

Возможности магнитокардиографии в диагностике повреждений миокарда

В.Н. Коваленко, М.П. Бойчак, А.Н. Пархоменко, В.Н. Сосницкий,
Л.А. Стаднюк, Г.В. Мясников, Т.В. Сосницкая, И.А. Чайковский, Б. Хайлер,
А.Р. Сапожников, О.С. Гурьева

*Национальный научный центр «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, г. Киев
Главный военно-медицинский клинический центр, г. Киев*

Институт кибернетики им. В.М. Глушкова НАН Украины, г. Киев

*Национальная медицинская академия последиplomного образования им. П.Л. Шупика МОЗ Украины, г. Киев
Katholische Krankenhaus «Philippusstift», г. Эссен, ФРГ*

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: трансмуральная электрическая гетерогенность, магнитокардиография, ишемия миокарда, миокардит, дифференциальная диагностика

Современные рутинные клиническо-функциональные методы диагностики ишемической болезни сердца (ИБС) чаще всего основаны на клинических признаках болезни и смещении сегмента ST по данным электрокардиографии (ЭКГ) в покое и при функциональных пробах. При этом хорошо известно, что изменения сегмента ST и зубца T могут быть вызваны не только ИБС, но и многими другими заболеваниями. Трудности диагностики обусловлены также нередким атипичным клиническим проявлением ИБС, в том числе безболевого ишемией миокарда. Базовым исследованием при ИБС является коронароангиография. Этот метод обычно применяют у пациентов с симптомами ИБС и лиц, имеющих положительные или сомнительные результаты скрининговых тестов (стресс-электрокардиографии, стресс-эхокардиографии), чтобы подтвердить наличие и степень распространения поражения сосудов, оценить возможность и целесообразность выполнения реваскуляризации, вероятность прогрессирования или регресса коронарного атеросклероза. При этом, в зависимости от популяционных особенностей обследованных групп, у 19–57 % обследованных пациентов может не быть значимого стеноза венечных артерий [16].

Поиск и верификация новых электрофизиологических маркеров имеют большое значение для установления тяжести ишемического повреждения миокарда, прогнозирования течения ИБС, определения показаний для превен-

тивной агрессивной терапии и оценки ее эффективности у больных с ИБС.

Магнитокардиография (МКГ) представляет собой неинвазивную технологию измерения магнитных сигналов, генерируемых источником электрической активности сердца [19]. К преимуществам МКГ по сравнению с ЭКГ относятся чрезвычайная чувствительность к тангенциальным компонентам токов миокарда и меньшая зависимость регистрируемых параметров магнитного поля от влияния многослойной анизотропной проводящей среды, внутри которой расположен источник. Кроме того, МКГ чувствительна к вихревым потокам (круговым токам, токам повреждения), которые вообще не регистрируют при ЭКГ. Таким образом, МКГ способна выявлять нарушения возбуждения вследствие миокардиальной ишемии, с лучшей точностью и на более ранней стадии, чем ЭКГ [9].

При изучении возможностей диагностики ИБС в состоянии покоя было установлено, что МКГ превосходит ЭКГ с диагностической точностью 60–90 % для разных популяций обследованных [6, 10, 21, 26, 27]. Анализ карт распределения векторов плотности тока (ВПТ) позволил разделить больных с ИБС с гемодинамически выраженным стенозом и без такового с чувствительностью 62,8 % и специфичностью 61,3 % [10]. К. Toltstrup в исследовании, включавшем 75 больных с острой загрудинной болью, отмечает, что в диагностике ИБС стресс-эхокардиография имеет чувствительность 91,3 % и

специфичность 75 %, а МКГ покоя – соответственно 87,1 и 85,7 % [26]. В результате изучения группы пациентов со стабильной стенокардией напряжения до проведения коронарографии Y. Chen и соавторы продемонстрировали специфичность МКГ до 97 %, чувствительность – 80–85 % [6].

Во время загрудинной боли при полной блокаде левой ножки пучка Гиса очень важна ранняя диагностика острого коронарного синдрома. J. Park и соавторы выявили большую чувствительность и специфичность МКГ по сравнению с исследованием тропонина I [22]. Некоронарогенные заболевания миокарда, в частности миокардиты, часто сопровождаются выраженным болевым синдромом, а доступные в клинической практике методы дифференциальной диагностики недостаточно информативны.

Цель исследования – изучить возможности магнитокардиографии в диагностике ишемических и воспалительных повреждений миокарда с использованием новых магнитокардиографических маркеров пространственно-временной организации возбуждения миокарда.

Материал и методы

Были сформированы три группы обследованных (всего 128 лиц).

Группа 1 – 34 здоровых добровольца в возрасте 27–40 лет (в среднем $(36,0 \pm 6,4)$ года), которые прошли комплексное клиническое лабораторное и инструментальное исследование, включая ЭКГ в покое и при нагрузке, эхокардиографию.

В группу 2 были включены 62 пациента с диагнозом ИБС. Критериями исключения из исследования были полная блокада левой ножки пучка Гиса на электрокардиограмме, хроническая сердечная недостаточность IIБ–III стадии, тяжелая форма сахарного диабета, гипертоническая болезнь III стадии, почечная и печеночная недостаточность, обструктивные заболевания легких, заболевания опорно-двигательного аппарата, не позволяющие провести нагрузочное тестирование. Пациенты группы 2 были разделены на две подгруппы – 2.1 и 2.2.

Подгруппа 2.1 была составлена на основании выборочного ретроспективного анализа данных, полученных в результате обследования 183 пациентов на протяжении 2001–2002 гг. в клинике Katholische Krankenhaus Philippsstift

(г. Эссен, ФРГ). Исследования выполняли при помощи МКГ-системы MCG-7 (Squig AG, Германия) с участием авторов работы как разработчиков данного оборудования. Из общей группы пациентов были отобраны 30 лиц, которые по результатам клинико-инструментального обследования имели слабо выраженные признаки ИБС с малоизмененной электрокардиограммой без инфаркта миокарда в анамнезе, без признаков гипертрофии миокарда по результатам эхокардиографии; при этом по данным ангиографии у всех этих пациентов был выявлен стеноз одного, двух или трех сосудов или ствола левой венечной артерии с уменьшением диаметра больше 50 %. Средний возраст обследованных составил (55 ± 10) лет.

Подгруппа 2.2 состояла из 32 больных с острым инфарктом миокарда (ОИМ) с зубцом Q в возрасте 31–70 лет (в среднем $(54,2 \pm 1,8)$ года), проходивших лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины, и была сформирована для оценки информативности новых МКГ-маркеров в покое у больных с ОИМ в зависимости от наличия признаков ишемии миокарда, выявляемых при нагрузочном тестировании. ОИМ диагностировали на основании общепринятых критериев [29]. На 10–12-е сутки ОИМ больным было проведено нагрузочное тестирование по модифицированному протоколу Брюса на тредмиле Cardioperfect (США), а также МКГ. В ходе тредмил-теста у 21 больного были выявлены признаки ишемии миокарда (подгруппа 2.2А); у 11 больных тест был отрицательным (подгруппа 2.2Б). Подгруппы были сопоставимы как по клинико-анамнестическим характеристикам, так и по проводимому лечению.

Группу 3 составили 32 пациента молодого возраста (17–29 лет, в среднем $(23,0 \pm 2,4)$ года) с острым миокардитом, которые находились в отделении некоронарогенных заболеваний сердца и клинической ревматологии ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины и отделении ревматологии Главного военно-медицинского клинического центра МО Украины. Миокардит диагностировали на основе связи заболевания с недавно перенесенной вирусной инфекцией или наличием очага хронической инфекции в организме, результатов клинических инструменталь-

ных и лабораторных исследований и с учетом диагностических критериев, рекомендованных Нью-Йоркской ассоциацией сердца. Молодой возраст пациентов позволил в значительной степени уменьшить вероятность возникновения ИБС.

Магнитокардиография. МКГ-картирование пациентов проводили в состоянии покоя на 4-канальных МКГ-сканерах «Кардиомагскан» V3.1 («КМГ», Украина) в неэкранированных помещениях МКГ-лабораторий ННЦ «Институт кардиологии им. акад. Н.Д. Стражеско» и Главного военно-медицинского клинического центра. Регистрацию магнитного поля сердца выполняли в 36 точках прямоугольной сетки 3×3 с шагом 8 см с одновременной записью II стандартного отведения электрокардиограммы. На основе 36 синхронных усредненных МКГ-кривых строили мгновенные эквииндукционные карты распределения магнитного поля с помощью алгоритмов двумерной интерполяции. В отличие от предшествующих МКГ-исследований, с помощью алгоритма «решения обратной задачи» эквииндукционные карты распределения магнитного поля были преобразованы в карты распределения ВПТ с последующим использованием оригинальных показателей.

Из каждой карты распределения ВПТ вычисляли одномоментные величины максимальной и глобальной плотности тока, а затем строили кривые, отображающие изменения этих величин на протяжении всего кардиоцикла или отдельных его участков. В качестве величины максимальной плотности (Max) использовали значение длительности максимального ВПТ. В качестве величины глобальной плотности тока (Sum) использовали арифметическую сумму значений длительности всех ВПТ для данной одномоментной карты. Каждую последующую точку кривых (отдельную одномоментную карту) отображали с интервалом 4 мс для деполяризации и 10 мс для реполяризации желудочков. Затем по кривым изменения плотностей токов последовательно вычисляли длительность интервалов кардиоцикла. Началом и концом временного интервала считали моменты времени, когда кривая изменения величин максимальной или глобальной плотности тока достигала линии нулевых значений. Более подробное описание этой технологии магнитного картирования и базовой

концепции интерпретации данных приведено в работе [2].

Для оценки степени нарушений временной организации деполяризации желудочков нами были выбраны следующие МКГ-маркеры:

- длительность временного интервала от начала QRS до вершины R – t_1 ;
- величина максимальной (Max_R) и глобальной (Sum_R) плотности токов на вершине зубца R;
- длительность временного интервала деполяризации – QRS;
- разность углов направления максимального ВПТ на вершинах R и T – Delta RT.

Для оценки степени нарушений временной организации реполяризации желудочков выбраны следующие временные интервалы:

- интервал региональной электрической гетерогенности (начало – 60 мс от точки J, конец – вершина зубца T) – ST-Ta, который характеризует региональную электрическую гетерогенность миокарда в «окне ишемии»; этот интервал был разделен на два подинтервала – D_1 и D_2 , в которых оценивали девиацию (отклонения) направления максимального ВПТ по сравнению с начальным его значением. Кроме того, в момент времени 80 мс от точки J регистрировали угол направления максимального ВПТ и оценивали его отклонение от пределов направлений, характерных для нормы (Delta 80);
- интервал трансмуральной электрической гетерогенности миокарда (Ta-e) был также разбит на два одинаковых по длительности подинтервала – D_3 и D_4 , на протяжении которых также оценивали девиацию направления максимального ВПТ.

Для выбранных временных интервалов кардиоцикла определяли 11 МКГ-маркеров: QRS – длительность комплекса QRS (мс); Delta 80 – отклонение максимального ВПТ от нормы в момент 80 мс от точки J; D_1 , D_2 , D_3 , D_4 – девиация максимального ВПТ на 4 подинтервалах ST-T (начиная с 60 мс от точки J); Ta-e – длительность временного интервала от вершины до конца T; Delta RT – разность углов направления ВПТ на вершинах R и T; Sum_R/Sum_T – отношение глобальной плотности тока на вершине R к глобальной плотности тока на вершине T; Max_R/Max_T – отношение максимальной плотности тока на вершине R к максимальной плотности тока на вершине T; $(QRS-t_1)/t_1$ – коэффициент симметрии комплекса QRS.

Таблиця 1
Величини МКГ-маркерів в групах и підгрупах

Показатель	Величина показателя (M±m) в групах					
	1	2	2.1	2.2.A	2.2.Б	3
QRS, мс	77,80±1,73	80,20±1,69	73,20±1,77	87,8±3,2	84,70±2,79	83,60±2,43
Delta 80	3,10±0,64	52,20±7,56	61,6±11,4	51,9±14,3	27,30±8,87	36,80±8,92
D ₁	3,20±0,54	7,90±0,75	7,20±1,06	10,40±1,44	5,00±0,69	7,80±1,52
D ₂	2,70±0,34	8,00±0,84	5,50±0,96	12,80±1,55	5,50±1,06	7,90±1,72
D ₃	2,60±0,36	5,60±0,68	3,90±0,71	8,1±1,4	5,50±1,51	6,50±1,53
D ₄	4,50±0,43	10,40±1,30	8,20±1,39	15,90±2,89	5,90±1,18	14,40±2,53
Ta-e	110,30±1,66	96,60±2,11	93,00±2,31	105,20±4,06	90,00±5,05	102,70±5,24
Delta RT	21,20±1,95	65,70±7,17	31,20±4,21	125,8±11,7	45,40±6,60	40,40±3,91
Sum _R /Sum _T	4,80±0,32	5,10±0,42	6,40±0,71	3,40±0,42	4,50±0,61	8,6±0,8
Max _R /Max _T	3,60±0,25	4,00±0,26	4,30±0,42	3,70±0,41	3,70±0,50	5,20±0,48
(QRS-t ₁)/t ₁	1,40±0,06	1,40±0,05	1,30±0,05	1,60±0,11	1,50±0,12	1,6±0,1

Таблиця 2
Результаты теста Стьюдента относительно достоверности отличий величин МКГ-маркерів в различных группах

Показатель	Группы сопоставления							
	1 – 2	1 – 3	2 – 3	2.1 – 2.2	2.1 – 2.2A	2.2A – 2.2Б	2.1 – 2.2Б	2.1 – 3
QRS	0,32	0,055	0,251	<0,001	<0,001	0,474	0,002	0,146
Delta 80	<0,001	0,001	0,194	0,598	0,598	0,154	0,023	0,001
D ₁	<0,001	0,007	0,971	0,077	0,077	0,002	0,089	0,236
D ₂	<0,001	0,006	0,988	<0,001	<0,001	<0,001	0,993	<0,05
D ₃	<0,001	0,018	0,592	0,011	0,011	0,224	0,334	0,672
D ₄	<0,001	0,001	0,165	0,024	0,024	0,004	0,204	0,233
T _a -T _e	<0,001	0,01	0,286	0,013	0,013	0,028	0,597	0,067
Delta RT	<0,001	<0,001	0,003	<0,001	<0,001	<0,001	0,083	0,078
Sum _R /Sum _T	0,678	<0,001	<0,001	0,001	0,001	0,143	0,056	0,048
Max _R /Max _T	0,003	0,003	0,027	0,259	0,259	0,917	0,366	0,875
(QRS-t ₁)/t ₁	0,977	0,089	0,08	0,016	0,016	0,435	0,147	0,048

Примечание. Выделены параметры, которые удовлетворяют общепринятое условие $P < 0,05$ для данной пары групп.

Полученные результаты обработаны методами вариационной и непараметрической статистики с помощью пакетов прикладных статистических программ Microsoft Excel и Statistica путем определения для каждого вариационного ряда среднеарифметической величины (M) и стандартной ошибки средней (m). Достоверность отличий определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Достоверными считали отличия при $P < 0,05$. Для определения возможности прогнозирования результатов по данным МКГ проводили дискриминантный анализ. Была использована модель, позволяющая предсказать, к какой совокупности будет принадлежать тот или иной пациент. Для этого мы применяли пошаго-

вый дискриминантный анализ с включением на каждом шаге той переменной, которая вносит наибольший вклад в различие между совокупностями.

Результаты и их обсуждение

Результаты первичной обработки данных приведены в табл. 1 и 2.

Полученные данные свидетельствуют о существенных отличиях в величинах предложенных МКГ-маркерів в разных группах. Так, больные групп 2 и 3 отличались от здоровых по 8 из 11 маркерів, при этом дополнительно у больных с миокардитом отличались величины

Таблица 3

Итоговая таблица дискриминантного анализа данных по трем основным группам (группы 1, 2, 3)

Показатель	λ Уилкса	F-remove (2,129)	P
N2 – Delta 80	0,39	7,40	0,001
N9 – Sum _R / Sum _T	0,49	25,83	0,000
N11 – (QRS-t ₁)/t ₁	0,39	8,24	0,000
N8 – Delta RT	0,40	9,50	0,000
N7 – T _{a-e}	0,39	6,59	0,002
N6 – D ₄	0,38	6,09	0,003
N4 – D ₂	0,38	5,71	0,004
N3 – D ₁	0,36	2,29	0,105

Sum_R/Sum_T. Между группами 2 и 3 выявлены различия по трем параметрам.

Представляет интерес сопоставление МКГ-маркеров при различном течении ИБС (в подгруппах группы 2). У больных с ОИМ степень изменений показателей больше, чем у обследованных без ОИМ (подгруппы 2.1 и 2.2 отличаются по 8 МКГ-маркерам). У пациентов с ОИМ анализ данных показал гораздо большую степень МКГ-изменений при положительном стресс-тесте (подгруппа 2.2А по сравнению с 2.2Б), причем эти подгруппы отличались между собой по значениям 5 МКГ-маркеров. Поэтому при сопоставлении с подгруппой 2.1 (без инфаркта миокарда в анамнезе) у подгруппы 2.2А отличия были по восьми маркерам, а у подгруппы 2.2Б – только по двум маркерам.

Анализ полученных данных показал хорошие возможности МКГ в проведении дифференциальной диагностики. Применение дискриминантного анализа позволило получить классификационные функции, с помощью которых можно (с определенной точностью) отнести вновь обследованного пациента к исследуемым категориям больных. Вклад каждой переменной

в модель отнесения пациентов к той или иной группе представлен в табл. 3.

Значение λ Уилкса 0,35, уровень значимости $P=0,0001$ при F-критерии 11,15 свидетельствуют о достаточно хорошей дискриминации. С помощью классификационных функций, полученных в результате применения дискриминантного анализа, можно с точностью 82 % отнести пациента к одной из трех исследуемых категорий.

Получены три дискриминантных функции со стандартизированными коэффициентами для наиболее информативных переменных, которые были отобраны программой (табл. 4).

Полученные дискриминантные функции имеют следующий вид.

Группа 1 = $-0,02 \cdot N2 + 1,33 \cdot N9 + 10,83 \cdot N11 - 0,04 \cdot N8 + 0,31 \cdot N7 - 0,07 \cdot N6 + 0,23 \cdot N4 - 0,02 \cdot N3 - 28,14$.

Группа 2 = $0,01 \cdot N2 + 1,35 \cdot N9 + 10,62 \cdot N11 - 0,01 \cdot N8 + 0,26 \cdot N7 - 0,01 \cdot N6 + 0,31 \cdot N4 - 0,04 \cdot N3 - 25,29$.

Группа 3 = $-0,01 \cdot N2 + 1,91 \cdot N9 + 13,52 \cdot N11 - 0,04 \cdot N8 + 0,28 \cdot N7 - 0,05 \cdot N6 + 0,40 \cdot N4 - 0,11 \cdot N3 - 36,16$.

Новое наблюдение просчитывают по трем функциям. Новый пациент будет относиться к тому классу (то есть он с высокой вероятностью имеет то заболевание), для которого классификационное значение максимально.

Диаграмма рассеяния канонических значений позволяет визуализировать разброс данных и увидеть облако данных по каждой выделенной группе. На диаграмме рассеяния канонических значений представлено разделение групп больных (рисунком).

Большое практическое значение имеет разработка новых дифференциальных критериев между больными с ИБС с малоизмененной электрокардиограммой, без инфаркта миокарда в

Таблица 4

Стандартизированные (нормированные) коэффициенты дискриминантной функции

Показатель	Группа 1 (P=0,32374)	Группа 2 (P=0,44604)	Группа 3 (P=0,23022)
N2 – Delta 80	-0,02	0,01	-0,01
N9 – Sum _R / Sum _T	1,33	1,35	1,91
N11 – (QRS- t ₁)/t ₁	10,83	10,62	13,52
N8 – Delta RT	-0,04	-0,01	-0,04
N7 – T _{a-e}	0,31	0,26	0,28
N6 – D ₄	-0,07	-0,01	0,05
N4 – D ₂	0,23	0,31	0,40
N3 – D ₁	-0,02	0,04	0,11
Constant	-28,14	-25,29	-36,16

анамнезе и пациентами с миокардитом при нечетких клинических проявлениях.

С помощью дискриминантного анализа получены дискриминантные функции со стандартизированными коэффициентами для наиболее информативных МКГ-маркеров подгруппы 2.1 и группы 3 (табл. 5, 6).

Значения λ Уилкса 0,57, уровень значимости $P=0,0001$ при F-критерии 5,77 свидетельствуют о достаточно хорошей дискриминации.

С помощью классификационных функций, полученных в результате применения дискриминантного анализа, можно с точностью 82 % отнести пациента к одной из двух исследуемых категорий.

В результате анализа полученные дискриминантные функции имели следующий вид:

Подгруппа 2.1 = $0,59 \cdot N1 + 0,90 \cdot N9 + 1,13 \cdot N11 + 0,004 \cdot N2 + 0,16 \cdot N4 - 0,03 \cdot N6 + 0,17 \cdot N3 - 26,58$.

Группа 3 = $0,64 \cdot N1 + 1,22 \cdot N9 + 3,23 \cdot N11 - 0,02 \cdot N2 + 0,25 \cdot N4 + 0,01 \cdot N6 + 0,24 \cdot N3 - 36,84$.

По сравнению с поверхностной ЭКГ, МКГ обладает способностью более избирательно регистрировать электрическую активность на определенной глубине миокарда [3], то есть дает возможность оценить электромагнитную активность преимущественно тех участков (и мышечных слоев) сердца, в которых плотность потока ионов максимальна. Поэтому МКГ-маркеры, относящиеся к «окну ишемии», более информативны в выявлении слабоишемизированного миокарда даже в состоянии покоя, а изменения на электрокардиограмме появляются только при усилении ишемии во время нагрузочного тестирования [13]. Действительно, в нашем исследовании наибольшую информативность имели МКГ-маркеры, рассчитываемые в пределах интервала JT, а именно показатели Delta 80, D_1 и D_2 , характеризующие аномальное угловое смещение ВПТ в начале «окна ишемии» и изменения положения сегмента ST, что согласуется с данными, полученными зарубежными авторами [14].

Известно, что длительность потенциала действия (ПД) может увеличиваться за счет замедления реполяризации, что проявляется удлинением его третьей фазы. Для описания такого изменения ПД L. Hondeghem и соавторы предложили использовать термин «триангуляция» [11], имея в виду тот феномен, когда форма ПД начинает приближаться к форме треугольника. Было предложено степень триангуляции

Таблица 5
Итоговая таблица анализа данных, полученных в подгруппе 2.1 и группе 3

Показатель	λ Уилкса	F-remove (2, 129)	P
N1 – QRS	0,60	2,18	0,146
N9 – $\text{Sum}_R/\text{Sum}_T$	0,72	14,02	0,000
N11 – $(\text{QRS}-t_1)/t_1$	0,62	4,11	0,048
N2 – Delta 80	0,64	5,98	0,018
N4 – D_2	0,61	3,85	0,045
N6 – D_4	0,59	1,46	0,233
N3 – D_1	0,59	1,44	0,236

Таблица 6
Коэффициенты дискриминантной функции для подгруппы 2.1 и группы 3

Показатель	Подгруппа 2.1 ($P=0,48387$)	Группа 3 ($P=0,51613$)
N1 – QRS	0,59	0,64
N9 – $\text{Sum}_R/\text{Sum}_T$	0,90	1,22
N11 – $(\text{QRS}-t_1)/t_1$	1,13	3,23
N2 – Delta 80	0,00	-0,02
N4 – D_2	0,16	0,25
N6 – D_4	-0,03	0,01
N3 – D_1	0,17	0,24
Constant	-26,58	-36,84

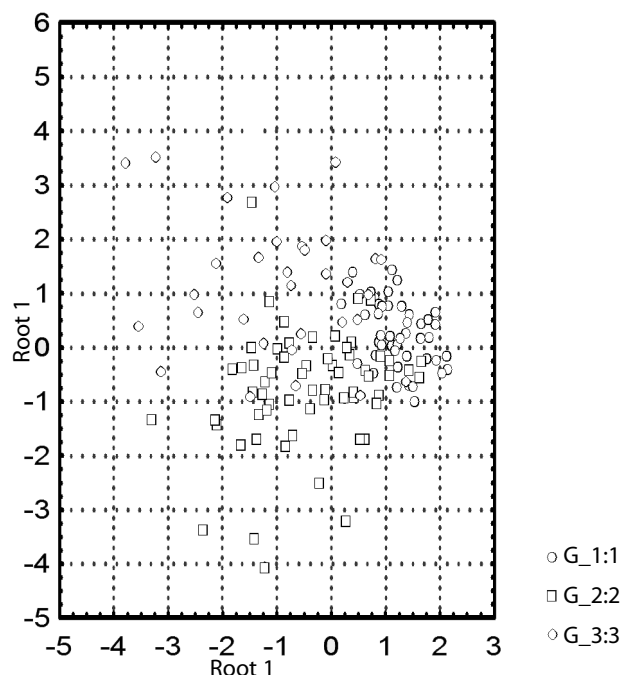


Рисунок. Диаграмма рассеяния канонических значений для трех групп.

определять как длительность временного интервала ПД на уровне 90 и 30 % реполяризации. По данным многочисленных исследований, увеличение триангуляции независимо от ее механизмов и причин свидетельствует об повреждении миокарда и увеличении вероятности развития аритмий [1, 17, 20]. На электрокардиограмме разная степень триангуляции проявляется как уплощение и/или расширение волны Т. Можно предположить, что увеличение степени триангуляции и удлинение интервала Та-е отражают суть одних и тех же эффектов. В ряде работ С. Antzelevich и соавторы утверждают, что Та-е является единственным ЭКГ-маркером, на основании которого можно судить о степени аритмогенной готовности миокарда как следствии его повреждения [4, 8].

Нами был использован новый подход в оценке степени триангуляции реполяризации (длительности Та-е) на основе анализа кривой изменения глобальной плотности тока, что, по нашему мнению, в значительной степени повышает точность и воспроизводимость результатов. Такой подход к изучению трансмуральной электрической гетерогенности впервые был использован авторами для исследования пациентов с желудочковыми нарушениями ритма [24].

Интересен результат анализа изменений длительности Та-е, который показывает, что в некоторых случаях степень триангуляции может уменьшаться (укорочение длительности интервала Тарех-Tend). Например, по сравнению со здоровыми этот показатель меньше в подгруппе 2.1 и группе 3. Вместе с тем, этот маркер больше в подгруппе 2.2А по сравнению с 2.2Б. Можно предположить, что механизм укорочения временного интервала Тарех-Tend обусловлен преобладанием функциональных изменений плотностей потока ионов в большей степени, чем структурных. В условиях комбинированной гипоксии развивается дефицит молекулярного кислорода в тканях миокарда, и интенсивность окислительных процессов начинает отставать от интенсивности гликолиза. Молекулярный кислород, являясь конечным акцептором протонов, необходим для синтеза АТФ. В результате целого комплекса метаболических нарушений снижается синтез АТФ, возникает дефицит энергетических и пластических ресурсов клетки, который ведет к нарушению функций миокарда. Ингибирование Na-K-зависимой АТФазы ведет к

нарушению работы натрий-калиевой помпы, что приводит к негетерогенному укорочению третьей фазы ПД и, соответственно, к возрастанию трансмуральной электрической гетерогенности. Это должно проявляться в изменениях длительности интервала Та-е, который у пациентов со слабоишемизированным миокардом (подгруппа 2.1 – $93,0 \pm 2,31$) и миокардитом (группа 3 – $102,72 \pm 5,24$) был короче ($P < 0,05$), чем в норме у добровольцев контрольной группы (группа 1 – $110,12 \pm 1,81$). Однако наличие структурных изменений и ишемии обуславливает активацию ионных механизмов, способствующих удлинению реполяризации за счет третьей фазы ПД, составившего в подгруппах 2.2А и 2.2Б соответственно $105,20 \pm 4,06$ и $90,00 \pm 5,05$ ($P < 0,05$). Этот результат представляет большой интерес для сопоставления данных МКГ у больных с ОИМ в зависимости от наличия у них признаков ишемии по данным стресс-теста с клинико-электрокардиографическим контролем. Уже в состоянии покоя выявлена большая степень изменений 5 МКГ-маркеров при положительном стресс-тесте в подгруппе 2.2А по сравнению с подгруппой 2.2Б. Так, маркеры D_1 ($10,40 \pm 1,44$ по сравнению с $5,00 \pm 0,69$; $P < 0,05$), D_2 ($12,80 \pm 1,55$ по сравнению с $5,50 \pm 1,06$; $P < 0,05$), D_4 ($15,90 \pm 2,89$ по сравнению с $5,90 \pm 1,18$; $P < 0,05$), Та-е ($105,20 \pm 4,06$ по сравнению с $90,00 \pm 5,05$; $P < 0,05$) и Delta RT ($125,80 \pm 11,7$ по сравнению с $45,4 \pm 6,6$; $P < 0,05$) достоверно демонстрируют различия между двумя подгруппами. Таким образом, данная работа открывает хорошие перспективы относительно использования МКГ как вспомогательного, безопасного и экономичного метода стратификации больных с ОИМ для прогнозирования течения заболевания, дифференциации лечения и контроля его эффективности. Применение реперфузионной и антиромботической терапии приводит к тому, что у значительного числа пациентов сформировавшаяся зона некроза носит мозаичный характер, перемежаясь с зонами уцелевшего миокарда (чаще всего находящегося в ишемизированном или «оглушенном» состоянии). У таких пациентов присутствует сетчатый микроскопический миокардиальный фиброз [14]. И даже магнитно-резонансная техника не в состоянии обнаружить такие крошечные миокардиальные повреждения *in vivo* [15–17]. В то же время МКГ может быть чувствительна даже к небольшим изменениям гетерогенности реполяризации, вызван-

ным таким фиброзом [18]. Мы не исключаем возможности появления новых терминов для обозначения анализируемых МКГ-маркеров, так как изучаемые феномены могут иметь различное содержание в сопоставлении со стандартной ЭКГ.

Проведение анализа МКГ-маркеров аномальности возбуждения миокарда у больных с миокардитом позволило выделить дифференциальные особенности по сравнению с пациентами с ИБС при нечетких клинических и ЭКГ-изменениях. Можно предположить, что основой для различий данных показателей у этих двух групп больных являются различия в выраженности и локализации процессов гипоксии, присущих ишемии и воспалительному процессу в миокарде.

В пользу этого утверждения говорит тот факт, что значения МКГ-маркеров Delta 80, проявляющиеся во временном интервале, соответствующем «окну ишемии», различались между подгруппой 2.1 и 3 ($61,6 \pm 11,4$ по сравнению с $36,80 \pm 8,92$; $P < 0,001$). Объяснение повышения значений маркера D_2 у пациентов с миокардитом по сравнению с пациентами с ИБС ($7,9 \pm 1,72$ по сравнению с $5,5 \pm 0,96$; $P < 0,05$) может основываться на нашей базовой концепции интерпретации МКГ-данных [3], которая утверждает, что направление ВПТ отражает направление волокон, в которых активировался ионный поток. В этом случае можно утверждать, что увеличение девиации ВПТ на интервале D_2 демонстрирует региональную аномальную гетерогенность потока ионов в разнонаправленных слоях миокарда. Необходимо отметить достоверное увеличение у пациентов с миокардитом по сравнению с пациентами с ИБС значений маркера $\text{Sum}_R / \text{Sum}_T$, который отражает взаимные изменения между плотностями токов на вершинах зубцов R и T ($8,6 \pm 0,8$ по сравнению с $6,4 \pm 0,71$; $P < 0,001$), как нарушение взаимосвязи между трансмембранными потоками ионов во время возбуждения и восстановления.

Выводы

1. Магнитокардиография с использованием новых маркеров временной организации возбуждения – это новый инструмент для дифференциальной диагностики электрических повреждений миокарда ишемического и воспалительного генеза.

2. У больных с острым инфарктом миокарда магнитокардиография может быть полезна для определения наличия ишемизированного миокарда и, следовательно, целесообразности реваскуляризации.

Литература

1. Кузьмин В.С., Розенштраух Л.В. Ионные механизмы действия антиаритмических препаратов III класса // Кардиология. – 2010. – № 7. – С. 49-61.
2. Сосницький В.М., Войтович І.Д., Бойчак М.П. та ін. Магнітне картування серця – нова інформаційна технологія неінвазивної електрофізіології // Доповіді Національної академії наук України. – 2011. – № 1. – С. 166-171.
3. Сосницький В.Н., Стаднюк Л.А., Сосницькая Т.В. Магнитокардиография: новый взгляд на старые идеи // Серце і судини. – 2004. – № 4. – С. 73-78.
4. Antzelevitch C. Modulation of transmural repolarization // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2005. – № 104 (7). – P. 314-323.
5. Casolo G., Minneci S., Manta R. et al. Identification of the ischemic etiology of heart failure by cardiovascular magnetic resonance imaging: diagnostic accuracy of late gadolinium enhancement // Amer. Heart J. – 2006. – Vol. 151 (1). – P. 101-108.
6. Chen Y. Resting magnetocardiographic imaging can accurately detect obstructive coronary artery disease in patient with chronic ischaemia // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2005. – Vol. 45 (Suppl. A). – P. 27-69.
7. Ertl G., Frantz S. Healing after myocardial infarction // Cardiovasc. Res. – 2005. – Vol. 66 (1). – P. 22-32.
8. Emori T., Antzelevitch C. Cellular basis for complex T wave and arrhythmic activity following combined I(kr) and I(ks) block // J. Cardiovascular. Electrophysiology. – 2001. – Vol. 12. – P. 1369-1378.
9. Fenici R., Brisinda D., Meloni A.M. Clinical application of magnetocardiography // Expert Rev Mol Diagn. – 2005. – Vol. 5. – P. 291-313.
10. Hailer B., Chaikovsky I., Auth-Eisernitz S. et al. The value of magnetocardiography in patients with and without relevant stenoses of the coronary arteries using an unshielded system // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2005. – Vol. 28. – P. 8-11.
11. Hondeghem L.M., Carlsson L., Duker G. Instability and Triangulation of the Action Potential Predict Serious Proarrhythmia, but Action Potential Duration Prolongation Is Antiarrhythmic // Circulation. – 2001. – Vol. 103. – P. 2004-2013.
12. Ibrahim T., Bulow H.P., Hackl T. et al. Diagnostic value of contrast-enhanced magnetic resonance imaging and single-photon emission computed tomography for detection of myocardial necrosis early after acute myocardial infarction // J. Amer. Coll. Cardiology. – 2006. – № 49. – P. 208-216.
13. Ikefuji H., Nomura M., Nakaya Y. et al. Visualization of cardiac dipole using a current density map: detection of cardiac current undetectable by electrocardiography using magnetocardiography // J. Med. Invest. – 2007. – Vol. 54 (1-2). – P. 116-123.
14. Jarusevicius G., Navickas R., Vainoras A. et al. JT interval changes in acute myocardial infarction following coronary angioplasty // Medicina (Kaunas). – 2004. – Vol. 40 (Suppl. 1). – P. 90-93.
15. Kaandorp T.A., Lamb H.J., Vieregger E.P. et al. Scar tissue on contrast-enhanced MRI predicts left ventricular remodeling after acute infarction // Heart. – 2007. – Vol. 93 (3). – P. 375-376.
16. Kemp H.G., Kronmal R.A., Vietstra R.E., Frye R.L. Seven year survival of patients with normal coronary arteriograms: a CASS registry study // J. Amer. Coll. Cardiology. – 1986. – Vol. 7. – P. 479-483.

17. Lu H.R., Vlamincx E., Van Ammel K., De Clerck F. Drug-induced long QT in isolated rabbit Purkinje fibers: importance of action potential duration, triangulation and early after depolarization // Eur. J. Pharmacology. – 2002. – № 452. – P. 183-152.
18. Matthias G., Liehr M., Tut C. et al. Magnetocardiography Based Spatiotemporal Correlation Analysis is Superior to Conventional ECG Analysis for Identifying Myocardial Injury // Ann. Biomedical. Engineering. – 2009. – Vol. 37, № 1. – P. 107-111.
19. Malmivuo J., Plonsey R. Bioelectromagnetism: Principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. – N.Y.: Oxford University Press, 1995.
20. Milberg P., Hilker E., Ramtin S. et al. Proarrhythmia as a class effect of quinolones: increased dispersion of repolarization and triangulation of action potential predict torsades de points // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2007. – № 18. – P. 647-654.
21. Park J.W., Hill P.M., Chung N. et al. Magnetocardiography predicts coronary artery disease in patients with acute chest pain // Ann. Noninvasive Electrocardiol. – 2005. – Vol. 10. – P. 312-323.
22. Park J.W. Magnetocardiography predicts coronary artery disease in bundle branch block patients with acute chest pain // Eur. Heart J. – 2005. – № 26. – P. 29-34.
23. Stroink G., Moshage W., Achenbach S. Cardiomagnetism // Magnetism in medicine / Ed. Nowak W.H. – Berlin: Wiley-VCH, 1998. – P. 136-189.
24. Sosnytskyi V.M., Stadnyuk L.A., Sosnytska T.V. Detection of the Ca²⁺ overload in patients presenting with delayed afterdepolarization using cardiac magnetic field mapping at rest // Eur. Heart J. – 2010. – Vol. 31 (Suppl.). – P. 264.
25. Tavarozzil., Comani S., DelGratta C. et al. Magnetocardiography: Current status and perspectives. Part II: Clinical applications // Ital. Heart J. – 2002. – Vol. 3. – P. 151-165.
26. Tolstrup K., Madsen B.E., Ruiz J.A. et al. Non-invasive resting magnetocardiographic imaging for the rapid detection of ischemia in subjects presenting with chest pain // Cardiology. – 2006. – Vol. 106. – P. 270-276.
27. Van Leeuwen P., Hailer B., Lange S., Gronemeyer D. Spatial distribution of repolarization times in patients with coronary artery disease // Pacing Clin. Electrophysiol. – 2003. – Vol. 26. – P. 1706-1714.

Поступила 01.07.2011 г.

Magnetocardiography capabilities in myocardium injury diagnosis

V.N. Kovalenko, M.P. Boichak, A.N. Parkhomenko, V.N. Sosnytskyi, L.A. Stadniuk, G.V. Miasnikov, T.V. Sosnytskaya, I.A. Chaikovskiy, B. Khailer, A.R. Sapozhnikov, O.S. Guryeva

The objective of the study was to investigate magnetocardiography (MCG) capabilities in diagnosis of ischemic and inflammatory myocardial injuries using new MCG markers of the spatio-temporal organization of myocardium excitation. We investigated 34 healthy volunteers, 62 patients with ischemic heart disease (IHD) and 32 patients with acute myocarditis. MCG-mapping of patients was performed at rest on the 7-channel MCG-scanners «Cardiomagscan» V 3.1 (Company KMG, Ukraine) in non-shielded MCG laboratory. Significant differences of MCG markers were revealed in the study groups. Patients with IHD and myocarditis differed from the healthy subjects by 8 of 11 markers. Analysis of the obtained data showed good capabilities of MCG in differential diagnosis. Application of discriminatory analysis allowed to get classification functions, which might be used (with 82 % accuracy) to qualify patients to the investigated categories. Thus, MCG was able to distinguish between healthy subjects and myocarditis patients and patients with IHD with sufficient sensitivity and specificity.