

УДК 621.317.4

С. В. Моторин
(Новосибирск)

**ТЕХНОЛОГИЯ ПРОВЕДЕНИЯ
МАГНИТОКАРДИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Исследуются особенности измерения магнитного поля сердца с помощью сверхпроводящего магнитокардиографа при применении в качестве входного преобразователя сверхпроводящего трансформатора магнитного потока различной пространственной структуры. Предложена технология магнитокардиографических исследований, основанная на приведении данных измерения к «виртуальному» магнитометру и использовании биофизической модели сердца. Получена оценка погрешности измерения индукции магнитного поля сердца и предложен метод повышения точности измерения. Проведена оценка требований к калибровке входного преобразователя градиентометрической конструкции. Приводятся результаты моделирования на компьютере и экспериментальные данные.

Введение. При проведении биомагнитных исследований для борьбы с внешними магнитными помехами, определяющими работоспособность магнитокардиографа в клинических условиях, используются различные методы: работа в магнитоэкранированных комнатах (МЭК), активная компенсация, пространственная фильтрация [1–4]. Градиентные методы измерения биомагнитных сигналов как средство борьбы с магнитными помехами являются наиболее простыми, доступными, достаточно эффективными и дешевыми. Эти исследования начаты на кафедре ИИТ НЭТИ в середине восьмидесятых годов. Их использование создает благоприятные условия для широкого внедрения магнитокардиографии в клиническую практику как нового метода функциональной диагностики. В то же время переход к градиентным измерениям и использование пространственной структуры входного преобразователя в совокупности с пространственной структурой источника магнитного поля вносят специфику в технологию проведения магнитокардиографических исследований и интерпретацию полученных результатов. В процессе создания технологии МКГ-исследований обследовано более 500 человек с различными формами заболевания сердца. Ниже рассмотрим проблемы проведения МКГ- исследований.

1. Сердце как объект биомагнитных исследований. В магнитокардиографических исследованиях основным объектом является сердце человека. В процессе жизнедеятельности сердечная мышца, имеющая способность к автоматическому возбуждению, передает это возбуждение на свои отделы (предсердия и желудочки), под воздействием которого происходит их сокра-

щение с последующим расслаблением, за счет чего сердце выполняет насосную функцию снабжения организма кровью, обогащенной кислородом. Процесс возбуждения сердца связан со сложными биохимическими процессами, протекающими в клетках сердца – кардиомиоцитах, в мембране которых возникают ионные токи [5]. Процесс развития электрической активности сердца протекает сверху вниз и справа налево по всему объему. При этом происходит последовательное возбуждение (деполяризация) сначала правого предсердия, затем левого с переходом на межжелудочковую перегородку с последующим возбуждением верхушечной части сердца и его базального отдела. После деполяризации желудочков следует достаточно длительная фаза их реполяризации. Процесс распространения возбуждения по сердцу сопровождается возникновением на теле человека электрического потенциала $\varphi(\mathbf{r})$ и магнитного поля $\mathbf{B}(\mathbf{r})$.

Сердце является динамическим объектом, в процессе возбуждения меняется его форма и объем. Различные отделы сердца разнесены в пространстве и возбуждаются и восстанавливаются в определенной последовательности, которая при патологии может нарушаться. Форма регистрируемого сигнала зависит от направления волны возбуждения, места измерения и вида регистрируемой компоненты электромагнитного поля: электрического потенциала или индукции магнитного поля (рис. 1) [2]. Электромагнитное поле зависит от состояния мышечной ткани сердца (изменения биохимических свойств кардиомиоцитов), наличия в ней патологических зон, состояния проводящей системы, гипертрофии отдельных камер сердца.

Вид кардиокривой при измерении магнитной составляющей электромагнитного поля сердца напоминает «электрокардиокривую», поэтому в рамках морфологического анализа к «магнитокардиокривой» применяются те же обозначения ее элементов, что и в ЭКГ [6]. Амплитуда *R*-зубца магнитограммы может достигать амплитуды 100 пТл, в то время как амплитуда *P*-зубца не превышает 1–2 пТл. В отличие от ЭКГ магнитная составляющая определяется первичными ионными токами и не зависит от проводимости тканей [2, 7]. Кроме того, в силу свойств магнитного поля и способа его регистрации магнитокардиография более чувствительна к пространственному распределению этих токов. Поэтому, несмотря на сходство ЭКГ- и МКГ-кривых, магнитокардиограмма в большей степени дифференцирует процессы возбуждения соответствующих отделов сердца и возникающие в них патологические изменения [2, 9–12]. В этом смысле форма МКГ-кривой (рис. 1, *b*) достаточно сильно отличается от ЭКГ (рис. 1, *a*, снята во множественных грудных отве-

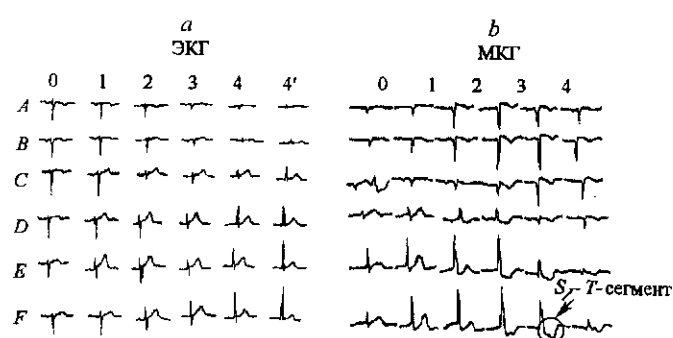


Рис. 1

дениях). На рис. 1, *b* в нижних правых отведениях видно сильное смещение *S-T*-сегмента, чего не наблюдается на ЭКГ. Эта патология была расценена медиками как проявление постинфарктной ишемии [8].

2. Сравнительный анализ методов измерения биомагнитного поля. Так как $\mathbf{B}(\mathbf{r})$ является векторной величиной, а сердце имеет объемную структуру, вид кардиограммы зависит от места измерения индукции магнитного поля. Поэтому при проведении морфологического анализа МКГ-кривой по аналогии с ЭКГ выясняются те или иные отклонения от нормы в виде уменьшения-увеличения амплитуды сегментов, их формы и длительности в разных прекардиальных отведениях. Так, например, в качестве критерия наличия гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ) сердца в соответствии с [14] берется сумма амплитуд зубцов: $R_{E3} + S_{B3}$ (если последняя превышает уровень в 40 мТл, то говорят о признаках ГЛЖ). На рис. 1 эта сумма больше 40 мТл. При морфологическом анализе обычно используется магнитокарта, построенная для множественных грудных прекардиальных отведений. При снятии магнитокарт, как правило, используется прямоугольная сетка с равномерным или переменным шагом и с привязкой к анатомической точке: это либо середина правой ключицы, либо центр яремной ямочки. Сетка имеет обычно размеры от 6 × 6 до 8 × 8 см [12–14].

Понятно, что результат регистрации МКГ от пациента к пациенту будет зависеть от шага сетки и координат ее привязки к грудной клетке пациента. Были предприняты попытки установить определенный стандарт для сетки измерения [2]. В то же время данные по разбросу амплитуд зубцов [14] приводят к мысли о том, что вряд ли принятую сетку [2] можно считать универсальной.

В морфологическом анализе используются критерии, основанные на амплитудных значениях измеряемой индукции магнитного поля. Естественно следует ожидать, что амплитуда выходного измеряемого сигнала будет зависеть от структуры входного преобразователя биомагнитной системы. Так, если для магнитометра выходной сигнал пропорционален $\Phi = \int_S \mathbf{B}_z d\mathbf{S}$ и зави-

сит только от параметров источника магнитного поля и его координат, то для градиентометра выходной сигнал пропорционален разности магнитных потоков $\Delta\Phi_z = \int_{S_1} \mathbf{B}_{z_1} d\mathbf{S} - \int_{S_2} \mathbf{B}_{z_2} d\mathbf{S}$ и зависит дополнительно от пространствен-

ной структуры входного преобразователя – сверхпроводникового трансформатора магнитного потока (СТМП). Для близко расположенного источника магнитного поля, каковым является сердце, выходной сигнал градиентометра $U_G(\mathbf{B}(z), \mathbf{S}, b, n, z)$ является функцией многих параметров. Здесь *b* – база градиентометра (расстояние между приемными контурами); *n* – порядок градиента (число встречно-согласно включенных пар приемных петель СТМП); *S* – площадь контура; *z* – расстояние до первого приемного контура. Так как сердце имеет сложную пространственную структуру, то U_G зависит от $\mathbf{B}(z)$.

На практике сердце имеет размеры ~6 × 6 × 12 см, сопоставимые с базой градиентометра. Так как предполагается описание процесса возбуждения сердца эквивалентным источником, координаты которого во времени могут меняться, естественно предположить, что в процессе развития возбуждения отличия между магнитометрическими и градиентометрическими измерени-

ями будут не только по коэффициенту преобразования, но и по форме сигнала.

Анализ изменения амплитудных соотношений МКГ-сигнала при использовании магнитометрических и градиентометрических входных преобразователей. Исследуем эту особенность магнитных измерений. При численном моделировании воспользуемся наиболее распространенной для представления сердца как биоэлектрического генератора моделью токового диполя (ECD – Equivalent Current Dipole) [15]. В магнитокардиографических исследованиях, как правило, измеряется B_z -составляющая индукции магнитного поля, нормальная к поверхности грудной клетки. Магнитное поле B_z , создаваемое токовым диполем, расположенным в точке с координатами (x_0, y_0, z_0) , может быть представлено в виде

$$B_z(x, y) = \frac{\mu_0}{4\pi} \frac{(y - y_0)D_x - (x - x_0)D_y}{[(x - x_0)^2 + (y - y_0)^2 + (z - z_0)^2]^{3/2}}, \quad (1)$$

где D_x и D_y – дипольные моменты по составляющим x и y . Видно, что показания датчика, измеряющего компоненту поля B_z и перемещающегося в плоскости xOy , не зависят от компоненты D_z токового диполя. Во всех случаях расстояние между экстремумами диполя L одинаково и связано с глубиной залегания токового диполя R_z соотношением $L = \sqrt{2}|R_z|$.

Мы исследовали несколько ситуаций. Предположим, что все элементы кардиосигнала (зубцы Q, R, S, T) формируются каждый своим токовым диполем. При этом в первом случае все диполи находятся в одной точке, сердце рассматривается как локальный источник, а во втором токовые диполи смещены относительно друг друга на некоторое расстояние по оси z в соответствии с рис. 2, *a*. Измерения проводятся магнитометром и градиентометром второго порядка для двух положений приемного контура входного преобразователя $z = 0, z = 6$ см и базы 4 см. Измерения ведутся в точке, соответствующей максимуму амплитуды, определенной по изомагнитной карте в плоскости $z = 0$ (см. рис. 2, *a*).

Для первого случая получим, что значения амплитуд всех элементов сигнала с точностью до постоянного множителя изменяются пропорционально как для магнитометра, так и для градиентометра. В то же время сигнал с выхода магнитометра в точке $z = 0$ в 2 раза, а в точке $z = 6$ см в 3 раза больше, чем с выхода градиентометра (рис. 2, *b, c* – зубец R). По выходу магнитометра сигнал уменьшился по амплитуде в 5,5 раза.

При анализе второй ситуации, когда токовые диполи, создающие элементы кардиограммы, залегают на разной глубине, видно, что при использовании градиентометра и магнитометра имеет место изменение соотношения амплитуд зубцов (см. рис. 2, *b, c*). Здесь проведена нормировка относительно амплитуды зубца R . При изменении z амплитудные соотношения между зубцами изменились как для магнитометра, так и для градиентометра. В то же время видно, что пропорции в изменении зубцов, например зубца S , при изменении z для магнитометра и градиентометра оказались одинаковыми, что свидетельствует об одинаковой чувствительности обоих методов измерения к координатам залегания источника магнитного поля.

Была также промоделирована ситуация, когда для второго случая при $z = 0$ источнику зубца S дано дополнительное смещение в плоскости xOy по оси y на 8 см. Амплитудные изменения произошли как для магнитометра, так

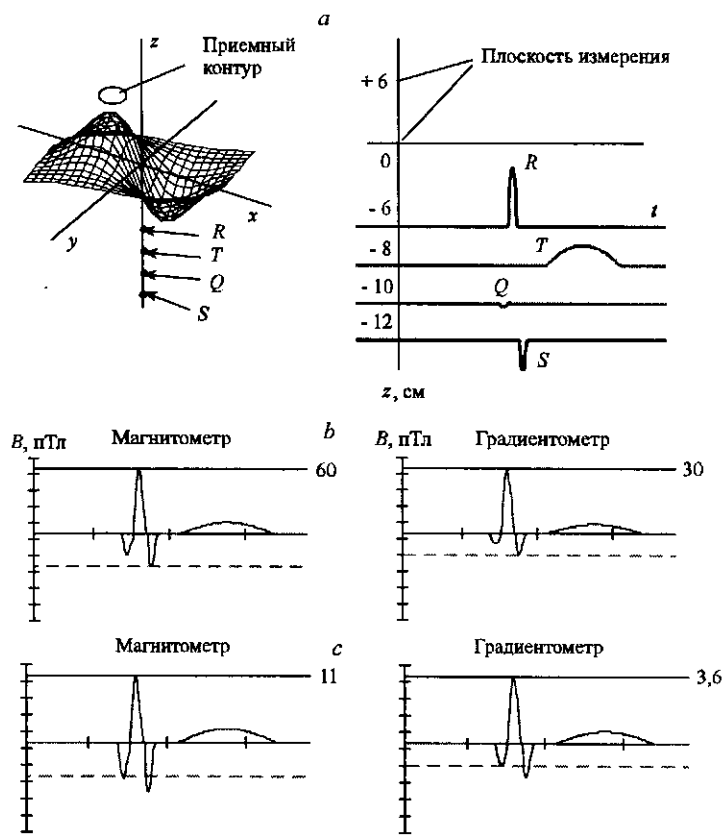


Рис. 2

и для градиентометра. Причем если у магнитометра зубец S уменьшился, то у градиентометра – увеличился.

Проведенное численное моделирование показало, что морфологические критерии, разработанные на основе амплитудных значений зубцов МКГ, являются функциями не только параметров источника, но и его координат для магнитометра и дополнительно структуры входного преобразователя для градиентометра. Очевидно, что использование морфологических критериев, полученных для биомагнитных систем с различными входными преобразователями, крайне сложно в сопоставлении и в зависимости от каждого конкретного случая может давать значительные ошибки. Практически для сопоставления требуется знание всей технологии проведения исследований и полная магнитокардиографическая информация об объекте.

Для экспериментальной проверки зависимости выходного сигнала градиентометра от глубины залегания источника исследована зависимость изменения формы сигнала от расстояния от грудной клетки пациента до первого контура СТМП второго порядка в точке магнитокарты F_3 . На рис. 3, $a-d$ даны фрагменты МКГ-сигнала при изменении z с шагом ~ 2 см, хорошо видно изменение формы сигнала на интервале $S-T$ [16]. На рис. 3, e в относительных единицах приведены зависимости изменения амплитуды зубца R и сегмента $S-T$ для точки 1 в диапазоне изменения z 8 см.

Таким образом, численное моделирование показывает наличие зависимости выходного сигнала биомагнитной системы от пространственной

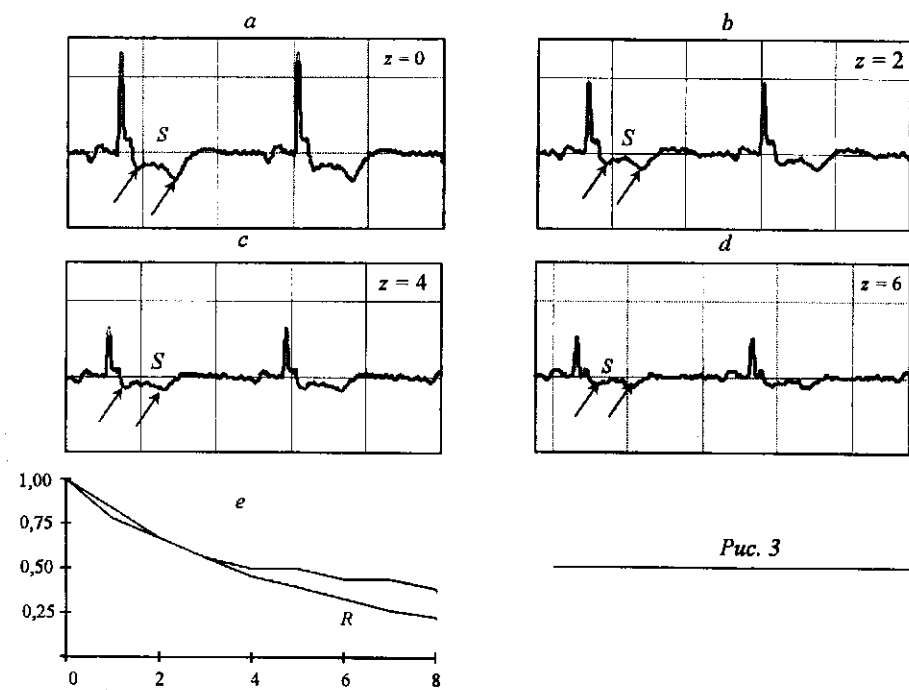


Рис. 3

структуры источника магнитного поля для обоих типов измерений: как магнитометра, так и градиентометра.

Анализ возможности сравнения морфологических критериев, полученных для различных входных преобразователей. Итак, при проведении магнитокардиографических исследований можно выделить два основных направления (рис. 4) – магнитометрию и градиентометрию.

При реализации обоих направлений приходится решать следующие задачи.

1. Для магнитометрии – выработка технологии проведения МКГ-исследований, учитывающей координаты источника магнитного поля сердца и анатомические свойства объекта. На основе полученной экспериментальной информации выработка универсальных морфологических критериев.

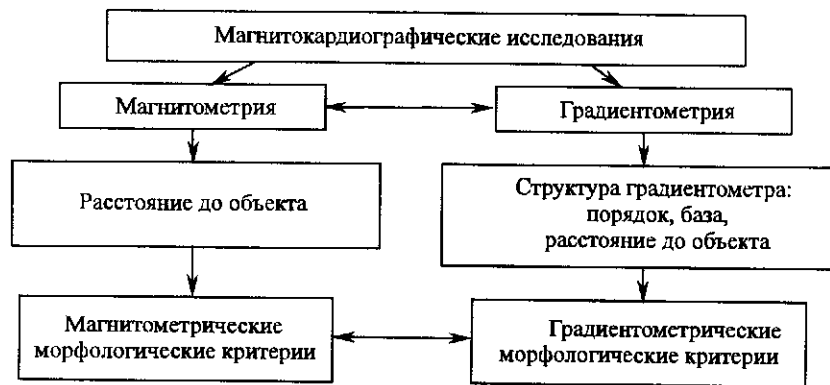


Рис. 4

2. Для градиентометрии задача стоит шире. Здесь, с одной стороны, возможен подход, направленный на приведение градиентометрической конструкции к магнитометрической. При этом стоит задача уменьшения возникающих погрешностей и сохранения требуемого уровня подавления магнитных помех. Фактически осуществляется переход на первую линию. С другой стороны, это унификация конструкции входного преобразователя – определение требований к базе градиентометра и выработка собственных морфологических критериев, при этом также учитываются координаты источника поля.

3. Также может иметь место подход, направленный на поиск методов приведения результатов измерений к некоторой общей базе и позволяющий пользоваться общими универсальными критериями независимо от структуры входного преобразователя, т. е. осуществляется сопоставление магнитометрического и градиентометрического методов.

Возможны также решения, направленные на сопоставление имеющихся магнитометрических и градиентометрических критериев за счет внесения поправок на уменьшение методической погрешности измерения, связанной с учетом использования различных баз градиентометра и его различных структур. Однако в этом случае величина поправок будет сильно зависеть от координат источника магнитного поля.

Проанализируем проблемы выработки морфологических критериев в биомагнитных исследованиях при использовании градиентометрического входного преобразователя.

Приведение градиентометра к магнитометру. Проанализируем причину отличий, возникающих при измерении магнитометром и градиентометром, на основе численного моделирования на примере ECD-модели. На рис. 5 приведены графики изменения магнитного поля для трех ECD-источников (1–3), имеющих разные координаты $x, 0, z$ и значения D . Градиентометрический СТМП второго порядка расположен так, как показано на рис. 5. Значения индукции магнитного поля в точке 1 для всех ECD одинаковы. Однако в остальных точках имеется существенное различие B_z , поэтому U_G , снятые для всех трех ECD, будут существенно отличаться как друг от друга, так и от B_z , измеренного магнитометрическим СТМП [16].

Рассмотренный пример подтверждает значительные разбросы амплитуд различных зубцов, например зубца R комплекса QRS в точке $E_3 - 20,35 \pm \pm 12,6$ пТл, т. е. до 60 % [14].

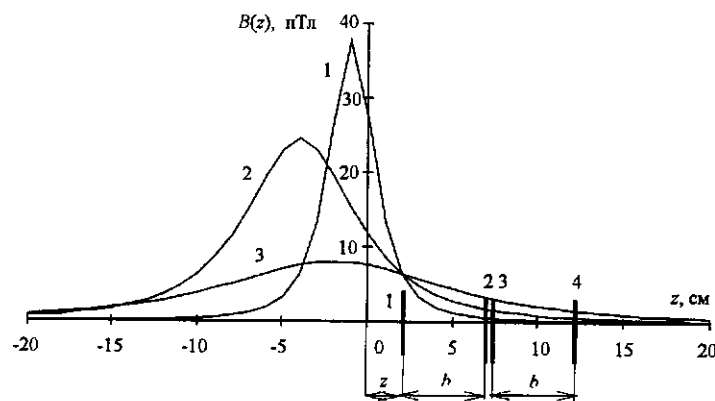


Рис. 5

Закон изменения МП, порядок градиента		Погрешность, %						
		База градиентометра, см						
		2	4	8	16	32	64	128
n = 1	δ_z^2	52	31,7	15,3	5,9	1,9	0,55	0,15
	δ_z^3	37,5	17,8	6	1,4	0,3	0,04	0,006
n = 2	δ_z^2	72	48,1	24,7	9,8	3,3	0,95	0,25
	δ_z^3	57,1	29,7	10,5	2,6	0,5	0,08	0,01

Что же дает приближение градиентометра к магнитометру? В таблице приведены значения степени отличия индукции магнитного поля $B(z)$, измеренной градиентометром в сравнении с магнитометром (в зависимости от базы градиентометра), для градиентометров первого и второго порядков и двух видов закона изменения магнитного поля ($1/z^2$ и $1/z^3$) при расстоянии до источника 5 см.

Видно, что решить данную задачу с помощью градиентометра трудно даже для магнитного диполя ($B \sim 1/z^3$), так как при этом требуются большие значения b . В этом случае на увеличение базы имеются принципиальные ограничения: с одной стороны, это особенности построения криогенного обеспечения и технологические трудности реализации конструкции градиентометра с малым небалансом, с другой – значительные пространственные градиенты магнитного поля помехи (до 5 и 0,5 нТл/м² [17]).

На рис. 6 демонстрируется изменение вклада внешнего магнитного шума в выходной сигнал СПБС в зависимости от базы градиентометра второго порядка при вышеуказанных значениях градиентов. С точки зрения борьбы с помехами желательно уменьшать базу градиентометра, так как даже при базе 4 см значение шумов достигает 10^{-12} Тл. Кроме того, перемещение внешних магнитных объектов может значительно усиливать такие градиенты.

Мы исследовали степень отличия амплитуды выходного сигнала СПБС при измерении индукции магнитного поля с помощью градиентометра в

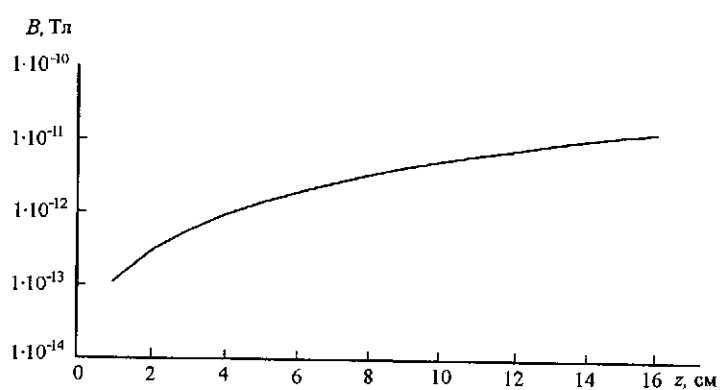


Рис. 6

сравнении с магнитометром в зависимости от расстояния z до источника магнитного поля для двух законов изменения магнитного поля $\sim 1/z^2$ и $1/z^3$ градиентометров первого и второго порядков ($b = 8$ см). Оказалось, что в диапазоне $z = 4-16$ см степень отличия может меняться в широких пределах (10–65 %). Следует отметить, что 65 % соответствует отличию амплитуды в 2,8 раза.

Очевидно, что этот путь для измерения магнитного поля источника с переменными координатами, каковым является эквивалентный биоэлектрический сердечный генератор, неприемлем как с точки зрения значительных расхождений с опорным магнитометрическим методом, так и в связи с многократным возрастанием уровня помех. Простое масштабирование ничего не дает, ибо не известны расстояние до источника и закон изменения магнитного поля. Увеличение базы до 10 см, как советует ряд авторов [2], проблемы не решает.

Оценка влияния базы градиентометра. Мы провели численное моделирование изменения зависимости выходного сигнала градиентометра второго порядка (наиболее широко применяемой конструкции входного преобразователя биомагнитных систем) от базы b при использовании ECD-модели сердца.

Причем для проверки модели нами была снята экспериментальная зависимость изменения U_G от z для зубца R в районе точки F_3 , т. е. в районе максимального значения амплитуды зубца R . Исследовался закон изменения $B(z)$ (рис. 7, крестики).

Данную зависимость сравним с ECD-моделью (1). Задавая значениями x, y, z , определенными из биофизической модели по изомагнитной карте, и предполагая, что ориентация диполя соответствует $D_x = D_z = 0$, построим теоретическую зависимость $U_G(z)$ для градиентометра второго порядка с базой $b = 4$ см, использовавшегося в эксперименте. Смасштабированная до постоянного множителя эта зависимость приведена на рис. 7 (сплошная линия). Видно хорошее совпадение модели и эксперимента.

С целью определения возможности использования поправок для морфологических критериев промоделирован сигнал, аналогичный рис. 2, а, для случая $z = 0$ и разных значений базы, проведена нормировка выходного сигнала градиентометра для зубцов R и S к базе градиентометра 8 см. Оказалось, что разница в глубине залегания зубцов в 4 см приводит к отличию в изменении амплитуды при ее нормировке от 2 до 10 %. При удалении от источника магнитного поля, $z = 6$ см, имело место существенное падение амплитуды выходного сигнала. В то же время зависимость изменения выходного сигнала градиентометра, нормированная к базе, осталась практически неизменной.

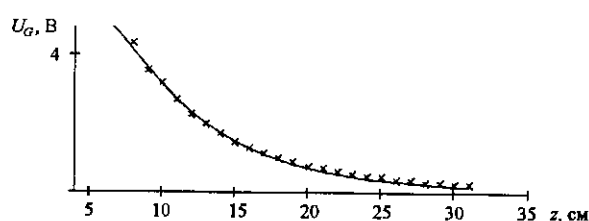


Рис. 7

Таким образом, зная параметры градиентометра с погрешностью около 10 %, можно было бы вводить поправки для морфологических критериев, учитывающие размер базы, однако так как мы не знаем положение источника магнитного поля, изменяется не только соотношение между зубцами, но и их абсолютное измеренное значение. Так, анатомические особенности грудной клетки (разница в глубине залегания 2 см) приведут к отличиям в выходном сигнале для градиентометра с одной и той же базой $b = 4$ см в 1,5–2 раза.

В то же время исследование зависимости выходного сигнала при измерении магнитного поля и его второго градиента (рис. 8) показывает, что имеет место изменение амплитуды сигнала, снятого магнитометром (кривая 1, $z = 6$ см) и градиентометром (кривая 2, $z = 6$ см, кривая 3, $z = 12$ см), от точки съема в плоскости xOy при определенном z . Кроме того, изменяется расстояние L . На рис. 8 $b = 8$ см, $y = 0$. Здесь используется реальный возможный диапазон залегания ECD-источника 6–12 см. Видно, что при изменении глубины залегания ECD-источника характер изменения даже одного элемента магнитокardiосигнала, например зубца R , снятого в разных точках изомагнитной карты, будет существенно отличаться (кривые 2 и 3).

Исследование на степень отличия результатов измерения магнитометром и градиентометром второго порядка показывает, что при изменении z в диапазоне 4–12 см при реально реализуемой базе 4–8 см она составит от 10 до 70 %. Следует отметить, что использование градиентометра с базой 4–8 см в зависимости от z (4–12 см) приводит к ухудшению соотношения сигнал/шум (имеется в виду собственный шум сквида) по отношению к магнитометрическому методу измерения до трех раз. Однако так как внешний шум в клинических условиях является определяющим, то предпочтительнее использование малой базы.

Итак, рассмотренные подходы имеют существенные недостатки:

- отсутствие истинного значения измеряемого магнитного поля для градиентометрического преобразователя;
- отсутствие возможности существенного увеличения базы вследствие магнитных помех и особенностей криогенного обеспечения;
- зависимость поправок к градиентометрическим морфологическим критериям от анатомических особенностей тела и координат эквивалентного источника поля.

Таким образом, отсутствие единой методики в интерпретации получаемых результатов, учитывающей рассмотренные выше проблемы, существенно затрудняет использование результатов и разработанных критериев, полу-

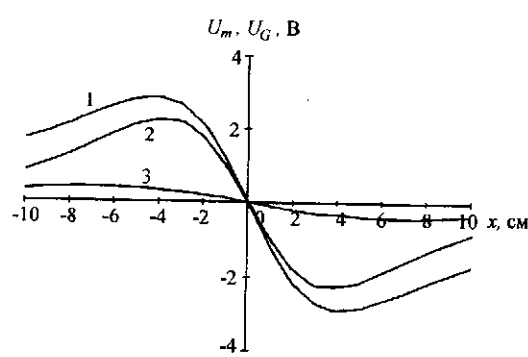


Рис. 8

ченных различными авторами. Необходим учет пространственно-временных характеристик магнитных полей биологических объектов и особенностей структуры СТМП, что позволит не только сделать объективными результаты исследований и получаемые диагностические критерии, но и отойти от традиционной в настоящее время сетки измерения.

3. Технология измерения амплитуд МКГ-сигнала при морфологическом анализе. Итак, проведенный анализ показал, что переход к градиентометрическим измерениям приводит к появлению дополнительной зависимости амплитуд элементов МКГ-сигнала от структуры входного преобразователя и места положения эквивалентного источника магнитного поля. Следовательно, подход, направленный на разработку методов приведения результатов измерений к некоторой общей базе с последующей интерпретацией по единой методике, не зависящей от структуры преобразователя, наиболее предпочтителен, так как автоматически позволяет сопоставлять результаты обоих направлений в магнитокардиографии: магнитометрического и градиентометрического.

Единственной структурой входного преобразователя, не вносящей пространственной зависимости в выходной сигнал, является магнитометр. Поэтому естественно в качестве базы выбрать приведение любых результатов измерений, полученных в любых условиях, к магнитометрическим. Таким образом, создается «виртуальный» магнитометр, позволяющий устранить зависимость результатов исследований от пространственной структуры входного преобразователя.

Метод восстановления значения индукции магнитного поля. Идея метода заключается в восстановлении значения индукции магнитного поля по результатам измерения ее градиента [18]. Предположим, что зависимость изменения искомого магнитного поля B_z от расстояния до источника не известна.

Пусть входной преобразователь построен по градиентометрической схеме первого или второго порядка и находится на расстоянии z от источника магнитного поля до первого приемного контура входного преобразователя. В общем виде выходной сигнал такого канала равен

$$U_G(z) \approx K_\Phi \sum_{n=0}^N \bar{B}(z_n) \bar{S}_n = K_\Phi \sum_{n=0}^N C_n B_z(nb + z),$$

где $B_z(z_n)$ – проекция вектора магнитного поля на ось z n -го приемного контура градиентометра; C_n – коэффициент, пропорциональный площади и ориентации n -го приемного контура градиентометра; K_Φ – коэффициент преобразования магнитной индукции в напряжение.

Далее положим, что возможно только дискретное перемещение градиентометра с шагом d , база b определена целым числом шагов и постоянна. Расстояние до первого контура входного преобразователя можно также выразить через d в виде $z = ld$, где l – номер шага, который изменяется от 0 до $N - 1$. Выходной сигнал канала в произвольной точке z в матричном виде

$$U_G = K_\Phi \mathbf{H}^* \mathbf{B}, \quad (2)$$

где \mathbf{H}^* – матрица размерности $N \times N + 2b$, определяющая передаточную функцию градиентометрического СТМП по пространству.

Для восстановления значения индукции магнитного поля B_z по результатам измерений U_G в любой точке z необходимо решить уравнение

$$\mathbf{B}_{\text{вос}} = \mathbf{K}_{\Phi}^{-1} \mathbf{H}^{-1} \mathbf{U}_G, \quad (3)$$

где $\mathbf{B}_{\text{вос}}$ – вектор восстановленных значений индукции магнитного поля. Здесь матрица \mathbf{U}_G имеет размерность N , поэтому матрица \mathbf{H}^{-1} представляет собой квадратную матрицу, обратную матрице \mathbf{H}^* , усеченной до размерности $N \times N$. В физическом эксперименте при определении U_G имеем матрицу \mathbf{H}^* размерности $N \times N + 2k$, а при восстановлении – матрицу \mathbf{H}^{-1} размерности $N \times N$, поэтому при восстановлении возникает методическая погрешность.

Оценку погрешности восстановления действительного значения магнитного поля будем проводить согласно выражению $\delta_z = \left[1 - \frac{B_{z\text{вос}}}{B_z} \right] 100\%$. В

численном моделировании значение магнитной индукции вычислялось в соответствии с выражением (1) для ECD в случае $x_0 = y_0 = z_0 = 0, D_x = 0, y = 0$. На рис. 9 в соответствии с выражением (3) приведены графики зависимости погрешности восстановления от z (кривые 1) для $N = 32$ при использовании градиентометра первого и второго порядков. Хорошо видно, что в области интересующих нас значений z погрешность восстановления составляет около 10%. Анализ показал, что δ_z слабо зависит от базы градиентометра и координаты x , возрастая, если x или b приближаются к N .

Несмотря на достаточно высокую точность восстановления (δ_z около 10%), дальнейшее наращивание размерности матрицы нежелательно в связи с уменьшением амплитуды сигнала до уровня собственных шумов.

Повышение точности восстановления. Для уменьшения методической погрешности в области интересующих значений z ($z < N/2$) нами предложено восстанавливать значение индукции магнитного поля согласно выражению

$$\mathbf{B}_{\text{вос}} = \mathbf{K}_{\Phi}^{-1} (\mathbf{H}^{-1} + \mathbf{P}) \mathbf{U}_G, \quad (4)$$

где \mathbf{P} – матрица поправок [19].

Матрица \mathbf{P} имеет размерность матрицы \mathbf{H} . Все коэффициенты в столбцах матрицы \mathbf{P} равны нулю за исключением столбца $(N - 1)$ для градиентометра второго порядка и столбцов $(N - 2)$ и $(N - 1)$ для градиентометра первого порядка. Коэффициенты в этих столбцах имеют вид $K = gN$. Здесь K учитывает

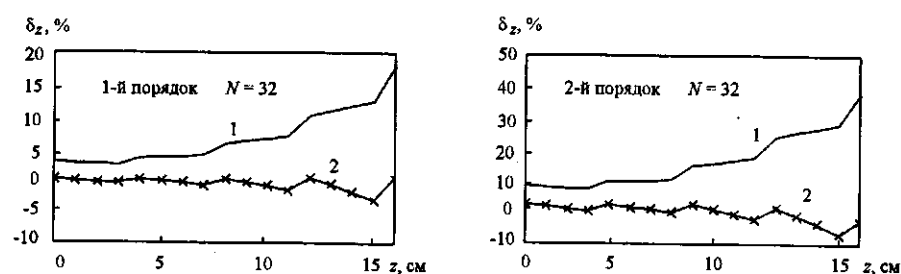


Рис. 9

размерность базы и структуру градиентометра. На рис. 9 (кривые 2) приведены погрешности восстановления магнитного поля в процентах в случаях введения поправок при $N = 32$ и $b = 4$ см для обоих типов градиентометра. Видно, что введение поправок уменьшает погрешность восстановления индукции магнитного поля для $z = 4-12$ см до 3 %. Моделирование проводилось и для случая изменения магнитной индукции по закону $1/z^2$. Погрешность увеличилась приблизительно в 2 раза, поправочная матрица P для обоих типов законов оставалась неизменной.

Отметим, что без введения поправок и сохранения точности восстановления индукции магнитного поля (2–3 %) пришлось бы увеличить размерность матрицы в 2 раза.

Снятие зависимости U_G от z при работе с реальным магнитокардиосигналом приводит с увеличением размерности матрицы к возрастающему влиянию как собственных шумов, так и внешнего магнитного шума. С целью уменьшения влияния помех нами использовалась регуляризация методом Тихонова. Тогда выражение (3) для восстановленного магнитного поля примет вид:

$$\mathbf{B}_{\text{вос}} = K_{\Phi}^{-1} (\lambda \mathbf{D}^T \mathbf{D} + \mathbf{A}^T \mathbf{A})^{-1} \mathbf{A}^T \mathbf{U}_G, \quad (5)$$

где \mathbf{A} – полная матрица, определяющая коэффициент передачи входного преобразователя и аналогичная матрице \mathbf{H} . Матрица \mathbf{D} представляет собой матричный аналог производной, λ – параметр регуляризации. При численном моделировании процесса восстановления в результаты измерения градиента вносился равномерный пространственный шум, приводящий на расстоянии $z \sim 15-20$ см к погрешности измерения амплитуды до 50 %. В этом случае погрешность восстановления B_z в районе $z = 10$ см не превышала 15–20 %. При этом следует учесть, что в нашем распоряжении всегда остается возможность улучшить соотношение сигнал/шум за счет накопления.

Заметим, что все расчеты погрешности восстановления δ_z проводились для $b = 4$ см. При таком значении базы для $z = 12$ см использование градиентометра второго порядка дает отличие в определении индукции магнитного поля в сравнении с магнитометром (использовалась модель ECD) в 3 раза. Предложенный метод позволяет не только уменьшить эти отличия в десятки раз, но и сохранить малую базу, а значит, высокий уровень подавления магнитных помех.

Для полной трансформации результатов градиентометрических измерений в магнитометрические необходимо провести данную процедуру для каждой точки съема МКГ-сигнала. При использовании магнитокарты 6×6 , 36 точек измерения, это приводит к значительным затратам времени. Так как на съем магнитокардиосигнала в каждой точке затрачивается ~ 10 с, то при $N = 32$ это составит ~ 3 ч. Для реальной практики при высокой трудоемкости такой подход целесообразно использовать при определении тонких нарушений в сердечно-сосудистой деятельности. Однако имеющиеся экспериментальные данные позволили создать методику, устраняющую этот существенный недостаток предложенного метода.

4. Технология проведения и интерпретации МКГ-обследований. Исходные предпосылки. В результате проведенных сопоставлений основных морфологических критериев при самых различных заболеваниях: ишемической болезни сердца, артериальной гипертонии, стенокардии и т. д. – сделаны следующие выводы:

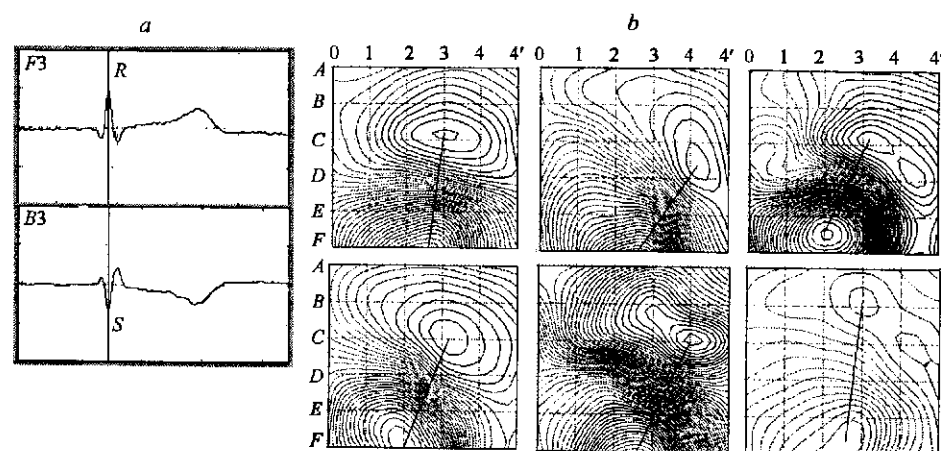


Рис. 10

1. Во всех случаях в качестве морфологически значимого критерия использовались: а) значение амплитуд соответствующих зубцов, измеренное в точках магнитокарты, близкое к максимальному значению соответствующего зубца в данный момент времени; б) сумма амплитуд зубцов, измеренных в различных прекардиальных отведениях; в) отношение сумм амплитуд отдельных зубцов, измеренных в различные моменты времени.

Таким образом, значимым критерием является максимальное значение амплитуды соответствующих зубцов; восстанавливать всю МКГ-кривую во всех отведениях необходимости нет.

2. При синхронной записи магнитокардиосигнала во всех прекардиальных отведениях оказалось, например, что при оценке признака ГЛЖ глобальному максимуму зубца R_{F3} соответствует глобальный минимум зубца S_{B3} , т. е. при использовании в качестве критерия суммы зубцов используется один и тот же момент времени (рис. 10, а).

3. Оценка изомагнитных карт, построенных на основе собственных экспериментальных данных и в сравнении с источниками в литературе, показала, что измерения диагностически значимых критериев проводятся в точках изомагнитной карты, соответствующих глобальному максимуму и минимуму. Значительный разброс амплитуд зубцов, измеренных в соответствующих точках магнитокарты [15], в значительной степени определяется различием в координатах эквивалентного источника магнитного поля сердца. Для такой оценки использовались изомагнитные карты, построенные для группы здоровых людей (рис. 10, б). Хорошо видно, что максимум дипольной картины — зубец R — колеблется в пределах квадрата $F3-E3-E4-F4$, а минимум — $C4-B4-B5-C5$. Неучет этого факта может приводить к большим ошибкам при использовании морфологических критериев.

4. В моменты времени, соответствующие глобальным экстремумам зубцов магнитокардиосигнала, изомагнитная карта хорошо описывается ECD-моделью. На рис. 11 приведены изомагнитные карты в моменты R -, S - и T -зубцов, на рис. 7 вид снятой экспериментальной зависимости изменения амплитуды выходного сигнала градиентометра хорошо совпадает с рассчитанной для ECD-модели.

Методика интерпретации МКГ-исследований. Приведенные выше рассуждения, основанные на экспериментальных исследованиях, позволили

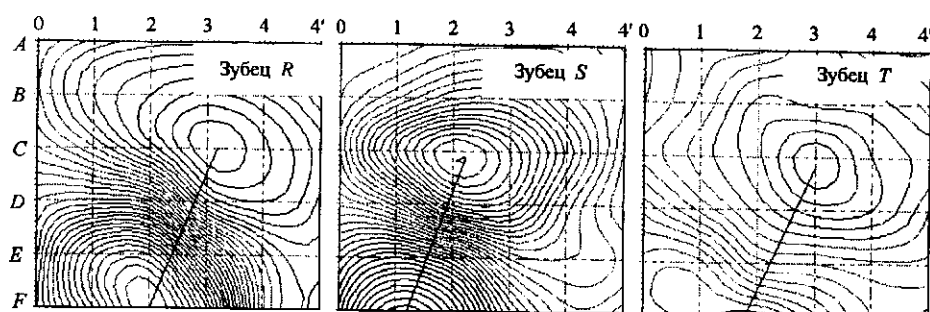


Рис. 11

выработать следующую методику определения диагностически значимых параметров МКГ-сигналов для выделения морфологических критериев.

1. Для морфологического анализа достаточно найти значение индукции магнитного поля в экстремуме, определенном по изомагнитной карте для соответствующего зубца.

2. Определение индукции магнитного поля в этих точках предлагается проводить с использованием предложенного метода восстановления магнитного поля.

3. Для определения истинного максимума значения индукции магнитного поля и его координат осуществляется введение поправки, исходя из модели эквивалентного токового диполя выражения (1). При этом считается, что диполь находится в начале системы координат $x_0 = y_0 = 0$, его ориентация выбрана так, что $D_x = 0$, т. е. ось, соединяющая экстремумы, совпадает с осью x , что позволяет упростить пересчет.

4. Для приведения к общей базе, исключая зависимость критериев от глубины залегания эквивалентного источника и анатомических особенностей тела, необходимо проведение пересчета значений индукции магнитного поля на случай, если точкой отсчета будет глубина залегания эквивалентного источника в момент максимума зубца R в нижних левых отведениях ~ 2 см. Пересчет проводится, исходя из биофизической модели источника.

5. Если изомагнитная карта имеет четкую дипольную структуру и отсутствуют экстремумы, свидетельствующие о наличии второго диполя, можно проводить пересчеты в других экстремумах (для других моментов времени), основываясь на результатах восстановления значения индукции магнитного поля (например, для зубца R) и используя ECD-модель. Последнее важно для определения истинных параметров малых зубцов: P и смещения сегмента $S-T$.

Несмотря на то что ECD-модель хорошо описывает изомагнитные карты в моменты экстремума, пользоваться ею для прямого пересчета нежелательно. Процесс возбуждения сердечной мышцы имеет сложный характер, протекающий как во времени, так и в пространстве, поэтому регистрируемая изомагнитная карта представляет собой интегральную зависимость от всей сердечной мышцы в целом. Пользоваться ECD-моделью целесообразно только при внесении поправок в значения амплитуды магнитной индукции, определенных на основании данных, полученных в процессе экспериментальных исследований.

5. **Метод калибровки градиентометрического преобразователя.** При использовании градиентометрического входного преобразователя понятие

калибровки при измерении индукции магнитного поля, а не градиента теряет смысл, так как результат всегда будет зависеть не только от пространственной конструкции СТМП, но и от параметров источника магнитного поля. При этом установить однозначную связь между измеряемым сигналом магнитного поля сердца и тестовым не представляется возможным. Переход к предложенному методу – приведение данных к «виртуальному» магнитометру – существенно меняет ситуацию и делает калибровку СТМП в значениях индукции магнитного поля естественной задачей. Нами принято решение проводить калибровку в соответствии с предложенным методом восстановления магнитного поля по результатам измерения градиента. При этом необходимо установить коэффициент преобразования СТМП (в Тл/В).

Все оценки по точности восстановления сделаны нами ранее. Ниже рассмотрим требования, предъявляемые к источнику сигнала, соотношению параметров источника и входного преобразователя, точности взятия отсчетов и погрешности измерения.

Наиболее удобно проводить калибровку с использованием источника поля в виде кругового витка с током. При этом магнитное поле на оси витка описывается известным соотношением $B_z(z) = \frac{\mu_0 I R_1^2}{2(z^2 + R_1^2)^{3/2}}$, где I – ток в контуре; R_1 – радиус контура; z – расстояние между источником тока и приемным преобразователем.

Оценка требований к источнику магнитного поля. Предположим, что магнитное поле, создаваемое источником МП в пределах приемного контура СТМП, однородно. Оценим погрешности, возникающие при приближениях такого рода, вследствие неоднородности магнитного поля, несоосности и некомпланарности контура источника МП и приемных контуров СТМП. Пусть источник МП радиусом R_1 находится на расстоянии h от первого контура градиентометра радиусом R_2 . Для расчета значений магнитного потока, пронизывающего приемный контур СТМП без учета приближения, мы воспользовались выражениями из [20]. Оценка погрешности проводилась в относительных единицах в зависимости от нормированных значений соотношений $R = R_1/R_2$ и $H = h/R_2$. На рис. 12 приведен график зависимости максимальной величины относительной погрешности вследствие неоднородности поля при соосном расположении кругового контура с током и петли градиентометра при различных значениях R в диапазоне $5 \div 50$.

Видно, что при $R > 10$ погрешности вследствие неоднородности поля в пределах петли градиентометра при соосном расположении кругового контура с током и петли градиентометра составляют менее 0,4 %.

Аналогичным образом определена погрешность из-за несоосного расположения кругового контура и петель СТМП и некомпланарности кругового

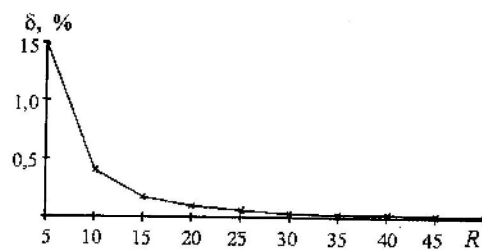


Рис. 12

контура с током и контуров СТМП. При значении R в диапазоне $10 \div 50$ относительная погрешность из-за несоосного расположения кругового контура с током и контура градиентометра при несоосности $0,5R_2$ составляет меньше 0,5 %. Погрешность вследствие некомпланарности кругового контура с током и контура градиентометра при таких же R и $\alpha = 3^\circ$ также составляет менее 0,5 %.

Таким образом, при $R > 10$ все величины погрешностей, возникающих из-за источника магнитного поля и его взаимного расположения с СТМП, не превышают 0,5 %, а при $R \sim 25 - 0,1$ %. Такое значение R соответствует на практике значению радиуса контура с током $R_1 > 40$ см. Выполнение источника МП с такими параметрами, как правило, не составляет труда.

Оценка погрешности вследствие неточности определения местоположения СТМП и шага измерения. В погрешность метода входит погрешность, связанная с тем, что в эксперименте из-за изменения размеров внутренней емкости криостата при охлаждении мы не знаем точно расположения приемного контура СТМП. Эта величина не превышает обычно 1–3 мм. Оценим возникающую методическую погрешность, задавшись погрешностью определения местоположения СТМП и точкой фиксации значения магнитного поля z , относительно которой будет производиться калибровка в 3 мм. На рис. 13 приведена зависимость изменения погрешности в определении значения индукции магнитного поля от R_1 . Здесь штрихпунктирная линия – $z = 20$ см, сплошная – $z = 15$ см, штриховая – $z = 10$ см. Видно, что при $R_1 > 25$ см погрешность такого вида при неточности в местоположении СТМП 3 мм составляет около 1,5 %, при $R_1 > 25$ см – меньше 1 %. Она может быть уменьшена, если предпринять меры по учету изменения длины внутренней емкости криостата, например, нанесения соответствующих рисок на криогенный зонд.

Так как процесс восстановления связан с перемещением либо источника МП относительно СТМП, либо СТМП относительно контура с током, то естественно, что возникает погрешность, связанная с точностью установки шага измерения. При создании образцового МП для калибровки, вместо перемещения источника магнитного поля, можно сделать систему, состоящую из n переключаемых контуров, расположенных на фиксированных расстояниях, что не только исключает необходимость механического перемещения источника МП, но и существенно повышает точность в изменении шага. При проведении процесса калибровки, когда источник магнитного поля обладает значительной амплитудой, диапазон изменения расстояния между источни-

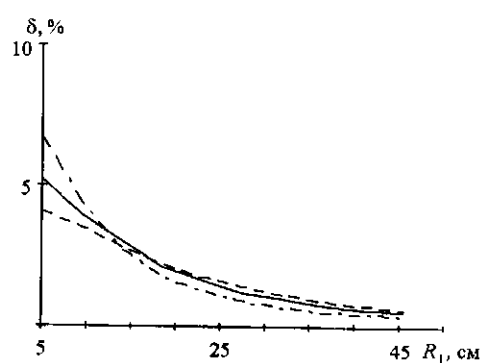


Рис. 13

ком МП и СТМП можно существенно увеличить (регулируя амплитуду тока, подаваемого в контур источника МП), чем также ослабить требования к точности шага квантования. Так, если выбрать размер восстанавливающей матрицы $N = 32$, а шаг квантования перемещения 4 см, то погрешность в 1 мм дает относительную погрешность 2,5 % и диапазон перемещений 1,28 м. При радиусе контура источника с током $R_1 = 30$ см погрешность не превышает 0,5 %.

Погрешности, связанные с точностью измерения выходного напряжения и задания тока в контуре источника магнитного поля, можно не учитывать, так как при использовании высокоточного вольтметра, например ВЗ-58, погрешность измерения составляет 0,03 %.

Таким образом, все виды погрешностей при реальных значениях размера источника магнитного поля $R_1 > 40$ см и возможных отклонениях не превосходят 1 %. Суммарная же погрешность калибровки, учитывая независимость всех составляющих, не превышает 1,5 %.

Таким образом, погрешность восстановления сигнала в СМК в основном определяется погрешностью восстановления значения индукции магнитного поля.

Заключение. Разработанная технология проведения МКГ-исследований позволяет устранить неоднозначность, связанную с пространственной структурой входного преобразователя и источника возбуждения, координат его залегания. При этом используются метод восстановления индукции магнитного поля по результатам измерения ее градиента и биофизическая модель сердца в виде эквивалентного источника. Учет пространственно-временных характеристик магнитных полей биологических объектов и особенностей структуры СТМП позволяет не только сделать объективными результаты исследований и получаемые диагностические критерии, но и отойти от традиционной в настоящее время сетки измерения.

Предложенный метод восстановления значения индукции МП-сердца дает возможность уменьшить разброс в определении амплитуд зубцов с сотен до десятков единиц процентов. При этом появляется возможность перехода от допусковых оценок типа больше/меньше, есть патология/нет патологии к плавной оценке. Одновременно удастся сохранить высокую степень подавления магнитных помех за счет применения малых баз в градиентометрических структурах входного преобразователя.

В совокупности предложенная технология МКГ-исследований позволяет получить достоверную информацию при диагностике сердечно-сосудистых заболеваний на основе МКГ-метода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бароне А., Патерно Дж. Эффект Джозефсона. Физика и применение. М.: Мир, 1984.
2. Кнеппо П., Титомир Л. И. Биоманитные измерения. М.: Энергоатомиздат, 1989.
3. Гольшев Н. В., Моторин С. В., Рогачевский Б. М. Сверхпроводниковые магнитокардиографические системы // Медицинская техника. 1995. № 3. С. 14.
4. Гольшев Н. В., Моторин С. В. Принцип подавления магнитных помех в сверхпроводниковых биоманитных системах // Сибирский научный вестник. 1997. Вып. 1. С. 213.
5. Минкин Р. Б. Болезни сердечно-сосудистой системы. Санкт-Петербург: Акация, 1994.
6. Мурашко В. В., Стругинский А. В. Электрокардиография. М.: Медпресс, 1998.

7. Веленский В. Л., Ожогин В. И. Сверхчувствительная магнитометрия и биомагнетизм. М.: Наука, 1986.
8. Шабалин А. В., Кытманов А. В., Ермакова Э. Н. и др. Магнито-, электрозография в оценке изменений сердца у больных, перенесших инфаркт миокарда // Кардиология. 1995. № 9. С. 45.
9. Nakaya Y., Mori H., Nomura M. Clinical value of magnetocardiographic mapping // 7th Intern. Conf. "Biomagnetism". N. Y., 1989. P. 403.
10. Журавлев Ю. Е., Матлашов А. Н., Дипович А. Я. и др. Метрологические вопросы subjects // Изв. Юш. С. 1972. № 2, P. 678.
13. Saarinen M., Siltanen P., Ahopelto J., Katila T. E. Magnetocardiograms in healthy men and women // Proc. 3rd Meeting Med. Biol. Eng. Tampere, 1975. P. 56.
14. Mori H., Nakaya Y. Present status of clinical magnetocardiography // C. V. World Report. 1988. 1, N 2. P. 78.
15. Tominaga T., Endo H., Honda S., Takeda T. Current dipole localization with fewer average of evoked fields through wavelet based time varying filter // Recent Advanced in Biomagnetism /Eds. T. Yoshimoro et al. Tokyo University Press, 1999. P. 314.
16. Гольшев Н. В., Моторин С. В. Численное моделирование структуры сердце – сверхпроводниковый трансформатор магнитного потока // Сибирский научный вестник. 1999. Вып. 3.
17. Matlashov A., Kraus R., Cantor R. Baseline distance optimization for SQUID gradientometers // IEEE Trans. on Appl. Superconductivity. 1999. 9, N 2. P. 3676.
18. Гольшев Н. В., Моторин С. В., Рогачевский Б. М., Шабалин А. В. Магнитокардиограф в клинической диагностике // Автометрия. 1996. № 6. С. 60.
19. Golyshov N. V., Greenberg Ya. S., Motorin S. V. Metrological support for magnetocardiographic studies // Abstracts the First Korea-Russian International Symposium on Science and Technology: KORUS'97. Ulsan, Korea, 1997. P. 76.
20. Немцов М. В., Шамаев Ю. М. Справочник по расчету параметров катушек индуктивности. М.: Энергоатомиздат, 1981.

Новосибирский государственный
технический университет,
E-mail: Giomay@tiger.ngtu.cs.ru

Поступила в редакцию
7 июня 2000 г.