

ТЕОРИЯ И КОНСТРУИРОВАНИЕ

*Ю.В. Масленников, М.А. Примин, В.Ю. Слободчиков, И.В. Недайвода,
В.А. Крымов, В.В. Ханин, Г.Г. Иванов, Н.А. Буланова, С.Ю. Кузнецова, В.Н. Гунаева*

Магнитометрические СКВИД-системы для кардиодиагностики

Аннотация

Представлены результаты разработок магнитометрических систем на основе сверхпроводниковых квантовых интерференционных датчиков (СКВИДов) для биомедицинских применений. Обсуждаются характеристики действующих СКВИД-систем для использования в магнитокардиографии (МКГ). В качестве примера приведены результаты клинических МКГ-исследований группы добровольцев с пароксизмальной мерцательной аритмией и группы условно здоровых лиц.

Введение

Убыль населения, вызываемая сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ), является одной из наиболее серьезных социально-экономических проблем и в России, и за рубежом. Развитие новых медицинских методов и технологий ранней и высокоточной электрокардиодиагностики, таких как магнитокардиография, дисперсионное картирование (ДК) и др., является одним из путей ее возможного решения.

МКГ является одним из наиболее перспективных методов неинвазивного электрофизиологического исследования сердца [1]-[3]. Клинические применения МКГ в настоящий момент находятся на исследовательской стадии и используются для диагностики и подбора индивидуальной терапии у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), нарушениями сердечного ритма, артериальной гипертонией и др. Главным образом эти исследования направлены на оценку прогностической ценности МКГ.

Существенным ограничением для широкого применения МКГ и соответствующей аппаратуры в клинической практике является необходимость использования дорогостоящей магнитно-экранированной камеры для устойчивой работы прибора. Целью рассматриваемой работы являлись разработка и совершенствование МКГ-систем (магнитокардиографов), работающих без дополнительной магнитной экранировки в условиях обычной клиники, и математических методов и алгоритмов обработки и анализа МКГ-данных.

Материалы и методы

Концепция построения магнитокардиографов для работы в клинических условиях без дополнительной магнитной экранировки

Современные магнитокардиографы на основе СКВИД-магнитометров, как правило, используют аксиальные градиенто-

метры второго порядка для регистрации магнитокардиограмм при работе без магнитной экранировки [4], поскольку именно такая конфигурация приемных трансформаторов магнитного потока обеспечивает необходимый уровень пространственной фильтрации сигналов внешних помех от удаленных источников и требуемое качество полезного МКГ-сигнала. Регистрация МКГ при этом производится бесконтактно над грудной клеткой пациента на площади порядка 20×20 см, при этом квадратная сетка измерений обычно содержит 36 (6×6) позиций каналов регистрации МКГ с шагом ~ 4 см между ними.

Очевидно, что существует целый ряд возможных конструкций МКГ-систем, обеспечивающих регистрацию МКГ на подобной сетке измерений, начиная с одноканального прибора с последовательной регистрацией МКГ за 30..40 мин во всех 36 точках сетки регистрации МКГ и завершая 36-канальным прибором, позволяющим провести запись МКГ за 1 мин во всех точках одновременно. Возможные промежуточные варианты – 4-, 6-, 9- и 18-канальный – будут отличаться временем регистрации МКГ, конструктивными особенностями и конечной стоимостью.

В связи с этим перспективной представлялась разработка модульной концепции построения МКГ-систем, в которых были бы унифицированы конструкции их основных элементов, таких как криостаты, измерительные зонды, электронные блоки, а также модули программного обеспечения для управления работой магнитокардиографа, обработки и анализа магнитокардиосигналов. В рассматриваемой работе предложена и практически реализована подобная концепция модульного построения МКГ-систем на основе СКВИД-магнитометров и представлены результаты клинических исследований кардиологических пациентов с их использованием.

Конфигурация базового модуля регистрации МКГ

В разработке базового модуля регистрации МКГ коллектив авторов использовал имевшийся опыт по созданию МКГ-

систем на основе СКВИД-магнитометров с одним и несколькими каналами регистрации МКГ, позволивший сделать вывод о том, что использование в качестве регистраторов МКГ аксиальных градиентометров второго порядка в сочетании с системой «электронного» подавления помех и оригинальными методами обработки МКГ-сигнала позволяет получить отношение «сигнал-шум», необходимое для реализации преимуществ магнитокардиографии по сравнению с традиционными методами кардиодиагностики. На основании результатов практической апробации опытных образцов созданных МКГ-систем в российских и зарубежных клиниках медицинскими пользователями был сформулирован ряд технических и эксплуатационных требований, которые предопределили конкретные конструктивные решения базового модуля регистрации МКГ (рис. 1). К таким требованиям относились, в частности, короткое время – 5-10 мин – процедуры регистрации магнитокардиограмм, возможность получения предварительных результатов анализа МКГ в режиме on-line, необходимость заправки криостата магнитокардиографа жидким гелием не чаще, чем один раз в неделю. Стоимостные характеристики приборов также имели важное значение.

Исходя из вышеизложенного, в качестве базового был выбран вариант 12-канального модуля регистрации магнитокардиосигналов, криогенный зонд которого содержит девять «сигнальных» градиентометров второго порядка, реализующих сетку из 9 (3 × 3) узлов регистрации МКГ с шагом 4 см между ними, и референтный XYZ-магнитометр системы электронного подавления помех.

Блок электроники модуля содержит 12 печатных плат, обеспечивающих работу СКВИДов девяти «сигнальных» и трех «референтных» каналов и аналоговую обработку МКГ-сигналов. Блок управления модуля включает в себя схемы системы электронного подавления помех и системы сбора данных на основе 24-битных АЦП, а также источники питания всех электронных схем.

Подобная конфигурация измерительного зонда и комплекта электроники позволяет практически реализовать всю линейку возможных вариантов исполнения МКГ-систем: для 18-канального и 36-канального вариантов магнитокардиографов предполагается использовать два и четыре 12-канальных мо-

дуля соответственно, вариант с 9 каналами регистрации МКГ получается автоматически, а 6-канальный и 4-канальный варианты реализуются удалением с измерительного зонда части градиентометров и соответственно части печатных плат в блоке электроники. Одноканальный вариант не рассматривался из-за длительной процедуры регистрации МКГ. Для вариантов приборов с числом каналов регистрации МКГ $N \leq 9$ использовались стеклопластиковый криостат объемом около 11 л с проходным диаметром горловины 150 мм, имевший ресурс хранения гелия со вставленным измерительным зондом 8 сут. Для 36-канального варианта предполагалось использовать криостат объемом 32 л с проходным диаметром горловины 300 мм, имевшим собственный ресурс хранения гелия более 10 сут. Использование подобных криостатов позволяло выполнить требование пользователей по дозаправке МКГ-системы жидким гелием не чаще одного раза в неделю.

Для проведения клинических испытаний были разработаны и изготовлены два магнитокардиографа с 9 каналами регистрации МКГ и референтным XYZ-магнитометром (рис. 1). МКГ-обследования групп условно здоровых добровольцев и добровольцев с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями проводились в поликлинике № 3 ЦКБ РАН, Городской клинической больнице № 1 им Н.И. Пирогова г. Москвы, а также в клинике университета г. Тюбинген, Германия. Во всех случаях это были обычные лабораторные помещения без дополнительной магнитной экранировки.

Для проведения МКГ-обследований подбирались группы практически здоровых добровольцев и группы добровольцев с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Целью обследований являлось определение магнитокардиографических параметров, имеющих ценность для формирования диагностического заключения и дальнейшего лечения обследуемых, а также сравнение получаемых результатов с результатами обследований традиционными методами кардиодиагностики (ЭКГ, ЭхоКГ, дисперсионное картирование).

МКГ-обследования добровольцев проводились как в покое, так и после нагрузочных проб. При этом применялись традиционно используемые в кардиологии нагрузочные пробы: Штанге, Вальсальва, кистевая, проба с гипоксией, а также различные фармакологические пробы. В ходе обследований опре-



Рис. 1. Практическая реализация базового модуля МКГ-комплекса с девятью каналами регистрации МКГ, прошедшего доклинические испытания в поликлинике № 3 ЦКБ РАН и клинике университета г. Тюбинген, Германия

делялись изменения в поведении распределения магнитного поля и электрических источников в миокарде, характерные для каждой из использованных проб, и проводилось сравнение получаемых результатов с известными из электрофизиологии.

Запись полной карты распределения магнитного поля сердца во всех 36 точках сетки измерений получали в четырех пространственных позициях последовательным перемещением пациента на подвижной кушетке криостатом с измерительным зондом. В каждой из четырех пространственных позиций 9-канальная регистрация МКГ обследуемого занимала около 1 мин для накопления 30...60 кардиокомплексов. Форма и амплитуда магнитного поля сердца были различны в разных точках измерений и достигали максимума в позициях, наиболее близких к сердцу. Минимизация расстояния между сердцем и криостатом с измерительным зондом достигалась вертикальным перемещением криостата. При этом не допускалось никаких касаний грудной клетки и криостата при дыхании обследуемого. После выполнения этой процедуры кушетка устанавливалась в первую позицию, фиксировалась, устанавливались и подключались электроды ЭКГ (II-е стандартное отведение). Регистрация МКГ заключалась в записи магнитокардиосигналов во всех 36 точках сетки измерений. Сигналы – величины параметров магнитного поля сердца – записывались синхронно с девяти градиентометрических и трех референтных каналов, последовательно в каждой из четырех позиций. Сигнал ЭКГ использовался в дальнейшем для синхронизации МКГ-данных, полученных в четырех позициях обследуемого под криостатом.

Для обработки и анализа данных МКГ-обследований был использован постоянно совершенствуемый пакет специализированного программного обеспечения «SOFTMAG» [5]. В качестве примера его практического применения ниже приведены результаты МКГ-обследований групп здоровых добровольцев и групп пациентов с ишемической болезнью сердца и хронической обструктивной болезнью легких.

Результаты и обсуждение

Был выполнен анализ магнитокардиографических данных для двух групп пациентов. В первую вошла 31 МКГ-запись здоровых волонтеров, которые не имели «истории» какой-либо болезни сердца. Вторая группа включала в себя 31 МКГ-запись для пациентов с пароксизмальной мерцательной аритмией предсердий сердца (ПМА).

Результаты статистического анализа показали, что решающее правило для классификации групп пациентов с ПМА могут иметь четыре информационных параметра: 1) *параметр изменения интегральной карты токов (ПИКТ)*, характеризующий изменения структуры (величин векторов, направления векторов, пространственное распределение в границах области измерений) карты распределения вектора плотности токов за каждые 10 мс исследуемого интервала кардиокомплекса;

2) *параметр «МКГ-отведение» (МКГО)*, который характеризует в относительных единицах степень отличия МКГ-кривой исследуемого пациента от такой же зависимости для «нормы» в найденный момент времени кардицикла; 3) *параметр оценивания распределения вектора плотности токов интегральной карты (ОИКТ)*, который характеризует структуру распределения векторов плотности токов на интегральной карте токов (карте распределения вектора плотности токов за каждые 10 мс исследуемого интервала кардиокомплекса) основного паттерна; 4) *параметр интегрального максимума магнитного поля (ПИМ)*. Этот параметр определяется для каждой карты магнитного поля после выделения в заданных точках плоскости измерений соответствующих положительных значений, их суммирования и нормировки на общее количество узлов сетки измерений.

Результаты классификации, которые были получены при обработке 62 МКГ-записей групп «норма» и «ПМА», показали (табл. 1), что использование магнитокардиографии при классификации различных ССЗ позволяет достичь уровень чувствительности и специфичности порядка 90 %, что существенно превышает аналогичные значения, полученные традиционными методами кардиодиагностики.

Сходные результаты МКГ-анализа были получены также и при классификации групп добровольцев с постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Найденные преимущества МКГ в сравнении с потенциальными методами обеспечивают регистрацию и отображение особенностей электрофизиологических процессов, происходящих в сердце, когда эти особенности имеют место на магнитокардиограмме и часто отсутствуют на ЭКГ.

Заключение

Предложена и разработана концепция модульного построения магнитокардиографов на основе СКВИД-магнитометров, которая позволила реализовать целое семейство приборов для МКГ-исследований, получившее название «МАГ-СКАН». Клинические испытания магнитокардиографов продемонстрировали их устойчивую работу без дополнительной магнитной экранировки. Программное обеспечение комплексов обеспечивает определение ряда МКГ-параметров, не имеющих аналогов в традиционной аппаратуре для кардиодиагностики и демонстрирующих высокую значимость при формировании диагностического заключения.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №15-19-00206).

Список литературы:

1. *Примин М.А., Масленников Ю.В., Недайвода И.В., Гуляев Ю.В.* Магнитокардиографическая технология исследования сердца человека // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 3. С. 3-22.

Таблица 1

Результаты классификации групп «норма» и «ПМА»

Параметры	Средние значения величин параметров и стандартное отклонение		Статистическая значимость (p-value)
	Группа 1	Группа 2	
ПИКТ	0,325 ± 0,171	0,636 ± 0,258	6,5 × 10 ⁻⁷
МКГО	40,836 ± 50,320	-29,563 ± 55,002	8,0 × 10 ⁻⁵
ОИКТ	-0,033 ± 0,020	-0,009 ± 0,024	6,3 × 10 ⁻⁴
ПИМ	2,310 ± 0,427	2,920 ± 0,860	3,9 × 10 ⁻⁵
Результаты автоматической классификации групп «норма» и «ПМА»	<i>TP</i> = 28 <i>FN</i> = 3 <i>TN</i> = 30 <i>FP</i> = 1	Чувствительность Se $TP / (TP + FN)$ 90,32 % . Прогностическая ценность положительного результата $+ P TP / (TP + FP)$ 96,55 % . Специфичность Sp $TN / (TN + FP)$ 96,77 % . Частота ложноположительных результатов $FPR FP / (TN + FP)$ 3,23 % . Прогностическая ценность отрицательного результата $- P TN / (TN + FN)$ 90,90 %	

2. *Fenici R., Brisinda D., Meloni A.M.* Clinical applications of Magnetocardiography // *Expert Rev. Mol. Diagn.* 2005. Vol. 5. № 3. PP. 291-313.
3. *Sternickel K., Braginski A.I.* Biomagnetism using SQUIDs: Status and perspectives // *Supercond. Sci. Technol.* 2006. Vol. 19. PP. 160-171.
4. *Масленников Ю.В., Слободчиков В.Ю., Крымов В.А., Ханнин В.В., Кошелев В.П.* Градиентометры на основе сверхпроводниковых квантовых интерференционных датчиков для систем неразрушающего контроля // *Радиотехника и электроника.* 2016. Т. 61. № 12. С. 1207-1214.
5. *Примин М.А., Недайвода И.В., Масленников Ю.В., Гуляев Ю.В.* Магнитокардиографический комплекс для раннего выявления и мониторинга заболеваний сердца: программное обеспечение // *Радиотехника и электроника.* 2010. Т. 55. № 10. С. 1250-1269.

Юрий Васильевич Масленников,
канд. физ.-мат. наук, ст. научный сотрудник,
ФГБУН «ИРЭ им. В.А. Котельникова» РАН, г. Москва,
Михаил Андреевич Примин,
д-р техн. наук, ст. научный сотрудник, зав. отделом,
Институт кибернетики им. В.М. Глушкова НАНУ,
г. Киев, Украина,

Владимир Юрьевич Слободчиков,
научный сотрудник,
ФГБУН «ИРЭ им. В.А. Котельникова» РАН, г. Москва,
Игорь Владимирович Недайвода,
научный сотрудник,
Институт кибернетики им. В.М. Глушкова НАНУ,
г. Киев, Украина,
Виталий Анатольевич Крымов,
ст. научный сотрудник,
Владимир Викторович Ханин,
инженер,
ФГБУН «ИРЭ им. В.А. Котельникова» РАН,
Геннадий Георгиевич Иванов,
д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией НИЦ,
Наталья Александровна Буланова,
д-р мед. наук, доцент, ведущ. научный сотрудник НИЦ,
ФГБОУ ВО «Первый МГМУ им. И.М. Сеченова»,
Светлана Юрьевна Кузнецова,
канд. мед. наук, гл. врач,
Виктория Николаевна Гунаева,
врач-кардиолог,
медицинская клиника НАКФФ,
г. Москва,
e-mail: cryoton@inbox.ru

**Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов (МНТО ПМ) –
издатель журнала «ПРИБОРЫ»**

Международное научно-техническое общество приборостроителей и метрологов издает отраслевой научно-технический и производственный журнал «ПРИБОРЫ», отражающий состояние современного российского рынка приборостроительной продукции, интересы предприятий и потребителей, результаты деятельности разработчиков новых изделий и систем автоматизации, аналитические обзоры состояния этой сферы науки, техники и производства. Журнал ориентирован на широкий круг специалистов промышленности, предпринимателей, работников фирм и вузов, заинтересованных в систематическом получении актуальной и достоверной информации о выпускаемых в России и странах СНГ приборах и средствах автоматизации, о новых изделиях, предлагаемых потребителям, а также о действующих нормативных документах и рекомендациях. Журнал публикует материалы о новых методах измерений, сбора и представления измерительной и контрольной информации, новых конструкторских и технологических решениях, новых технологиях и материалах, составляющих основу создания новой конкурентоспособной продукции, осуществляет систематические публикации материалов по созданию и эксплуатации систем автоматизации различного назначения для отраслей промышленности, науки, по информационным технологиям, программно-техническим комплексам. Публикуется информация о профиле и продукции отдельных приборостроительных предприятий, их новых разработках, производственных и технологических возможностях и интересах. Тесные связи нашего Общества и редакции с Международной конфедерацией по измерениям (ИМЕКО) позволяют постоянно знакомить наших читателей с материалами этой весьма авторитетной международной профессиональной организации.

Журнал зарегистрирован в ВАК РФ как научное издание.

Журнал выходит 12 раз в год и распространяется по подписке.
Индекс журнала в каталоге Агентства «Роспечать» – 79727.

В редакции можно оформить льготную подписку на 2016 год.
Стоимость годовой подписки (12 экз.) – 12000 руб.

Заявки принимаются по тел./факсу: (495) 695-10-71
или по e-mail: kavalerov@mail.ru.

Более подробная информация о журнале «Приборы» – на сайте: www.pribory-smi.ru.