

ний, что особенно проявляется при больших значениях фактора акселерации.

Разработка новых улучшенных методов параллельной реконструкции изображений МРТ имеет большое практическое значение, поскольку должна обеспечить получение результатов с наименьшими искажениями, что имеет принципиальную важность для врачебной диагностики.

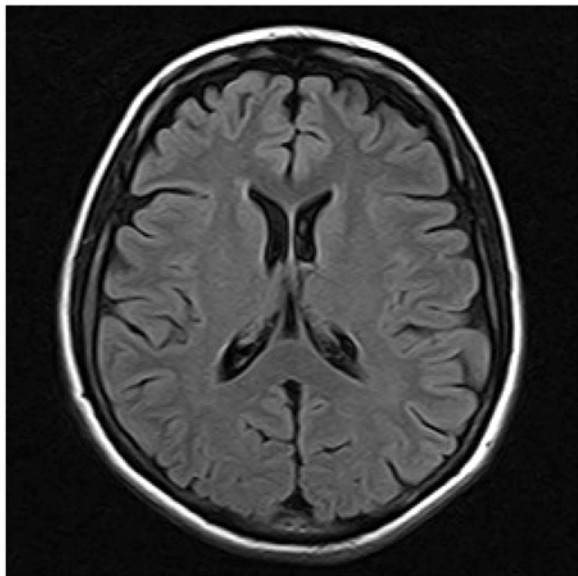


Рис. 2. Изображение МРТ, реконструированное предложенным методом: $R = 4 \times 1$, ACS = 16

Выводы

1. Разработанный метод параллельной реконструкции данных МРТ на основе модификации стандартного метода GRAPPA с расширенным ядром линейного отображения и при оптимизированном распределении точек K -пространства обеспечивает улучшенное восстановление изображений по сравнению с традиционно применяемыми методами m-SENSE, GRAPPA, CAIPIRINHA.

2. С ростом фактора акселерации эффективность работы предложенного метода в сравнении с вышеобозначенными значительно увеличивается, что проявляется в снижении погрешности реконструкции данных.

Список литературы

1. Blaimer M., Breuer F., Mueller M., Heidemann R.M., Griswold M.A., Jakob P.M. SMASH, SENSE, PILS, GRAPPA: How to choose the optimal method // Top Magn. Reson. Imaging. 2004. Vol. 15. PP. 223-236.
2. Ramb R., Mader I., Jung B., Hennig J., Zaitsev M. High Resolution CBV Assessment with PEAK-EPI: k-t-Undersampling and Reconstruction in Echo Planar Imaging // Magn. Reson. Med. 2017. Vol. 77. № 6. PP. 2153-2166.
3. Wang H., Liang D., King K., Nagarsekar G. Improve GRAPPA using cross-sampled autocalibration data // Magn. Reson. Med. 2012. Vol. 67. № 4. PP. 1042-1053.
4. Larkman D. J., Nunes R. G. Parallel magnetic resonance imaging // Phys. Med. Biol. 2007. Vol. 52. № 7. PP. 15-55.
5. Breuer F.A., Blaimer M., Mueller M.F., Seiberlich N., Heidemann R.M., Griswold M.A., Jakob P.M. Controlled aliasing in volumetric parallel imaging (2D CAIPIRINHA) // Magn. Reson. Med. 2006. Vol. 55. № 3. PP. 549-556.
6. Chauffert N., Ciuciu P., Kahn J., Weiss P. Variable Density Sampling with Continuous Sampling Trajectories // SIAM Journal on Imaging Sciences. 2014. Vol. 7. № 4. PP. 1962-1992.
7. Wang H., Liang D., King K.F., Nagarsekar G., Ying L. Cross-sampled GRAPPA for parallel MRI / 2010 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, EMBC'10. 2010. PP. 3325-3333.
8. Wang X., Wang H., Zhou J. Improve GRAPPA with cross-sampled ACS lines and nonlinear kernel model // Bio-Medical Materials and Engineering. 2014. Vol. 24. № 1. PP. 1101-1108.

Максим Александрович Пугачевский,
д-р физ.-мат. наук, ведущий научный сотрудник,
Региональный центр нанотехнологий,
ФГБОУ ВО «Юго-Западный
государственный университет»,
г. Курск,
Антон Германович Поляков,
врач-рентгенолог высшей категории,
зав. рентгеновским отделением,
КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 2»,
г. Хабаровск,
e-mail: pmaximal@mail.ru

М.Н. Крамм, Ф.Ю. Копылов, П.Ш. Чомахидзе, Н.О. Стрелков, А.И. Черников

Обработка электрокардиосигналов для повышения диагностической точности нагрузочного ЭКГ-теста при выявлении признаков преходящей ишемии миокарда

Аннотация

Рассмотрена возможность повышения диагностической точности нагрузочного ЭКГ-теста для выявления признаков преходящей ишемии миокарда. Предложена модификация решающего правила, основанная на дополнительной оценке временной динамики эквивалентного электрического генератора сердца на ST-T-сегменте. Представлены результаты оценки чувствительности и специфичности диагностики для группы обследуемых.

Введение

Актуальной является задача анализа возможности повышения чувствительности и специфичности диагностики ишемии миокарда на начальном этапе диагностики. Основным скрининговым методом неинвазивного определения эпизодов преходящей ишемии миокарда является электрокардиографический нагрузочный тест – тредмил или велоэргометрия [1], [2]. При этом проводят дозированное увеличение физической нагрузки, осуществляя одновременно регистрацию электрокардиосигналов (ЭКС) и контроль артериального давления (АД),

частоты сердечных сокращений (ЧСС), объем потребляемого кислорода (METS). Регистрация при увеличении физической нагрузки отрицательного смещения (депрессия) ST-сегмента с уровнем, превышающим 0,1 мВ, в любом из отведений (кроме aVR) свидетельствует о положительном результате нагрузочного теста, т. е. о предположительном наличии ИБС. Результаты проверки достоверности нагрузочного теста, приводимые рядом авторов [3]-[5], свидетельствуют о том, что в целом у приблизительно 30 % обследуемых с ИБС эта болезнь в нагрузочном тесте не подтверждается, а у 30 % обследуемых с подтвержденным отсутствием ИБС признается наличие призна-

ков этой болезни в тесте. Таким образом, известный способ диагностики ИБС в нагрузочном ЭКГ-тесте имеет значительную долю ложноположительных и ложноотрицательных результатов.

Поскольку в течение нагрузочного теста наряду с динамикой ЧСС и АД анализируются электрокардиографические сигналы (ЭКС), то представляет интерес для повышения надежности диагностики ИБС получить дополнительные диагностические признаки при обработке ЭКС. Возможным методом исследования электрической активности сердца (ЭАС) является реконструкция эквивалентного электрического генератора сердца (ЭЭГС) [6]-[8], позволяющая анализировать пространственно-временные характеристики этого генератора. Рассмотрим реализацию данного подхода для целей диагностики ИБС в ходе нагрузочного тредмил-теста.

Методы обследований

Нами в ходе экспериментов, совместно с системой стандартного 12-канального ЭКГ-мониторирования и нагрузочной системой тредмил-теста, дополнительно использовались система 16 электродов, расположенных с пространственным разнесением на поверхности торса [9] и 16-канальный блок сопряжения с компьютером. На рис. 1 представлена функциональная схема эксперимента, реализующего предлагаемый способ диагностики ИБС [10]. Здесь помимо стандартной оценки смещения ЭКС на ST-сегменте проводятся реконструкция ЭЭГС дипольного типа и обработка результатов реконструкции, включающие в себя следующие этапы:

- 1) определение антропометрических параметров торса пациента путем измерения ширины и толщины торса;
- 2) определение координат электродов в системе координат торса;
- 3) синхронное накопление кардиоциклов ЭКС электродных отведений на временном интервале максимума физической нагрузки по формуле

$$u_n(t_k) = \frac{1}{N_{kc}} \sum_{j=1}^{N_{kc}} u_{n\text{изм}}(t_j + t_k),$$

где $u_{n\text{изм}}$ – измеренный ЭКС с n -го электрода; N_{kc} – количество кардиоциклов на интервале максимума физической нагрузки; t_j – момент достижения максимума R-зубца в j -м кардиоцикле; k – номер временного отсчета в кардиоцикле; $t_k = k / f_s$; $t_j = j / f_s$; f_s – частота оцифровки ЭКС;

- 4) поиск координат ЭЭГС дипольного типа (x_{sk}, y_{sk}, z_{sk}) и проекций вектора дипольного момента ЭЭГС (M_{xk}, M_{yk}, M_{zk}) для момента времени t_k , образующих массив параметров $s_k = (x_{sk}, y_{sk}, z_{sk}, M_{xk}, M_{yk}, M_{zk})$; поиск осуществляется нахождением минимума регуляризованного функционала [11]

$$\Omega_\alpha = \|U_k - \tilde{U}(s_k)\|^2 + \alpha_k \|s'_k\|^2,$$

где

$$U_k = (u_{1k}, \dots, u_{nk}, \dots, u_{N_kk});$$

$$\tilde{U}(s_k) = [u_1(s_k), \dots, u_n(s_k), \dots, u_{N_k}(s_k)];$$

$u_{nk} = u_n(t_k)$; $u_n(s_k)$ – отсчет ЭКС для n -го электрода, рассчитанный по дипольной модели ЭЭГС с массивом параметров s_k ; α_k – коэффициент регуляризации;

$$s'_k = \begin{pmatrix} \frac{x_{sk} - x_{ce}}{R_H}, \frac{y_{sk} - y_{ce}}{R_H}, \\ \frac{z_{sk} - z_{ce}}{R_H}, \frac{M_{xk}}{M_{HR}}, \frac{M_{yk}}{M_{HR}}, \frac{M_{zk}}{M_{HR}} \end{pmatrix}$$

– массив нормированных параметров модели ЭЭГС; (x_{ce}, y_{ce}, z_{ce}) – координаты центра модели эпикарда пациента; $R_H = 6$ см – усредненный радиус эпикарда; M_{HR} – оценка модуля вектора дипольного момента ЭЭГС дипольного типа для временного отсчета максимума R-зубца кардиоцикла;

- 5) расчет предлагаемого нами коэффициента изменения электрической активности сердца (КИЭАС) на ST-T-сегменте по формуле [10]

$$\beta = M_{\max} / M_{ST},$$

где M_{ST} – модуль вектора дипольного момента в центре ST-сегмента; M_{\max} – модуль вектора дипольного момента для вершины T-зубца (см. рис. 2).

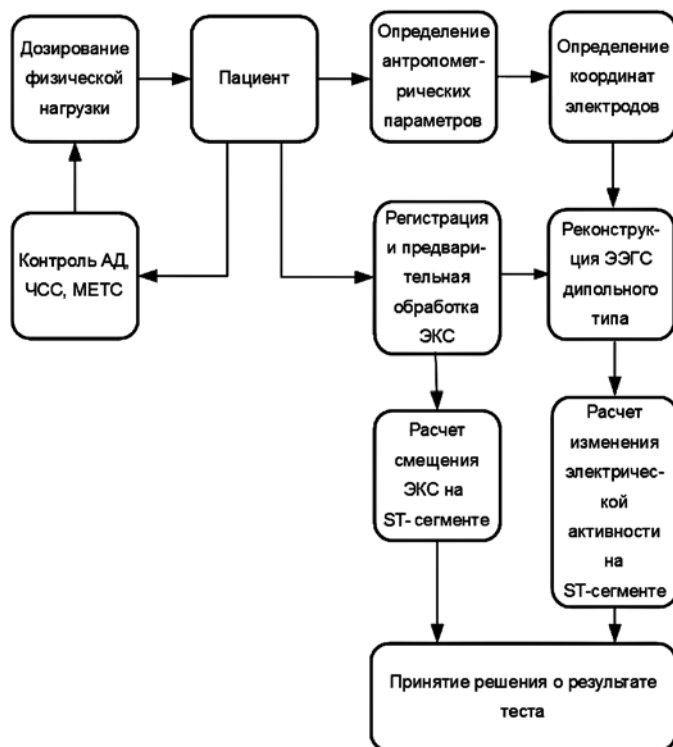


Рис. 1. Функциональная схема способа диагностики ИБС

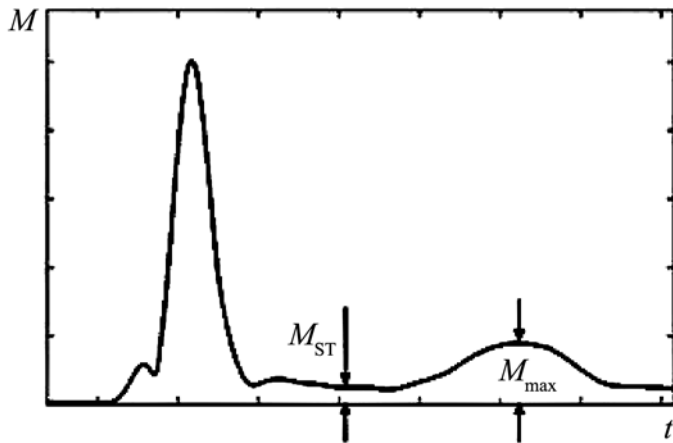


Рис. 2. Зависимость модуля вектора дипольного момента от времени

После описанной выше обработки ЭКС диагностическое пороговое решение о наличии или отсутствии эпизодов ишемии на основании смещения ЭКС на ST-сегменте может быть дополнено пороговым условием на основании оценки КИЭАС следующим образом:

$$d = \begin{cases} +1, (V_{JA} \leq V_{JA\text{ thresh}}) \text{ or } (\beta \geq \beta_{\text{thresh}}); \\ -1, (V_{JA} > V_{JA\text{ thresh}}) \text{ and } (\beta < \beta_{\text{thresh}}), \end{cases}$$

где решение $d = +1$ означает положительный результат теста (наличие ИБС), $d = -1$ означает отрицательный результат теста (отсутствие ИБС); $V_{JA\text{ thresh}}$ и β_{thresh} – опционально задаваемые пороговые значения параметров, которые влияют на чувствительность и специфичность результатов диагностики. До-

полнительное пороговое условие $\beta \geq \beta_{threshold}$ предназначено в первую очередь для уменьшения количества ложноотрицательных решений, когда обследуемый с эпизодами ИБС диагностируется как здоровый.

Результаты оценки диагностической значимости

Для оценки диагностической значимости предлагаемая методика была использована для группы из 60 обследуемых в МГМУ им. И.М. Сеченова. Проводилась оценка уровней чувствительности S_e и специфичности S_p диагностики переходящей ишемии. При этом, как обычно [1], [12], полагалось, что

$$S_e = \frac{N_{tp}}{N_p} 100\%; \quad S_p = \frac{N_{m}}{N_n} 100\%,$$

где N_p – число обследованных пациентов с подтвержденной ИБС; N_n – число обследованных пациентов с подтвержденным отсутствием ИБС; N_{tp} – число верных положительных решений для обследованных пациентов с подтвержденной ИБС при использовании применяемого метода диагностики; N_m – число верных отрицательных решений для обследованных пациентов с подтвержденным отсутствием ИБС при использовании применяемого метода диагностики. В качестве эталона для проверки методики использовались результаты подтверждения или отрицания ИБС у обследуемых пациентов, полученные апробированными ангиографическими обследованиями (коронарография) или обследованиями по методике стресс-эхо [1], [2].

Статистическая значимость введения дополнительного коэффициента КИЭАС подтверждается результатами однофакторного дисперсионного анализа [13]. Различия в величине КИЭАС для групп с подтвержденной или отвергнутой ИБС вносит основной вклад в вариабельность КИЭАС: статистика Фишера составила $F = 7,08$ при критическом значении

$F_{кр} = 4,00$ и уровне значимости $\alpha = 0,05$. При этом P -значение $P = 0,01 < \alpha$ и коэффициент детерминации составил 78 %.

Сравнительная оценка надежности способов диагностики ИБС в нагрузочном ЭКГ-тесте проведена с использованием ROC-кривых и площади под этими кривыми AUC [12]. На рис. 3а показана ROC-кривая при принятии решения о наличии ИБС только по смещению ST-сегмента; рис. 3б соответствует предлагаемому способу совместного использования смещения ST-сегмента и коэффициента изменения электрической активности на ST-T-сегменте. На фигурах рис. 3 по горизонтали отложена, как принято, величина $F_{pr} = N_{fp} / N_n$ – доля ложных положительных решений, а по вертикали – величина $T_{pr} = N_{tp} / N_p$ – доля верных положительных решений, здесь N_{fp} – число ложных положительных решений для обследованных пациентов с подтвержденным отсутствием ИБС; $S_e = T_{pr} \cdot 100\%$; $S_p = (1 - F_{pr}) \cdot 100\%$. При построении рис. 3б для каждого малого интервала значений F_{pr} находились такие соответствующие этому интервалу комбинации пороговых значений V_{JA}^{thresh} и $\beta_{threshold}$, при которых получается наибольшая величина T_{pr} , т. е. максимальная чувствительность S_e . Для сравнения на рис. 3 показана пунктирная прямая, которая соответствует неэффективному бинарному классификатору с площадью $AUC = 0,5$.

Сравнительный анализ рис. 3а и б показывает, что известный способ диагностики ИБС по смещению ST-сегмента (рис. 3а) при чувствительности и специфичности $S_e \approx 70\%$ характеризуется площадью $AUC = 0,72$. Способ диагностики только по коэффициенту изменения электрической активности на ST-T-сегменте показывает аналогичные результаты ($AUC = 0,74$). В то же время предлагаемый способ совместного использования смещения ST-сегмента и коэффициента изменения электрической активности на ST-T-сегменте позволяет улучшить показатели: при специфичности $S_p = 70\%$ (что соответствует $F_{pr} = 0,3$) реализуется чувствительность $S_e = 80\%$ при площади

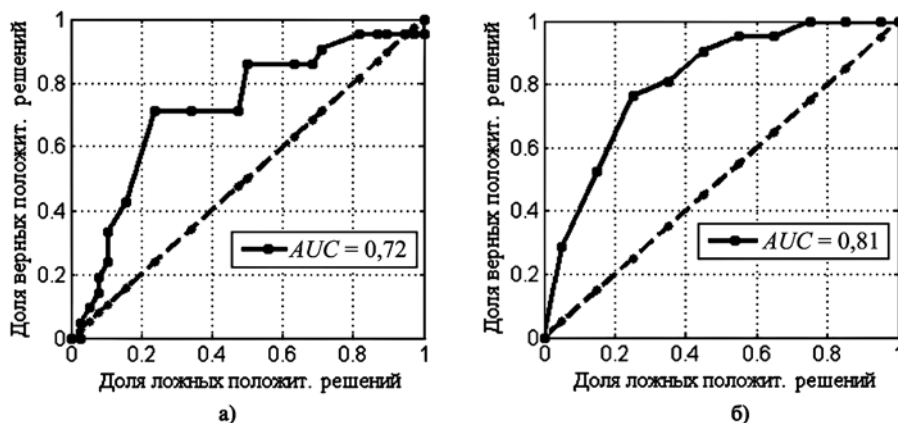


Рис. 3. ROC-кривые и площади под ними (AUC) для диагностики по смещению ST-сегмента (а) и по совместному использованию смещения ST-сегмента и коэффициента изменения электрической активности на ST-T-сегменте (б)

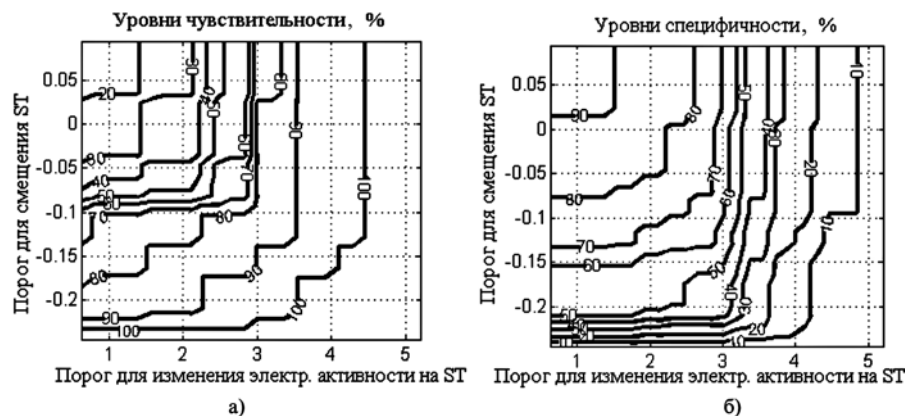


Рис. 4. Уровни чувствительности (а) и специфичности (б) при диагностике переходящей ишемии при различных комбинациях пороговых значений смещения ST-сегмента и уровня изменения электрической активности на ST-T-сегменте

под ROC-кривой $AUC = 0,81$ (рис. 3б). Это означает, что при скрининговом обследовании на нагрузочном ЭКГ-тесте 100 обследуемых с ИБС верное по результатам теста обнаружение ИБС ожидается у 80 человек вместо 70.

Для выбора пороговых значений параметров мы оценили уровни чувствительности S_e и специфичности S_p диагностики на двумерном пространстве параметров $V_{JA\ threshold}$, $\beta_{threshold}$ для той же группы обследуемых. На рис. 4 показаны линии постоянного уровня чувствительности S_e и специфичности S_p в зависимости от комбинации пороговых значений для смещения ST-сегмента и для коэффициента изменения электрической активности на ST-сегменте. Из данных рисунков следует, что при $V_{JA\ threshold} \approx -0,1$ мВ и $\beta_{threshold} \in (2,5; 3,0)$ реализуются чувствительность на уровне $S_e = 80\%$ и специфичность на уровне $S_p = 60...70\%$.

Заключение

Таким образом, предлагаемая методика является перспективной для повышения надежности диагностики ИБС при скрининговом обследовании с помощью нагрузочного ЭКГ-теста. Это, с одной стороны, снижает долю ложноположительных результатов и проведение дорогостоящих дополнительных методов обследования, включая коронароангиографию; с другой стороны – с повышением чувствительности теста снижается число ложноотрицательных результатов, что позволяет своевременно выявлять пациентов с ИБС и начинать лечебно-профилактические мероприятия.

Список литературы:

1. Сыркин А.Л., Аксельрод А.С., Новикова И.А., Полтавская М.Г., Седов В.П., Чомахидзе П.Ш., Паша С.П. Руководство по функциональной диагностике болезней сердца / Научно-практическое пособие по кардиологии. – М.: Золотой стандарт, 2009. 368 с.
2. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. 328 с.
3. Macfarlane P. W. et al. (ed.) Comprehensive Electrocardiology. – Springer Science & Business Media, 2010.
4. Gibbons R.J. et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: Summary article: A report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines) // Journal of the American College of Cardiology. 2002. Vol. 40. № 8. PP. 1531-1540.
5. Бартош Ф.Л., Никонова И.В., Рушакова С.Д. Значение изменений дисперсии интервала QT электрокардиограммы при проведении тредмил-теста в диагностике выраженности сужения коронарных сосудов // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2012. Т. 5. № 5. С. 4-7.
6. Титомир Л.И., Кнеппо П. Математическое моделирование биоэлектрического генератора сердца. – М.: Наука. Физматлит, 1999. 447 с.
7. Титомир Л.И., Трунов В.Г., Айду Э.А.И. Неинвазивная электрокардиопография. – М.: Наука, 2003. 198 с.
8. Бодин О.Н., Бодин А.Ю., Жихарева Г.В., Крамм М.Н., Палютин Ю.А., Стрелков Н.О., Черников А.И. Способ неинвазивного определения электрофизиологических характеристик сердца / Патент 2651068. РФ, МПК А 61 В 5/0402 G 06 N 7/06; заявл. 05.07.2017; опубл. 18.04.2018. Бюл. № 11. 7 с.

9. Крамм М.Н., Черников А.И. Study of the impact of the number and electrodes arrangement on the results of the reconstruction of an equivalent electric heart generator / XII Russian-German Conference on Biomedical Engineering. 2016. С. 208-209.
10. Крамм М.Н., Стрелков Н.О., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. Исследование дополнительных диагностических признаков ишемии миокарда // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. 2016. Т. 9. № 1. С. 52-57.
11. Крамм М.Н. Регуляризация способа реконструкции эквивалентного электрического генератора сердца // Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль. 2018. № 3 (25). С. 86-92.
12. Pepe M.S. et al. The statistical evaluation of medical tests for classification and prediction. – Medicine, 2003.
13. Калинина В.Н. Теория вероятностей и математическая статистика. – М.: Дрофа, 2008. 471 с.

Михаил Николаевич Крамм,
канд. техн. наук., профессор,
кафедра основ радиотехники,
ФГБОУ ВО «Национальный
исследовательский университет «МЭИ»,
Филипп Юрьевич Копылов,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра кардиологии, функциональной
и ультразвуковой диагностики,
директор Института персонализированной медицины,
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский Университет),
Петр Шалвович Чомахидзе,
д-р мед. наук, профессор,
кафедра кардиологии, функциональной
и ультразвуковой диагностики,
ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный
медицинский университет им. И.М. Сеченова»
Министерства здравоохранения Российской
Федерации (Сеченовский Университет),
Николай Олегович Стрелков,
канд. техн. наук, доцент,
Антон Иванович Черников,
ассистент,
кафедра основ радиотехники,
ФГБОУ ВО «Национальный
исследовательский университет «МЭИ»,
г. Москва,
e-mail: KrammMN@mail.ru

* * * * *