А			
временных	Первая г	группа	Вторая	группа	Третья	Третья группа	
окон, сек	<∆>	σ	<∆>	σ	<∆>	σ	
1-10	0,04	0,06	0,04	0,18	0,07	0,19	
10-20	-0,05	0,25	-0,03	0,14	0,08	0,25	
20-30	0,01	0,15	-0,10	0,34	0,03	0,31	
30-40	0,01	0,13	-0,09	0,34	0,05	0,51	
40-50	0,15	0,53	0,12	0,67	0,85	1,07	
50-60	0,05	0,32	-0,30	1,54	0,20	0,83	
60-70	0,01	0,18	-0,10	1,36	0,05	0,73	
70-80	-0,12	1,92	1,22	3,19	-1,00	2,11	
80-90	-0,32	1,69	1,46	3,18	0,55	2,52	
90-100	0,17	3,82	1,05	1,81	0,01	1,71	

Из приведенных в Таблице 19 данных следует, что оценки разности кросскорреляционных показателей Херста во «временных окнах» (20-40) и (60-70) пациентов первой группы имеют низкий уровень систематического расхождения |0.01|.

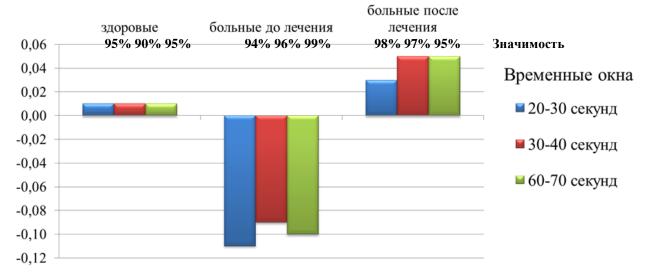


Рис. 5.1. Значения уровня систематического расхождения кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга.

Из приведенных в Таблице 19 и на Рис. 5.1 данных следует, что оценки разности кросскорреляционных показателей Херста Херста для разности кросскорреляционных показателей Херста $H_{2xyF}^{BCP-9MU} - H_{2xyA}^{BCP-9MU}$ сигналов ВСР и собственного ЭМИ в двух функциональных состояниях пациентов имеют низкий уровень систематического расхождения (не более |0.01|) во «временных окнах» (20-40) и (60-70) сек у пациентов первой группы.

У пациентов второй группы оценки разности кросскорреляционных показателей Херста в указанных «временных окнах» имеют большие значения |0.3| по сравнению с показателями пациентов первой группы. Оценки разности кросскорреляционных показателей Херста у пациентов третьей группы во «временных окнах» (20-40) и (60-70) сек имеют меньшие значения |0.2| по сравнению с показателями пациентов второй группы. Эти данные можно рассматривать в качестве оценки эффективности реабилитационного курса у пациентов с клинически доказанным улучшением (третья группа пациентов).

Оценки систематических расхождений, полученных с помощью критерия Бленда-Альтмана для разности кросскорреляционных показателей Херста $H_{2xyF}^{\rm 9MU, JK-\Pi K} - H_{2xyA}^{\rm 9MU, JK-\Pi K}$ сигналов правого и левого каналов СВЧ радиотермографа МРТ-40 представлены в Таблице 20.

Таблица 20. Оценки критерия Бленда-Альтмана для разности кросскорреляционных показателей Херста $H_{2xyF}-H_{2xyA}$ сигналов правого и левого каналов СВЧ радиотермографа МРТ-40

Параметры		$H_{2x_2}^{\text{9M}}$	ИЛК-ПК _ УГ	- <i>Н</i> ^{ЭМИ Л}	К-ПК	
«временных	Первая группа		Вторая	-	Третья группа	
окон», сек	<∆>	σ	<∆>	σ	<∆>	σ
1-10	-0,03	0,09	-0,04	0,15	0,01	0,04
10-20	-0,11	0,25	-0,04	0,25	-0,12	0,15
20-30	-0,02	0,15	-0,15	0,25	-0,03	0,15
30-40	0,02	0,13	-0,18	0,36	-0,06	0,28
40-50	0,32	1,11	-0,35	0,56	0,19	0,81
50-60	0,02	0,20	-0,55	0,65	0,13	0,93
60-70	0,28	1,57	-0,38	1,34	0,62	2,22
70-80	-0,07	3,12	-0,43	1,54	1,12	2,09
80-90	0,18	2,24	-0,36	1,50	0,22	1,11
90-100	0,58	4,42	0,04	2,07	0,14	2,70

Из приведенных в Таблице 20 данных следует, что оценки разности кросскорреляционных показателей Херста одновременно регистрируемых сигналов правого и левого каналов СВЧ радиотермографа МРТ-40 имеют низкий уровень систематического расхождения (не более |0.02|) во «временных окнах» (20-40) и (60-70) сек у пациентов первой группы. У пациентов второй группы оценки разности кросскорреляционных показателей Херста в указанных «временных окнах» имеют большие значения |0.55| по сравнению с показателями пациентов первой группы. Оценки разности кросскорреляционных показателей Херста у пациентов третьей группы во «временных окнах» (20-40) и (60-70) сек имеют меньшие значения |0.13| по сравнению с показателями пациентов второй группы.

Следует отметить, что минимальное значение уровня систематического расхождения сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга характеризует подобие динамических изменений, происходящих в этих сигналах [164, 165, 15].

В этом случае можно считать, что роль вегетативной регуляции, определяемой характеристиками ВСР, в формировании собственного ЭМИ является высокой.

Результаты расхождения оценок спектрального анализа, проведенного по методики в приведенных приведенной выше выше временных полученных с помощью критерия Бленда-Альтмана, не дают такой же динамики СВЧ сигналов правого левого каналов радиотермографа И как мультифрактальные оценки (Рис.5.2). Полученные результаты спектрального анализа могут быть связаны с тем, что уровень значений расхождений получаемых оценок сопоставим с флуктуационной чувствительностью СВЧ радиотермографа, равной 0,05, К.

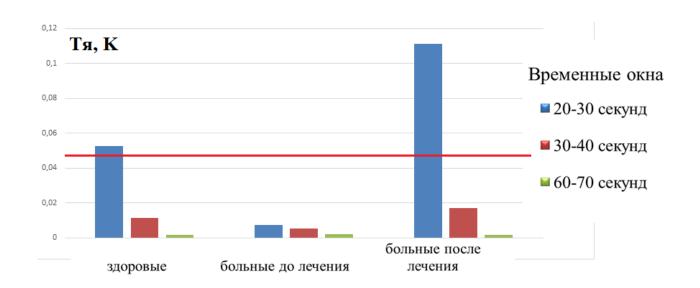


Рис. 5.2. Значения уровня систематического расхождения оценок *спектрального анализа* для сигналов правого и левого каналов СВЧ радиотермографа

Оценки, представленные на Рис. 5.2 показывают, что значения уровня систематического расхождения *спектрального анализа* сигналов правого и левого каналов СВЧ радиотермографа не превышают чувствительность СВЧ радиотермографа (0,05, K), что не позволяет использовать их в качестве оценок рассматриваемых биомедицинских сигналов.

5.5. Анализ результатов полученных оценок и клинических данных о лечении больных

Ниже представлены данные мультифрактального анализа флуктуаций собственного ЭМИ головного мозга и сигналов ВСР, полученные с использованием метода МГССА для третьей группы пациентов (представленных в Таблице 16), после прохождения реабилитационного курса с использованием методики динамической коррекции активности симпатической нервной системы (ДКАСНС) [161].

Согласно T.B.C. клиническим данным y пациента уменьшилась выраженность атаксии (неустойчивости) в позе Ромберга, уменьшились явления моторной афазии, улучшился темп речи, артикуляция. Показатели АД и ЧСС – изменились период лечения было отмечено не (B не ухудшения гемодинамических показателей). Данный клинический результат сопровождался снижением соотношения LF/HF с 2,64 (преобладание тонуса симпатической нервной системы (СНС)) до 1,56 (норма) на фоне использования методики ДКАСНС в режиме блокирования функции звездчатого ганглия (блокирования активности симпатической нервной системы). Эффект связан с исходным CHC преобладанием соответствующими тонуса cклиническими патогенетическими проявлениями, и с тем, что длительность патологии относительно невелика (ранний восстановительный период после инсульта - в течение года). В Таблице 21 представлены расхождения оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Т.В.С.

Таблица 21. Расхождение оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Т.В.С.

Временные			
окна	20-30, сек	30-40, сек	60-70, сек
До	-0,04464	-0,11771	-0,17561
После	0,02878	0,27910	0,00551

По Таблицы 21 баланса данным нормализация вегетативного сегментарных (временные окна 20-30, сек – СНС и 30-40, сек – ПСНС) отделов вегетативной нервной системы сопровождалась увеличением взаимосвязи с колебательными процессами, отражающими транспорт тканевой жидкости в веществе головного мозга как в покое, так и при антиортостатической пробе, на основании чего ОНЖОМ предполагать, что процессы синхронизации в вегетативной нервной системе (на сегментарном уровне) имеют взаимосвязь с нормализацией функции надсегментарных (мозговых) вегетативных структур, и могут быть объяснены за счет активизации (нормализации) процессов нервной трофики и нейропластичности под влиянием ДКАСНС [161].

Согласно клиническим данным у пациента З.И.Г. уменьшились головные боли длительность, интенсивность, уменьшилось (частота, количество принимаемых с целью обезболивания анальгетиков). Достигнут целевой уровень АД (менее 120 мм рт.ст.). Уменьшались субъективно явления слабости, объективно по шкале тревоги и депрессии - снизился уровень тревоги (с 12 баллов до 7). На фоне индивидуально подобранных биотропных параметров поля (преимущественно использовался режим ДКАСНС стимуляции активности симпатической нервной системы) удалось повысить исходно сниженный тонус симпатической нервной системы, с чем были связаны и головные боли, и тревожные расстройства – соотношение LF/HF повысилось с 0,25 до 1,05. У пациента клиническую картину определяло "переключение" данного вегетативной регуляции с сегментарного уровня (снижение HF и LF) на надсегментарный, гипоталамический, произошедшее в течении длительного времени (три года) после сосудистой катастрофы и проявляющееся в замедлении процессов регуляции сосудистого тонуса. Ведущим эффектом лечения явилось некоторое увеличение мощности модулирующих влияний сегментарных структур вегетативной нервной системы (нервов сердца), и расширение коридора адаптации сосудистого тонуса в виде приращения общей мощности спектра ВСР, с чем связано исчезновение головных болей. В Таблице 22

представлены расхождения оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента З.И.Г.

Таблица 22. Расхождение оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента З.И.Г.

Временные окна	20-30, сек	30-40, сек	60-70, сек
До	-0,18838	-0,24459	-0,12457
После	0,10135	0,03153	-0,05517

По данным представленным в Таблице 22, нормализация вегетативного баланса сегментарных (СНС и ПСНС) отделов вегетативной нервной системы в состоянии покоя сопровождалась увеличением взаимосвязи с колебательными процессами, отражающими транспорт тканевой жидкости в веществе головного мозга в покое. Одновременно, увеличилась взаимосвязь термодинамических процессов в головном мозге и очень низкочастотной (для временного окна 60-70, сек – VLF) составляющей спектра вариабельности ритма сердца. Этот результат косвенно подтверждает существующие на сегодняшний день представления о природе VLF колебаний (как отражающих процессы терморегуляции) [215, 219].

Согласно клиническим данным пациента Ж.В.Л. У снизилось систолическое АД до целевых значений (менее 120 мм рт.ст. для больных сахарным диабетом), уменьшилась асимметрия рефлексов с конечностей, уменьшились проявления гемипаретической походки (выраженность гемипареза стала меньше – с 3 до 2 баллов). На фоне индивидуально подобранных биотропных параметров поля с преимущественным режимом ДКАСНС стимуляции активности симпатической нервной системы удалось нормализовать нарушенный при сахарном диабете и осложнившей его течение диабетической вегетативной нейропатии баланс симпатической и парасимпатической нервной регуляции сердца, повысить сниженный тонус симпатической нервной системы, за счет чего добиться нормализации сегментарных регулирующих влияний на сосудистый тонус, и значимого регресса неврологической симптоматики. В Таблице 23 представлены расхождения оценок кросскорреляционного

показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Ж.В.Л.

Таблица 23. Расхождение оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Ж.В.Л.

Временные окна	20-30, сек	30-40, сек	60-70, сек
До	-0,09742	0,04123	-0,09871
После	0,00758	0,06727	0,01680

По данным Таблицы 23 у пациента с тяжелым органическим поражением надсегментарных вегетативных структур (вегетативная диабетическая нейропатия) удалось достичь определенной нормализации вегетативного баланса сегментарных (СНС и ПСНС) отделов вегетативной нервной системы в состоянии покоя, т.е. активизировать сохранившиеся назначительные резервы регуляции, за счет стимуляции процессов транспорта тканевой жидкости (трофики, нейропластичности) в веществе головного мозга, обеспечив нормализацию вегетативной реактивности при функциональных (в рамках сохраненных резервов регуляции). Одновременно, нагрузках некоторая нормализация реактивности термодинамических процессов в головном мозге антиортостатическую нагрузку также на может свидетельствовать о положительном влиянии ДКАСНС на надсегментарные вегетативные структуры (гипоталамус) [161, 181].

Согласно клиническим данным у пациента К.М.Ф. снизились явления утомляемости, исчез шум в голове, головокружение. Нормализовалось АД (исчезли явления гипотонии). Уменьшились признаки тревоги по шкале тревоги (с 14 до 11 баллов). За счет использования методики ДКАСНС в режиме стимуляции индивидуально подобранными биотропными параметрами физического поля удалось сохранить повышенный тонус симпатической нервной системы, что позволило сохранить нормальную перфузию крови по артериальному руслу и поддержание нормальных (достаточных) величин артериального давления, обеспечивающих нормализацию кровотока через головной мозг и восстановление показателей мозгового кровообращения после

инсульта. Незначительность эффекта связана с исходно низким уровнем мощности сигнала BCP — т.е. с низкой мощностью в первую очередь сегментарных вегетативных нервных (СНС и ПСНС) модулирующих влияний на сердце. В Таблице 24 представлены расхождения оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов BCP и собственного ЭМИ головного мозга пациента К.М.Ф.

Таблица 24. Расхождение оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента К.М.Ф.

Временные окна	20-30, сек	30-40, сек	60-70, сек
До	-0,15419	0,03370	-0,06882
После	-0,04550	-0,02534	0,04625

По данным Таблицы 24 у данного пациента понижена взаимосвязь сигналов ВСР в LF- и HF — диапазонах с собственным ЭМИ излучением головного мозга в соответствующих частотных окнах — что совпадает с целевыми значениями состояния вегетативной нервной системы (необходимость сохранения повышенного тонуса СНС). В то же время, отмечается значительное увеличение корреляции как в покое, так и при антиортостатической нагрузке показателей ЭМИ (терморегуляции) с VLF-составляющей спектра ВСР, что может свидетельствовать о преимущественной активации надсегментарных вегетативных структур (гипоталамуса) при выборе данного режима ДКАСНС [161, 181].

Согласно Д.Л.И. клиническим пациента произошла данным y нормализация повышенного АД, и достижение целевого уровня артериального давления (менее 130/80 мм рт.ст.). За счет применения методики ДКАСНС в режиме блокирования удалось несколько снизить тонус симпатической нервной системы, за счет чего и было достигнуто снижение артериального давления. В кросскорреляционного Таблице 25 представлены расхождения оценок показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Д.Л.И.

Таблица 25. Расхождение оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Д.Л.И.

Временные окна	20-30, сек	30-40, сек	60-70, сек
До	-0,05011	-0,03088	-0,07643
После	0,18664	-0,19695	0,30650

По данным представленным в Таблице 25, у пациента наблюдается пониженная взаимосвязь сигналов ВСР в LF диапазоне, эффект связан с исходно повышенным тонусом СНС. Одновременно, увеличилась взаимосвязь термодинамических процессов в головном мозге и очень низкочастотной (VLF) составляющей спектра вариабельности ритма сердца.

Согласно клиническим данным у пациента Д.К.А. достигнуто постепенное снижение повышенного АД в пределах допустимых значений в остром периоде инсульта, произошло увеличение сниженной в результате инсульта силы мышц конечностей слева, одновременно произошло снижение патологически повышенного тонуса этих же мышц левых конечностей. За счет использования методики ДКАСНС [161] в режиме блокирования симпатической нервной системы индивидуально подобранными биотропными параметрами физического поля удалось снизить резко повышенный тонус симпатической нервной системы, нормализовать вегетативный баланс, что позволило улучшить перфузию крови по артериальному руслу за счет снижения степени гипервазоконстрикции, что обеспечило нормализацию кровотока через головной мозг и восстановление показателей мозгового кровообращения после инсульта. Эффект связан с исходно повышенным тонусом СНС. В Таблице 26 представлены расхождения оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Д.К.А.

Таблица 26. Расхождение оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента Д.К.А.

Временные окна	20-30, сек	30-40, сек	60-70, сек
До	-0,04999	-0,06435	-0,10949
После	-0,14435	0,25473	0,01954

По данным Таблицы 26 у пациента с тяжелым острым органическим поражением ЦНС (острое нарушение мозгового кровообращения) удалось достичь нормализации показателей вегетативного обеспечения (увеличение корреляции показателей НБ ВСР и ЭМИ в покое), вегетативной реактивности (увеличение модуля корреляции LF и ЭМИ головного мозга в антиортостазе), и значительного увеличения корреляции временном окне 60-70, во свидетельствующем о восстановлении процессов надсегментарной вегетативной регуляции в головном мозге, т.е. активизации как процессов транспорта жидкости (нейротрофики, нейропластичности), так процессов терморегуляции [70].

С.В.И. Согласно клиническим данным пациента повышенное артериальное давление после первого курса ДКАСНС нормализовать не удалось. Это можно объяснить наличием сопутствующей патологии, нарушающей механизмы вегетативной регуляции тонуса сосудов, затрудняющей лечение и ухудшающей прогноз – тревожно-депрессивных расстройств, у пациента При повторной имелись признаки клинически выраженной депрессии. госпитализации и курсе ДКАСНС с подбором биотропных параметров физического поля удалось нормализовать артериальное давление. Наличие депрессии, ухудшающей течение сердечно-сосудистых заболеваний за счет стойкого повышения тонуса симпатической нервной системы, послужило фактором, продлевающим сроки лечения и затрудняющим достижение клинического положительного результата. Пациенту потребовались повторные курсы ДКАСНС с индивидуальным подбором биотропных параметров поля. В итоге, на фоне умеренного снижения тонуса симпатической нервной системы, и достижения значимого антидепрессивного эффекта (снижение выраженности симптомов депрессии по госпитальной шкале тревоги и депрессии) удалось добиться нормализации артериального давления. Эффект связан с исходно повышенным тонусом СНС. В Таблице 27 представлены расхождения оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента С.В.И.

Таблица 27. Расхождение оценок кросскорреляционного показателя Херста для сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга пациента С.В.И.

Временные окна	20-30, сек	30-40, сек	60-70, сек
До	-0,14729	-0,25288	-0,05091
После	-0,03984	-0,02991	-0,08195

Данные, представленные в Таблице 27 свидетельствуют, что у этого пациента подтверждают полученные при клиническом наблюдении результаты объяснения, приведенные касающиеся трудностей И достижения терапевтического эффекта: у пациента отмечаются исходные выраженные нарушения корреляции (синхронизации) процессов сегментарной (СНС и ПСНС) модуляции ритма сердца как в покое, так и при физической нагрузке, в частотных окнах, отражающих прежде всего явления транспорта жидкости в головном мозге и связанные с ним процессы нейротрофики и нейропластичности [161]. Таким образом, полученные данные кросскорреляционного анализа совпадают с клинической картиной заболевания у данного пациента, укладываются в особенности данной клинического случая, и являются основанием для прогнозирования затруднении при достижении клинического эффекта ДКАСНС, что связано с глубокими нарушениями нервной трофики и нейропластичности.

Анализ представленных в Таблицах 21-27 данных показал, что динамика расхождения кросскорреляционного показателя Херста совпадает с клиническими данными при лечении больных, отражает особенности разных клинических случаев, и может являться основанием для прогнозирования и возможной коррекции лечебного курса пациентов.

5.6. Выводы из Главы 5.

Проведены пилотные клинические исследования сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга и ВСР, полученных с помощью

многоканального радиофизического комплекса. Анализ кратковременных сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга с применением методов флуктуационного и кросскорреляционного мультифрактального анализа позволил получить новые знания об исследуемых биомедицинских сигналах, которые свидетельствуют, что:

- 1. Для «временных окон» 20-40 и 50-70 сек в функциональном покое и при выполнении пассивной антиортостатической пробы систематическое расхождение разности показателей Херста этих биомедицинских сигналов минимально (0,01) для здоровых в неврологическом плане пациентовдобровольцев. Для больных, страдающих ишемическим инсультом, эти показатели имеют существенно большие значения (-0,3) до реабилитационного курса лечения. После реабилитационного курса лечения у пациентов из этой наблюдается которых клинически доказанное группы, улучшение, Херста систематическое расхождение разности показателей ЭТИХ биомедицинских сигналов уменьшается (0,2).
- 2. Применение мультифрактального формализма позволило доказать, что при минимальном значении уровня систематического расхождения сигналов ВСР и собственного ЭМИ головного мозга динамические изменения в этих сигналах происходят подобно. В этом случае можно считать, что роль вегетативной регуляции, определяемой характеристиками ВСР, в формировании собственного ЭМИ является высокой. Предложенный подход можно использовать для управления лечебным процессом.
- **3.** Динамика расхождения оценок кросскорреляционного показателя Херста совпадает с клиническими изменениями при лечении больных, страдающих ишемическим инсультом.

ОСНОВНЫЕ ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЯ ПО ДИССЕРТАЦИИ

В ходе выполнения работы получены следующие результаты:

- 1. Проведен анализ схемно-технических решений СВЧ радиотермографов, определены актуальные проблемы поиска новых схемно-технических решений в создании СВЧ-радиометра для длительного мониторирования функциональных процессов головного мозга в части разработки АА и уменьшения ошибки измерения.
- 2. Исследованы характеристики AA, предназначенной для длительного мониторинга собственного ЭМИ головного мозга, и оптимизированы ее конструкторско-технологические характеристики для обеспечения регистрации излучения в режиме мониторирования функциональных изменений в тканях головного мозга. Результаты подтверждены лабораторными исследованиями.
- 3. Получены результаты ошибки измерения радиояркостной температуры от потерь в СВЧ элементах схемы термобаланса и коэффициента отражения АА с телом. Предложено схемно-технические решение, позволяющие минимизировать эту ошибку.
- 4. Предложен принцип комплексирования СВЧ радиотермографа и приборов для функциональной диагностики вегетативной и центральной нервных систем в многоканальном радиофизическом комплексе и алгоритм совокупного анализа его биомедицинских сигналов.
- 5. Разработан алгоритм и программное обеспечение для получения комплексных оценок мультифрактального формализма при совокупной обработке биомедицинских сигналов радиофизического комплекса
- 6. Сделаны оценки параметров биомедицинских сигналов многоканального радиофизического комплекса с помощью мультифрактального анализа для модельных сигналов броуновского движения и реальных сигналов группы здоровых испытуемых и больных.
- 7. Впервые получены доказательства мультифрактальной природы кратковременных сигналов собственного электромагнитного излучения

головного мозга. Показано подобие оценок ширины мультифрактального спектра и показателя Херста собственного электромагнитного излучения головного мозга и сигналов ВСР.

- 8. Проведены пилотные клинические исследования сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга и ВСР, которые позволили оценить методами совокупного мультифрактального анализа роль вегетативной регуляции в формировании собственного электромагнитного излучения головного мозга. Динамика расхождения оценок кросскорреляционного показателя Херста совпадает с клиническими изменениями при лечении больных, страдающих ишемическим инсультом.
- 9. Результаты диссертационной работы целесообразно применять для создания перспективных многоканальных радиофизических комплексов, направленных на проведение функциональных исследований головного мозга.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Abry P., Sellan F. The wavelet-based synthesis for the fractional Brownian motion // Appl. and Comp. Harmonic Anal. 1996. I. 3 (4). P. 377–383.
- 2. Babloyantz A., Destexhe A. Is the normal heart a periodic oscillator? // Biol. Cybern. 1988. I. 58. P. 203–212.
- 3. Bardati F., Brown V. J., Tognolatti P. Temperature Reconstruction in a Dielectric Cylinder by Multi-Frequency Microwave Radiometry // Journal Electromagnetic Waves and Applications. 1993. Vol. 7 (1). P. 1549–1571.
- 4. Bardati F. Time-dependent microwave radiometry for the measurement of temperature in medical applications // IEEE Transactions on Microwave theory and techniques. 2004. Vol. 52. P. 1917–1924.
- 5. Barrett A. H., Myers P. C. Subcutaneous temperatures: a method of noninvasive sensing // Science. 1975. Vol. 190 (4215). P. 669–671.
- 6. Başar E., Guntekin B. A breakthrough in neuroscience needs a «Nebulous Cartesian System». Oscillations, quantum dynamics and chaos in the brain and vegetative system // International Journal of Psychophysiology. 2007. I. 64 (1). P. 108–122.
- 7. Baselli G., Porta A., Pagani M. Coupling arterial windkessel with peripheral vasomotion: modeling the effects on low-frequency oscillations // IEEE Trans. Biomed. Eng. 2006. I. 53. P. 53–64.
- 8. Bassingthwaighte J. B., Raymond G. M. Evaluation of the dispersional analysis method for fractal time series //Ann. of Biom. Eng. 1995. Vol. 23 (4). P. 491–505.
- 9. Baumert M., Baier V., Voss A. Estimating the complexity of heart rate fluctuations—an approach based on compression entropy // Noise Lett. 2005. I. 4. P. L557–L563.

- 10. Beckers F., Verheyden B., Aubert A. E. Aging and nonlinear heart rate control in a healthy population // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2006. Vol. 290. P. H2560–H2570.
- 11. Bernaola-Galvan P. Scale Invariance in the Nonstationarity of Human Heart Rate // Physical Review. 2001. Vol. 87. I. 16. P. 168–175.
- 12. Bland J. M., Altman D. G. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement // Lancet. 1986. Vol. 1. I. 8476. P. 307–310.
- 13. Blatteis C. M. Physiology and pathophysiology of temperature regulation. Singapore: World Scientific Publishing Co. Pty. Ltd., 1998. 308 p.
- 14. Borisov V. I., Kublanov V. S. Features of multifractal analysis application for estimations of microwave brain radiation signals // Conference Proceedings 11-th German Russian Conference on Biomedical Engineering. Aachen, Germany. 2015. P. 119–122.
- 15. Borisov V. I., Kublanov V. S. Multichannel radiophysical complex for functional studies of the human brain // Conference Proceedings 12-th Russian German Conference on Biomedical Engineering. Suzdal. 2016. P. 231–234.
- 16. Borisov V. I., Kublanov V. S. Using of multifractal analysis to evaluate short-term series of heart rate variability // Conference Proceedings 10-th Russian German Conference on Biomedical Engineering. Saint Petersburg. 2014. P. 46–47.
- 17. Camart J. C. Modeling of various kinds of applicators used for microwave hyperthermia based on the FDTD method // IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. 1996. I. 44 (10). P. 1811–1818.
- 18. Carr K. L. Microwave Radiometry: Its Importance to the Detection of Cancer // IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. 1989. Vol. 37 (12). P. 1862–1868.

- 19. Carr K. L., El-Mahdi A. M., Shaeffer J. Passive microwave thermography coupled with microwave heating enhance early detection of cancer // Microwave Journal. 1982. Vol. 25. P. 125–136.
- 20. Chaffin D. G., Goldberg C. C., Reed K. L. The dimension of chaos in the fetal heart rate // Am. J. Obstet. Gynecol. 1991. Vol. 165. I. 1. P. 1425–1429.
- 21. Chainais P., Riedi R., Abry P. On non-scale-invariant infinitely divisible cascades // IEEE Transaction on Information Theory. 2005. I. 51. P. 1063–1083.
- 22. Characterization of a Digital Microwave Radiometry System for Noninvasive Thermometry using Temperature Controlled Homogeneous / Arunachalam K. [et al.] // Test Load Physics in Medicine and Biology. 2008. Vol. 53. I. 14. P. 3883–3903.
- 23. Chen M. M., Holmes K. R. Microvascular Contributions in Tissue Heat Transfer // Annals of the New York Academy of Sciences. 1980. I. 335. P. 137–150.
- 24. Chive M., Plancot M., Leroy Y. Microwave (1 and 2.45 GHz) and radio-frequency (13.56 MHz) hyperthermia monitored by microwave thermography // Proceedings of the 12-th European Microwave Symposium Digest. 1982. P. 547–552.
- 25. Chive M., Plancot M., Giaux G. Microwave hyperthermia controlled by microwave radiometry: technical aspects and first clinical results // Journal of Microwave Power. 1984. Vol. 19 (4). P. 233–244.
- 26. Cohen M. A., Taylor J. A. Short-term cardiovascular oscillations in man: measuring and modelling the physiologies // J. Physiol. 2002. P. 669–683.
- 27. Costa M. Multiscale Analysis of Heart Rate Dynamics: Entropy and Time Irreversibility Measures // Cardiovascular Engineering. 2008. Vol. 71. P. 18–25.
- 28. Costa M., Goldberger A. L. Generalized multiscale entropy analysis: Application to quantifying the complex volatility of human heartbeat time series // Entropy. 2015. Vol. 17. I. 3. P. 1197–1203.

- 29. Davies R. B., Harte D. S. Tests for Hurst effect // Biometrika. 1987. Vol. 74. I. 1. P. 95–101.
- 30. De Boor C. A. Practical Guide to Splines. New York: Springer-Verlag, 1978. 348 p.
- 31. Dicke R. H. The measurement of thermal radiation at microwave frequencies // Review Science Instruments. 1946. Vol. 17. P. 268–275.
- 32. Dubois L., Pribetich J., Fabre J. J. Non-invasive microwave multifrequency radiometry used in microwave hyperthermia for bi-dimensional reconstruction of temperature patterns // International Journal of Hyperthermia. 1993. Vol. 9. P. 415–431.
- 33. Eckmann J. P., Ruelle D. Ergodic theory of chaos and strange attractors // Rev. Mod. Phys. 1985. Vol. 57. P. 617–656.
- 34. Edrich J., Jobe W. E., Hendee W. R. Imaging thermograms at cm and mm wavelength // Annals of the New York Academy of Sciences. 1980. Vol. 335. P. 154–160.
- 35. Edrich J., Hardee P. C. Thermography at millimeter wavelength // Proceedings of IEEE. 1974. Vol. 62. P. 1391–1392.
- 36. Fallen E. L., Kamath M. V., Chista D. N. Spectral analysis of heart rate variability following human heart transplantation: evidence for functional reinnervation // J. Auton. Nerv. Syst. 1988. Vol. 23. P. 199–206.
- 37. Foster K. R., Cheever E. A. Microwave radiometry in biomedicine: a reappraisal // Bioelectromagnetics. 1992. Vol. 13. I. 6. P. 567–579.
- 38. Gabrielyan E. S., Khachatryan L. A., Nalbaudyan S. G. Microwave method of determining cerebral blood flow // Methods Plenum. 1987. Vol. 103 (5). P. 713–715.

- 39. Ghosh D. C., Dutta S., Chakraborty S. Multifractal detrended cross-correlation analysis for epileptic patient in seizure and seizure free status // Chaos Solitons & Fractals. 2014. Vol. 10. P. 1–10.
- 40. Giaux G., Chivé M. Microwave Oncologic Hyperthermia Combined with Radiotherapy and Controlled by Microwave Radiometry // Recent Results in Cancer Research. 1986. Vol. 101. P. 75–87.
- 41. Goldberger A. L., West B. J. Applications of nonlinear dynamics to clinical cardiology // Ann. N Y Acad. Sci. 1987. I. 504. P. 195–213.
- 42. Goldberger A. L. Complex systems // Proc. of the Am. Thoracic Soc. 2006. Vol. 3. I. 6. P. 467–471.
- 43. Goldberger A. L. Fractal dynamics in physiology: alterations with disease and aging // Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2002. Vol. 19. P. 2466–2472.
- 44. Goldberger A. L. Is the normal heartbeat chaotic or homeostatic // News Physiol. Sci. 1991. I. 16. –P. 87–92.
- 45. Grassberger P., Procaccia I. Measuring the strangeness of strange attractors // Physica D. 1983. Vol. 9. P. 189–208.
- 46. Gunnarsson T. Microwave imaging of biological tissues: applied toward breast tumor detection. Stockholm: Malardalen University Press, 2007. 53 p.
- 47. Hand J. W., Van Leeuwen G. M. J., Mizushina S. Monitoring of deep brain temperature in infants using multi-frequency microwave radiometry and thermal modeling // Physics in Medicine and Biology. 2001. Vol. 46. I. 6. P. 1885–1903.
- 48. Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Forse of The European Society of Cardiology and The North

- American Society of Pacing and Electrophysiology (Membership of the Task Force listed in the Appendix) / M. Malik [et al.] // Eur. Heart J. 1996. Vol. 17. P. 334–381.
- 49. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis / S. Akselrod [et al.] // Am. J. Physiol. 1985. Vol. 249. P. H867–H875.
- 50. Hurst H. E. Long-term Storage: An Experimental Study. London: Constable, 1965. 145 p.
- 51. Hyperthermia induced by microwave diathermy in the management of muscle and tendon injuries / A. Giombini [et al.] // British Medical Bulletin. 2007. Vol. 83. P. 379–396.
- 52. Ihlen A. F. Introduction to multifractal detrended fluctuation analysis in Matlab // Frontiers in physiology. 2012. Vol. 3. P. 141–150.
- 53. Ihlen A.F. Multifractal analyses of response time series: a comparative study // Behav. Res. Methods. 2013. I. 45 (4). P. 928–945.
- 54. Introduction to correlation microwave thermography / A. Mamouni [et al.] // Journal Microwave Power. 1983. Vol. 18. I. 4. P. 285–293.
- 55. Investigation on series of length of coding and non-coding DNA sequences of bacteria using multifractal detrended cross-correlation analysis / C. Stan [et al.] // J. of Th. Biol. 2013. I. 321. P. 54–62.
- 56. Iskander M. F., Durney C. H. Microwave methods of measuring changes in lung water // Journal of Microwave Power and Electromagnetic Energy. 1983. Vol. 18 (3). P. 265–276.
- 57. Italian National Research Council Institute for Applied Physics Dielectric Properties of Body Tissues in the frequency range 10 Hz 100 GHz. INRC. 2012. [Electronic resource]. URL: http://niremf.ifac.cnr.it/tissprop/. (Date of access: 27.04.2016).

- 58. Ivanov P. Ch., Amaral L. A. N., Goldberger A. L. Multifractality in human heartbeat dynamics // Letters to Nature. 1999. I. 399. P. 461–465.
- 59. Jacobsen S., Stauffer P. Can we settle with single-band radiometric temperature monitoring during hyperthermia treatment of chestwall recurrence of breast cancer using a dual-mode transceiving applicator // Physics in Medicine and Biology. 2007. Vol. 52. P. 911–928.
- 60. Jacobsen S., Murberg A. Characterization of a Tranceiving Antenna Concept for Microwave Heating and Thermometry of Superficial Tumors // Progress in Electromagnetics Research PIER. 1998. Vol. 18. P. 105–125.
- 61. Kantelhardt J. W. Characterization of sleep stages by correlations in the magnitude and sign of heartbeat increments // Physical Review, 2002. Vol. 65. P. 87–95.
- 62. Kantelhardt J. W. Fractal and Multifractal Time Series. Encyclopedia of Complexity and Systems Science / ed. Meyers R. A. New York: Springer-Verlag, 2009. 1039 p.
- 63. Kaplan D., Glass L. Understanding nonlinear dynamics. New York: Springer, 1995. 240 p.
- 64. Kiyatkin E. A. Brian hyperthermia during physiological and pathological conditions: causes, mechanisms, and functional implications // Curr Neurovasc Res. 2004. I. 1. P. 77–90.
- 65. Kobayashi M., Musha T. 1/f fluctuation of heartbeat period // IEEE Trans. Biomed. Eng. 1982. I. 29. P. 456–457.
- 66. Kolmogorov A. N. Dissipation of energy in a locally isotropic turbulence // Dokl. Akad. Nauk. SSSR. 1942. I. 32. P. 16–18.

- 67. Kolmogorov A. N. The local structure of turbulence in an incompressible fluid with very large Reynolds number // Dokl. Akad. Nauk. SSSR. 1942. I. 309. P. 301–305.
- 68. Krištoufek L. Multifractal height cross-correlation analysis: A new method for analyzing long-range cross-correlations // Europhysics Letters. 2011. Vol. 95. I. 6. Article number 68001. P. 1–19.
- 69. Kublanov V. S., Borisov V. I. Features of the radiophysical complex MRTHR signals in research of functional processes in the brain tissues // Conference Proceedings International Conference on Biomedical Engineering and Computational Technologies (SIBIRCON). Novosibirsk. 2015. P. 93–98.
- 70. Kublanov V. S. Microwave radiation as interface to the brain functional state // BIODEVICES-Proceedings of the International Conference on Biomedical Electronics and Devices. Barcelona, Spain, 2013. P. 318–322.
- 71. Kublanov V. S., Borisov V. I., Dolganov A. Yu. Summary Processing of Radiophysical Complex MRTHR Signals // Proceedings of the 9-th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies BIOSIGNALS. Rome, Italy. 2016. Vol. 4. P. 143–149.
- 72. Kublanov V. S., Borisov V. I., Dolganov A. Yu. The interface between the brain microwave radiation and autonomic nervous system // 7-th Annual International IEEE EMBS Conference on Neural Engineering, Montpellier, France. 2015. P. 922–925.
- 73. Land D. V. An efficient, accurate and robust radiometer configuration for microwave temperature measurement for industrial and medical applications // Journal of Microwave Power and Electromagnetic Energy. 2001. Vol. 36 (3). P. 139–153.
- 74. Leroy Y., Bocquet B., Mamouni A. Non-invasive microwave radiometry thermometry // Physiological Measurement. 1998. Vol. 19. I. 2. P. 127–148.

- 75. Ludeke K. M., Koehler J., Kanzenbach J. A new radiation balance microwave thermograph for simultaneous and independent temperature and emissivity measurements // Journal Microwave Power. 1979. I. 14. P. 117–121.
- 76. MacDonald A. G., Land D. V., Sturrock R. D. Microwave thermography as a non-invasive assessment of disease activity in inflammatory arthritis // Clinical Rheumatology. 1994. Vol. 13 (4). P. 589–592.
- 77. Mäkikallio T. H., Hoiber S., Kober L. Fractal analysis of heart rate dynamics as a predictor of mortality in patients with depressed left ventricular function after acute myocardial infarction // Am. J. Cardiol. 1999. Vol. 83. P. 836–839.
- 78. Makowiec D. Multifractal estimates of monofractality in RR-heart series in power spectrum ranges // Physica A: Statistical Mechanics and its Applications. 2009. Vol. 388. I. 17. P. 3486–3502.
- 79. Mandelbrot B. B. Fractals: Form, Chance, and Dimension. San Francisco: W. H. Freeman and Company, 1977. 352 p.
- 80. Mandelbrot B. B., Van Ness J. W. Fractional Brownian motions: Fractional noises and applications // SIAM Rev. 1968. Vol. 4 (10). P. 422–437.
- 81. Mandelbrot B. B. Intermittent turbulence in self-similar cascades: divergence of high moments and dimension of the carrier // J. Fluid Mech. 1974. I. 62. P. 331–358.
- 82. Mandelbrot B. B. Multifractals and 1 / f Noise: Wild Self Affinity in Physics (1963–1976). New York: Springer-Verlag, 1999. 442 p.
- 83. Maruyama K. Feasibility of noninvasive measurement of deep brain temperature in newborn infants by multifrequency microwave radiometry // IEEE Transactions on Microwave Theory and Techniques. 2000. Vol. 48. I. 11. P. 2141–2147.
- 84. Massey F. The Kolmogorov-Smirnov Test for Goodness of Fit // Journal of the American Statistical Association. 1951. Vol. 46. P. 68–78.

- 85. Mizushina S. Retrieval of Temperature-Depth Profiles in Biological Objects from Multi-Frequency Microwave Radiometric Data // Journal Electromagnetic Waves and Applications. 1993. Vol. 7 (11). P. 1515–1547.
- 86. Modelling and Analysis of Bow-Tie Antenna Properties for the Brain Microwave Radiometry / V. I. Borisov [et al.] // Proceedings of the 2-nd International Conference on Industrial Engineering. Chelyabinsk, 2016. P. 1–4.
- 87. Monitoring of deep brain temperature in infants using multi-frequency microwave radiometry and thermal modeling / J. W. Hand [et al.] // Physics in Medicine and Biology. 2001. Vol. 46. P. 1885–1903.
- 88. Morozov A. N., Skripkin A. V. Spherical particle Brownian motion in viscous medium as non-Markovian random process // Physics Letters A. 2011. Vol. 375. P. 4113–4115.
- 89. Muzy J. F., Bacry E., Arneodo A. Wavelets and multifractal formalism for singular signals: application to turbulence data // Phys. Rev. Lett. –1991. Vol. 67. I. 25. P. 15–35.
- 90. Myers P. C., Barret A. H., Sadowsky N. L. Microwave Thermography of normal and cancerous breast tissue // Annals of the New York Academy of Science. 1980. Vol. 335. P. 433–455.
- 91. Myers P. C., Sadowsky N. L., Barret A. H. Microwave thermography: Principles, methods and clinical applications // Journal of Microwave Power. –1979. Vol. 14 (2). P. 105–115.
- 92. New 434 MHz interstitial hyperthermia system monitored by microwave radiometry: theoretical and experimental results / J. C. Camart [et al.] // International Journal of Hyperthermia. 2000. Vol. 16. I. 2. P. 95–111.

- 93. Nguyen D. D., Chive M., Leroy Y. Combination of local heating and radiometry by microwaves // IEEE Transactions on Instrumentation and Measurement. 1980. Vol. 29. P. 143–144.
- 94. Nguyen D. D., Mamouni M., Leroy Y. Simultaneous microwave local heating and microwave thermography. Possible clinical applications // The Journal of Microwave Power. 1979. Vol. 14. P. 135–137.
- 95. Non-linear complexity measures of heart rate variability in acute schizophrenia / K. J. Bär [et al.] // Clin. Neurophysiol. 2007. I. 118. P. 2009–2015.
- 96. Norris P. R., Anderson S. M., Jenkins J. M. Heart rate multiscale entropy at three hours predicts hospital mortality in trauma patients // Shock. 2008. I. 30. P. 17–22.
- 97. Novak V., Novak P., de Champlain J. Influence of respiration on heart rate and blood pressure fluctuations // J. Appl. Physiol. 1993. I. 74. P. 617–626.
- 98. Ohba H., Kinomura M., Ito M. Multi-frequency microwave radiometry for noninvasive thermometry using a new temperature profile model function // IEICE TRANSACTIONS on Electronics. 1995. I. 78. P. 1071–1081.
- 99. Peng C. K., Havlin S., Stanley H. E. Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series // Chaos. 1995. I. 5. P. 82–87.
- 100. Pincus S. M Approximate entropy as a measure of system complexity // Proc. Natl Acad. Sci. USA. 1991. I. 88. P. 2297–2302.
- 101. Podobnik B., Stanley H. E. Detrended Cross-Correlation Analysis: A New Method for Analyzing Two Nonstationary Time Series // Phys. Rev. Lett. 2008. Vol. 100. Article number 084102. P. 1–4.
- 102. Power spectrum analysis of heart rate variability in human cardiac transplant recipients / K. E. F. Sands [et al.] // Circulation. 1989. Vol. 79. I. 1. P.76–82.

- 103. Richman J. S., Moorman J. R. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy // American Journal of Physiology, Heart and Circulatory Physiology. 2000. Vol. 278. P. 2039–2049.
- 104. Robert J., Edrich J., Mamouni A. Microwave thermometry in intracranial pathology // Biomedical Thermology. 1982. P. 501–508.
- 105. Schumacher A. Linear and nonlinear approaches to the analysis of R–R interval variability // Biol. Res. Nurs. 2004. I. 5. P. 211–222.
- 106. Sensing depth of microwave radiation for internal body temperature measurement / R. Scheeler [et al.] // IEEE Trans. Antennas Propag. 2014. Vol. 62. I. 3. P. 1293–1303.
- 107. Shaeffer J., El-Mahdi A. M., Carr K. L. Cancer detection studies using a 4.7 Gigahertz radiometer // Cancer Detect and Prevention. 1981. Vol. 4 (1–4). P. 571–578. 108. Singular system analysis of the inversion of microwave radiometric data: applications to biological temperature retrieval / P. Bardati [et al.] // Inverce Problems. 1987. Vol. 3. P. 347–370.
- 109. Sorioes E. Microwave Radiometry: Potential for Non-invasive Detection of Carotid Artery Disease // Practical neurology. 2012. P. 27–28.
- 110. Stauffer P. R., Jacobsen S., Neuman D. Microwave array applicator for radiometry-controlled superficial hyperthermia // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. 2001. Vol. 47. I. 11. P 1500–1509.
- 111. Stec B., Dobrowolski A., Susek W. Multifrequency microwave thermograph for biomedical applications // Journal of telecommunications and information technology. 2004. I. 1. P. 117–122.
- 112. Takens F. Detecting strange attractors in turbulence // Dynamical systems and turbulence. 1981. Vol. 898. P. 366–381.

- 113. Tognolatti P., Giusto R., Bardati F. A new multi-frequency microwave radiometer for medical operation // Sensors and Actuators A: Physical 1992. Vol. 32. I. 1 (3). P. 291–296.
- 114. Tsonis A. Chaos: from Theory to Applications. New York: Premium Press, 1992. 274 p.
- 115. Voss R. F. Random fractal forgeries // NATO ASI Series, Series F: Computer and Systems Sciences. 1985. Vol. 17. P. 805–835.
- 116. Zhou W. X. Multifractal detrended cross-correlation analysis for two non-stationary signal // Phys. Rev.E. 2008. Vol. 77. Article number 066211. P. 1–4.
- 117. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) /
 Р. М. Баевский [и др.] // Вестник аритмологии. 2001. № 24. С. 65–87.
- 118. Анатомия человека / Под ред. М. Р. Сапина. Т. II. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. 640 с.
- 119. Анзимиров В. Л., Кубланов В. С., Сельский А. Г. Динамическое терморадиокартирование коры головного мозга при функциональных нагрузках // Радиотехника. 1991. № 8. С. 74–75.
- 120. Антипов О. И. Фрактальные методы анализа и прогнозирования для самоорганизованных технических, биологических и экономических систем. дис. ... д-ра физ.-мат. наук: 01.04.03. Самара. 2011. 300 с.
- 121. Ардашев А. В., Лоскутов А. Ю. Практические аспекты современных методов анализа вариабельности сердечного ритма. М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2011. 128 с.
- 122. Баландин В. Е., Родионова В. А., Никитина Т. В. Опыт применения радиотермометрии в диагностике заболеваний щитовидной железы // Материалы

- V Всероссийской Научно-практической конференции «Организационные, медицинские и технические аспекты клинической маммологии». Москва, 2007. С. 21–24.
- 123. Богомолов А. В., Гридин Л. А., Кукушкин Ю. А. Диагностика состояния человека. Математические подходы. М.: Медицина, 2003. 464 с.
- 124. Борисов В. И., Лабутина А. Ю. Анализ значимости оценок показателя Херста сигналов вариабельности сердечного ритма // Сборник материалов IV Всероссийской научной конференции «Актуальные вопросы биомедицинской инженерии». Саратов, 2014. Т. 1. С. 55–58.
- 125. Борисов В. И., Попов И. А., Кубланов В. С. Методы нелинейной динамики в задаче исследования функциональных систем человека анализа // Труды XI Международной научно-технической конференции Физика и технические приложения волновых процессов. Екатеринбург, 2012. С. 348–349.
- 126. Борисов В. И. Моделирование собственного электромагнитного излучения головного мозга // Сборник тезисов, материалы Семнадцатой Всероссийской научной конференции студентов-физиков и молодых ученых. Екатеринбург, 2011. Т. 1. С. 377–378.
- 127. Борисов В. И. Моделирование тепловых процессов головного мозга // Сборник научных трудов по материалам Международной научно-практической конференции Актуальные проблемы науки. Тамбов, 2011. Ч. 3. С. 32–35.
- 128. Борисов В. И., Лабутина А. Ю., Кубланов В. С. Оценка сигналов вариабельности сердечного ритма с помощью монофрактального анализа // Вторая Международная молодежная научная конференция Физика. Технологии. Инновации. Екатеринбург, 2015. С. 276–277.

- 129. Борисов В. И., Кубланов В. С. Применение методов нелинейной динамики при исследовании кратковременных рядов биомедицинских сигналов при функциональных нагрузках // Труды XI Международной научно-технической конференции с элементами научной молодежной школы Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии. Владимир, 2014. С. 114–116.
- 130. Борисов В. И., Кубланов В. С. Применение мультифрактального анализа кратковременных рядов вариабельности сердечного ритма при оценке результатов лечения артериальной гипертензии // Прикаспийский журнал: управление и высокие технологии. 2014. № 3 (27). С. 134–143.
- 131. Борисов В. И., Долганов А. Ю., Григорьева А. А. Сравнение методов мультифрактального анализа для оценки кратковременных сигналов вариабельности сердечного ритма // Сборник материалов Всероссийской молодежной конференции «Современные биоинженерные и ядерно-физические технологии в медицине». Саратов, 2014. Т. 1. С. 104–108.
- 132. Броуновское движение и тепловые флуктуации в жидкости / В. А. Орлов [и др.] // Вестник НГУ. Серия: Физика. 2009. Т. 4. № 1. С. 3–13.
- Вайсблат А. В. Медицинский радиотермометр РТМ-01-РЭС // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2001. № 8. С. 3–4.
- 134. Вакс В. Л., Гайкович К. П., Резник А. Н. Ближнепольная подповерхностная СВЧ радиотермометрия // Микросистемная техника. 2001. № 12. С. 13–16.
- 135. Валиев И. В., Захарченко И. И. Система дистанционного динамического радиовидения для медицинской диагностики // Радиотехника. 1991. № 8. С. 69—74.
- 136. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред.А. М. Вейна. М.: Медицинское информационное агентство, 1998. 752 с.

- 137. Веснин С. Г., Седанкин М. К., Пашкова Н. А. Математическое моделирование собственного излучения головного мозга человека в микроволновом диапазоне // Биомедицинская радиоэлектроника. 2015. № 3. С. 17–32.
- 138. Веснин С. Г., Каплан А. М., Авакян Р. С. Современная микроволновая радиотермометрия молочных желез // Медицинский альманах. 2008. № 4. С. 82–87.
- 139. Восстановление глубинной структуры неоднородностей кожи по данным резонансного ближнепольного СВЧ зондирования / К. П. Гайкович [и др.] // 25 Международная Крымская конференция «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии (КрыМиКо'2015). Севастополь, 2015. Т. 2. С. 1049–1050.
- 140. Всемирная организация здравоохранения. WHO Global InfoBase: Russian Federation [Электронный ресурс]. URL: http://apps.who.int/gho/data/node.country.country-RUS?lang=en (Дата обращения: 30.04.2016).
- 141. Гайкович К. П., Сумин М. И., Троицкий Р. В. Определение глубинного профиля температуры методом многочастотной радиотермографии в медицинских приложениях // ИВУЗ. Радиофизика. 1988. № 9. С. 1104–1112.
- 142. Гайкович К. П., Резник А. Н. Эффект ближнего поля теплового радиоизлучения // Письма ЖЭТФ. 2000. Т. 72. № 11. С. 792–796.
- Гайтон А. К., Холл Д. Э. Медицинская физиология. М.: Логосфера, 2008.
 1296 с.

- 144. Гинзбург Л. И., Коган Е. А., Яшунская Н. И. Радиометрия в дифференциальной диагностике периферического рака легкого // Медицинская радиология. 1991. № 4. С. 14–16.
- 145. Гланц С. А. Медико-биологическая статистика / пер. с англ. М.: Практика, 1998. 459 с.
- 146. Годик Э. Э., Гуляев Ю. В. Физические поля человека и животных // В мире науки. 1990. № 5. С. 75–83.
- 147. Гудков А. Г., Леушин В. Ю., Цыганов Д. И. Пассивные и активные радиолокационные методы исследований и диагностики живых тканей человека // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006. № 11. С. 14–20.
- 148. Гуляев Ю. В., Годик Э. Э. Физические поля биологических объектов // Вестник АН СССР. Сер. физич. 1983. № 8. С. 118–125.
- 149. Гуляев Ю. В., Годик Э. Э. Человек глазами радиофизики // Радиотехника.1991. № 8. С. 51–62.
- 150. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. М.: Медицина, 2001. 327 с.
- 151. Двойственные алгоритмы в обратных задачах многочастотного подповерхностного зондирования / К. П. Гайкович [и др.] // Доклады 7-й Всероссийской научно-технической конференции «Радиолокация и связь». Москва, 2013. С. 47–51.
- 152. Девятков Н. Д. Применение электроники в медицине и биологии // Электронная техника. Серия СВЧ-техника. 1993. № 1 (455). С. 67–76.
- 153. Информационное и методологическое обеспечение систем оперативной диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека в медицине и спорте / Ю. Д. Ульяницкий [и др.] // НТО Санкт-

- Петербургского государственного электротехнического университета. Санкт-Петербург, 2009. 86 с.
- 154. Информационный анализ флуктуаций радиояркостной температуры тканей головного мозга / А. М. Сысков [и др.] // Медицинская техника. 2012. № 3. С. 14–17.
- 155. Исследование теплового возбуждения в коре головного мозга при функциональных тестах методом радиотепловидения / В. Л. Анзимиров [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2000. № 8. С. 22–30.
- 156. Исследование функционального состояния головного мозга методами многоканальной СВЧ радиотермографии / В. С. Кубланов [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 1998. № 3. С. 42–49.
- 157. Кириченко Л. О. Сравнительный анализ статистических свойств оценок показателя Херста // Вестник Национального технического университета Харьковский политехнический институт. Серия: Информатика и моделирование. 2010. № 21. С. 88–95.
- 158. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. 816 с.
- 159. Котельников В. А. О пропускной способности «эфира» и проволоки в электросвязи // Успехи физических наук: Журнал. 2006. № 7. С. 762–770.
- 160. Кроновер Р. М. Фракталы и хаос в динамических системах. Основы теории.М.: Постмаркет, 2000. 350 с.
- Кубланов В. С. Биотехническая система для адекватного управления функциональными процессами головного мозга: дис. . . . д-ра техн. наук: 05.11.17.
 М., 2009. 383 с.

- 162. Кубланов В. С. Многоканальная СВЧ радиотермография в задаче исследования функционального состояния головного мозга // Радиолокация, навигация и связь: Материалы 10 международной научно-технической конференции. Воронеж, 2004. Т. 1. С. 721–734.
- 163. Кубланов В. С., Борисов В. И., Поршнев С. В. Особенности применения методов нелинейной динамики для анализа сигналов вариабельности сердечного ритма // Биомедицинская радиоэлектроника. 2014. № 8. С. 30–37.
- 164. Кубланов В. С., Борисов В. И., Долганов А. Ю. Особенности применения мультифрактального анализа для оценки сигналов собственного электромагнитного излучения головного мозга // 25-я Международная конференция «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии» (КрыМиКо'2015). Севастополь, 2015. Т. 2. С. 1053–1054.
- 165. Кубланов В. С., Борисов В. И., Долганов А. Ю. Применение мультифрактального анализа для совокупных исследований биомедицинских сигналов // 25-я Международная конференция «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии» (КрыМиКо'2015). Севастополь, 2015. Т. 2. С. 1061–1062.
- 166. Кубланов В. С., Борисов В. И., Долганов А. Ю. Применение мультифрактального формализма при исследовании роли вегетативной регуляции в формировании собственного электромагнитного излучения головного мозга // Медицинская техника. 2016. №1. С. 21–24.
- 167. Кубланов В. С., Борисов В. И. Радиофизический комплекс для исследований процессов регуляции головного мозга // 25-я Международная конференция «СВЧ-техника и телекоммуникационные технологии» (КрыМиКо'2015). Севастополь, 2015. Т. 2. С. 1079–1080.

- 168. Кубланов В. С. Радиофизический комплекс для функциональных исследований головного мозга // Медицинская техника. 2009. № 3. С. 10–15.
- 169. Кубланов В. С., Борисов В. И. СВЧ-радиометры для функциональных исследований головного мозга // Известия высших учебных заведений России. Радиоэлектроника. 2012. Спецвыпуск «60 лет ИРИТ-РтФ УрФУ». С.41–49.
- 170. Кукушкин Ю. А., Богомолов А. В., Майстров А. И. Методы аппроксимации ритмокардиограмм для расчета оценок спектральных показателей вариабельности сердечного ритма // Медицинская техника. 2010. № 3. С. 15–30.
- 171. Ландау Л. Д., Лифшиц Е. М. Теоретическая физика. Статистическая физика. Ч. I (т. V). М.: Наука, Гл. ред. физ.-мат. лит., 1976. 584 с.
- 172. Малинецкий Г. Г., Потапов А. Б. Современные проблемы нелинейной динамики. М.: УРСС, 2002. 335 с.
- 173. Малла С. Вэйвлеты в обработке сигналов. М.: Мир, 2005. 671 с.
- 174. Мамий В. И., Хаспекова Н. Б. О природе очень низкочастотной составляющей вариабельности ритма сердца и роли симпатикопарасимпатического взаимодействия // Росс. физиологич. Ж. им. И.М. Сеченова. 2002. Т. 88. № 2. С. 237–247.
- 175. Механизмы деятельности мозга человека. Нейрофизиология человека / Под ред. Н. П. Бехтерева. Л.: Наука, 1988. 677 с.
- 176. Министерство здравоохранения РФ. Заболеваемость всего населения России в 2014 году [Электронный ресурс]. URL: https://rosminzdrav.ru/documents/9479-statisticheskaya-informatsiya-za-2014. (Дата обращения: 30.04.2016).

- 177. Мисежников Г. С., Сельский А. Г., Штейншлегер В. Б. О фокусирующих свойствах апертурной антенны в поглощающей среде // Радиотехника и электроника. 1985. Т. 30. № 11. С. 22–68.
- 178. Многоканальный радиотермограф: Пат. 2085957 РФ: МПК G01R29/08 / В. С. Кубланов, А. И. Пальцев, А. И. Сиротин, Ю. П. Гаврилов; патентообладатель Конструкторское бюро «Экологическая и медицинская аппаратура»; заявл. 01.11.1993; опубл. 27.07.1997, Бюл. № 21.
- 179. Многоканальный радиотермограф: Пат. 2310 876 РФ: МПК G01R29/08 / Е. Д. Бирюков, В. С. Верба, А. Г. Гудков [и др.]; патентообладатель Е. Д. Бирюков, В. С. Верба, А. Г. Гудков [и др.]; заявл. 18.04.2006; опубл. 20.11.2007, Бюл. № 32. 180. Москаленко Ю. Е. Мозговое кровообращение. Болезни сердца и сосудов / Под ред. Е. И. Чазова. Т. 1. М.: Медицина, 1992. 496 с.
- 181. Ноздрачев А. Д. Физиология вегетативной нервной системы. Л.: Медицина, 1983. 296 с.
- 182. О возможности использования собственного теплового СВЧ радиоизлучения тела человека для измерения температуры его внутренних органов: результаты и перспективы / В. С. Троицкий [и др.] // Успехи физических наук. 1981. Т. 134. № 1. С. 155–158.
- 183. О возможностях акустической термографии биологических объектов / Ю.В. Гуляев [и др.] //ДАН СССР. 1985. № 11. С. 1495–1499.
- 184. Опыт применения терапевтической гипотермии в лечении ишемического инсульта / И. Е. Каленова [и др.] // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. 2012. № 2. С. 41–44.

- 185. Основы физиологии человека: учебник для высших учебных заведений: в 2 т. / Под ред. Б. И. Ткаченко. СПб.: Ассоциация преподавателей физиологии высших учебных заведений, 1994. Т. 1. 567 с.
- 186. Особенности частотно-временных распределений интенсивности флуктуаций электромагнитного излучения глубинных структур головного мозга / В. С. Кубланов [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 1999. № 5. С. 13–19.
- 187. Павлов А. Н., Анищенко В. С. Мультифрактальный анализ сложных сигналов // УФН. 2007. Т. 177. № 8. С. 859–872.
- 188. Пассивные и активные радиолокационные методы исследований и диагностики живых тканей человека / Ю. В. Гуляев [и др.] // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006. № 11. С. 14–20.
- 189. Поляков В. М., Шмаленюк А. С. СВЧ-термография и перспективы ее развития. Применение в медицине и народном хозяйстве. Обзоры по электронной технике. Серия 1. Электроника СВЧ. 1991. № 8 (1640). 58 с.
- 190. Поршнев С. В. Компьютерный анализ и интерпретация эмпирических зависимостей. М.: Бином, 2009. 336 с.
- 191. Применение радиотермометрии для диагностики рака молочной железы /Л. М. Бурдина [и др.] // Маммология. 1998. № 2. С. 3–12.
- 192. Природа флуктуаций собственного электромагнитного излучения головного мозга / В. С. Кубланов [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2010. № 9. С. 45–54.
- 193. Радиотепловое динамическое картирование биологических объектов / Гуляев Ю. В. [и др.] // ДАН СССР. 1988. Т. 299. № 5. С. 1259–1261.

- 194. Рангайян Р. М. Анализ биомедицинских сигналов. Практический подход. М.: Физматлит, 2010. 440 с.
- 195. Рахлин В. Л. Метод регулируемого подшумливания для исключения ошибок радиотермометра, вызванных рассогласованием антенны с телом // ИВУЗ. Радиофизика. 1984. № 9. С. 1204—1206.
- 196. Резник А. Н., Юрасова Н. В. Ближнепольная СВЧ томография биологических сред // Журнал технической физики. 2004. Т. 74. № 4. С. 108–116.
- 197. Резник А. Н. Квазистационарное поле теплового излучения в теории контактной радиотермометрии // ИВУЗ. Радиофизика. 1991. № 5. С. 512–518.
- 198. Резник А. Н., Юрасова Н. В. Квазистационарное поле теплового излучения и ближнепольная радиотермометрия // Успехи современной радиоэлектроники. 2005. № 6. С. 72–80.
- 199. Резник А. Н., Шерешевский И. А., Вдовичева Н. К. Радиационные эффекты в ближнепольной сверхвысокочастотной диагностике // Радиотехника и электроника. 2008. Т. 53. № 6. С. 656–664.
- 200. Резник А. Н., Таланов В. В., Шерешевский И. А. Электродинамическая теория ближнепольной СВЧ микроскопии плоскослоистых структур и ее применение для метрологии тонких диэлектрических пленок // ИВУЗ РАН. Серия Физическая. 2009. № 1. С. 46–50.
- 201. Рытов С. М. Введение в статистическую радиофизику: ч. 1, 2. Случайные процессы. М.: Наука, 1976. 484 с.
- 202. Седанкин М. К. Антенны-аппликаторы для радиотермометрического исследования тепловых полей внутренних тканей биологического объекта: автореф. дис. ... канд. техн. наук: 05.11.17. М., 2013. 16 с.

- 203. Совершенствование характеристик СВЧ-радиотермографов в медицинских задачах / В. С. Кубланов [и др.] // Журнал радиоэлектроники (электронный журнал). 2012. № 4. С. 1–27.
- 204. Способ диагностики воспалительных заболеваний почки: Пат. № 2212187 РФ: МПК А61В5/00 / В. П. Авдошин, М. И. Андрюхин, В. Н. Ширшов, С. Г., Веснин, А. В. Вайсблат; патентообладатель Российский университет дружбы народов; заявл. 05.11.2001; опубл. 20.09.2003, Бюл. №.27.
- 205. Старченко Н. В. Локальный анализ хаотических временных рядов с помощью индекса фрактальности: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук: 01.01.03. М., 2005. 23 с.
- 206. Сысков А. М. Программно-аппаратный комплекс для исследования функциональных процессов головного мозга методами СВЧ радиотермографии: дис. ... канд. техн. наук: 05.11.17. М., 2012. 135 с.
- 207. Тадеева Ю. П., Бондаренко Ю. Н., Ермакова И. И. Эффект электромагнитной гипертермии радиочастотного диапазона // Электроника и связь. Тематический выпуск «Электроника и нанотехнологии». 2010. С. 186–191. 208. Ткаченко Б. И. Нормальная физиология человека. М.: Медицина, 2005. 928 с.
- 209. Троицкий В. С., Аранжереев Е. А., Густов А. В. Измерение глубинного температурного глубинного профиля биообъектов по их собственному тепловому радиоизлучению // Радиофизика. 1986. Т. 29. № 1. С. 62–68.
- 210. Троицкий В. С. К теории контактных радиометрических измерений внутренней температуры тел // ИВУЗ. Радиофизика. 1981. Т. 24. № 9. С. 1054—1061.

- 211. Троицкий В. С., Рахлин В. Л. Нулевой медицинский радиометр на волну 30 сантиметров (радиометр с автоматическим регулируемым подшумливанием антенны) // Известия высших учебных заведений. Радиофизика. 1987. Т. 30. № 11. С. 1397–1399.
- 212. Устройство для приема собственного радиотеплового излучения человека: пат 2049424 Рос. Федерация: МПК A61B5/00 / В. С. Кубланов, А. Г. Сельский, В. Г. Коркунов; патентообладатель Конструкторское бюро «Экологическая и

медицинская аппаратура»; заявл. 01.09.1992; опубл. 10.12.1995, Бюл. № 34.

- 213. Федер Е. Фракталы. М.: Мир, 1991. 254 с.
- 214. Физиология человека / Под ред. Р. Шмидта и Г. Товса. Т. 1. М.: Мир, 1996.323 с.
- 215. Флейшман А. Н. Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики. Нелинейные феномены в клинической практике. Изд. 2-е, испр. и доп. Новокузнецк, 2009. 262 с.
- 216. Флейшман А. Н. Нейроавтономные и метаболические аспекты неспецифических клинико-медленноволновых синдромов в неврологии // Полисистемные неспецифические синдромы в клиническом полиморфизме заболеваний нервной системы и их коррекция. Новокузнецк, 2002. С. 20–24.
- 217. Флейшман А. Н. Энергодефицитные состояния, нейровегетативная регуляция физиологических функций и вариабельность ритма сердца // Медленные колебательные процессы в организме человека: теоретические и прикладные аспекты нелинейной динамики в физиологии и медицине. Новокузнецк, 2005. С. 10–20.

- 218. Хакен Г. Принципы работы головного мозга: Синергетический подход к активности мозга, поведению и когнитивной деятельности. М.: Per Se, 2001. 353 с.
- 219. Хаспекова Н. Б. Диагностическая информативность мониторирования вариабельности сердечного ритма // Вестник аритмологии. 2003. № 32. С. 15–23. 220. Хашукоева А. З., Леонова Е. И., Лапшихин А. А. Глубинная микроволновая радиотермометрия в диагностике воспалительных заболеваний органов малого таза // Организационные, медицинские и технические аспекты клинической маммологии: Материалы V Всероссийской Научно-практической конференции. М., 2007. С. 21–23.

ОТЗЫВ

научного руководителя соискателя Борисова Василия Ильича доктора технических наук, доцента Кубланова В.С.

Борисов Василий Ильич, 1988 г.р., в 2011 году окончил Уральский федеральный университет имени первого Президента России Б. Н. Ельцина по специальности «Медицинская физика». В том же году Борисов В.И. поступил в очную аспирантуру на специальность 05.13.01 — Системный анализ, управление и обработка информации Института радиоэлектроники и информационных технологий — РтФ УрФУ. С 2008 по 2016 гг. занимался под моим руководством научной проблемой исследований собственного электромагнитного излучения тканей головного мозга.

Успешно сдал экзамены кандидатского минимума и в 2016 г. подготовил и представил на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского назначения законченную диссертационную работу «Многоканальный радиофизический комплекс для функциональных исследований головного мозга».

время совместной работы Борисов В.И. показал сформировавшийся ученый, способный самостоятельно ставить и решать научные задачи, и как инженер высокого уровня. Его отличают прочные знания фундаментальных теоретических основ В областях математики, биотехнических систем и технологий, информационных технологий, умение и навыки при постановке и проведении научных экспериментов.

Результаты, представленные к защите, выполнены на высоком научном уровне, обладают научной новизной и полностью соответствуют требованиям ВАК РФ, предъявляемым к диссертациям на соискание ученой степени кандидата технических наук. Основные результаты работы Борисова В.И. получены им лично или при непосредственном его участии и опубликованы в научных изданиях, докладывались в материалах научных конференций и семинаров и нашли практическое применение.

Учитывая вышеизложенное, считаю возможным допустить Борисова Василия Ильича к защите диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук по специальности 05.11.17 — Приборы, системы и изделия медицинского назначения.

Научный руководитель, д.т.н, доцент

Подпись Кубланова Владим

УЧЁНЫЙ СЕКРЕТАРЬ

MOPOSOBA B. A.

В.С. Кубланов

яю: 29.06.2016