

РЕФЕРАТ

Расчетно-пояснительная записка 78 с., 24 рис., 4 табл., 30 источн.

СЛУХОВОЕ ВОСПРИЯТИЕ, ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ, ОПТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА БИОЛОГИЧЕСКИХ ТКАНЕЙ, РАЗРАБОТКА КОНСТРУКЦИИ БЛОКА БТС, МЕТОД СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ, ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ГОЛОВНОГО МОЗГА.

Работа включает в себя медико-биологическую, проектно-конструкторскую и исследовательскую части.

Объектом разработки является биотехническая система объективного контроля слухового восприятия спектрофотометрическим методом.

Предмет – блок БТС, обеспечивающий одновременную подачу звукового сигнала и работу спектрофотометрических датчиков в непрерывном режиме.

Цель работы – разработка оптимального конструкторского и схемотехнического решений, а также разработка алгоритма обработки экспериментальных данных, полученных при проведении измерений на различных расстояниях между источником и приемником.

Методология и методы исследования: физической основой методов спектрофотометрии является взаимодействие фотонов света с биологической тканью. Моделирование конструкции БТС осуществлено с помощью программного обеспечения Autodesk Inventor. Расчеты выполнены в среде MATLAB. Постобработка результатов моделирования и экспериментов выполнена с использованием программных кодов, реализованных на Python автором настоящей работы.

Выделены следующие задачи:

- разработка устройства, обеспечивающего одновременную подачу звукового сигнала и непрерывную работу спектрофотометрических датчиков,
- обеспечение надежной фиксации датчиков для устранения двигательных артефактов,
- разработка алгоритмов обработки сигналов со слуховой коры, записанных с помощью устройства OxiplexTS.

СОДЕРЖАНИЕ

	с.
ВВЕДЕНИЕ	9
1 Обзор медико-биологической задачи	10
1.1 Оптические свойства биотканей.....	10
1.2 Методы определения оптических параметров биологических тканей	11
1.3 Теоретические основы метода спектрофотометрии	13
1.4 Визуализация методом К-БИК-спектрофотометрии.....	17
1.5 Методы мониторинга вызванной активности головного мозга	18
1.6 Преимущества и недостатки спектрофотометрических подходов	21
1.7 Описание модели биологического объекта.....	22
1.8 Строение оболочек головного мозга и их оптические параметры .	24
1.9 Методы контроля слухового восприятия	26
1.10 Применение К-БИКС для оценки вызванной активности голов-	
ного мозга	29
1.11 Выводы к главе 1.....	31
2 Проектирование БТС	32
2.1 Разработка структурной схемы БТС	32
2.2 Разработка элементов конструкции БТС для неинвазивного из-	
мерения параметров гемодинамики	34
2.2.1 Требования к конструкции БТС	35
2.2.2 Описание конструкции блоков	36
2.2.3 Выбор комплектующих	38
2.2.4 Расчет нагрузки на листовую пружину	40
2.2.5 Анализ технологичности конструкции	42
2.2.6 Выводы.....	42
2.3 Аппаратная реализация	42
2.4 Разработка алгоритма обработки данных	44

2.4.1	Предварительная обработка	45
2.4.2	Выбор комплектующих	46
2.5	Выводы к главе 2.....	49
3	Исследование и анализ вызванной динамики сигналов.....	51
3.1	Цель эксперимента	51
3.2	Описание и методика эксперимента	51
3.3	Анализ вызванной динамики сигналов по экспериментальным данным.....	53
3.4	Алгоритм обработки данных	56
3.5	Анализ данных с точки зрения глубины зондирования	58
3.6	Обобщение результатов исследования	60
	ЗАКЛЮЧЕНИЕ	63
	СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	65
	ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Графическая часть ВКР бакалавра	68

ПЕРЕЧЕНЬ ОБОЗНАЧЕНИЙ И СОКРАЩЕНИЙ

В данном отчете о ВКРБ применяют следующие сокращения с соответствующими определениями.

К-БИКС	- красная и ближняя инфракрасная спектроскопия
БТС	- биотехническая система
ЦНС	- центральная нервная система
ЭЭГ	- электроэнцефалография
КТ	- компьютерная томография
ПЭТ	- позитронно-эмиссионная томография
МРТ	- магнитно-резонансная томография
ТПИ	- теория переноса излучения
УФ	- ультрафиолетовый
ИК	- инфракрасный
СФ	- спектрофотометрия
CW	- непрерывный режим
БИК	- ближний инфракрасный
ОФЭКТ	- однофотонная эмиссионная компьютерная томография
фМРТ	- функциональная магнитно-резонансная томография
rCBF	- региональный мозговой кровоток
fNIRS	- функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия
ИГ	- извилина Гешля
СБ	- сильвиева борозда
ВВИ	- верхняя височная извилина
СКП	- слуховой кортикальный пояс
ЛД	- лазерный диод
ПК	- персональный компьютер
ШИМ	- широтно-импульсная модуляция
ЦАП	- цифро-аналоговый преобразователь
PGA	- усилитель с программированием коэффициента усиления
АЦП	- аналого-цифровой преобразователь

ВВЕДЕНИЕ

Установлено, что данные церебральной оксиметрии, отражая соответствие доставки и потребления мозгом кислорода, могут быть средством контроля развития вторичных повреждений головного мозга [1]. На данный момент практически все исследования в области диагностики центральных нарушений слуха (речевые тесты, тесты оценки временной разрешающей способности, электрофизиологические тесты) являются достаточно субъективными. Данные медицинских методов диагностики слуховой функции и контроля слухового восприятия чрезвычайно важны, в первую очередь, для качественного слухопротезирования, которое является одним из первых условий реабилитации лица с нарушенным слухом. Ранняя диагностика и своевременное вмешательство могут предотвратить серьезные осложнения в области центральной нервной системы (ЦНС), нарушения психосоциального характера. Традиционные методы диагностики слухового восприятия (например, метод вызванных потенциалов, электроэнцефалография (ЭЭГ)) ограничены из-за электрических артефактов, в то время как в оптической диагностике присутствует только неустойчивость к двигательным артефактам, которые можно устранить путем создания наиболее оптимальной конструкции биотехнической системы (БТС).

Спектрофотометрический метод активно развивается во всем мире, является одним из наиболее перспективных направлений оптической медицинской диагностики. Помимо этого, стоимость системы, работающей с помощью спектрофотометрического метода значительно ниже, чем КТ, ПЭТ, МРТ-сканеров, ЭЭГ и других. Система оценивает уровень окси- и дезоксигемоглобина, что позволяет отслеживать динамику всех областей коры головного мозга в режиме реального времени, во время двигательной активности или повседневных дел пациента.

Таким образом, разработка БТС для картирования мозговой активности по топографической информации и контроля слухового восприятия является актуальной задачей, решаемой с помощью метода спектрофотометрии.

1 Обзор медико-биологической задачи

1.1 Оптические свойства биотканей

Знание оптических свойств биотканей является необходимым условием для создания математических моделей, которые описывают распространение света в биотканях [2]. Биологические ткани являются оптически неоднородными мутными рассеивающими средами [3]. Для математического описания процесса распространения немодулированного света в рассеивающей среде может быть применена стационарная теория переноса излучения (ТПИ). В этой теории не учитываются волновые явления такие, как поляризация и интерференция. Она предполагает, что:

- поглощающие и рассеивающие центры равномерно распределены по всему объему биоткани,
- ультрафиолетовое (УФ), видимое и ближнее инфракрасное (ИК) излучение рассеиваются анизотропно,
- внутри среды нет источников излучения.

В ТПИ оптические свойства веществ и материалов описываются через следующие оптические параметры:

- коэффициент поглощения μ_a ,
- коэффициент рассеяния μ_s ,
- фактор анизотропии g (средний косинус угла θ , на который происходит отклонение направления движения фотона от первоначального направления распространения при рассеянии)[5]. Этот параметр принимает значения от 0,7 до 0,9 для рассеивающих компонентов в биологической ткани [6]. Угол θ в биотканях обычно невелик (от 5° до 45°).

Данные свойства не меняются в зависимости от геометрических факторов, таких как толщина ткани, среда, в которой находится биоткань, угол падающего излучения и связаны между собой через комплексные значения показателей преломления и геометрические размеры частиц, образующих исследуемую сре-

ду [7].

С оптической точки зрения биоткани (включая кровь, лимфу и пр.) делятся на два класса:

- сильно рассеивающие (кожа, мозг, стенки сосудов, кровь), оптические свойства которых описываются моделью многоократного рассеяния,
- слабо рассеивающие (роговица, хрусталик), оптические свойства которых описываются моделью однократного рассеяния [3].

Для слабо рассеивающих сред средняя длина пробега фотонов рассчитывается как:

$$l_{tr} = \frac{1}{\mu_a + \mu_s}, \quad (1.1)$$

где μ_a и μ_s - коэффициенты поглощения и рассеяния соответственно.

Аналогичная формула для сильно рассеивающей среды [7]:

$$l_{tr} = \frac{1}{\sqrt{3\mu_a \cdot (\mu_a + \mu_s(1-g))}}, \quad (1.2)$$

где g - фактор анизотропии.

1.2 Методы определения оптических параметров биологических тканей

Создание теоретических моделей, описывающих законы распространения света в биотканях необходимо при решении ряда задач в диагностике и терапии в таких исследованиях, как контроль оксигенации крови, анализ спектроскопических измерений, оптическая томография и др.

Существует много методов определения оптических параметров биотканей. Они делятся на прямые и косвенные [3]. В прямых методах оптические свойства определяются на основе таких законов и определений, как закон Бугера-Ламберта-Бера, фазовая функция однократного рассеяния для тонких образцов, эффективная глубина проникновения света для объемных сред. Преимущество этих методов заключается в том, что аналитические выражения,

используемые при обработке данных получаются негромоздкими. Двумя оптическими характеристиками, которые не зависят от модели, являются суммарный коэффициент ослабления и эффективный коэффициент ослабления. Первый получают согласно закону Бугера-Ламберта-Бера из измерений пропускания без рассеяния. Для этих исследований используют тонкие слои образца. На результаты измерений влияют такие факторы, как геометрия луча, свойства образца, схема регистрации и многократное отражение на границах. Неудобство этих измерений обусловлено с необходимостью строгого выполнения условий эксперимента (однократность рассеяния для тонких образцов, исключение влияния поляризации и преломления и т.д.)

В косвенных методах решается обратная задача рассеяния на основе определенной теоретической модели. Непрямые методы снижают типовые ограничения, но требуют аппроксимаций, которые зачастую являются неверными для исследуемых образцов. Теория, используемая в косвенных методах, обычно базируется на таких законах, как закон Бугера-Ламберта-Бера, Кубелка-Мунка или диффузионного приближения. Непрямые методы делятся на итерационные и неитерационные. Неитерационные методы используют уравнения, в которых оптические свойства выражены через измеряемые величины явно, например модель Кубелки-Мунка. В непрямых итерационных методах оптические свойства не явно связаны с измеряемыми величинами. Значения оптических параметров итерируются до тех пор, пока рассчитанные значения отражения и пропускания не совпадут с результатами измерений. Закон Бугера-Ламберта-Бера используют для получения параметров слабо рассеивающих сред. Модель Кубелки-Мунка обладает невысокой точностью результатов. Эти методы удобны, так как имеют относительно малые ограничения на тип образца, и более или менее поддаются аналитической обработке.

1.3 Теоретические основы метода спектрофотометрии

Адекватность тканевой оксигенации является важным и необходимым условием аэробного метаболизма [25]. Таким образом, во многих областях медицины важна диагностика оксигенации тканей. Для оценки степени оксигенации гемоглобина крови в медицине используется большое количество методов. Артериальная и венозная оксигенация может быть измерена с помощью широко известных методов, таких как пульсовая оксиметрия и тканевая оксиметрия. В течение последнего десятилетия были внедрены перспективные методы, которые могут оценивать оксигенацию тканей. Клинически наиболее широко распространенным методом является ближняя инфракрасная спектроскопия (NIRS). Свет ближнего инфракрасного диапазона может проходить через костную ткань, что является необходимым условием для трансчерепной церебральной оксиметрии. Невозможность контроля за уровнем реальной оксигенации тканей, в том числе и тканей головного мозга [3], делает метод пульсоксиметрии непригодным для данной разработки. Поэтому рассмотрим более подробно метод тканевой оксиметрии.

Оптическая тканевая оксиметрия основана на глубинном зондировании биоткани и регистрацией рассеянного в обратном направлении излучения. Таким образом можно отслеживать гемодинамику тканей и коры головного мозга, основываясь на предположении, что гемодинамические изменения являются пропорциональными активности нейронов.

В настоящее время существуют два основных класса технологий для неинвазивного изучения активности мозга:

- которые непосредственно измеряют активность нейронов (например, ЭЭГ),
- которые измеряют гемодинамические и метаболические явления, происходящие через некоторое время после того, как нейроны активны (например, фМРТ).

Эти два подхода к измерению дают существенно разные данные о функции

мозга, и связь между ними сложна и не совсем известна.

В спектрофотометрическом методе существует три основных режима облучение биоткани:

- непрерывный режим,
- временной подход,
- частотный подход.

В таблице 1.1 представлен перечень характеристик и параметров, которые можно измерить при выборе того или иного подхода. Можно заметить, что у частотного и временного подхода больше возможностей и количества измеряемых параметров, но в то же время, эти методы имеют высокую стоимость и требуют большего количества этапов технической реализации.

Для многоканального тренд-мониторинга и создания беспроводных компактных носимых устройств эффективным является подход с непрерывным излучением (CW-подход, continuous wave). Технология этого подхода проста: свет с постоянной амплитудой используется для зондирования ткани и изменяется затухание амплитуды с течением времени и относительное поглощение. Из-за медленной или вообще отсутствующей модуляции света его временная составляющая (например, фазовые сдвиги) не может быть разрешена в этом методе. Следовательно, невозможно провести различие между эффектами рассеяния света и поглощения. Таким образом, можно определить только относительные изменения концентрации хромофоров в зависимости от их исходного уровня. Преимущества метода тем не менее велики: технология относительно недорогая, ее можно интегрировать и миниатюризировать, она легка, а также работает с мобильными приложениями, использующими беспроводную технологию. Подобные технические реализации перспективны для объективного контроля состояния сенсорных систем, оценки психофизиологического состояния, мониторинга текущего функционального состояния в условиях повседневной деятельности и при наличии нагрузок и внешних воздействий. Поэтому именно подход с непрерывным излучением используется в данной разработке.

В частотном подходе свет модулируется по интенсивности на радиочастотах в диапазоне от 10-100 МГц, а затем пропускается через ткань. Фото-

Таблица 1.1 – Режимы облучения биоткани: характеристики и основные параметры, измеряемые с помощью этих режимов

Характеристики	Непрерывный режим облучения	Модулированный режим облучения
Частота дискретизации, Гц	≤ 50	0-50
Пространственное разрешение, см	≤ 1	≤ 1
Разделение нейрональных и поверхностных сигналов	Невозможно	Возможно
Возможность измерения глубинных структур мозга	Только на новорожденных	Только на новорожденных
Размер устройства	Небольшой размер	Крупногабаритные устройства
Мобильность	Легко сделать мобильным	Трудно сделать мобильным
Стоимость	Низкая	Высокая
Измеряемые параметры		
[O ₂ Hb], [HHb], [tHb]	Да, относительные значения	Да, абсолютные значения
Измерение коэффициента рассеяния и поглощения и длины пути фотонов	Нет	Да
Измерение насыщения ткани кислородом (сатурации), %	Нет	Да

умножительные трубы или быстрые фотодиоды обнаруживают сигнал, который ослабляется, а также фазовый сдвиг по отношению к падающему сигналу. Измерение этого параметра позволяет рассчитать длину оптического пути и тем самым провести дифференциацию между эффектами рассеяния и поглощения [15]. Таким образом, можно определить абсолютные концентрации хромофоров. Этот метод обеспечивает более высокое соотношение сигнал/шум и в целом является более быстрым и менее дорогостоящим, чем временной подход. С другой стороны, стоимость, сложность и объем устройств значительно выше, чем в непрерывных системах. На рисунке 1.1 показано изменение параметров излучения, прошедшего через биоткань, при частотном подходе.

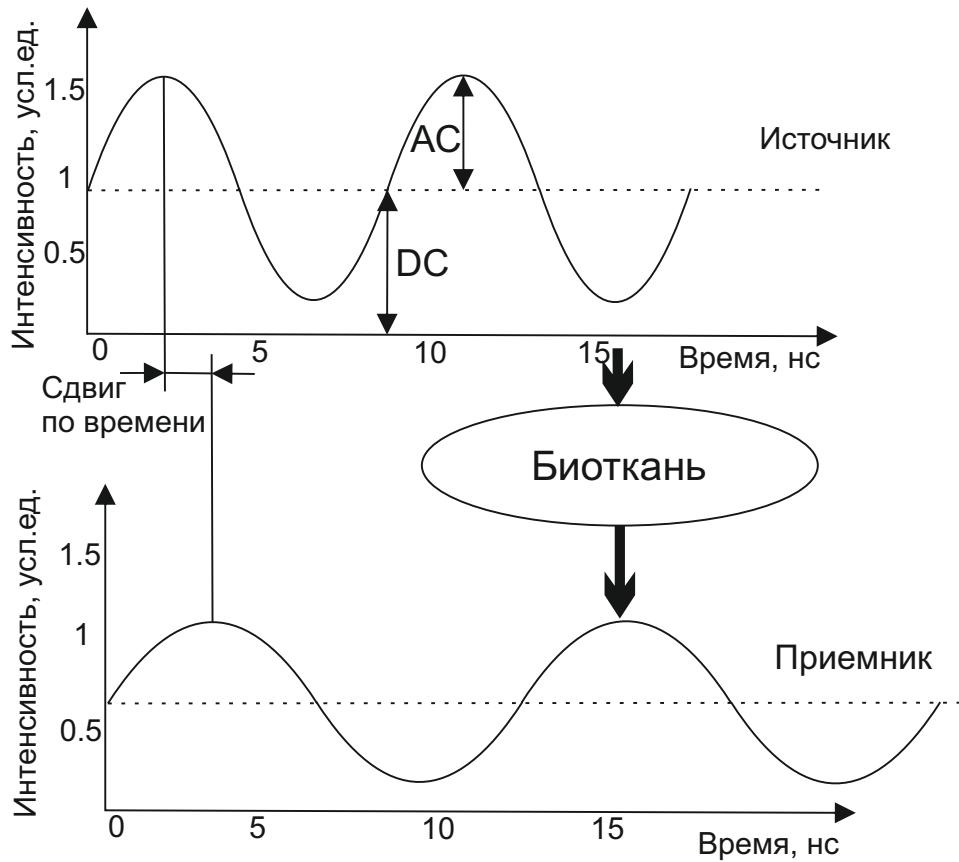


Рисунок 1.1 – Взаимодействие излучения с биотканью при частотном подходе, где АС - амплитуда волны интенсивности, DC - средняя по времени интенсивность (постоянная составляющая) [3]

Во временном подходе используются короткие пикосекундные импульсы света, которые рассеиваются и ослабляются различными слоями тканей, такими как кожа, череп, спинномозговая жидкость и головной мозг [15]. Временная точечная функция распространения фотонов, выходящих из ткани, затем используется для определения изменений затухания и длины оптического пути. Такие системы могут обнаруживать баллистические и диффузно рассеянные光子, но они являются дорогостоящими, часто громоздкими и не подходят непосредственно для клинического мониторинга. Поскольку количественная оценка абсолютных величин не так важна для отслеживания динамики активности коры головного мозга, то большинство систем делают на основе технологии непрерывных волн. Во временном подходе используется тот факт, что среднее

время пролета фотонов световых импульсов между источником света и детектором дольше для активной, чем неактивной нервной ткани, так как неактивная ткань меньше рассеивает свет, чем активная. Следовательно, различия во времени полета фотонов между этими состояниями отражают различия в активности мозга.

Основным аргументом в пользу рассмотрения временных или частотных подходов является их способность обеспечить большее информационное содержание сигнала. Однако это происходит ценой значительно более высокой сложности контрольно-измерительных приборов и анализа.

1.4 Визуализация методом К-БИК-спектрофотометрии

В настоящее время создается множество неинвазивных методов диагностики биотканей. Среди неинвазивных методов определения сатурации, содержания глюкозы в крови существуют оптические методы, такие как спектрофотометрия ближнего инфракрасного (БИК) и среднего инфракрасного излучения, флуоресцентная спектроскопия [4]. Большинство методов используют для оптического зондирования окно прозрачности в диапазоне длин волн от 650 до 1200 нм. Свет видимого и ближнего инфракрасного диапазона длин волн является безопасным при малых уровнях плотности излучения, человеческий организм хорошо адаптирован к этому виду излучения. Свет этого диапазона проникает в биологическую ткань на несколько сантиметров [2], но для хромофоров, отличных от гемоглобина, имеет довольно низкий оптический контраст [3]. Этот факт ограничивает применение К-БИК-спектрофотометрии для различных исследований физиологических процессов в биотканях. В диапазоне выше 930 нм излучение сильно поглощается водой. На рисунке 1.2 представлены спектры поглощения основных хромофоров. Разное поведение в поглощении окси- и дезоксигемоглобина дает возможность определить их концентрации по отдельности. Вследствие вышесказанного, поглощение крови определяется в основном поглощением воды, общего гемоглобина и оксигемоглобина. По срав-

нению с гемоглобином, оксигемоглобин меньше поглощает в красной области спектра. При длинах волн 548, 568, 587 и 805 нм величины поглощения Hb и HbO₂ равны. Эти длины волн называются изобестническими точками. Известно, что кровь, в которой гемоглобин находится в виде эритроцитов, поглощает больше, чем гемолизированная кровь. Возрастание поглощения связано с эффектом рассеяния на эритроцитах [8].

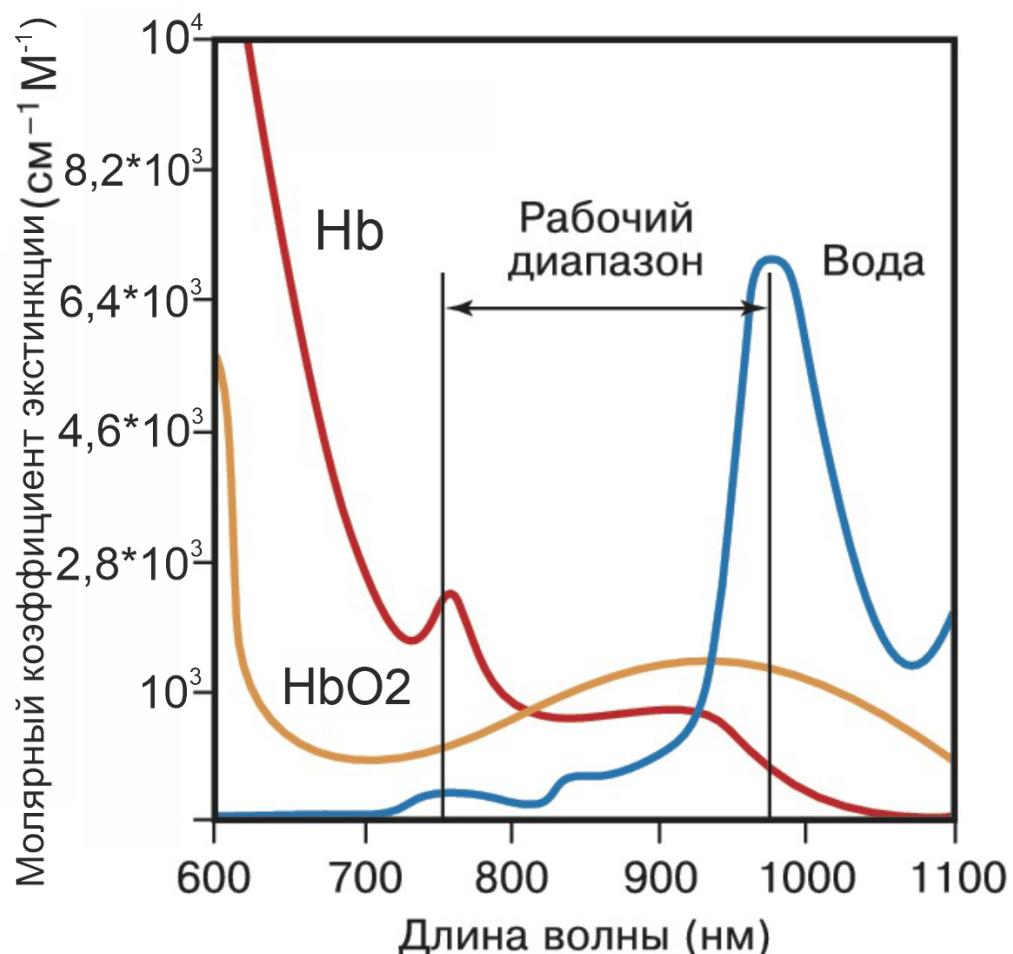


Рисунок 1.2 – Спектры поглощения воды, окси- и дезоксигемоглобина в диапазоне длин волн от 600 до 1100 нм

1.5 Методы мониторинга вызванной активности головного мозга

Давно известно, что изменения в оптических свойствах тканей головы коррелируют с активностью нейронов головного мозга. Этот факт привел к раз-

работке нескольких различных методов мониторинга нейронных процессов в совершенно разных пространственных и временных масштабах, от микроскопических структурных изменений [9] до изменений регионального кровотока (rCBF) [10]. Гемодинамические и метаболические факторы приводят к изменениям в кровотоке и концентрации веществ, таких как окси- и дезоксигемоглобин. Многие из этих методов фактически измеряют изменения концентрации какого-либо внутреннего или внешнего индикатора с определенными радиоактивными, магнитными или оптическими свойствами, который вводится в кровоток. Существует несколько прямых и косвенных методов неинвазивного измерения этих изменений концентрации. Наиболее распространенными методами являются позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) и функциональная магнитно-резонансная томография (фМРТ). Поток крови несет трассер к мозгу, где его локальная концентрация измеряется с помощью соответствующих методов. Эта концентрация выше в областях с повышенным кровотоком и/или метаболизмом. Области мозга, которые активны во время выполнения конкретной задачи, могут быть отображены таким образом. Однако дезоксигемоглобин, на локальную концентрацию которого влияет нейронная активность, сам является субстанцией с выраженным парамагнитными свойствами. То есть можно измерить изменения кровотока, происходящие в активных областях мозга, даже без введения внешнего индикатора. Это решает ряд проблем, в том числе возможную токсичность трассера и различия в измерениях, связанные с изменением скорости его диффузии. Окси- и дезоксигемоглобин, помимо отличных магнитных свойств, также различаются по своим спектрам поглощения как видимого, так и ближнего инфракрасного (NIR) света. Эти специфические оптические свойства были использованы при разработке приборов, способных измерять уровень оксигенации периферической крови, а также различные характеристики пульса. Также эти свойства можно использовать для исследования функциональных изменений концентрации окси- и дезоксигемоглобина в головном мозге, как инвазивно, так и неинвазивно (ближняя инфракрасная спектроскопия, NIRS). Инвазивные методы обладают очень высоким уровнем локализации (до 50 мкм).

Однако даже неинвазивные оптические измерения показывают высокий уровень локализации, указывая, что оптические методы могут быть использованы для измерения неинвазивных региональных изменений кровотока и оксигенации и обеспечивают недорогую и портативную альтернативу фМРТ и ПЭТ (хотя и за счет несколько более низкого пространственного разрешения и проникновения). На рисунке 1.3 показаны основные методы контроля вызванной активности, с помощью которых можно регистрировать колебания электрических потенциалов мозга (ЭЭГ), получать изображения (срезы) тканей головного мозга, используя явление ядерно-магнитного резонанса протонов водорода (МРТ), строить трехмерную реконструкцию функциональных процессов мозга, применяя радиофармпрепараты, измерять гемодинамические реакции головного мозга, вызванных нейронной активностью (fNIRS).

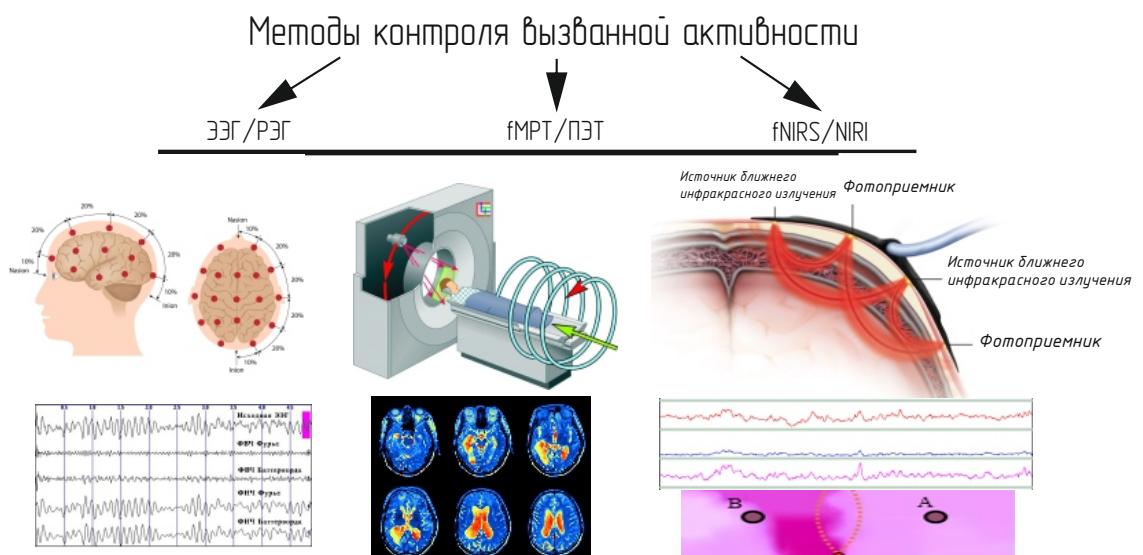


Рисунок 1.3 – Основные методы контроля вызванной активности: электроэнцефалография, магнитно-резонансная томография, функциональная ближняя инфракрасная спектроскопия

1.6 Преимущества и недостатки спектрофотометрических подходов

Спектрофотометрический метод является универсальным для решения ряда задач функциональной диагностики, таких как:

- оценка параметров и функционального состояния физиологических систем: сердечно-сосудистой и дыхательной, системы локального кровообращения тканей и органов, нервной системы,
- оценка состояния гемомикроциркуляции и функционального состояния тканевых систем при травмах/ожогах/обморожениях и после хирургического вмешательства (реконструкции и пластики),
- объективный контроль состояния сенсорных систем и сенсорного восприятия (зрительного, слухового, болевого, двигательного),
- объективная оценка психофизиологического состояния,
- оценка состояния и выявление изменений регуляторных систем организма,
- оценка уровня стресса и адаптационных возможностей организма,
- оценка истощения систем регуляции и срыва адаптации,
- оперативный контроль когнитивных функций в индивидуальной и коллективной деятельности с управлением по нейробиологической обратной связи.

Основным преимуществом тканевой оксиметрии является то, что она позволяет контролировать уровень оксигенации головного мозга в мониторном режиме во время оперативных вмешательств неинвазивно. Также этот метод является экономически более выгодным, чем остальные (фМРТ, ПЭТ и др.). Использование тканевой оксиметрии в медицине не ограничивается только диагностикой, изучение влияния различных вводимых в организм веществ (лекарственных препаратов, анестезии) тоже проводится с помощью данного метода [14]. С помощью К-БИК-спектрофотометрии можно получить абсолютные значения концентраций окси- и дезоксигемоглобина, в то время как в фМРТ определяют только относительные концентрации. Регистрируемые оксиметрами параметры не зависят от пульсового кровенаполнения.

Из недостатков таких приборов можно выделить возможные задержки между нейронной активацией и гемодинамическим ответом, далекие от реальности физические модели биотканей, относительно небольшое число технических реализаций, новизна метода, используемого в этих устройствах.

1.7 Описание модели биологического объекта

Объектом исследования является височная доля коры головного мозга, где концентрируются все центры слухового восприятия. У человека слуховые зоны (или поля, как их часто называют) находятся на боковой поверхности коры верхней височной извилины и на ее верхней поверхности, известной как верхняя височная плоскость, которая глубоко залегает в латеральной борозде. Строение верхней височной извилины непростое, и является индивидуальным для каждого человека [1].

Верхняя часть височной доли имеет одну или несколько выступающих по-перечных извилин, наиболее переднюю из которых называют извилиной Гешля. Большая часть извилины Гешля является слуховым корковым ядром. Окружающие слуховые ядра представляют собой множество слуховых полей слухового кортикального пояса, распространяясь на обширную боковую поверхность верхней височной извилины. Эти височные слуховые поля взаимосвязаны друг с другом и со слуховым таламусом. Эти части височной доли обеспечивают передачу информации и обратную связь. На рисунке 1.4 показано приблизительное расположение слуховой коры на боковой поверхности и верхней части височной доли у человека.

Слуховые поля взаимодействуют с кортикальными областями затылочной, теменной и лобной долей через несколько потоков обработки, связанных с этими полями. Лобные и теменные области, которые участвуют в поведении, связанном со слуховыми целями, называются слуховыми, поскольку они получают информацию из височной слуховой коры и из других подкорковых областей, не рассматриваемых как часть системы слуха. Слуховые и визуальные

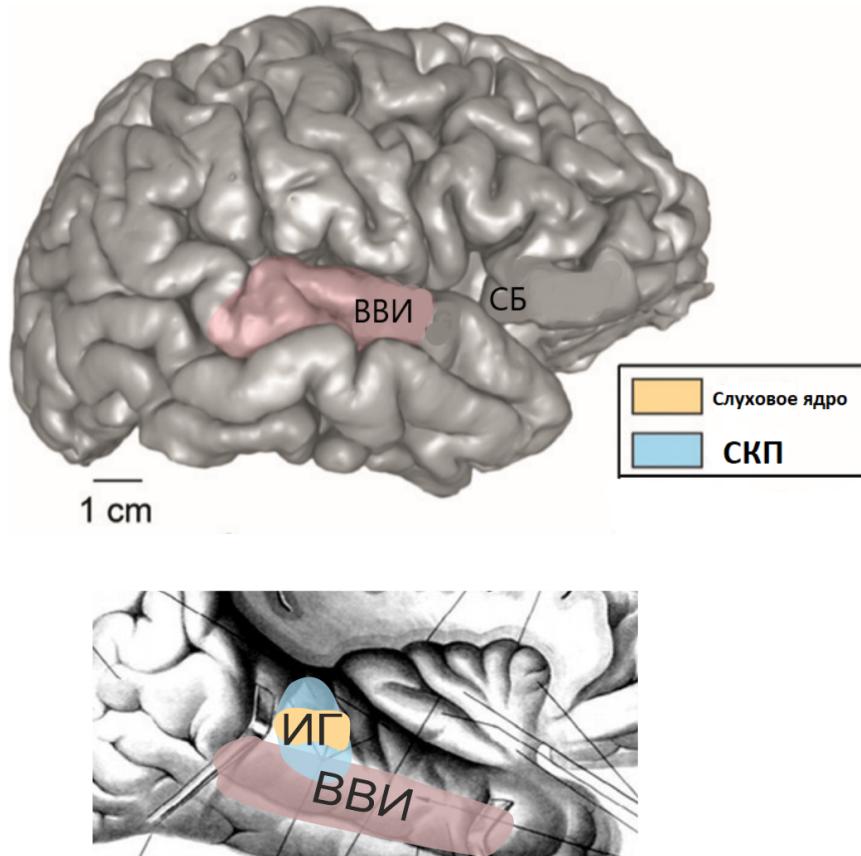


Рисунок 1.4 – Приблизительное расположение слуховой коры на боковой поверхности височной доли (верхний рисунок) и верхней части височной доли (нижний рисунок) у человека. Сокращения: ИГ - извилина Гешля; СБ - сильвиева борозда; ВВИ - верхняя височная извилина, СКП - слуховой кортикальный пояс [11]

взаимодействия, например, возникающие при обычном общении лицом к лицу, затрагивают затылочные поля. Передний мозг обрабатывает всю акустическую информацию и объединяет ее с информацией от других сенсорных систем. Височная кора не является двусторонне-симметричной. Правую долю называют доминантной. Она отвечает за распознавание и анализ речи, обработку слуховой информации и долговременную память. Левая височная доля является не доминантной и отвечает за распознавание голосовых оттенков, обрабатывает информацию от зрительных источников. Анатомически, височная доля больше слева, чем справа [12]. На клеточном уровне расстояние между колоннами клеток больше в левой, чем в правой височной слуховой коре.

Из вышесказанного можно сделать вывод, что точная локализация слу-

хового ядра определяется индивидуальным анатомическим строением головного мозга. Также отметим, что правые и левые височные доли неодинаковы ни по строению, ни по функциям, поэтому гемодинамические отклики, снятые с них, могут отличаться. Таким образом, понимая человеческие механизмы обработки слуховой информации, которые лежат в основе слухового восприятия и целенаправленного поведения можно наиболее правильно интерпретировать результаты исследования гемодинамики височной доли коры головного мозга.

1.8 Строение оболочек головного мозга и их оптические параметры

Мозг требует надежной защиты от внешних повреждений. Самую прочную защиту тканей головного мозга обеспечивает внешний костный каркас - череп. Под черепом находятся три мозговые оболочки: твердая, паутинная и мягкая. В зависимости от возраста толщина твердой мозговой оболочки варьируется приблизительно от 0,3 до 0,5 мм [7]. Эта оболочка отличается от двух других особой плотностью, является наиболее прочной, в ней находятся эластичные и коллагеновые волокна. Твердая оболочка окружает нервы и соединена с отверстиями, через которые эти нервы покидают полость черепа [13]. К твердой оболочке головного мозга подходит менингеальная артерия (ветвь верхнечелюстной артерии), которая разветвляется в височно-теменном отделе оболочки. Выстилая переднюю черепную ямку, оболочка кровоснабжается ветвями передней менингеальной артерии [13]. В ближайшие синусы твердой оболочки и в крыловидное венозное сплетение впадают также вены мягкой оболочки головного мозга. Твердая оболочка головного мозга иннервируется ветвями тройничного и блуждающего нервов, а также за счет симпатических волокон. К оболочке подходят ветвь от верхнечелюстного нерва, а также ветвь от нижнечелюстного нерва. На внутреннем основании черепа (в области продолговатого мозга) твердая оболочка головного мозга срастается с краями большого затылочного отверстия и продолжается в твердую оболочку спинного мозга. Внутренняя поверхность твердой оболочки, обращенная в сторону мозга (к па-

утинной оболочке), гладкая. В твердой мозговой оболочке различают:

- наружный покровный слой, этот слой образует внутреннюю выстилку костей свода черепа,
- наружную эластиновую сеть, образованную сплетением нежных эластиновых волокон,
- решетчатый коллагеновый слой, состоящий из 10-15 пластин, образованных коллагеновыми волокнами,
- внутреннюю эластиновую сеть, состоящую из сплетения тонких эластиновых волокон,
- внутренний покровный слой, образующий выстилку твердой мозговой оболочки со стороны субдурального пространства [13].

В зависимости от возраста человека меняется толщины слоев твердой мозговой оболочки, ориентация волокнистых элементов и плотности клеток, и степени развития микроциркулярного русла. Сосудистое русло представлено густой сетью капилляров, артериол и венул. Средний слой имеет наибольшую толщину, значительно превосходит и поверхностный и глубокий слои. Изменения в строении твердой мозговой оболочки от 19 до 59 лет незначительны. Резких морфологических различий оболочки в этот период жизни не наблюдается. Таким образом, люди старше 18 лет имеют сходное строение твердой мозговой оболочки.

Паутинная оболочка головного мозга располагается под твердой оболочкой. Она, в отличие от мягкой оболочки (сосудистой), не имеет сосудов, в ней находятся только эластичные волокна. Паутинная оболочка покрывает головной мозг и ложится над бороздами. От мягкой оболочки головного мозга она отделена подпаутинным (субарахноидальным) пространством, в котором содержится спинномозговая жидкость. Над выпуклыми частями мозга и на поверхности извилин паутинная и мягкая оболочки плотно прилегают друг к другу. В таких участках подпаутинное пространство становится узким и образует капиллярную щель.

Мягкая (сосудистая) оболочка головного мозга. Она играет роль питательной ткани, в ней находится самое большое количество сосудов. Это самая внут-

ренняя оболочка мозга. Она плотно прилежит к наружной поверхности мозга и покрывает все борозды. Мягкая оболочка состоит из рыхлой соединительной ткани, в толще которой располагаются кровеносные сосуды, направляющиеся к головному мозгу и питающие его. В определенных местах мягкая оболочка образует сосудистые сплетения. На рисунке 1.5 показано расположение всех оболочек головного мозга.

Субдуральное пространство – пространство между твердой и паутинной оболочкой.

Субарахноидальное пространство – пространство между паутинной и мягкой оболочкой.

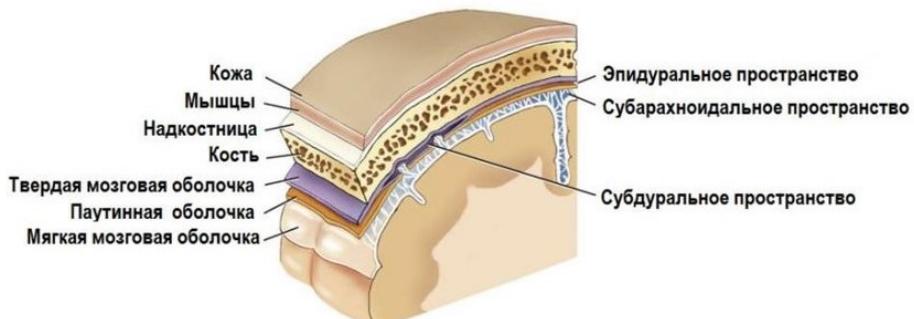


Рисунок 1.5 – Составные части оболочки головного мозга

В таблице 1 представлены основные оптические параметры различных тканей головы, височной и лобной доли коры головного мозга. В коже основными хромофорами являются белки и нуклеиновые кислоты в УФ-диапазоне и меланин в видимом диапазоне. Также кожа обладает большим количеством рассеивающих центров. Степень рассеяния зависит от соотношения длины волны и размеров рассеивающих частиц [7]. На оптические свойства биологических тканей может влиять процентное содержание воды в биоткани.

1.9 Методы контроля слухового восприятия

Слуховое восприятие – формирование при помощи слуховых анализаторов целостного образа предмета, способность различать звуки и речь. Пони-

Таблица 1.2 – Значения оптических параметров тканей головы [3]

Биоткань	λ , нм	μ_a , 1/см	μ_s , 1/см	g	μ'_s , 1/см
Кожа и череп	800	0,4	-	-	20
Спинномозговая жидкость	800	0,01	-	-	0,1
Серое вещество	800	0,25	-	-	25
Белое вещество	800	0,05	-	-	60
Височная доля коры головного мозга	674	> 0,2	125	0,92	10
Лобная доля коры головного мозга	849	> 0,2	115	0,92	9,2

мание процессов в слуховой системе происходит в форме звукового образа, в котором выделяется три параметра: громкость, которая связана с интенсивностью звукового раздражителя, высота, соответствующая частоте и тембр, который соответствует структуре звукового спектра. Слуховое восприятие речи происходит с помощью слухового анализатора, который состоит из рецепторов, проводящих путей и центрального отдела в коре головного мозга. Рецепторы осуществляют первичный анализ звуковых стимулов, результаты анализа передаются по слуховому нерву в головной мозг, где происходит синтез поступающих нервных импульсов и их обработка [20]. Ствол головного мозга не только передает слуховые сигналы от анализаторов на более высокие уровни обработки, но также имеет нисходящие пути (называемые эфферентной системой), которые управляют слуховыми анализатором, они также нужны, чтобы уменьшать интенсивность громких звуков. В обработке речи задействованы не только слуховые зоны коры, но и другие участки головного мозга. Особая роль принадлежит тем участкам коры головного мозга, которые относятся к центральному отделу речедвигательного анализатора (подкорковые ядра, ядра ствола продолговатого мозга), так как именно здесь хранятся следы речевых кинестетических раздражений [20]. На рис. 1.6 показаны основные методы контроля слухового восприятия, которые используются в настоящее время. Они делятся на субъективные и объективные. В субъективных методах регистрируются реакции на звуковой стимул. Объективные методы позволяют изучать физиологическую ре-

Методы исследования слухового восприятия

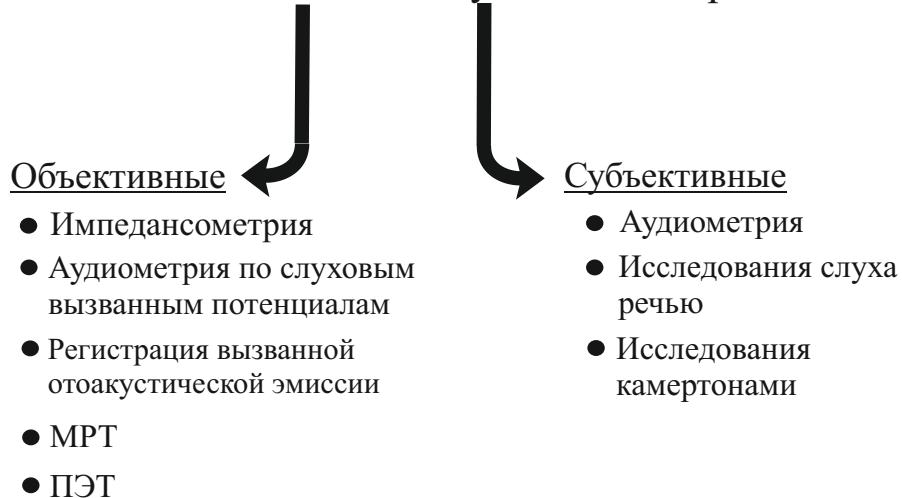


Рисунок 1.6 – Основные методы контроля слухового восприятия

акцию разных отделов слуховой системы на звуки. Спектрофотометрический метод относится к объективным методам контроля слухового восприятия.

В субъективных методах нельзя определить уровень поражения слуховой системы. Использование речевых тестов является стандартным подходом к изучению восприятия, но оно имеет свои ограничения. Нет никакой гарантии, что сл�ушатель сможет точно передать свои ощущения, когда это ощущение не может быть выражено словами или нажатием кнопки. Также ощущение меняется каждый раз, даже когда одни и те же стимулы многократно предъявляются одному и тому же человеку. Кроме того, результаты речевых тестов прямо не указывают на то, какие биологические механизмы лежат в основе этого ощущения.

Последние технологические достижения в измерительной технике и накопленные знания в нейробиологии принесли новые инструменты для изучения того, как мы слышим. Объективные методы исследования слухового восприятия позволяют получать информацию о восприятии слушателя и его глубинных механизмах, не требуя от слушателей отчета о своих ощущениях. Однако существующие объективные методы используются для оценки физиологических функций отдельных структур, таких как внутреннее ухо и ствол головного моз-

га, но они не указывают непосредственно на восприятие слушателя.

1.10 Применение К-БИКС для оценки вызванной активности головного мозга

Функциональная Ближняя инфракрасная спектроскопия (fNIRS) - это неинвазивный, портативный, спектрофотометрический метод картирования, использующий ближний инфракрасный свет, распространяющийся диффузно через кожу головы и головной мозг, для функционального мониторинга и визуализации гемодинамики головного мозга человека. Этот метод нашел широкий спектр применения для изучения нормальной и патологической физиологии головного мозга, включая восприятие и познание, моторный контроль, психиатрические состояния, а также поведенческое и когнитивное развитие у младенцев и детей. fNIRS и инфракрасная томография основаны на одной и той же концепции: ближний инфракрасный свет (NIR) излучается в голову при одном определенном положении датчика и проходит случайные процессы рассеяния и поглощения в ткани, ослабляясь на 7-9 порядков. Свет распространяется через ткань обратно на поверхность, где затем обнаруживается NIR-чувствительным фотоприемником. Интенсивность излучаемого света находится значительно ниже допустимых пределов безопасности, что исключает риск термических повреждений и позволяет повторно или в непрерывном режиме в течение длительного времени проводить измерения. Индивидуальные различия в физических параметрах, таких как толщина черепа и расстояние между черепом и корой, могут существенно повлиять на интерпретацию сигнала в одиночных испытаниях, но на уровне групповых исследований результаты являются достоверными и репродуктивными даже через большие временные промежутки. Известно, что более резкие изменения в концентрации гемоглобина свидетельствуют о преобладании откликов от поверхностных слоев тканей головы [18]. Плавно нарастающие изменения концентраций указывают на регистрацию сигнала от коры головного мозга.

Сигналы, измеряемые с помощью fNIRS, состоят из компонентов, связанных и несвязанных с вызванной нейронной активностью головного мозга (например, микротоками в сосудистом русле в оболочках головного мозга). Поэтому практически все исследования проводятся по несколько циклов «покой-стимул». Компоненты сигнала fNIRS можно классифицировать по трем критериям [19]:

- локализация сигнала (интрацеребральный и экстрацеребральный),
- регистрация в покое или во время вызванной активности,
- причина (нейронная или физиологическая активность).

Нейрональный гемодинамический ответ является самым полезным для изучения функциональной активности головного мозга (изменения концентраций незначительны – около 0,2-0,5 мкМ).

Исследования показали, что основная часть энергии поглощается экстрацеребральным отделом (скull - 76%, череп - 20%, спинномозговая жидкость - 0,4%). Интрацеребральные составляющие поглощают меньше: серое вещество - 3%, белое вещество - 0,0005%).

Одним из самых важных параметров, влияющих на мозговой кровоток и объем крови, является парциальное давление углекислого газа в артериальной крови. Оно, в свою очередь, влияет на диаметр кровеносных сосудов. Увеличение парциального давления приводит к значительному увеличению мозгового кровотока, но лишь к незначительному возрастанию кровотока кожи головы. Таким образом, изменения артериального давления влияют на гемодинамику экстрацеребрального отдела [18]. Также на гемодинамике сказываются изменения в вегетативной нервной системе (ВНС), которая действует на сосуды головного мозга. Скull тоже находится под влиянием ВНС. Изменение сигнала fNIRS может происходить также из-за физиологических процессов в организме (сердцебиение, дыхание и др.).

1.11 Выводы к главе 1

В ходе проведенного медико-биологического обзора были рассмотрены основные методы контроля вызванной активности, оптические свойства ткани головного мозга, определены основные направления исследований слухового восприятия. Указаны существующие методы интерпретации сигналов fNIRS, описана модель биологического объекта. По результатам обзора составлен лист постановки задачи, представленный в приложении А (рисунок А.1).

2 Проектирование БТС

2.1 Разработка структурной схемы БТС

Целью разработки является проектирование компактной, модульной, полностью мобильной (беспроводной) многоканальной функциональной системы ближней инфракрасной спектроскопии для исследований активации головного мозга, а именно височных долей. В то же время, механическая конструкция для крепления корпуса системы должна быть спроектирована таким образом, чтобы обеспечить удобную фиксацию на голове субъекта, сохраняя при этом точность позиционирования оптических датчиков при билатеральных измерениях, надежность сигнала и мобильность пользователя.

При помощи спектрофотометрической БТС производится контроль над пятью компонентами вектора состояния организма: изменением коэффициента поглощения, относительной концентрацией оксигемоглобина, дезоксигемоглобина, общего гемоглобина и сатурации.

Целевое назначение проектируемой БТС – зондирование ближним инфракрасным излучением тканей головного мозга с целью прямого измерения затухания интенсивности и одновременного контроля гемодинамики с частичным использованием человека-оператора.

Биологическими объектами, в соответствии с целевым назначением проектируемой БТС, являются левая и правая височная доля головного мозга. Биообъект представляет собой совокупность тканей с различными оптическими свойствами. Он состоит из ряда поглощающих хромофоров с определенными оптическими параметрами (μ_a и μ_s), которые меняются в зависимости от концентрации поглощающих веществ. Воздействие на биологический объект имеет физическую природу (К-БИК излучение).

Биоадекватность: использование света ближнего инфракрасного диапазона является абсолютно безопасным и позволяет достичь необходимой глубины проникновения для получения необходимой информации об изменении опти-

ческих параметров.

На рисунке 2.1 показаны основные блоки спектрофотометрической БТС и взаимодействие между ними.

При разработке БТС учитываются следующие требования:

- отсутствие вредного воздействия технического устройства на биологический объект,
- минимизация стоимости БТС,
- режим эксплуатации: устройство должно работать в диапазоне температур -10..+35°C,
- обеспечение картирования гемодинамики в области слуховой коры,
- использование излучения с длинами волн в диапазоне $\lambda = 650..900$ нм,
- мощность технического устройства не более 5 мВт,
- обеспечение непрерывного режима работы датчиков fNIRS,
- спектрофотометрические датчики должны иметь не менее 4 каналов,
- подача звукового сигнала через наушники,
- класс опасности 2Б.

Два действующих блока с определенными характеристиками (**С** и **З**) оказывают энергетическое воздействие на биообъект. Измерительный преобразователь (**П**) регистрирует и преобразовывает (усиление, удаление шумов) сигнал, затем передает его в устройство обработки и отображения информации. Врач получает подготовленную в удобном для него виде информацию об обработанных данных, ставит или корректирует диагноз, оказывает необходимое воздействие на пациента. Пользователь со своей стороны может воздействовать на биотехническую систему, запросив данные с датчика температуры или активировать/дезактивировать работу системы. На рис. 2.2 представлена структурная схема БТС объективного контроля слухового восприятия спектрофотометрическим методом.

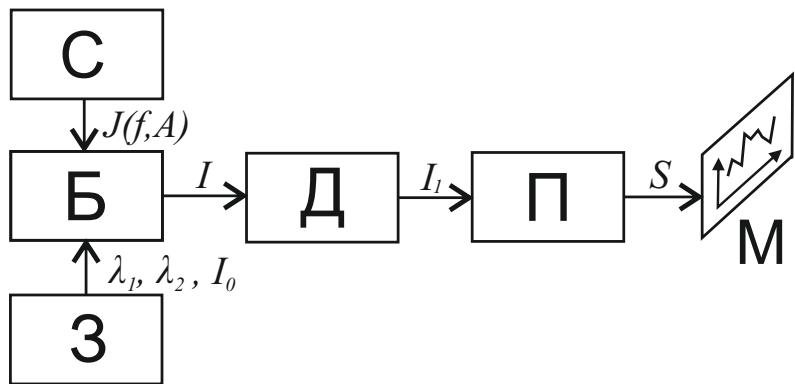


Рисунок 2.1 – Схема взаимодействия биологического объекта и технического устройства: **С** - звуковой сигнал (стимул), **Б** - биообъект, **З** - зондирующее устройство, **Д** - детектор, **Π** - регистрирующее устройство - преобразователь, **М** - устройство, отображающее преобразованный сигнал, $J(f, A)$ - функция, задающая частоту и амплитуду звука, I_0 - интенсивность излучения до прохождения через биоткань, I_1 - ток на выходе из детектора, I - интенсивность излучения после прохождения через биоткань, λ_1 и λ_2 - длины волн излучения, S - вектор измеряемых свойств биообъекта

2.2 Разработка элементов конструкции БТС для неинвазивного измерения параметров гемодинамики

Для разработки БТС для неинвазивного измерения параметров гемодинамики височных долей коры головного мозга с помощью спектрофотометрического метода при одновременной подаче звуковых сигналов необходимо выполнить следующие задачи:

- определение необходимых технических требований к конструкции БТС,
- моделирование всех блоков системы,
- выбор комплектующих всех составных частей каждого блока,
- разработка конструкторской документации
- анализ технологичности конструкции изделия.

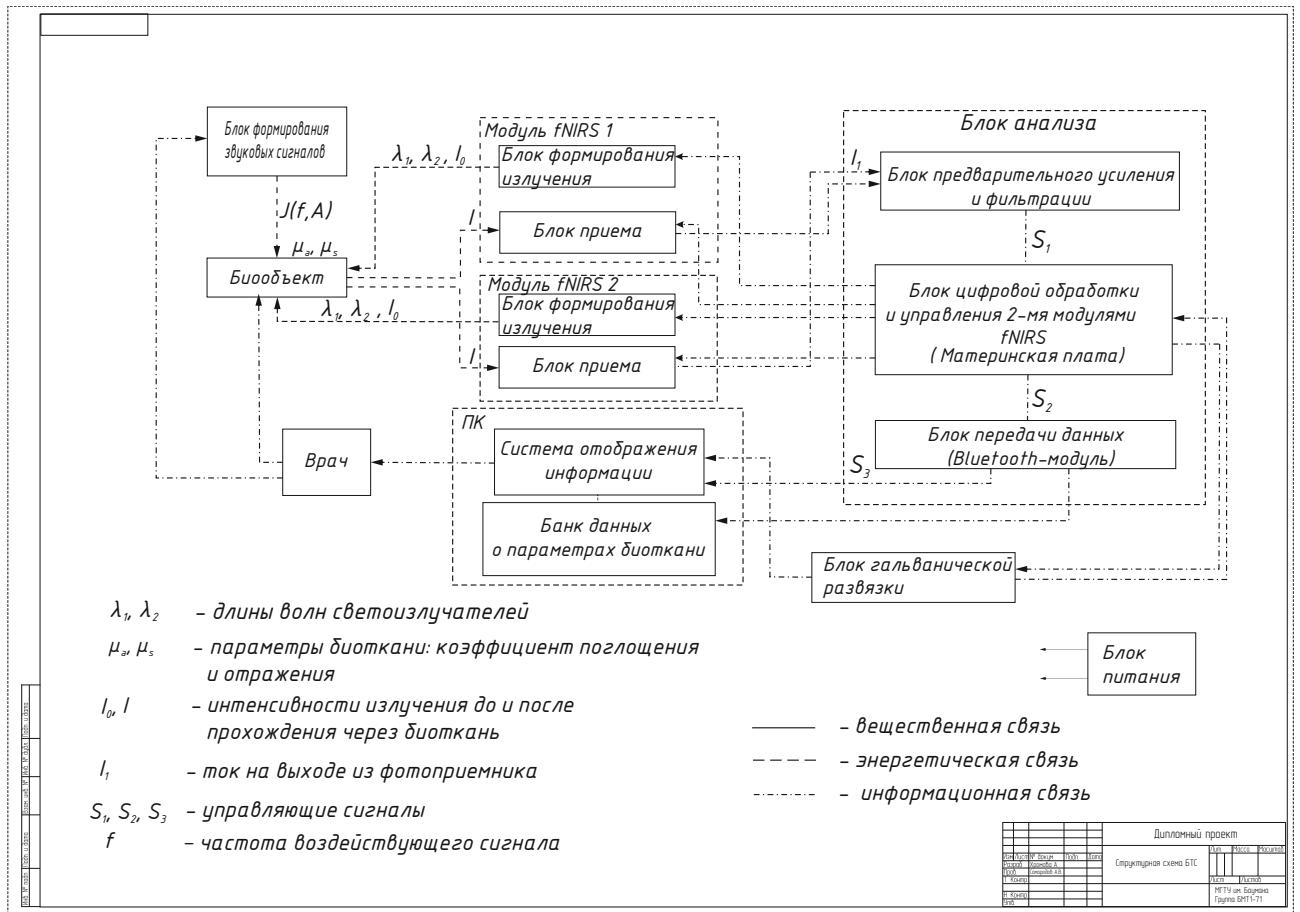


Рисунок 2.2 – Структурная схема БТС объективного контроля слухового восприятия спектрофотометрическим методом

2.2.1 Требования к конструкции БТС

Основными задачами данной разработки является повышение точности позиционирования оптических датчиков при билатеральных измерениях (слева и справа) за счёт проектируемой конструкции и объединение устройства подачи звукового сигнала со спектрофотометрическими датчиками. Исходя из этого, сформулированы следующие требования к конструкции БТС:

- конструкция должна обеспечивать надежную фиксацию датчиков на голове пациента, их точное позиционирование,
- изделие должно быть устойчиво к двигательным артефактам,
- изделие должно обеспечивать возможность регулирования параметров таких параметров, как частота и амплитуда звукового сигнала, включе-

ние/выключение нужных каналов,

- фиксация датчиков на голове пациента не должна приводить к повреждающему механическому воздействию,
- изделие должно быть устойчиво по отношению к любым методам стерилизации или дезинфекции,
- масса изделия до 1 кг (без беспроводного блока передачи данных),
- обеспечение шумоподавления.

Технические требования:

- входное напряжение 7,5 В,
- непрерывный режим работы источников,
- 4 канала,
- мощность не более 5 мВт.

2.2.2 Описание конструкции блоков

Конструкция состоит из 5 блоков: блока подачи аудиосигнала (наушники), датчиков fNIRS, блока питания, блока обработки сигнала, Bluetooth-модуля. Конструкторская разработка проводилась для первых 2-х блоков.

В качестве блока подачи аудиосигнала могут выступать аудиометрические наушники с хорошей шумоизоляцией. В соответствии с вышеизложенными задачами, конструктивно он должен состоять из следующих частей: дуги наушников, подвижной части корпуса (вращательное движение), накладок и составного динамика. Для обеспечения удобной фиксации на голове пациента в дугу наушников встроены рейки, позволяющие регулировать положение накладок по высоте. Рейки закреплены с помощью реечного фиксатора. Нижний корпус вращается с помощью узла вращения, что обеспечивает плотное прилегание накладок к ушам. На рисунке 2.3 показано взаимное расположение элементов данного блока.

Два симметрично расположенных датчика должны покрывать височную долю коры головного мозга, длина которой около 70 мм, а ширина 30 мм [11].

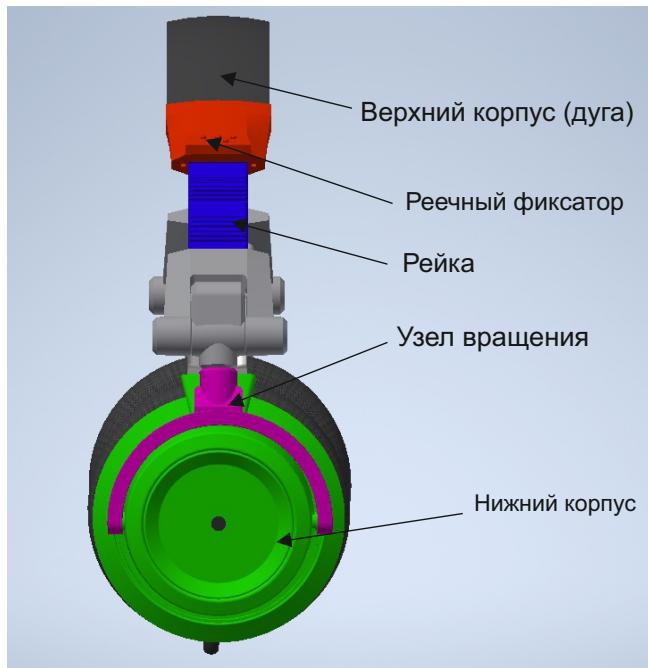


Рисунок 2.3 – Элементы блока подачи аудиосигнала

Слуховые центры расположены в верхней височной извилине, которая находится примерно на 2 см выше уха. Конструкция должна обеспечить точное проецирование поверхности датчика на слуховую кору. Геометрическое расположение четырех световых излучателей и детектора на модуле показано на рисунке 2.5. Детектор расположен в центре устройства, четыре светодиода расположены в противоположных углах на равных расстояниях 38 мм от детектора, которые закреплены с помощью стальных шарнирных штифтов диаметром 2 мм. Для оптимального качества сигнала важно, чтобы детектор света и излучатели находились как можно ближе к коже головы, но в то же время были перпендикулярны поверхности для обеспечения максимальной чувствительности и проникновения света. Чтобы минимизировать влияние на сигнал из-за перемещения головы, конструкция светодиодов должна включать в себя пружины. Светодиоды не жестко соединены с корпусом датчика, а встроены в подвижные держатели и могут вращаться вокруг оси. Пружина прижимает светодиод к поверхности головы, тем самым обеспечивая предотвращая потерю контакта во время движения. Поворотное соединение удерживает светодиод перпендикулярно к поверхности, обеспечивая при этом небольшие отклонения для удобства. Подпружиненные светодиодные держатели построены с использо-

ванием 20 длинных акриловых стеклянных трубок с наружным диаметром 6 мм, 12 длинных алюминиевых трубок с наружным диаметром 7 мм и толщиной стенки 0,5 мм и 18 мм-длинных металлических пружин с диаметром 4 мм. Многоволновой светодиод припаян к 3-проводному ленточному кабелю, который затем проходит через стеклянную трубку и металлическую пружину. Также светодиод заключен в толстую непрозрачную трубку из резины для предотвращения рассеянного света и амортизации. Для уменьшения влияния рассеянного света и для амортизирующих целей детектор заключен в непрозрачную резиновую трубку. Кроме того, корпус датчика fNIRS может быть окрашен непрозрачной черной краской с внутренней стороны для минимизации световых эффектов на датчик с направлений, отличных от перпендикулярных к чувствительной поверхности.

Конструктивное решение закрепления датчиков на корпусе наушников – листовая пружина, закрепленная на винтах в нижнем корпусе и на корпусе датчика, что позволяет за счёт изгиба держать нагрузку и давить вперёд в сторону головы (рис. 2.6). Крепление корпуса датчика к стойке осуществляется за счет стальных шарнирных штифтов диаметром 4 мм (рис. 2.4).

2.2.3 Выбор комплектующих

Проанализировав из каких составных элементов состоит каждый блок, составим список покупных изделий:

Покупные элементы блока:

- светодиоды (4 шт.),
- детектор,
- 8 винтов А.М3-6gx5,
- акустический кабель AW208.

В качестве излучающего устройства можно использовать только лазерные диоды (ЛД) и светоизлучающие диоды (светодиоды) [15]. ЛД имеют высокую интенсивность излучения, могут быть использованы для получения высококачественного сигнала fNIRS. С другой стороны, их недостатки (перегрев, более

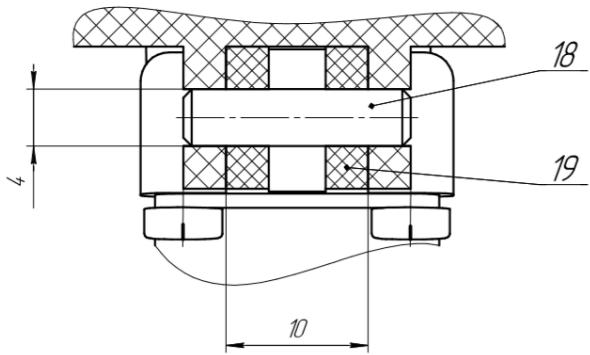


Рисунок 2.4 – Закрепление корпуса датчика к листовой стойке

высокие требования к безопасности, высокая стоимость и ограниченная длина волн) не позволяют использовать их в портативном устройстве. Поскольку светодиоды малы, сравнительно дешевы, имеют большой разброс по длинам волн, а проблемы нагрева менее критичны, они являются более подходящими для данной конструкции. Светодиоды позволяют проводить исследование одновременно с двух длин волн, что необходимо для расчета относительных показателей при непрерывном режиме. В исследовании [23] пришли к выводу, что использование длин волн 830 нм и 690-750 нм является оптимальным решением. Основываясь на анализе трехслойной модели, авторы работы [24] определили, что предпочтительные длины волн - 887 и 704 нм. Усредним эти результаты и выберем светодиод с длинами волн 760 и 850 нм.

В роли детектора был выбран кремниевый фотодиод для детектирования света в системе fNIRS. Его преимуществами являются: маленький размер, высокий динамический диапазон и скорость работы. Еще одно преимущество заключается в том, что он может соприкасаться непосредственно с поверхностью кожи, что является наиболее эффективным методом. Из-за фиксированной модуляции оптического сигнала необходима полоса пропускания в несколько кГц. С учетом максимальной чувствительности и минимального уровня шума был выбран детектор OPT101. Он представляет собой монолитный фотодиод с одним источником питания и интегрированным трансимпедансным усилителем.

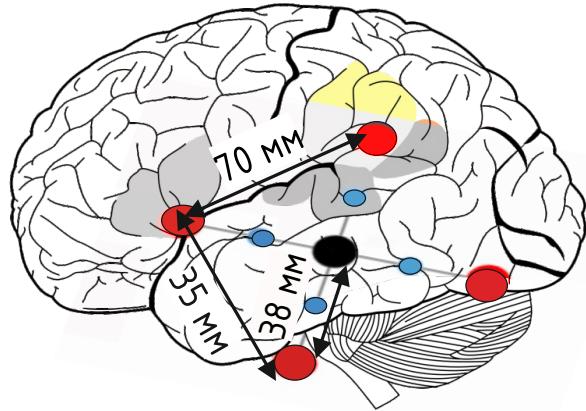


Рисунок 2.5 – Приблизительное расположение источников и детектора на датчике в проекции на височную долю: красные точки - источники, черная - детектор, синие - точки наивысшей чувствительности к функциональной активности коры головного мозга

2.2.4 Расчет нагрузки на листовую пружину

Листовые пружины обычно применяются, когда усилие действует на пружину в пределах небольшого хода. Один конец пружины закреплен двумя винтами А.М3-6gх5, второй конец перемещается под действием нагрузки.

Для данной конструкции выбрана однолистовая изогнутая пружина. Материал – АМг2М (сплав алюминия, легированного магнием и марганцем). Характеристики данной пружины следующие:

- давление (нагрузка на контакты) $P = 0,4 \text{ кг}$,
- длина рабочей части пружины $L = 30 \text{ мм}$,
- допускаемое напряжение на изгиб при переменной нагрузке $R_b = 49 \text{ кг}/\text{мм}^2$,
- модуль упругости $E = 7000 \text{ кг}/\text{мм}^2$,
- прогиб пружины $f = 15 \text{ мм}$.

Определим толщину пружины:

$$h = \frac{2 \cdot L^2 \cdot R_b}{3 \cdot f \cdot E}. \quad (2.1)$$

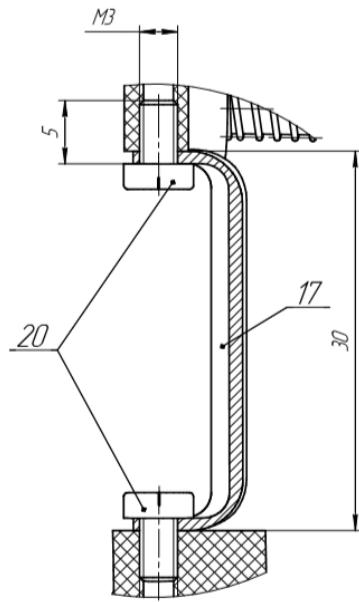


Рисунок 2.6 – Винтовое соединение листовой пружины с корпусом наушников и датчиком

$h = 0,28 \text{ мм.}$

Определим ширину пружины:

$$b = \frac{6 \cdot L \cdot P}{h^2 \cdot R_b}. \quad (2.2)$$

$b = 19 \text{ мм.}$

Определим допустимую нагрузку:

$$P_{max} = \frac{4 \cdot b \cdot h^3 \cdot R_b}{3 \cdot L}. \quad (2.3)$$

$P_{max} = 0,9 \text{ кг.}$

Следовательно, данная пружина выдержит нагрузку.

Чертежи описанных блоков представлены в конструкторской документации к дипломному проекту.

2.2.5 Анализ технологичности конструкции

Конструкция имеет простую компоновку и простое конструктивное решение, что не вызывает затруднений при сборке. В конструкции предусматриваются базовые детали, которые являются основой для расположения остальных составных частей узла. Масса всех деталей узла не превышает 0,5 кг. Можно легко производить замену деталей в процессе эксплуатации, что удешевляет ремонт. Конструкция сборочной единицы обеспечивает возможность ее сборки из предварительно собранных составных частей.

2.2.6 Выводы

Данное конструктивное решение позволяет выполнять все необходимые функции БТС и удовлетворяет всем требованиям для получения оптимального сигнала: обеспечивает точное позиционирование спектрофотометрических датчиков на голове, не производит механическую нагрузку на исследуемую область, позволяет проводить измерения при движении пациента. Для улучшения конструкторской разработки можно увеличить количество каналов, что позволит проводить зондирование на разных расстояниях между источником и детектором.

2.3 Аппаратная реализация

Аппаратная часть конструкции состоит из 3 блоков: два модуля fNIRS, материнская плата, в которую встроен модуль беспроводной передачи данных, и персональный компьютер (ПК). Каждый модуль fNIRS включает в себя инициализацию и настройку аппаратных компонентов и обработку управляющих сигналов, поступающих с материнской платы. Материнская плата основано содержит реализацию коммуникационных протоколов, обработку управляющих

сигналов от пользователя и генерацию соответствующих управляющих сигналов. Она также обрабатывает преобразованные данные fNIRS и создает пакеты данных для последующей обработки на ПК. Устройство может использоваться и управляться как с помощью программного обеспечения, которое может отправлять и обрабатывать данные через последовательный интерфейс, например MathWorks Matlab), так и с помощью графического пользовательского интерфейса, обеспечивающего управление, обработку, протоколирование и отображение полученных данных.

Каждый модуль fNIRS соединен с материнской платой через кабельный соединитель, где размещен мощный микроконтроллер, способный обрабатывать как время переключения светодиодов [27], так и полученный сигнал от датчика. Кроме того, на материнской плате устанавливаются все необходимые напряжения питания как для аналоговой, так и для цифровой схемы, начиная с аккумуляторного блока. С помощью материнской платы также происходит преобразование аналоговых сигналов от модуля fNIRS. Микроконтроллер выполняет предварительную фильтрацию данных с учетом последующей постобработки и построения графиков. Он посылает управляющие сигналы для двух модулей NIRS и считывает соответствующие оцифрованные значения через интерфейс SPI с 16-битного аналого-цифрового преобразователя (АЦП). Затем значения присваиваются ихциальному каналу и длине волны, добавляется дополнительная оперативная информация и полный блок данных отправляется через UART в модуль Bluetooth. Модуль Bluetooth отправляет данные на ПК, где они могут быть сохранены и оценены. Блок питания расположен на материнской плате. Стабилизированная линейная схема регулятора мощности обеспечивает рельсовую передачу мощности ± 5 В для модулей NIRS. Два входа по 7,5 В для схемы регулятора мощности поступают от аккумуляторных батарей, которые можно выбрать по своему желанию.

В приложении А (рисунок А.3) представлена структурно-функциональная схема аппаратной части БТС.

Рассмотрим более подробно функции всех электрических компонентов модуля fNIRS и обоснуем выбор схемы электрической принципиальной, пред-

ставленной на рисунке А.4 в приложении А.

2.4 Разработка алгоритма обработки данных

Обработка гемодинамических данных обычно состоит из 4 этапов: получение сигнала от мозга и исключение ненужных каналов, удаление артефактов движения и нежелательных физиологических сигналов, преобразование данных в изменения концентрации оксигенированных гемоглобинов, дезоксигенированных и общих гемоглобинов и расчет уровня активности по гемодинамическому ответу [28]. Поскольку полученные сигналы обычно слабы и содержат шумы (физиологические и инструментальные) и артефакты, необходима предварительная обработка, которая является вторым этапом. На третьем этапе извлекаются некоторые полезные данные. Эти признаки на четвертом этапе классифицируются. Наконец, после проведения обработки все данные передаются на устройство отображения информации, например, ПК. На рисунке 2.7 показана печатная плата модуля fNIRS, которая должна быть помещена в корпус датчика.



Рисунок 2.7 – Печатная плата для модуля fNIRS

2.4.1 Предварительная обработка

Полученные сигналы могут содержать различные шумы. Их лучше устранить до преобразования необработанных сигналов оптической плотности в изменения концентрации с помощью модифицированного закона Бугера-Ламберта-Бера.

В фотоприемных системах существует три основных типа шума:

- дробовой шум (беспорядочные скачки напряжений и токов относительно их среднего значения),
- темновой ток,
- тепловой шум (обусловлен тепловым движением носителей заряда в проводнике).

Дробовой шум не может быть полностью устранен техническими средствами. Можно свести его к минимуму путем экранирования детектора от фонового излучения [15]. Он обычно включает в себя высокие частоты. Такая высокая частота может быть легко удалена фильтром низких частот (например, $3 \sim 5$ Гц частоты среза).

Возникновение темнового тока зависит от температуры материалов, удаляется с помощью охлаждения.

Тепловой шум – это белый шум, возникающий в результате броуновского движения носителей заряда в резисторах, внутренних и внешних по отношению к детектору, и пропорциональный величине резистора.

К физиологическим шумам относятся шумы, обусловленные сердцебиением ($1 \sim 1,5$ Гц), дыханием ($0,2 \sim 0,5$ Гц), волнами Майера ($\sim 0,1$ Гц), которые связаны с колебаниями артериального давления. С их устранением хорошо справляется низкочастотный фильтр, но он не может быть использован для фильтрации физиологических шумов, частоты которых перекрываются полосой сигнала гемодинамического ответа, например, дыхательной компоненты.

В данной разработке используется кремниевый детектор без внутреннего усиления. Для таких детекторов схема предусилителя очень важна, чтобы свести

к минимуму шумы и обеспечить хорошее отношение сигнал/шум.

Помимо шумов сигнал включает в себя артефакты движения, такие как движения головы, приводя к смещению датчика и вызывая внезапное изменение интенсивности света, приводящее к появлению похожего на всплеск шума. В литературе было предложено несколько методов коррекции артефактов движения, но наиболее успешными являются сплайновая интерполяция и вейвлет-преобразование [29].

Каждый модуль включает в себя четыре канала NIRS с двумя длинами волн каждый, состоящих из светодиодов, восьми регуляторов тока (операционный усилитель и транзистор), одного детектора и блоков модуляции и демодуляции световых сигналов, а также системы усиления обнаруженных сигналов. Активация каждого канала осуществляется аналоговыми переключателями, которые, в свою очередь, демультиплексором. Микроконтроллер управляет всеми функциональными блоками на плате. Для модуляции и демодуляции он подает сигнал широтно-импульсной модуляции (ШИМ) частотой 3,125 кГц, который затем подается в один из демультиплексоров. Выбрав канал демультиплексора, контроллер активирует один из 8 световых каналов. Текущее значение регулируется напряжением на входах регулятора тока. Это напряжение обрабатывается 8-разрядным цифро-аналоговым преобразователем (ЦАП), управляемым микроконтроллером.

В детектор света со встроенным трансимпедансным усилителем преобразует поступающий оптический сигнал в сигнал напряжения, который затем усиливается операционным усилителем с цифровым программированием коэффициента усиления (PGA). Усиленный сигнал демодулируется, затем пропускается через фильтр низких частот и опять усиливается и стабилизируется.

2.4.2 Выбор комплектующих

Обоснование выбора оптимальных длин волн, используемых в светодиодах уже было приведено в разделе 2.2.3. В качестве лучшей альтернативы был

выбран светодиод Epitex (L750-850-04A). В этом диоде расстояние между излучателями составляет меньше 1 мм, поэтому можно считать, что источники 2 длин волн расположены на одном расстоянии.

В качестве детектора был выбран фотодиод OPT101. Он представляет собой монолитный фотодиод с одним источником питания, работающим в фото проводящем режиме с обратным резистором 1 МОм и имеющим эффективную площадь чувствительности $2,29 \times 2,29 \text{ мм}^2$. На рисунке 2.8 изображена схема фотодиода OPT101.

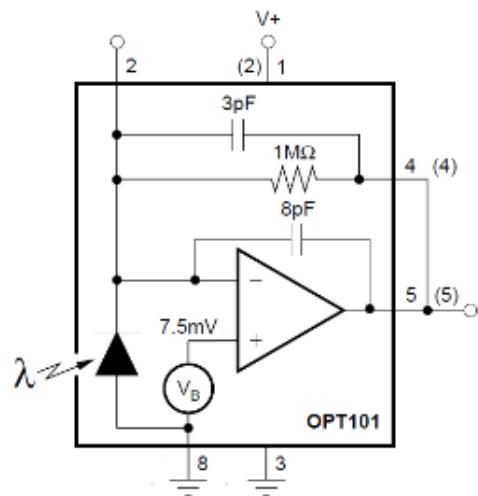


Рисунок 2.8 – Электрическая схема фотодиода OPT101

Поскольку сигнал NIRS является очень слабым оптическим сигналом, который может быть легко заглушен шумом, для проектирования системы был выбран подход модуляции и демодуляции сигнала. Демодулируя сигнал с той же опорной формой волны, которая использовалась для модуляции, фазочувствительный детектор чувствителен только к сигналам, когерентным с опорной (та же частота и фаза), и отвергает другие. Таким образом, будучи узкополосным полосовым фильтром, он значительно повышает отношение сигнал-шум [15]: блокированное усиление приводит к большому отбрасыванию источников освещения помещения, темнового тока фотоприемника, смещений усилителя, а также шума усилителя, подразумевающего, что сигнал модулируется на фиксированной частоте в килогерцовом диапазоне, где амплитудный шум значительно ниже, чем на почти нулевой частоте.

В модуле NIRS прямоугольный опорный сигнал частотой 3,125 кГц создается ШИМ-модулятором микроконтроллера и используется как для модуляции источников света, так и для демодуляции усиленного сигнала детектора. Фильтр низких частот вычитает уровень шума во время выключения светодиода из сигнала и шума во время включения светодиода. Чем ниже частота отсечки фильтра, чем уже полоса пропускания блокировки и, следовательно, тем лучше отношение сигнал/шум. Для реализации этого процесса был выбран балансный модулятор/демодулятор AD630.

На рисунке 2.9 показана аппаратная реализация полного блока усиления детектора на модуле NIRS.

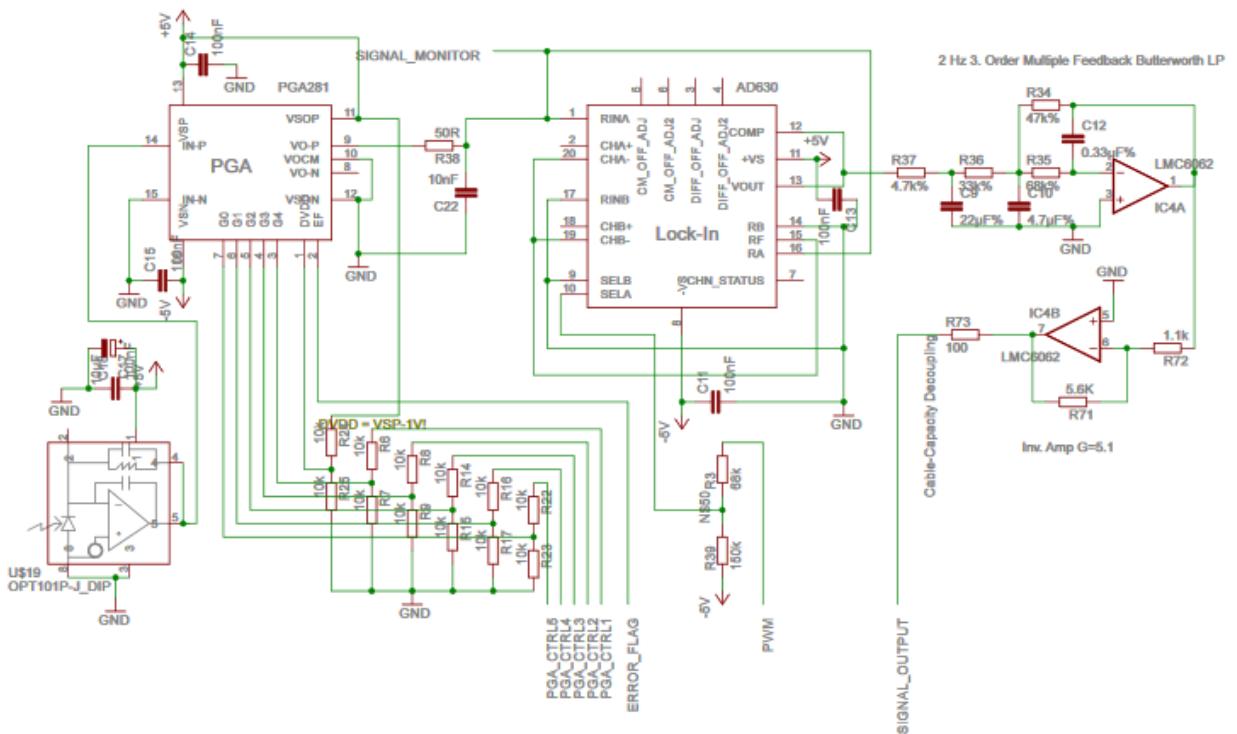


Рисунок 2.9 – Блок модуляции/демодуляции

В левом нижнем углу фотодиод OPT101 обнаруживает и предварительно усиливает оптический сигнал. Этот сигнал затем подается в программируемый усилитель усиления (PGA) для дальнейшего усиления. Для этой цели был выбран PGA281 фирмы Texas Instruments. Он обеспечивает смещение напряжения и дрейф усиления. Усиленный сигнал затем фильтруется с помощью пассивного RC-выходного фильтра низких частот (R38 и C22) для удаления минимального

остаточного количества высокочастотных коммутационных помех. Отфильтрованный сигнал контролируется микроконтроллером, чтобы включить адаптацию усиления, если сигнал достигает предела динамического диапазона усилителя. Далее схема модулятора/демодулятора AD630 демодулирует сигнал с помощью ШИМ-сигнала от микроконтроллерного блока. Затем демодулированный сигнал фильтруется низкочастотными фильтрами Баттервортса с частотой среза 2 Гц, и, наконец, инвертируется и усиливается. Для этого был выбран операционный усилитель LMC6062.

Для обеспечения высокой точности прибора NIRS интенсивность испускаемого светодиодного света должна быть как можно более стабильной. Для этого регуляторы тока были сконструированы таким образом, чтобы поддерживать ток постоянным и независимым от изменений питающего напряжения и температуры.

Для управления всеми блоками модуля был выбран высокопроизводительный, универсальный, маломощный 8-битный микроконтроллер AtMega164A, который может быть использован для генерации ШИМ-сигналов, управления PGA и для связи с материнской платой NIRS.

Функциональные блоки были разделены, чтобы свести к минимуму электрические перекрестные помехи. Для обнаружения оптического сигнала фотодиод OPT101 помещен в нижний слой. Остальные компоненты помещены на верхний слой. Таким образом, процессы блокировочной демодуляции и фильтрации экранированы от электрических помех.

2.5 Выводы к главе 2

В ходе проектирования биотехнической системы были сформулированы техническое задание и требования к БТС, в соответствии с требованиями разработана БТС, структурная и функциональная схемы, представленные в приложении А (рисунок А.2 и рисунок А.3). В части аппаратной реализации описан алгоритм работы всех составных блоков аппаратной части, сформирована эле-

ментная база с учетом выполняемых системой задач.

3 Исследование и анализ вызванной динамики сигналов

3.1 Цель эксперимента

Данное исследование было проведено для изучения возможностей метода К-БИК спектрофотометрии в оценке и контроле слухового восприятия. Целью эксперимента являлось измерение динамических изменений в концентрациях гемоглобина при стимуляции слуховой коры относительного исходных значений (среднее значение в покое) и разработка алгоритма обработки. Так как абсолютные значения параметров для этого не требуются, был выбран непрерывный режим, позволяющий отследить относительные показатели.

3.2 Описание и методика эксперимента

Эксперимент проводился при помощи спектрофотометрического прибора – тканевого оксиметра «OxiplexTS» и калибровочных блоков.

OxiplexTS – устройство, позволяющее измерять концентрацию оксигенированного и дезоксигенированного гемоглобина в тканях. Устройство работает, излучая ближний инфракрасный свет (NIR) в ткани на известных расстояниях от детектора. Используется свет двух различных длин волн (692 и 834 нм), который модулируется на радиочастотной частоте 110 МГц [26]. Собранный свет измеряется и обрабатывается, а также определяются коэффициенты поглощения и рассеяния среды. После определения поглощения и рассеяния применяется предположение о том, что гемоглобин является единственным значимым поглотителем, и вычисляются концентрации оксигенированного и деоксигенированного гемоглобина. OxiplexTS использует теорию миграции фотонов через сильно рассеивающие среды. Это позволяет проводить абсолютные измерения поглощения и рассеяния в высоко рассеивающей среде, такой как человеческая ткань.

Устройство измеряет следующие параметры в единицах АЦП (АС - ампли-

туда модуляции, DC – средний уровень интенсивности, Phase – фазовый сдвиг сигнала в градусах). Чтобы получить затухающие интенсивности с разных расстояний, надо AC или DC умножить на соответствующий калибровочный коэффициент, а к фазе – прибавить соответствующий калибровочный коэффициент. В данном эксперименте важны только относительные показатели поглощения и концентраций хромофоров, поэтому используется непрерывный режим модуляции. Частота дискретизации была выбрана 5 Гц (измерения проводились каждые 0,2 секунды). Так как измерения ведутся в непрерывном режиме, который чаще всего используется для картирования и также используется в конструкторской разработке, то из измеренных данных использовались значения DC (1-8) и рассчитывались сначала относительные изменения коэффициента поглощения для двух длин волн, по которым с учётом процентного содержания воды определяются относительные изменения концентраций окси-, дезокси- и общего гемоглобина. На первое измеренное значение DC(t0) нормировались все остальные измерения. На рисунке показано расположение источников (диодов) разных длин волн и расстояний.

Протокол измерений был следующим: испытуемый сидит на стуле. Датчик канала А (Oxiplex) расположен с левой стороны над ухом; датчик канала В – с правой стороны над ухом. Точность позиционирования линейного 4-х-дистантного датчика в области проекции слуховой коры на поверхности головы никак не контролировалась. Оба датчика (каналов А и В) калибровались на церебральном блоке с указанными коэффициентами поглощения и транспортного рассеяния для обеих длин волн зондирующего излучения. На голове испытуемого были надеты внешние наушники, звуковой сигнал подавался в оба уха одновременно. Сигнал записывался десять минут, в течение которых чередовались измерения в покое (3 минуты) и измерения во время стимула (2 минуты). В качестве стимуляции слуховой коры был выбран текст аудиокниги. Повторная стимуляция была проведена для того, чтобы исключить сигналы, не связанные с вызванной активностью головного мозга.

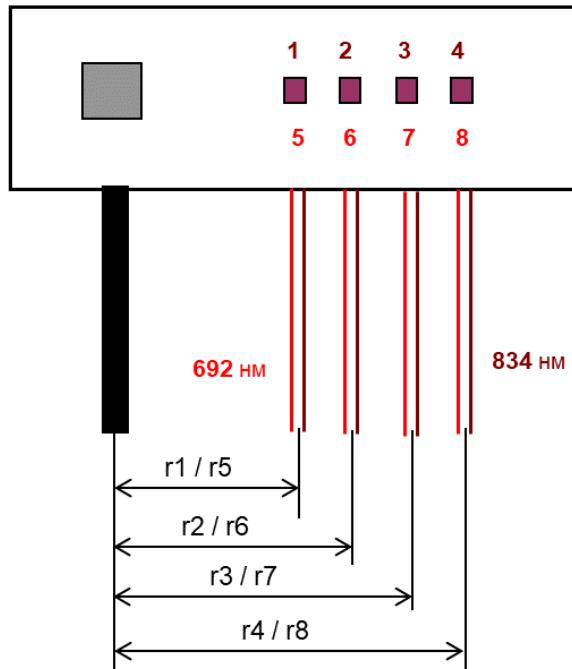


Рисунок 3.1 – Схема многодистанчного оптоволоконного датчика

3.3 Анализ вызванной динамики сигналов по экспериментальным данным

Все зарегистрированные сигналы были импортированы в MATLAB для дальнейшей обработки. На рисунке 3.2 изображена схема реакции организма на внешний стимул. Можно заметить, что гемодинамические изменения происходят через 2–5 с после начала стимуляции. Этот факт нужно учитывать, анализируя полученные данные.

Расчет изменений концентраций окси-, дезокси- и общего гемоглобина проводился в среде MATLAB по следующему алгоритму:

- умножаем значения DC на калибровочный коэффициент,
- с помощью модифицированного закона Бугера-Ламберта-Бера (3.3) находим относительные коэффициенты поглощения ($\Delta\mu_a$),
- решаем линейную систему уравнений с двумя неизвестными (3.4),
- находим ΔC_{HbO_2} и ΔC_{HHb} ,

– вычисляем ΔC_{THb} по формуле 3.5.

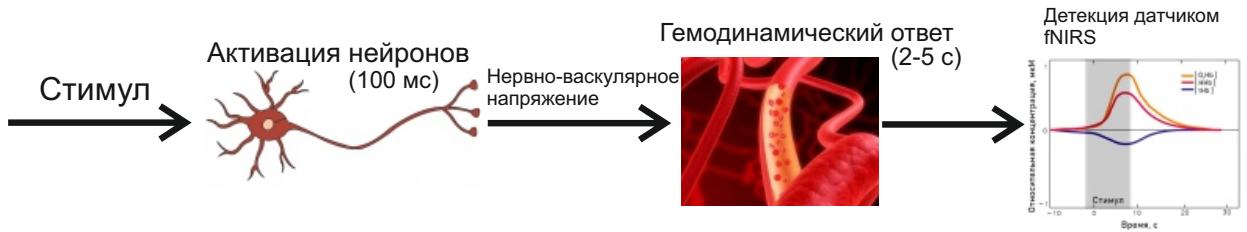


Рисунок 3.2 – Схема реакции организма на стимул

Так как биоткань является неоднородной средой с большим количеством поглощающих веществ, ослабление интенсивности света происходит согласно модифицированному закону Бугера-Ламберта-Бера:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu_a \cdot r \cdot DPF}, \quad (3.1)$$

где I и I_0 – это интенсивности выходящего и входящего из ткани излучения соответственно;

μ_a - коэффициент поглощения среды (1/см);

r - толщина слоя вещества, через которое проходит свет (см);

DPF - параметр дифференциального пробега фотона, учитывающий увеличение пути миграции фотонов за счет рассеяния.

DPF зависит от пола, возраста и длины волны. Для этого эксперимента выбраны усредненные значения для $\lambda = 692$ нм $DPF = 6.51$, а для $\lambda = 834$ нм $DPF = 5.86$. Коррекция закона с помощью DPF не так важна, поскольку для данных задач не нужна количественная оценка параметров, а достаточно определить присутствует ли активация и в каких именно областях она происходит.

Подставляя значения измеренных интенсивностей в моменты времени t_i и t_{i+1} , находим $\Delta\mu_a$:

$$\begin{cases} I_i = I_0 \cdot e^{-\mu_{a,i} \cdot r \cdot DPF} \\ I_{i+1} = I_0 \cdot e^{-\mu_{a,i+1} \cdot r \cdot DPF} \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} \ln \frac{I_0}{I_i} = \mu_{a,i} \cdot r \cdot DPF \\ \ln \frac{I_0}{I_{i+1}} = \mu_{a,i+1} \cdot r \cdot DPF, \end{cases} \quad (3.2)$$

где I_i и I_{i+1} - интенсивности в моменты времени t_i и t_{i+1} соответственно (шаг по времени равен 0.2 секунды);

$\mu_{a,i}$ и $\mu_{a,i+1}$ - коэффициенты поглощения ткани в моменты времени t_i и t_{i+1} соответственно;

OD - оптическая плотность исследуемой ткани.

$$\Delta OD = \ln \frac{I_0}{I_i} - \ln \frac{I_0}{I_{i+1}} = \Delta \mu_a \cdot r \cdot DPF. \quad (3.3)$$

Формула 3.3 показывает зависимость изменения оптической плотности биоткани от относительного коэффициента поглощения. Соответствующие расстояния r от источников до приемника для разных каналов представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Расстояния от источников до приемника

Канал А (слева)								
Номер диода	1	2	3	4	5	6	7	8
Расстояние, см	1,95	2,43	2,98	3,47	2,02	2,51	3,03	3,54
Канал В (справа)								
Номер диода	1	2	3	4	5	6	7	8
Расстояние, см	1,96	2,48	2,95	3,46	2,02	2,54	3,05	3,52

Предположим, что в поглощении участвуют три основных хромофора: оксигемоглобин, дезоксигемоглобин и вода. Чтобы избавиться от третьего неизвестного в уравнении 3.4, примем концентрацию воды 75%.

$$\Delta \mu_a^\lambda = \sum \varepsilon_i \cdot \Delta C_i, \quad (3.4)$$

где $\Delta \mu_a^\lambda = \Delta \mu_{a,i+1} - \Delta \mu_{a,i}$ - изменение коэффициента поглощения за единицу времени (1/см);

ε_i - молярный коэффициент экстинкции вещества на определённой длине волны в $1/(мM * см)$;

ΔC_i - изменение концентрации вещества в единицу времени.

Примем, что для $\lambda = 692$ нм $DPF = 6.51$, а для $\lambda = 834$ нм $DPF = 5.86$.

Молярные коэффициенты экстинкции для $\lambda = 692$ нм равны $\varepsilon_{HHb} = 4,7564$, $\varepsilon_{O2Hb} = 0,9558$ и $\varepsilon_{H2O} = 9,695 \cdot 10^{-8}$. Молярные коэффициенты экстинкции для $\lambda = 834$ нм равны $\varepsilon_{HHb} = 1,7891$, $\varepsilon_{O2Hb} = 2,3671$ и $\varepsilon_{H2O} = 60,6 \cdot 10^{-8}$.

Относительные концентрации общего гемоглобина вычисляются путем суммирования относительных концентраций окси- и дезоксигемоглобина:

$$\Delta C_{THb} = \Delta C_{HbO_2} + \Delta C_{HHb}. \quad (3.5)$$

Все сигналы, зарегистрированные с устройства OxiplexTS были импортированы в MATLAB для дальнейшей обработки. Блок-схема этапов обработки сигналов, использованных в данном исследовании, и пример результатов каждого этапа показаны на рисунке . Проведено четыре основных обработки: исключение плохих каналов, удаление артефактов движения и нежелательных физиологических сигналов, преобразование данных в изменения концентрации оксигенированных гемоглобинов, дезоксигенированных и общих гемоглобинов и расчет уровня активности по гемодинамическому ответу. На рисунках 3.3, 3.4, 3.5, 3.6 показаны графики зависимости изменений относительных концентраций за время эксперимента для канала А (слева). Розовым цветом выделены промежутки времени, соответствующие стимуляции, белым - время, когда испытуемый находился в покое. Зависимости построены с помощью программного кода Python. На рисунке 3.7 приведены соответствующие данные для канала В (справа). Концентрация общего гемоглобина отражает кровенаполнение ткани, оксигемоглобина - поступление кислорода, а дезоксигемоглобина - его потребление.

3.4 Алгоритм обработки данных

В ходе исследования проведено пять этапов обработки: исключение ненужных каналов, удаление артефактов движения и нежелательных физиологических сигналов, преобразование данных в изменения концентрации оксигенированных гемоглобинов, дезоксигенированных и общих гемоглобинов и расчет уровня ак-

Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=3.54$ см Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=3.54$ см

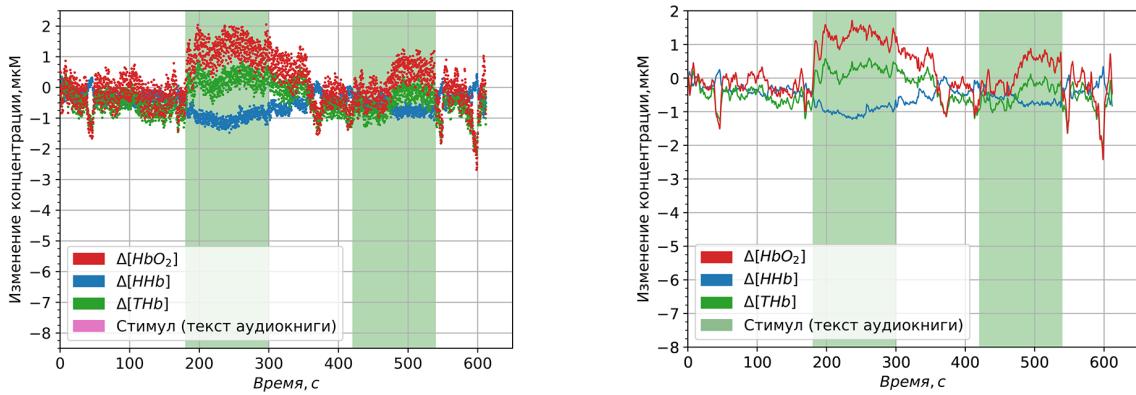


Рисунок 3.3 – Графики изменения концентраций окси-, дезокси- и общего гемоглобина для расстояния «источник-приемник» равного 3,54 см

Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=3.03$ см Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=3.03$ см

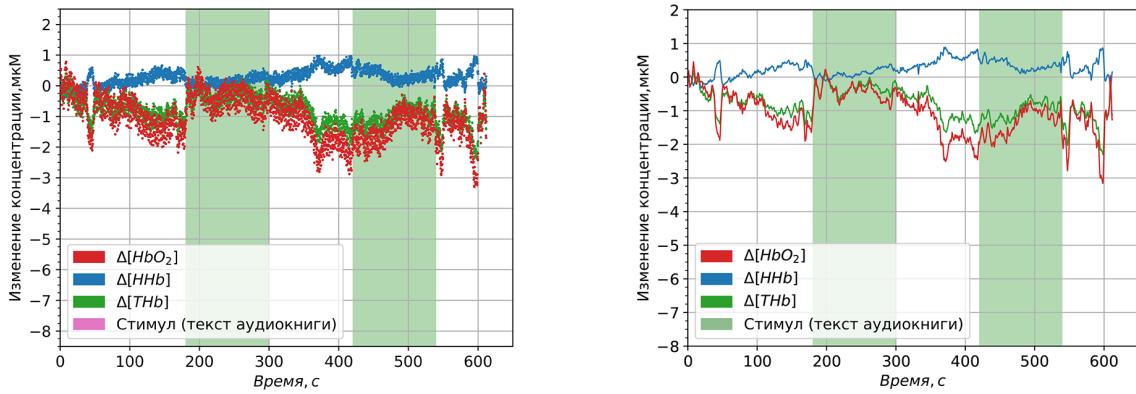


Рисунок 3.4 – Графики изменения концентраций окси-, дезокси- и общего гемоглобина для расстояния «источник-приемник» равного 3,03 см

тивности по гемодинамическому ответу. Этапы обработки сигналов на примере одного сигнала и результаты каждого этапа показаны на рисунке 3.8. В первую очередь были исключены для обработки сигналы, снятые на расстояниях «источник-приемник» 2,02 и 2,51 см, так как с помощью них можно отследить только гемодинамику поверхностных слоев (кожа, тканевая оболочка головного мозга), функциональную же активность мозга нельзя визуализировать с помощью этих каналов. Далее обработка данных включала в себя удаление артефактов движения, дыхательных колебаний, исключение линейного тренда.

Алгоритм обработки состоит из следующих этапов:

- удаление линейного тренда из экспериментальных данных,

Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=2.51$ см Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=2.51$ см

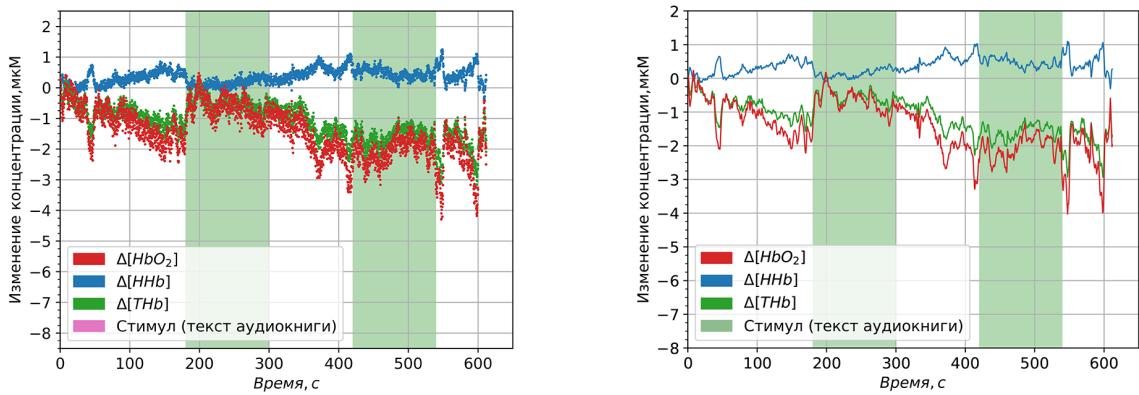


Рисунок 3.5 – Графики изменения концентраций окси-, дезокси- и общего гемоглобина для расстояния «источник-приемник» равного 2,51 см

Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=2.02$ см Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=2.02$ см

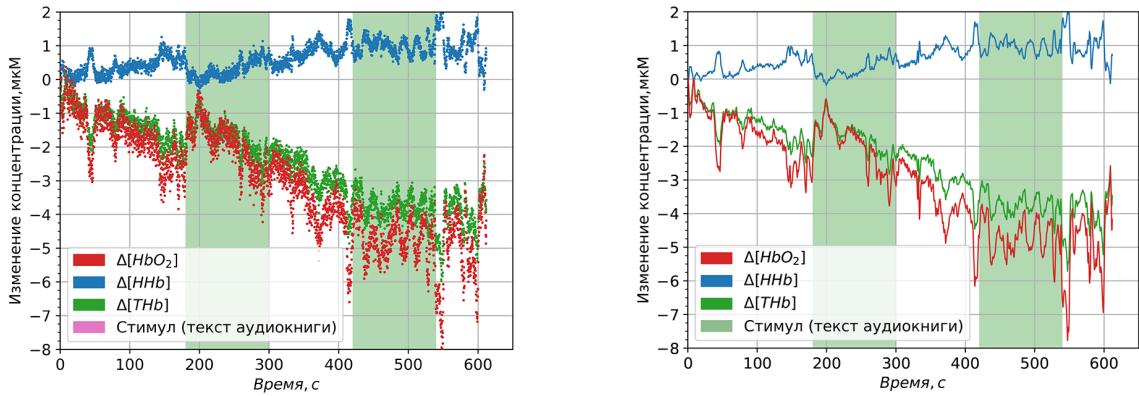


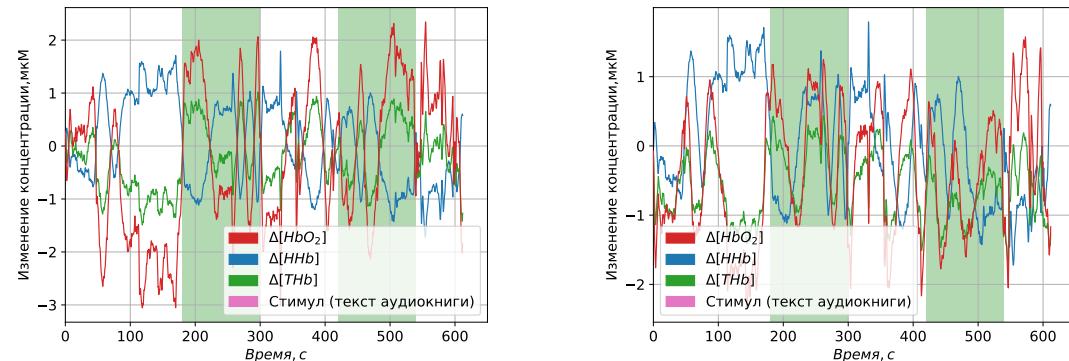
Рисунок 3.6 – Графики изменения концентраций окси-, дезокси- и общего гемоглобина для расстояния «источник-приемник» равного 2,02 см

- низкочастотная фильтрация сигнала для исключения физиологических шумов (кроме дыхания),
- вейвлет-преобразование для удаления артефактов движения,
- сглаживание сигнала.

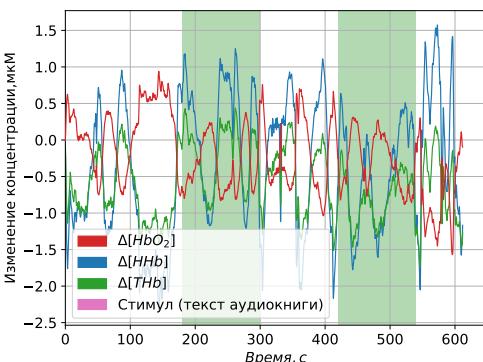
3.5 Анализ данных с точки зрения глубины зондирования

На рисунке 3.9 представлена динамическая карта изменений окси-, дезокси и общего гемоглобина на разных глубинах зондирования. Ширина гори-

Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=2.02$ см Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=2.51$ см



Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=3.03$ см



Изменения концентраций $[HHb]$, $[HbO_2]$ и $[THb]$ для $d=3.54$ см

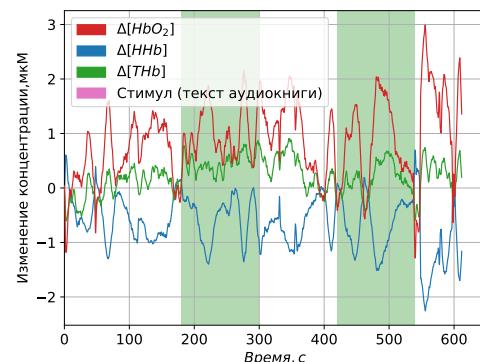


Рисунок 3.7 – Графики изменения концентраций окси-, дезокси- и общего гемоглобина на различных расстояниях «источник-приемник» для канала В (справа)

зонтального слоя была выбрана в соответствии с таблицей 3.2 (глубина зондирования рассчитывается как усредненное между 1/2-1/3 от расстояния «источник-приемник»). Из всех сигналов удаляется линейный тренд, чтобы было удобнее сопоставлять отклик на аудио стимул по разным слоям (рис. 3.9) без дополнительных искажений.

Таблица 3.2 – Глубина зондирования в зависимости от расстояния «источник-приемник»

Расстояние «источник-приемник», см	2,02	2,51	3,03	3,54
Глубина зондирования, мм	≈ 8	≈ 10	≈ 13	≈ 15

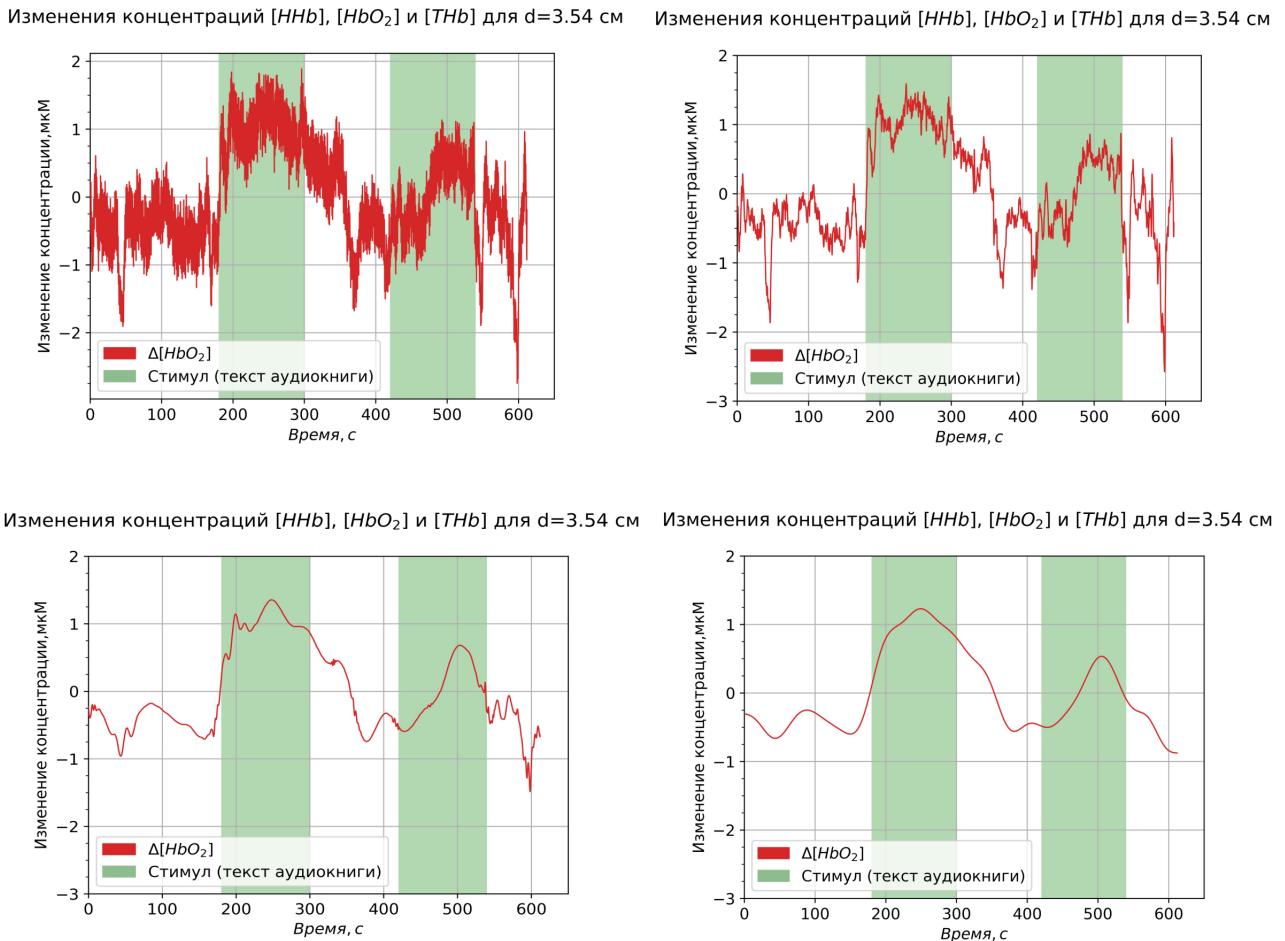


Рисунок 3.8 – Этапы обработки сигнала: удаление линейного тренда (левый верхний рисунок), низкочастотная фильтрация (правый верхний), вейвлет-преобразование (левый нижний) и сглаживание сигнала (правый нижний)

По рисунку 3.9 можно видеть, что распределение концентраций общего гемоглобина и его фракций различное по слоям. Динамика концентрации дезоксигенированного гемоглобина практически не изменяется с увеличением глубины. Различия по слоям оксигенированного и общего гемоглобинов проявляются сильнее.

3.6 Обобщение результатов исследования

Практически на всех зависимостях прослеживается четкая корреляция с аудиовоздействием: при стимуляции увеличивается концентрация оксигемо-

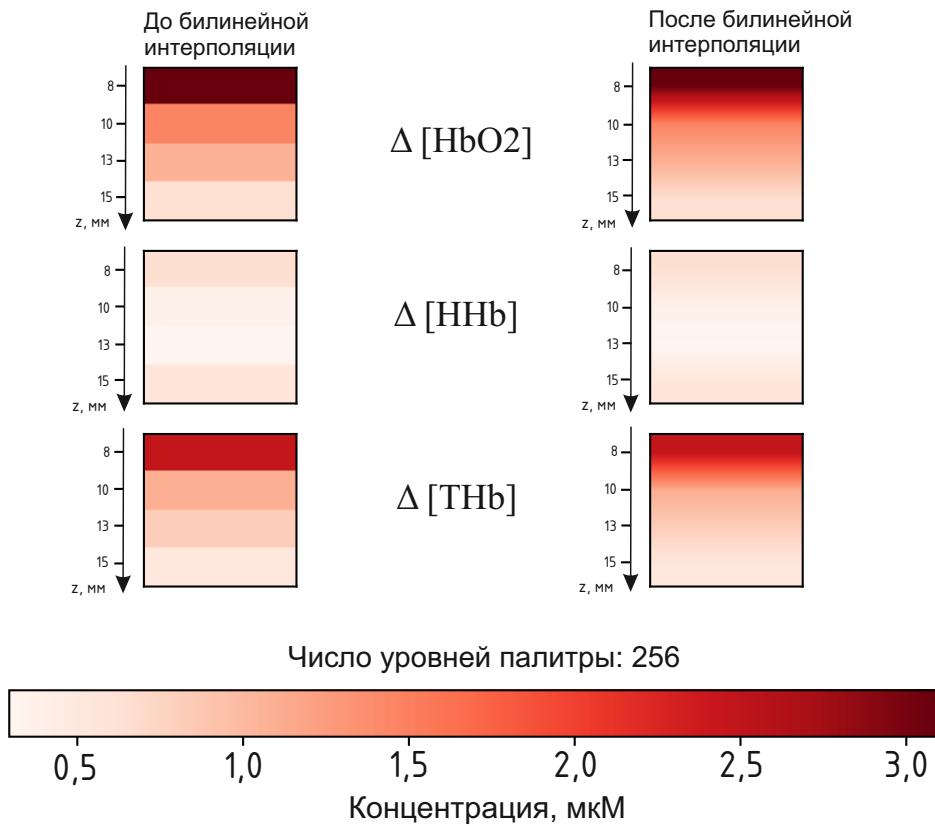


Рисунок 3.9 – Динамическая карта изменений общего гемоглобина и его фракций в зависимости от глубины зондирования

глубина и уменьшается концентрация дезоксигемоглобина, что говорит об усилении кровотока. В таких процессах всегда присутствует задержка на 2-5 с относительно начала стимуляции, но так как взят большой промежуток времени, на графиках это незаметно. Наилучший результат показало картирование на расстоянии 3,54 см. Здесь сильнее всего заметно нарастание $\Delta[HbO_2]$ и $\Delta[THb]$ и убывание $\Delta[HHb]$. На рис. 3.6 видно, что при зондировании на расстоянии 2,02 см динамика концентраций уже не коррелируется с подачей стимула, так как такой глубины зондирования недостаточно, чтобы отследить вызванную нейронную активность головного мозга. На этом расстоянии видна только гемодинамика верхних слоев кожи головы и черепа. Поэтому для данной задачи расстояние от источника до приемника должно быть 2,51 см или выше, чтобы обеспечить картирование глубиной зондирования 1-1,5 см и мониторинг вызванной нейронной активности височной доли коры головного мозга.

По получившимся данным с правой стороны головы видно, что датчик канала В не попал в область слуховой коры и отклик на аудиосигнал менее выражен. Причиной этому может быть неточное позиционирование датчика и не попадание в зону слуховой коры. Также на графиках 3.7 присутствует дыхательная компонента (0,15-0,4 Гц). Ее можно выделить с помощью преобразования Фурье и устраниТЬ вейвлет-преобразованием. Распространенной причиной появления дыхательной компоненты является, попадание в область исследования магистрального венозного сосуда. Различия в сигналах с правой и левой стороны головы также подтверждают асимметричность левого и правого полушария, в частности, височных долей. Левая височная доля играет важную функциональную роль в восприятии звуковой информации и речевого материала, является доминантной. Правая височная доля имеет другие функции (воспринимает музыкальные звуки, обрабатывает информацию от зрительных источников и др.). Сигнал с правого полушария не коррелирует с вызванным стимулом, так как функции правой височной доли не были в полной мере задействованы в данном эксперименте.

Волосяной покров, создающий воздушные прослойки между датчиком и кожей головы, зашумляет сигнал. Датчик должен плотно прилегать к поверхности головы, что было обеспечено с помощью разработанной конструкции (см. главу 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе выпускной квалификационной работы бакалавра:

- изучены медицинские подходы, обеспечивающие контроль слухового восприятия,
- проанализированы все существующие методы контроля вызванной активности головного мозга,
- представлены общесистемные решения в виде биотехнической системы объективного контроля слухового восприятия,
- разработана конструкция БТС, обеспечивающая точное позиционирование спектрофотометрических датчиков,
- проведены исследования на разных глубинах зондирования, с целью определения наиболее подходящего,
- разработан алгоритм обработки экспериментальных данных.

Следующими возможными направлениями совершенствования и развития данной работы являются:

- увеличение количества каналов оптического датчика,
- уменьшение габаритов устройства путем усовершенствования аппаратной части,
- повышение качества обработки данных,
- создание удобного для пользователя интерфейса блока отображения информации,
- совмещение непрерывного и временного/частотного режима: использование широкополосных источников зондирующего излучения совместно с несколькими узкополосными амплитудно-модулированными или импульсными источниками света разной длины волн, регистрируя сигнал несколькими приемниками.

Метод спектрофотометрии отличается от других существующих методов визуализации сосудистого русла тем, что он позволяет не только диагностировать состояние гемодинамики, но и оценивать эффективность утилизации кислорода тканями. Оценивая гемодинамику исследуемой области, можно выявить

ряд патологий височной доли коры головного мозга, в частности, слухового центра.

Предложенная биотехническая система объективного контроля слухового восприятия спектрофотометрическим методом является доступной альтернативой другим системам объективного контроля, использующим другие подходы для контроля слухового восприятия.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

- 1 Лазарев В.В. Церебральная оксиметрия и нейромониторинг в диагностике вторичных повреждений мозга после внутричерепных кровоизлияний: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2004.
- 2 Тучин В.В. Оптическая биомедицинская диагностика. Саратов: Изд-во Сарат. ун-та, 2005. Вып.1. 53 с.
- 3 Сафонова Л.П. Спектрофотометрия в функциональной диагностике: Учеб. пособие. - М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2005. 67 с.
- 4 Malonek D., Grinvald, A. Interactions Between Electrical Activity and Cortical Microcirculation Revealed by Imaging Spectroscopy: Implications for Functional Brain Mapping // Science. 1996.
- 5 Jacques S.L. The role of skin optics in diagnostic and therapeutic uses of lasers //Lasers in dermatology. 1991. Р. 1-21.
- 6 Тучин В.В. Исследование биотканей методами светорассеяния // Успехи физических наук. 1997. Т. 167. С. 517-539.
- 7 Башкатов А.Н. Управление оптическими свойствами биотканей при воздействии на них осмотически активными иммерсионными жидкостями: дис. ... канд. физ.-мат. наук. Саратов, 2002.
- 8 Пушкирева А.Е. Методы математического моделирования в оптике биоткани: Учеб. пособие.-М: Изд-во СПбГУ ИТМО, 2008. 103 с.
- 9 Tasaki I., Byrne P.M. Optical changes during nerve excitation: interpretation on the basis of rapid structural changes in the superficial gel layer of nerve fibers // Physiol Chem Phys Med NMR. 1994.
- 10 Mayhew J., Johnston D., Martindale J., Jones M., Berwick J., Zheng Y. Increased oxygen consumption following activation of brain: theoretical footnotes using spectroscopic data from barrel cortex // Neuroimage. 2001.
- 11 Gastone Celesia. Disorders of Peripheral and Central Auditory Processing. 2013.

- 12 Hackett T. A. Anatomical Organization of the Auditory Cortex // Journal of the American Academy of Audiology. 2008. Vol. 19(10). P.774–779.
- 13 Ермолаева А.И., Баранова Г.А. Оболочки мозга, строение и синдромы поражения: Учеб. пособие. - М: Изд-во ПГУ. 2015. 32 с.
- 14 Михельсон В.А., Прокопьев Г.Г., Лазарев В.В. Влияние кетамина и пропофола на кислородный статус и кровенаполнение головного мозга у детей // Детская хирургия. 2000. 47 с.
- 15 A. von Luhmann. Design and Evaluation of a System for Mobile Brain Activity Measurements using Functional Near-Infrared Spectroscopy // Institute of Biomedical Engineering, 2014.
- 16 Sevy A. B. G., Bortfeld H., Huppert T. J., Beauchamp M. S., Tonini R. E. Neuroimaging with near-infrared spectroscopy demonstrates speech-evoked activity in the auditory cortex of deaf children following cochlear implantation // Hearing Research. 2010. Vol. 270(1-2). P. 39–47.
- 17 Pollonini L., Olds C., Abaya H., Bortfeld H., Beauchamp M. S. Auditory cortex activation to natural speech and simulated cochlear implant speech measured with functional near-infrared spectroscopy // Hearing Research. 2014. Vol. 309. P. 84–93.
- 18 Benni P. B., Chen B., Dykes F. D., Wagoner S. F., Heard M., Tanner A. J., Short B. L. Validation of the Cas Neonatal NIRS System by Monitoring VV-ECMO Patients// Advances in Experimental Medicine and Biology. 2005. P. 195–201.
- 19 Scholkmann F., Kleiser S., Metz A. J. Zimmermann, R., Mata Pavia J., Wolf U. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology// NeuroImage. 2014.Vol.85. P. 6–27.
- 20 Нейман Л. В. Анатомия, физиология и патология органов слуха и речи : учеб.пособие для студ. высш. пед. учеб. заведений / под ред. В. И. Селиверстова. М.: ВЛАДОС. 2001. 224 с.
- 21 Классификатор ЕСКД. [Электронный ресурс] Режим доступа: <http://classinform.ru/ok-eskd/kod.html> (Дата обращения 25.05.20).

- 22 Потапцев И.С. Разработка конструкторской документации при курсовом проектировании // Учебное пособие в 2 ч. – Ч. 1. / И.С. Потапцев, Н.И. Нарыкова, Е.А. Перминова, А.А. Буцев. – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана. 2010. 78 с.
- 23 Uludag K., Steinbring J., Villringer A., Obrig H. Separability and cross talk: optimizing dual wavelength combinations for near-infrared spectroscopy of the adulthead // Neuroimage. 2004. Vol. 22, P. 583–9.
- 24 Correia T. M., Gibson A. P., Hebden J. C. Identification of the optimal wavelengths for optical topography: a photon measurement density function analysis //Journal of biomedical optics. 2010. Vol.15(5).
- 25 Scheeren T. W. L., Schober P., Schwarte L. A. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications //Journal of clinical monitoring and computing. 2012. Vol. 26(4). P.279-287.
- 26 Биомедицинские аппараты ISS [Электронный ресурс]. Режим доступа: <http://www.iss.com/biomedical/instruments/oxiplexTS.html> (Дата обращения 28.05.2020).
- 27 Agrò D., Canicattì R., Pinto M., Morsellino G., Tomasino A., Adamo G. Design and Implementation of a Portable fNIRS Embedded System. Applications in Electronics Pervading Industry, Environment and Society. 2015. P.43–50.
- 28 Zhou X. Cortical speech processing in postlingually deaf adult cochlear implant users, as revealed by functional near-infrared spectroscopy //Trends in hearing.2018. Vol. 22.
- 29 Cooper R.J., Selb J., Gagnon, L., Phillip D., Schytz H. W., Iversen, H. K. A Systematic Comparison of Motion Artifact Correction Techniques for Functional Near-Infrared Spectroscopy // Frontiers in Neuroscience. 2012.
- 30 Naseer N., Hong K.S. fNIRS-based brain-computer interfaces: a review // Frontiers in human neuroscience. 2015. Vol. 9. P.3.

ПРИЛОЖЕНИЕ А
(справочное)
Графическая часть выпускной квалификационной работы

В графическую часть выпускной квалификационной работы входят:

- медико-биологический лист (рисунок А.1),
- структурная схема БТС (рисунок А.2),
- структурно-функциональная схема (рисунок А.3),
- схема электрическая принципиальная (рисунок А.4),
- чертеж общего вида с перечнем элементов (рисунок А.5 и А.9),
- чертеж детали (корпуса комбинированного датчика) (рисунок А.7),
- сборочный чертеж корпуса со спецификацией (рисунок А.6 и А.10),
- исследовательский лист (рисунок А.8).