

## БЕСКОНТАКТНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МАГНИТНЫХ ПОЛЕЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ОБЪЕКТОВ: АЛГОРИТМЫ РЕГИСТРАЦИИ И ОБРАБОТКИ ДАННЫХ

**Аннотация.** На основе низкотемпературных СКВИД-сенсоров создана сверхчувствительная магнитометрическая система для исследования наночастиц в биологических объектах. Рассмотрены основные особенности СКВИД-магнитометрической системы и информационной технологии при регистрации и анализе магнитных сигналов от органов лабораторных животных. Приведены экспериментальные данные работы магнитометрической системы и алгоритмов регистрации и обработки данных при исследовании физических моделей (мелких животных) с наночастицами.

**Ключевые слова:** СКВИД-сенсор, магнитометрическая система, информационная технология, обратная задача, биологические объекты, наночастицы.

### ВВЕДЕНИЕ

Жизнедеятельность живых организмов сопровождается излучением магнитных полей. Их источниками являются ионы, перемещающиеся вследствие электрической активности клеточных мембран; магнитные материалы, которые участвуют в биологических процессах, имеют разную магнитную восприимчивость и поэтому по-разному искажают приложенные внешние магнитные поля; ферромагнитные и парамагнитные частицы, которые проникают определенным способом или целенаправленно вводятся внутрь организма. Независимо от вида источника все биомагнитные сигналы достаточно слабые, намного слабее окружающих магнитных помех, которые могут превышать эти сигналы по амплитуде на 10–12 порядков. Измерение биомагнитных сигналов стало возможным только после создания СКВИДов — сверхпроводниковых квантовых интерференционных датчиков, которые имеют рекордно высокую чувствительность к магнитному полю (до  $10^{-14}$  Тл).

Известно, что глобальным антропогенным загрязнителем окружающей среды является свинец [1]. Результаты исследований, выполненные во многих странах, продемонстрировали влияние низкоуровневого экологического воздействия свинца на последующее развитие таких заболеваний, как артериальная гипертония, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца [2]. Риск развития патологии сердечно-сосудистой системы у взрослого населения объясняют эффектом кумуляции экспозиции свинца даже в низких дозах [3]. Поэтому важной задачей в медицине является исследование распределения наночастиц железа в органах и тканях мелких животных (физических моделях) с учетом дозы свинца, способа его введения и постэкспозиционного периода. Это важно для предварительной оценки нарушения метаболизма железа и возможного его перемещения в печень при введении биологическим объектам свинца (в виде наночастиц и в виде раствора ацетата свинца) и кадмия (в виде наночастиц), который также вызывает тяжелые последствия.

В этом случае важной наукоемкой компонентой, определяющей возможности и эффективность прикладного использования сверхчувствительных СКВИД-магнитометрических систем, является информационная технология, разработанная для интерпретации результатов магнитометрических измерений, которая требует теоретического обоснования и создания новых математических моделей и методов восстановления пространственно-временной структуры ис-

точников поля. В данной статье рассмотрены основные особенности как СКВИД-магнитометрической системы, так и информационной технологии, приведены результаты тестирования работы магнитометрической системы при исследовании в качестве физических моделей мелких животных (МЖ) с использованием наночастиц.

## 1. МАГНИТОМЕТРИЧЕСКАЯ СИСТЕМА. АЛГОРИТМ ИЗМЕРЕНИЙ

Принцип работы магнитометрической системы контроля основан на измерении магнитной восприимчивости магнитных носителей, которые находятся внутри животного. Для измерения магнитной восприимчивости антенна СКВИД-магнитометра размещается в центре катушек Гельмгольца, которые создают переменное магнитное поле. При перемещении объекта исследования в геометрическом центре катушек намагничивания СКВИД-магнитометр регистрирует магнитный сигнал, пространственная карта распределения которого является основой для локализации магнитных носителей и оценивания их концентрации. Система намагничивания состоит из двух взаимно перпендикулярных пар катушек на квадратных каркасах с взаимно перпендикулярными направлениями создаваемого магнитного поля ( $B_x, B_y$ ). Основу измерительного канала системы составляет осесимметричный СКВИД-градиентометр второго порядка  $\partial^2 B_z / \partial z^2$ . Внешний вид магнитометрической системы показан на рис. 1.

Расположение источников биомагнитного сигнала в исследуемом объекте можно определить, измеряя и анализируя создаваемое ими магнитное поле в воздухе. При интерпретации данных такого рода следует рассмотреть и решить обратную задачу магнитостатики, а именно — получить и исследовать распределение источников сигнала по измеренному распределению магнитного поля. Важной задачей реальных исследований, связанных с регистрацией и анализом магнитного поля, является обеспечение пространственного разрешения как по магнитному полю, так и по пространственной конфигурации источников биомагнитного сигнала, найденных в результате решения обратной задачи. Очевидно, что эти задачи взаимосвязаны, их корректное решение влияет на интерпретацию данных исследований и в значительной степени определяются конструктивными

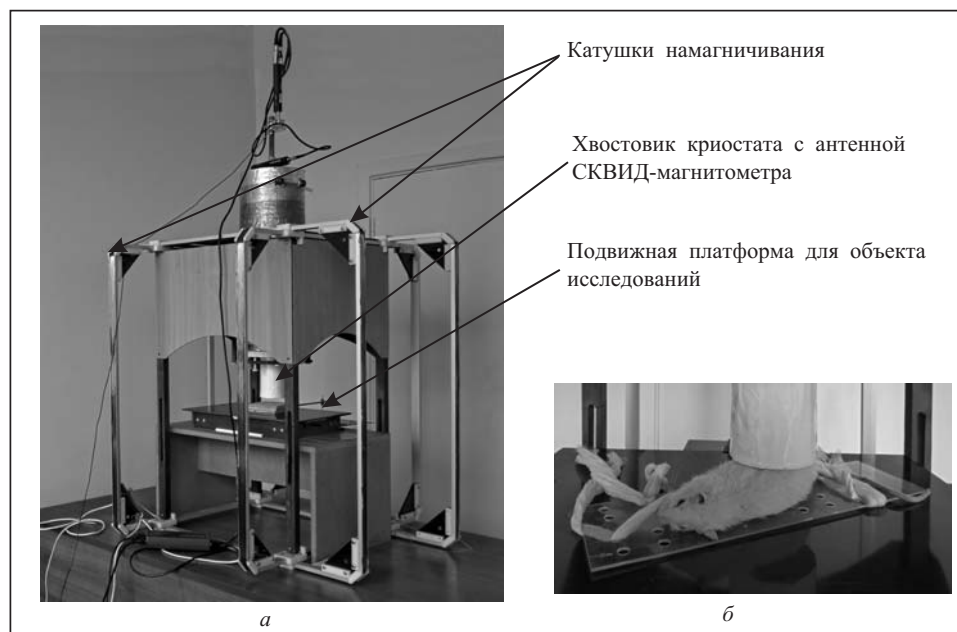


Рис. 1. Внешний вид СКВИД-магнитометрической системы (а) и объект исследований (б)

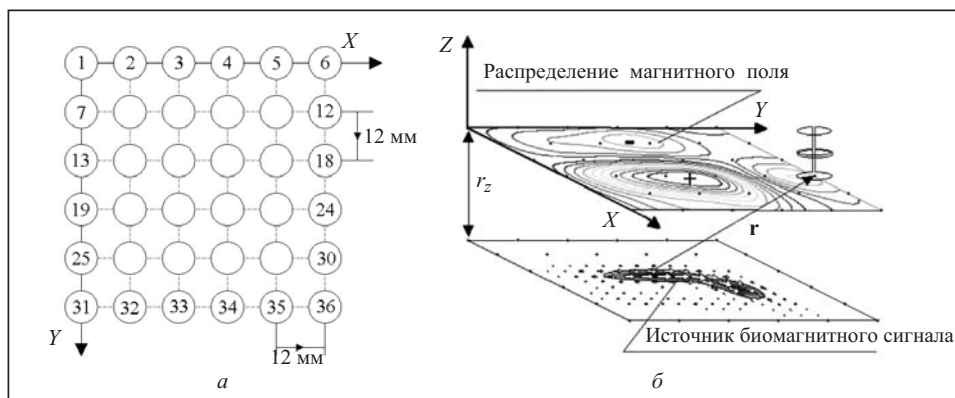


Рис. 2. Схема расположения точек измерения в плоскости (а) и положение плоскости в пространстве в принятой системе координат (б)

параметрами трансформаторов магнитного потока измерительных каналов, геометрическими размерами плоскости измерений и расстояниями между точками наблюдения в этой плоскости.

После выполнения численного моделирования [4] с учетом условий согласования индуктивностей входной катушки магнитометра и трансформатора потока (антенны градиентометра), технологических особенностей и ограничений изготавливался опытный образец магнитометрической системы для исследования МЖ. Для этого были приняты следующие конструктивные решения:

- в качестве трансформатора магнитного потока измерительного канала принята осесимметричная конструкция градиентометра второго порядка со схемой включения витков «2 – 4 + 2»;

- диаметр витков трансформатора потока равен 8 мм, расстояние между витками равно 30 мм;

- размеры сетки измерений совпадают с границами квадрата со стороной 60 мм по взаимно перпендикулярным направлениям, а количество точек (и позиций) измерения равно 36 (6×6) с шагом 12 мм для одноканальной магнитометрической системы (рис. 2).

## 2. АЛГОРИТМ ОБРАБОТКИ МАГНИТНЫХ СИГНАЛОВ

Магнитометрические исследования включают две последовательные стадии: 1) ввод сигналов, сохранение результатов измерений в базе данных и их цифровая предобработка; 2) выделение интервала времени для исследования и пространственно-временной анализ магнитного сигнала и его источников.

Особенности обработки магнитометрических данных МЖ обусловлены в основном тем, что алгоритм измерений магнитного сигнала объектов имеет ряд отличий от алгоритма обработки магнитокардиосигнала (измерения выполняются с подмагничиванием при небольших расстояниях между измерительной системой и источником сигнала). Как показали исследования, измеренное магнитное поле МЖ обладает намного большей пространственной концентрацией в границах плоскости измерений, чем, например, магнитное поле сердца человека. Максимальные амплитуды напряженности поля, создаваемые магнитными носителями, вводимыми в тело МЖ, значительно меньше по сравнению с магнитным полем органов человека. Это повышает требования, с одной стороны, к чувствительности магнитометрической системы, работающей, в данном случае в неэкранированном помещении, а с другой — к методам обработки регистрируемых сигналов.

Основной задачей первого этапа исследований магнитного поля МЖ (кроме непосредственного ввода и сохранения данных измерений) является выделение сигналов и очистка их от помех. При этом пакет начальной обработки магнит-

ных сигналов включает три логически разделяемых программных блока: ввод данных из измерительной системы в компьютер; база данных магнитометрических исследований; предобработка сигналов.

После цифровой фильтрации и усреднения магнитометрических записей (предобработки) становится доступным исследование и оценивание магнитного сигнала МЖ. Эту задачу выполняет пакет программ магнитометрической системы, который включает блок программ исследования усредненных магнитометрических сигналов в заданных точках плоскости измерений; блок программ решения обратной задачи магнитостатики для дипольной модели источника поля (одного и/или нескольких), который в данном случае основан на аналитическом методе решения задачи, предложенном авторами в [5–7].

На втором этапе исследования МЖ выполняется визуализация и анализ пространственных распределений измеренного магнитного поля и его источников, а также оценка временной динамики их изменений. На рис. 3 представлена структура программного обеспечения магнитометрической системы для исследования МЖ, которая показывает последовательность регистрации и обработки магнитного сигнала.

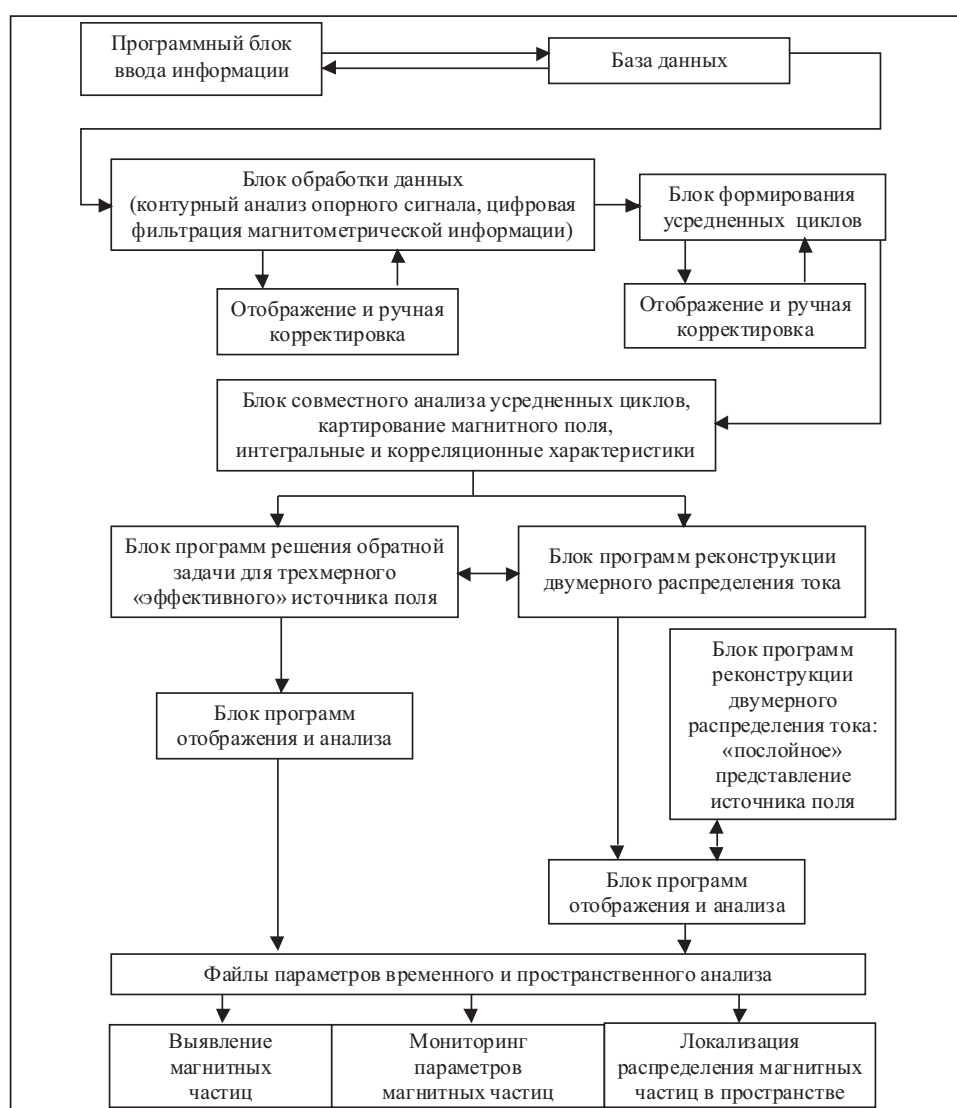


Рис. 3. Блок-схема программного обеспечения магнитометрической системы для исследования МЖ

### 3. АЛГОРИТМ АНАЛИТИЧЕСКОГО РЕШЕНИЯ ОБРАТНОЙ ЗАДАЧИ

**3.1. Модель и функциональные связи.** Решение обратной задачи магнитостатики является основой технологии преобразования и анализа магнитометрической информации исследуемого объекта.

Известно, что магнитное поле системы квазистатических токов, распределенных в объеме  $V$  и ограниченных поверхностью  $S$ , в произвольной точке однородной, непроводящей, немагнитной среды (вне объема источника) удовлетворяет однородным уравнениям Максвелла [8]

$$\operatorname{rot} \mathbf{B} = 0, \operatorname{div} \mathbf{B} = 0 \quad (1)$$

и закону Био-Савара

$$\mathbf{B}(\mathbf{r}) = \frac{\mu_0}{4\pi} \int_V \frac{[\mathbf{j}(\mathbf{r}') \times (\mathbf{r} - \mathbf{r}')]}{|\mathbf{r} - \mathbf{r}'|^3} dV. \quad (2)$$

Здесь  $\mathbf{B}$  — вектор магнитной индукции в точке наблюдения с координатами  $\mathbf{r} = (r_x, r_y, r_z)$ ,  $\mathbf{j}$  — вектор плотности тока в точке с координатами  $\mathbf{r}' = (x', y', z')$ ,  $\mu_0 = 4\pi \cdot 10^{-7}$  Гн/м — магнитная постоянная. В точках пространства, где  $r \gg r'$ , для описания магнитного поля можно применить дипольную модель источника. Тогда

$$\mathbf{B} = \frac{\mu}{4\pi} \frac{3(\mathbf{M}\mathbf{r})\mathbf{r} - \mathbf{M}r^2}{r^5} = \frac{\mu}{4\pi r^5} \begin{pmatrix} 3r_x^2 - r^2 & 3r_x r_y & 3r_x r_z \\ 3r_x r_y & 3r_y^2 - r^2 & 3r_y r_z \\ 3r_x r_z & 3r_y r_z & 3r_z^2 - r^2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} M_x \\ M_y \\ M_z \end{pmatrix}, \quad (3)$$

где  $\mathbf{M}$  — вектор магнитного момента диполя.

Предположим, что координаты точек наблюдения известны. Тогда с помощью соотношений (2), (3) можно решить прямую задачу магнитостатики: по заданным значениям параметров источника поля определить значение вектора магнитной индукции и/или его пространственных производных в заданных точках пространства. При этом количество точек наблюдения, их взаимное расположение в пространстве, количество магнитных диполей, которые одновременно являются источниками магнитного поля, и взаимное расположение магнитных диполей в пространстве могут быть произвольными.

Обратная задача в магнитостатике — это нахождение пространственного распределения источников поля по известным (например, измеренным) значениям величин параметров поля. Функциональные связи между параметрами распределения, типом источников поля и измеренными значениями поля считаются неизвестными и их также необходимо установить. Обратная задача в такой (классической) постановке не имеет однозначного решения. Решение возможно, если обосновать модель источника магнитного сигнала.

Выбор модели источника поля при решении практических задач определяется, с одной стороны, соотношением между размерами области с источником магнитного сигнала, расстоянием до измерителя (точки наблюдения) и диаметром петли трансформатора магнитного потока (антенны) измерительного канала, а с другой — физикой процесса в биологическом объекте исследований. В нашем случае алгоритм измерений предполагает, что величины параметров магнитного поля регистрируются в 36 ( $6 \times 6$ ) узлах с шагом 12 мм в плоскости измерений, расположенных в воздухе над объектом исследований, а основу измерительного канала магнитометрической системы составляет аксиальный проволочный СКВИД-градиентометр второго порядка. Измерительный канал в этом случае расположен перпендикулярно плоскости измерений и регистрирует сигнал, пропорциональный второй производной  $\partial^2 B_z / \partial z^2$  (определяется принятой нами системой координат) вектора магнитной индукции  $\mathbf{B}$ . Решение обратной задачи по данным измерений магнитного сигнала позволяет получить информацию

о местоположении и интегральных параметрах «активной» (в электромагнитном смысле) зоны в объекте исследований.

В настоящей статье рассмотрим один из вариантов развития метода решения обратной задачи магнитостатики, когда измеренному в плоскости наблюдения пространственному распределению величин магнитного поля исследуемого объекта ставится в соответствие набор  $N$  различных дипольных источников. При этом предполагается, что для каждого диполя существует по крайней мере одна точка в плоскости измерений, где магнитное поле диполя совпадает с заданными значениями величин вектора магнитной индукции и всех его пространственных производных первого порядка.

**3.2. Постановка задачи.** Если для регистрации магнитного поля используется аксиальный градиентометр второго порядка с трансформатором магнитного потока, набранным из витков радиусом  $R$ , расстоянием между витками  $L$  (половина «базы» градиентометра) и схемой включения «2–4+2» [4], то выходной сигнал  $\Psi$  измерительного канала имеет вид

$$\Psi \approx 2B_z(r_x, r_y, r_z) - 4B_z(r_x, r_y, r_z + L) + 2B_z(r_x, r_y, r_z + 2L). \quad (4)$$

Значения величин  $\Psi$  зависят от схемы включения трансформатора магнитного потока градиентометра. В нашем случае сигнал регистрируется в 36 узлах стандартной решетки сетки измерений. Поскольку силовые линии магнитного поля в плоскости измерений замкнуты, не имеют разрывов и особенностей, то значения параметра  $\Psi$  можно определить в произвольной точке области наблюдения. В нашем случае эти значения были найдены в 961 точке плоскости измерений (величина шага сетки 0.2 см вдоль каждой стороны квадрата) с помощью алгоритмов двумерного восполнения и интерполяции данных [9].

При исследовании параметры магнитного поля объекта измеряют в воздухе в узлах пространственной сетки плоскости измерений. Характерный размер области измерений составляет 6 см, а минимальное расстояние от плоскости измерений до источника биомагнитного сигнала составляет 2.0–3.5 см. При таких условиях измерений в плоскости регистрируется, как правило, разнополярный сигнал и, таким образом, проекция объема  $V$  источника магнитного сигнала (проекция фокуса источника поля) для заданного момента времени на плоскость измерений всегда находится в пределах области наблюдения.

Исходя из этого предположим, что магнитное поле во всех точках наблюдения является векторной суммой магнитных полей  $Q$  (0, 1, 2, 3, 4, ...) различных магнитных диполей с параметрами  $\{\mathbf{r}_1'', \mathbf{M}_1\}, \dots, \{\mathbf{r}_Q'', \mathbf{M}_Q\}$ . Другими словами, вектор магнитной индукции определяется как

$$\mathbf{B}(r_x, r_y, r_z) = \sum_{i=1}^Q \mathbf{B}(r_{xi}'', r_{yi}'', r_{zi}'', M_{xi}, M_{yi}, M_{zi}). \quad (5)$$

При этом пространственная конфигурация источника магнитного поля удовлетворяет перечисленным выше ограничениям, однако значения параметров  $Q$ ,  $\{\mathbf{r}_1'', \mathbf{M}_1\}, \dots, \{\mathbf{r}_Q'', \mathbf{M}_Q\}$  произвольны, неизвестны и должны быть определены по результатам магнитных измерений.

В этом случае обратную задачу можно сформулировать следующим образом: по результатам измерений величин параметров магнитного поля в плоскости измерений требуется оценить возможное количество источников, их взаимное расположение, векторы поляризации в лабораторной системе координат, а также их относительную мощность.

**3.3. Метод решения обратной задачи.** Первый шаг к решению задачи — анализ магнитного поля в заданной плоскости, соответствующей размерам и положению в пространстве плоскости измерений магнитного сигнала МЖ, предпо-

лагая, что магнитное поле в произвольной точке этой плоскости  $z = r_z$  создано магнитным диполем с координатами  $(r_x, r_y, r_z)$  и вектором магнитного момента  $(M_x, M_y, 0)$ . Определим местоположение точек плоскости, где квадрат модуля градиента  $q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2$  магнитного поля имеет максимальное/минимальное значение.

Очевидно, что в искомым точках плоскости пространственные производные градиента  $q$  по направлениям осей координат  $X$  и  $Y$  одновременно обращаются в нуль, т.е.

$$\frac{\partial q}{\partial x} = \frac{\partial^2 B_z}{\partial x^2} \frac{\partial B_z}{\partial x} + \frac{\partial^2 B_z}{\partial x \partial y} \frac{\partial B_z}{\partial y} = 0, \quad (6)$$

$$\frac{\partial q}{\partial y} = \frac{\partial^2 B_z}{\partial x \partial y} \frac{\partial B_z}{\partial x} + \frac{\partial^2 B_z}{\partial y^2} \frac{\partial B_z}{\partial y} = 0.$$

Отсюда получаем решение.

**Решение 1.** В плоскости измерений имеются точки, где пространственные производные  $z$ -й компоненты вектора магнитной индукции  $B_z$  одновременно обращаются в нуль ( $\partial B_z / \partial x = \partial B_z / \partial y = 0$ ) [10]:

$$(r^2 - 5r_x^2)M_x - 5r_x r_y M_y = 0, \quad (7)$$

$$-5r_x r_y M_x + (r^2 - 5r_y^2)M_y = 0. \quad (8)$$

Поскольку составляющие вектора магнитного момента не могут одновременно обратиться в нуль, то однородная система уравнений (7), (8) имеет ненулевое решение в том и только в том случае, если ее детерминант равен нулю, т.е. выполняется условие

$$r_x^2 + r_y^2 = \frac{r_z^2}{4}. \quad (9)$$

Заметим, что левая часть равенства (9) определяет половину расстояния между положительным и отрицательным экстремумами магнитного поля заданного диполя в плоскости измерений. После несложных преобразований получим известное выражение для определения расстояния от плоскости измерений до заданного (тангенциального по отношению к плоскости измерений) дипольного источника поля

$$r_z = \sqrt{2} \cdot d.$$

Здесь  $d$  — расстояние между положительным и отрицательным экстремумами магнитного поля в плоскости измерений.

Далее рассмотрим случай пространственных производных ( $\partial B_z / \partial x \neq 0$ ,  $\partial B_z / \partial y \neq 0$ ), отличных от нуля. Однородная система уравнений (6) относительно параметров  $\partial B_z / \partial x$  и  $\partial B_z / \partial y$  имеет ненулевое решение в том и только в том случае, если ее детерминант равен нулю, т.е. выполняется условие

$$\frac{\partial^2 B_z}{\partial x^2} \frac{\partial^2 B_z}{\partial y^2} - \left( \frac{\partial^2 B_z}{\partial x \partial y} \right)^2 = 0. \quad (10)$$

Запишем условие (10) для каждой компоненты вектора магнитного момента диполя [9]:

для  $M_x^2$ :

$$25r_x^2 r_z^2 (7r_x^2 - 3r^2)(7r_y^2 - r^2) - 25r_y^2 r_z^2 (7r_x^2 - r^2)^2; \quad (11)$$

для  $M_y^2$ :

$$25r_y^2 r_z^2 (7r_x^2 - r^2)(7r_y^2 - 3r^2) - 25r_x^2 r_z^2 (7r_y^2 - r^2)^2; \quad (12)$$

для  $M_x M_y$ :

$$25r_x r_y r_z^2 (7r_x^2 - 3r^2)(7r_y^2 - 3r^2) - 25r_x r_y r_z^2 (7r_x^2 - r^2)(7r_y^2 - r^2). \quad (13)$$

Поскольку предполагаем произвольную ориентацию вектора магнитного момента в плоскости, то выражения (11)–(13) должны одновременно и независимо обращаться в ноль. Таким образом, получаем следующие решения.

**Решение 2.** В плоскости измерений имеется точка, координаты которой в системе координат, связанной с источником, равны нулю ( $r_x = 0$ ,  $r_y = 0$ , точка находится «над диполем»).

**Решение 3.** Как следует из (13), в плоскости измерений имеются точки, координаты которых удовлетворяют условию  $r_x^2 + r_y^2 = 8r_z^2 / 6$ .

**3.4. Численные примеры.** На рис. 4 показан пример распределения в плоскости измерений магнитного поля и интенсивности градиентов этого поля, созданного диполем с координатами (3, 3, 2) см и вектором магнитного момента ( $M$ ,  $-M$ , 0). Отсюда следует, что: точка плоскости измерений, где амплитуда градиента магнитного поля  $q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2$  имеет максимальное значение, расположена над источником и ее координаты совпадают со значениями координат  $r_x$  и  $r_y$  магнитного диполя; точки плоскости измерений, где градиент магнитного поля  $q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2$  равен нулю, определяют местоположение экстремумов магнитного поля и позволяет оценить значение координаты  $r_z$  магнитного диполя.

Рассмотрим более сложную задачу, когда пространственное распределение величин параметров магнитного поля в плоскости измерений создано двумя источниками поля (рис. 5) с магнитным моментом ( $M$ ,  $M$ ,  $0.66M$ ) и расстоянием  $\Delta$  между источниками.

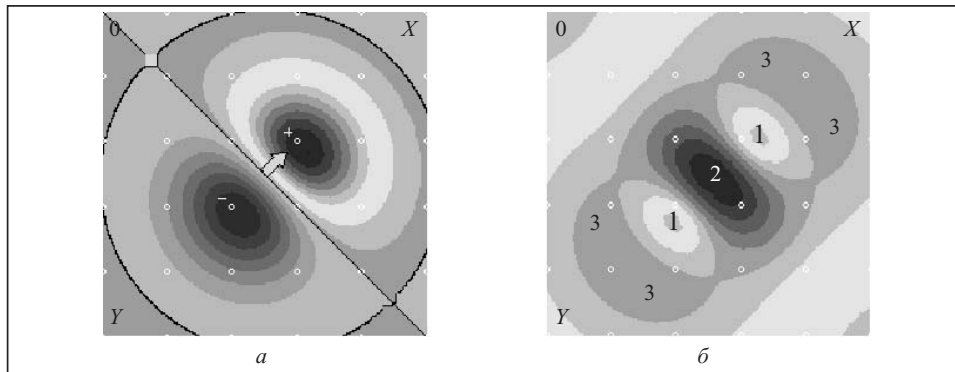


Рис. 4. Распределение в плоскости измерений магнитного поля (а) и амплитуды градиентов (б) этого поля

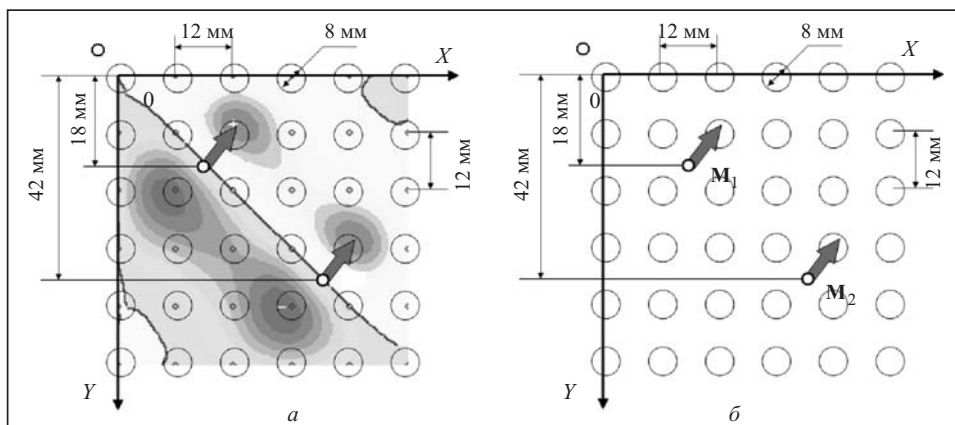


Рис. 5. Вариант пространственного распределения величин магнитного поля в плоскости измерений (а) и проекция источников магнитного поля на эту плоскость (б) для одного из положений источников магнитного сигнала



В численном эксперименте начальный момент времени соответствует положению диполей, когда их проекция точки расположения на плоскость измерений совпадает с центром этой области (координата  $z = 12$  мм).

Затем координаты точек расположения обеих диполей синхронно смещаются вдоль оси  $x = y$  (шаг смещения составляет 0.55 мм) и в каждой точке наблюдения вычисляется значение выходного сигнала аксиального СКВИД-градиентометра второго порядка. В каждой из 31 точки наблюдения, равномерно расположенных вдоль оси  $x = y$  с шагом 2 мм, вычисляются также значения амплитуды градиентов  $q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2$  и  $Q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2 + (\partial B_z / \partial z)^2$  магнитного поля.

Распределение магнитного поля для трех вариантов пространственной конфигурации источников поля по отношению к плоскости измерений показано на рис. 6 в виде магнитных карт. В виде гистограмм показано распределение амплитуды градиентов магнитного поля  $q$  и  $Q$  в плоскости измерений. При этом показаны точки наблюдения, где величина вычисленных характеристик увеличивается, а также показаны точки наблюдения, где величина характеристики уменьшается.

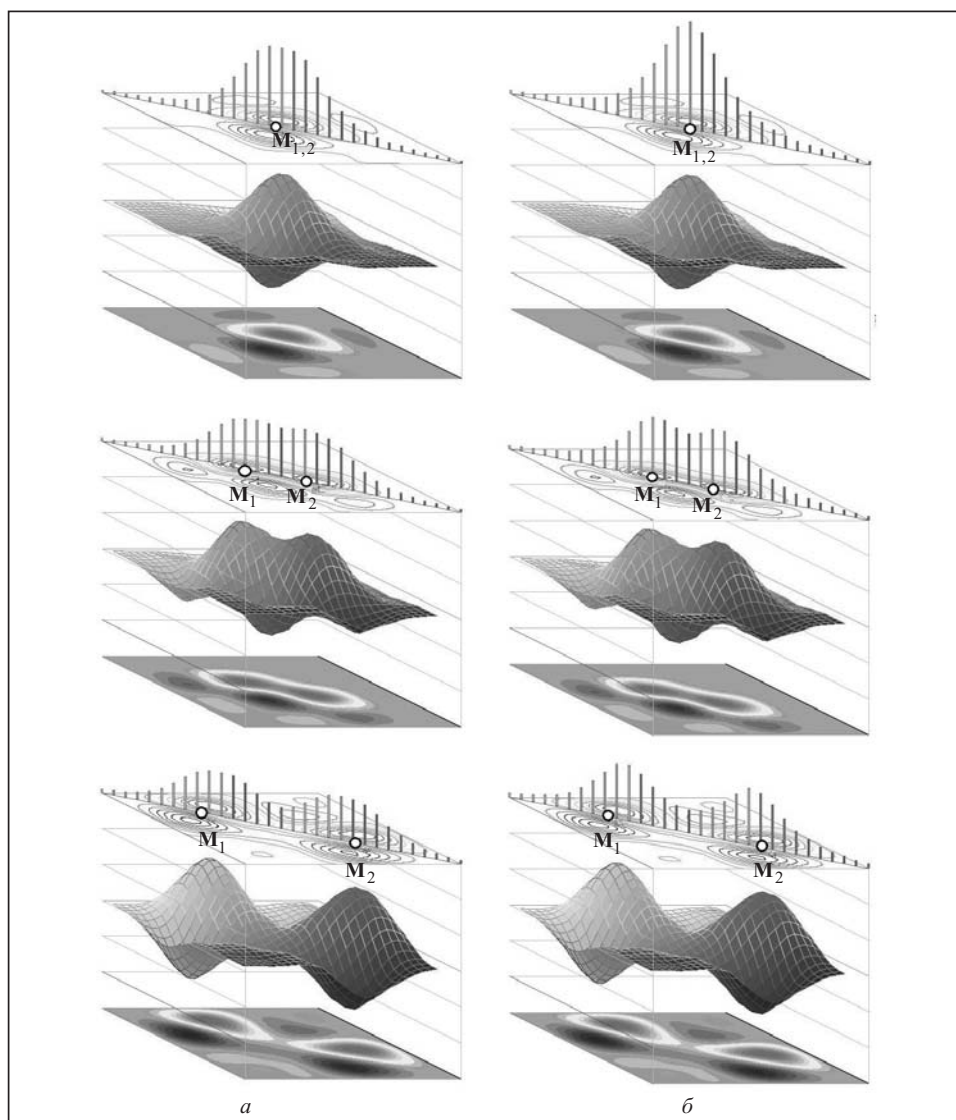


Рис. 6. Графические зависимости распределения амплитуд градиентов  $q^2$  (а) и  $Q^2$  (б) магнитного поля в плоскости измерений для трех положений источников сигнала

Распределение значений пространственных градиентов  $q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2$  и  $Q^2 = (\partial B_z / \partial x)^2 + (\partial B_z / \partial y)^2 + (\partial B_z / \partial z)^2$  магнитного поля показано на рис. 7 в виде графиков для различного пространственного положения источников магнитного поля.

На основании рис. 6, 7 можно предположить, что при произвольной конфигурации источника поля и достаточном пространственном разрешении магнитного поля в плоскости измерений пространственные градиенты  $q$  и  $Q$  имеют локальные максимумы в точках плоскости наблюдения (измерения), которые являются фокусом проекции соответствующего источника на данную плоскость. При этом значение пространственного градиента стремится к нулю (имеет локальный минимум) в точках плоскости, которые находятся вне пределов проекции объема  $V$  источника на плоскость измерений. На рис. 7 построены графики изменения  $q$  и  $Q$  в точках интерполированной решетки, которые расположены вдоль прямой  $x = y$ . Горизонтальная ось графиков соответствует расстоянию точки наблюдения от начала координат. Если точки расположения диполей  $\mathbf{M}_1, \mathbf{M}_2$  совпадают ( $\Delta = 0$ ), то график имеет один максимум. При увеличении расстояния  $\Delta$  между диполями на графике распределения  $q$  и  $Q$  появляются точки перегиба, а затем — точки локального максимума. Как видно из рис. 7, для принятых условий измерений и конструктивных параметров трансформаторов магнитного потока измерительных каналов существует «слепая зона», когда изменение расстояния  $\Delta$  между источниками поля невозможно зарегистрировать на карте магнитного поля в пределах области измерений. В этом случае речь идет о пространственном разрешении магнитометрической системы «по

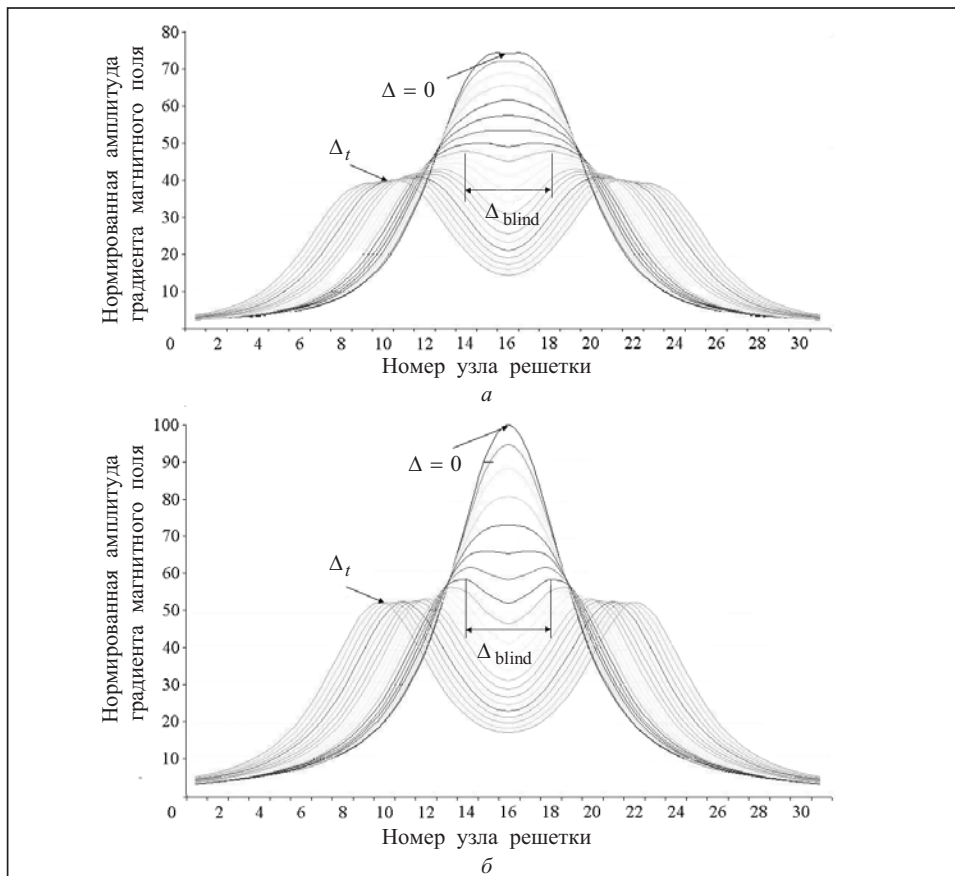


Рис. 7. Распределение амплитуд градиентов  $q^2$  (а) и  $Q^2$  (б) магнитного поля вдоль отрезка прямой, проходящей через точки расположения источников поля  $\mathbf{M}_1, \mathbf{M}_2$

магнитному полю», а также о пространственном разрешении «по источнику сигнала». Условия повышения такого пространственного разрешения требуют оптимизации магнитометрической системы и рассмотрены в работах [4, 6]. Координаты точек локального экстремума пространственного градиента в плоскости измерений однозначно связаны с пространственным расположением источника магнитного поля — для исследуемой системы диполей  $\mathbf{M}_1, \mathbf{M}_2$  (на рис. 7 прямая проходит через проекции точек их расположения в пространстве на плоскость измерений).

Таким образом, произвольному распределению магнитного поля можно поставить в соответствие карту пространственных градиентов  $q$  и  $Q$  в тех же точках наблюдения. Параметры  $q$  и  $Q$  имеют локальный максимум в точках плоскости измерения, которые являются фокусом проекции соответствующего источника на эту плоскость. Их количество, местоположение и относительную мощность можно найти, используя алгоритм построения диаграмм Вороного [6]. Следовательно, можно предположить, что в плоскости измерений существуют несовпадающие области, которые являются проекцией объема  $V$  источника на плоскость измерений; количество, местоположение, границы и относительная мощность этих областей могут быть найдены при анализе интенсивности градиентов  $q$  и  $Q$  магнитного поля.

Алгоритм преобразования данных, который позволяет определить значения величин вектора магнитной индукции и его производных в каждой точке области измерений, описан в [6, 7, 10]. Реализация алгоритма не предполагает предварительной информации о модели источника поля, а исходя из данных измерений магнитного сигнала и используя аппарат интегрального преобразования Фурье, можно получить все необходимые исходные данные (в том числе и компоненты вектора  $\mathbf{B}$ ) для решения обратной задачи.

Таким образом, в произвольной точке плоскости измерений магнитного сигнала объекта известны одновременно вектор магнитной индукции и все его независимые пространственные производные первого и второго порядков. Тогда обратная задача имеет аналитическое решение [5–7, 10], а в качестве модели источника биоманитного сигнала используют модель магнитного диполя. Суть аналитического метода решения обратной задачи заключается в использовании свойств тензора пространственных производных вектора магнитной индукции  $\mathbf{B}$  в однородной немагнитной непроводящей среде (в точках измерения  $\operatorname{div} \mathbf{B} = 0$ ,  $\operatorname{curl} \mathbf{B} = 0$ ). В этом случае тензоры первых ( $D_1$ ) и вторых ( $D_{2i}, i = x, y, z$ ) пространственных производных вектора  $\mathbf{B}$  симметричны, не имеют следа и обладают следующими свойствами: их собственные значения вещественны и различны; собственные векторы независимы и ортогональны; в системе координат, базисом которой служат собственные векторы, они имеют диагональный вид. Другими словами, если базисом новой системы координат считать нормированные собственные векторы  $D_1$  или  $D_2$ , то можно получить аналитическое решение обратной задачи вначале в собственной системе координат, а затем путем обратного перехода — в заданной системе координат.

Заметим, что процедура решения обратной задачи магнитостатики может быть реализована для всех точек (в данном случае 961 точка) интерполированной решетки. Однако для повышения точности и достоверности задача не решается для точек плоскости измерений, которые наиболее близко расположены к источнику магнитного поля. Так, после пространственного анализа измеренного магнитного поля в плоскости измерений устанавливают «порог» значений  $q$  или  $Q$  (см. рис. 7), ниже которого соответствующие точки плоскости измерений можно считать наиболее удаленными «в электромагнитном смысле» от источника биоманитного сигнала. С одной стороны, это позволяет с большей точностью определить местоположение и характеристики источника поля, поскольку чем больше  $r$  (расстояние от точки измерения до источника поля), тем ближе модель источника к дипольной. С другой стороны, поскольку в плоскости измерений выделяется не одна точка, относительно которой решается обратная задача, а, как правило, их число больше 100 (в случае

магнитометрических исследований), многократное решение обратной задачи для одного и того же источника приводит к повышению точности и достоверности в определении координат «эффективного» источника сигнала.

Чтобы отобразить в явном виде процедуру выбора точек наблюдения для решения обратной задачи, а также показать соответствие «область плоскости измерений» — «группа диполей», на рис. 8 в качестве примера приведены промежуточные (пошаговые) результаты применения алгоритма. Местоположение узлов интерполированной решетки в плоскости измерений, которые были выбраны и использованы для решения обратной задачи, показано на магнитных картах. Все точки плоскости измерений, где величина  $q \geq 0.75$ , были исключены из набора 961; по отношению к ним выполнено аналитическое решение обратной задачи. Получено две области с решениями, которые соответствуют расположению в пространстве заданным источникам поля.

Следующим шагом алгоритма является анализ решений обратной задачи, которые найдены в каждой области с источником сигнала, и выбор координат точки приложения эффективного источника поля. Алгоритм решения этой задачи предложен в [6], и в одном из вариантов используется свойство неоднородности по

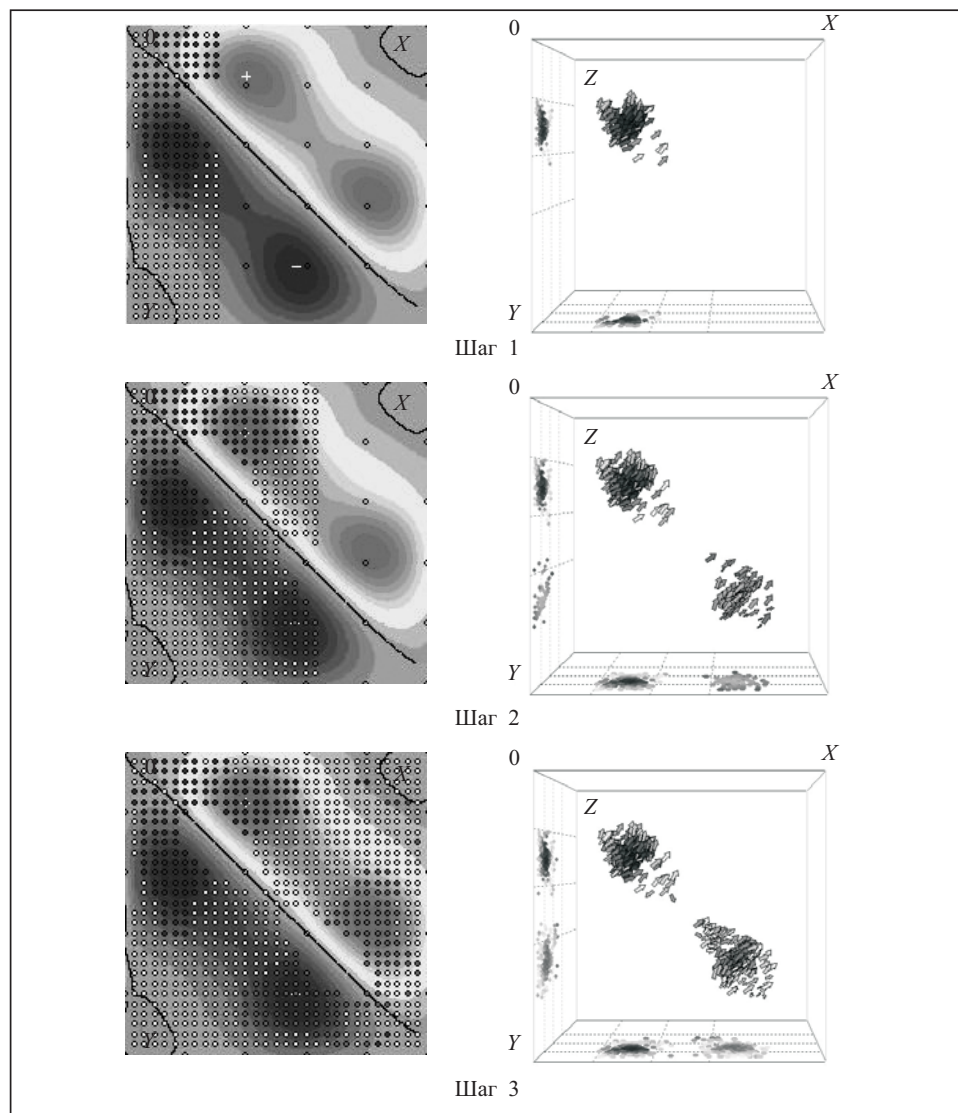


Рис. 8. Пример пошагового решения обратной задачи для источников поля  $M_1$ ,  $M_2$

пространству набора диполей, полученного после решения обратной задачи. Другими словами, можно выделить точку пространства, в ближайшей окрестности которой расположено наибольшее количество решений (диполей), а также выделить точки пространства, где имеются локальные максимумы количества «соседних» решений. Для того чтобы оценить количество этих точек (областей) пространства и их удельный вес (мощность) в исходном трехмерном распределении, вычислим для каждой пары векторов  $\{\mathbf{r}_i, \mathbf{M}_i\}$  значение скалярной пространственной плотности  $\rho$  решения в точке с номером  $i$ :

$$\rho_i = \sum_{k \neq i} \frac{1}{1 + (r_{xi} - r_{xk})^2 + (r_{yi} - r_{yk})^2 + (r_{zi} - r_{zk})^2}. \quad (14)$$

Аналогично можно определить скалярную плотность  $\rho$  решений в произвольной точке объема  $V$  источника, которая может не совпадать (по координатам) с одним из диполей. На рис. 9 показаны результаты применения алгоритма анализа решения обратной задачи. При этом заданные значения координат дипольных источников сигнала составляли: диполь 1: (18.0, 18.0, 12.0) мм, диполь 2: (42.0, 42.0, 12.0) мм. Найденные значения координат дипольных источников сигнала: диполь 1: (17.5, 18.2, 12.9) мм, диполь 2: (42.0, 41.8, 14.1) мм.

Заметим, что найти однозначное решение обратной задачи магнитостатики в общем случае (в классической постановке) не представляется возможным. Однако примеры решения этой задачи, представленные на рис. 8 и рис. 9, по сути, являются опровержением такого утверждения. Это следует из того, что реальный источник сигнала в каждом примере рассматривался на первом этапе, как состоящий из суммы элементарных источников. Проекция расположения зон с источниками поля на плоскость измерений была найдена после пространственного анализа интенсивности градиентов поля в пределах области измерений (выполнена, своего рода, «регуляризация» при решении обратной задачи [11]). По сути, координаты проекций фокусов источника сигнала — это дополнительная информация при решении задачи, а методы анализа решений обратной задачи по разным (рассмотрен только один вариант) алгоритмам позволяют при определенных условиях получить ее корректное решение для нескольких источников сигнала, распределенных как независимые в трехмерном объеме (см. рис. 8, 9).

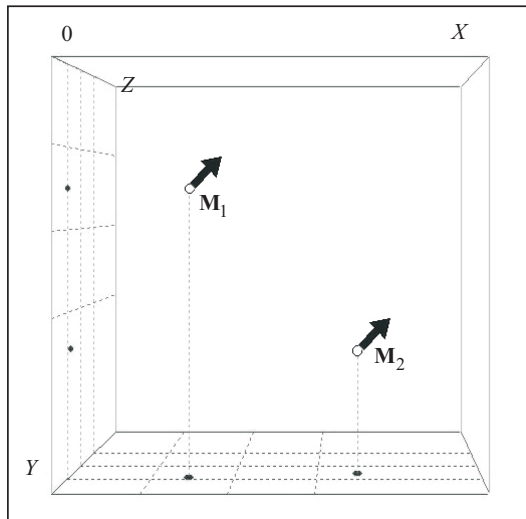


Рис. 9. Положение источников магнитного сигнала в трехмерном пространстве после решения обратной задачи

#### 4. ПРИМЕРЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования последних лет показали, что большинство заболеваний печени сопровождаются накоплением в ее паренхиме железа [1–3]. Часто такие изменения обнаруживают и при воздействии ряда токсических веществ, в том числе широко распространенных промышленных загрязнителей в виде свинца, бензола, оксида углерода. Золотым стандартом при диагностике перегрузки организма железом и количественной оценки содержания железа в печени является биопсия печени и гистологическое исследование для определения воз-

можногo фиброзногo процесса. Пункционная биопсия — метод прижизненногo морфологического исследования, позволяющий определить концентрацию железа в печени. Однако ее возможности крайне ограничены. Существует ряд противопоказаний и возможность осложнений.

В последние годы для больных с синдромом перегрузки организма железом актуально сочетание определения маркеров его метаболизма с неинвазивными методами измерения особенно в печени и сердечной мышце. Цель данных экспериментальных исследований — предварительная оценка нарушения метаболизма железа и его возможного накопления в печени при моделировании субхронической свинцовой интоксикации у крыс [12, 13].

Исследования проводились на половозрелых крысах линии Вистар массой 180–200 г, которые содержались в стандартных условиях вивария со свободным доступом к питьевой воде. Животные были разделены на четыре группы (по шесть особей в каждой группе). Первой группе внутривенно вводили коллоидный раствор сульфида свинца в полифосфате натрия (средний размер частиц 80–85 нм) в дозе 1.08 мг/кг массы животного; второй группе — коллоидный раствор сульфида свинца в полифосфате натрия в дозе 1.08 мг/кг массы тела (средний размер частиц 130–140 нм); третьей — водный раствор нитрата свинца в дозе 1.5 мг/кг массы тела (средний размер частиц около 400 нм); четвертой (контрольной) группе крыс вводили раствор полифосфата натрия. Растворы солей свинца вводили внутривенно пять раз в неделю. Во время измерения крысы находились в состоянии глубокого наркоза. Все манипуляции с животными проводили с соблюдением основных положений Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которых используют для исследований и других научных целей [14], и закона Украины «Про захист тварин від жорстокого поводження».

Результаты регистрации слабых магнитных полей над органами подопытных и контрольных крыс показали, что магнитный сигнал над печенью крыс после введения различных соединений свинца сразу по окончании экспозиции и спустя месяц постэкспозиционного периода был заметно выше, чем над печенью крыс контрольной группы (рис. 10, 11).

Как видно из рис. 10, наибольший магнитный сигнал зафиксирован над печенью крыс, которым вводили коллоидный раствор сульфида свинца с размером частиц 130–140 нм, а наименьший магнитный сигнал — у животных после введения раствора нитрата свинца с размером частиц более 400 нм. Результаты измерения величины магнитного сигнала у подопытных и контрольных крыс через 30 дней восстановительного периода показали, что наибольшая амплитуда магнитного сигнала была у животных, которым вводили коллоидный раствор сульфида свинца с размером частиц 80–85 нм (рис. 11).



Рис. 10. Изменение магнитного сигнала над печенью контрольных и подопытных крыс после 30 введений раствора солей свинца

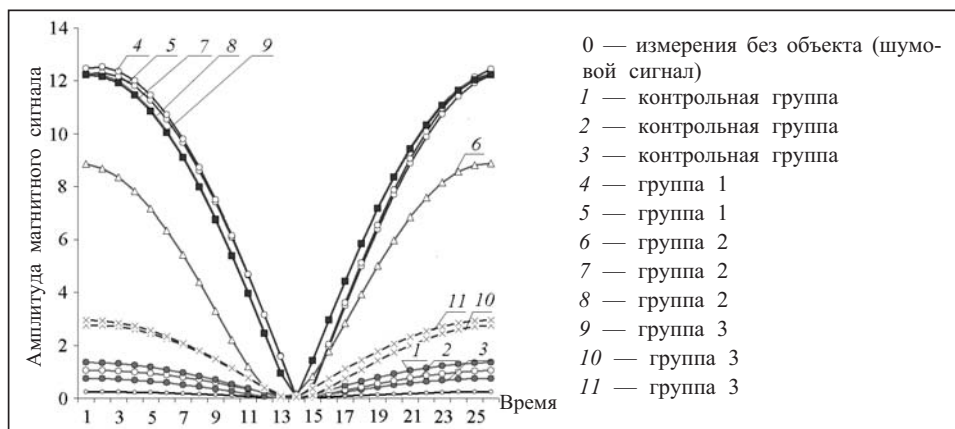


Рис. 11. Изменение магнитного сигнала над печенью контрольных и подопытных крыс после 30 дней восстановительного периода

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ интенсивности градиентов магнитного поля исследуемого объекта в плоскости измерений позволяет получить дополнительную информацию об источнике сигнала и (при определенных условиях) однозначное решение обратной задачи для нескольких источников, распределенных в объеме как независимые. С учетом характера зависимостей градиентов  $q$  и  $Q$  (см. рис. 6) можно утверждать, что их вычисление в плоскости измерений позволяет определить проекции областей расположения источника сигнала на плоскость измерений.

Таким образом, полученные результаты регистрации слабых магнитных полей над органами крыс со свинцовой интоксикацией свидетельствуют о том, что поступление соединений свинца в организм даже в небольших концентрациях нарушает метаболизм железа и способствует его накоплению в печени.

Результаты эксперимента служат, с одной стороны, иллюстрацией работоспособности созданного математического и программного обеспечения, а с другой — подтверждают возможность применения СКВИД-магнитометрических систем для решения практических задач в биологии и медицине.

Отметим, что метод бесконтактного магнитометрического исследования как способ для исследования возможных изменений структуры и свойств магнитных сигналов наночастиц в организме мелких животных требует дальнейшего экспериментального изучения.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Института медицины труда имени Ю.И. Кундиева НАМН Украины за сотрудничество в постановке и выполнении экспериментальных исследований, часть из которых приведена в данной работе.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brunt E.M. Pathology of hepatic iron overload. *Semin. Liver Dis.* 2005. Vol. 25, N 4. P. 392–401.
2. Deugnier Y., Turlin B. Pathology of hepatic iron overload. *World J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 13(35). P. 4755–4760.
3. Chandarana H., Lim R.P., Jensen J.H., Hajdu C.H., Losada M., Babb J.S., Huffman S., Taouli B. Hepatic iron deposition in patients with liver disease: Preliminary experience with breath-hold multiecho T2\*-weighted sequence. *AJR.* 2009. Vol. 193. P. 1261–1267.
4. Примин М.А., Недайвода И.В., Васильев В.Е., Масленников Ю.В., Слободчиков В.Ю., Ханин В.В. Особенности проектирования магнитометрической системы для исследования магнитного поля сердца мелких животных. *VCuM.* 2006. № 5. С. 8–19.
5. Primin M., Nedayvoda I. Mathematical model and measurement algorithms for a dipole source location. *Int. J. Applied Electromagn. and Mechanics.* 1997. Vol. 8, N 2. P. 119–131.

6. Primin M., Nedayvoda I. Inverse problem solution algorithms in magnetocardiography: New analytical approach and some results. *Int. J. Applied Electromagn. and Mechanics*. 2009. Vol. 29, N 2. P. 65–81.
7. Primin M.A., Nedayvoda I.V. A method and an algorithm to reconstruct the spatial structure of current density vectors in magnetocardiography. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2017. Vol. 53, N 3. P. 485–494.
8. Тамм И.Е. Основы теории электричества. Москва: Наука, 1976. 614 с.
9. Недайвода И.В., Примин М.А. Алгоритм интерполяции магнитометрических данных при исследовании магнитного поля сердца человека. *УСiМ*. 2006. № 3. С. 22–31.
10. Primin M.A., Nedayvoda I.V. Method and algorithm for obtaining elements of the tensor of spatial derivatives of the magnetic induction vector in the problem of magnetic anomalies search. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2019. Vol. 55, N 2. P. 336–346.
11. Тихонов А.Н., Арсенин В.Я. Методы решения некорректных задач. Москва: Наука, 1979. 285 с.
12. Лубянова И.П., Краснокутская Л.М., Дмитруха Н.Н., Легкоступ Л.А., Войтович И.Д., Примин М.А., Недайвода И.В., Минов Ю.Д., Сутковой П.И., Будник Н.Н. Неинвазивный метод определения накопления железа в печени крыс со свинцовой интоксикацией. *Укр. журнал з проблем медицини праці*. 2011. № 3(27). С. 43–47.
13. Voitovych I.D., Primin M.A., Sosnytskyu V.N. Application of SQUIDs for registration of biomagnetic signals. *Low Temperature Physics*. 2012. Vol. 38. P. 311–320.
14. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes. Council of Europe. Strasburg, 1986. 53 p.

*Надійшла до редакції 08.01.2020*

**М.А. Примін, І.В.Недайвода**

**БЕЗКОНТАКТНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МАГНІТНИХ ПОЛІВ БІОЛОГІЧНИХ ОБ'ЄКТІВ:  
АЛГОРИТМИ РЕЄСТРАЦІЇ ТА ОБРОБЛЕННЯ ДАНИХ**

**Анотація.** На основі низькотемпературних СКВІД-сенсорів створено надчутливу магнітометричну систему для дослідження наночастинок у біологічних об'єктах. Розглянуто основні особливості СКВІД-магнітометричної системи та інформаційної технології для реєстрації і аналізу магнітних сигналів від органів лабораторних тварин. Наведено експериментальні дані роботи магнітометричної системи і алгоритмів реєстрації та оброблення даних, отримані під час дослідження фізичних моделей (дрібних тварин) з наночастинками.

**Ключові слова:** СКВІД-сенсор, магнітометрична система, інформаційна технологія, обернена задача, біологічні об'єкти, наночастинки.

**M.A. Primin, I.V. Nedayvoda**

**NON-CONTACT ANALYSIS OF MAGNETIC FIELDS OF BIOLOGICAL OBJECTS:  
ALGORITHMS FOR DATA RECORDING AND PROCESSING**

**Abstract.** Based on low-temperature SQUID sensors, an ultra-sensitive magnetometric system has been created for the analysis of nanoparticles in biological objects. The main features of the SQUID magnetometric system and information technology during registration and analysis of magnetic signals from organs of laboratory animals are considered. Experimental data on the operation of the magnetometric system and algorithms of data recording and processing in the study of physical models (small animals) with nanoparticles are presented.

**Keywords:** SQUID sensor, magnetometric system, information technology, inverse problem, biological objects, nanoparticles.

**Примин Михаил Андреевич,**

доктор техн. наук, заведующий отделом Института кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины, Киев, e-mail: priminma@meta.ua.

**Недайвода Игорь Владимирович,**

научный сотрудник Института кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины, Киев, e-mail: igorvlad63@meta.ua.