

---

## ТЕОРИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЕ

---

*М.С. Сетченков, В.М. Нусратуллин, Н.М. Сетченкова, Р.С. Насибуллин*

### МЕТОД ПОВЫШЕНИЯ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ И РАЗРЕШЕНИЯ В ЯМР-СПЕКТРОСКОПИИ

#### Аннотация

В настоящей статье представлены результаты преобразования дискретных цифровых массивов, применяемых в свипах в ЯМР-спектроскопии. С помощью вычислительной техники и программного обеспечения «Power Graph» разработаны алгоритмы обработки сигналов, представленных в цифровом виде, имеющие малые значения отношения сигнал/шум ( $U_c / U_{ш}$ ). Показана эффективность такого выделения из шума на примере спектроскопии ЯМР  $^{31}\text{P}$ .

При исследовании методом ядерно-магнитного резонанса (ЯМР) биологических молекул возникают проблемы чувствительности, т. к. препараты, как правило, вводятся в небольшом количестве и имеют малые концентрации [1].

В настоящее время предложено много различных математических алгоритмов обработки сигналов, представленных в дискретном виде. Это Фурье-преобразование, цифровая фильтрация, выделение из шума, интегрирование, нахождение локальных точек и др. [2]-[4]. Все методы предусмотрены в современных спектрометрах, которые имеют значительную стоимость.

В настоящей статье представлены результаты преобразования дискретных цифровых массивов, применяемых в свипах в ЯМР-спектроскопии. С помощью вычислительной техники и программного обеспечения «Power Graph» разработаны алгоритмы обработки сигналов, представленных в цифровом виде, имеющие малые значения отношения сигнал/шум ( $U_c / U_{ш}$ ). Показана эффективность такого выделения из шума на примере спектроскопии ЯМР  $^{31}\text{P}$ .

В работе [5] о модернизации ЯМР-спектрометра описано устройство, использующее программу «Power Graph», предназначенную для регистрации, обработки и хранения оцифрованных массивов.

Там же показано, что можно проводить параллельное и последовательное суммирование числовых данных у нескольких спектров для выделения слабых сигналов из шума.

Записав  $n_j$  спектров в память компьютера, где индекс  $j$  обозначает дискретное значение каждого из  $n$  спектров, полученное при его оцифровке с помощью аналого-цифрового преобразования, будем иметь массив цифровых значений размером  $n_j$ . В дальнейшем над его значениями можно проводить любые математические действия, входящие в арсенал программы «Power Graph».

Рассмотрим один из спектральных массивов, записанных на ЯМР-спектрометре BS 567A фирмы «Tesla» (Чехословакия) [5], от ядер  $^{31}\text{P}$  при концентрации лецитина 0,001 М. Как видно из *рис. 1а*, отношение амплитуды сигнала к уровню шума равно примерно 1,5, а общий уровень сигнала более чем в 10 раз превышает изменение сигнала, т. е. равен примерно 3 В.

В дальнейшем при использовании этого массива необходимо провести его нормировку. Без нормировки при большой числовой постоянной происходит быстрое переполнение ячеек памяти.

В методе импульсного ЯМР можно управлять спектральными характеристиками частотного

представления, проводя обработку данных временного представления с помощью взвешивающих функций [6].

Аналогично этому в методе с непрерывной разверткой можно повышать отношение сигнал/шум, а также разрешение спектральных линий, преобразуя дискретные данные с помощью определенного алгоритма.

Перед таким преобразованием необходимо числовые массивы подвергнуть фильтрации, очистить их от высокочастотных шумов, что предусмотрено в данной программе. На *рис. 2а* представлена цифровая фильтрация кривой, изображенной на *рис. 1в*. Численное значение фильтра выбиралось равным 20 Гц.

Рассмотрим степенное преобразование, т. е. умножение каждой числовой точки массива самой на себя. В данной программе можно возвести в степень 2, 4, 8, ..., записав полученные результаты в те же ячейки памяти.

При такой процедуре значение шума, близкое к нулю, будет уменьшаться сильнее, чем значение сигнала. Действительно, полагая  $U_c / U_{ш} = 1,5$ , имеем

$$U_c / U_{ш} = 3/2; (U_c / U_{ш})^2 = 9/4;$$

$$(U_c / U_{ш})^4 = 81/16; (U_c / U_{ш})^8 = 6561/256.$$

Как видно из последних формул, это приводит к увеличению отношения сигнал/шум: 1,5; 2,25; 5,06; 25,62.

Если сигнал имеет значение, меньшее единицы, то при умножении  $j$  значений спектра на 2, 4, 8, ... происходит эффективное усиление, что позволяет не прибегать к электронному усилению (*рис. 1в*).

Далее эти процедуры умножения и сложения можно проводить в любой последовательности и сколько угодно раз.

Можно провести умножение каждой точки  $N_i$  одного спектра на  $N_j$  другого спектра и т. д., т. е. провести не суммирование  $\Sigma N_i$  ( $i = 1, j$ ) точек различных спектров, а их умножение  $\Pi N_i$  ( $i = 1, j$ ), что приводит к увеличению отношения сигнал/шум.

Дискретный вид представления спектральных данных позволяет производить различные действия над числовыми значениями, например фильтрацию [7]. Фильтрация осуществляется заданием значения частотной полосы фильтра с пропуском определенных гармонических составляющих сигнала и подавлением других. Оптимальное значение фильтра зависит от многих факторов, которые должен учитывать экспериментатор. Большие значения филь-

тра приводят к уширению и искажению линий спектра.

Интегрирование спектра можно проводить, используя его дискретное представление. В данной программе не предусмотрено одновременное наблюдение спектра и его интеграла, такая процедура осуществляется последовательно.

В Фурье-спектроскопии показано, что умножение сигнала свободной индукции на взвешивающую функцию в частотном представлении приводит к увеличению ширины спектральных линий [6]. В спектроскопии с непрерывной разверткой этого не происходит, при преобразовании спектральных линий происходит их сужение. Если  $\Delta\nu = 1 / (\pi T_2)$  – ширина на 0,5 высоте линии, где  $T_2$  – истинное время релаксации, то для новой линии эффективное время релаксации  $T_2'$  определяется выражением

$$1 / T_2' = 1 / T_2 - k,$$

где  $k$  зависит от нескольких параметров: постоянного значения в ненормированном спектре, числа умножений точки самой на себя или от значения  $n$  числа спектров, участвующих в умножении. Коэффициент  $k$  будет возрастать с увеличением числа  $n$  преобразований, стремясь к предельному значению.

При возведении в степень значение частоты, определяемой максимумом спектральной линии, не меняется, что вытекает из основных свойств степенной функции. При этом получаются линии гауссовой формы, более узкие и с лучшим значением отношения  $U_c / U_{ш}$ . Как видно из *рис. 2б, в, г*, частотное значение этих линий остается прежним.

В данном случае одновременно происходит эффективное возрастание чувствительности и разрешения, что дает возможность более точно измерять химические сдвиги широких спектральных линий. Важно отметить, что при цифровой обработке спектральных линий хорошие результаты получаются при значении  $U_c / U_{ш} > 1,5$ . Следует с осторожностью относиться к сильно зашумленным спектрам, т. к. в результате такого преобразования возникают дополнительные линии. Этого можно избежать, если предварительно провести цифровую фильтрацию спектра.

При правильно выбранном значении фильтра не произойдет потери тонкой структуры. При больших значениях фильтра тонкая структура будет утеряна (близко лежащие линии сольются в одну). Однако несмотря на это степенное преобразование уменьшает ширину линии, тем самым компенсируя

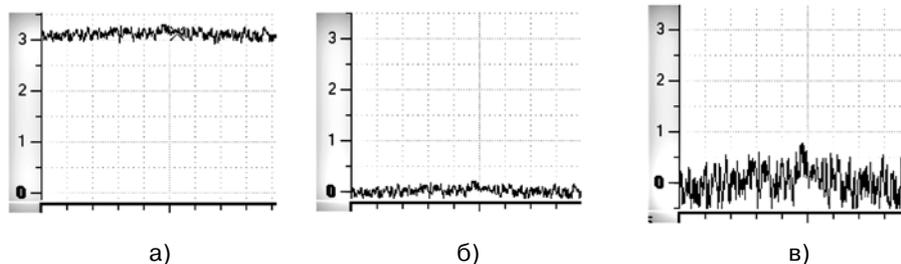


Рис. 1. а) Ненормированная кривая; б) кривая после нормирования; в) кривая после умножения на 4

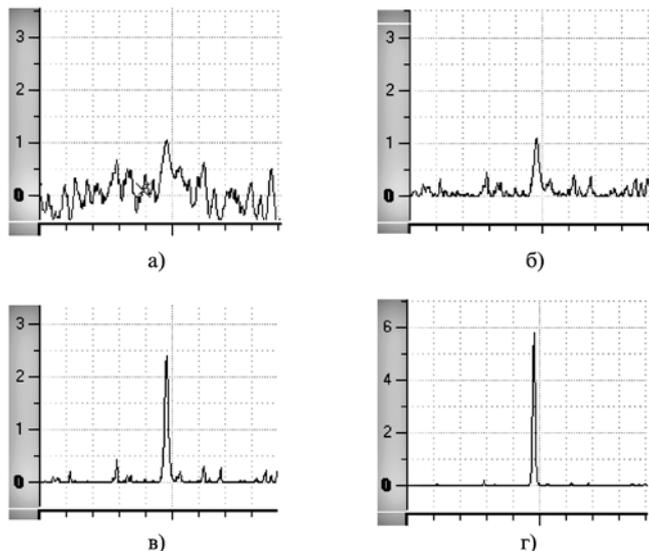


Рис. 2. а) Кривая после фильтрации; б, в), г) спектральные линии, полученные из кривой (а) после преобразования соответственно по закону  $x^2$ ,  $x^4$ ,  $x^8$

ее уширение. В то же время спектры, не подвергнутые цифровой фильтрации, при степенном преобразовании могут иметь «ложные пики», обусловленные выбросами шума, сравнимыми с амплитудой сигнала. Если ширина линии ЯМР больше ширины выброса шума, то в этом случае цифровая фильтрация будет эффективной. Если спектральный состав шума имеет более высокочастотные составляющие, даже превышающие амплитуду сигнала, то их можно отфильтровать.

Можно заметить, что при умножении отрицательных значений спектральных линий получают положительные числа. На графике данное обстоятельство отображается как инверсия сигнала, это видно из сравнения рис. 2а и б.

Возможное преобразование спектра с помощью степенных функций этим не исчерпывается. Экспериментально было проверено экспоненциальное преобразование  $e^x$ , которое дает хорошие результаты, сходные с возведением в степень, повышающее отношение  $U_c / U_{ш}$  (рис. 3). При экспоненциальном преобразовании не происходит инверсии сигналов из отрицательной области, так как данная функция монотонно возрастает во всей области определения. Существует особенность проведения такого преобразования. Экспоненциальная

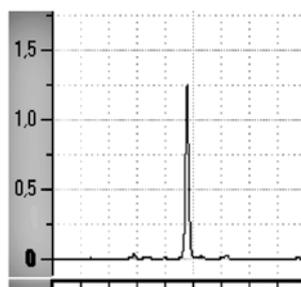


Рис. 3. Экспоненциальное преобразование сигнала, представленного на рис. 2а

функция в окрестности нуля имеет значение, близкое к единице. Поэтому необходимо несколько раз проводить нормировку спектра на это значение после серии преобразований  $e^x$  для исключения быстрого переполнения памяти компьютера.

Были предложены цифровые методы обработки и анализа изображений, получаемых в магнитно-резонансной и компьютерной томографии, а также при ультразвуковых исследованиях [8], [9]. При физиологических, медицинских и биологических исследованиях может применяться данный метод обработки сигнала с малым отношением  $U_c / U_{ш}$ . Сигналы, имеющие максимумы и напоминающие «горбы и холмы», могут быть оцифрованы и идентифицированы по координате какого-либо из параметров – времени, частоты и т. п. – с точным определением экстремума функции от данного текущего параметра. При преобразовании «горбы и холмы» превращаются в острые пики.

В заключение следует отметить преимущества цифровой обработки дискретных значений спектра. Во-первых, не надо находить взвешивающую функцию; во-вторых, преобразование повышает как чувствительность, так и разрешение одновременно.

#### Список литературы:

1. Насибуллин Р.С., Усманова С.И., Сетченков М.С., Афанасьева Ю.Г., Фахретдинова Е.Р. // Химическая физика и мезоскопия. 2008. Т. 10. № 2. С. 228-231.
2. Press W.H., Flannery B.P., Teukolsky S.A., Vetterling W.T. Numerical Recipes. The Art of Scientific Computing. – Cambridge University Press, Cambridge, UK. 1986.
3. Taylor T.P., Macfarlane P.W. // Med. Biomed. Eng. 1974. P. 493.
4. Skordalakis E., Trahanias P. 8th IAPR Conf. // IEEE Comp. Soc. 1986. P. 380.
5. Сетченков М.С., Шарафутдинова Р.Р., Насибуллин Р.С. // Датчики и системы. 2006. № 2. С. 38.
6. Дероум Э. Современные методы ЯМР для химических исследований. – М.: Мир, 1992.
7. Horowitz P., Hill W. The Art of Electronics. – Cambridge University Press, Cambridge, UK. 1980.
8. Pavlidis T. Algorithms for Graphics and Image Processing. – Computer Science Press, Rockville, MD. USA. 1982.
9. Preston K., Duff M.B. Modern Cellular Automata. – Plenum Press, New York, USA. 1984.

Михаил Сергеевич Сетченков,  
канд. физ.-мат. наук, доцент,  
Владислав Марсович Нусратуллин,  
аспирант,  
Наталья Михайловна Сетченкова,  
аспирант,  
Руслан Сагитович Насибуллин,  
д-р физ.-мат. наук, профессор,  
Башкирский государственный  
медицинский университет,  
г. Уфа,  
e-mail: med-fis@yandex.ru