

И.В. Недайвода, М.А. Примин, В.Е. Васильев

Алгоритм оценивания пространственного распределения магнитного поля сердца человека в магнитокардиографии

Предложен алгоритм оценивания пространственного распределения величин параметров магнитного поля при исследовании сердца человека. Численные оценки получены в виде параметра энтропии, рассчитанного по алгоритму *Kullback–Leibler*, который может быть использован для решения задачи классификации групп пациентов. Работа алгоритма промоделирована на реальных данных магнитометрических исследований сердца человека.

An algorithm of estimation of space distribution of a human heart magnetic field in magnetocardiography is suggested. Numerical estimates are obtained in the form of an entropy parameter calculated by the *Kullback–Leibler* algorithm which can be used for solving the problem of the patients groups classification. The algorithm application is simulated on real data of magnetometric data of human heart investigations.

Запропоновано алгоритм оцінювання просторового розподілу величин параметрів магнітного поля при дослідженні серця людини. Чисельні оцінки отримано у вигляді параметра ентропії, розрахованого за алгоритмом *Kullback–Leibler*, який може бути застосований задля розв'язання задачі класифікації груп пацієнтів. Реалізацію алгоритму промодельовано на реальних даних магнітометричних досліджень серця людини.

Введение. Интерес к исследованию пространственно-временной структуры слабых магнитных полей проявляют специалисты многих областей, так как измерение в окружающем пространстве наведенных токами полей – один из способов получения информации о распределении тока в исследуемом объекте и, таким образом, о самом объекте. Наряду с задачами поиска полезных ископаемых, в том числе и под водой, методами неразрушающего контроля материалов и методами исследования магнитных материалов, содержащихся в образцах биологических тканей или органах [1], наиболее освоённая и одновременно перспективная область использования магнитометрических методов исследования – кардиология [2, 3]. При этом для измерения магнитных сигналов сердца (магнитокардиография – МКГ) используются высокочувствительные магнитометрические системы на основе сверхпроводящих квантовых интерферометрических датчиков (СКВИДов). Носителем информации об электрических событиях в сердце являются величины параметров магнитного поля, которые регистрируют в точках окружающего пространства над грудной клеткой человека. Измерения выполняются

бесконтактно, а сама магнитометрическая система не оказывает воздействия на электрофизиологические процессы в сердце, так как при регистрации диагностической информации она не излучает энергии. Применение градиентометрических схем измерений и специальных методов цифровой обработки сигнала позволяет регистрировать слабые по величине (единицы, десятки пТ) магнитокардиосигналы на фоне магнитного поля Земли ($\approx 10^{-4}T$) в условиях промышленных помех (например, в помещении городской клиники) без дополнительного экранирования «магнитных шумов».

В настоящее время для получения диагностической информации разработаны и применяются магнитометрические системы (магнитокардиографы) различной конфигурации – одноканальные; многоканальные в одной точке наблюдения; многоканальные с распределённой в пространстве схемой регистрации магнитного поля. Однако во всех случаях алгоритм измерений и предварительной обработки магнитокардиосигнала имеет, как правило, подобную структуру. Точками наблюдения являются узлы прямоугольной, регулярной решетки в плоскости, параллельной поверхности грудной клет-

ки пациента. В каждом из этих узлов (в одном, нескольких или всех одновременно, в зависимости от используемого измерителя) одновременно и синхронно регистрируются величины магнитного поля сердца и опорный сигнал (одно из стандартных отведений электрокардиограммы). При исследовании МКГ часто точки измерения (общим числом 36) располагают в узлах равномерной сетки с шагом 4 см (6 рядов и столбцов). При этом и для одноканальных и для многоканальных систем характерный размер области измерений составляет ≈ 20 см, а плоскость располагают максимально близко к поверхности тела. Исследуемые сигналы имеют периодическую структуру и состоят из кардиоциклов, которые могут иметь различную форму (тип) и частоту повторения (ритм). Поэтому алгоритмы предварительной обработки сигналов включают в себя: морфологический анализ опорного сигнала, где определяются расположение, границы и типы комплексов; цифровую фильтрацию и усреднение сигналов. В результате для каждого обнаруженного типа кардиокомплексов в каждой из точек измерения становятся известными временные ряды магнитокардиосигнала. Совместный пространственно-временной анализ и оценивание полученного набора синхронных усредненных кардиоциклов – заключительный этап обработки результатов магнитометрических измерений и основа для установления и/или уточнения диагноза в кардиологии. Известно, что характер изменений магнитного поля сердца человека является его индивидуальной характеристикой, поэтому в данной статье – логическом продолжении исследований в области МКГ, рассмотрены новые алгоритмы оценивания пространственной структуры величин параметров магнитного поля сердца человека. Алгоритм реализован в виде блока программ магнитокардиографа и используется для решения задачи классификации групп пациентов.

Методы исследований

Предположим, что МКГ регистрируют в обычном, специально не экранированном помещении, а основу измерительного канала маг-

нитометрической системы составляют СКВИД-градиентометры второго порядка с аксиальными трансформаторами магнитного потока. Начало декартовой системы координат XYZ находится в объеме V источника биомагнитного сигнала (в нашем случае – сердце человека), а направление оси OZ совпадает с направлением нормали к поверхности плоскости измерений. На рис. 1 приведен пример графического отображения МКГ сигнала в 36 точках «стандартной» пространственной сетки измерений после его регистрации, цифровой обработки и усреднения.

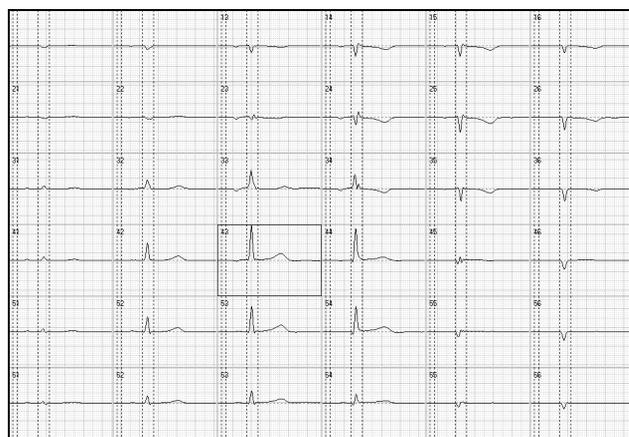


Рис. 1. Усредненные кардиокомплексы магнитокардиограммы человека в заданных точках плоскости измерений – вариант отображения магнитометрических данных на экране компьютера

На рис. 2 показаны все 36 усредненных кардиокомплексов в виде наложенных синхронных графиков, а линии (следы плоскостей) и их обозначение и/или нумерация соответствуют следующим характерным точкам на усредненном кардиоцикле: 1 и 2 – границы временного интервала, где нет электрической активности сердца; P_b и P – начало и максимум зубца P ; Q , R , S и J , T , Te – узловые точки интервала, соответствующего процессам деполяризации и реполяризации желудочковой системы соответственно. Положение этих точек определяется автоматически с помощью соответствующего программного блока магнитокардиографа и в случае необходимости может корректироваться экспертом «вручную».

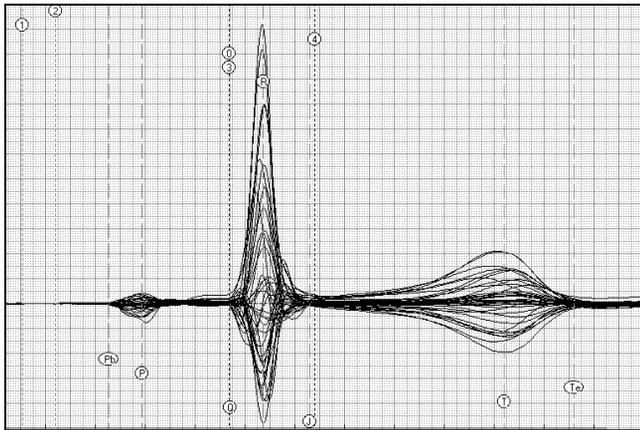


Рис. 2. «Совмещенный» кардиокомплекс МКГ получен наложением графиков для каждой точки измерений

Известно, что визуализация данных биоманнитных измерений и способ их представления могут служить исследователю дополнительной информацией о протекающих процессах. Поскольку количество узлов на измерительной сетке ограничено, для решения задачи анализа пространственного распределения величин параметров магнитного поля сердца человека и для построения его «мгновенных» карт в границах области измерений необходимо провести гладкое восполнение и интерполяцию функции двух переменных в точках, не являющихся узлами. Функция, заданная на прямоугольной сетке, восполняется либо в совокупности точек, произвольно расположенных на плоскости, либо в узлах новой, более частой сетки, полученной из исходной делением интервалов по направлениям X и Y декартовой системы координат на более мелкие, равные отрезки. После восполнения функции можно осуществлять поиск и проведение линий равного уровня (изолиний). При этом задача нахождения и построения изолиний рассматривается в следующей постановке. Изолинии являются решением уравнения $F[x,y] = \text{const}$ на области задания $z = F[x,y]$.

В программном обеспечении магнитокардиографа использован алгоритм, разработанный и описанный в [4]. Он реализован в виде программы и позволяет отображать полученную информацию в виде изолиний или распределения палитры цветов, насыщение которых опреде-

ляется значениями параметров магнитного поля сердца пациента. Таким образом, на этом этапе возможно автоматическое построение на экране компьютера «картины» распределения величин параметров магнитного поля сердца в границах плоскости измерений, синхронизированной с усредненным электрокардиокомплексом. Как правило, регистрация сигнала МКГ выполняется с частотой дискретизации 1000 Гц, поэтому кардиокомплекс содержит сотни моментов времени, для каждого из которых может быть построена «одномоментная» карта пространственного распределения величин параметров магнитного поля сердца человека в границах области измерений или их динамическая последовательность на заданном интервале исследований.

«Карты» магнитного поля сердца человека: варианты отображения

Предположим, что нам известны величины параметров магнитного поля сердца в воздухе в узлах прямоугольной сетки плоскости измерений, имеющей привязку к анатомическим ориентирам грудной клетки пациента. Алгоритм измерений магнитного поля сердца в значительной степени зависит от конструктивных особенностей магнитометрической системы и не является предметом исследований статьи. Важно, что после регистрации, цифровой фильтрации и усреднения результатов измерений в памяти компьютера будут получены временные ряды физической величины B_s (значения величин магнитного поля) в каждой из заданных точек плоскости измерений. Поскольку магнитное поле в воздухе не имеет точек разрыва и его силовые линии всегда замкнуты, то значение величины B_s можно найти и в точках, не являющихся точками расположения датчиков магнитного поля и узлами сетки измерений, путем интерполяции и гладкого восполнения функции двух переменных [4]. Таким образом, будем считать, что известны значения величин параметров магнитного поля сердца человека в $N_1 \times N_1$ узлах равномерной прямоугольной сетки с координатами x_i, y_i, z_0 (z_0 – расстояние от плоскости измерений до источника биоманнитного сигнала).

Для анализа магнитного поля выберем временной интервал кардиокомплекса, соответствующий процессу деполяризации желудочковой системы сердца. Для этого интервала (*QRS*) одного из пациентов на рис. 3 приведены эквииндукционные карты распределения магнитного поля сердца в границах области измерений в виде изолиний и палитры цветов, насыщение которых зависит от величины значений параметров магнитного поля.

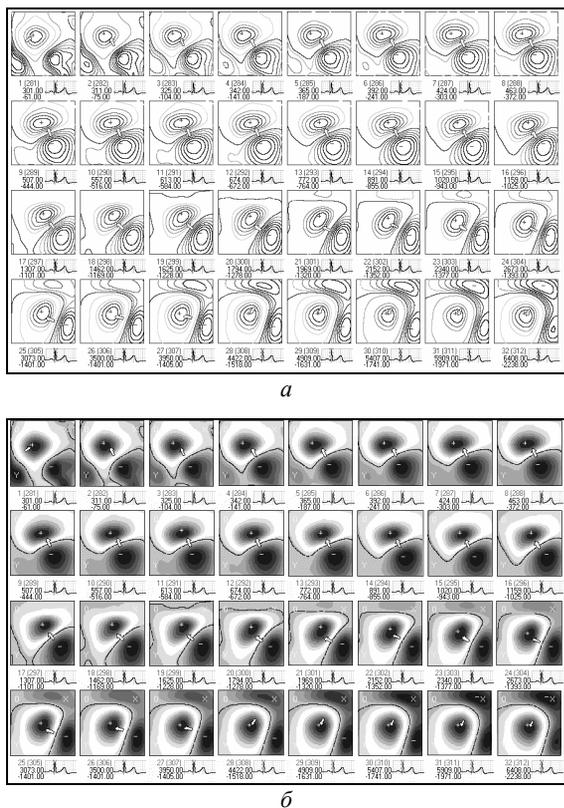


Рис. 3. Варианты графического отображения в границах области измерений эквииндукционных карт распределения величин параметров магнитного поля сердца человека периода деполяризации желудочковой системы

В «норме» карты магнитного поля просты по структуре, а их последовательное изменение топологии отражает процесс возбуждения желудочковой системы сердца. Таким образом, при исследовании групп пациентов (данных МКГ) с целью уточнения и/или установления диагностического заключения задача сводится к выявлению характеристик поля, изменяющихся на одном и том же интервале кардиоцикла от одного момента времени к другому, и нахождению формы их отображения, позволяю-

щей получить количественную оценку этих изменений.

На первом этапе рассмотрим один момент времени на интервале *QRS*. На рис. 4 показаны варианты отображения пространственного распределения величин параметров магнитного поля сердца и данных его преобразования. Как и ранее, на рис. 4,а,б карта магнитного поля показана в виде изолиний и палитры цветов. Изолиния $D_{2z} = 0$ («нулевая» изолиния) выделена на рис. 4,а черным цветом. На рис. 4,в построена карта пространственного градиента q ($q^2 = (\partial B_s / \partial x)^2 + (\partial B_s / \partial y)^2$), соответствующая распределению магнитного поля для заданного момента времени кардиоцикла.

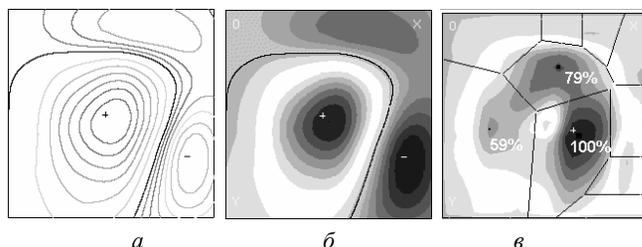


Рис. 4. Распределение магнитного поля сердца для одного из моментов времени кардиоцикла – варианты представления данных на экране компьютера

Как показано авторами в работе [5], при произвольной конфигурации источника поля пространственный градиент q в плоскости измерений имеет локальный максимум в точках этой плоскости, являющихся фокусом проекции соответствующего источника сигнала на данную плоскость. В то же время значение пространственного градиента стремится к нулю в точках плоскости, находящихся вне пределов проекции объема V источника сигнала на плоскость измерений. Анализ и результаты [5] показывают, что «нулевая» изолиния проходит через проекцию зоны активности в сердце (источник биомагнитного сигнала для исследуемого момента времени кардиоцикла) на плоскость измерений, в том числе и в тех случаях, когда магнитное поле создано одновременно несколькими несовпадающими источниками.

Иными словами, при таком подходе к описанию «одномоментной» карты МКГ «нулевая» изолиния магнитокардосигнала соответ-

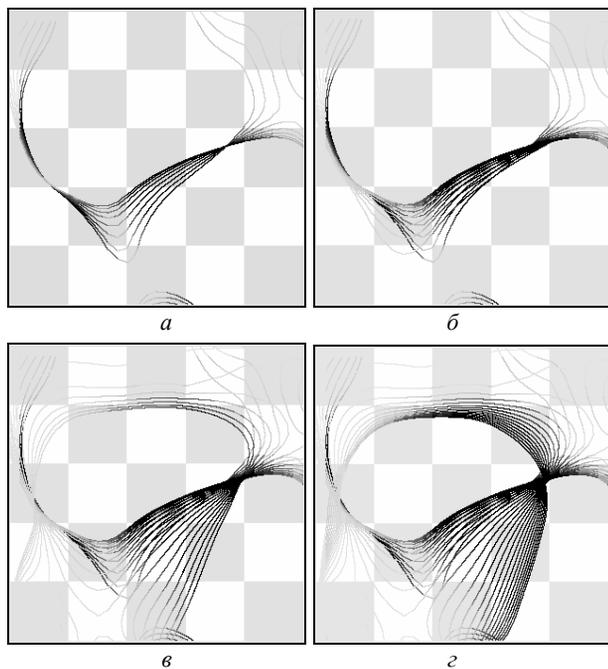


Рис. 5. Последовательность изодинамических карт для заданного интервала исследований кардиоцикла

ствуется местоположению точек плоскости измерений, которые в исследуемый момент времени принадлежат проекции источника сигнала на плоскость, а распределение значений пространственного градиента магнитного поля отображает относительную мощность источника поля в этих точках. На «одномоментной» карте магнитного поля отобразим только одну «нулевую» изолинию – изодинамическую карту. Тогда схему суперпозиции «один момент времени – заданное количество уровней сигнала (изолиний)», используемую при построении магнитной карты, можно трансформировать в схему «заданное количество моментов времени – изодинамическая линия». В качестве примера выберем значение шага по времени в соответствии с режимом отображения при динамическом картировании – на рис. 3 верхний ряд соответствует восьми моментам времени с номерами 1, 2, ..., 8. Тогда изодинамическая карта для того же эпизода будет состоять из восьми изолиний и показана для исследуемой МКГ записи на рис. 5,а. Аналогично получаем изодинамические карты магнитокардиосигнала для 16, 24, 32, моментов времени (рис. 5,б – 5,г), соответствующих двум, трем, и четырем

рядам динамических карт магнитного поля, представленным на рис. 3.

В результате получаем качественную оценку изменений пространственной структуры магнитного поля и его источников как от момента к моменту времени, так и на протяжении всего выделенного для исследований интервала кардиоцикла.

Алгоритм описания и сравнения карт магнитного поля

Известно, что на практике задача исследований в магнитокардиографии – задача распознавания, формулируемая следующим образом: на основе измерения p величин параметров X_1, X_2, \dots, X_p определить к какой группе необходимо отнести исследуемую МКГ запись и получить количественную оценку достоверности этой классификации. Для данной статьи выполнен анализ магнитокардиографических данных для двух групп пациентов. В **первую** вошли 35 МКГ записей здоровых волонтеров, не имеющих «истории» болезни сердца. Им выполнен комплекс инструментальных исследований и установлено отсутствие нарушений в деятельности сердца. Во **вторую** группу вошли 62 МКГ записи для пациентов, у которых установлены (документированы) нарушения в работе сердца. Причем ни один из этих пациентов не имел диагноз «инфаркт миокарда». Тестовая группа состояла из 10 МКГ записей. Исследованный временной интервал кардиоцикла соответствует периоду деполяризации желудочковой системы сердца. Для корректности сравнения вычислений в пределах указанных групп длительность интервала фиксирована и составляет 104 мсек. Причем 43-й момент времени («момент времени» – 1 мсек) для всех данных МКГ синхронизирован и совпадает с максимумом зубца «R» усредненного кардиоцикла. На рис. 2 границы выбранного временного интервала показаны в виде референтных плоскостей 3 и 4 и их местоположение не совпадает с найденным положением узловых точек Q и J соответственно.

Обозначим исследуемую МКГ запись как α и будем считать, что набор параметров $X_1,$

X_2, \dots, X_p получен в результате сравнения изодинамических карт с «опорной» МКГ записью (обозначим ее как Ω). При этом «опорную» МКГ запись получим путем «усреднения» МКГ всех пациентов первой группы. Для получения численных оценок топологии изодинамической магнитной карты используем алгоритм вычисления энтропии (алгоритм *Kullback – Leibler* [6, 7]).

Рассмотрим синхронные одномоментные изодинамические карты для «пары» МКГ записей α и Ω для произвольного момента времени выбранного интервала кардиоцикла. Для каждой изодинамической карты выделим точки, где значение пространственного градиента q магнитного поля превышает половину максимального (для исследуемого момента времени), при этом расстояние между выделенными точками превышает шаг интерполированной (более мелкой, совпадающей с сеткой измерений) решетки. После этого для каждой из Q выделенных точек определим ее координаты $R(j, \alpha)$ и $R(j, \Omega)$ в плоскости измерений. По значениям пространственных производных $(\partial D_{2z}/\partial y, -\partial D_{2z}/\partial x)$ определим также и значения составляющих векторов $UR(j, \alpha)$ и $UR(j, \Omega)$, описывающих направление касательной к изолинии в текущей точке. Здесь $j = 1, Q$.

В каждой из Q выделенных точек вычислим значения следующих параметров:

$$\xi_j = \sqrt{(R_x(j, \alpha) - R_x(j, \Omega))^2 + (R_y(j, \alpha) - R_y(j, \Omega))^2}, \quad (1)$$

$$\beta_j = \sqrt{(UR_x(j, \alpha) - UR_x(j, \Omega))^2 + (UR_y(j, \alpha) - UR_y(j, \Omega))^2}. \quad (2)$$

По полученным значениям вычислим суммарное (по Q выделенным точкам) значение скалярных параметров « ξ » и « β », а затем – «нормированное» распределение этих параметров таким образом, чтобы суммарная амплитуда была равна единице. По найденным значениям вычислим значение параметра:

$$\Delta = \sum_{j=1, Q} \xi_j \ln \left[\frac{\xi_j}{\beta_j} \right]. \quad (3)$$

Параметр Δ (энтропия) имеет только положительные значения и равен нулю, если в исследуемой паре изодинамические магнитные

карты идентичны. При анализе величин параметров магнитного поля сердца получаем временной ряд значений энтропии Δ , один из примеров отображения которой в графическом виде представлен на рис. 6.

Заметим, что результаты численного моделирования по описанной схеме вычислений приведены в работе [7], где подобный информационный параметр используется для анализа топологии карт распределения векторов плотности тока источника магнитокардиосигнала.

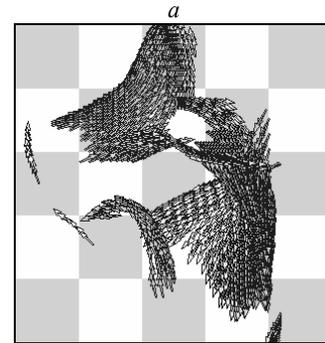
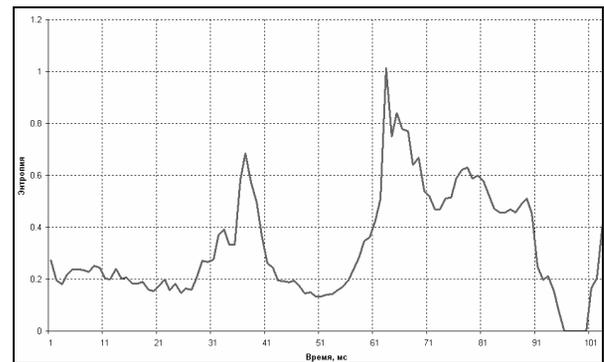


Рис. 6. Пример отображения временного ряда значений энтропии: *а* – графическая зависимость энтропии на заданном интервале кардиоцикла; *б* – соответствующая этому интервалу изодинамическая карта (каждая «нулевая» изолиния представлена в виде последовательности стрелок)

Анализ МКГ групп пациентов. Обсуждение результатов

Описанный алгоритм выполнения численных оценок топологии карт магнитного поля сердца человека в границах плоскости измерений реализован в виде программного блока многоканального магнитокардиографа. Используя это программное обеспечение для решения задачи классификации, на первом шаге были вычислены значения энтропии для всех 97 па-

циентов, входящих в первую и вторую группы. Эти значения хранятся в виде табличных файлов, для анализа которых можно применить методы мультивариантной статистики. В данном исследовании для получения правила классификации были использованы алгоритмы линейного дискриминатного анализа [8]. В результате применения найденного решающего правила группы классифицированы со следующими параметрами: чувствительность – 91,4%; специфичность – 89,1 %. При этом все пациенты тестовой группы были классифицированы без ошибок. Для лучшей наглядности при анализе данных МКГ вычислены и временные распределения средних значений энтропии для первой и второй групп. В качестве примера на рис. 7 приведены временные ряды для четырех МКГ записей – для пациента из первой группы (рис. 7,а) и трех пациентов из тестовой группы (рис. 7,б,в,г.); по результатам классификации МКГ тестовые записи были отнесены ко второй группе с доверительной вероятностью 96,2, 70,1 и 96,1 соответственно. При этом область значений энтропии, которые меньше усредненного среднего значения для первой группы, выделена синим или серым цветом – при черно-белом режиме печати. Область значений энтропии, которые больше усредненного значения для второй группы, выделена желтым (светлым) цветом. Промежуточная область заполнена изображением миллиметровой бумаги. Из приведенных результатов следует, что усредненные значения энтропии для первой группы меньше синхронизированных по времени значений для второй группы пациентов практически на всем протяжении интервала *QRS* усредненного кардиокомплекса. График значений энтропии для МКГ исследуемого пациента отображается на экране монитора компьютера синим (темным) цветом, а соответствующий эпизод опорного сигнала (второе стандартное отведение ЭКГ) – в виде набора точек. Опорный сигнал ЭКГ в этом алгоритме используется для пространственно-временной «локализации» процессов в желудочковой системе сердца пациента по данным анализа МКГ.

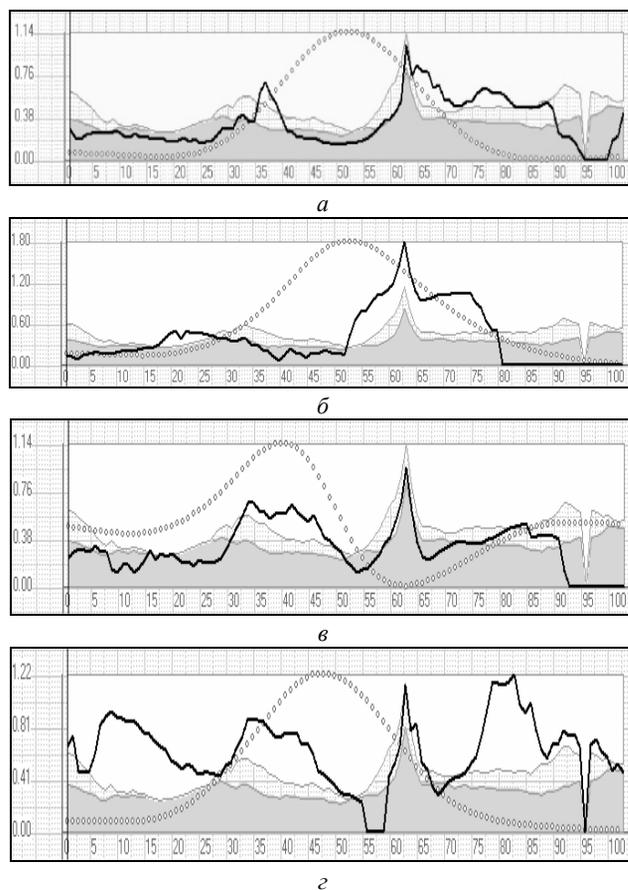


Рис. 7. Примеры отображения результатов анализа МКГ пациентов тестовой группы

Использование изодинамических магнитных карт позволяет оценить местоположение проекции сердца исследуемого пациента на область измерений, а также получить дополнительную информацию об особенностях распространения волны возбуждения. Например, получить относительную оценку скорости ее распространения, которая отображается уменьшением/увеличением расстояния между изолиниями на изодинамической карте (рис. 5). Кроме того, большинство изодинамических карт для пациентов второй группы (установлены нарушения в работе сердца) имеют индивидуальные особенности, которые в дальнейшем могут быть использованы для более детального анализа МКГ записей с целью локализации области сердца с измененными свойствами проводимости (рис. 8).

Пример применения описанного алгоритма для пространственного анализа МКГ записей, содержащих нарушения ритма сердца, приве-

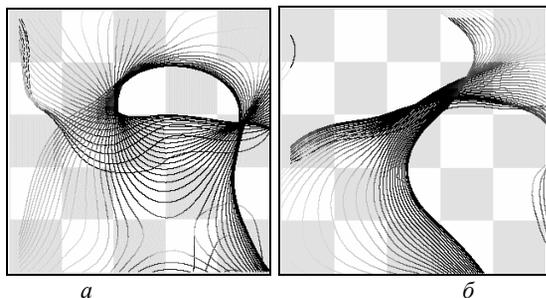


Рис. 8. Последовательность изодинамических карт магнитного поля для двух пациентов для одного и того же интервала исследований кардиоцикла

ден на рис. 9. Изодинамическая магнитная карта для «нормального» усредненного кардиоцикла проиллюстрирована на рис. 9,а, а на рис. 9,б – для усредненного кардиоцикла той же МКГ записи, соответствующего желудочковой (вентрикулярной) экстрасистолы. Дополнительно на рис. 9,в,г показаны одновременно две изодинамические карты для нормального кардиокомплекса (в виде стрелок без заполнения цветом) и желудочковой экстрасистолы (в виде стрелок с заполнением цветом). При этом рис. 9,в соответствует середине восходящего участка «Q» – «R» усредненного кардиоцикла, а рис. 9,г – его вершине. Очевидно, что метод изодинамического картирования позволяет отобразить в плоскости измерений и проекцию местоположения аритмогенных фокусов в сердце пациента.

Заключение. Приведенная на рис. 9,а изодинамическая магнитная карта показывает, что при регистрации магнитокардиосигнала местоположение 36 узлов стандартной решетки плоскости измерений было смещено по оси OY координат на расстояние, соответствующее шагу решетки (40 мм). Как и в случае применения алгоритма оценивания топологии карт распределения векторов плотности токов в [7] этот алгоритм также может привести к возможной некорректности результатов классификации и поэтому требует дальнейших исследований по учету возможных вариаций координат точек наблюдения при «привязке» их к анатомическим ориентирам грудной клетки пациента.

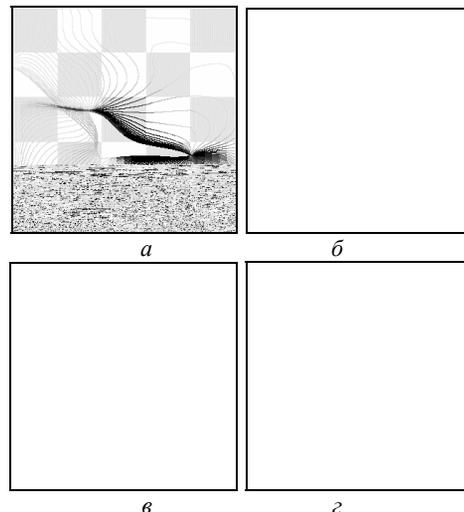


Рис. 9. Примеры отображения изодинамических карт магнитного поля сердца человека на экране компьютера при анализе нарушений ритма

Авторы статьи выражают благодарность Масленникову Ю.В. (НПО «Криотон», Москва) за предоставленные данные измерений. Исследования, выполненные авторами статьи, финансировались в рамках проекта ВФ.220.10 ИК им. В.М. Глушкова НАНУ (гос. рег. номер 0107U000633).

1. *Fagaly R.L.* Superconducting quantum interference device instruments and applications // *Rev. Sci. Instrum.* – 2006, 77/101101/45 p.
2. *www.cryoton.webzone.ru*
3. *Biomagnetism: Fundamental Research and Clinical Applications* / С. Baumgartner, L. Deecke, G. Stroink et al. – Amsterdam: Elsevier, 1995. – 846 p.
4. *Недайвода И.В., Примин М.А.* Алгоритм интерполяции магнитометрических данных при исследовании магнитного поля сердца человека // *УСиМ.* – 2006. – № 3. – С. 22–31.
5. *Примин М.А., Недайвода И.В.* Алгоритмы решения обратной задачи магнитостатики в магнитокардиографии: новые подходы и результаты // *Электрон. моделирование.* – 2006. – 28, № 3. – С. 99–116.
6. *Cardiac magnetic field map topology quantified by Kullback-Leibner entropy identifies patients with hypertrophic cardiomyopathy* / A. Schirdewan, A. Gapelyuk, R. Fischer et al. / *CHAOS.* – 2007. – 17, 015118.
7. *Недайвода И.В., Примин М.А., Васильев В.Е.* Алгоритм оценивания топологии карт распределения вектора плотности токов в магнитокардиографии // *УСиМ.* – 2008. – № 4. – С. 11–19, 42.
8. *Tabachnick B.G., Fidell L.S.* Using multivariate statistics. – HarperCollins College Publ., 1996. – 880 p.

Поступила 10.12.2008

Тел. для справок: (044) 526-3079 (Киев)

© И.В. Недайвода, М.А. Примин, В.Е. Васильев, 2009