

## **БИО- И МЕДИЦИНСКИЕ ПРИЛОЖЕНИЯ ВОЛНОВОЙ ФИЗИКИ**

### **Полярный подход к транспортным процессам в биомолекулах и квантовая информация**

*А.В. Чижов*.....1

### **Коррекция рекуррентного анализа с учетом частоты сигнала ЭЭГ на примере обработки когнитивных тестов пациентов с мигренью**

*Е.П. Емельянова, А.О. Сельский, А.Е. Руннов*.....2

### **Возможности компенсации аберраций при транскраниальной фокусировке мощного ультразвука в область мозга для черепов различной внутренней структуры и геометрии**

*Д.Д. Чупова, П.Б. Росницкий, О.В. Солонцов, Л.Р. Гаврилов, Е.А. Мершина, В.Е. Сеницын, В.А. Хохлова*.....4

### **Влияние анатомических особенностей головы человека на диапазон глубин эффективной фокусировки при транскраниальном облучении глубоких структур головного мозга**

*О.В. Солонцов, Д.Д. Чупова, П.Б. Росницкий, Л.Р. Гаврилов, Е.А. Мершина, В.Е. Сеницын, В.А. Хохлова*.....6

### **Влияние траектории облучения на скорость тепловой абляции и объем разрушенной биоткани при ударно-волновом воздействии сфокусированным ультразвуком**

*П.А. Пестова, П.В. Юлдашев, В.А. Хохлова, М.М. Карзова*.....8

### **МРТ визуализация объектов неживой природы с применением мультядерных методов в поле 0.5 Тл**

*А.А. Тарасова, И.А. Усанов, Н.В. Анисимов, О.С. Павлова, М.В. Гуляев, Ю.А. Пирогов*.....11

### **Исследование возможностей электронного перемещения фокуса линейной ультразвуковой фазированной решётки для использования в терапии и её визуализации**

*Ф.А. Нартов, В.А. Хохлова*.....13

### **Измерение скорости и затухания сдвиговых волн в гелеобразной среде методом лазерной виброметрии**

*Ш.А. Асфандияров, А.А. Агафонов, А.И. Коробов, В.Г. Андреев*.....15

### **Взаимодействия высокого порядка в функциональных сетях головного мозга при большом депрессивном расстройстве**

*А.С. Долгов, С.А. Куркин*.....19

**Статистический анализ характеристик рекуррентного анализа  
различных стадий сна**

*М.О. Журавлев, М.Ю. Новиков, А.О. Сельский, А.Е. Руннова* .....22

## Поляронный подход к транспортным процессам в биомолекулах и квантовая информация

А.В. Чижов

Лаборатория радиационной биологии, Объединенный институт ядерных исследований, 141980 Дубна  
[chizhov@theor.jinr.ru](mailto:chizhov@theor.jinr.ru)

Процессы переноса энергии и заряда в биомолекулах, таких как белки, РНК и ДНК, играют важную роль в жизнедеятельности живых организмов. Кроме того, биомолекулы применяются в нанотехнологиях, что обеспечивает миниатюризацию микроразмерных устройств.

Для описания процесса переноса энергетических или зарядовых возбуждений в биомолекулах используется обобщенная модель Давыдова для полимерных биоструктур. В этой модели поляронное состояние, как результат взаимодействия таких возбуждений с колебаниями молекулярных структурных элементов (узлов), учитывается с помощью метода частичного одевания (partial dressing), основанного на модифицированном унитарном преобразовании Ланга-Фирсова. Это позволяет учитывать влияние окружения, в частности температуры, на динамику переноса. В предлагаемом поляронном подходе показывается возможность переноса энергии в виде состояний стабильного полярона.

В настоящее время считается, что квантовые корреляции и запутанность между нуклеиновыми кислотами в ДНК ответственны, в частности, за процессы репарации и репликации, которые являются основными для хранения и передачи наследственной информации. С этой целью в модели проводится также квантово-корреляционный анализ возникающих корреляций между структурными элементами макромолекулярной цепи с учетом влияния температуры и основных системных параметров цепи [1].

Описание квантовых корреляций между узлами цепочки строится на методе корреляционных функций, а степень квантовой запутанности рассчитывается с помощью корреляционной меры в виде логарифмической отрицательности. В результате квантово-корреляционного анализа переноса энергии в зависимости от степени межмолекулярных взаимодействий демонстрируется возможность возникновения устойчивых нелокальных внутримолекулярных квантовых корреляций и запутанности при определенных температурах окружающей молекулу среды, что представляет интерес для актуальных задач молекулярной биологии и биоинформатики.

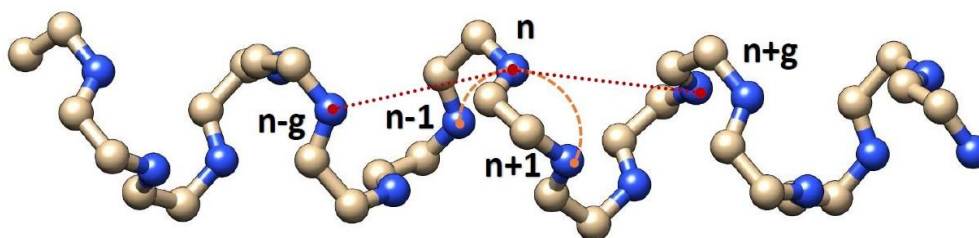


Рис. 1. Схематическая структура полимерной биомолекулы с указанием учитываемых в модельном гамильтониане взаимодействий между внутримолекулярными группами (узлами)

### ЛИТЕРАТУРА

1. A.V. Chizhov. "Nonlinear Dynamics of Nanobiophysics" (Eds: S. Zdravkovic, D. Chevizovich). 2022. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2022. Ch. 9. P. 233.

## Коррекция рекуррентного анализа с учетом частоты сигнала ЭЭГ на примере обработки когнитивных тестов пациентов с мигренью

Е.П. Емельянова<sup>1</sup>, А.О. Сельский<sup>1,2</sup>, А.Е. Руннова<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Саратовский национальный исследовательский государственный университет имени Н.Г. Чернышевского", Саратов, Россия

<sup>2</sup>Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Саратовский государственный медицинский университет имени В.И. Разумовского" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия  
meretari@ya.ru

Проблема изучения активности головного мозга на сегодняшний день является одной из наиболее исследуемых из-за своей большой прикладной значимости. Существует большое множество различных методов исследования головного мозга. Одним из наиболее простых и недорогих в использовании является неинвазивная электроэнцефалография (ЭЭГ). Получаемые с помощью ЭЭГ данные о динамике головного мозга требуют дальнейшей обработки и анализа, для чего разработан целый пласт математических методов обработки данных. Все существующие на сегодняшний день математические методы обработки данных условно делятся на два больших класса: корреляционные и частотные методы. Корреляционные методы направлены на выявление связей между каналами, в то же время частотные методы ориентированы на выделение частот сигнала и распределение энергий по частотам. Одним из корреляционных методов является рекуррентный анализ [1], который был использован в данном исследовании для обработки ЭЭГ данных головного мозга.

Рекуррентный анализ является довольно простым с точки зрения его реализации. Первым шагом строится рекуррентная диаграмма из нулей и единиц, каждый элемент которой определяется соотношением:

$$RP_{i,j} = \Theta(\varepsilon - |x_i - x_j|). \quad (1)$$

Здесь  $\Theta$  – функция Хевисайда, дающая в результате 0 в случае, если аргумент отрицательный и 1, если аргумент неотрицательный,  $x_i, x_j$  – значения амплитуды сигнала ЭЭГ в соответствующие времена  $i$  и  $j$ ,  $\varepsilon$  – окрестность рассматриваемой точки.  $i$  и  $j$  изменяются в пределах от 1 до  $N$ , где  $N$  – количество элементов ряда.

Следующим шагом рекуррентного анализа является построение совместной рекуррентной матрицы, которая представляет собой результат поэлементного умножения двух рекуррентных матриц [2].

$$JRP_{i,j} = \Theta(\varepsilon - |x_i - x_j|) \cdot \Theta(\varepsilon - |y_i - y_j|). \quad (2)$$

Здесь  $y_i$  и  $y_j$  – значения амплитуды второго сигнала. В классическом варианте рекуррентного анализа совместная рекуррентная матрица строится для пар каналов одного события, чтобы отследить связи между различными каналами. После построения совместной рекуррентной матрицы для численного анализа вводится количественный параметр, называемый совместным рекуррентным показателем [3], который представляет собой сумму всех элементов совместной рекуррентной матрицы, нормированной на количество элементов в ней:

$$\overline{JRR} = \frac{1}{N^2} \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^N JRP_{i,j}(\varepsilon). \quad (3)$$

Совместный рекуррентный показатель возрастает, если сигналы схожи между собой или имеют повторяющуюся динамику. В данном исследовании использовался модифицированный рекуррентный анализ, подробно описанный в статье [4]. Для его реализации совместные рекуррентные матрицы строятся не для пар каналов одного события, а для пар событий в одном канале, чтобы отследить возможное появление

паттернов при реакции на одинаковые стимулы. Это делает данный метод отдаленно похожим на метод построения вызванных потенциалов. Дальше для анализа вводится новый количественный параметр – параметр значимости канала, который определяется следующим соотношением:

$$SR_i = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M JRR_i. \quad (4)$$

Здесь  $M$  – это количество пар событий, для которых строятся совместные рекуррентные матрицы.

Классический рекуррентный анализ, так же как и модифицированный рекуррентный анализ (4), сильно зависят от частоты сигналов. Для идентичных по форме сигналов показатель значимости каналов будет возрастать [5], если сигналы имеют более высокую частоту, следовательно, получаемые результаты могут быть искажены. Чтобы этого избежать, необходимо учитывать влияние частоты, а, следовательно, использовать дополнительно частотный анализ. Одним из наиболее распространенных частотных методов обработки данных является Фурье-анализ. В данной работе использовалось дискретное преобразование Фурье для построения спектров сигналов:

$$U(k) = \sum_{n=0}^{N-1} u(n) \exp\left(-\frac{2\pi i}{N} kn\right). \quad (5)$$

Чтобы учесть влияние высоких частот на результаты рекуррентного анализа, необходимо построить спектры для каждого из сигналов ЭЭГ и выделить частоты с наибольшей энергией – именно они вносят наибольший вклад в результаты рекуррентного анализа.

Экспериментально была выбрана пороговая частота. Частоты, которые больше пороговой частоты по величине, считались высокими, а те что меньше, соответственно, оказывающими не существенное влияние на конечный результат рекуррентного анализа. В ходе исследования были построены спектры всех событий для каждого канала и каждого испытуемого. Из каждого спектра была выделена частота с наибольшей энергией. Было подсчитано количество частот меньших, чем пороговая, и количество частот больших порогового значения частоты. Было найдено отношение количества высоких частот к количеству низких, и, таким образом, вводился нормирующий коэффициент для показателей значимости каналов. В случае, если количество высоких частот по сравнению с низкими было незначительным, коэффициент значимости сохранялся практически без изменений. Если же превалировало количество высоких частот у испытуемого по всем событиям в каком-то канале, то коэффициент значимости данного канала считался сильно зависящим от частоты и вводился понижающий коэффициент, пропорциональный полученному отношению.

Предложенный метод рекуррентного анализа с учетом влияния частоты был применен на практике к экспериментальным ЭЭГ данным людей, страдающих хронической мигренью при выполнении ими когнитивных тестов.

Исследование выполнено в рамках государственного задания Минздрава России #056-00030-21-01 от 05.02.2021 г. "Теоретическое и экспериментальное исследование интегративной активности различных физиологических систем человека при стрессовых воздействиях" (номер государственного учёта НИОКТР 121030900357-3).

## ЛИТЕРАТУРА

1. Eckmann J.-P., Kamphorst S.O., Ruelle D. // *Europhys. Lett.* 1987. V. 4. No. 9. P. 973.
2. Marwan N., et al. // *Phys. Rep.* 2007. V. 438. No. 5–6. P. 237.
3. Groth A. // *Phys. Rev. E.* 2005. V. 438. No. 5–6. P. 237.
4. A. Runnova et al. // *Chaos.* 2021. V. 31. No. 9. P. 093116.
5. Prichard D., Theiler J. // *Physica D.* 1995. V. 84. No. 3–4. P. 476.

## Возможности компенсации аберраций при транскраниальной фокусировке мощного ультразвука в область мозга для черепов различной внутренней структуры и геометрии

Д.Д. Чупова<sup>1</sup>, П.Б. Росницкий<sup>1</sup>, О.В. Солонцов<sup>1</sup>, Л.Р. Гаврилов<sup>1</sup>, Е.А. Мершина<sup>2</sup>,  
В.Е. Синицын<sup>2</sup>, В.А. Хохлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет

<sup>2</sup>Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова

[daria.chupova@yandex.ru](mailto:daria.chupova@yandex.ru)

Метод ультразвуковой нейрохирургии позволяет проводить операции на мозге неинвазивно. Идея метода состоит в фокусировке ультразвукового пучка через не вскрытый череп в заданные участки мозга, что приводит к быстрому локальному нагреву ткани в фокальной области и ее последующему разрушению [1]. Кости черепа сильно искажают ультразвуковой пучок, поэтому для эффективного и безопасного облучения необходимо компенсировать возникающие аберрации. Однако на практике не всегда удается успешно провести коррекцию аберраций и для ряда пациентов неинвазивная ультразвуковая хирургия остается недоступной, что связано с индивидуальными особенностями строения черепа пациента [2]. Таким образом, целью данной работы было исследование влияния особенностей строения черепа на искажение ультразвукового пучка и возможности компенсации аберраций при облучении семи черепов различных пациентов с использованием нового класса излучателей компактной формы [3].

На первом этапе были построены трехмерные модели черепов пациентов на основе анонимизированных данных КТ. Методом пороговой обработки в программе Slicer ([slicer.org](http://slicer.org)) череп был выделен в отдельный сегмент. Для каждого комплекта построено две акустические модели. В первой (неоднородной) модели плотность и скорость звука черепа вычислялись из значений рентгеновской плотности по шкале Хаунсфилда в каждом вокселе КТ-изображения [4] (рис.1 а). Во второй (однородной) модели черепу были присвоены постоянные значения акустических параметров (средние значения в конусе облучения неоднородной модели) (рис. 1 б). Коэффициент затухания для черепа  $\alpha = 8.83$  Дб/см был взят из литературы [5], а окружающим тканям были присвоены акустические параметры воды.

Расчет поля и компенсация аберраций проводились в программе MATLAB с использованием программного пакета k-Wave ([k-wave.org](http://k-wave.org)) [6]. В качестве излучателя использовалась модель компактной 256-элементной решетки с рабочей частотой  $f = 1$  МГц (рис. 1 в). Расчет поля проводился в два этапа: путем аналитического расчета интеграла Рэлея с поверхности решетки до плоскости  $xu$  в воде и далее в области головы с использованием пакета k-Wave. Для компенсации аберраций

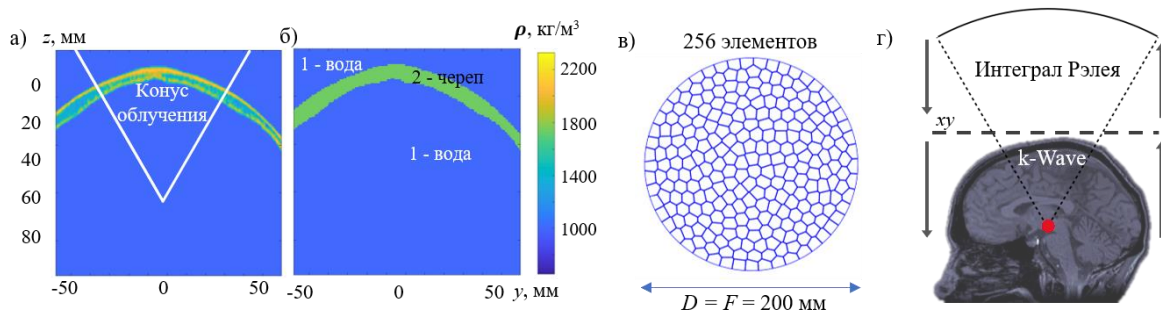


Рис. 1. а) Распределение плотности в неоднородной модели; б) однородная модель, аксиальная плоскость; в) модель излучателя; г) схемы расчета поля и компенсации аберраций.

моделировалось распространение сферической волны из точки фокуса до плоскости  $xu$  и далее путем решения матричной системы линейных уравнений были найдены фазы в геометрическом центре каждого элемента. После инвертирования фаз поле рассчитывалось с компенсацией aberrаций [3] (рис.1 г).

Каждый череп характеризовался средней толщиной и её вариацией. Толщины для данных черепов лежали в диапазоне от  $6.04 \pm 1.70$  мм до  $9.19 \pm 3.03$  мм. Средняя плотность в объеме конуса облучения составляла  $1710 \pm 100$  кг/м<sup>3</sup>. При сравнении характера искажения ультразвукового пучка при облучении однородной и неоднородной моделей, было получено, что для одной и той же геометрии черепа характер размытия фокальной области и качественный вид распределений  $p_A/p_0$  схожи. Максимум давления для неоднородных моделей составляет  $p_{\max}/p_0 = 24.54 \pm 5.80$ , для однородных  $p_{\max}/p_0 = 23.85 \pm 6.04$ . Таким образом, характер искажения поля в первую очередь зависел от геометрии черепа (рис.2 а, б).

Компенсация aberrаций позволила добиться острой и точной фокусировки для всех черепов. Толщина фокальной перетяжки при этом не превышала 2 мм, а смещение максимума поля относительно геометрического центра излучателя наблюдалось только вдоль его оси и не превышало 0.5 мм. Компенсация aberrаций позволила повысить давление в фокусе на 43 – 95%,  $p_F/p_0 = 39.2 \pm 5.4$ . Наименьший процент роста давления характерен для наиболее тонких черепов с наименьшей вариацией толщины, так как такие черепа вносят наименьший процент искажений.

Таким образом, в результате работы было показано, что для набора из семи черепов и используемого компактного излучателя основной вклад в искажение пучка вносят геометрические особенности строения черепа и наибольшее искажение характерно для черепов с большей вариацией толщины. Предложенный дифракционный метод компенсации aberrаций позволяет обеспечить точную и острую фокусировку ультразвука в мозг для всех рассматриваемых моделей. Работа поддержана стипендией фонда «Базис» и выполнялась в рамках НОШ (научно-образовательной школы) МГУ «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

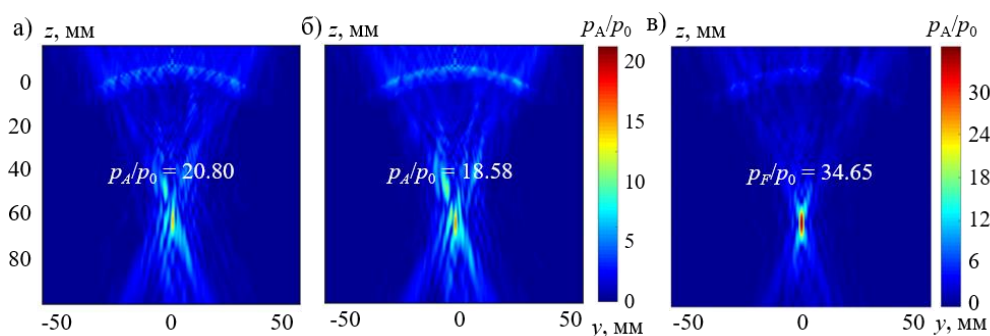


Рис. 2. Распределение амплитуды давления  $p_A/p_0$ , нормированной на амплитуду давления  $p_0$  на элементах решетки, в плоскости  $zy$  в случае а) однородной модели и б) неоднородной модели без компенсации aberrаций; в) неоднородной модели после компенсации aberrаций.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. W. Qiu et al. // IEEE. 2020.V. 68. N. 1. P. 6.
2. D'Sousa M. et al. // J. Neuroscience. 2019. V. 132. P. 1392.
3. P.B. Rosnitskiy et al. // J. Acoust. Soc. Amer. 2019. V. 146. N. 3. P. 1786.
4. T.D. Mast // ARLO. 2000.V. 1. N. 2. P. 37.
5. F.A. Duck Physical Properties of Tissue: A Comprehensive Reference Book Ac. Press, London, 1990.
6. B.E. Treeby, B.T. Cox // J. Acoust. Soc. Amer. 2014. V. 136, N. 4. P. 1499.

## Влияние анатомических особенностей головы человека на диапазон глубин эффективной фокусировки при транскраниальном облучении глубоких структур головного мозга

О.В. Солонцов<sup>1</sup>, Д.Д. Чупова<sup>1</sup>, П.Б. Росницкий<sup>1</sup>, Л.Р. Гаврилов<sup>1</sup>, Е.А. Мершина<sup>2</sup>,  
В.Е. Синицын<sup>2</sup>, В.А. Хохлова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

<sup>2</sup>Медицинский научно-образовательный центр МГУ имени М.В. Ломоносова

[solontsov.ov@gmail.com](mailto:solontsov.ov@gmail.com)

При проведении транскраниальных операций с использованием фокусированного ультразвука необходимо учитывать наличие акустических неоднородностей на пути ультразвукового пучка, вызванных различием акустических свойств тканей головы. Анатомические особенности черепа пациента могут оказывать значительное влияние на результат облучения. Для коррекции aberrаций используются многоэлементные фазированные решетки и акустические модели головы, построенные на основе данных компьютерной томографии (КТ) [1]. На сегодняшний день на практике проводятся операции с помощью систем ExAblate – 1024-элементных полусферических решеток от компании Insightec Ltd. Недавно появился новый класс компактных решеток с абсолютно плотным заполнением поверхности элементами [2]. Такие решетки можно смещать относительно головы, увеличивая таким образом область воздействия. Однако, важно учитывать влияние анатомических особенностей строения головы пациента на область эффективного и безопасного облучения. В клинической практике применяются лучевые методы компенсации aberrаций, однако они не учитывают большое количество волновых эффектов. В то же время дифракционные методы коррекции требуют серьезных временных затрат. Цель данной работы заключается в сравнении диапазона эффективных и безопасных глубин фокусировки на примере КТ семи черепов для лучевых и дифракционных методов компенсации aberrаций.

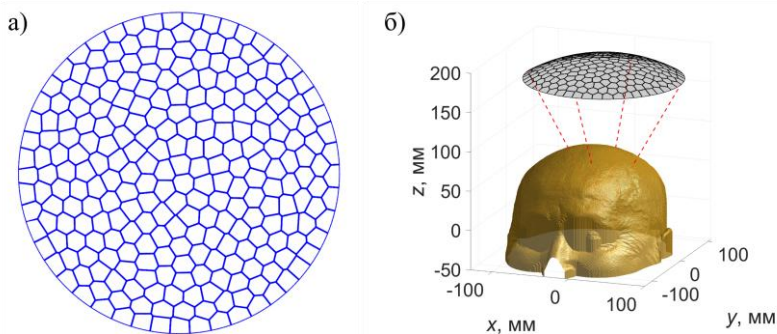


Рис. 1. а) Модель компактной 256-элементной решетки б) геометрия облучения

В работе была рассмотрена мозаичная 256-элементная решетка с радиусом кривизны и апертурой  $F = D = 200$  мм, рабочей частотой  $f = 1$  МГц [3] (рис. 1а). Акустические модели головы строились на основе анонимизированных данных КТ семи пациентов с использованием корреляции между рентгеновской плотностью и плотностью биологической ткани [4]. Согласующей средой при облучении была вода. Центр кривизны решетки помещался в фокусы облучения, находящиеся на разной глубине от 15 до 70 мм от внутренней поверхности черепа. Лучевой метод коррекции aberrаций подразумевает нахождение фазовых задержек вдоль лучей, идущих из фокуса в центры элементов решетки. Используемый дифракционный метод коррекции aberrаций производился с использованием программного пакета k-Wave (k-wave.org), интеграла Рэля и метода наименьших квадратов (МНК) [5]. При расчете поля также



использовалась комбинация интеграла Рэлея при расчетах в воде вне головы и пакета k-Wave для расчета поля в области акустически неоднородной части модели.

Сравнение результатов производилось с использованием метрики эффективности:

$$E = \frac{\int_W I(\vec{r}) dV}{\int_W I_{\text{в воде}}(\vec{r}) dV}. \quad (1)$$

Здесь  $I(\vec{r})$  – интенсивность ультразвука,  $W$  – фокальный объем, определяемый по уровню -8 дБ для случая фокусировки в воде. Для оценки безопасности метода, оценивалась величина побочных максимумов выше -8 дБ.

На рис. 2 представлены основные результаты. Дифракционная компенсация позволяет добиться узкой фокальной перетяжки на глубинах, больших 15–40 мм в зависимости от черепа (30 мм в среднем), лучевая – от 40–55 мм (50 мм в среднем, не позволила достичь узкой фокусировки в двух случаях) (рис. 2а). Средняя эффективность дифракционного метода на глубинах, где лучевой метод позволяет добиться отсутствия побочных максимумов, выше на 28–83% (рис. 2б).

Видно, что для всех черепов качество коррекции при использовании

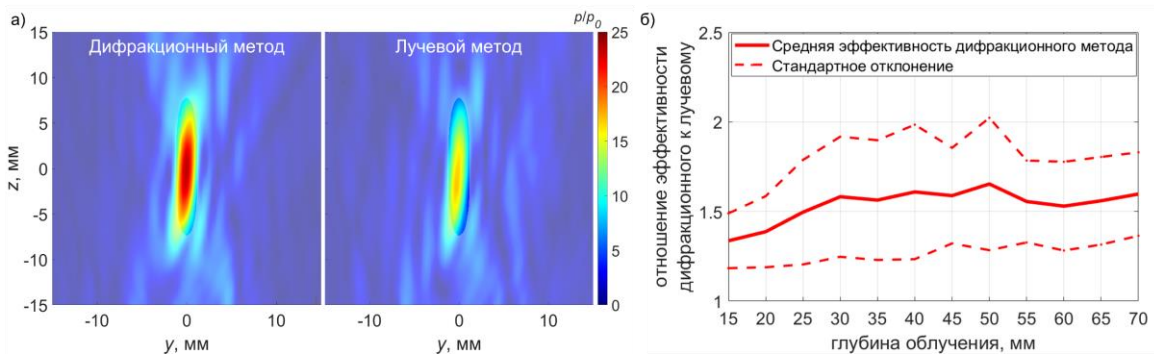


Рис. 2. а) Распределение нормированной амплитуды давления  $p_A/p_0$  в фокальной области для дифракционного и лучевого методов, б) отношение эффективностей дифракционного и лучевого методов для различных глубин.

дифракционного метода превосходит лучевой метод. При этом получаемый выигрыш в значительной степени зависит от анатомических особенностей строения черепа, и незначительно меняется с глубиной фокусировки. Разброс полученного выигрыша для всех пациентов и на всех глубинах фокусировки составляет от 28 до 83 %.

Работа поддержана стипендией фонда «Базис» и выполнялась в рамках НОШ (научно-образовательной школы) МГУ «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

## ЛИТЕРАТУРА

1. Л.Р. Гаврилов “Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине” М.: Фазис, 2013.
2. К. Hynynen et al. // Phys. Med. Biol., 2016, V. 61, P. 206–248.
3. P.B. Rosnitskiy et al. // IEEE UFFC. 2018. V. 65. No 4. P. 630-637.
4. Mast T.D. // ARLO. 2000. 1, N 2. P. 37. К. Hynynen et al. // Phys. Med. Biol., 2016, V. 61, P. 206–248.
5. В.Е. Treeby, В.Т. Cox // J. Acoust. Soc. Amer. 2019. V. 146 No 4. P. 1499

## **Влияние траектории облучения на скорость тепловой абляции и объем разрушенной биоткани при ударно-волновом воздействии фокусированным ультразвуком**

П.А. Пестова, П.В. Юлдашев, В.А. Хохлова, М.М. Карзова

*Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, физический факультет,*

*Лаборатория медицинского и промышленного ультразвука.*

*Россия, 119991, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 2.*

*[pestova.pa16@physics.msu.ru](mailto:pestova.pa16@physics.msu.ru)*

В неинвазивной хирургии с помощью технологии HIFU (от англ. аббревиатуры High Intensity Focused Ultrasound) возможно создать тепловое разрушение биологической ткани, используя ее локальный нагрев фокусированными ультразвуковыми волнами [1 - 3]. Несмотря на доказанную эффективность применения данной технологии в клинической практике, у нее выделяют некоторые ограничения, среди которых невысокая скорость тепловой абляции и возможность нежелательного перегрева близко расположенных тканей из-за неопределенности конечного размера разрушения вследствие его удлинения вдоль оси излучателя за счет тепловой диффузии. Для нивелирования данных ограничений было предложено использовать импульсно-периодические ударно-волновые режимы облучения, в которых в фокальном профиле волны формируется ударный фронт [4]. Образование ударного фронта сопровождается резким поглощением энергии ультразвукового пучка на разрыве, в результате чего происходит формирование единичного теплового разрушения в течение миллисекунд. Для создания объемных разрушений фокус излучателя перемещают по дискретной траектории в плоскости, перпендикулярной направлению распространения пучка [3]. В клинической практике используются квазигармонические режимы облучения, в которых происходит многократное облучение дискретных фокусов траектории, состоящей из концентрических окружностей с радиусами 2, 4, 6 и 8 мм [3-5]. При облучении в ударно-волновых режимах необходимости повторного облучения каждого дискретного фокуса траектории нет, поскольку единичное разрушение формируется в течение однократного воздействия. В работе [4] было предложено рассматривать траектории с равномерным заполнением дискретными фокусами планируемой формы разрушения (т.н. «равномерные» траектории) и формировать объемные тепловые разрушения в ткани путем однократного облучения каждого дискретного фокуса в ударно-волновом режиме. Однако остается актуальным вопрос, влияет ли порядок облучения дискретных фокусов «равномерной» траектории на объем создаваемого разрушения, его форму, а также на скорость тепловой абляции и характер распределения температурного поля. Целью настоящей работы являлось сравнение вышеуказанных параметров создаваемого объемного теплового разрушения при облучении ткани в ударно-волновом режиме с использованием трех различных последовательностей облучения дискретных фокусов «равномерной» траектории («спиралевидная», «клиническая», «змейка»).

В работе было проведено численное моделирование, имитирующее физический эксперимент по облучению образца ткани говяжьей печени с помощью 256-элементной терапевтической решетки клинической системы MRgHIFU Sonalleve V1 (Profound Medical Corp.) с рабочей частотой 1.2 МГц, апертурой 128 мм и фокусным расстоянием  $F = 120$  мм (рис. 1а). При фокусировке на глубину  $h = 2.5$  см в образец ткани рассматривался режим с начальной интенсивностью на элементах решетки  $15$  Вт/см<sup>2</sup>, пиковой мощностью  $1300$  Вт, при этом в фокусе формировался ударный фронт с амплитудой  $A_{sh} \cong 120$  МПа (рис. 1а). Оценка времени вскипания при заданных параметрах составила  $t_{boil} = 1.2$  мс. Длительность импульса ( $t_{heat} = 1.6$  мс) подбиралась из условия сохранения средней по времени мощности ( $105$  Вт), соответствующей

используемой в клиническом непрерывном квазилинейном режиме, описанном в предыдущих работах [4-6]. Время перемещения фокуса излучателя между двумя точками дискретной траектории составляло 20 мс, что является минимально возможным интервалом электронной перефазировки элементов в рассматриваемой клинической системе. Таким образом за время нагрева, превышающего время вскипания ткани, удавалось получить единичное разрушение с размерами  $0.4 \times 0.4 \times 3.5$  мм. Для получения объемных разрушений излучатель перемещался по «равномерной» траектории, ограниченной внешним контуром в виде окружности радиуса 4 мм (рис. 1б), межфокусное расстояние составляло 0.6 мм. Были рассмотрены три различные последовательности облучения единичных фокусов, последовательность облучения которых показана с помощью нумерации на рис. 1б: «спиралевидная» (слева), «клиническая» (по центру) и «змейка» (справа). В «клинической» последовательности, характерной для клинических систем Sonalleve, соседние облучаемые равноудаленные от центра точки были максимально удалены друг от друга, в то время как в «спиралевидной» последовательности они идут друг за другом против часовой стрелки. В «змейке» облучение фокусов происходит построчно (рис. 1б, снизу).

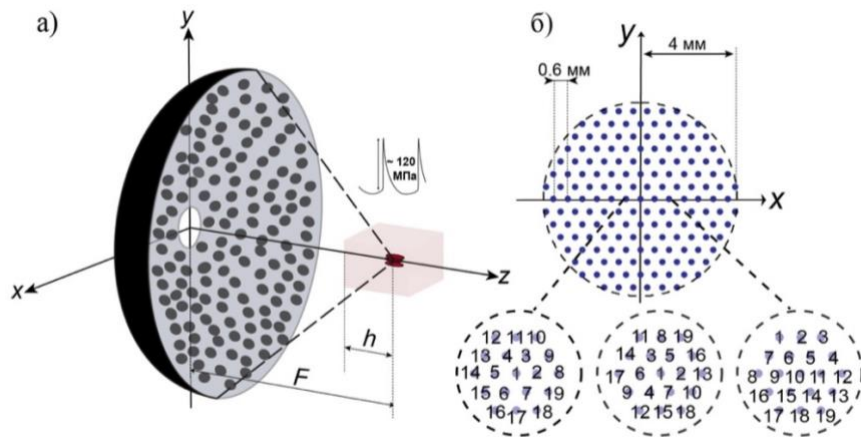


Рис. 1. (а) Схема численного моделирования. Ультразвуковой пучок создается HIFU – решеткой диаметром 128 мм, состоящей из 256 элементов диаметром 6.6 мм с рабочей частотой 1.2 МГц и фокусируется на расстояние  $F = 120$  мм на глубину  $h = 2.5$  см в образец ткани говяжьей печени; излучатель и образец ткани помещены в воду. (б) Вверху: «равномерная» траектория перемещения фокуса ультразвукового пучка, ограниченная окружностью с радиусом 4 мм и межфокусным расстоянием 0.6 мм. Внизу: три последовательности электронного перемещения фокуса решетки, цифрами показан порядок облучения единичных фокусов. Слева: «спиралевидная» последовательность облучения фокусов, в центре: «клиническая» последовательность, справа: «змейка».

Моделирование тепловых источников в ткани проводилось на основе уравнения типа Вестервелта, учитывающего нелинейные и дифракционные эффекты, а также поглощение в ткани [7, 8]. Граничное условие в моделировании соответствовало клинической идеализированной решетке Sonalleve V1 [8]. Акустический нелинейный трехмерный расчет уравнения Вестервелта использовался для нахождения пространственных распределений плотности мощности тепловых источников  $Q$  в ткани, которые использовались при моделировании неоднородного уравнения теплопроводности, необходимого для нахождения теплового поля, а границы разрушения определялись по пороговой величине тепловой дозы, соответствующей тепловому некрозу ткани. Подробные алгоритмы решения представлены в предыдущих работах [4-6].

Анализ влияния последовательности обхода «равномерной» траектории однократного воздействия на форму и объем получаемого разрушения не выявил принципиальных различий (рис. 2). Объем в случае последовательности «змейка» составил  $179 \text{ мм}^3$ , что всего на 2% меньше объемов, полученных при использовании

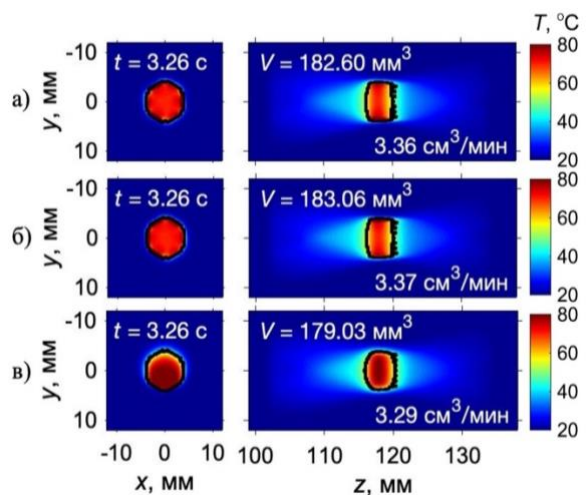


Рис. 2. Пространственные распределения температуры в момент окончания облучения ткани по траектории с различными последовательностями переключения фокусов: «клинической» (а), «спиралевидной» (б), «змейка» (в). Черным контуром обозначена область, внутри которой тепловая доза превысила свое пороговое значение после остывания образца. На каждом пространственном распределении температуры показаны времена окончания нагрева, достигнутый размер теплового разрушения и скорость тепловой абляции.

«клинической» и «спиралевидной» последовательностей (183 мм<sup>3</sup>). Конечные формы разрушения также оказались схожими и во всех случаях повторяли геометрию траектории в фокальной плоскости. В аксиальной плоскости разрушения представляли собой хорошо локализованные области с прямыми передними и задними стенками (рис. 2). Сравнение характера распределения температурного поля внутри области разрушения показали, что облучение из центра наружу является предпочтительным, поскольку формирует более однородное и симметричное относительно центра разрушения тепловое поле, при этом значительных различий между «клиническим» и «спиралевидным» протоколами выявлено не было. Скорости тепловой абляции составили 3.36 и 3.37 см<sup>3</sup>/мин, для «клинической» и «спиралевидной» последовательностей, соответственно. В случае последовательности «змейка» наблюдается

неравномерное распределение температурного поля, последние «строки» оказываются перегретыми, в то время как первые облучаемые фокусы успевают остыть. Скорость тепловой абляции в этом случае уменьшается до 3.29 см<sup>3</sup>/мин.

Таким образом, предпочтительными в смысле равномерности нагрева являются ударно-волновые протоколы с последовательностью облучения фокусов из центра наружу, при этом последовательность облучения равноудаленных от центра фокусов неважна. Для практического применения наиболее удобным является ударно-волновой протокол облучения по «равномерной» траектории однократного воздействия со «спиралевидным» обходом фокусов, поскольку является более простым с точки зрения перефокусировки системы. Работа поддержана грантом РФ № 22-72-00047.

## ЛИТЕРАТУРА

- 1) К.Р. Хилл, Дж. Бэмбер, тер Хаар Г. ред. Ультразвук в медицине. Физические основы применения. Пер. с англ. — М.: «Физматлит». 2008.
- 2) Л.Р. Гаврилов. Фокусированный ультразвук высокой интенсивности в медицине. М.: «Фазис», 2013.
- 3) М.О. Köhler et al. // Med. Phys. 2009. V. 36(8). P. 3521–3535.
- 4) П.А. Пестова, М.М. Карзова, П.В. Юлдашев, В.А. Хохлова // Сб. тр. XXXIV сессии РАО. 2022. С. 927-933.
- 5) Ю.С. Андрияхина, М.М. Карзова, П.В. Юлдашев, В.А. Хохлова. // Акуст. журн. 2019. Т. 65(2). С. 1–12.
- 6) П.А. Пестова, М.М. Карзова, П.В. Юлдашев, В.А. Хохлова // Сб. тр. XXXIII Волны-2022. 2022. Секция 11. С. 21–24.
- 7) П.В. Юлдашев, В.А. Хохлова // Акуст. журн. 2011. Т. 57(3). С. 337–347.
- 8) W. Kreider et al. // IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control. 2003. V. 60. № 8. P. 1683–1698.

## **МРТ визуализация объектов неживой природы с применением мультиядерных методов в поле 0.5 Тл**

А.А. Тарасова<sup>1</sup>, И.А. Усанов<sup>1</sup>, Н.В. Анисимов<sup>2</sup>, О.С. Павлова<sup>1,2</sup>, М.В. Гуляев<sup>2</sup>, Ю.А. Пирогов<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Физический факультет, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова*

<sup>2</sup>*Факультет фундаментальной медицины, Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова*

[arina.tarasova99@mail.ru](mailto:arina.tarasova99@mail.ru)

**Введение/Цель исследования.** Типовые магнитно-резонансные (МР) томографы ориентированы на медицинскую диагностику — неинвазивную визуализацию органов человека. МРТ также имеет значительный потенциал для технологических приложений, например, для визуализации объектов, не дающих сигнала ЯМР, в том числе металлических предметов. Тестирование этих приложений является целью данной работы. Нас также интересовала возможность регистрации МР сигнала от материалов и деталей приемных катушек с использованием их самих в качестве датчиков сигнала. Для экспериментов предполагалось использовать мультиядерные методы — регистрацию не только протонов ( $^1\text{H}$ ), но и ядер фтора ( $^{19}\text{F}$ ) и натрия ( $^{23}\text{Na}$ ). Измерения проводились в слабом поле (0.5 Тл), что затрудняло регистрацию сигналов. Но так как в нашем случае ограничений на время сканирования нет, то предполагалось получение приемлемых результатов за счет многократного накопления сигнала.

**Материалы и методы.** Эксперименты проводились на 0.5 Тл клиническом томографе Bruker Tomikon S50. Сигналы МР принимались на модифицированных фирменных катушках, некоторые из которых были настроены на ларморовы частоты  $^{23}\text{Na}$  и  $^{19}\text{F}$  [1]. Сканирование проводили методом градиентного эха со следующими параметрами: TR/TE=26/3.5 мс ( $^1\text{H}$ ), 50/14 мс ( $^{23}\text{Na}$ ), 100/10 мс ( $^{19}\text{F}$ ). Угол нутации задавался равным  $10^\circ$  при регистрации протонов и  $90^\circ$  при регистрации ядер  $^{23}\text{Na}$  или  $^{19}\text{F}$ . Размер вокселя составлял  $1\text{ мм}^3$  и  $8\text{ мм}^3$ , время сканирования - от 10 мин до 3 часов.

**Результаты.** Были получены изображения фирменных приемных катушек, используемых в МРТ исследованиях различных органов человека – головной, шейной, спинальной, брюшной, коленной, катушки для маммографии. Источниками сигнала являлись облицовочные и крепежные элементы самой катушки, т.к. они сделаны из водородосодержащих материалов – пластика. Металлические проводники не дают сигнала ЯМР, но влияют на интенсивность радиочастотного поля вблизи них, что вызывает специфический контраст МР. Благодаря этому могут быть выявлены внутренние детали элементов катушки, что полезно для уточнения ее конструкции.

Кроме этого, нами были получены трехмерные изображения объектов, напрямую не дающих сигнала ЯМР, в том числе металлических предметов. Мы сделали это двумя способами - путем нанесения на их поверхность водородосодержащего вещества (например, вазелина) - метод поверхностной аппликации, а также по выпадению

сигнала на изображении, для чего погружали объект в однородную химически нейтральную среду, дающую фоновый сигнал ЯМР - метод signal void imaging (SVI) [2].

Мы применили метод поверхностной аппликации для внедрения текстовой информации в МР-изображение. Для этого рядом со сканируемым органом помещали пластиковые формочки в виде букв из детского набора для изучения алфавита, наполненные вазелином. В результате на МР изображении, помимо диагностической информации, отображался сигнал от вазелина, который наполнял буквенные элементы, визуально воспринимаемый как текст.

Мы также использовали в качестве контрастных агентов в методе SVI вещества, содержащие натрий (раствор NaCl) и фтор (газ C<sub>4</sub>F<sub>8</sub>, жидкость C<sub>6</sub>F<sub>12</sub>O – «сухая вода»). Чувствительность <sup>23</sup>Na и <sup>19</sup>F МРТ для газа на два порядка ниже, чем <sup>19</sup>F МРТ для «сухой воды». Недостатком водной среды является необратимые изменения некоторых предметов после их погружения в нее [3]. Это не относится к «сухой воде», но из-за ее высокой плотности погружённые в нее предметы надо удерживать от всплывания.

При сканировании металлических предметов в воде отмечена возможность усиления сигнала внутри соленоида не менее, чем в 3 раза. Просматривается аналогия с индуктивно связанной с основной приемной катушкой беспроводной катушкой, колебательный контур которой образован сосредоточенными LC-элементами [4]. В нашем случае эти элементы распределены. Роль электрической емкости выполняет заполняющая жидкость - вода. Увеличение электропроводности воды за счет примесей имеет обратный эффект – вместо усиления сигнала внутри соленоида наблюдается его уменьшение. Представляет интерес построить адекватную модель такой схемы с распределенными параметрами для оценки ее потенциальных возможностей.

**Выводы.** Помимо получения объемных реконструкций объектов, от которых трудно получить сигнал ЯМР, разработанные подходы могут быть использованы для уточнения конструкции приемных катушек (датчиков сигналов ЯМР) для МРТ, встраивания текстовой информации в изображение, разработки беспроводных катушек с распределенными частотно-задающими элементами.

Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ № 19-29-10015, РФФИ № 21-75-10038, Междисциплинарных научно-образовательных школ Московского университета «Молекулярные технологии живых систем и синтетическая биология» и «Фотонные и квантовые технологии. Цифровая медицина».

## ЛИТЕРАТУРА

1. N.V. Anisimov et al. // Appl. Magn. Reson. 2021. V. 52. P. 221.
2. Н.В. Анисимов, С.С. Батова, Ю.А. Пирогов «Магнитно-резонансная томография: управление контрастом и междисциплинарные приложения» М.: МАКС Пресс, 2013.
3. N.V. Anisimov et al. // Appl. Magn. Reson. 2022. V. 53. P. 1575.
4. M. Schnall et al. // J. Magn. Reson. 1986. V. 68, P. 161.

## Исследование возможностей электронного перемещения фокуса линейной ультразвуковой фазированной решётки для использования в терапии и её визуализации

Ф.А. Нартов, В.А. Хохлова

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

[nartov.fa18@physics.msu.ru](mailto:nartov.fa18@physics.msu.ru)

На сегодняшний день активно исследуются возможности использования ультразвука для повышения эффективности адресной доставки лекарств. С помощью фокусированного ультразвука возможно возбуждение инерционной кавитации, повышающей проницаемость стенок сосудов для молекул лекарств. В недавних исследованиях, проводившихся на опухолях поджелудочной железы мышей *in vivo*, было установлено, что с помощью импульсного фокусированного ультразвука высокой интенсивности возможна генерация нелинейных волн с ударными фронтами, достаточными для возбуждения кавитации в биологических тканях без дополнительного введения контрастных агентов [1]. На основании результатов исследования был разработан и изготовлен ультразвуковой излучатель, способный как генерировать ультразвуковые волны с нелинейными ударными фронтами достаточной амплитуды для генерации инерционной кавитации, так и визуализировать объекты сантиметровых размеров для осуществления контроля за облучением [2].

Целью данной работы было исследование пространственной структуры поля произведённого излучателя в линейном режиме его работы (рис. 1а) и сравнение границ диапазона электронного сканирования со значениями, полученными при его проектировании. Исследуемый 64-элементный прямоугольный излучатель с рабочей частотой 1,05 МГц был изготовлен компанией Sonic Concepts (Bothell, US). Фокусировка в плоскости изображений достигалась путём электронного задания фазы колебаний для каждого элемента, в вертикальной плоскости фокусировка осуществлялась с использованием акустической линзы с фокусным расстоянием 50 мм.

Для характеристики поля произведённого излучателя использовался метод акустической голографии. Были проведены измерения для случаев электронной фокусировки на расстояние 50 мм вдоль акустической оси излучателя (рис. 1б) и работы каждого из элементов излучателя по отдельности (рис. 1в) [2].

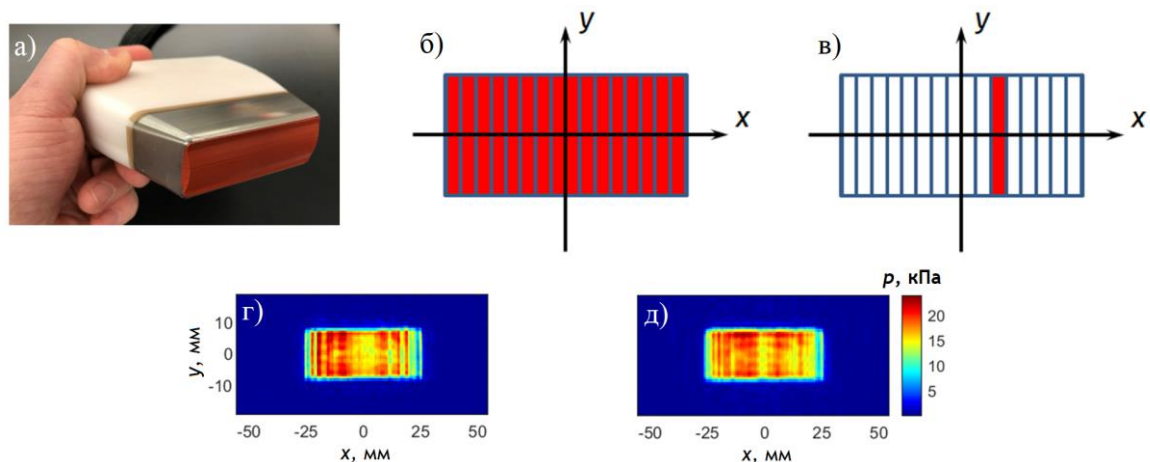


Рис. 1. а) фотография решётки; конфигурации работы элементов излучателя при проведении измерений: б) фокусировка на 50 мм вдоль оси, работа всех элементов в) работа отдельных элементов. Граничные условия для амплитуды давления: г) восстановленные с измеренной голограммы, д) синтез с голограмм отдельных элементов

На основании экспериментальных данных были восстановлены граничные условия для акустического давления на поверхности решётки (рис. 1г). Голограммы одиночных элементов были использованы при синтезе акустического поля в случае электронного смещения фокуса для сравнения с результатами, полученными в случае одновременной работы всех элементов (рис. 1д). Полученное соответствие между картинками поля позволило использовать одиночные голограммы для синтеза полей излучателя для произвольных конфигураций электронной фокусировки.

Результаты моделирования продемонстрировали, что акустические поля, генерируемые отдельными элементами решетки, имеют между собой и с полем элементов компьютерного прототипа отличия как по структуре, так и по мощности (рис. 2а, б, в, г). Значение полной акустической мощности для различных элементов варьируется в пределах 50% от среднего значения, а ширина акустического пучка в плоскости изображений на расстоянии 50 мм от поверхности излучателя варьируется в пределах 30% от среднего значения. Поля элементов излучателя в сравнении с компьютерным прототипом обладают менее равномерной структурой [3]. Диапазон электронной фокусировки произведённого излучателя в продольном направлении по сравнению с компьютерной моделью идеальной решётки не изменился, в то время как в поперечном направлении уменьшился с 44 мм до 20 мм из-за использования акустической линзы (рис. 2д, е). Тем не менее, параметры электронной фокусировки излучателя позволяют облучить объём ткани, равный  $0,57 \text{ см}^3$  без механического перемещения излучателя, что позволяет судить о возможности его использования в клинических приложениях.

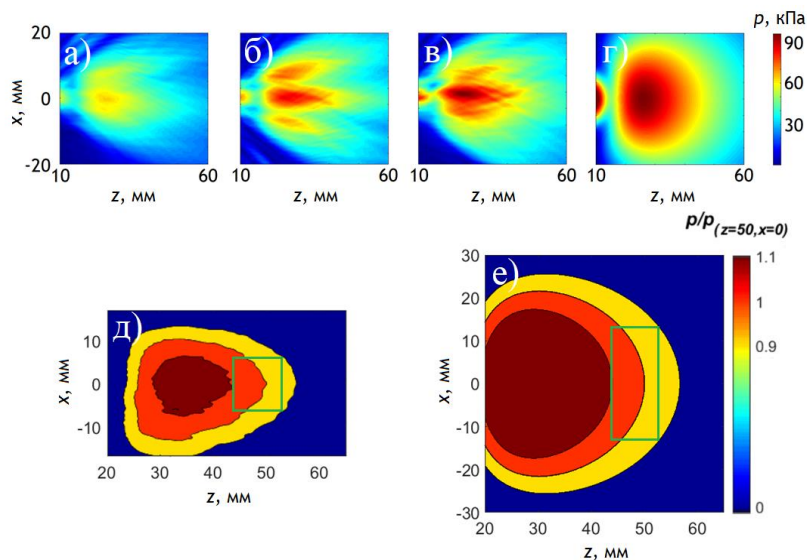


Рис. 2. Амплитуда давления в плоскости изображений для различных элементов: а) наименьшая мощность, б) средняя мощность, в) наибольшая мощность, д) модель идеального излучателя. Максимумы амплитуды давления в плоскости изображений и границы (зеленый) диапазона электронной фокусировки д) произведённая решётка, е) модель идеального излучателя.

Работа поддержана стипендией фонда «Базис» для поступающих в магистратуру.

## ЛИТЕРАТУРА

1. T. Li et al. // Cancer Res. 2015. V. 75. No. 18. P. 3738–3746.
2. Williams et al. // Journ. Acoust. Soc Am. 2022. V. 152. No. 4. P. A279
3. M. M. Karzova et al. // IEEE Trans. Ultrason., Ferroelect., Freq. Control. 2021 V. 68. No. 9. P. 2930–2941



## Измерение скорости и затухания сдвиговых волн в гелеобразной среде методом лазерной виброметрии

Ш.А. Асфандияров, А.А. Агафонов, А.И. Коробов, В.Г. Андреев  
Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова,  
физический факультет, кафедра акустики  
[asfandiarov.sa14@physics.msu.ru](mailto:asfandiarov.sa14@physics.msu.ru)

Сдвиговая упругость мягких тканей может быть измерена путем возбуждения и измерения скорости низкочастотных сдвиговых волн. Перспективным является доплеровский метод измерения упругости [1,2]. Метод заключается в измерении сдвига фаз колебаний двух близлежащих рассеивателей с помощью ультразвуковых зондирующих импульсов. Однако такие измерения проводятся вблизи низкочастотного излучателя, где распределение фазы достаточно неоднородно вследствие дифракционных эффектов, наличия излучения волн поверхностными волнами и волнами утечки, а также искажено отражениями от границ. С этими проблемами постоянно сталкиваются разработчики устройств оптической эластографии, в которых смещения частиц среды измеряются методом оптической когерентной томографии. В связи с этим постоянно развиваются теоретические подходы и экспериментальные методы, позволяющие достаточно точно описывать структуру поля низкочастотных вибраторов в гелеобразной среде. Использование лазерного виброметра, способного бесконтактно измерять колебания частиц среды под действием сдвиговых волн, является перспективным для решения указанной проблемы. Целью настоящей работы было описание поведения сдвиговых волн с помощью релаксационной модели среды с одним временем релаксации по пространственной структуре сдвиговых волн, возбуждаемых одномерным источником в гелеобразной среде, методом лазерной виброметрии.

Измерения колебательной скорости  $v$ , создаваемой низкочастотным излучателем, проводились в желатиновом фантоме  $1$  цилиндрической формы с радиусом 50 мм и высотой 60 мм (Рис.1). Фантом находился в пластиковой емкости, его дно и верхняя поверхность были свободны. В горизонтальной плоскости на глубине 20 мм вдоль диаметральной линии располагались 26 квадратных пластинок  $2$  размером 2x2 мм, изготовленных из алюминиевой фольги. Зазор между соседними пластинками составлял 1 мм с погрешностью, не превышающей 0.2 мм. Пластинки были хорошо видны в оптически прозрачном фантоме и служили отражателями лазерного излучения виброметра.

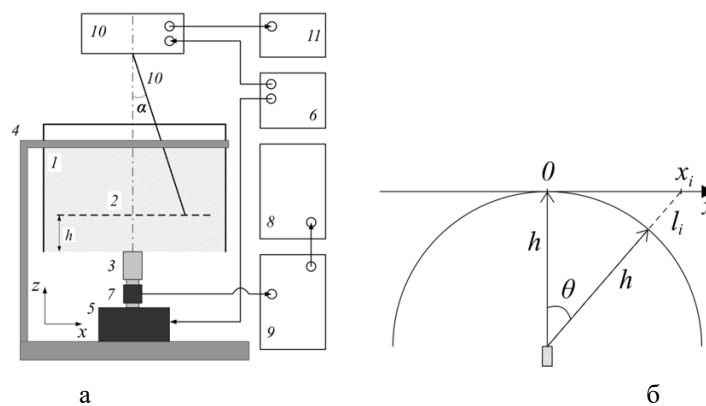


Рис. 1. а) Схема экспериментальной установки.  $1$  – желатиновый фантом,  $2$  – ряд отражающих пластинок,  $3$  – низкочастотный излучатель,  $4$  – держатель,  $5$  – вибратор,  $6$  – генератор сигналов,  $7$  – акселерометр,  $8$  – осциллограф,  $9$  – усилитель заряда,  $10$  – лазерный виброметр,  $11$  – компьютер. б) Схема распространения цилиндрического фронта сдвиговой волны.

В качестве низкочастотного излучателя 3 использовался брусок квадратного сечения со стороной 8 мм и длиной 50 мм, который совершал колебания вдоль вертикальной оси  $z$ . Брусок прислонялся к нижней свободной поверхности фантома и устанавливался так, чтобы его длинная сторона была перпендикулярна линии отражательных пластинок, а геометрический центр находился на оси фантома. Фантом закреплялся в подвижном держателе 4 на высоте, позволяющей установить под ним низкочастотный излучатель. Колебания на частотах 50 - 600 Гц возбуждались с помощью вибратора 5 Brüel & Kjær 4810, который подключался к генератору сигналов 6 Rigol DG1062Z. Амплитуда колебаний излучателя измерялась одноосным акселерометром 7 Brüel & Kjær 8305, который был подключен к входу осциллографа 8 Keysight DSO9104A через усилитель заряда 9 Brüel & Kjær 2635. Подвижная часть вибратора 5, акселерометр 7 и брусок 3 жёстко соединялись друг с другом с помощью резьбового соединения. При измерениях в непрерывном режиме амплитуда ускорения излучателя на всех частотах была примерно одинаковой и составляла 6 м/с<sup>2</sup>.

Измерения колебательной скорости  $v$  отражающих пластинок в фантоме производились с помощью сканирующего лазерного виброметра 10 Polytec PSV-300 подключенного к компьютеру 11. Синхронизация виброметра 10 осуществлялась сигналом генератора 6. В процессе измерений колебательной скорости отражательных пластинок луч виброметра сканировался вдоль продольной оси  $x$  в диапазоне от -43.2 мм до +42 мм, что соответствовало изменению угла сканирования  $\alpha$  от  $-11^\circ$  до  $+11^\circ$ . Нулевое значение угла  $\alpha$ , отсчитываемого от вертикали, соответствовало направлению на центр излучателя. При таких малых углах колебательная скорость, измеряемая вдоль направления лазерного луча, соответствовала вертикальной компоненте с погрешностью менее 2%. На каждой пластинке измерения проводились в четырех последовательных точках, расположенных на расстоянии 0.5 мм друг от друга вдоль линии сканирования. В режиме непрерывных колебаний вибратора измерялась колебательная скорость на дискретных частотах: 59, 96, 150, 200, 250, 300, 400, 500, 600 Гц. Время накопления сигнала для измерения колебательной скорости в одной точке составляло 2 с, что позволяло измерять колебательную скорость в полосе от 0 до 1 кГц с разрешением 0.5 Гц.

При измерениях в импульсном режиме на низкочастотный излучатель подавалось напряжение длительностью один период частоты 300 Гц с периодом повторения 1 с. Производилась запись временного профиля колебательной скорости пластинок с частотой дискретизации 5120 Гц. Профиль колебательной скорости фильтровался в полосе от 180 до 420 Гц.

На рисунке 16 представлена схема распространения цилиндрического фронта сдвиговой волны. Излучатель, изображенный в виде заштрихованного прямоугольника, расположен на расстоянии  $h$  от линии пластинок. Разность хода сдвиговой волны  $l_i$  для  $i$ -ой точки пластинки определялась по формуле:

$$l_i = \sqrt{h^2 + x_i^2} - h. \quad (1)$$

Синхронизация виброметра с генератором сигналов позволяла определить фазу колебаний в различных точках пластинок. Зависимости относительной фазы колебаний  $\Phi$  от разности хода  $l_i$ , измеренные на разных частотах и в разных режимах, близки к линейным, что позволяет вычислить фазовую скорость волны на разных частотах по формуле:

$$c_i = 2\pi f \left/ \frac{d\Phi}{dl_i} \right. . \quad (2)$$

Зависимости фазовой скорости  $c_t$  от частоты, измеренные в непрерывном и импульсном режимах, представлены на рис. 2а символами. В диапазоне 250 – 400 Гц оба метода дают довольно близкие результаты. В непрерывном режиме на частотах ниже 100 Гц сказывается влияние волн, возникающих при отражении от границ. В области низких частот затухание сдвиговых волн сравнительно мало, что приводит к росту амплитуды волн, отраженных от границ. Отраженные волны интерферируют с падающей волной, в результате чего в структуре поля образуется заметная стоячая волна. Возникает систематическая погрешность в измерениях скорости волны по изменению фазы с расстоянием. Скорее всего такой эффект обусловил существенное завышение измеренных значений скорости волн на частотах 59 и 96 Гц, которые обведены на рис. 2а кружком.

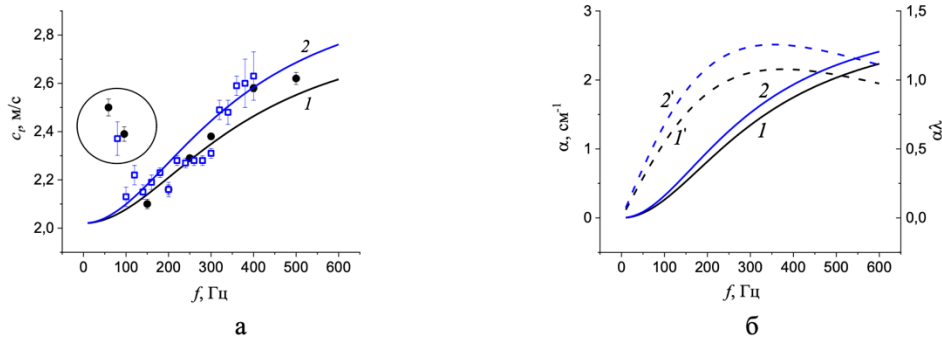


Рис. 2. (а) - Измеренные зависимости фазовой скорости сдвиговых волн от частоты для непрерывного (кружки) и импульсного (квадраты) режимов излучения. Кривые 1 и 2 рассчитаны для параметров ( $\mu_1 = 4$  кПа,  $\tau=0.3$  мс) и ( $\mu_1 = 5$  кПа,  $\tau=0.3$  мс). Не учитывались измерения, обведенные кружком. (б) - Зависимости коэффициента затухания  $\alpha$  (сплошные линии 1, 2) и произведения  $\alpha c_p$  (штриховые линии 1', 2'), рассчитанные для параметров, определенных на рис.2а.

Напряжение в гелеобразной среде складывается из упругого напряжения, пропорционального деформации, и релаксационного напряжения, которое определяется производной деформации по времени. Механическая модель такой среды может быть представлена в виде параллельного соединения пружинки с модулем  $\mu_0$  и максвелловской схемы в виде последовательного соединения пружинки с динамическим модулем упругости  $\mu_1$  и демпфера с релаксирующей вязкостью  $\eta_1$  (рис.3). Это случай линейной среды с одним временем релаксации  $\tau$ , которое определяется параметрами максвелловской схемы  $\tau = \eta_1/\mu_1$ . Модуль  $\mu_0$  имеет смысл статического модуля сдвиговой упругости.

Для представленной модели связь между напряжением и деформацией записывается в виде:

$$\sigma = \left( \mu_0 + \frac{i\omega\eta_1}{1+i\omega\tau} \right) \varepsilon = \mu \varepsilon, \quad (3)$$

где  $\mu$  - комплексный модуль сдвига, который можно представить в виде суммы действительной  $\mu_r$  и мнимой  $\mu_i$  компонент:  $\mu = \mu_r + i\mu_i$ . Зная модули  $\mu_r$  и  $\mu_i$  можно рассчитать скорость  $c_t$  и коэффициент затухания  $\alpha$  плоской сдвиговой волны в зависимости от частоты:

$$c_t = \sqrt{\frac{\mu_r}{\rho}} \sqrt{\frac{2(1+\gamma^2)(\sqrt{1+\gamma^2}-1)}{\gamma^2}}, \quad \alpha = \omega \sqrt{\frac{\rho}{\mu_r}} \sqrt{\frac{(\sqrt{1+\gamma^2}-1)}{2(1+\gamma^2)}}, \quad (4)$$

где  $\gamma = \mu_i/\mu_r$ .

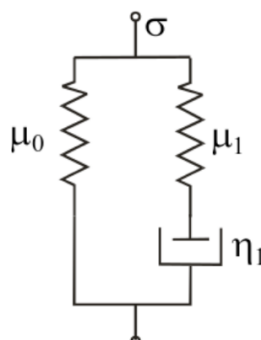


Рис.3. Механическая модель среды с одним временем релаксации.

Параметры  $\mu_1$  и  $\tau$  в формулах (4) определяются путем подбора таким образом, чтобы минимизировать среднеквадратичное отклонение рассчитанных значений от экспериментальных данных. Кривые 1 и 2 на рис. 2а рассчитаны соответственно для параметров ( $\mu_1 = 4$  кПа,  $\tau = 0.3$  мс) и ( $\mu_1 = 5$  кПа,  $\tau = 0.3$  мс). Кривая 1 оптимальна в области частот 100 – 300 Гц, в диапазоне 300 – 500 Гц экспериментальные данные лучше описывает кривая 2 с более высоким динамическим модулем  $\mu_1$ . При подборе теоретических зависимостей не учитывались измерения на частотах 59, 80 и 96 Гц (обведены кружком), которые очень сильно отличались от значений на более высоких частотах. Для обеих теоретических зависимостей значение времени релаксации одинаково и равно 0.3 мс. Значения коэффициента сдвиговой вязкости  $\eta_1 = \mu_1 \cdot \tau$  получились соответственно 1.2 и 1.5 Па·с для кривых 1 и 2. На рис. 2б показаны рассчитанные по формуле (4) частотные зависимости коэффициента затухания плоской сдвиговой волны  $\alpha$  и произведения  $\alpha\lambda$ , характеризующего затухание на одной длине волны. Кривые 1 и 2 рассчитаны соответственно для  $\mu_1 = 4$  кПа,  $\tau = 0.3$  мс и  $\mu_1 = 5$  кПа,  $\tau = 0.3$  мс. Затухание сдвиговой волны достаточно существенно и превышает  $1 \text{ см}^{-1}$  для волн с частотами более 250 Гц. Максимум затухания на длину волны  $\alpha\lambda$  наблюдается в диапазоне частот 300 – 400 Гц, и в этом диапазоне находится частота релаксации гелеобразной среды. Рассчитанные параметры  $\mu_0$ ,  $\mu_1$ ,  $\eta_1$  полностью определяют вязкоупругие свойства гелеобразной среды в диапазоне 0 – 500 Гц и позволяют достаточно точно описать распространение упругих волн в такой среде.

Исследование выполнено при поддержке Фонда развития теоретической физики «Базис».

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Тиманин Е.М. и др. // Акуст. ж. 2015. Т. 61. №2. С. 274-280.
2. Асфандияров Ш.А., Крит Т.Б., Андреев В.Г. // Изв. РАН Сер. Физ. 2021. Т. №6. С. 822–826
3. Gasenko V.G. et al. // J. Eng. Thermophys. 2015. V. 24. №4. С. 330-334.

## Взаимодействия высокого порядка в функциональных сетях головного мозга при большом депрессивном расстройстве

А.С. Долгов, С.А. Куркин

*Балтийский федеральный университет имени Иммануила Канта, г. Калининград, Россия*

[mr.alexofficial@gmail.com](mailto:mr.alexofficial@gmail.com)

В последние годы функциональные сети головного мозга стали объектом активного изучения в области нейронауки. Одним из подходов к исследованию функциональных сетей является анализ их свойств, включая взаимодействия высокого порядка между регионами мозга. Депрессия является распространенным психическим расстройством, которое может сильно повлиять на качество жизни пациента и способность его функционировать в обществе. Диагностика депрессии важна для определения наличия и степени тяжести расстройства, а также для выбора наиболее эффективного метода лечения.

Анализ функциональных сетей мозга может помочь в диагностике депрессии. Например, исследования показывают, что у пациентов с депрессией наблюдаются изменения в структуре и функционировании различных областей мозга, а также взаимодействия между ними [1]. Анализ функциональных сетей мозга может помочь выявить такие изменения и определить, какие области мозга связаны с депрессией.

Важно отметить, что анализ функциональных сетей на уровне парных взаимодействий между отдельными областями мозга может не дать полной картины взаимодействия между различными областями. Поэтому переход к анализу взаимодействий высокого порядка может быть более эффективным. Один из подходов к анализу функциональных сетей высокого порядка — это Q-анализ [2]. Он позволяет выявить сильно связанные группы областей мозга, которые могут играть важную роль в депрессии. Методы Q-анализа широко используются для анализа функциональных сетей и выявления модульной структуры.

Таким образом, анализ функциональных сетей мозга – перспективный подход для диагностики депрессии, который может помочь выявить изменения в структуре и функционировании мозга, связанные с расстройством. Переход к анализу высокого порядка с помощью Q-анализа может улучшить эффективность этого подхода и позволить выявить сильно связанные группы областей мозга, которые могут быть важными для диагностики и лечения депрессии. В данной работе были изучены взаимодействия высокого порядка в функциональных сетях головного мозга, восстановленных по данным функциональной магнитно-резонансной томографии (фМРТ), для пациентов с депрессией и здоровых субъектов.

Были использованы данные фМРТ для 71 пациента с депрессией и 96 здоровых контрольных субъектов, обработанные стандартным образом [3]. Для каждого субъекта были построены матрицы функциональной связности на основе расчёта коэффициента корреляции Пирсона [4]. Затем был применён алгоритм Брона-Кербоша (Bron-Kerbosch algorithm) для нахождения клик в графе, т.е. максимальных полных подграфов [5].

Матрица инцидентности (incidence matrix) — это матрица, в которой каждый столбец соответствует клике (полному подграфу) в графе, а каждая строка соответствует узлу в графе. Значение в каждой ячейке равно 1, если узел связан с кликой, и 0 в противном случае. Таким образом, матрица показывает, какие узлы принадлежат каждой клике:

$$I_{ij} = \begin{cases} 1, & \text{если } v_i \in C_j \\ 0, & \text{иначе} \end{cases} \quad (1)$$

Для получения матрицы общих граней (shared-face matrix) сначала вычисляется матрица произведения транспонированной матрицы инцидентности на исходную матрицу инцидентности. Затем создаётся единичная матрица такого же размера, что и произведение

матриц, и из полученного произведения вычитается единичная матрицы. Математически это можно записать как (2):

$$Sfm = (Inm^T \times Inm) - I_{clq,clq}, \quad (2)$$

где Sfm – это матрица общих граней,  $Inm^T$  – транспонированная матрица инцидентности,  $Inm$  – матрица инцидентности,  $I_{clq,clq}$  – единичная матрица размерности равной количеству клик.

Матрица общих граней содержит следующие значения: -1, 0, 1, n. Значение -1 в матрице означает, что соответствующие клики не имеют общих связей. Значение 0 означает, что клики имеют общую связь через узел. Значение 1 в матрице означает, что клики связаны через общее ребро. Значение n означает, что соответствующие клики связаны через грань размерности n.

Симплициальный комплекс состоит из "одного куска" и, следовательно, существуют "косвенные" связи между всеми парами симплексов. Эти соединения или q-связности (q-connectivities) (также называемые q-цепочками (q-chains)) существуют в разных измерениях (q-уровнях). Важно не путать q-связность с q-близостью (q-near), поскольку пара симплексов может быть q-связной, но не q-близкой (с другой стороны, q-близость подразумевает q-связность). Q-связи формально выявляются с помощью Q-анализа комплекса.

Если нас больше интересует структура всего комплекса, а не отдельных компонентов, мы можем говорить о глобальной структуре и описывать ее путем подсчета количества компонентов на каждом q-уровне. Мы можем представить эту информацию в виде структурного вектора Q. В данной работе были рассчитаны 3 вектора, а именно:

Первый структурный вектор (рис. 1):

$$Q = \{Q_0, Q_1, \dots, Q_{q_{max}-1}, Q_{q_{max}}\}, \quad (3)$$

где  $Q_q$  – количество q-связанных компонент.

Второй структурный вектор:

$$N_s = \{n_0, n_1, \dots, n_{q_{max}-1}, n_{q_{max}}\}, \quad (4)$$

где  $n_q$  – количество симплексов от уровня q вверх.

Третий структурный вектор (рис. 2):

$$\widehat{Q}_q \equiv 1 - Q_q/n_q, \quad (5)$$

количественно определяет степень связанности между симплексами на уровне топологии q.

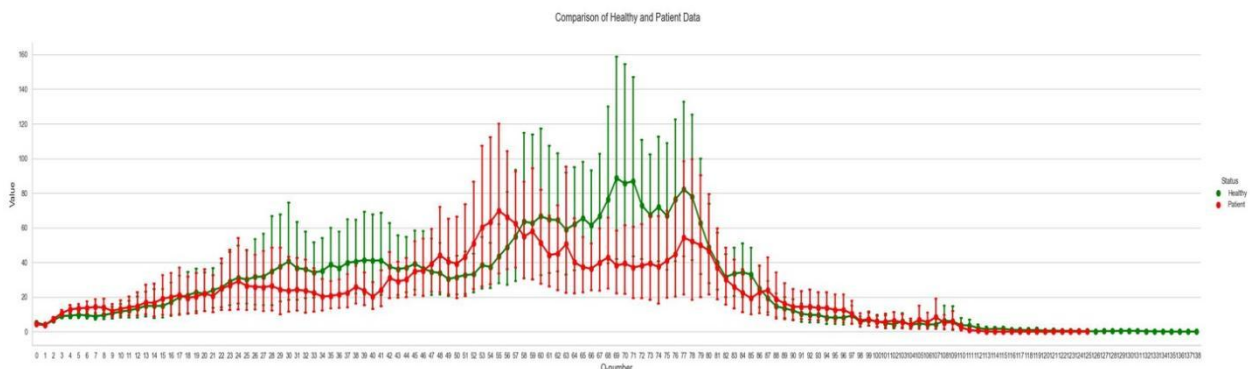


Рис.1 Графики зависимости первого структурного вектора от уровня q для здоровых субъектов (зеленый) и пациентов с депрессией (красный).

Было обнаружено, что у пациентов с депрессией наблюдалось снижение взаимодействия высокого порядка между регионами мозга в сравнении с контрольной группой. Конкретнее, было обнаружено, что пациенты с депрессией имели меньшее количество и более слабые взаимодействия высокого порядка. Это соответствует ранее

проведённым исследованиям, которые свидетельствуют о нарушениях в этих сетях у пациентов с депрессией [6][7].

Кроме того, было обнаружено, что взаимодействия высокого порядка между регионами мозга у здоровых контрольных субъектов имели более высокую степень модулярности, чем у пациентов с депрессией, что видно из приведённых в тексте работы графиков. Модулярность — это мера того, насколько хорошо граф разбивается на подграфы (модули) [8]. У пациентов с депрессией этот эффект был менее выражен.

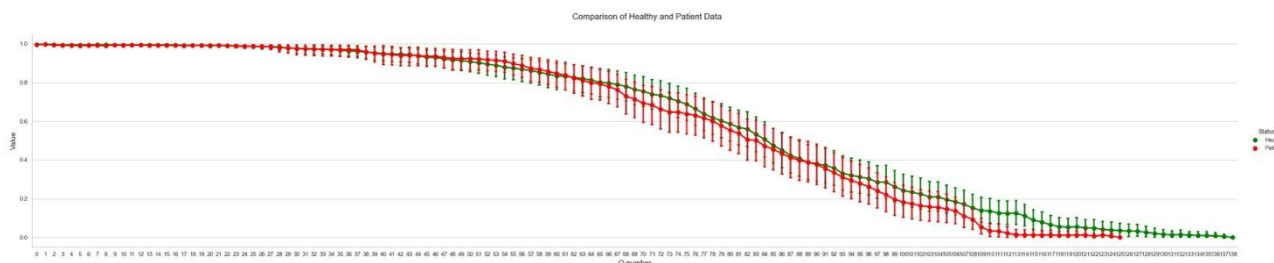


Рис.2 Графики зависимости третьего структурного вектора от уровня  $q$  для здоровых субъектов (зеленый) и пациентов с депрессией (красный).

Выводы данного исследования подчёркивают важность изучения взаимодействий высокого порядка в функциональных сетях головного мозга, особенно при изучении патологических состояний, таких как депрессия. Данные результаты указывают на нарушения в межрегиональных взаимодействиях у пациентов с депрессией. Дальнейшие исследования могут расширить текущую работу, учитывая другие патологические состояния и использование других методов анализа, таких как машинное обучение, для повышения точности результатов.

Работа поддержана РФФ № 23-71-30010.

## ЛИТЕРАТУРА

1. R.H. Kaiser et al. // JAMA Psychiatry. E. 2015. V. 72. No. 3. P. 603
2. J.R. Beaumont et al. // CATMOG. E. 1982. No. 34.
3. D. Stoyanov et al. // Int. J. Environ. Res. Public Health. E. 2022. V. 19. No. 22.
4. K.J. Friston // Human brain mapping. E. 1994. P. 56-78.
5. C. Bron et al. // Communications of the ACM. E. 1973. P. 575-577.
6. J.P. Hamilton et al. // Biological psychiatry. E. 2011. V. 70. No. 4. P. 327.
7. J. Zhang et al. // Biological psychiatry. E. 2011. V. 70. No. 4. P. 334.
8. M.E.J. Newman // Proceedings of the National Academy of Sciences. E. 2006. V. 103. No. 24.

## Статистический анализ характеристик рекуррентного анализа различных стадий сна

М.О. Журавлев<sup>1,2</sup>, М.Ю. Новиков<sup>2</sup>, А.О. Сельский<sup>1</sup>, А.Е. Руннова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Институт физики, Саратовский Государственный Университет имени Н.Г. Чернышевского

<sup>2</sup> НИИ кардиологии, Саратовский Государственный Медицинский Университет им. В.И. Разумовского  
[selskiiao@gmail.com](mailto:selskiiao@gmail.com)

В настоящий момент все большее внимание исследователей привлекает изучение сна и его нарушений для ранней диагностики различных заболеваний [1]. Другим направлением, связанным с исследованием качества сна, является связь некоторых болезней с нарушениями сна [2]. При этом основным инструментом для проведения исследований, как правило, служат гипнограммы (разметки сна на стадии) [3]. Это сложный и трудоемкий процесс, выполняемый профессиональными сомнологами, который нуждается в автоматизации [4]. Настоящая работа посвящена определению возможности использования рекуррентного анализа, хорошо зарекомендовавшего себя в обработке физиологических данных [5], для создания систем автоматического построения гипнограмм.

Рекуррентный анализ позволяет установить взаимосвязи и корреляции между сигналами в сложных распределенных системах. Данный метод нашел применение в широком диапазоне задач обработки сложных сигналов различной природы [5]. Сам алгоритм расчета отличается простотой. Рассмотрим сигнал  $x(t)$ , значения которого известны в моменты времени  $t_i$ , где  $i = 1, \dots, n$ . Для него можно построить рекуррентную матрицу по следующему правилу:

$$R_{ij} = \theta(\varepsilon - \|x(t_i) - x(t_j)\|), \quad (1)$$

где  $R_{ij}$  – элемент рекуррентной матрицы для сигнала  $x$ ,  $t_i$  и  $t_j$  моменты времени  $t$ ,  $\varepsilon$  – эмпирически определенное пороговое значение, обеспечивающее необходимую точность метода,  $\theta$  — функция Хевисайда, которая принимает нулевое значение для отрицательных аргументов и единичное при неотрицательных. Таким образом, если в момент времени  $t_j$  сигнал вернулся в  $\varepsilon$  окрестность значения сигнала в момент времени  $t_i$ , то в рекуррентной матрице будет 1. В других случаях 0. Если построить все 1 рекуррентной матрицы точками, то получится рекуррентная диаграмма, которая сама по себе является инструментом анализа динамики системы.

Рекуррентный анализ включает в себя методы исследования расположения точек на построенной поверхности рекуррентной диаграммы [6]. Далее с развитием методов машинного обучения, стали использоваться свёрточные нейронные сети для непосредственного распознавания геометрических структур, появляющихся на рекуррентных диаграммах [7].

Для оценки количества повторов в сигнале в целом, используется следующий рекуррентный показатель:

$$RP = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n R_{ij}. \quad (2)$$

Такой показатель может быть рассчитан для каждого анализируемого сигнала  $x$  по всей длине временного ряда или по требуемому временному фрагменту. Из-за очень большого объема данных в сигналах полисомнографии рекуррентный показатель в данной работе рассчитывался именно для временных фрагментов равных 30 секундам, что соответствует 15000 точек в сигнале. Такой размер фрагмента был выбран неслучайно, так как полученная от специалистов гипнограмма оценивала стадии сна также на интервалах в 30 секунд.



На рисунке 1 изображены гипнограмма одного из пациентов и соответствующая зависимость от времени рекуррентного показателя. Временная шкала двух графиков совпадает. Серым цветом на рисунке отмечена линия среднего за всю ночную запись рекуррентного показателя.

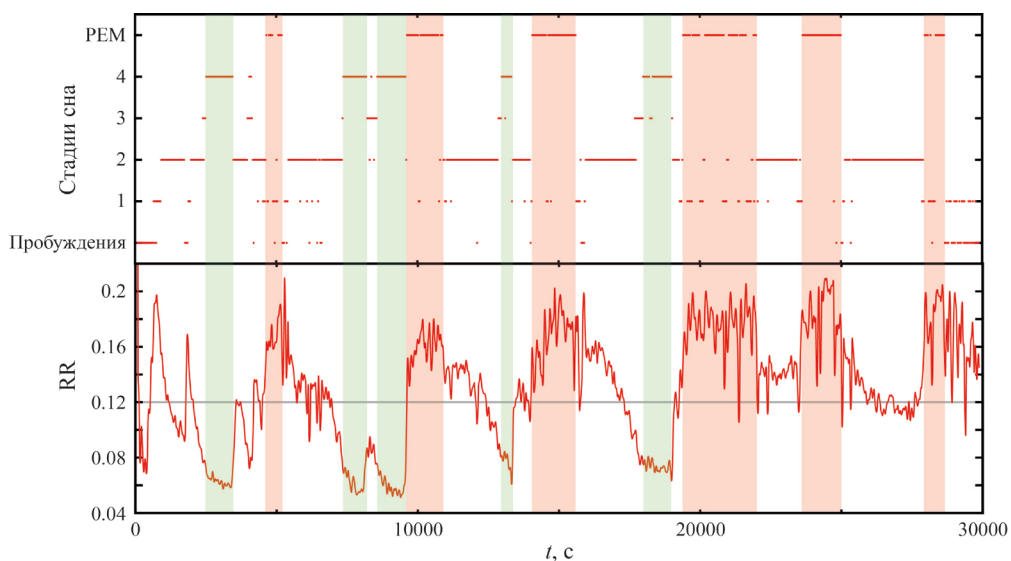


Рис. 1. Гипнограмма и диаграмма изменения рекуррентного показателя от времени для одного из испытуемых. Зеленым цветом отмечены стадии глубокого сна, красным стадии быстрого сна.

Как было написано ранее, в настоящей работе планировалось оценить статистические характеристики рекуррентного анализа для разных стадий сна с тем, чтобы в будущем использовать данный метод для автоматической разметки гипнограмм. В связи с этим хотелось бы отметить, что рекуррентный показатель заметно меняется при переходах между стадиями сна. Для 4 стадии сна, соответствующей наиболее медленному сну (зеленые области на рисунке 1), рекуррентный показатель всегда оказывается ниже среднего за ночь значения. А вот во время стадии REM-сна, быстрого сна (красные области), напротив, демонстрирует увеличение относительно среднего уровня.

Это позволяет позитивно смотреть на дальнейшие исследования вопроса о возможности использования рекуррентного анализа для разметки гипнограмм. Впрочем, необходимо не менее точно определить закономерности для 1 и 2 стадий сна, а также, что особенно важно, для случаев пробуждений.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-72-10061.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Zhuravlev, M., et al. // Life. 2022. V. 12. No. 4. P. 576.
2. Baril, A.-A., et al. // Sleep medicine reviews. 2018. V. 42. P. 139–148.
3. Mullins, A.E., et al. // Neurobiology of disease. 2020. V. 145. P. 105054.
4. Fell, J., et al. // Electroencephalography and clinical Neurophysiology. 1996. V. 98. No. 5. P. 401–410.
5. Acharya, U.R., et al. // International journal of neural systems. 2011. V. 21. No. 3. P. 199–211.
6. Mathunjwa., et al. // Biomedical Signal Processing and Control. 2021. V. 64. P. 102262.
7. Zbilut, J., et al. // Physics Letters A. 1998. – V. 246. P. 122–128.