

*На правах рукописи*



**Кузнецова Наталья Олеговна**

**Определение диастолической дисфункции левого желудочка посредством  
спектрального анализа ЭКГ с помощью одноканального ЭКГ монитора**

3.1.20. Кардиология

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Москва – 2023

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

**Научный руководитель:**

доктор медицинских наук, профессор

**Копылов Филипп Юрьевич**

**Официальные оппоненты:**

**Фомин Игорь Владимирович** - доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Приволжский исследовательский медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра госпитальной терапии и общей врачебной практики имени В.Г. Вогралика, заведующий кафедрой

**Ускач Татьяна Марковна** - доктор медицинских наук, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии имени академика Е.И. Чазова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, отдел заболеваний миокарда и сердечной недостаточности, ведущий научный сотрудник

**Ведущая организация:** федеральное государственное бюджетное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «13» июня 2023 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.21 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНМБ ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д.37/1 и на сайте организации: [www.sechenov.ru](http://www.sechenov.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2023 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор медицинских наук, доцент



**Брагина Анна Евгеньевна**

## **ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ**

### **Актуальность темы исследования**

Оценка диастолической функции (ДФ) левого желудочка (ЛЖ) играет важную роль в кардиальной и внесердечной патологии. ДД ЛЖ лежит в основе развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) более, чем в 50% случаев, увеличивая риск неблагоприятного течения болезни. С учетом неспецифичности жалоб при ХСН ранняя диагностика данной патологии затруднена. При этом, ДД является одним из ранних проявления ХСН. Было показано, что использование телемедицинских технологий для контроля течения ХСН снижало частоту госпитализаций на 20%, общую смертность на 11%, смертность от сердечно-сосудистых заболеваний на 8% [Виноградова Н.Г. и др., 2019]. Регистрация одноканальной ЭКГ, в отличие от 12-канальной ЭКГ, доступна в современных портативных приборах, не требует участия медицинского работника, не привязана к определенному месту и времени, удобна для самостоятельного использования. Применение элементов искусственного интеллекта, в том числе, машинного обучения и глубокого машинного обучения, для анализа данных одноканальной ЭКГ позволяет находить различные закономерности, ассоциированные, в частности, с наличием диастолической дисфункции сердца и выявить группу лиц с высокой вероятностью ХСН, провести своевременную диагностику и лечение.

### **Степень её разработанности**

Опубликовано небольшое количество работ, основной целью которых было выявление связи ДД ЛЖ с определенными изменениями 12-канальной ЭКГ [Attia, Z.I., et al., 2019; Partho P., et al., 2018; Tsai W., et al., 2013]. При нативном рассмотрении были выявлены определенные параметры обычной 12-канальной ЭКГ, коррелирующие с ДД ЛЖ. Анализ временных параметров зубца Р на ЭКГ выявил достоверную корреляцию с наличием и стадиями ДД ЛЖ. Наличие фрагментированного QRS комплекса также продемонстрировало связь с ДД ЛЖ. Удлинение интервала QR, инверсия зубца Т на ЭКГ могут рассматриваться как предикторы наличия ДД ЛЖ. Во всех указанных работах проводился обычный

анализ нативной 12-канальной ЭКГ. Таким образом, полученные результаты подтверждают возможность и потенциальную эффективность подобного подхода.

Работ по анализу одноканальной ЭКГ с применением машинного обучения в выявлении диастолической дисфункции миокарда в доступной литературе нам не встретилось.

### **Цель исследования**

Разработать многофакторные модели машинного обучения для определения диастолической дисфункции левого желудочка по одноканальной записи электрокардиограммы.

### **Задачи исследования**

1. Определить параметры одноканальной ЭКГ, коррелирующие с наличием диастолической дисфункцией левого желудочка различной степени.
2. Разработать многофакторные модели выявления диастолической дисфункции левого желудочка различной степени с применением элементов машинного обучения.
3. Выбрать оптимальную модель машинного обучения для анализа ЭКГ с целью выявления диастолической дисфункции левого желудочка.
4. Провести апробацию разработанного алгоритма на тестовой выборке пациентов. Определить его диагностическую точность и ограничения.

### **Научная новизна**

1. Впервые на основании временного, амплитудного и вейвлет-анализа одноканальной электрокардиограммы определены параметры, имеющие корреляцию с наличием любой степени и значимой диастолической дисфункции левого желудочка.
2. Впервые разработаны многофакторные модели машинного обучения для определения наличия диастолической дисфункции левого желудочка любой степени на основании параметров одноканальной электрокардиограммы, полученных при спектральном анализе, и клинических данных пациентов.

3. Впервые разработаны многофакторные модели машинного обучения для определения значимой диастолической дисфункции левого желудочка (2-3 степени) на основании параметров одноканальной электрокардиограммы, полученных при спектральном анализе, и клинических данных пациентов.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Предложенная диагностическая методика может использоваться в качестве скринингового метода определения диастолической дисфункции левого желудочка в любых медицинских и немедицинских учреждениях с выявлением пациентов, которым необходимо проведение комплексного кардиологического обследования; а также может использоваться для дистанционного контроля диастолической функции левого желудочка, в том числе у пациентов с хронической сердечной недостаточностью, с учетом ограничений исследования.

### **Методология и методы исследования**

Исследование проводилось в два этапа. Первый этап заключался в проведении спектрального анализа одноканальной ЭКГ и выявлении параметров, имеющих достоверную корреляцию с диастолической дисфункцией левого желудочка любой степени и отдельно диастолической дисфункцией левого желудочка 2-3 степени. Также были разработаны многофакторные модели машинного обучения для определения как диастолической дисфункции левого желудочка любой степени, так и значимой диастолической дисфункции левого желудочка (2-3 степени) по клиническим данным и характеристикам, полученным при спектральном анализе одноканальной ЭКГ 497 пациентов.

На втором этапе проводилась апробация модели на 217 участниках. В модели были учтены параметры ЭКГ, имеющие наибольшую чувствительность и специфичность в выявлении диастолической дисфункции левого желудочка по данным статистического анализа первого этапа.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Параметрами одноканальной электрокардиограммы, коррелирующими с наличием диастолической дисфункции левого желудочка, являются- QTc-

корректированный интервал QT, Tpeak - время от расчетной точки до пика зубца T, Toffs - время от расчетной точки до точки максимальной крутизны нисходящего колена зубца T, QRSfi - время от расчетной точки до конца комплекса QRS.

2. Диастолическая дисфункция левого желудочка может быть достоверно выявлена при спектральном анализе данных одноканальной электрокардиограммы с помощью методов машинного обучения: регрессия Лассо, классификатор «Случайный лес», метод опорных векторов и «Дерево решений».

3. При апробации разработанного нами алгоритма выявления значимой диастолической дисфункции диагностическая точность составила 96,5%. У 7,8% пациентов определить диастолическую дисфункцию по данным одноканальной ЭКГ не представляется возможным.

#### **Соответствие диссертации паспорту научной специальности**

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты работы соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам паспорта кардиологии – 13,15.

#### **Степень достоверности и апробация результатов**

Достоверность полученных результатов подтверждается проведенной статистической обработкой. Проведена проверка достоверности первичной документации (базы данных, историй болезни, копий выписок из историй болезни, протоколов эхокардиографического обследования).

Апробация диссертации состоялась 25 ноября 2022 года на научно-методическом заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

#### **Внедрение результатов в практику**

Результаты диссертационного исследования «Определение диастолической дисфункции левого желудочка посредством спектрального анализа ЭКГ с помощью одноканального ЭКГ монитора» внедрены в лечебно-диагностический

процесс Клиники управления здоровьем при Университетской Клинической Больнице №1 и образовательный процесс на базе кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

### **Личный вклад автора**

Личный вклад автора заключается в постановке цели работы, задач исследования, разработке дизайна. Автором самостоятельно проводился набор пациентов, обработка данных анамнеза, осмотр и анализ имеющихся лабораторно-инструментальных показателей. Автором самостоятельно проводилась регистрация одноканальной ЭКГ. Автору принадлежит основная роль в проведении межгруппового сравнения параметров ЭКГ у пациентов с диастолической дисфункцией и без нее, участие в создании алгоритмов машинного обучения для определения диастолической дисфункции. Самостоятельно проводился анализ полученных результатов, выбор наиболее оптимального метода машинного обучения для выявления диастолической дисфункции. Проведена работа по донесению результатов исследования до медицинского сообщества посредством выступлений на международных и отечественных конференциях, публикаций в российских и зарубежных журналах.

### **Публикации по теме диссертации**

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень рецензируемых научных изданий Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, 2 статьи в изданиях, включенных в международные, индексируемые базы данных Scopus, 6 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 3 зарубежных конференции), зарегистрирован 1 патент.

## **Объем и структура диссертации**

Диссертация состоит из введения, четырех стандартных глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты исследования и обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений, списка литературы и приложения.

Диссертация написана на русском языке в объеме 110 страниц, проиллюстрирована 13 таблицами и 19 рисунками. В списке литературы указано 105 источников: 19 отечественных и 86 иностранных.

## **СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ**

### **Материалы и методы**

Диссертационная работа представляет собой проспективное, нерандомизированное, одноцентровое исследование, состоящее из двух последовательных этапов.

Первый этап заключался в проведении спектрального анализа одноканальной ЭКГ 497 пациентов с применением многофакторных моделей машинного обучения (МО) для выявления ДД ЛЖ любой степени и ДД ЛЖ 2-3 степени. На втором этапе проводилась апробация разработанной модели на 217 участниках. В модели были учтены параметры ЭКГ, имеющие наибольшую чувствительность и специфичность.

Оба этапа выполнялись на базе кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). В исследование были включены пациенты  $\geq 18$  лет, которые обратились амбулаторно в Университетскую клиническую больницу №1 Сеченовского Университета или были госпитализированы в кардиологическое отделение этой же больницы.



Протокол исследования был составлен в соответствии с Хельсинской декларацией и утвержден на заседании локальной этической комиссии Сеченовского Университета №10-19 от 17.07.2019. Исследование зарегистрировано на сайте ClinicalTrials.gov (ID NCT04474639).

В исследование не включались пациенты с ритмом электрокардиостимулятора на момент записи одноканальной ЭКГ или с ресинхронизирующим внутрисердечным устройством, с полной блокадой левой ножки пучка Гиса, с синдромом WPW; с выраженным митральным стенозом или протезированным митральным клапаном; с острым коронарным синдромом и острыми инфекционными заболеваниями сердца, а также с состояниями, способные ухудшить качество регистрации ЭКГ (болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор).

Из исследования были исключены пациенты при плохой визуализации сердца при проведении ЭХОКГ, при плохом качестве записи одноканальной ЭКГ, с выявленным выраженным стенозом митрального клапана. Дизайн исследования представлен на рисунке 1.

Всем включенным в исследование пациентам было проведено ультразвуковое исследование сердца и зарегистрирована одноканальная ЭКГ. Заключение о наличии ДД ЛЖ давалось двумя независимыми экспертами ЭХОКГ на основании действующих рекомендаций. Регистрация одноканальной ЭКГ проводилась в I стандартном отведении в течение 3х минут с помощью одноканального электрокардиографа «CardioQVARK» (рисунок 2). Устройство интегрировано в чехол для мобильного телефона. Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения РФ от 15 февраля 2019г. №РЗН 2019/8124.

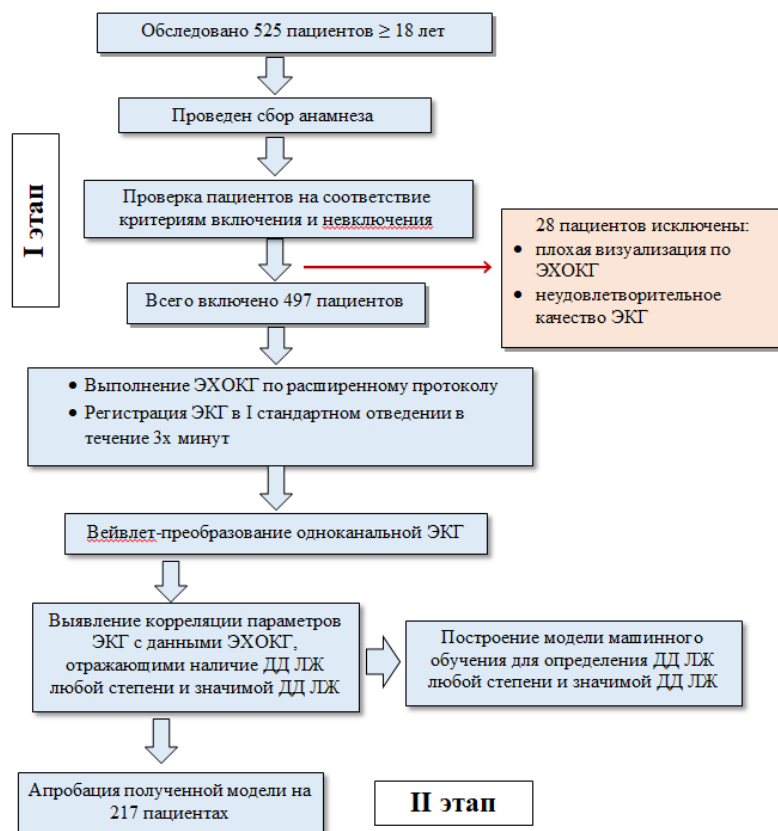


Рисунок 1 – Дизайн научно-исследовательской работы



Рисунок 2- Одноканальный портативный электрокардиограф «CardioQVARK»

Наряду с обычными анализом ЭКГ проводилось вейвлет-преобразование сигнала ЭКГ, позволяющее выявить особенности, недоступные при обычном исследовании ЭКГ врачом. Автоматически был проведен спектральный анализ сигнала ЭКГ. Каждое значение мощности представлено определенным цветовым градиентом (рисунок 3).

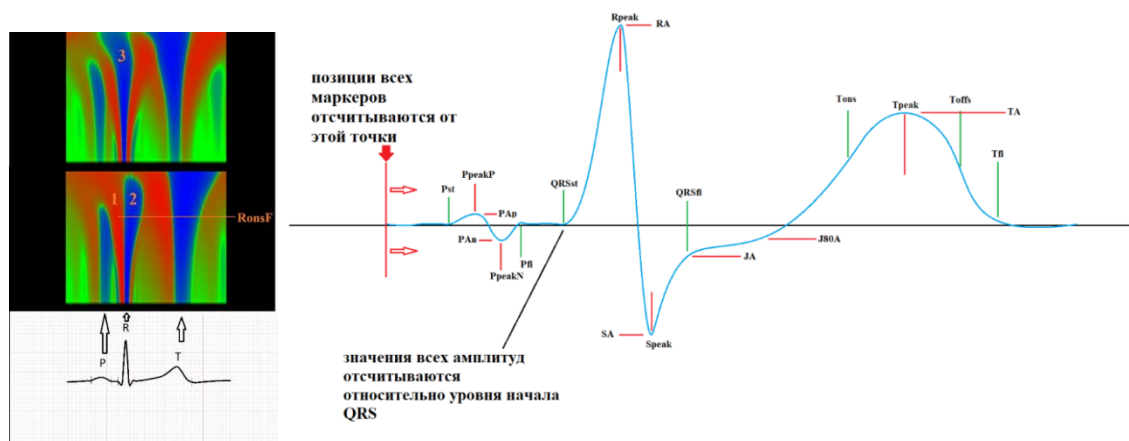


Рисунок 3- Вейвлет-преобразование и параметры ЭКГ

Все полученные при спектральном анализе параметры ЭКГ, условно можно разделить на следующие подгруппы: амплитудные параметры (ТА, J80А, JA, PA1, PAn, HFQRS, SA, RA); индексы асимметрии (Beta, SBeta); спектральные интегралы энергии зубцов Т и R (QRS11, QRS12, QRSenergy, QRS2, TPenergy, Tenenergy, TEi); спектральные интегралы, задаваемые по сетке искомым частот 2-4 Гц, 4-8 Гц (QRSE2, QRSE1); частота наибольшей энергии переднего и заднего фронтов R зубца (RoffsF, RonsF); различные длительности между референсными точками (QT/TQ, RR, VAT, TrTe, QRSw, QTc); показатель variability ритма (параметр SDNN); временные маркеры по ЭКГ (PpeakP, PpeakN, Speak, Rpeak, Tpeak, Toffs, Tons, QRSst, Pst, Pfi, Tfi, QRSfi,).

Все показатели рассчитывались для каждого нормального комплекса, после чего вычислялся вектор медианных значений, который и учитывался в нашем исследовании. Временные параметры рассчитывались от точки на изолинии, равной 2/3 длительности интервала R-R от предыдущего зубца R. Это позволило минимизировать различие между пациентами с разной ЧСС, в том числе у пациентов с фибрилляцией предсердий.

### Статистическая обработка данных

На первом этапе нашего исследования проводилась оценка корреляции показателей ЭКГ с наличием ДД ЛЖ любой степени и значимой (2-3 степени)

ДД ЛЖ. Анализ проводился с помощью программы SPSS версии 25.0.

На этом же этапе были построены многофакторные математические модели для определения ДД ЛЖ. При их разработке учитывались как данные ЭКГ, так и клинические данные пациентов: пол, возраст, статус курения и наличие сахарного диабета 2 типа. Использовались следующие прототипы моделей машинного обучения: логистическая регрессия Лассо, Случайный лес, метод опорных векторов, дерево решений и Многослойный перцептрон. Процесс создания и обучения алгоритмов (рисунок 4) состоял из нескольких этапов: подготовка данных, обучение нескольких разных моделей, оценка прогностических качеств полученных алгоритмов.

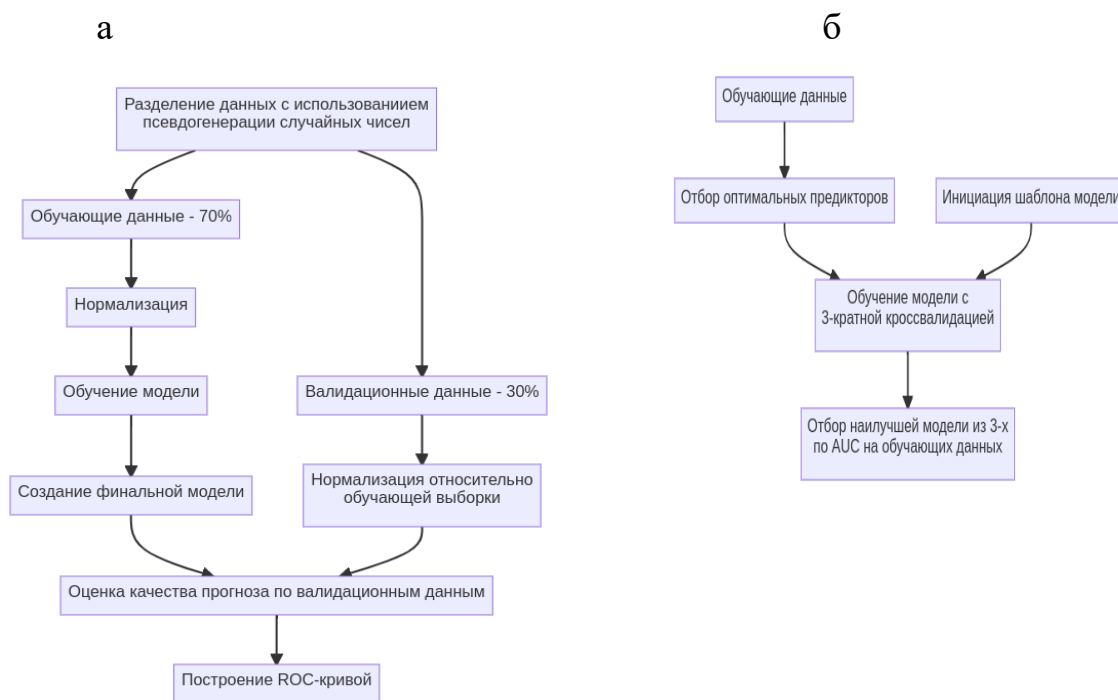


Рисунок 4 - Схема построения процесса создания (а) и обучения (б) моделей

## Алгоритмы машинного обучения, использованные в исследовании

### Регрессия Лассо

Данный алгоритм использовался в качестве эталонного метода. Модель представляет собой регрессионное уравнение с введением показателя регуляризации, а также “штрафа” за избыточную сложность модели. В ходе создания модели часть коэффициентов, наименее влияющих на дисперсию

результата, а также сильно коррелирующие с другими предикторами, становятся равными нулю, и, соответственно, из модели исключаются.

### **Алгоритм (классификатор) случайного леса («Random Forest»)**

Суть алгоритма состоит в использовании ансамбля многочисленных решающих деревьев с повышением точность конечного результата.

### **Метод опорных векторов**

Относится к группе линейных классификаторов. В основе метода опорных векторов лежит гипотеза о том, что исходный набор данных, имеющий количество измерений  $N$  можно разделить с помощью одной гиперплоскости, которая пройдет во всех измерениях.

### **Модель «Многослойный перцептрон»**

В основе алгоритма лежит перцептрон, который представляет собой нейрон, классифицирующий набор входных данных в одну из двух групп (1 или -1). Модель имеет ступенчатую структуру и большое количество уровней. Данный вид машинного обучения широко используется для создания нейронных сетей.

### **Модель «Дерево решений»**

Алгоритм представляет собой ациклический направленный граф. Входные данные, подлежащие тестированию, оцениваются, сравниваются с узлами признаков в дереве решений. Сравнение происходит до тех пор, пока конечный узел не будет использован в роли конечного результата решения.

Все вышеуказанные модели рассчитывали вероятность наличия исхода по данным тестовой выборки. Оценивались чувствительность, специфичность и площади под кривой (AUC).

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование было включено 525 человек, из которых 28 были исключены вследствие неудовлетворительного качества записи одноканальной ЭКГ или в связи с невозможностью оценить ДФ ЛЖ при ЭХОКГ из-за плохой визуализации. В окончательный анализ было включено 497 пациентов (59,8% мужчин). Их характеристика представлена в таблице 1.

Таблица 1 - Клинические характеристики пациентов (n = 497)

Характеристика	Количество пациентов (% от n)
Мужской пол	297 (59,8%)
Средний возраст, лет	57,4±17,2
Артериальная гипертензия	315 (63,4%)
Артериальное давление >140/90 мм рт.ст. перед проведением ЭХОКГ	59 (11,9%)
Ишемическая болезнь сердца	132 (26,6%)
Перенесенный инфаркт миокарда	93 (18,7%)
Курение в течение ≥5 лет до включения	96 (19,3%)
Сахарный диабет	74 (14,9%)
Фибрилляция предсердий в момент регистрации одноканальной ЭКГ	32 (6,4%)
Хроническая сердечная недостаточность	68 (13,6%)
I функционального класса по NYHA	7 (1,4%)
II функционального класса по NYHA	32 (6,4%)
III функционального класса по NYHA	27 (5,4%)
IV функционального класса по NYHA	2 (0,4%)
Диастолическая дисфункция	155 (31,2%)
Диастолическая дисфункция (2 и 3 ст.)	48 (9,6%)

Причинами ДД ЛЖ включенных пациентов были различны, но это не учитывалось при анализе. Задача состояла в скрининге наличия самой ДД ЛЖ, а не в поиске её причины.

При проведении апробации было набрано 217 человек, 17 из которых были исключены (7,8%) вследствие вышеуказанных причин. В итоговый анализ включены данные 200 пациентов. Основные характеристики пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 - Основные характеристики пациентов (n=200)

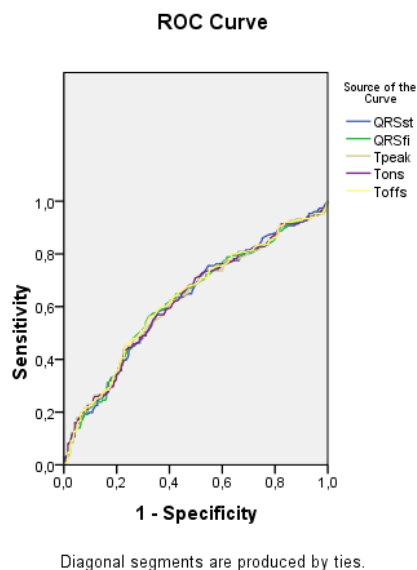
<b>Характеристика</b>	<b>Все пациенты (n = 200)</b>
Средний возраст, лет	53,2±18,1
Мужчины	87 (43,5%)
Артериальная гипертония	128 (25,6%)
Фибрилляция предсердий	5 (2,5%)
Ишемическая болезнь сердца	68 (34,0%)
Хроническая сердечная недостаточность	44 (22,0%)
1 функционального класса по NYHA	3 (1,5%)
2 функционального класса по NYHA	33 (16,5%)
3 функционального класса по NYHA	8 (4,0%)
4 функционального класса по NYHA	0 (0%)
Перенесенный инфаркт миокарда	44 (22,0%)
Сахарный диабет 2 типа	11 (5,5%)
Курение в течение ≥5 лет до включения, n (%)	19 (8,5%)
Злоупотребление алкоголем	9 (4,5%)
Диастолическая дисфункция 1 степени	18 (9,0%)
Диастолическая дисфункция 2-3 степени	70 (35,0%)

### **Межгрупповое сравнение параметров ЭКГ у пациентов с ДД ЛЖ любой степени и без ДД**

Было выявлено, что с наличием ДД ЛЖ любой степени достоверно коррелируют 3 показателя: Toffs ( $r=0.699$ ) - точка максимального наклона на заднем фронте волны Т (мс), Tpeak ( $r=0.596$ ) - позиция пика Т-волны (мс), QRSfi ( $r=0.735$ ) – маркер конца комплекса QRS (мс).

Для поиска пороговых значений данных параметров в выявлении ДД ЛЖ любой степени был проведен ROC-анализ (рисунок 5).

При одновременном превышении пороговых значений отобранных 5 параметров (QRSst, QRSfi, Tpeak, Tons, Toffs), наличие ДД ЛЖ любой степени выявлялось с чувствительностью 77% и специфичностью - 66% % (ОШ 8,3 [2,3-51,9],  $p<0,01$ ).



Примечание- Sensitivity-чувствительность, Specificity - специфичность  
 Рисунок 5 - ROC-анализ для параметров QRSst, QRSfi, Tpeak, Tons, Toffs (n=497)

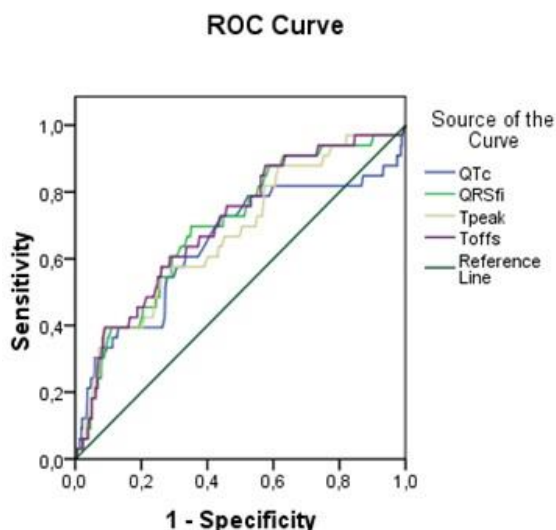
### **Межгрупповое сравнение параметров ЭКГ у пациентов со значимой ДД ЛЖ и без ДД**

С наличием значимой ДД ЛЖ (2-3 степени) достоверную корреляцию показали 4 параметра: QTc ( $r=0.655$ ) - скорректированный интервал QT (мс), Tpeak ( $r=0.616$ )- позиция пика Т-волны (мс), Toffs ( $r=0.712$ ) - точка максимального наклона на заднем фронте волны Т (мс), QRSfi ( $r=0.737$ )- маркер конца комплекса QRS (мс).

При проведении ROC-анализа были получены показатели и их пороговые значения для диагностики значимой ДД ЛЖ (рис.6).

При одновременном превышения пороговых значений всех вышеуказанных параметров (QTc, QRSfi, Tpeak, Toffs) наличие значимой ДД ЛЖ определялось с чувствительностью 86%, специфичностью 70% (ОШ 11,7 [2,5-50,9],  $p<0,001$ ) (рисунок 6).





Примечание- Sensitivity-чувствительность, Specificity - специфичность  
Рисунок 6 - ROC-анализ для параметров QTc, QRSfi, Tpeak, Toffs

### Создание алгоритмов машинного обучения для определения ДД ЛЖ любой степени

Для каждого алгоритма МО были выбраны наиболее значимые показатели ЭКГ и клинические характеристики пациентов. Лучшей моделью по параметру AUC (площадь под ROC кривой) является регрессия Лассо (0.855). Наилучшая чувствительность была показана при использовании регрессии Лассо, алгоритма «Случайный лес», метода опорных векторов и - 92,3% (рисунок 7). Наилучшая специфичность 91,2% - у модели «Многослойный перцептрон».

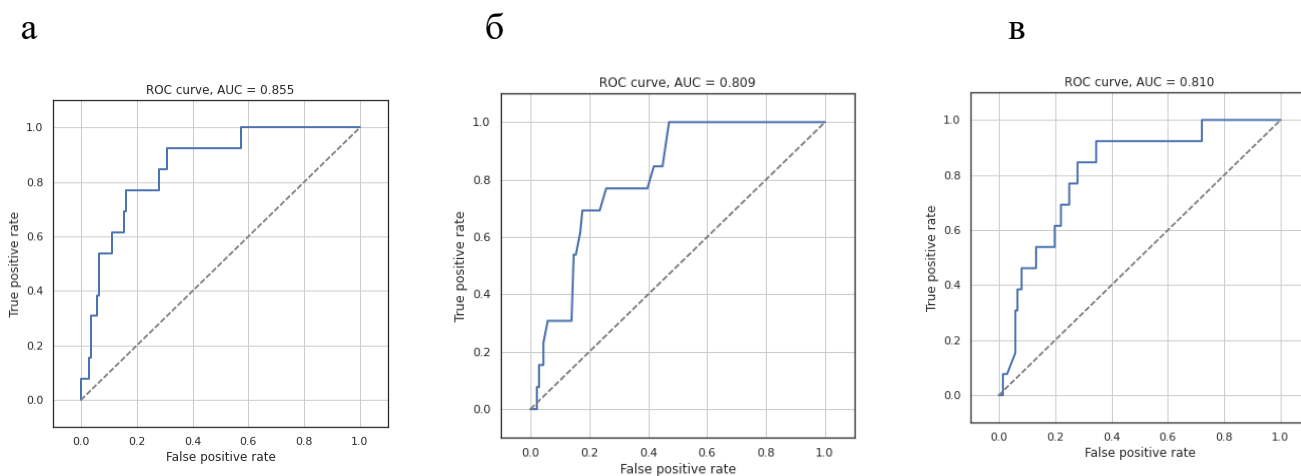


Рисунок 7 - Чувствительность и специфичность регрессии Лассо (а), метода «Случайный лес» (б), опорных векторов (в) в определении диастолической дисфункции левого желудочка любой степени

## Создание алгоритмов машинного обучения для определения значимой ДД ЛЖ

Наибольший показатель AUC был показан для регрессии Лассо -0.784. Высокая чувствительность 88,1% была выявлена при использовании регрессии Лассо и метода опорных векторов (рисунок 8). Наилучшая специфичность была достигнута в модели «Дерево решений» - 75,7%.

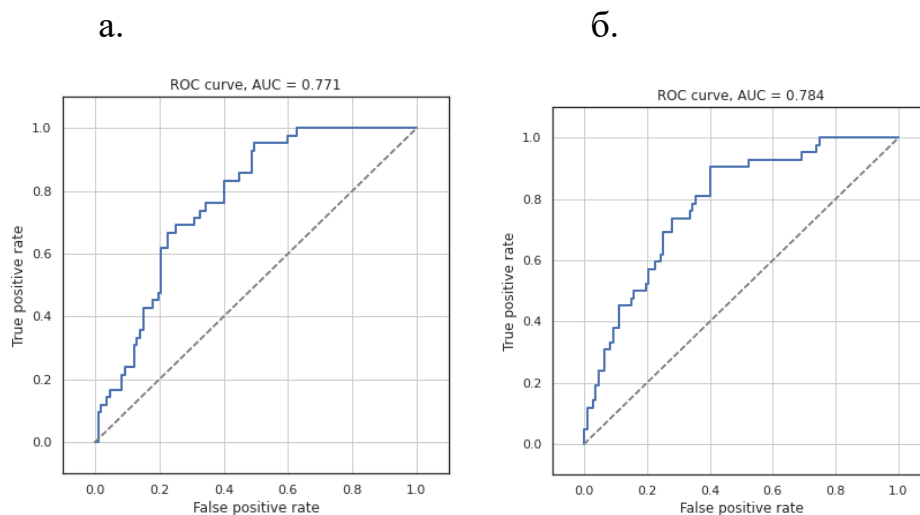


Рисунок 8 - Чувствительность и специфичность регрессии Лассо (а) и метода опорных векторов (б) в определении значимой диастолической дисфункции левого желудочка

### Апробация моделей для определения значимой ДД ЛЖ

В программное обеспечение одноканального электрокардиографа CardioQVARK нами были внесены изменения – добавлен алгоритм выявления ДД ЛЖ. В работу дополнительное было включено 200 пациентов.

Наличие ДФ при использовании модели оценивалось по цветовой шкале: зеленый цвет отражал норму, желтый цвет- нарушение ДФ, красный цвет- выраженную ДД. Понятие «Норма» соответствовало отсутствию ДД при ЭХОКГ или же сомнительными данными о наличии ДД, определенной также по ЭХОКГ (рисунок 9).

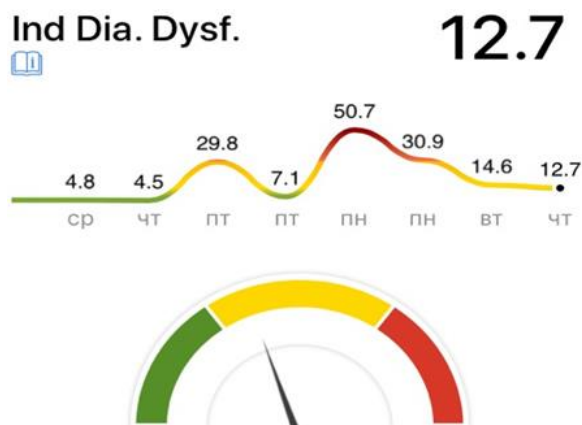


Рисунок 9 - Пример заключения о наличии диастолической дисфункции левого желудочка, представляемое пациенту

При проведении апробации модели МО показана высокие чувствительность и специфичность в выявлении клинически значимой ДД ЛЖ (таблица 3).

Таблица 3 - Диагностическая точность модели машинного обучения в выявлении значимой диастолической дисфункции левого желудочка

Показатель	Диастолическая дисфункция левого желудочка 2 и 3 степени	Диастолическая дисфункция левого желудочка 2 степени	Диастолическая дисфункция левого желудочка 3 степени
Чувствительность (%)	95,6	98,3	87,5
Специфичность (%)	97,7	97,8	99,5
Диагностическая точность (%)	96,5	97,5	99,0

Полученные результаты можно применять как скрининговый метод для выявления ДД ЛЖ для всех, не обращающихся за медицинской помощью, а также лицам с хроническими заболеваниями, в том числе для контроля течения сердечной недостаточности. Учитывая, что современные устройства позволяют регистрировать ЭКГ в любом месте и в любое время, а также не требуют медицинского контроля и дополнительных приборов, данный подход является перспективным. Внедрение алгоритмов в современные портативные регистраторы ЭКГ позволит дистанционно мониторировать пациентов с созданием

персонализированного подхода к каждому. Таким образом, потенциально снизится нагрузка на медицинский персонал, уменьшится количество госпитализаций, а также улучшится качество жизни пациентов

### **Ограничения исследования**

В нашем исследовании не участвовали пациенты с острой патологией (острый коронарный синдром, острые воспалительные заболевания сердца). В работу не были включены пациенты с тяжелыми кардиомиопатиями, выраженной гипертрофией левого желудочка (больше 1,5 см). Также не проводился анализ ЭКГ при полной блокаде левой ножки ПГ и при синдроме WPW, у пациентов с ритмом электрокардиостимулятора на момент записи одноканальной ЭКГ или с ресинхронизирующим внутрисердечным устройством. Для указанных групп пациентов требуется дополнительное исследование.

### **ВЫВОДЫ**

1. Параметрами одноканальной электрокардиограммы, коррелирующими с диастолической дисфункцией левого желудочка, оказались: QTc - скорректированный интервал QT, Tpeak - время от расчетной точки до пика зубца T, Toffs - время от расчетной точки до точки максимальной крутизны нисходящего колена зубца T, QRSfi - время от расчетной точки до конца комплекса QRS.
2. Для выявления диастолической дисфункции левого желудочка любой степени из 5 примененных методов машинного обучения наилучшая чувствительность (92,3%) была выявлена при использовании регрессии Лассо, модели «Случайный лес» и метода опорных векторов. Наилучшая специфичность была показана в модели «Многослойный перцептрон» – 91,2%.
3. Для выявления диастолической дисфункции левого желудочка 2-3 степени из 5 примененных методов машинного обучения наилучшая чувствительность 88,1% выявлена при использовании регрессии Лассо и метода опорных векторов. Наилучшую специфичность продемонстрировала модель «Дерево решений»- 75,7%.

4. По результатам апробации разработанного алгоритма в выявлении диастолической дисфункции левого желудочка 2-3 степени на тестовой выборке точность составила 96,5%. В 7,8% случаев применить созданный алгоритм не представлялось возможным (плохое качество электрокардиограммы/эхокардиографии).

### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Спектральный анализ данных трехминутной записи одноканальной электрокардиограммы в покое с помощью методов машинного обучения может использоваться для выявления диастолической дисфункции левого желудочка как скрининговый метод.
2. При анализе данных электрокардиограммы рекомендовано применять один из следующих методов машинного обучения: регрессия Лассо, метод опорных векторов или алгоритм «Случайный лес», которые показали наилучшее соотношение чувствительности и специфичности в выявлении значимой диастолической дисфункции левого желудочка.

### СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Kuznetsova N., Gognieva D., Sagirova Zh., Dhif I., Khiari M., Chomakhidze P., Kopylov Ph.** / Determination of diastolic dysfunction of the left ventricle through spectral analysis of electrocardiograms obtained using a portable single-channel ECG monitor // Abstract Heart Failure 2020, 23-26 May 2020. P.162.
2. **Кузнецова Н.О., Сагирова Ж.Н., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю.** Выявление диастолической дисфункции миокарда левого желудочка при одноканально м ЭКГ мониторинге // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2020. Казань, 29 сентября - 1 октября 2020, С. 712.
3. **Kuznetsova N., Sagirova SHN., Dhif I., Gognieva D.G., Gogiberidze N.A., Fashafsha Z.Z., Mesitskaya D.F., Chomakhidze PSH., Syrkin A.L., Kopylov PY.** / Machine learning analysis of one-channel electrocardiogram in diastolic dysfunction

diagnostics in chronic heart failure with preserved ejection fraction// European Journal of Heart Failure (2021)23(Suppl. S2) 2–322doi:10.1002/ejhf.2297, Heart Failure 2021, 29 June-1 July 2021, p,295-296.

4. **Kuznetsova N.**, Sagirova Zh., Dhif I., Gognieva D., Gogiberidze N., Chomakhidze P., Kopylov P. Determination of left ventricular diastolic dysfunction using machine learning methods // e-Cardiology / Digital Health, Public Health, Health Economics, Research Methodology – e-Cardiology / Digital Health, Artificial Intelligence (Machine Learning, Deep Learning). ESC Congress 2021- The Digital Experience, 27- 30 August 2021 p. 3051.

5. **Кузнецова Н.О.**, Гогниева Д.Г., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. /Оценка состояния миокарда методом машинного обучения на основе анализа одноканальной электрокардиограммы // VIII Международная научно-практическая конференция молодых ученых: биофизиков, биотехнологов, молекулярных биологов и вирусологов-2021. Научград Кольцово, 5-8 октября 2021. С.110.

6. **Кузнецова Н.О.**, Сагирова Ж.Н., Дхиф И., Хиари М., Гогниева Д.Г., Меситская Д.Ф., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю./ Выявление диастолической дисфункции левого желудочка по электрокардиограмме у пациентов с хронической сердечной недостаточностью с сохранной фракцией выброса методами искусственного интеллекта // Сборник тезисов Российского национального конгресса кардиологов 2021. Санкт-Петербург, 21-23 октября 2021, С. 628.

7. **Кузнецова Н.О.**, Сагирова Ж.Н., Губина А.Ю., Захаров И.П., Велиев Г.О., Мельничук А.А., Дхиф И., Шмелёва А.А., Гогниева Д.Г., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. /Оценка функции миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при помощи регистратора одноканальной электрокардиограммы // **Вестник новых медицинских технологий.** 2022, №1, С. 46–52. doi:10.24412/1609-2163-2022-1-46-52.

8. **Kuznetsova N.**, Gubina A., Sagirova Zh., Dhif I., Gognieva D., Melnichuk A., Orlov O., Syrkina E., Sedov V., Chomakhidze P., Saner H. and Kopylov Ph. Left

Ventricular Diastolic Dysfunction Screening by a Smartphone-Case Based on Single Lead ECG. /**Clinical Medicine Insights: Cardiology**.// 2022; V.16. P. 112-121 doi: 10.1177/11795468221120088. [**Scopus**]

9. **Кузнецова Н.О.**, Сагирова Ж.Н., Губина А.Ю., Захаров И.П., Фашафша З-З.А., Сыркина Е.А., Чомахидзе П.Ш., Копылов Ф.Ю. /Новый алгоритм оценки диастолической дисфункции левого желудочка по данным одноканальной электрокардиограммы с использованием машинного обучения. // **Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия**.2022; Т.15, №5, С.496-500, doi:10.17116/kardio202215051496. [**Scopus**]

#### **Патенты:**

1. Копылов Ф. Ю., Чомахидзе П.Ш., Гогниева Д. Г., Меситская Д. Ф., Гогиберидзе Н. А., **Кузнецова Н. О.**, Сагирова Ж. Н. «База данных для определения диастолической дисфункции левого желудочка методом анализа одноканальной электрокардиограммы и параметров пульсовой волны». Номер свидетельства: RU 2021621697. Дата регистрации: 10.08.2021. Бюл. №8.

### **СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ - артериальная гипертензия

ВП- вейвлет-преобразование

ГЛЖ - гипертрофия левого желудочка

ДД- диастолическая дисфункция

ДИ- доверительный интервал

ДФ- диастолическая функции

ИБС- ишемическая болезнь сердца

ИИ- искусственный интеллект

ИКД - имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ- индекс массы тела

ЛЖ – левый желудочек

ЛП- левое предсердие

МО- машинное обучение

ОПЦ- отрицательная прогностическая ценность

ППЦ- положительная прогностическая ценность

СД – сахарный диабет

ССЗ - сердечно-сосудистые заболевания

ФВ- фракция выброса

ХСН- хроническая сердечная недостаточность

ХСНнФВ- хроническая сердечная недостаточность с низкой фракцией выброса

ХСНсФВ - хроническая сердечная недостаточность с сохранной фракцией выброса

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ- электрокардиограмма

ЭХОКГ- эхокардиография