

ВОЗМОЖНОСТИ МЕТОДА СЕГМЕНТАЦИИ И MATLAB В КОЛИЧЕСТВЕННОЙ ОЦЕНКЕ ФИБРОЗА МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

© Антон Владимирович Рыжков¹, Владимир Александрович Фокин¹, Александр Владимирович Поздняков^{1, 2, 3, 4}, Ольга Федоровна Позднякова^{1, 2, 3, 4}, Ольга Вячеславовна Мазурина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский Центр им. В.А. Алмазова. 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, д. 2

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

³ Российский научный центр радиологии и хирургических технологий им. акад. А.М. Гранова. 197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, Ленинградская ул., д. 70

⁴ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова. 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

Контактная информация: Александр Владимирович Поздняков — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Поступила: 28.01.2021

Одобрена: 12.03.2021

Принята к печати: 23.03.2021

Резюме: Данная исследовательская работа основана на анализе результатов 15 пациентов с постинфарктными рубцовыми изменениями миокарда левого желудочка (ЛЖ). Коэффициент корреляции Пирсона имел высокое значение. Была выдвинута нулевая гипотеза о том, что математическое ожидание разности результатов двух измерений равняется нулю. t-критерий Стьюдента не опроверг данную гипотезу. На финальном этапе производился анализ выборок при помощи метода Блэнда–Альтмана, по итогам которого был сделан вывод о том, что оба метода согласуются между собой, а высокий разброс может являться следствием того, что один из методов недостаточно точный. Поскольку новый метод не обладает главным недостатком широко используемого в настоящее время сегментарного метода (шаг в 25%), был сделан вывод о том, что он может дать более точную оценку доли пораженного участка миокарда ЛЖ.

Ключевые слова: МРТ сердца; рубцовые изменения левого желудочка; метод MATLAB; метод сегментации.

THE POSSIBILITIES OF THE SEGMENTATION METHOD AND MATLAB IN THE QUANTITATIVE ASSESSMENT OF LEFT VENTRICULAR FIBROSIS

© Anton V. Ryzhkov¹, Vladimir A. Fokin¹, Alexander V. Pozdnyakov^{1, 2, 3, 4}, Olga F. Pozdnyakova^{1, 2, 3, 4}, Olga V. Mazurina¹

¹ V.A. Almazov National Medical Research Center. 197341, Saint-Petersburg, ul. Akkuratova, 2

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

³ Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granova. 197758, Saint-Petersburg, Pesochny settlement, Leningradskaya st., 70

⁴ North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov. 191015, St. Petersburg, ul. Kirochnaya, d. 41

Contact information: Alexander V. Pozdnyakov — MD, Professor, Head of the Department of Medical Biophysics. E-mail: Pozdnyakovalex@yandex.ru

Received: 28.01.2021

Revised: 12.03.2021

Accepted: 23.03.2021

Abstract: This research work is based on the analysis of the results of 15 patients with postischemic scarring of the LV myocardium. The Pearson correlation coefficient had a high value. The null hypothesis was put forward that the mathematical expectation of the difference between the results of the two measurements is zero. The student's T-test did not refute this hypothesis. At the final stage, the samples were analyzed using the Bland-Altman method, which resulted in the conclusion that both methods are consistent with each other, and a high spread may be due to the fact that one of the methods is not accurate enough. Since the new method does not have the main drawback of the currently widely used segmental method (a step of 25%), it was concluded that it can provide a more accurate estimate of the proportion of the affected area of the LV myocardium.

Key words: MRI of the heart; scarring of the left ventricle; MATLAB method; segmentation method.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) — одна из основных причин инвалидизации и смертности во всем мире. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на эти заболевания приходится 44% [1], среди которых большую долю составляет ишемическая болезнь сердца (ИБС). По прогнозам, к 2030 г. почти 23,6 млн человек умрут от сердечно-сосудистых заболеваний. Предполагается, что ССЗ останутся основной причиной смерти [2, 3]. В Северо-Западной и Южной Европе наблюдается умеренная тенденция к снижению смертности и заболеваемости ССЗ [4].

По итогам 2017 г. доля смертей от ССЗ в России составила 47,25% общего числа, а заболеваемость равна 4% [5, 6]. По оценке Федеральной службы государственной статистики, на долю смертности у мужчин за 2016 г. пришлось 420 666 человек (44% всех причин смертности), среди женщин это число составило 483 389 (49%) [7].

Сформировавшийся рубец после перенесенного инфаркта миокарда как форма ИБС является одним из важнейших критериев оценки сократительной функции левого желудочка (ЛЖ) и прогноза на восстановление. Низкая эффективность эхокардиографии (ЭхоКГ) и компьютерной томографии (КТ) требует поиска новых точных методов диагностики для более качественной оценки поражения миокарда левого желудочка. Детальное изучение структурной организации миокарда стало возможным благодаря применению магнитно-резонансной томографии (МРТ) с отсроченным контрастированием. Этот метод основан на накоплении контрастного вещества, содержащего гадолиний, во внеклеточном пространстве миокарда в зоне фиброза, некроза и воспаления. Вымывание контрастного вещества в этих зонах происходит позже, чем из зоны здорового миокарда, поэтому метод МРТ сердца с отсроченным контрастированием можно применять у широкого круга пациентов [8, 9]. Однако для объективной оценки процента поражения миокарда и проведения корреляции с выраженностью сердечной недостаточности необходима количественная оценка фиброза миокарда [10].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материал основан на анализе результатов МРТ 15 пациентов с постишемическими рубцовыми изменениями миокарда ЛЖ. Пациенты были в возрасте от 31 до 70 лет (средний возраст ≈ 57 лет), из них женщин — 6, мужчин — 9.

Всем пациентам в условиях стационара с диагнозом ИБС проводили коронарографию и МРТ сердца. МРТ проводилась на томографе Magnetom Trio 3 Тесла (Siemens). Для оценки сердечной функции и получения постконтрастных изображений ЛЖ были использованы последовательности SSFP (steady state free precession) и PSIR (phase-sensitive inversion recovery). Стандартный протокол включал оценку гемодинамических показателей сердца, а также выявления постишемических рубцовых изменений в миокарде ЛЖ. Оценка рубцовых изменений в миокарде ЛЖ проводилась с использованием внутривенного введения парамагнитного контрастного препарата на основе хелатов гадолиния. Контрастный препарат вводился внутривенно струйно. Исследование начинали проводить через 10 минут после внутривенного введения контрастного препарата. На томограммах визуализировались следующие параметры: локализация и распространенность рубцовых изменений в различных бассейнах кровоснабжения ЛЖ.

Оценка распространенности и локализации рубцовых изменений проводилась по стандартной сегментации (рис. 1). Она включала 17 сегментов. Кроме этого, использовалось программное обеспечение MATLAB (рис. 2).

Выявление рубцовых изменений в миокарде осуществлялось через 10 минут после введения контрастного вещества в программе PSIR с толщиной среза 8 мм и шагом 2 мм.

На томограммах производился поиск ишемической зоны, определялись площадь, распространенность и глубина поражения зоны рубцовых изменений.

Оценка рубцовых изменений в MATLAB. В программном обеспечении MATLAB проводилась обработка полученных томограмм. Использовалась программа, которая считает количество пикселей, соответствующих рубцовым изменениям в миокарде. С помощью OsiriX проводился пересчет количества пикселей, соответствующих фиброзу миокарда в объем (рис. 3).

В программе Syngo.via рассчитывалась масса миокарда всего ЛЖ, которая затем переводилась в объем (плотность миокарда составляла $1,055 \text{ г/см}^3$). На финальном этапе рассчитывалось процентное отношение поврежденного участка миокарда ЛЖ к его полному объему.

Оценка рубцовых изменений ЛЖ сегментарным методом. В каждом сегменте ЛЖ оценивался процент поврежденного миокарда с шагом 25 (0, 25, 50, 75 и 100%), которому присваивалось значение 0, 1, 2, 3 и 4 соответственно. Визуальная оценка сегментов производилась с помощью програм-

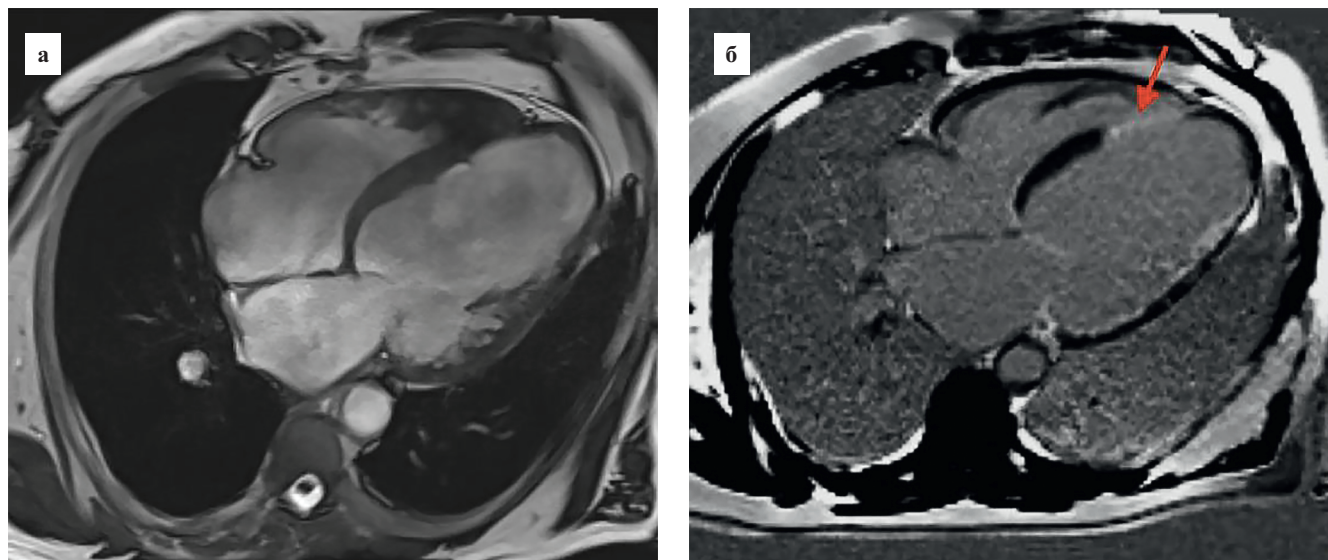


Рис. 1. Изображение сердца в четырехкамерной плоскости (а) и отсроченное постконтрастное изображение (б). Рубцовые изменения: участок гиперинтенсивного МР-сигнала обозначен красной стрелкой

мы OsiriX Lite. После подсчета рубцовых изменений каждого сегмента в процентном отношении, мы получали значение в единицах (максимальное значение — $17 \cdot 4 = 64$).

На следующем этапе оценивался процент пораженного миокарда относительно всего объема миокарда ЛЖ (рис. 4).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В ходе работы с помощью программы MATLAB и OsiriX Lite у пациентов с рубцовыми изменениями были рассчитаны показатели повреждения стенки миокарда ЛЖ. В таблице 1 представлены данные, на основе которых производились дальнейшие расчеты.

После получения указанных выше данных были сформированы две выборки результатов: исследования доли поврежденного миокарда ЛЖ при помощи программы MATLAB и сегментарным методом (табл. 2).

Вместе с ними были посчитаны величины, требуемые для анализа этих выборок методом Блэнда–Альтмана: разность и среднее значение результатов для каждого пациента.

В качестве первичного анализа согласованности двух методов было решено найти коэффициент корреляции. Была построена диаграмма распределения значений двух методов (рис. 5).

Точный расчет коэффициента корреляции Пирсона показал значение, равное 0,95, с доверительным интервалом, верхняя граница которого равна 0,98, а нижняя граница равна 0,87. Высокое зна-



Рис. 2. Отсроченное постконтрастное изображение сердца в двухкамерной плоскости по короткой оси. Рубцовые изменения выглядят в виде участков гиперинтенсивного сигнала (красная стрелка). Обработка в MATLAB

чение коэффициента корреляции говорит о тесной линейной связи, однако для оценки согласованности этого значения недостаточно.

Далее была выдвинута нулевая гипотеза: математическое ожидание разности результатов двух измерений равняется нулю. Для ее проверки использовали t-критерий Стьюдента. Одним из требований к применению этого критерия является

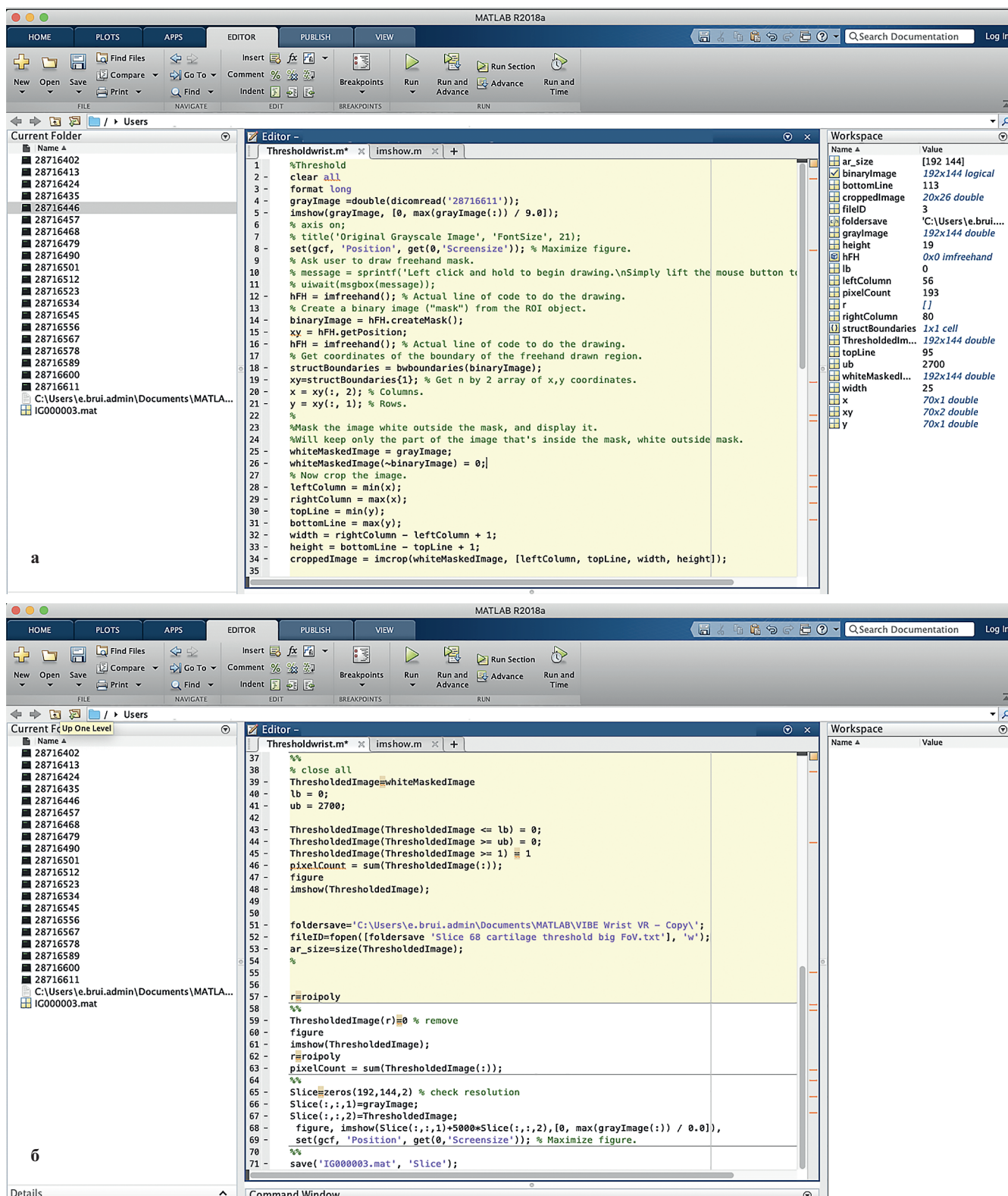


Рис. 3. Код программы в программном обеспечении MATLAB для количественного расчета рубцовых изменений:
а — начало программы; б — конец программы

нормальность используемых выборок. Были построены гистограммы частот, которые показали, что выборки можно считать нормальными (рис. 6).

В ходе расчета t-критерия было получено значение $t=0,53$, что при 14 степенях свободы соответствует статистической значимости, равной 0,6.

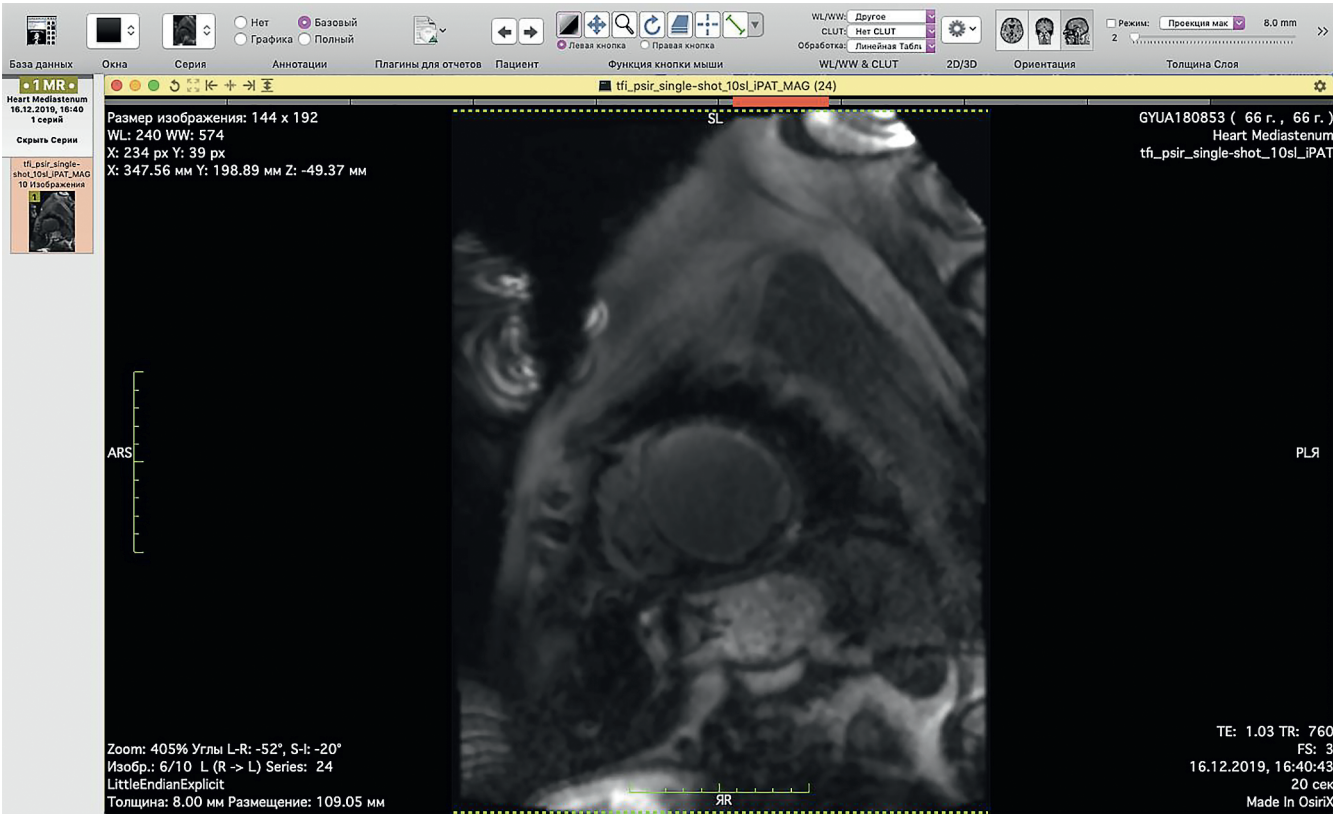


Рис. 4. Визуальная оценка рубцовых изменений в миокарде ЛЖ в OsiriX

Таблица 1

Рубцовые изменения левого желудочка						
№	Пол	Количество пикселей	Масса миокарда ЛЖ	Полный объем ЛЖ	Объем рубца ЛЖ	Сумма сегментов *
1	Ж	1200	217	205,69	52,08	18
2	М	985	153	145,02	42,75	19
3	М	899	161	152,61	39,02	18
4	М	1743	207	196,21	75,65	27
5	Ж	813	125	118,48	35,28	22
6	Ж	1345	183	173,46	58,37	20
7	М	643	133	126,07	27,91	14
8	М	2011	258	244,55	87,28	20
9	М	1210	159	150,71	52,51	26
10	Ж	787	89	84,36	34,16	29
11	М	1219	169	160,19	52,9	25
12	М	1508	177	167,77	65,45	29
13	М	1742	173	163,98	75,6	32
14	Ж	264	131	124,17	11,46	6
15	Ж	1519	207	196,21	65,92	23

* Сумма пораженных рубцом долей сегментов миокарда (единица равна 25% одного сегмента).

Из этого следует, что нулевую гипотезу отвергнуть нельзя, а значит, математическое ожидание разности измерений равно нулю.

Для более глубокого понимания взаимосвязи значений двумя методами использовался метод Блэнда–Альтмана. Усредненные значения рубцовых

Таблица 2

Количественное сравнение рубцовых изменений в левом желудочке с помощью MATLAB и сегментарным методом

№	MATLAB	Сегментарный метод	Разность	Среднее значение	№	MATLAB
1	25,32	26,47	-1,15	25,9	1	25,32
2	29,48	27,94	1,54	28,71	2	29,48
3	25,57	26,47	-0,9	26,02	3	25,57
4	38,56	39,71	-1,15	39,14	4	38,56
5	29,78	32,35	-2,57	31,07	5	29,78
6	33,65	29,41	4,24	31,53	6	33,65
7	22,14	20,59	1,55	21,37	7	22,14
8	35,69	29,41	6,28	32,55	8	35,69
9	34,84	38,24	-3,4	36,54	9	34,84
10	40,49	42,65	-2,16	41,57	10	40,49
11	33,02	36,76	-3,74	34,89	11	33,02
12	39,01	42,65	-3,64	40,83	12	39,01
13	46,1	47,06	-0,96	46,58	13	46,1
14	9,23	8,82	0,41	9,03	14	9,23
15	33,6	33,82	-0,22	33,71	15	33,6

изменений и разности этих долей по каждому пациенту приведены на рисунке 7.

Анализ Блэнда–Альтмана показывает практически полное отсутствие систематического расхождения. При этом такой широкий интервал согласия может быть следствием того, что один из сравниваемых методов не является в достаточной степени точным и содержит в себе случайную ошибку, разброс которой достаточно велик. Кроме этого, возможно, недостаточная величина выборки накладывает определенные ограничения на полученные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время для оценки пораженной зоны миокарда ЛЖ используется сегментарный метод. Ввиду особенностей данного метода шаг измерений составляет 25%, что нельзя назвать достаточно точным. От точности измерений зоны некроза зависит выбор тактики лечения. В связи с этим в рамках данной работы был разработан новый метод измерения величины рубца миокарда ЛЖ. Было проведено сравнение диагностических возможностей метода MATLAB и сегментарного метода в определении величины некроза. Данная исследовательская работа основана на анализе результатов 15 пациентов с постинфаркционными рубцовыми изменениями миокарда ЛЖ. Коэффициент корреляции Пирсона имел высокое значение. После этого была выдвинута нулевая гипотеза о том, что математическое ожидание разности результатов двух измерений равняется нулю. t-критерий Стьюдента не опроверг данную гипотезу. На финальном этапе производился анализ выборок при помощи метода Блэнда–Альтмана, по итогам ко-

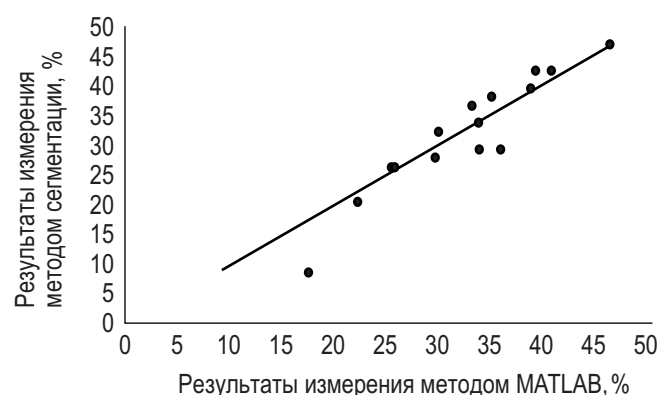


Рис. 5. Диаграмма результатов измерений поврежденного участка миокарда левого желудочка методами сегментации и MATLAB

торого был сделан вывод о том, что оба метода согласуются между собой, а высокий разброс может являться следствием того, что один из методов недостаточно точный. Поскольку новый метод не обладает главным недостатком широко используемого в настоящее время сегментарного метода (шаг в 25%), был сделан вывод о том, что он может дать более точную оценку доли пораженного участка миокарда ЛЖ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Balakumar P., Maung-U K., Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diabetus mellitus. Pharmacol. Res. Elsevier Ltd. 2016; 113: 600–9.
2. World Health Organization. About cardiovascular disease [Electronic resource]. URL: http://www.who.int/cardiovascular_disease/about_cvd/en/.

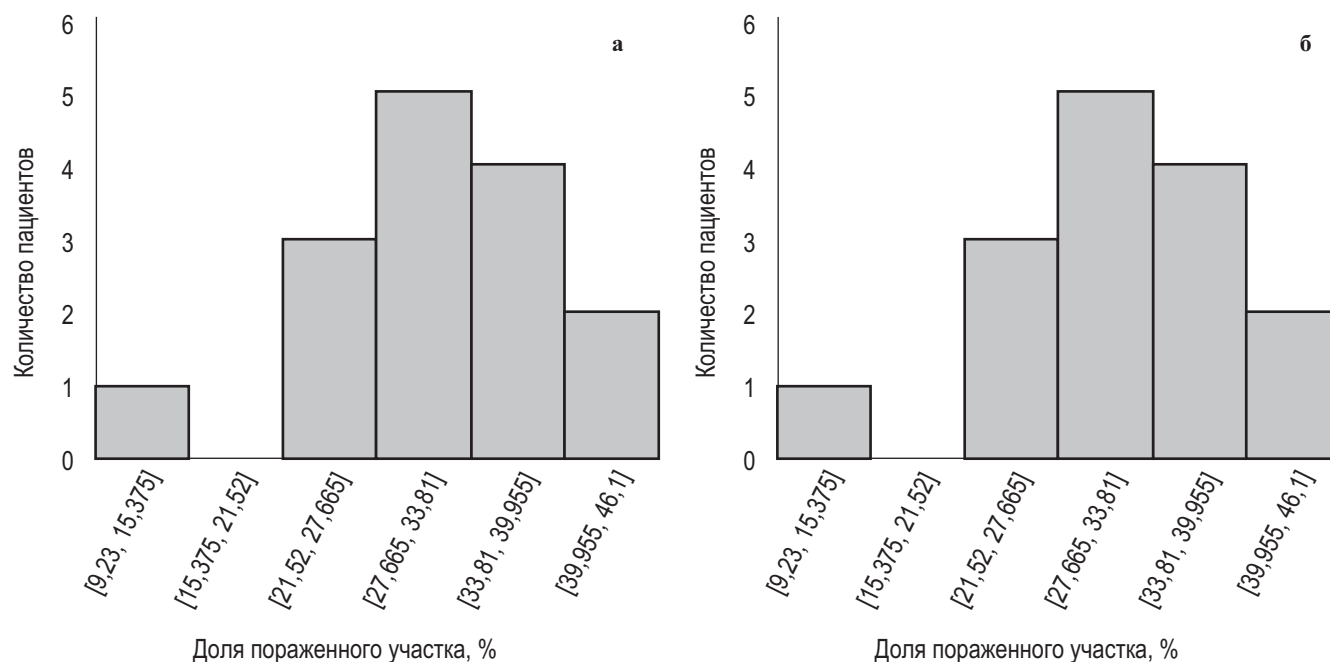


Рис. 6. Диаграмма частот для двух выборок: а — программное обеспечение MATLAB; б — сегментарный метод

- Новик А.А., Ионова Т.И., Гандек Б. и др. Показатели качества жизни населения Санкт-Петербурга. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2001; 4: 22–31.
- Verica K., Ivana B. B. Mortalitet i morbiditet od kardiovaskularnih bolesti Morbidity and mortality from cardiovascular diseases. *Cardiologia CROATICA*. 2013; 8(10–11): 373–8.
- Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Российский статистический ежегодник. М.; 2018.
- Бартош-Зеленая С., Федорец В., Найден Т., Гусева О. Диагностика хронической коронарной болезни сердца. *Университетский терапевтический вестник*. 2020; 2(4): 34–52.
- Федеральная служба государственной статистики (Росстат). Российский статистический ежегодник. М.; 2017.
- Стукалова О.В., Апарина О.П., Пархоменко Д.В., Терновой С.К. Оценка структурных изменений миокарда левого предсердия у больных мерцательной аритмией методом магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием. *Российский электронный журнал лучевой диагностики (REJR)*, 2014; 3: 7–15.
- Зотов Д., Сизов А., Дзеранова Н. Миокардиальная цитопротекция в лечении сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов старшей возрастной группы. *Университетский терапевтический вестник*. 2019; 1(1): 20–9.
- Куликов А.Ю., Романова В.О. Обработка рентгеновских изображений в системе MATLAB. *Молодой ученый*. 2016; 8(112): 251–3.

REFERENCES

- Balakumar P., Maung-U K., Jagadeesh G. Prevalence and prevention of cardiovascular disease and diadetes mellitus. *Pharmacol. Res. Elsevier Ltd*. 2016; 113: 600–9.

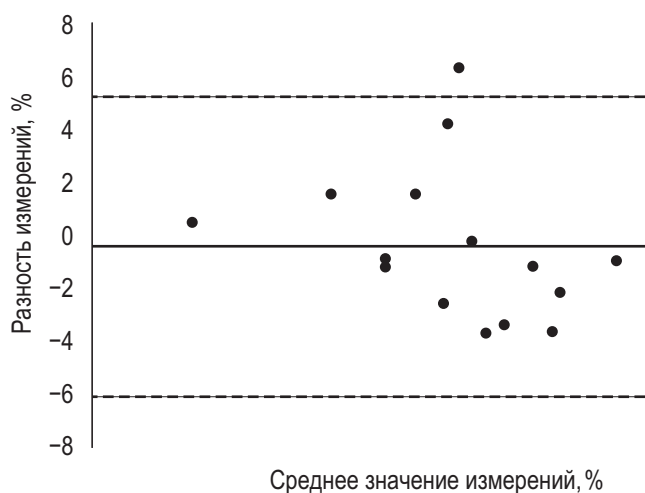


Рис. 7. Диаграмма Блэнда–Альтмана для двух методов исследования. Отображается разность измерений доли поврежденного миокарда левого желудочка, полученных двумя сравниваемыми методами (по оси Y) и относительно среднего этих измерений (по оси X). Средняя разница значений (прямая линия) характеризует систематическое расхождение результатов и границы согласия, характеризующие разброс значений

- World Health Organization. About cardiovascular disease [Electronic resource]. URL: <http://www.who.int/cardiocvascular-disease/about-cvd/en/>.
- Novik A.A., Ionova T.I., Gandek B. i dr. Pokazateli kachestva zhizni naseleniya Sankt-Peterburga. Problemy standartizacii v zdravooхранении. [Indicators of the quality of life of the population of St. Petersburg. Problems of standardization in health-care]. 2001; 4: 22–31. (in Russian).

4. Verica K., Ivana B.B. Mortalitet i morbiditet od kardio-vaskularnih bolesti Morbidity and mortality from cardiovascular diseases. *Cardiologia CROATICA*. 2013; 8(10–11): 373–8.
5. Federal State Statistics Service (Rosstat). Russian Statistical Yearbook. Moscow; 2018. (in Russian).
6. Bartosh-Zelenaya S., Fedorec V., Najden T., Guseva O. Diagnostika hronicheskoy koronarnoy bolesti serdca. [Diagnostics of chronic coronary heart disease]. *Universitetskij terapevticheskij vestnik*. 2020; 2(4): 34–52. (in Russian).
7. Federal State Statistics Service (Rosstat). Russian Statistical Yearbook. Moscow; 2017. (in Russian).
8. Stukalova O.V., Aparina O.P., Parkhomenko D.V., Terno-voy S.K. Evaluation of structural changes in the left atrial myocardium in patients with atrial fibrillation by magnetic resonance imaging with delayed contrast. [Assessment of structural changes in the left atrial myocardium in patients with atrial fibrillation by magnetic resonance imaging with delayed contrast]. *Russian Electronic Journal of Radiation Diagnostics (REJR)*. 2014; 3: 7–15. (in Russian).
9. Zotov D., Sizov A., Dzeranova N. Miokardial'naya citoprotekciya v lechenii serdechno-sosudistyh zabolevanij u pacientov starshej vozrastnoj gruppy. [Myocardial cytoprotection in the treatment of cardiovascular diseases in patients of the older age group]. *Universitetskij terapevticheskij vestnik*. 2019; 1(1): 20–9. (in Russian).
10. Kulikov A.Yu., Romanova V.O. Processing of X-ray images in the MATLAB system. [X-ray image processing in MATLAB system]. *Young scientist*. 2016; 8(112): 251–3. (in Russian).