УДК 612.172+51-76

Реконструкция функциональной структуры сердца человека по малоканальной магнитной кардиограмме

Устинин М.Н.^{*1}, Масленников Ю.В.², Рыкунов С.Д.¹, Крымов В.А.³

¹Институт математических проблем биологии РАН – филиал «ФИЦ Институт прикладной математики им. М.В. Келдыша Российской академии наук», Пущино, Россия

²Институт Земного магнетизма, ионосферы и распространения радиоволн им. Н.В. Пушкова РАН, г. Москва, г. Троицк, Россия

³Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, г. Москва, Россия

Предлагается Аннотация. новый метод анализа данных магнитокардиографии, основанный на преобразовании Фурье протяженных временных рядов и на массовом решении обратной задачи для всех спектральных компонент. Магнитокардиограммы (МКГ) регистрировались в плоскости над грудной клеткой испытуемого в узлах квадратной сетки измерений (6 × 6) с шагом 40 мм, с помощью девятиканального СКВИДмагнитокардиографа на базе аксиальных градиометров второго порядка в обычных лабораторных условиях без какого-либо магнитного экранирования внешних помех. Для получения всех 36 МКГ измерения проводились в четырех позициях испытуемого под инструментом. Для каждой из позиций регистрации МКГ вычислялась частная функциональная томограмма, представляющая собой пространственное распределение элементарных магнитных диполей, наблюдаемых в этой позиции. Полная функциональная томограмма грудной клетки вычислялась суммированием четырех частных функциональных томограмм, содержащих информацию об одном и том же объекте, наблюдаемом с разных позиций. Фильтрация и контрастирование полной функциональной томограммы позволили выделить пространственный объект, представляющий собой функциональную структуру сердца. Метод был апробирован на пяти субъектах и показал согласующиеся между собой результаты. Возможно его дальнейшее использование в кардиографии, так как получаемый массив функциональной томограммы содержит всю измеренную информацию об индивидуальном сердце.

Ключевые слова: магнитокардиография, преобразование Фурье, анализ данных в пространстве «частота-паттерн», обратная задача, функциональная томография.

введение

Магнитное поле сердца – самое сильное из производимых человеческим организмом магнитных полей [1], при этом оно на шесть порядков слабее магнитного поля Земли. Поэтому оно было одним из первых биомагнитных полей, измеренных

^{*&}lt;u>ustinin@impb.ru</u>

после появления высокочувствительных СКВИД-магнитометров [2]. С появлением первых коммерческих 37-канальных систем [3] стало возможно получать подробные карты магнитного поля сердца. Современные магнитокардиографы включают от 60 до 150 СКВИД-датчиков и способны измерять магнитокардиографы вслючают от 60 до поверхностью груди. Метод магнитокардиографии является неинвазивным и полностью бесконтактным, он позволяет регистрировать детальную пространственновременную информацию о работе сердца за времена порядка минут. Способность таких многоканальных систем обследовать большой поток пациентов за короткий промежуток времени делает магнитокардиографию перспективной для диагностики.

В настоящее время магнитокардиографы используются для изучения нормальной работы сердца [4] и диагностики его различных заболеваний [5-14]. При этом, как правило, МКГ-обследования проводят в магнитно-экранированном помещении, ослабляющем внешние электромагнитные помехи от двух до пяти порядков [15, 16]. Недавно был предложен метод и разработан прибор, позволяющий измерять магнитокардиограммы с использованием небольшого числа (7–9) датчиков, перемещая под ними испытуемого для наблюдения с разных позиций [17]. При этом не используется какое-либо магнитное экранирование. Такой подход позволил существенно удешевить экспериментальное оборудование и был внедрен в клиническую практику [18]. Для анализа магнитокардиограмм, получаемых с помощью этого оборудования, и для решения обратных задач кардиографии, были развиты специальные математические методы. Изучается синтетический 36-канальный кардиоцикл, собранный из четырех усредненных девятиканальных кардиоциклов, полученных в различных положениях пациента под прибором. Для синхронизации кардиоциклов из четырех позиций между собой используется электрокардиограмма (второе отведение), регистрируемая одновременно с магнитокардиограммой. По результатам изучения синтетического кардиоцикла решается обратная задача магнитокардиографии, делаются научные и диагностические выводы.

Недавно был предложен новый метод анализа многоканальных данных, основанный на преобразовании Фурье и анализе когерентности. Метод был предложен в [19] для изучения различных сложных систем и был применен к исследованию спонтанной активности головного мозга в [20, 21]. В работе [22] с помощью этого метода решалась задача по локализации магнитных наночастиц. В настоящей работе этот метод был использован для реконструкции функциональной структуры сердца по данным, полученным помошью девятиканального магнитокардиографа с [23]. Магнитокардиограмма, полученная в каждом из положений прибора, преобразуется в частную функциональную томограмму. Затем эти частные томограммы суммируются в полную функциональную томограмму изучаемого пространства. Эта операция является корректной, так как положения пациента под прибором известны и согласованы между собой, а прибор является неподвижным в пространстве эксперимента.

РЕГИСТРАЦИЯ МАГНИТОКАРДИОГРАММ

Магнитокардиограммы (МКГ) регистрировались с использованием отечественного диагностического комплекса серии «МАГ-СКАН-09» (ООО «НПО КРИОТОН»). Испытуемый в состоянии покоя лежал на спине, на подвижной горизонтальной платформе, обеспечивающей контролируемое перемещение в плоскости между позициями измерения. В каждой из четырех позиций запись магнитокардиограммы производилась девятью аксиальными градиентометрами 2-го порядка с диаметром приемных петель 20 мм и величиной базы 55 мм, расположенных в узлах квадратной сетки (3×3). Расстояние между центрами градиентометров составляло 40 мм, при этом плоскость расположения нижних приемных витков находилась на расстоянии 12 мм от

УСТИНИН и др.

грудной клетки испытуемого. Таким образом полная запись представляла собой набор из 36 магнитокардиограмм в плоскости размерами (20 × 20) см. На рисунке 1 показано расположение узлов регистрации МКГ. В каждой из четырех позиций испытуемого под измерителем МКГ-данные записывались в течение одной минуты, после чего платформа с испытуемым перемещалась в следующую позицию.



Рис. 1. Расположение точек регистрации магнитокардиограммы и позиций измерителя над грудной клеткой обследуемого субъекта.

Затем оцифрованные данные преобразовывались в формат MATLAB для дальнейшей обработки и анализа.

МЕТОД ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ТОМОГРАФИИ СЛОЖНЫХ СИСТЕМ НА ОСНОВЕ МНОГОКАНАЛЬНЫХ ВРЕМЕННЫХ РЯДОВ

Анализ данных осуществлялся с помощью метода функциональной томографии, развитого в работах [19–22].

Рассмотрим основные положения этого метода на примере магнитокардиографии. Магнитокардиограф одновременно записывает значения магнитного поля в *K* каналах в дискретные моменты времени, выдавая набор дискретных экспериментальных векторов $\{\mathbf{b}_k\}$, k=1,...,K. Эти векторы являются дискретным представлением набора непрерывных функций $\{\tilde{B}_k(t)\}$ – магнитной индукции в *K* каналах. Благодаря высокой частоте регистрации (1 килогерц), векторы $\{\mathbf{b}_k\}$ представляют непрерывные функции с достаточной точностью. Многоканальное преобразование Фурье вычисляет набор спектров для функций $\{\tilde{B}_k(t)\}$ с помощью дискретного преобразования Фурье [24]:

$$a_{nk} = \frac{2}{T} \int_{0}^{T} \tilde{B}_{k} \cos(2\pi\nu_{n}t) dt, \ b_{nk} = \frac{2}{T} \int_{0}^{T} \tilde{B}_{k} \sin(2\pi\nu_{n}t) dt,$$
(1)

где a_{nk}, b_{nk} – коэффициенты Фурье для частоты v_n в канале с номером k, и $v_n = \frac{n}{T}$, $n = 1, ..., N, N = v_{max} T$, где v_{max} – наибольшая из интересующих нас частот. Все спектры вычисляются для полного времени измерений T, что важно для выявления детальной

частотной структуры системы. Шаг по частоте составляет $\Delta v = v_n - v_{n-1} = \frac{1}{T}$, таким образом, частотное разрешение напрямую определяется временем регистрации. Имея точный многоканальный спектр, можно выполнить обратное преобразование Фурье:

$$B_k(t) = \sum_{n=1}^{N} \rho_{nk} \sin\left(2\pi \nu_n t + \varphi_{nk}\right), \ \nu_n = \frac{n}{T}, \ N = \nu_{\max} T$$
(2)

где $\rho_{nk} = \sqrt{a_{nk}^2 + b_{nk}^2}, \quad \varphi_{nk} = atan 2(a_{nk}, b_{nk}), \quad и \quad a_{nk}, b_{nk} - коэффициенты Фурье, вычисленные в (1).$

Точность прямого и обратного преобразования Фурье, использованного в нашем подходе, можно проиллюстрировать тем фактом, что относительное отклонение между входной МКГ и восстановленной преобразованием (2) составляет меньше, чем 10^{-20} . Для того, чтобы исследовать подробную частотную структуру изучаемого объекта, мы восстанавливаем многоканальный сигнал на каждой частоте и анализируем полученные функции. Восстановленный многоканальный сигнал на частоте V_n во всех каналах:

$$B_{nk}(t) = \rho_{nk} \sin\left(2\pi v_n t + \varphi_{nk}\right), \qquad (3)$$

где $t \in [0, T_{v_n}], T_{v_n} = \frac{1}{v_n}$ – период этой частоты. Если $\phi_{nk} = \phi_n$, тогда формула (3)

описывает когерентную многоканальную осцилляцию и может быть записана как:

$$B_{nk}(t) = \rho_{nk} \sin(2\pi\nu_n t + \varphi_n) = \hat{\rho}_{nk} \rho_n \sin(2\pi\nu_n t + \varphi_n), \qquad (4)$$

где $\rho_n = \sqrt{\sum_{k=1}^{K} \rho_{nk}^2}$ – амплитуда, а $\hat{\rho}_{nk} = \frac{\rho_{nk}}{\rho_n}$ – нормированный паттерн осцилляции.

В многоканальных измерениях пространство определяется расположением каналов. Если временная зависимость не зависит от номера канала k, то в формуле (4) получено разделение переменных времени и пространства. Использование нормированных паттернов дает возможность определить пространственную структуру источника по решению обратной задачи, и эта структура остается постоянной за все время осцилляции. Временная зависимость поля определяется функцией $\rho_n \sin(2\pi v_n t + \phi_n)$, общей для всех каналов, то есть этот источник осциллирует как единое целое на частоте V_n .

Теоретические основы для реконструкции статичных функциональных сущностей (источников поля) были изложены в [19, 20]. Эта реконструкция основывается на детальном частотном анализе и выделении частотных компонент с высокой когерентностью и похожими паттернами.

Алгоритм массового анализа в пространстве частота-паттерн может быть записан следующим образом:

1. преобразование Фурье входного многоканального сигнала;

2. обратное преобразование Фурье – восстановление сигнала на каждой частоте;

3. оценка когерентности на каждой частоте: если когерентность близка к 1, то использовать паттерн и частоту, как когерентную осцилляцию (уравнение (4));

4. если восстановленный сигнал состоит из нескольких смещенных по фазе когерентных осцилляций, то выделить эти осцилляции;

5. применить алгоритм слепой идентификации второго порядка SOBI [25] для восстановления временных рядов в уравнении (3);

6. выбрать ненулевые компоненты;

7. применить прямое преобразование Фурье к каждой из выбранных компонент и вычислить амплитуду, нормированный паттерн и фазу, используя (4).

После четвертого шага этого анализа, исходный многоканальный сигнал будет представлен в виде суммы элементарных когерентных осцилляций:

$$B_k(t) \cong \sum_{n=1}^{N} \sum_{m=1}^{M} D_{mn} \hat{\rho}_{mnk} \sin\left(2\pi \nu_n t + \varphi_{mn}\right), \ \nu_n = \frac{n}{T}, \ N = \nu_{\max} T$$
(5)

где M – максимальное количество когерентных осцилляций, выделенных на частоте V_n . Каждая элементарная осцилляция характеризуется частотой V_n , фазой ϕ_{mn} , амплитудой D_{mn} , нормализованным паттерном $\hat{\rho}_{mnk}$, а ее источником является функциональная сущность, обладающая постоянной пространственной структурой.

Метод функциональной томографии реконструирует структуру системы путем анализа набора нормированных паттернов $\hat{\rho}_{mnk}$. Функциональная томограмма показывает трехмерную карту распределения энергий, производимых источниками, находящимися в заданной точке пространства. Для построения функциональной томограммы, исследуемая область пространства разбивается на $N_x \times N_y \times N_z$ элементарных кубических ячеек с центрами в \mathbf{r}_{ijs} . Длина ребра куба (пространственное разрешение) выбирается в соответствии с желаемой точностью и вычислительными возможностями; в данной работе она равна 3 мм. Для того, чтобы вычислить энергию, производимую всеми источниками, расположенными в центре ячейки, строится набор из L пробных магнитных диполей \mathbf{Q}_{iisi} .

Магнитная индукция, порождаемая пробным диполем \mathbf{Q}_{ijsl} , расположенным в точке \mathbf{r}_{ijs} , регистрируется датчиком с номером k, находящимся в точке с координатами \mathbf{r}_k и имеющим направление \mathbf{n}_k ; k-ая компонента ρ_{ijslk}^{tr} пробного паттерна ijsl вычисляется по модели магнитного диполя [26]:

$$\rho_{ijzlk}^{\nu} = \frac{\mu_0 I}{\pi \alpha^2 \beta} \left(\left(\frac{z}{d} \left(\alpha^2 \left(E(\gamma^2) - K(\gamma^2) \right) - 2adE(\gamma^2) \right) \mathbf{e}_d + \left(\alpha^2 \left(K(\gamma^2) - E(\gamma^2) \right) + \left(2a^2 + 2ad \right) E(\gamma^2) \right) \mathbf{Q}_{ijzl} \right), \mathbf{n}_k \right),$$
(6)

где $\alpha^2 = a^2 + d^2 + z^2 - 2da; \quad \beta^2 = a^2 + d^2 + z^2 + 2da; \quad \gamma^2 = 1 - \frac{\alpha^2}{\beta^2};$

$$\mathbf{r}_{a} = \mathbf{r}_{k} - \mathbf{r}_{ijs}; z = (\mathbf{r}_{a}, \mathbf{Q}_{ijsl}); \mathbf{d} = \mathbf{r}_{a} - z\mathbf{Q}_{ijsl}; d = |\mathbf{d}|; \mathbf{e}_{d} = \frac{\mathbf{d}}{d}; |\mathbf{n}_{k}| = 1;$$

 $K(\gamma^2)$ – эллиптический интеграл первого рода;

 $E(\gamma^2)$ – эллиптический интеграл второго рода.

В каждом расчетном узле сетки пробные диполи равномерно покрывают сферу в L направлениях, в данном исследовании L = 157.

Нормированный паттерн вычисляется как

$$\hat{\rho}_{ijslk}^{tr} = \frac{\rho_{ijslk}^{tr}}{\left|\boldsymbol{\rho}_{ijsl}^{tr}\right|}, \, \text{где} \left|\boldsymbol{\rho}_{ijsl}^{tr}\right| = \sqrt{\sum_{k=1}^{K} \left(\boldsymbol{\rho}_{ijslk}^{tr}\right)^{2}} \,. \tag{7}$$

По формуле (7) был вычислен набор нормированных паттернов:

$$\{\boldsymbol{\rho}_{ijsl}^{tr}\}, i = 1, \dots, N_x; j = 1, \dots, N_y; s = 1, \dots, N_z; l = 1, \dots, L_{\max}.$$
 (8)

В данной работе для реконструкции функциональной структуры сердца используется свыше десяти миллионов пробных нормированных паттернов. Эти паттерны порождаются пробными диполями, равномерно распределенными в пространстве локализации.

Для каждого из нормированных паттернов $\hat{\rho}_{mn}$ вычисляется следующая функция, определяющая различие между этим паттерном и одним из пробных паттернов:

$$\chi(i,j,s,l) = \sum_{k=1}^{K} \left(\hat{\rho}_{ijslk}^{tr} - \hat{\rho}_{mnk} \right)^2, \qquad (9)$$

где $\hat{\rho}_{ijslk}^{tr}$ – *k*-ая компонента пробного паттерна $\hat{\rho}_{ijsl}$, $\hat{\rho}_{mnk}$ – *k*-ая компонента нормированного паттерна $\hat{\rho}_{mn}$, *k* – номер канала.

Положение и направление источника, соответствующего паттерну $\hat{\rho}_{mn}$, определяется числами (*I*, *J*, *S*, *L*), соответствующими минимуму функции $\chi(i, j, s, l)$ по переменным $i = 1, ..., N_x$; $j = 1, ..., N_y$; $s = 1, ..., N_z$; $l = 1, ..., L_{max}$. Минимум этой функции находится методом полного перебора - выбором наименьшего из нескольких миллионов значений функции χ для каждого паттерна $\hat{\rho}_{mn}$. Эта процедура определяет положение r_{IJS} – решение обратной задачи для паттерна $\hat{\rho}_{mn}$, без пространственной фильтрации каналов и без введения весовых функций. Энергия этого источника D_{mn}^2 (формула 5) добавляется к энергии, производимой ячейкой с координатами центра r_{IJS} .

Повторяя эту процедуру для всех нормированных паттернов $\hat{\rho}_{mn}$: m = 1, ..., M; n = 1, ..., N, возможно распределить в пространстве энергии всех осцилляций из выражения (5). Результатом такого распределения является функциональная томограмма сердца, восстановленная по данным магнитной кардиографии.

В данной работе описанная процедура применялась по отдельности к данным, записанным в каждом из четырех положений прибора, показанных на рисунке 1.

МАГНИТОКАРДИОГРАММЫ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ТОМОГРАММЫ

На первом этапе обработки магнитокардиограмм была выполнена частотная фильтрация для подавления шумов и выделения полосы исследуемых сигналов сердца. Было установлено, что выбор полосы частот от 1 до 40 Гц удовлетворительно решает обе задачи. На рисунке 2 показаны девятиканальные спектры МКГ, полученных в четырех положениях обследуемого под измерителем. Можно сделать вывод о том, что все эти спектры имеют характерный для кардиограмм вид, они содержат мощную первую гармонику, соответствующую частоте сердечного ритма, и несколько гармоник характером более высоких порядков. Это объясняется несинусоидальным кардиограммы и наличием резких фронтов. На рисунке 3 показаны усредненные кардиоциклы, рассчитанные в разных положениях обследуемого под измерителем. Все кардиограммы перед усреднением были восстановлены обратным преобразованием Фурье в полосе 1-40 Гц. В качестве опорных точек при межоконном усреднении были выбраны максимумы R-зубца электрокардиограммы, записанной одновременно с каждой МКГ.



Рис. 2. Девятиканальные спектры магнитокардиограмм, полученных в различных положениях обследуемого под измерителем. На панелях 1-4 изображены 9 спектров, каждый из которых отображается своим цветом. Нумерация панелей соответствует рисунку 1. Различия в спектрах объясняются тем, что магнитный сигнал сердца воспринимается по-разному с разных позиций. В правом верхнем углу каждой панели показано положение измерителя, цвет датчика соответствует цвету спектра.

функциональной Дальнейший анализ проводился по методу томографии. положений измерителя было рассчитано описанному выше. В каждом из пространственное распределение элементарных источников, найденных по частотным компонентам – частная функциональная томограмма. Число частотных компонент определяется произведением полосы частот в герцах на время измерения в секундах, таким образом, в данной работе используется $39 \times 60 = 2340$. Таким образом, максимальное число элементарных источников равно 2340 × 4 = 9360. При этом местоположение каждого источника находится минимизацией функционала (9) методом полного перебора на кубической сетке с шагом 3 мм, покрывающей экспериментальное пространство $260 \times 260 \times 260 \text{ mm}^3$. Верхняя грань экспериментального пространства совпадает с Z-координатой плоскости расположения нижних приемных витков градиентометров. Все частные функциональные томограммы рассчитываются в общем экспериментальном пространстве, и различаются только положением прибора относительно этого пространства. Затем полученные трехмерные массивы распределения мощностей источников поэлементно складываются, давая полную функциональную томограмму грудной клетки. На рисунке 4 показана функциональная структура сердца после выполнения фильтрации по качеству решения обратной задачи и контрастирования.



Рис. 3. Магнитокардиограммы, полученные в различных положениях обследуемого под измерителем. На панелях 1–4 изображены 9 кардиограмм, каждая из которых отображается своим цветом. Нумерация панелей соответствует рисунку 1. Различия в виде кардиограмм объясняются тем, что магнитный сигнал сердца выглядит по-разному для каждой из позиций. В правом верхнем углу каждой панели показано положение измерителя, цвет датчика соответствует цвету кардиограммы.



Рис. 4. Функциональная структура сердца в полосе частот 1–40 Гц, собранная из частных структур, полученных в четырех положениях массива датчиков. Мощность источников отображается цветом в соответствии с легендой (справа). Представлены три проекции, наблюдаемые с разных сторон. Размер одного вокселя – 3 мм, общий объем экспериментального пространства – 260×260×260 мм³.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе метод функциональной томографии сложных систем по многоканальным временным рядам [19–22] применен к анализу данных магнитокардиографии. Найдено, что эти данные также могут быть преобразованы в

УСТИНИН и др.

трехмерные массивы, содержащие информацию о расположении и мощности источников магнитных полей. Отметим, что количество информации, отображаемое на функциональной томограмме, определяется временем измерения. Длительность записей, использованная в данной статье (одна минута), представляется достаточной для отображения функциональной структуры сердца. Каждая ячейка функциональной томограммы содержит индивидуальный спектр, а также сведения о направлении найденных источников. Это открывает возможности для дальнейшего изучения сердца с помощью предложенного метода.

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-11-00178).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Magnetism in medicine: a handbook.* Ed. Andra W. and Nowak H. Wiley-VCH, 2007. 630 p.
- Cohen D., Edelsack E.A., Zimmerman J.E. Magnetocardiograms taken inside a shielded room with a superconducting point-contact magnetometer. *Appl. Phys. Letters.* 1970. V. 16. P. 278–280.
- 3. Schneider S., Hoenig E., Reichenberger H., Abraham-Fuchs K., Moshage W., Oppelt A., Stefan H., Weikl A., Wirth A. Multichannel biomagnetic system for study of electrical activity of the brain and heart. *Radiology*. 1990. V. 176. P. 825.
- 4. Saarinen M., Siltanen P., Karp P.J., Katila T.E. The normal magnetocardiogram: I. Morphology. *Ann. Clin. Res.* 1978. V. 10. Suppl. 21. P. 1–43.
- 5. Saarinen M., Karp P.J., Katila T.E., Siltanen P. The magnetocardiogram in cardiac disorders. *Cardiovasc. Res.* 1974. V. 8. P. 820–834.
- 6. Brisinda D., Meloni A.M., Fenici R. First 36-channel magnetocardiographic study of CAD patients in an unshielded laboratory for interventional and intensive cardiac care. *Lecture Notes in Computer Science*. 2003. V. 2674. P. 122–131.
- Moshage W., Achenbach S., Gohl, K., Weikl A., Bachmann K., Wegener P., Schneider S., Harer W. Biomagnetic localization of ventricular arrhythmias. *Radiology*. 1991. V. 187. P. 685–692. doi: <u>10.1148/radiology.180.3.1714612</u>
- 8. Moshage W., Achenbach S., Gohl K., Bachmann K. Evaluation of the non-invasive localization accuracy of cardiac arrhythmias attainable by multichannel magnetocardiography (MCG). *Int. J. Cardiac Imaging*. 1996. V. 12. P. 47–59.
- 9. Agren P.L., Goranson H., Jonsson H., Bergfeldt L. Magnetocardiographic and magnetic resonance imaging for noninvasive localization of ventricular arrhythmia origin in a model of nonischemic cardiomyopathy. *Pace*. 2002. V. 25. No. 2. P. 161–166.
- Kimura Y., Takaki H., Inoue Y.Y., Oguchi Y., Nagayama T., Nakashima T., Kawakami S., Nagase S., Noda T., Aiba T., et al. Isolated late activation detected by magnetocardiography predicts future lethal ventricular arrhythmic events in patients with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Circulation Journal*. 2018. V. 82. P. 78–86. doi: <u>10.1253/circj.CJ-17-0023</u>
- Yoshida K., Ogata K., Inaba T., Nakazawa Y., Ito Y., Yamaguchi I., Kandori A., Aonuma K. Ability of magnetocardiography to detect regional dominant frequencies of atrial fibrillation. *Journal of Arrhythmia*. 2015. V. 31. P. 345–351. doi: <u>10.1016/j.joa.2015.05.003</u>
- Chang Y.C., Wu C.C., Lin C.H., Wu Y.W., Yang Y.C., Chang T.J., Jiang Y.D., Chuang L.M. Early myocardial repolarization heterogeneity is detected by magnetocardiography in diabetic patients with cardiovascular risk factors. *PLOS ONE*. 2015. V. 10. Iss. 7. Article No. e0133192. doi: 10.1371/journal.pone.0133192

- Li Y., Che Z., Quan W., Yuan R., Shen Y., Liu Z., Wang W., Jin H., Lu G. Diagnostic outcomes of magnetocardiography in patients with coronary artery disease. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2015. V. 8. P. 2441– 2446.
- Wacker-Gussmann A., Paulsen H., Stingl K., Braendle J., Goelz R., Henes J. Atrioventricular conduction delay in the second trimester measured by fetal magnetocardiography. *Journal of Immunology Research*. 2014. Article ID 753953. doi: <u>10.1155/2014/753953</u>
- 15. Cohen D., Schlapfer U., Ahlfors S., Hamalainen M., Halgren E. New Six-Layer Magnetically Shielded Room for MEG. In: *Biomag 2002*: Proceedings of 13th International Conference on Biomagnetism. Berlin, 2002. P. 919–921.
- 16. Bork J., Hahlbohm H.D., Klein R., Schnabel A. The 8-layered magnetically shielded room of the PTB: Design and construction. In: *Biomag 2000*: Proceedings of the 12th International Conference on Biomagnetism. Springer, 2000.
- 17. Примин М.А., Масленников Ю.В., Недайвода И.В., Гуляев Ю.В. Магнитокардиографическая технология исследования сердца человека. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2016. № 3. С. 3–22.
- Масленников Ю.В., Примин М.А., Слободчиков В.Ю., Недайвода И.В., Крымов В.А., Ханин В.В., Иванов Г.Г., Буланова Н.А., Кузнецова С.Ю., Гунаева В.Н. Магнитометрические СКВИД-системы для кардиодиагностики. *Медицинская техника*. 2017. Т. З. № 303. С. 1–4.
- 19. Llinás R.R., Ustinin M.N. Precise Frequency-Pattern Analysis to Decompose Complex Systems into Functionally Invariant Entities: U.S. Patent. US Patent App. Publ. 20160012011 A1. 01/14/2016.
- Llinás R.R., Ustinin M.N. Frequency-pattern functional tomography of magnetoencephalography data allows new approach to the study of human brain organization. *Front. Neural Circuits.* 2014. V. 8. Article No. 43. doi: <u>10.3389/fncir.2014.00043</u>
- Llinás R.R., Ustinin M.N., Rykunov S.D., Boyko A.I., Sychev V.V., Walton K.D., Rabello G.M., Garcia J. Reconstruction of human brain spontaneous activity based on frequency-pattern analysis of magnetoencephalography data. *Front. Neurosci.* 2015. V. 9. Article No. 373. doi: <u>10.3389/fnins.2015.00373</u>
- Polikarpov M.A., Ustinin M.N., Rykunov S.D., Yurenya A.Y., Naurzakov S.P., Grebenkin A.P., Panchenko V.Y. 3D imaging of magnetic particles using the 7-channel magnetoencephalography device without pre-magnetization or displacement of the sample. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*. 2017 V. 427. P. 139–143. doi: 10.1016/j.jmmm.2016.10.055
- 23. Масленников Ю.В. Магнитометрические системы на основе СКВИДов для биомедицинских применений: дисс. ... докт. тех. наук. Москва, 2016. С. 186.
- 24. Frigo M., Johnson S.G. The Design and Implementation of FFTW3. *Proceedings of the IEEE*. 2005. V. 93. № 2. P. 216–231.
- Belouchrani A., Abed-Meraim K., Cardoso J.-F., Moulines E. A blind source separation technique using second-order statistics. *IEEE Trans. Signal Processing*. 1997. V. 45. P. 434–444. doi: <u>10.1109/78.554307</u>
- 26. Garrett M.W. Calculation of fields, forces, and mutual inductances of current systems by elliptic integrals. *J. Appl. Phys.* 1963. V. 34. P. 2567–2573. doi: <u>10.1063/1.1729771</u>

Рукопись поступила в редакцию 25.08.2018. Дата опубликования 03.10.2018.