



УДК 616.12-005.4+616.12-008.318-073.8+615.847.8

© 2011

В. М. Сосницький, академік НАН України **І. Д. Войтович**,
М. П. Бойчак, **Г. В. Мясніков**, **І. А. Чайковський**, **Т. В. Сосницька**

Магнітне картування серця — нова інформаційна технологія неінвазивної електрофізіології

Розроблена неінвазивна скринінгова технологія для виявлення кардіологічних захворювань на ранній стадії. Магнітне відображення серцевих струмів дії є новою та ідеально прийнятною технологією для тестування рівня локальної електричної гетерогенності міокарда.

Протягом останнього десятиріччя поширеність ішемічної хвороби серця (ІХС) набула характеру епідемії. Число хворих не має тенденції до зниження і це потребує посилення ролі скринінгових технологій виявлення груп пацієнтів з підвищеним ризиком майбутніх серцевих катастроф. Реальні успіхи на шляху вирішення скринінгових задач оцінки ризику та профілактики раптової серцевої смерті (РСС) у пацієнтів зі структурними серцевими захворюваннями або з “первинними електричними порушеннями” істотною мірою залежать від тих медичних технологій, які можуть бути використані в тій чи іншій клініці. Тільки поєднання ранньої високочутливої інструментальної діагностики порушень та ефективної медикаментозної профілактики хвороб серцево-судинної системи може дати відчутний ефект у запобіганні прогресуванню хвороби та її ускладненням — інфаркту міокарда та РСС. Одним з найнебезпечніших ускладнень ІХС є посилення електричної нестабільності, яка клінічно проявляється у вигляді аритмій та блокадах проведення в середині міокарда. Саме ішемія міокарда, його ураження, постінфарктне ремоделювання серця з наступним розвитком хронічної серцевої недостатності є найбільш частими причинами наростання електричної нестабільності міокарда та РСС. Таким чином, актуальним завданням сучасної кардіології є пошук закономірностей відповіді сигнальних систем міокарда на ішемічне ураження як найчастіший прояв стереотипних біоелектричних реакцій, які є сутністю даної відповіді, та пошук закономірностей поєднання стереотипних реакцій при включенні їх у патологічний процес.

Ефективна робота серця забезпечується тісним взаємозв'язком двох сигнальних систем — електричної та хімічної. Локальним інструментом такої взаємодії є іони, які, з одного боку, є носіями певних властивостей хімічних елементів, а з іншого — переносниками електричних зарядів. Потоки цих зарядів через іонні канали формують так звані токи дії.

Оскільки широка поширеність та клінічна значущість коронарної хвороби серця ні в кого не викликає сумнівів, використання модельних уявлень електричної нестабільності збудженого міокарда при хронічній ішемії, на наш погляд, є вельми доцільним.

Н. Вінер та А. Розенблют [1] для опису процесу поширення хвилі збудження в серцевій тканині запропонували модель клітинного автомату. Модель Вінера-Розенблюта була досить спрощеною: кардіоміоцит, елемент моделі, описувався набором дискретних станів, які за заданими правилами змінювали один одного через дискретні проміжки часу. “Клітина” може знаходитися в одному з трьох станів: спокій, збудження чи рефрактерність. Успішна взаємодія цих біоелектричних складових і визначає поняття електричної стабільності міокарда. Порушення біоелектричної активності міокарда неминуче призводить до його механічної неспроможності.

Електрична стабільність міокарда та його глобальна скоротлива здатність є інтегральними характеристиками, які визначають функціонування серця як саморегулюючої системи. У даний час більшість дослідників дотримуються точки зору, згідно з якою електрична нестабільність міокарда розглядається як стан, що має багатофакторну природу. Відповідно, для надійного її прогнозу необхідний комплексний аналіз усіх можливих причин та пускових факторів (тригерних та модулюючих), у тому числі балансу вегетативної регуляції, характеру ектопії, електрофізіологічних параметрів та оцінки скоротливої здатності серця. Кінцевим результатом взаємного впливу численних проаритмічних факторів є порушення фундаментальних біоелектричних процесів, які відбуваються на мембранах спеціалізованих клітин. Тому дослідники-теоретики пішли шляхом ускладнення математичних моделей, доповнюючи їх усе більшою кількістю деталей, що відповідають тим чи іншим процесам у реальному міокарді. При створенні подальших, все більш складних, математичних моделей кардіоміоцитів враховувалась поведінка не тільки іонних каналів клітинних мембран, але й іонних обмінників (“натрієвий насос”, Na-Ca-обмінник, Ca-обмінник саркоплазматичного ретикулула).

Результати численних теоретичних та експериментальних досліджень стали фундаментальною основою для розуміння того факту, що зовсім не натрієвою, калієвою, кальцієвою і т. п. провідністю іонних каналів мембран кардіоміоцитів обумовлюється режим нормальної серцевої діяльності, а саме таким їх поєднанням, яке є оптимальним для даних умов функціонування організму. Та завсім очевидно, що ефективна насосна функція серця може бути забезпечена тільки оптимальною просторово-часовою організацією (ПЧО) потоку іонів та, в кінцевому підсумку, процесу збудження. Насамперед ця оптимальна організація серцевої діяльності зумовлюється самою структурою серця, тобто просторовим взаєморозміщенням автохвильових елементів (кардіоміоцитів), проте зсуви у взаємодії електричної та хімічної сигнальних систем можуть порушити цю організацію. Саме порушення ПЧО процесу скорочення міокарда і є узагальненим механізмом порушення серцевого ритму. Найбільш відомим та таким, що добре розпізнається, прикладом порушень ПЧО є різноманітні блокади проведення. А джерела додаткових автохвиль, що з'являються при патологічних змінах тих чи інших ділянок міокарда, можуть призводити до важких аритмій серця. Як відзначається в численних вітчизняних наукових літературних джерелах та рекомендаціях [2], у клінічних умовах єдиним доступним на сьогодні методом аналізу електричної нестабільності міокарда, яка відображає його уразливість щодо розвитку небезпечних для життя аритмій, є оцінка тривалості інтервалу QT та величини його дисперсії на основі ЕКГ даних. При цьому в тих же рекомендаціях відзначається, що не підлягає аналізу ЕКГ з нечіткою диференціацією зубця T; блокадою ніжок пучка Гіса; частковим та повним по-

рушенням внутрішньошлуночкової провідності; фібриляцією передсердь; вираженою хвилею U. Не аналізуються величини QT у комплексах перед та після екстрасистол. Крім того, інтервал QT складається з інтервалів де- та реполяризації, які піддаються впливу зовсім різних адаптивних та патологічних механізмів.

Вимірюючи потенційні сигнали, лікар має справу з комбінованим потенціалом дії, а не з показниками електрофізіологічного стану окремих ділянок міокарда, у випадку з дискордантними відведеннями — з проекцією глобального вектора електричної осі серця, яка практично виключає топографічну вибірковість у відображенні електричної активності серця. Усе це істотно обмежує можливості діагностики з використанням електропотенційного картування. Проте протягом останнього десятиріччя сформувався новий напрямок кардіодіагностики — неінвазивна електрофізіологія, в якому ключову роль відіграють методи аналізу даних на основі математичних моделей за умови більш глибокого розуміння біофізики та електрофізіології серця. Одним з таких інноваційних методів неінвазивного дослідження електрофізіологічного субстрату є метод магнітного картування. Поєднання магнітного картування з вирішенням так званої оберненої задачі, яка в загальному розумінні полягає в оцінці характеристик електричних джерел всередині міокарда за картами індукції магнітного поля, яке створюється цими джерелами, дозволило розробити новий діагностичний метод — магнітокардіографію (МКГ). Фізичним базисом для використання МКГ технології в діагностиці змін електрофізіології міокарда є закон Біо–Савара–Лапласа:

$$B(r) = \left(\frac{\mu_0}{4\pi} \right) \int \frac{j(r_0)(r - r_0)}{(r - r_0)^3} dV,$$

де B — вектор магнітної індукції; j — вектор густини струмів; r — радіус-вектор; r_0 — відстань до площини еквівалентного диполя; μ_0 — магнітна стала, яка виходить з рівняння Максвела для опису змінних у часі електричних та магнітних полів.

З фізіологічної точки зору саме густина струму і визначає особливості функціонування серця як двоступінчатого перетворювача енергії. Власне, в серці спочатку відбувається перетворення хімічної енергії в електричну, а потім електричної — в механічну. Тобто на першій стадії відбувається спрямоване переміщення певних іонів через іонні канали клітинних мембран і виникає певний розподіл густини струму, викликаний не причинами електричної природи (і, як наслідок, не підлягає закону Ома), а в більшості випадків під дією градієнта концентрацій. Оскільки закон Біо–Савара–Лапласа відображає зв'язок густини струму зі створеним ним магнітним полем, то при вирішенні “оберненої задачі” за картою магнітного поля можна відновити картину розподілу щільності джерел струму в міокарді. Алгоритм вирішення оберненої задачі, який ми використовуємо, вимагає попереднього виділення найбільш вірогідної площини з максимальною густиною струму, де розташований еквівалентний диполь, що усуває неоднозначність її вирішення. У подальшому при використанні відповідного математичного апарату проводиться реконструкція струмів з проекцією результатів на фронтальну площину. У кінцевому підсумку ми отримуємо 2D-карту векторів густини струмів у фронтальній площині [3].

Завдяки використанню високочутливих детекторів та технології вимірювання магнітного поля серця ми маємо унікальну можливість візуалізувати картину змін густини струмів всередині міокарда, які складають основу його електричної активності. Електрофізіологічна поведінка серця може змінюватися в процесі захворювання та лікування. Ці зміни обумовлені різною активністю індивідуальних іонних потоків та збільшенням густини активних іонних каналів. Процеси де- і реполяризації обумовлені змінами потоку іонів, які

створюють електричні та магнітні поля навколо серця. Ці магнітні поля вельми чутливі до проявів анізотропії електричних властивостей тканин серця. Тому магнітне відображення кардіологічних струмів дії є ідеальною технологією тестування змін гетерогенності електричних властивостей міокарда в результаті виникнення функціональних порушень чи патологічних структурних змін.

На сьогодні створено вітчизняний варіант нового покоління МКГ приладів — кардіомагнітний сканер, на якому були проведені клінічні дослідження та який пройшов державну сертифікацію (рис. 1). У кардіомагнітному сканері реєстрація змін магнітного поля над поверхнею грудної клітки пацієнта проводиться згідно зі стандартним алгоритмом у 36 точках прямокутної сітки 6×6 з кроком 4 см з одночасним записом II стандартного відведення ЕКГ. Тривалість запису магнітного сигналу серця у кожній точці звичайно становить 1 хв. На основі 36 синхронних усереднених МКГ кривих (рис. 2, а) за допомогою алгоритмів двовимірної інтерполяції будуються миттєві еквііндукційні карти розподілу магнітного поля (див. рис. 2, б). За допомогою алгоритму “вирішення оберненої задачі” еквііндукційні карти розподілу магнітного поля можуть бути перетворені в одномоментні карти розподілу векторів густини струмів (ВГС) (див. рис. 2, в). У верхній частині рис. 3 відображена динаміка змін кута напрямку максимального ВГС на фронтальній площині протягом усього кардіоциклу. Червоним кольором відмічені часові інтервали аномального напрямку максимального ВГС.

Розроблена нами МКГ інформаційна технологія дозволяє аналізувати стан електрофізіології міокарда шляхом послідовного вирішення трьох інформаційних задач:

візуалізація електрично активного електрофізіологічного субстрату в цілому по серцю в термінах 2-D розподілу ВГС дії для кожного моменту кардіоциклу;

виявлення ділянок електрофізіологічного субстрату з аномальним розподілом густини струмів у різні моменти кардіоциклу;

аналіз динаміки змін у часі та просторі обраних нами геометричних та електричних параметрів цих аномальних ділянок.

В процесі розробки алгоритму аналізу карт розподілу ВГС з метою виділення специфічних маркерів порушення електричних параметрів електрофізіологічного субстрату та наступною інтерпретацією даних МКГ картування в термінах електрофізіології були сформувані два ключових твердження.

По-перше, при аналізі карт виміряного магнітного поля та карт ВГС дослідники протягом десятиріччя шукали відповідь на ключове питання: який електрофізіологічний феномен відображає ефект зміни напрямку вектора магнітного поля та, відповідно, ВГС при збільшенні навантаження на серце, навіть без будь-якої патології [4]. У 2004 р. нами вперше була висловлена гіпотеза [5] про те, що напрямок максимального ВГС відображає напрямок волокон міокарда, в яких у момент часу, що аналізується, спостерігається максимальна електрична активність. Зміна напрямку ВГС в умовах зовнішнього впливу як наслідок роботи адаптивного механізму або як наслідок розвитку патології дозволяє стверджувати, що зона максимальної електричної активності перемістилася з одного міокардіального шару волокон у інший. Результати наших подальших експериментальних досліджень на фізичному фантомі з моделюванням лінійних та циркуляторних джерел електричної активності та клінічні дослідження підтвердили правильність цієї гіпотези.

По-друге, на нашу думку, найбільш всеосяжним маркером зміни просторово-часової організації збудження міокарда є динаміка змін глобальної густини струму дії протягом кардіоциклу, яка може розраховуватися на основі розподілу ВГС після вирішення оберненої

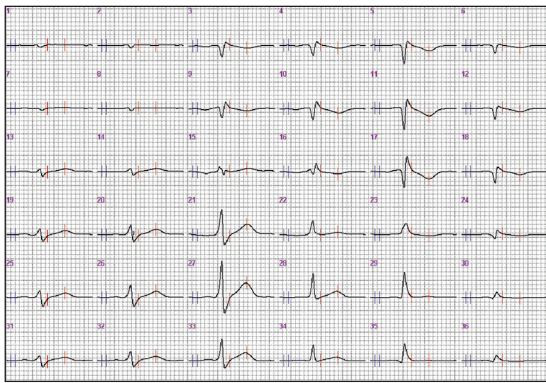


a

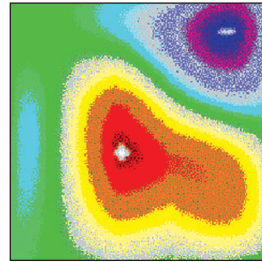


б

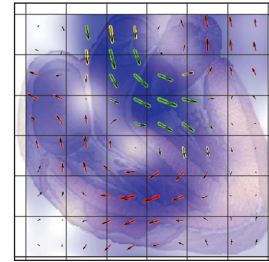
Рис. 1. Зразки МКГ-систем (кардіомагнітний сканер), встановлених в неекранованому приміщенні Національного наукового центру “Інститут кардіології ім. Н. Д. Стражеска” АМН України (*a*) та Головного військово-медичного клінічного центру (*б*)



a



б



в

Рис. 2. Основні форми відображення результатів реєстрації магнітних сигналів серця: 36 усереднених МКГ зображень кардіоциклу (*a*), одномоментна карта магнітного поля (*б*), одномоментна карта розподілу векторів густини струму в результаті вирішення “оберненої задачі” (*в*)

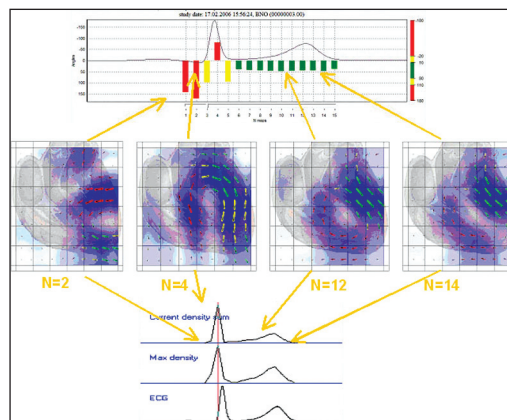


Рис. 3. Відображення змін кута напрямку максимального вектора густини струму, одномоментні карти розподілу векторів густини струмів та динаміка зміни максимального вектора густини струму протягом кардіоциклу (обстеження здорового добровольця)

задачі. Результати досліджень цієї динаміки дозволяють нам використовувати унікальні можливості методу магнітного картування для аналізу струмоструктурної взаємодії всередині міокарда. Особливо необхідно відзначити, що аналіз динаміки змін глобальної густини струму дії дає нам можливість аналізувати електричну нестабільність міокарда без усіх тих обмежень, які характерні при використанні ЕКГ та перераховані вище.

На рівні вирішення третьої інформаційної задачі аналіз кожної одномоментної карти (див. рис. 2, в) виконується за параметрами, які характеризують максимальний за величиною ВГС (кут напрямку та місцезнаходження), а також взаємне розміщення груп векторів, що мають величини не менше 60–70% величини максимального вектора (наявність циркуляторної структури чи окремих зон аномальної електричної активності). Крім аналізу одномоментних карт ВГС виконується також аналіз динаміки змін параметрів ВГС протягом обраних для аналізу часових інтервалів кардіоциклу з кроком у 10 мс.

Як ілюстрацію переваг МКГ можна розглянути один з цілого ряду можливих алгоритмів діагностики ІХС. Зміни процесів деполяризації та реполяризації, пов'язані зі зворотними метаболічними порушеннями в життєздатному міокарді, не завжди реєструються поверхневою ЕКГ. Тому МКГ як неінвазивна методика, при проведенні якої відсутня необхідність у навантаженні, дає інформацію про електрофізіологічні процеси в чутливому до ішемії міокарді і являє собою перспективний напрямок сучасної кардіології. Для виявлення ішемії при МКГ дослідженні можна використовувати аналіз набору карт ВГС вздовж сегмента ST. Цей інтервал умовно розділяють на два підінтервали ($ST-T_{арех}$ та $T_{арех} - T_{end}$), у кожному з яких оцінюється по три показники: кут напрямку вектора максимальної густини струму (ВГС), зміщення ВГС, девіація напрямку максимального ВГС.

Найбільш специфічним та чутливим для виявлення ішемії та оцінки прогнозу захворювання виявився інтервал $ST-T_{арех}$ — 60 мс від точки J до вершини зубця T , який характеризує регіональну електричну гетерогенність міокарда у “вікні ішемії”. Є всі підстави вважати, що в реальних клінічних ситуаціях узагальнений показник гетерогенності реполяризації може бути або причиною, або супутнім маркером, або наслідком патологічного стану міокарда. У хворих з доведеною ІХС просторові та часові зміни ВГС у вказаному інтервалі відрізняються від таких у здорових та прогресують пропорційно тяжкості захворювання. Так, сумарна девіація ВГС за $ST-T_{арех}$ у здорових осіб становить у середньому 2,5. У хворих з гострим інфарктом міокарда та позитивним стрес-тестом вона підвищується до 10 та більше [6].

Ще одним маркером ішемічного порушення електрофізіології міокарда може бути використаний кут $\Delta-RT_{арех}$. Він розраховується як різниця кутів напрямків векторів максимальної густини струму на вершині зубця T та на вершині зубця R .

Показник $\alpha - T_{арех}$ відповідає напрямку поширення густини струмів, тобто основній орієнтації електричної активності серця під час реполяризації. $\Delta-RT_{арех}$ є показником різниці кутів напрямків поширення струмів під час де- та реполяризації і відображає електрофізіологічні процеси під час збудження, згідно з класичною концепцією “шлуночково-го градієнта”. Відомо, що в нормі процеси деполяризації та реполяризації є гомогенними і проходять детерміновано та синхронізовано, забезпечуючи координоване скорочення та релаксацію кардіоміоцитів. Десинхронізація де- та реполяризації може відбуватися в умовах ішемії, ушкодження міокарда і, можливо, за умов неадекватної тканинної перфузії міокарда. Показник $\Delta-RT_{арех}$ найбільш вірогідно відображає саме такий процес. Про це свідчить зростання рівня $\Delta-RT_{арех}$ у досліджуваних групах залежно від наявності ішемії та некрозу міокарда. При вивченні МКГ показників виявилось, що найбільш виражені порушен-

ня електрофізіологічних властивостей міокарда у хворих з гострим інфарктом міокарда, у яких при фізичному навантаженні реєструвалися ішемічні зміни на ЕКГ. Встановлено, що показник $\Delta-RT_{арех}$ відображає саме негомогенність властивостей уражених тканин та збільшується залежно від наявності та вираженості ішемії міокарда. У здорових осіб величина $\Delta-RT_{арех}$ становить $10-30^\circ$. У вищезазначеній групі хворих показник $\Delta-RT_{арех}$ був найвищим ($90,76 \pm 10,65^\circ$) порівняно з хворими з гострим інфарктом міокарда та негативним стрес-тестом ($51,56 \pm 12,35^\circ$), пацієнтами з ІХС без інфаркту в анамнезі ($43,00 \pm 4,51^\circ$) та із здоровими ($30,00 \pm 16,40^\circ$). Тобто всі чотири порівнювані групи достовірно відрізнялися за показником $\Delta-RT_{арех}$. Було також виявлено, що максимальна чутливість (70%) та специфічність (82%) притаманна $\Delta-RT_{арех} \geq 65^\circ$ [7].

Були розроблені й інші алгоритми аналізу даних МКГ досліджень, наприклад, з конкретною метою аналізу механізмів шлуночкових порушень ритму [8, 9], що може бути використано для стратифікації ризику майбутніх серцевих катастроф. Наші модельні дослідження на фізичному фантомі [10] виявили можливості технології у візуалізації циркуляторного характеру збудження, який і може бути основним фактором у формуванні збудження за механізмом re-entry. Більш детально результати цих досліджень будуть розглянуті в окремій публікації.

Грунтуючись на даних достатньо об'ємних клінічних досліджень, можна рекомендувати МКГ метод для широкого клінічного використання. Цей корисний перш за все для скринінгових досліджень інструмент може бути застосований і в клінічній практиці, особливо в тих випадках, коли ЕКГ має низьку чутливість та специфічність, для виявлення та візуалізації аритмогенного субстрату, для індивідуального підбору та оцінки ефективності медикаментозної терапії і т. п. При більш узагальненому підході ми маємо всі підстави стверджувати, що аналіз динаміки змін та місця знаходження джерела електричної активності всередині міокарда за допомогою магнітного картування дає клініцистам унікальну можливість відповісти на питання, в якому випадку ці зміни можна розглядати як активізацію адаптивного механізму, а в якому — як прояв патологічного процесу.

1. Wiener N., Rosenblueth A. The mathematical formulation of the problem of conduction of impulses in a network of connected excitable elements, specifically in cardiac muscle // Arch. Inst. Cardiol. México. – 1946. – 16. – P. 205–265.
2. Коваленко В. Н., Пархоменко А. Н., Козловский В. И., Сосницький В. Н. и др. Применение магнитокардиографического картирования сердца в аритмологии: Руководство для врачей // Нарушения сердечного ритма и проводимости / Под ред. В. Н. Коваленко, О. С. Сичева. – Киев, 2009. – С. 246–256.
3. Romanovych S., Steinberg F., Sosnytsky V., Ivanova S. Imaging of heart biomagnetic sources by current lines in a plane using the magnetic moments method // Proc. of the EMBEC99. – 1999. – Pt. 1. – P. 410–411.
4. Brockmeier K., Schmitz L., Chaver J. et al. Magnetocardiography and 32-lead potential mapping: repolarisation in normal subjects during pharmacologically induced stress // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 1997. – 8. – P. 615–626.
5. Сосницький В. Н., Стаднюк Л. А., Сосницькая Т. В. Магнитокардиография: новый взгляд на старые идеи // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 73–78.
6. Пархоменко О. М., Гурьева О. С., Шумаков А. В., Іржин О. І., Кожухов С. М., Скаржесвський О. А., Сосницький В. М. Оцінка ризику несприятливого перебігу ішемічної хвороби серця у хворих з гострим інфарктом міокарда // Укр. кардіол. журн. Дод. 2. – 2006. – С. 60–66.
7. Sosnytsky V. N., Gurjeva O. S., Parkhomenko A. N. et al. Detection of viable myocardium susceptible to ischemia in patients with ST-segment elevation myocardial infarction using magnetocardiography // Intern. Congr. Ser. 1300. – Amsterdam: Elsevier, 2007. – P. 520–523.
8. Коваленко В. Н., Соловьян А. Н., Сосницький В. Н., Бородай А. А. Применение магнитокардиографического картирования сердца в аритмологии // Укр. кардіол. журн. – 2008. – 2. – С. 8–14.

9. *Sosnytska T., Boroday A., Sosnytsky V.* Detection of patients with ventricular extrasystolia using cardiac magnetic field mapping at rest // *Eur. Heart J. Abstr. Suppl.* – 2008. – **29**. – P. 169.
10. *Sosnytska T., Sutkovy P., Sosnytsky V., Koronovska E.* Magnetic Reconstruction of Circulating Excitation // *Advances in Biomagnetism / Eds. S. Supek, A. Sušac.* – BIOMAG2010. – IFMBE Proc. – 2010. – **28**. – P. 417–419.

*Інститут кібернетики ім. В. М. Глушкова
НАН України, Київ*

Головний військово-медичний клінічний центр, Київ

Національна академія післядипломної освіти

ім. П. Л. Шупика, Київ

Надійшло до редакції 29.04.2010

**V. N. Sosnytskyu, Academician of the NAS of Ukraine I. D. Voitovych,
M. P. Boichak, G. V. Mjasnikov, I. A. Chaykovsky, T. V. Sosnytska**

Magnetic mapping of heart — new information technology of noninvasive electrophysiology

A noninvasive screening technique to identify a cardiac disease in its early phase is developed. The magnetic imaging of cardiac action currents is a new ideally suitable technology for testing the level of local electric heterogeneities of myocardium.