

3. Cockmartin L. et al. Comparison of digital reast tomosynthesis and 2D digital mammography using a hybrid performance test // *Phys. Med. Biol.* 2015. Vol. 60. № 10. PP. 3939-3958.
4. Goodsitt M. et al. Digital breast tomosynthesis: Studies of the effects of acquisition geometry on contrast-to-noise ratio and observer preference of low-contrast objects in breast phantom images // *Phys. Med. Biol.* 2014. Vol. 59. № 19. PP. 5883-5902.
5. Chan H.P. et al. Digital breast tomosynthesis: Observer performance of clustered microcalcification detection on breast phantom images acquired with an experimental system using variable scan angles, angular increments, and number of projection views // *Radiology.* 2014. Vol. 273. № 3. PP. 675-685.
6. Sechopoulos I., Ghetti C. Optimization of the acquisition geometry in digital tomosynthesis of the breast // *Med. Phys.* 2009. Vol. 36. № 4. PP. 1199-1207.
7. Wu G., Mainprize J., Boone J., Yaffe M. Evaluation of scatter effects on image quality for breast tomosynthesis // *Med. Phys.* 2009. Vol. 3. № 10. PP. 4425-4432.
8. Chawla A., Lo J., Baker J., Samei E. Optimized image acquisition for breast tomosynthesis in projection and reconstruction space // *Med. Phys.* 2009. Vol. 36. № 11. PP. 4859-4869.
9. Zhao B. et al. Experimental validation of a three-dimensional linear system model for breast tomosynthesis // *Med. Phys.* 2009. Vol. 36. № 1. PP. 240-251.
10. Mota A. et al. 3D Total Variation Minimization Filter for Breast Tomosynthesis Imaging / *Proc. of 13th Int. Workshop IWDM 2016.* Malmo, Sweden. PP. 484-492.
11. Lu Y. et al. Adaptive diffusion regularization for enhancement of microcalcifications in digital breast tomosynthesis (DBT) reconstruction / *Proc. SPIE 7961, Medical Imaging 2011: Physics of Medical Imaging, 796117.* March 16, 2011.
12. Li X., Zhang D., Liu B. A generic geometric calibration method for tomographic imaging systems with flat-panel detectors – A detailed implementation guide // *Med. Phys.* 2010. Vol. 37. № 7. PP. 3844-3854.
13. Vathantham S., Karrelas A., Vijaraghavan G., Kopaks D. Digital Breast Tomosynthesis: State of the Art // *Radiology.* 2015. Vol. 277. № 3. PP. 663-684.
14. Sompel D., Brady S.M., Boone J. Task-based performance analysis of FBP, SART and ML for digital breast tomosynthesis using signal CNR and Channelised Hotelling Observers // *Med. Im. An.* 2011. Vol. 15. № 1. PP. 53-70.
15. Моргу́н О.Н. Устройство для визуализации молочной железы пациента рентгеновским излучением в режиме томо-синтеза или маммографии / Патент на изобретение РФ № 2553505. 2014.
16. Конончук Р.Д., Моргу́н О.Н., Немченко К.Е. Пространственное разрешение в направлении сканирования в приемниках, использующих накопление сигнала с временной задержкой // *Медицинская техника.* 2014. № 5. С. 22-25.
17. Tucker A., Lu J., Zhou O. Dependency of image quality on system configuration parameters in a stationary digital breast tomosynthesis system // *Med. Phys.* 2013. Vol. 40. № 3. PP. 031917-039.
18. Zhang Y. et al. Comparative study of limited-angle cone-beam reconstruction methods for breast tomosynthesis // *Med. Phys.* 2006. Vol. 33. № 10. PP. 3781-3795.

Олег Николаевич Моргу́н,
канд. физ.-мат. наук, директор,
Константин Эдуардович Немченко,
д-р физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник,
ООО «Лаборатория рентгеновской
медицинской техники»,
г. Харьков, Украина,
e-mail: nemchenko@bk.ru

В.С. Кубланов, М.В. Бабич, Т.С. Петренко

Новые принципы организации нейрореабилитации

Аннотация

Рассмотрены принципы организации нейрореабилитации с применением аппарата для нейроэлектростимуляции, в котором формируется пространственно-распределенное поле низкочастотных однополярных импульсов тока и реализуется возможность дистанционно изменять структуру этого поля, управлять его биотропными параметрами, мишенями стимуляции и лечебным процессом. Описаны основные схемно-технические решения, реализуемые с помощью микроконтроллеров и электрорадиоизделий высокого уровня системной интеграции, которые обеспечивают требования, предъявляемые к персонализированным изделиям медицинской техники, цифровому здравоохранению и телемедицине.

Введение

Актуальнейшими задачами научно-технического прогресса в современном обществе являются увеличение продолжительности и повышение качества жизни человека, поддержание его высокой работоспособности и интеллектуальной активности. Однако при их реализации наблюдается увеличение психической нагрузки вследствие нестабильного развития экономики и непредсказуемых кризисных ситуаций, локальных войн, межнациональных конфликтов и стихийных бедствий. Эти процессы способствуют формированию хронического стресса, деформации личности, росту психических расстройств, и вследствие этого человек теряет способность эффективной переработки информации, когнитивного контроля и принятия решений, нарушаются базовые механизмы социальной адаптации.

Современные подходы к терапии подобных ситуаций строятся на основе нейропротекторной терапии, которая усиливает

активность нервной ткани и ее структурное восстановление в ответ на возникающие патогены. Из специфических нейропротекторов наиболее исследованными и имеющими весомую доказательную базу являются фармакологические препараты. На сегодняшний день большая группа препаратов и методов, которые были результативны в эксперименте, оказались неэффективными в лечебной практике [1].

В последние годы активно развиваются нефармакологические нейропротекторные методы, в которых лечебный эффект достигается с помощью нетепловых физических полей. Более 20 лет назад было предложено использовать для этих целей пространственно-распределенное поле низкочастотных однополярных импульсов тока для стимуляции шейных ганглиев симпатической нервной системы [2]. Аппарат «СИМПАТОКОР-01», реализующий эти принципы, включен в Государственный реестр медицинских изделий России (регистрационные удостоверения № ФСР 2007/00757 от 28.09.2007). Медицинские методики, использующие при лече-

нии аппарат «СИМПАТОКОР-01», обеспечивая стимуляцию вышеуказанным полем шейных ганглиев симпатического ствола. Эффективность такого подхода подтверждена результатами клинического применения аппарата как на донологическом этапе, так и при лечении больных, страдающих мигренью, вегето-сосудистой дистонией, гипертонической болезнью (в том числе стойкой артериальной гипертензией, резистентной к обычной терапии), последствиями закрытых черепно-мозговых травм и сотрясений мозга, синдромом гипергидроза, синдромом ортостатической гипотензии и постуральной тахикардии, вестибулопатическим синдромом, фармакорезистентной эпилепсией, неврозоподобными синдромами, расстройствами депрессивно-тревожного спектра, синдромом дефицита внимания с гиперактивностью, а также для эффективной замены инвазивных блокад, вывода из состояний алкогольной и наркотической абстиненции, для восстановления слуховой и зрительной функций [3].

Накопленный опыт позволил сформулировать требования к перспективному нейроэлектростимулятору, в котором также формируется пространственно-распределенное поле низкочастотных однополярных импульсов тока, но в отличие от аппарата «СИМПАТОКОР-01» структура этого поля, установка его биотропных параметров, выбор мишеней для стимуляции и управление лечебным процессом реализованы в соответствии с требованиями персонализированного изделия медицинской техники, цифрового здравоохранения и телемедицины.

Материалы и методы: принципы организации и управления

Для повышения эффективности применения нейроэлектростимулятора выбран принцип индивидуального мультидисциплинарного подхода к организации лечебного процесса. Этот принцип предполагает активное использование нейроэлектростимуляции при различных процедурах нейрореабилитации для запуска механизмов нейропластичности при управлении функциональными процессами головного мозга.

Выбор шеи в качестве места применения нейроэлектростимуляции сделан в связи с расположением в ней сегментарных центров управления жизненно важными функциями (шейные симпатические ганглии) и проводящих путей надсегментарных центров регуляции гомеостаза (языкоглоточный и блуждающий нервы и их ветви, а также шейное сплетение спинномозговых нервов) [4].

На глубоких мышцах шеи расположены узлы симпатического ствола, образованные нервными отростками вегетатив-

ных ядер спинного мозга. Верхний, средний и нижний (звездчатый) симпатические узлы имеют многочисленные ветви, осуществляющие симпатическую иннервацию желез, мозговых оболочек, сосудов головы, шеи и позвоночника. Аfferентные волокна массивного, расположенного на задней поверхности шеи спинномозгового сплетения проходят через задние рога спинного мозга и заканчиваются в чувствительных ядрах ствола мозга и ретикулярной формации. Рядом с магистральными артериями шеи залегает блуждающий нерв. Ядра блуждающего нерва расположены в стволе мозга и являются общими для языкоглоточного нерва. Они имеют обширные связи с гипоталамусом, обонятельной системой, ретикулярной формацией. Вместе языкоглоточный и блуждающий нервы осуществляют парасимпатическую иннервацию большинства органов. Нервные образования в области шеи тесно связаны со стволом мозга, через который имеют двусторонние связи с мостом, средним мозгом, мозжечком, таламусом, гипоталамусом и корой большого мозга. Наличие этих связей обеспечивает участие нервных образований шеи в анализе сенсорных раздражений, регуляции мышечного тонуса, вегетативных и высших интегративных функций [5].

Исходя из вышеизложенного, использование в качестве мишеней электростимуляции шейного спинномозгового сплетения, ветвей блуждающего, добавочного и языкоглоточного нервов позволяет по аfferентным путям стимулировать серое вещество ствола мозга. А через ретикулярную формацию воздействие может распространяться на таламические структуры и кору головного мозга. Стимуляция узлов симпатического ствола позволяет оказывать влияние как на сосудистый тонус мозговых артерий, так и на вегетативные ядра спинного мозга.

Таким образом, использование в качестве мишеней стимуляции нервных структур шеи позволяет оказывать влияние на различные процессы в тканях головного мозга, модулировать вегетативные процессы, влиять на моторный контроль и когнитивные функции.

Исходя из вышеизложенного, основные требования к перспективному нейроэлектростимулятору должны обеспечивать:

- 1) реализацию функций, позволяющих использовать его в персонализированной медицине;
- 2) компактность и мобильность;
- 3) возможность управления структурой поля импульсов тока и его биотропными параметрами адекватно патофизиологическим изменениям центральной и вегетативной нервных систем;

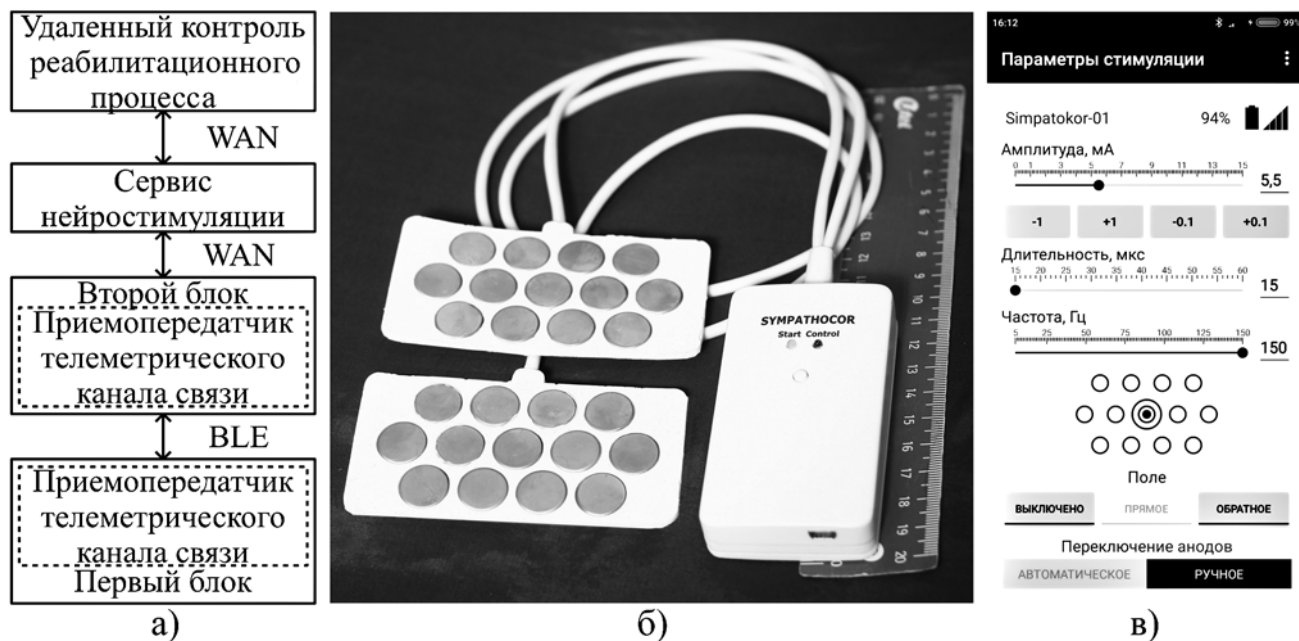


Рис. 1. Структурная схема нейроэлектростимулятора (а), внешний вид его первого блока (б) и виртуального пульта управления лечебным процессом (в)

- 4) возможность выбора для нейроэлектростимуляции нескольких локальных зон шеи, проекции которых соответствуют симпатическому стволу, вагусу, ветвям подъязычного нерва, шейному спинномозговому сплетению, а также одновременной электростимуляции нескольких мишеней;
- 5) применение новых схемно-технических решений с помощью микроконтроллеров и электрорадиоизделий высокого уровня системной интеграции, а также современных материалов и технологий;
- 6) разработку новых аппаратно-программных решений для нейроэлектростимуляции как индивидуального, так и группового применения в лечебном процессе с использованием одного блока управления.

Результаты: выбор основных схемно-технических, конструктивных и программных решений

Ключевым конструкторско-технологическим решением при разработке перспективного нейроэлектростимулятора является реализация его с помощью двух блоков [6]. Первый блок формирует пространственно-распределенное поле низкочастотных однополярных импульсов тока, а второй реализуется на базе смартфона и обеспечивает ввод данных в первый блок для изменения структуры поля, его биотропных параметров, выбор мишеней для стимуляции и управления лечебным процессом. Информация между первым и вторым блоками передается через телеметрический канал связи Bluetooth Low Energy (BLE); для этих целей используются встроенные в первый и второй блоки приемопередатчики.

Для обеспечения функции персонализированной медицины в первый блок введена флэш-память, в которую записывают данные конкретного пациента (номер истории болезни) и информацию о лечебном процессе (основные клинические данные, количество и время лечебных процедур, структуру), и при помощи второго блока сохраняют в сервисе нейростимуляции, доступном в глобальных вычислительных сетях (WAN). Сервис нейроэлектростимулятора позволяет использовать потенциал технологии телемедицины посредством организации дистанционного контроля процесса реабилитации высококвалифицированным медицинским персоналом. На *рис. 1* представлены структурная схема нейроэлектростимулятора (а), внешний вид его первого блока (б) и дисплея смартфона в режиме виртуального пульта управления лечебным процессом (в).

В состав первого блока входят два многоэлементных электрода, аккумулятор и многоканальный управляемый источник импульсного тока, функции которого реализуются микроконтроллером, двумя мультиплексорами и управляемым источником тока. В качестве микроконтроллера первого блока выбрана микросхема MSP430FG4618 фирмы «Texas Instruments», которая обеспечивает выполнение следующих задач:

- инициализацию системы при старте, позволяющую контролировать работоспособность всего нейроэлектростимулятора;
- подключение парциальных электродов многоэлементных электродов к соответствующим выходным каналам мультиплексоров, на вход которых поступают управляющие сигналы от микроконтроллера по параллельной шине;
- формирование сигнала для регулирования выходных параметров управляемого источника тока;
- обработку сообщений, полученных от второго блока через систему телеметрического канала связи;
- отправку сообщений о надежности функционирования первого блока во второй блок через систему телеметрического канала связи;
- управление процессом заряда аккумулятора;
- контроль напряжения вторичных источников питания.

Реализованный в микроконтроллере первого блока алгоритм формирования импульсов тока представлен на *рис. 2*.

Изменение подключения парциальных электродов при нейроэлектростимуляции возможно только в определенные моменты времени. Данные моменты времени определяются следующей формулой:

$$t = a \cdot T + n \cdot \tau,$$

где $a \in N$, N – множество натуральных чисел; T – период модуляции поля импульсов тока; $n \in N$, $0 \leq n \leq K$; K – количество парциальных катодов, участвующих в процедуре нейроэлектростимуляции; τ – длительность парциального импульса.

При запуске подпрограммы формирования поля импульсов тока микроконтроллер выполняет следующие шаги:

- 1) производится отключение предыдущего и подключение следующего парциальных катодов многоэлементного электрода в соответствии с программной нейроэлектростимуляцией. Если предыдущий катод являлся последним в соответствии с программой нейроэлектростимуляции, то подключение нового парциального катода не происходит;

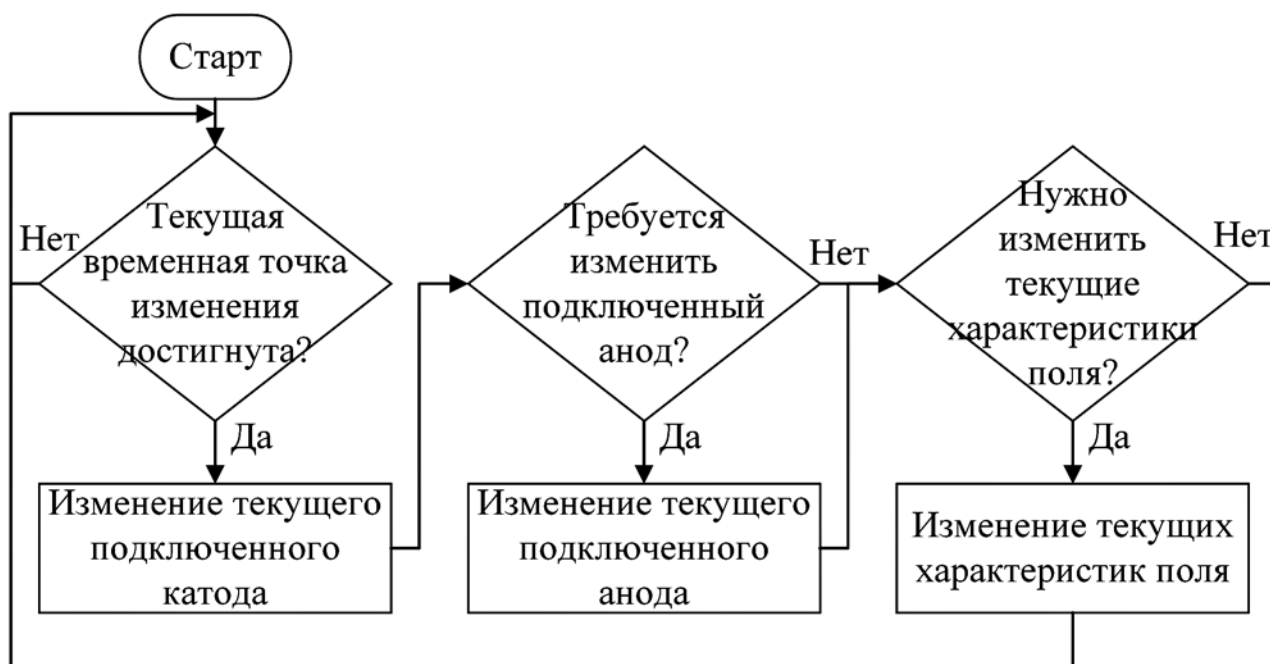


Рис. 2. Блок-схема алгоритма формирования поля импульсов тока

- 2) после выбора парциального катода в соответствии с программой нейроэлектростимуляции или по команде врача производится выбор анода, который расположен на другом многоэлементном электроде и определяет положение мишени стимуляции;
- 3) на следующем шаге задаются структура поля импульсов тока и его биотропные параметры (амплитуда и длительность парциальных импульсов тока, частота повторения «пачек» парциальных импульсов тока);
- 4) последовательное выполнение операций предыдущих шагов обеспечивает формирование пространственно-распределенного поля низкочастотных однополярных импульсов тока.

Программа микроконтроллера реализована в виде нескольких задач, часть из которых реализуется синхронно, а часть – асинхронно. Синхронные задачи выполняются в порядке очереди в бесконечном цикле. К синхронным задачам относятся: опрос состояния внешней периферии (напряжение аккумулятора, напряжения вторичных источников питания, наличие обмена данными со вторым блоком), отправка сообщений о надежности функционирования первого блока во второй блок через систему телеметрического канала связи, изменение конфигурации периферии микроконтроллера в зависимости от текущих характеристик поля импульсов тока. Изменение структуры поля импульсов тока, его биотропных параметров и мишеней стимуляции организовано при помощи двух асинхронных задач: старт новой «пачки» парциальных импульсов и старт нового парциального импульса. Сигналы на запуск асинхронных задач генерируются встроенными таймерами микроконтроллера.

Второй блок реализован в виде оригинального приложения для мобильных устройств на базе операционной системы Android версии выше 4.2. Приложение конструктивно выполнено в виде двух активностей: активности поиска первого блока и активности управления процессом стимуляции. Для организации работы телеметрического канала связи используется Android BLE API. При этом формируется виртуальный пульт управления лечебным процессом, позволяющий врачу в реальном времени контролировать уровень заряда аккумулятора, исправность телеметрического канала связи, структуру поля импульсов тока, их биотропные параметры и положение мишеней стимуляции.

Основные характеристики первого блока нейроэлектростимулятора:

- количество парциальных катодов: 13;
- количество анодов (мишеней стимуляции): 13;
- масса, г: 200;
- габаритные размеры, мм: 90 × 50 × 18,5;
- амплитуда импульса тока, мА: 0...15;
- длительность парциального импульса тока, мкс: 15...60;
- частота повторения «пачек» импульсов тока, Гц: 5...150;
- минимальное время автономной работы, ч: 24;
- тип интерфейса заряда аккумулятора: USB Mini B;
- глубина автоматизированного контроля работоспособности, %: 99;
- возможность одновременной работы до 10 первых блоков, управляемых одним вторым блоком.

Заключение

В настоящее время аппарат для нейроэлектростимуляции прошел клиническую апробацию при лечении депрессивно-тревожных расстройств, детей с синдромом дефицита внимания, реабилитации больных после черепно-мозговых травм. Клинические исследования показали, что по сравнению с известными методами достигается более высокая эффективность лечения за счет вовлечения в регуляторный процесс, помимо вегетативной нервной системы, структур головного мозга, отвечающих за когнитивную, моторную, зрительную, слуховую, вестибулярную и другие функции мозга. Более подробно эти результаты представлены в специализированных публикациях наших медицинских соисполнителей [7]-[9].

Список литературы:

1. Lapchak P.A., Zhang J.H. Neuroprotective Therapy for Stroke and Ischemic Disease. – Springer, 2017. 795 p.
2. Кубланов В.С. Электрофизический способ коррекции нарушений системы регуляции кровоснабжения головного мозга // Биомедицинская радиоэлектроника. 1999. № 4. С. 12-15.
3. Кубланов В.С., Шмырев В.И., Шершевер А.С. и др. Об инновационных возможностях аппарата «СИМПАТОКОР-01» в неврологии при функциональных нарушениях вегетативной и центральной нервной системы // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2010. № 4. С. 60-64.
4. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология / Учебник. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 832 с.
5. Михайлов С.С., Чукбар А.В., Цыбульский А.Г. Анатомия человека / Под ред. Л.Л. Колесникова. – Издательская группа ГЭОТАР-Медиа, 2013. 704 с.
6. Кубланов В.С., Бабич М.В., Пуртов К.С., Петренко Т.С. Способ нейроэлектростимуляции и устройство для его реализации: МПК А61N 1/32 / Патент № 2580972 РФ; опубл. 10.04.2016. Бюл. № 10.
7. Ретюнский К.Ю., Кубланов В.С., Петренко Т.С., Федотовский А.В. Новый метод лечения корсаковского (амнестического) психоза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2015. Т. 115. Вып. 2 (Аддиктивные расстройства). С. 3-8.
8. Кузовков А.Д., Кубланов В.С., Петренко Т.С., Ретюнский К.Ю. Профилактика дезадаптивных расстройств, обусловленных профессиональным стрессом // Педагогическое образование в России. 2016. № 6. С. 199-205.
9. Petrenko T., Kublanov V., Retyunskiy K. The role of neuroplasticity in the treatment of cognitive impairments by means multifactor neuro-electrostimulation of the segmental level of the autonomic nervous system / 5th European Congress of Psychiatry / European Psychiatry 41S (2017) S710-S771. EV1124: S770.

Владимир Семенович Кубланов,
д-р техн. наук, профессор,
руководитель научно-исследовательского
медико-биологического инженерного
центра высоких технологий,
Михаил Владимирович Бабич,
ст. преподаватель,
ФГАОУ ВО «Уральский федеральный
университет им. первого
Президента России Б.Н. Ельцина»,
Тимур Сергеевич Петренко,
канд. мед. наук, доцент,
кафедра психиатрии,
ФГБОУ ВО «Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения Российской Федерации,
г. Екатеринбург,
e-mail: kublanov@mail.ru