

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Сагирова Жанна Насибуллаевна

**Параметры пульсовой волны, зарегистрированной одноканальным
монитором электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии, в
оценке систолической функции левого желудочка**

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Чомахидзе Петр Шалвович

Москва – 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	12
1.1 Оценка систолической функции левого желудочка.....	12
1.2 Электрокардиография как метод оценки систолической функции левого желудочка.....	17
1.3 Пульсовая волна	20
1.3.1 Пульсовая волна и артериальное давление.....	23
1.3.2 Пульсовая волна и жесткость сосудов.....	29
1.3.3 Пульсовая волна в оценке систолической функции левого желудочка.....	33
1.4 Машинное обучение.....	37
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	40
2.1 Критерии включения, невключения и исключения пациентов в исследование. Дизайн исследования	40
2.2 Эхокардиография.....	41
2.3 Регистрация электрокардиограммы и фотоплетизмограммы	44
2.4 Статистический анализ данных.....	45
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	50
3.1 Выявление одиночных параметров электрокардиограммы и фотоплетизмограммы, ассоциированных со снижением систолической функции левого желудочка.....	51
3.2 Разработка прогностических моделей машинного обучения на основе параметров электрокардиограммы и фотоплетизмограммы, а также оценка их точности.....	57
3.2.1 Регрессия Лассо	57
3.2.2 Алгоритм случайный лес	58
3.2.3 Апробация модели оценки снижения систолической функции левого желудочка.....	61

3.3 Оценка точности измерения артериального давления одноканальным монитором электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии.....	62
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ	65
4.1 Ограничения исследования	76
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	77
ВЫВОДЫ	79
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	81
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	82
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	83
ПРИЛОЖЕНИЕ А. Параметры электрокардиограммы, фотоплетизмограммы.....	98
ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Параметры, используемые в разработке моделей на основе регрессии Лассо	102
ПРИЛОЖЕНИЕ В. Параметры, используемые в разработке моделей на основе алгоритма случайный лес	106

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Оценка систолической функции левого желудочка на данный момент проводится при диагностике большинства сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний. Снижение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) приводит к возникновению сердечной недостаточности. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) в настоящее время является важной проблемой мирового здравоохранения. В Европе ХСН диагностируется у 1-2% взрослого населения. Распространенность ХСН в России составляет более 7% среди взрослого населения (7,9 млн. человек) [1, 2]. В основе развития ХСН, как правило, лежит снижение функции миокарда (нарушение систолической и/или диастолической функции ЛЖ) [3,4]. При проведении анализа госпитализаций по причине сердечной недостаточности, было выявлено, что около 50% случаев связано с развитием нарушения систолической функции ЛЖ [5, 6, 7]. В то время как, при анализе амбулаторного регистра Европейских стран, обнаружено, что около 60% пациентов с ХСН имели нарушение систолической функции ЛЖ в виде снижения фракции выброса (ФВ), у 24% была диагностирована промежуточная ФВ, и лишь у 16% – сохранная ФВ [8]. Кроме того, симптомы ХСН могут быть малоспецифичны или отсутствовать (особенно на начальных этапах заболевания), и в таких ситуациях, определение сократительной функции миокарда крайне важно [9].

Проводить оценку систолической функции ЛЖ необходимо не только с целью первоначального выявления дисфункции миокарда, но также и в динамике. Состояние сократительной способности ЛЖ может меняться на фоне проводимого лечения, коррекции медикаментозной терапии. Поэтому возникает необходимость проведения динамического контроля систолической функции ЛЖ. Однако выполнение оценки сократительной функции ЛЖ в виде скрининга или контроля в динамике с помощью общепринятых методов диагностики (ЭХОКГ, МСКТ и т.д.) может быть затруднительно вследствие экономических причин или

труднодоступности исследований. В связи с этим, разработка способов определения систолической функции ЛЖ на основе более доступных для скрининга диагностических методов является актуальной задачей.

В течение последних десятилетий разрабатываются различные алгоритмы оценки сократительной функции миокарда с применением данных электрокардиограммы (ЭКГ) и/или пульсовой волны (или фотоплетизмограммы). Данные методы регистрации кардиосигналов на данный момент являются экономически довольно доступными и широко распространены в клинической практике. Кроме того, эти методы могут использоваться в составе портативных устройств, что позволяет проводить регистрацию ЭКГ и фотоплетизмограммы (ФПГ) удаленно. Таким образом, разработка алгоритмов оценки систолической функции ЛЖ на основе ЭКГ и ФПГ позволит не только оптимизировать выполнение скрининга дисфункции миокарда, но и проводить дистанционный мониторинг пациентов с нарушением систолической функции ЛЖ.

Степень разработанности темы исследования

На данный момент в мире проведены исследования, доказывающие взаимосвязь между данными ЭКГ или ФПГ и систолической функции ЛЖ. В России были выполнены работы, в которых доказывалась возможность определения нарушения сократительной функции миокарда по данным ЭКГ. Ученые изучали роль изменений комплекса QRS, а также интервала QT, на снижение систолической функции ЛЖ. Зарубежные исследователи также изучали данный вопрос и представили вниманию различные алгоритмы, которые были разработаны на основе анализа стандартной ЭКГ, зарегистрированной в 12 отведениях.

При анализе мировой научной литературы не удалось найти исследований, в которых изучалась прямая взаимосвязь ФПГ и ФВ ЛЖ. Однако существует множество работ, которые доказали возможность оценки по данным пульсовой волны такого важного показателя работы сердца как сердечный выброс (СВ).

Исследователи продолжают совершенствовать методы определения СВ по ФПГ, с целью повышения точности данных способов. Также проводятся исследования по определению сердечной недостаточности на основе комбинированных данных ЭКГ и ФПГ. Несмотря на то, что подобных работ в настоящее время немного, данное направление, безусловно, является весьма перспективным.

Цель и задачи исследования

Целью данной научной работы было выявление параметров электрокардиограммы и пульсовой волны, имеющих достоверную корреляцию с нарушением сократительной функции сердца и определение точности одноканального монитора ЭКГ с функцией фотоплетизмографии в оценке снижения систолической функции ЛЖ.

Задачи исследования:

1. Сопоставить данные одноканального ЭКГ монитора с функцией фотоплетизмографии с показателями ЭхоКГ и выявить параметры ЭКГ, ассоциированные со снижением систолической функции ЛЖ.
2. На основе полученных данных выявить параметры пульсовой волны, ассоциированные со снижением систолической функции ЛЖ.
3. Разработать многофакторные модели машинного обучения для выявления снижения систолической функции ЛЖ по данным ЭКГ и пульсовой волны.
4. Оценить качество полученных моделей и определить оптимальную многофакторную модель для определения снижения систолической функции ЛЖ на основе параметров ЭКГ и пульсовой волны.
5. Провести апробацию наиболее точной модели на тестовой выборке пациентов.
6. Сравнить значения артериального давления, полученные на основе применения метода Короткова и при помощи одноканального монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии.

Научная новизна

Впервые выполнен вейвлет-анализ одноканальной ЭКГ с проведением сопоставления полученных данных с показателями ЭХОКГ и определены параметры ЭКГ, ассоциированные со снижением систолической функции ЛЖ.

Впервые выполнен анализ кривой пульсовой волны с проведением сопоставления полученных данных с показателями ЭХОКГ и определены параметры пульсовой волны, ассоциированные со снижением систолической функции ЛЖ.

Впервые разработаны многофакторные модели машинного обучения для оценки снижения систолической функции ЛЖ с применением комбинации параметров ЭКГ и ФПГ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Разработанные модели машинного обучения для определения снижения систолической функции ЛЖ на основе параметров ЭКГ и пульсовой волны (ФПГ), могут найти применение в клинической практике как в целях проведения диагностического скрининга пациентов, так и для динамического наблюдения за состоянием кардиологических больных.

Методология и методы исследования

Исследование проводилось в несколько этапов. На первом этапе выполнялась регистрация одноканальной ЭКГ и пульсовой волны с помощью кардиомонитора CardioQVARK (ООО «КардиоКВАРК», Москва, Россия). Далее осуществлялось выявление параметров ЭКГ и ФПГ, ассоциированных с нарушением систолической функции ЛЖ. На следующем этапе на основе выявленных параметров ЭКГ и ФПГ выполнялось построение многофакторных моделей с применением методов машинного обучения. На завершающем этапе

исследования проводилась апробация и оценка диагностической точности разработанной модели, которая продемонстрировала наилучшие результаты по данным статистического анализа.

Положения, выносимые на защиту

1. Среди параметров ЭКГ наиболее значимые корреляции с показателями систолической функции ЛЖ имеют параметры: TA (амплитуда Т-волны), J80A (амплитуда в точке J+80мс), RonsF (частота максимальной энергии переднего фронта R-волны), RoffsF (частота максимальной энергии заднего фронта R-волны). Выявленные параметры ЭКГ, ассоциированы как со снижением ФВ, так и со снижением VTI в ВТЛЖ.

2. При анализе данных было выявлено, что параметры ФПГ не имеют достоверную ассоциацию со снижением ФВ, однако значимо коррелируют со снижением скоростного показателя систолической функции – VTI в ВТЛЖ менее 16 см. Такими параметрами ФПГ являются временные интервалы между точками пульсовой волны: DP-B0 и DP-SEP (интервалы от пика диастолической волны до точки максимального роста переднего фронта и до точки изгиба прямой систолической волны), SEPMAX-BO SEPMAX-SEP (интервал от точки пика прямой систолической волны, полученной на основе вейвлет-преобразования, до точки максимального роста переднего фронта и до точки изгиба пика прямой систолической волны).

3. На основе анализа комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ было выявлено, что наибольшей диагностической точностью обладают следующие комбинированные параметры: RonsF*DP-B0, RonsF*DP-SEP, RonsF*SEPMAX-BO, RonsF*SEPMAX-SEP (произведение частоты максимальной энергии переднего фронта R-волны ЭКГ на временные параметры пульсовой волны).

4. Разработанные модели машинного обучения для определения снижения систолической функции ЛЖ на основе параметров ЭКГ и пульсовой волны имеют достоверно высокие значения площади под ROC кривой,

чувствительности и специфичности. Диагностическая точность как модели на основе регрессии Лассо, так и на основе алгоритма случайный лес достаточно высокая и для оценки ФВ, и для VTI в ВТЛЖ.

5. При проведении апробации модели, диагностическая точность оценки снижения ФВ менее 55%, менее 41%, менее 30% составили 94,1%, 95,1% и 98% соответственно.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Цели, задача, основные положения и выводы соответствует паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты выполненной работы соответствует области исследования специальности, а именно пунктам 13, 15 паспорта научной специальности «Кардиология».

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом полученного материала, использованием современных методов диагностики, а также проведением статистической обработки данных. Результаты работы были представлены на международных конференциях: Российский национальный конгресс кардиологов (Москва, 2021г.), конгресс Европейского кардиологического общества (online, 2021г.), Ежегодная Всероссийская научно-практическая конференция «Кардиология на марше 2021» и 61-я сессия ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России (Москва, 2021г.).

Апробация диссертации состоялась 17 ноября 2023 года на научно-методическом заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической Медицины имени Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационной работы используется в лечебно-диагностическом процессе на базе Университетской Клинической Больницы №1 ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Основные положения и результаты диссертационного исследования включены в образовательный процесс на базе кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Автор участвовал в формулировке цели, задач, а также разработке дизайна представленного исследования. Также автор проводил набор пациентов в исследование в соответствии с критериями включения: на первом этапе было обследовано 400 пациентов, на втором этапе апробации модели дополнительно было включено 100 пациентов. Медицинское обследование, проводимое автором диссертационной работы, включало в себя: опрос, сбор анамнестических данных, физикальный осмотр, подсчет частоты пульса и измерение систолического и диастолического артериального давления. Кроме того, автор самостоятельно выполнял регистрацию записей ЭКГ и пульсовой волны с помощью одноканального монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии. Далее был проведен анализ и статистическая обработка полученных данных.

Результаты исследования были отражены в научных статьях, опубликованных в российских и зарубежных изданиях, а также представлены в виде устных и постерных докладов на международных конференциях.

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования опубликовано 15 печатных работ, в том числе 1 научная статья в журнале, включенном в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета/ Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 статья в издании, индексируемом в международных базах Web of Science, Scopus, 4 иных публикаций по результатам исследований, 6 публикаций в сборниках материалов международных конференций в России и зарубежом. Были получены 2 свидетельства о государственной регистрации баз данных и 1 свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 108 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав (обзор литературы, материалы и методы, результаты, обсуждение), заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений, списка литературы, приложений. Работа иллюстрирована 11 рисунками и 18 таблицами. Список литературы состоит из 126 источников, из которых 38 отечественных, 88 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Оценка систолической функции левого желудочка

Оценка систолической функции сердца необходима при проведении диагностики сердечно-сосудистых заболеваний, а также для дальнейшего контроля лечения в динамике. Определение систолической функции левого желудочка (ЛЖ) позволяет оценить гемодинамическую функцию сердца. Среди основных параметров гемодинамики можно выделить работу сердца, системное артериальное давление, а также сердечный выброс.

Работа сердца – это попеременные сокращения предсердий и желудочков, которые чередуются с их расслаблениями. Фазы сокращения (систола) и расслабления (диастола), а также общее расслабление сердца формируют сердечный цикл, длительностью около 0,8 сек.

Количество крови, которое выбрасывается из ЛЖ за одно сердечное сокращение составляет систолический объем крови. Систолический объем (синоним ударный объем) в норме в покое у человека равен примерно 50-70 мл, при физической нагрузке он увеличивается из-за повышения мощности сокращения сердца. Ударный объем (УО) зависит от объема крови, который находится в полостях желудочков в конце диастолы и систолы соответственно (УО = конечно-диастолический объем – конечно-систолический объем).

Минутный объем крови – это количество крови, которое выбрасывается из ЛЖ в течение 1 минуты. Минутный объем = УО × ЧСС, где УО – ударный объем, ЧСС – частота сердечных сокращений. Минутный объем (МО) крови может изменяться в зависимости от различных факторов: возраста, пола, веса и от многих других. В покое значение МО может колебаться от 3,5 до 5 л. При физической нагрузке МО увеличивается вследствие повышения УО и ЧСС за 1 минуту. Синоним минутного объема крови является термин «сердечный выброс» [11].

Существуют различные способы оценки сердечного выброса. В 1870 году был разработан принцип Фика, основанный на оценке объема циркулирующей

крови с помощью определения концентрации маркера. В качестве маркера, как правило, используется кислород, и затем с использованием специальных формул рассчитывается сердечный выброс. Данный метод не смог стать распространенным в клинической практике из-за технической сложности процесса. Также существует метод определения сердечного выброса, в основе которого лежит дилуция индикатора. Индикатором может быть радиоактивный препарат, специальные краски. Кроме того, используется термодилуционный метод, при котором вводится холодный раствор и оценивается изменение температуры [12-13]. Основным недостатком дилуционных методов является инвазивный подход, необходимость катетеризации сосудов, что может увеличить риск развития осложнений. К неинвазивным методам оценки сердечного выброса относятся импеданснография и ультразвуковой способы. При импеданснографии оценивается электропроводимость тканей, однако применение этого метода ограничено низкой точностью полученных значений сердечного выброса. Ультразвуковое исследование позволяет рассчитать минутный объем крови при помощи оценки камер сердца, а также с использованием доплерографии. Но данный способ не подходит для постоянного мониторинга и зависит от опыта специалиста, проводящего исследование [14]. Современным методом оценки сердечного выброса является анализ пульсовой волны [15-16]. Данный метод является неинвазивным и может использоваться для непрерывного мониторинга. В настоящее время проведен ряд исследований, продемонстрировавших достаточно высокую точность этого способа.

Для оценки систолической функции сердца в клинической практике наиболее часто используют ультразвуковые и лучевые методы диагностики.

Эхокардиография – это метод ультразвукового исследования сердца. В настоящее время данный метод является одним из ведущих в диагностике заболеваний сердца. Эхокардиография (ЭХОКГ) позволяет получить информацию о структурах сердца, состоянии клапанного аппарата, кинетике миокарда, оценить систолическую и диастолическую функции желудочков, кровотоков в крупных сосудах и т.д. [17].

При определении систолической функции левого желудочка используются несколько показателей, основными из которых являются фракция выброса и ударный объем. Существует три основных метода определения этих показателей: метод Тейхольца, метод дисков (Симпсона), а также метод «площадь-длина». Согласно методу Тейхольца, расчет УО, ФВ и других показателей проводится в М-режиме из парастернальной позиции. Определяется конечный систолический и диастолический размеры ЛЖ (КСР и КДР). Объем ЛЖ (конечный систолический и диастолический) рассчитывается по формуле Тейхольца. Разница КДО и КСО представляет собой УО, а ФВ можно определить как отношение УО к КДО. Однако в настоящее время, расчет данных гемодинамических показателей на основе линейных измерений считается недостаточно точным. В связи с тем, что метод Тейхольца основан на измерении КСР и КДР определенного участка ЛЖ, не может быть учтена геометрия ЛЖ, а также локальные нарушения сократимости ЛЖ. Кроме того, возможны ошибки при преобразовании линейных размеров в объемы [18].

Более точную оценку объемов левого желудочка можно получить, используя биплановый метод дисков (метод Симпсона). Измерение объемов ЛЖ при этом методе проводится в В-режиме из апикального доступа в четырехкамерной и двухкамерной позициях. В случаях, когда невозможно произвести расчеты из 2 позиций, используется одна позиция, однако при этом, могут быть не учтены зоны снижения локальной сократимости ЛЖ. Расчет объема ЛЖ производится путем сложения площадей 20 дисков, поперечных срезов на разных уровнях ЛЖ. Сумма площадей 20 дисков умножается на высоту каждого диска ($L/20$, L – длина ЛЖ). Таким образом, рассчитываются КСО и КДО ЛЖ.

Если отсутствуют нарушения локальной сократимости ЛЖ, можно использовать еще один метод определения объемов ЛЖ, метод «площадь-длина». Планиметрическим способом определяют площадь и длину ЛЖ. Измерения проводят в конце диастолы и в конце систолы ЛЖ, а затем по формуле рассчитывают объемы ЛЖ (КДО и КСО соответственно).

С помощью метода доплер-ЭХОКГ возможно определение объемного кровотока, который протекает через выносящий тракт ЛЖ в сторону аортального клапана. Из апикального доступа в пятикамерной позиции в импульсном режиме на 10 мм проксимальнее закрытых створок АК устанавливают контрольный объем. Таким образом, получают систолический спектр линейной скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ. При этом автоматически рассчитывается интеграл линейной скорости кровотока VTI или velocity time integral (сумма всех значений линейной скорости в момент изгнания крови в аорту). VTI также является произведением средней линейной скорости кровотока ($V_{ср.}$) на длительность периода изгнания (ET) [19-20].

В последние годы используется еще один метод сократительной функции сердца с определением локальной и глобальной функции ЛЖ с помощью оценки подвижных точек (speckle tracking). Данный метод представляет собой оценку степени деформации миокарда ЛЖ в систолу. В зонах сниженной сократимости миокарда ЛЖ степень деформации отличается от здоровых сегментов. Расчет деформации миокарда при использовании методики speckle tracking позволяет более объективно оценить степень продольной деформации миокарда ЛЖ. При определении систолической функции ЛЖ с помощью метода speckle-tracking отмечалось меньше ошибок по сравнению со стандартными методами расчета ФВ. Если деформация миокарда помогает определить сократимость миокарда, то ФВ оценивает именно насосную функцию миокарда ЛЖ. В том случае, если сократимость снижается, начинают действовать компенсаторные механизмы сердца, вследствие чего ФВ остается сохранной. При этом зоны снижения локальной сократимости, возможно, не будут выявлены, однако они могут присутствовать при определении деформации миокарда, т.к. этот метод позволяет оценить каждый сегмент ЛЖ.

При использовании speckle-tracking, во время систолы или диастолы определяется процент изменения толщины миокарда. Например, если деформация миокарда -21 (показатели определяются в отрицательном значении), то это значит, что при сокращении стенки ее толщина меняется на 21%. При этом учитывается

модуль показателя, то есть положительное значение. Значения глобальной деформации миокарда (Global Longitudinal strain – GLS) могут несколько различаться в зависимости от особенностей аппарата на котором проводится исследование. В связи с чем, в действующих рекомендациях по эхокардиографии представлен примерный диапазон нормальных значений GLS. Нормальным считается показатель глобальной деформации миокарда ЛЖ более 20. Значение менее 15,9 говорит о выраженном снижении систолической функции ЛЖ, а показатель GLS в пределах 15,9-19 – об умеренном снижении сократительной функции миокарда [21, 22, 23, 24].

Кроме ультразвукового метода диагностики, систолическую функцию миокарда можно оценить с помощью позитронно-эмиссионной томографии, рентгенконтрастной вентрикулографии, мультиспиральной компьютерной томографии и магниторезонансной томографии. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ) проводится для оценки перфузии миокарда в рамках диагностики ишемической болезни сердца и ряда других сердечно-сосудистых заболеваний, применение этого исследования позволяет выявить функциональные метаболические нарушения ткани миокарда. Рентгенконтрастная вентрикулография помогает оценить размеры и анатомию камер сердца, а также достаточно точно определить фракцию выброса ЛЖ и сократительную функцию миокарда. Мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) дает возможность выявить наличие атеросклеротического поражения сердца и сосудов, зоны сниженной сократимости миокарда. Кроме того, современные аппараты оснащены специальными программами, позволяющими построить 3-D модель сердца и коронарных сосудов, что улучшает диагностику заболеваний сердца. МРТ позволяет провести комплексную диагностику как анатомических структур, так и функционального состояния сердца, выполнение данного исследования дает возможность проведения оценки жизнеспособного миокарда. На основании проведенных исследований, которые показали высокую эффективность в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, данный метод считается «золотым стандартом» в определении систолической функции сердца [25, 26, 27, 28, 29].

Эти методы диагностики могут быть более точные по сравнению с ЭХОКГ в определении систолической функции сердца, работы клапанного аппарата, однако все же имеют ряд недостатков, которые ограничивают широкое использование. Среди главных недостатков можно выделить стоимость процедур, оснащение специальной аппаратурой и необходимость наличия высококвалифицированного персонала. Применение мультиспиральной компьютерной томографии ограничено также из-за высокой дозы излучения, а рентгенконтрастная вентрикулография требует инвазивного вмешательства. Кроме того, выполнение позитронно-эмиссионной томографии требует введения радиофармпрепаратов, для дальнейшей регистрации их излучения. Также стоит отметить, что проведение МРТ противопоказано пациентам с имплантированными металлическими конструкциями, кардиостимуляторами и т.д. В связи с этим, в клинической практике эти методы, как правило, используются в дополнение к эхокардиографии, для уточнения определенных показателей работы сердца.

1.2 Электрокардиография как метод оценки систолической функции левого желудочка

Электрокардиография представляет собой регистрацию электрической активности сердца. Из всех методов диагностики, применяемых в кардиологической практике, электрокардиография (ЭКГ) является одним из самых доступных и информативных методов исследования. Широкая распространенность обусловлена возможностью быстрой и достаточно точной диагностики определенных сердечно-сосудистых заболеваний. Однако оценить сократительную способность миокарда по ЭКГ можно лишь опосредовано, выявив признаки соответствующей кардиологической патологии, при которых может наблюдаться снижение сократительной функции сердца.

В течение последних десятилетий исследователи во всем мире изучают возможность оценки систолической функции сердца по данным ЭКГ. Систола отражается на ЭКГ в виде комплекса QRST, соответственно детальное изучение

данного участка электрокардиограммы может помочь в оценке сократительной функции миокарда. Учеными было доказано, что удлинение систолы может говорить о нарушении сокращения миокарда, что может приводить к снижению систолической функции. В исследовании, опубликованном в 2016 году, изучалось наличие удлинения интервала QT у пациентов с острым инфарктом миокарда. В результате работы было выявлено увеличение процента отклонения интервала QT у пациентов, имеющих нарушение сократимости миокарда по данным эхокардиографии [30].

Малов Ю.С. и соавторы опубликовали ряд исследований, в котором изучалась возможность диагностики сердечной недостаточности по ЭКГ. Было выявлено, что удлинение интервала QT взаимосвязано с функциональным классом сердечной недостаточности: чем выше класс СН, тем больше процент отклонения интервала QT [31, 32].

В исследовании, опубликованном в «Скандинавском сердечно-сосудистом журнале» описана взаимосвязь между изменениями дисперсии интервала QT и развитием систолической и диастолической функции миокарда ЛЖ у пациентов с острым инфарктом миокарда, возникшим впервые. Дисперсия интервала QT определялась как разность между самым продолжительным и самым коротким интервалом QT. Все пациенты были поделены на две группы: с низким и высоким значением дисперсии интервала QT соответственно. В результате наблюдения было обнаружено, что в группе с низким показателем дисперсии интервала QT отмечалась нормализация функции ЛЖ, а для группы с высоким значением дисперсии интервала QT было характерно увеличение объемов ЛЖ [33].

В рамках крупного многоцентрового исследования LIFE (the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension) проводилась оценка взаимосвязи наличия блокады левой ножки пучка Гиса (БЛНПГ) со структурными и функциональными особенностями миокарда у пациентов с гипертрофией ЛЖ на фоне артериальной гипертензии. При сравнении основных показателей систолической функции ЛЖ (фракции выброса, фракции укорочения, ударного

объема) было выявлено, что пациенты с БЛНПГ имели более низкие значения показателей систолической функции по сравнению с пациентами без БЛНПГ [34].

Также была опубликована работа по определению электрокардиографических критериев снижения систолической функции ЛЖ у пациентов с БЛНПГ. В зависимости от показателя фракции выброса ЛЖ по данным ЭХОКГ пациенты были поделены на две группы: $ФВ \geq 50\%$ и $ФВ < 50\%$. Все пациентам регистрировалась стандартная 12-канальная ЭКГ с оценкой комплекса QRS, проводимости по левой ветви пучка и одно-/разнонаправленности Т-волн в левых грудных отведениях (V5, V6). Критериями ЭКГ, характерными для снижения систолической функции ЛЖ были расширение QRS более 140мс, разнонаправленность комплексов, наличие остаточной проводимости по левой ножке пучка Гиса [35].

Tuohinen S. S. и соавторы проводили исследование, в котором изучали взаимосвязь между данными эхокардиографии и типичными изменениями на ЭКГ у пациентов с острым инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (депрессией сегмента ST и инверсией зубца Т). Ученые выявили, что депрессия сегмента ST была ассоциирована с диастолической дисфункцией, а инверсия зубца Т – со снижением систолической функции ($p = 0.033$ $p = 0.032$ соответственно) [36].

В 2020 году было опубликовано исследование по определению значения синхронизированного анализа ЭКГ и фонокардиографии (тонов сердца) при выявлении пациентов со снижением ФВ левого желудочка (dLVEF) $< 50\%$. Всем участникам исследования проводили одновременную регистрацию ЭКГ и фонокардиографии (ФКГ) с помощью портативного устройства, ЭХОКГ, а также определяли концентрацию NT-proBNP (N-концевой натрийуретического пептида про-В-типа). Полученные сигналы обрабатывались с помощью вейвлет-анализа с определением времени электромеханической активации (ЭМА). Значение ЭМА в группе с нарушением ФВ были значимо выше, чем в контрольной ($159,82 \pm 83$ мс против $91,58 \pm 28$ мс). Коэффициент корреляции Пирсона продемонстрировал отрицательную корреляцию между ЭМА и ФВ ЛЖ ($r = -0,449$; $P < 0,001$). ROC анализ показал, что чувствительность и специфичность ЭМА ≥ 104 мс для

диагностики ФВ <50% составляли 92,1% и 92% соответственно. На основе значения ЭМА \geq 104 мс пациенты с промежуточными показателями NT-proBNP были определены в группу со снижением ФВ ЛЖ с чувствительностью 93,5% и специфичностью 92,8% [37].

Таким образом анализ параметров ЭКГ может быть использован для оценки систолической функции ЛЖ.

1.3 Пульсовая волна

Пульсовая волна – это волна повышенного давления (по сравнению с атмосферным), которая распространяется по аорте и артериям и вызвана выбросом крови из ЛЖ в момент систолы. Регистрация пульсовой волны осуществляется с помощью фотоплетизмографии. Этот метод подразумевает установку специальных датчиков на область пульсации, они улавливают механические колебания тканей, возникающие при изменении давления в артериях. Кривую зарегистрированной пульсовой волны (ПВ) называют фотоплетизмограммой (ФПГ). Регистрация фотоплетизмограммы может быть осуществлена с помощью приборов, основанных на принципе изменения объема крови в ткани в разные фазы работы сердца. Эти приборы имеют датчики, которые регистрируют от исследуемого участка ткани сигнал, меняющийся зависимости от степени кровенаполнения данного участка. Затем данный сигнал преобразовывается в фотоплетизмограмму.

На ФПГ можно выделить восходящий сегмент кривой пульсовой волны – анакроту, и нисходящий – катакроту. Между ними расположены инцизура и дикротический подъем волны (Рисунок 1). Каждый участок пульсовой волны соответствует определенной фазе сердечного цикла. Анакрота отображает повышение давления в сосуде, возникающее в период изгнания крови по магистральным сосудам, идущим от сердца. Снижение давления в сосудах, которое происходит в конце периода изгнания крови регистрируется на кривой в виде инцизуры (выемки). В момент закрытия полулунных клапанов в сосуде вновь начинается повышение давления, и на графике регистрируется дикротический

подъем (зубец). Далее продолжается снижение давления в сосуде до исходного и на графике отображается нисходящий участок пульсовой волны, или катакрота [38].



Рисунок 1 – Пульсовая волна (рисунок автора, адаптированный из [38, 39])

Кривая пульсовой волны, зарегистрированная от аорты и крупных артерий, отличается от кривой, полученной от периферических артерий. На кривой пульса крупных артерий, на вершине подъема может отмечаться систолическое плато. На графике пульсовой волны периферических артерий регистрируется более медленный анакротический подъем и менее выраженный дикротический зубец.

Анализ пульсовой волны может иметь важное практическое значение, так как форма кривой зависит от показателей работы сердечно-сосудистой системы. По ФПГ можно определить пульс, скорость распространения пульсовой волны, оценить состояние стенки сосуда, а также рассчитать другие важные параметры.

Все параметры пульсовой волны можно сгруппировать на 2 группы: амплитудные и временные. Амплитудные параметры относительные, однако, их изучение дает важную информацию о состоянии сердечно-сосудистой системы.

Временные параметры имеют абсолютные значения и помогают определить продолжительность сердечного цикла, систолы и диастолы.

При одновременной записи сфигмограммы и фонокардиограммы можно выявить, что начало анакроты соотносится с возникновением I тона сердца, а дикротический подъем – II тона.

Амплитуда пульсовой волны снижается при удалении от аорты к периферическим артериям. Эта особенность связана с уменьшением давления в сосудах.

При повышении периферического сопротивления пульсовая волна имеет более пологий подъем, а наивысшая точка графика смещается к окончанию систолы. Такая кривая носит название «*pulsus tardus*», и может встречаться у пациентов с гипертонической болезнью или с аортальным стенозом. Для сниженного периферического сопротивления, которое может быть при аортальной недостаточности, наоборот, характерен резкий подъем пульсовой волны и такая кривая называется «*pulsus celer*».

Такие признаки как увеличение длительности фазы анакроты, регистрация дополнительных колебаний на графике (наличие «петушиного гребня»), более пологий нисходящий сегмент ПВ, сглаженный дикротический зубец являются патологическими и могут возникать при определенных заболеваниях сердечно-сосудистой системы [39, 40].

По данным пульсовой волны также можно определить еще два важных показателя: период предизгнания левого желудочка или *presystolic period on the pulse wave* (PEP) и время изгнания крови левого желудочка или *left ventricular ejection time on the pulse wave* (LVET). PEP отражает интервал времени от начала систолы желудочков на электрокардиограмме до открытия створок аортального клапана. LVET – временной интервал между открытием и закрытием створок аортального клапана. Оба этих параметра дают возможность оценить сократительную функцию левого желудочка.

1.3.1 Пульсовая волна и артериальное давление

Одним из важных показателей гемодинамики является артериальное давление (АД). Величину АД определяют общее периферическое сопротивление сосудов, а также объемная скорость кровотока (минутный объем крови). Таким образом, давление можно рассчитать по формуле $AD = MO \times ОПСС$, где МО – минутный объем, ОПСС – общее периферическое сопротивление сосудов.

Выделяют систолическое (максимальное давление во время систолы) и диастолическое (минимальное давление в аорте в момент диастолы желудочков). Пульсовое давление представляет собой разность между систолическим и диастолическим давлением. На уровень АД влияет ряд факторов, среди которых объем циркулирующей крови, эластичность стенки сосуда, сопротивление сосудистой стенки, вязкость крови, а также возраст, положение тела и т.д. Существует 2 способа измерения АД: инвазивный и неинвазивный. Инвазивное определение АД заключается в введении в артерию катетера, который соединен с манометром трубкой с жесткой стенкой. Регистрируется кривая артериального давления, на которой различают волны первого, второго и третьего порядка. Волны первого порядка обусловлены сокращениями сердца, их также называют пульсовыми. Волны второго порядка связаны с движением грудной клетки (дыхательные волны), при вдохе происходит понижение АД, а при выдохе – повышение. При недостаточном кровоснабжении мозга, интоксикации ядами, кровопотери могут регистрироваться волны третьего порядка. Это медленные колебания, которые охватывают пульсовые и дыхательные волны. Безусловно, инвазивное определение АД является более точным, однако из-за необходимости хирургического вмешательства, данный способ применяется крайне редко [41].

Для неинвазивного определения АД используют сфигмоманометр Рива-Роччи. В 1905г. Н.С. Коротков предложил выслушивать сосудистые тоны на плечевой артерии. При этом пациенту на плечо накладывают манжету, соединенную с манометром. При надувании манжеты давление в ней увеличивается выше систолического, кровоток в пережатой артерии прекращается

и тоны отсутствуют. При постепенном снижении давления в манжете в определенный момент появляются сердечные тоны, которые в дальнейшем исчезают. Давление в момент появления тонов соответствует систолическому АД, а момент исчезновения тонов – диастолическому АД. Этот метод получил название «метод Короткова» и в настоящее время является самым распространенным при оценке АД. Данный метод имеет ряд недостатков, связанных со сложностью в обучении пациентов выслушивать тоны, чувствительностью к помехам и шумам, наличием «аускультативного провала» или «бесконечного тона» и т.д. Однако, несмотря на некоторое занижение цифр САД и завышение ДАД, метод Короткова на данный момент признан ВОЗ как референтный метод неинвазивного измерения АД. Погрешность определения АД этим методом составляет 7-14 мм рт. ст. [42,43].

Во время измерения АД нужно соблюдать ряд условий. Пациент должен принять удобную позу, сидеть в течение 5 минут. Также за час до исследования нельзя принимать крепкий чай и кофе, капли для носа или глазные капли, необходимо исключить курение. Манжета накладывается на плечо, выше локтя на 2см. Определение АД проводят 3 раза на каждой руке [44].

В последние годы большое распространение получил осциллометрический метод измерения АД с использованием электронных приборов. В основе метода лежит определение АД с помощью анализа сигнала с датчика давления. Происходит регистрация пульсаций давления воздуха, которые возникают при прохождении крови через участок артерии. Данный метод имеет ряд преимуществ и недостатков. Он удобен при домашнем использовании и не зависит от индивидуальных особенностей человека (зрение, слух). Однако при использовании этого метода может отмечаться неточность измерения, особенно при наличии аритмии и т.д. [45, 46].

В настоящее время метод Короткова является наиболее распространенным способом измерения АД с использованием манжеты. Данный метод неинвазивный, достаточно точный и может применяться в домашних условиях. Однако использование этого метода может вызвать ряд неудобств, связанных с оборудованием, сложностью самостоятельного измерения АД. Другой способ

определения АД с использованием электронных приборов на основе осциллометрического метода также неудобен в постоянном использовании в связи с неточностью показателей АД. Кроме того, при обоих методах имеется дискомфорт, возникающий при частом измерении в связи с использованием манжеты. Так как АД изменчивый показатель и зависит от ряда факторов, в некоторых ситуациях очень важно оценивать его непрерывно, что затруднительно из-за использования манжеты и особенностей аппарата.

В настоящее время разрабатываются новые приборы для измерения АД. В последние годы изучаются методы неинвазивного определения АД без применения манжеты. Во многих исследованиях изучалась возможность использования параметров пульсовой волны для оценки АД.

В большинстве исследований оценивалось использование времени прохождения импульса (pulse transit time) для оценки АД. При этом методе необходима одновременная регистрация электрокардиограммы и фотоплетизмографии.

Время прохождения пульсовой волны (pulse transit time) – это время, за которое пульсовая волна проходит между двумя участками артерии. Уменьшение времени прохождения пульсовой волны наблюдается при высоком АД, возрастных изменениях сосуда, атеросклерозе и сахарном диабете. Большинство методов, используемых для измерения времени прохождения пульсовой волны, неудобны в использовании и дорогостоящие. Самым доступным является определение времени прохождения пульсовой волны (ВППВ) с одновременным использованием ЭКГ и ФПГ. ВППВ – это время от пика зубца R на электрокардиограмме до начала подъема пульсовой волны, измеренной с помощью фотоплетизмографии. В ряде исследований было выявлена взаимосвязь между ВППВ и АД [47, 48, 49, 50].

В 2015г. было опубликовано исследование мониторинга АД на основе времени прохождения пульсовой волны (pulse transit time). В ходе исследования использовались записи электрокардиограммы и фотоплетизмографии. Датчики ЭКГ и ФПГ были установлены на специальном кресле. Данные ФПГ оценивались

с использованием метода Чена (модели обработки данных). В исследование было включено 9 здоровых испытуемых, а точность метода определения АД оценивалась стандартным измерением давления с использованием манжеты. Результаты показали, что средняя ошибка и абсолютная разница АД, измеренного с помощью кресла в сравнении с контрольными данными, были в пределах $-0,5 \pm 5,3$ мм рт.ст. и $4,1 \pm 3,4$ мм рт.ст., соответственно [51].

Еще один метод безманжетного определения АД, основанного на времени прохождения пульсовой волны, был рассмотрен учеными технологического института Джорджии (США). Они разработали компактный прибор для измерения АД в виде наручных часов. Для измерения давления необходимо было поднести часы к груди, чтобы выявить микровибрации грудной клетки, связанные с сердцебиением. В момент распространения пульсовой волны, оптический датчик на часах, установленных на запястье, измеряет время прохождения пульсовой волны (pulse transit time). После калибровки оценки диастолического давления величина среднеквадратичной ошибки составила 2,9 мм рт. ст. Таким образом, данный прибор мог бы рассматриваться для домашнего использования [52].

Существует несколько исследований, основанных на определении АД только с использованием датчика ФПГ [53,54]. По мнению ряда авторов из Японии, точность измерений с помощью таких приборов еще не достаточно высока. Это связано в основном с тем, что нет возможности полностью выразить характеристики формы пульсовой волны. В своем исследовании они рассматривали автоэнкодер (автокодировщик, специальную нейронную сеть). Используя автоэнкодер, было извлечено 100 признаков пульсовой волны. Результаты исследования с 1363 испытуемыми показывали, что коэффициенты корреляции (R) и стандартное отклонение разницы (SD) между измеренным АД и предполагаемым АД улучшились с $R = 0,67$, $SD = 13,97$ без автоэнкодера до $R = 0,78$, $SD = 11,86$ с автоэнкодером. Эти данные показали, что некоторые признаки пульсовой волны, дополнительно извлеченные автокодировщиком, улучшают точность определения АД [54].

В 2013 г. в японские исследователи предложили формулу определения АД только на основе данных фотоплетизмографии (ФПГ). Они использовали следующие показатели ФПГ: форма ускоренной волны, вариабельность сердечного ритма и скорость дрейфа ФПГ. Как известно, АД является произведением сердечного выброса и общего периферического сопротивления сосудов. Эти показатели оцениваются по рассматриваемым параметрам ФПГ с использованием пошагового множественного регрессионного анализа. В результате расчетные показатели АД были близки к показателям, измеренным с помощью финометра (манжеты на палец) [55].

В 2016г. было опубликовано исследование, где сравнивали определение АД с помощью ВППВ, измеренного инвазивно и с помощью ФПГ. Исследование проводилось на животных (свиньях), систолическое и диастолическое АД широко варьировало у каждого субъекта. Результаты этой работы показали хорошую корреляцию как инвазивного определения ВППВ, так ВППВ по ФПГ [56].

Кроме того, изучался метод расчета АД на основе определения ВППВ и в качестве ночного мониторинга АД. В ходе исследования был сделан вывод, что определения АД на основе ВППВ является достаточно достоверным и применимым методом мониторинга АД в ночное время [57].

Для улучшения точности определения давления по ВППВ проводится модификация существующих, а также разработка новых алгоритмов оценки АД. Например, исследователи предложили учитывать дополнительный признак: «коэффициент интенсивности фотоплетизмограммы», на него оказывает влияние изменение сосудистого диаметра, в связи с чем повышается точность определения АД. При сравнении данного метода с эталонным измерением АД с помощью системы Finapres, средняя абсолютная разница для систолического, диастолического, среднего АД составила 4,09, 3,18, 3,18 мм рт. ст. соответственно [58].

В 2018г. ученые из Китая опубликовали исследование, в котором оценивали возможность определения АД на основе данных пульсовой волны. Проводили расчеты сигналов пульсовой волны давления, используя метод линейной

регрессии. Результаты исследования показали, что среднее стандартное отклонение ошибки для оценки систолического и диастолического артериального давления составляли $0,70 \pm 7,78$ мм рт. и $0,83 \pm 5,45$ мм рт. ст. соответственно. Эти результаты указали на то, что пульсовая волна давления, полученная от пьезоэлектрического датчика, имеет большие возможности для определения безманжетного артериального давления, а развитие данного метода позволит использовать его в дальнейшем и в домашних условиях [59].

Разработка регрессионных моделей для оценки АД является весьма актуальной и многообещающей. В 2021 году была опубликована работа, в которой оценивали АД с помощью моделей регрессии. На основе признаков ФПГ были разработаны три модели: частичного наименьшего квадрата, локально взвешенного частичного наименьшего квадрата и Гауссовского процесса. При сравнении трех моделей выяснилось, что наиболее точными результатами обладает модель гауссовского процесса, при которой средняя абсолютная ошибка для систолического и диастолического АД была 5,1 мм рт. ст. и 4,6 мм рт. ст. [60].

A. Farkı и соавторы предложили метод определения АД с использованием алгоритма кластеризации, при котором проводилось построение регрессионных моделей для каждого кластера. Модели были построены на основе таких характеристик как частота сердечных сокращений, ВППВ, коэффициент интенсивности фотоплетизмограммы. После получения необходимых характеристик, проводился этап кластеризации данных, а затем построение регрессионных моделей с использованием регрессии случайного леса (RFR), регрессии с повышением градиента (GBR) и регрессии многослойного персептрона (MLP). В результате наилучший показатели были у моделей регрессии с повышением градиента (GBR). Средняя абсолютная ошибка систолического и диастолического АД для моделей с применением кластеризации была меньше, чем без ее использования: 2,56 и 2,23 против 6,36 и 6,27,5 [61].

В настоящее время методы определения АД на основе данных фотоплетизмограммы используются в портативных приборах для оценки жизненных функций человека, таких как пульс, сатурация крови кислородом,

частота дыхания и т.д. Была опубликована работа, в которой ученые сравнивали значения АД, полученные с помощью измерения тонометром с применением манжеты и анализа пульсовой волны. Запись пульсовой волны проводилась с помощью портативного устройства, которое носится на запястье. В исследование были включены 1057 участников. Средняя разница (\pm SD) между измерениями двумя методами составила $-0,1 \pm 3,6$ мм рт.ст. для систолического АД и $0,0 \pm 3,5$ мм рт.ст. для диастолического АД. Также было обнаружено 96,31% совпадения в определении артериальной гипертензии и коэффициент межклассовой корреляции 0,99 и 0,97 для измерений систолического и диастолического АД соответственно [62].

Таким образом оценку АД можно проводить по параметрам ФПГ, получая при этом достаточно точные значения. Среди преимуществ этого метода можно выделить возможность внедрения в портативные устройства, что повысит степень удобства использования для пациента.

1.3.2 Пульсовая волна и жесткость сосудов

Снижение эластичности сосудов приводит к повышению жесткости сосудистой стенки и ведет к развитию многих сердечно-сосудистых заболеваний. Понятие «эластичность» отражает способность сосуда в зависимости от давления менять диаметр. В то время как «жесткость», определяет эластические свойства сосудистой стенки. Снижение эластичности и повышение жесткости можно представить как две взаимосвязанные стороны одного процесса. При повышении жесткости стенки сосудов происходит увеличение сопротивления кровотоку из ЛЖ, что может приводить к появлению гипертрофии ЛЖ, а также оказывать негативное действие на эндотелий. Во многих исследованиях снижение эластичности сосудов рассматривается как признак ремоделирования сосудистой стенки, который увеличивает риск развития заболеваний сердца и сосудов.

Эластичность сосудов понижается с возрастом, так как возрастает модуль упругости. С годами происходит инволюция эластина и увеличение жесткости

коллагена (компонентов стенки артериального сосуда). Высокое артериальное давление также повышает жесткость стенки сосуда, потому что при повышении АД стенка сосуда растягивается, тем самым становится «напряженной» и происходит повреждение эндотелия. На эндотелий и жесткость сосудистой стенки также влияет повышение в крови медиаторов воспаления, продуктов оксидативного стресса, вазоактивных гормонов. Процессы повышения ригидности артериальной стенки включают каскады ремоделирования, такие как воспалительный, протеазный, оксидативный сдвиги. Эти изменения могут приводить к утолщению в 2-4 раза комплекса интимы-медиа. Кроме того, от 20 до 60 лет наблюдается увеличение внутреннего диаметра артерии на 9% каждые 10 лет, что дополнительно вызывает утолщение интимы. По данным ряда исследований при дисфункции эндотелия происходит увеличение эндотелин-1 и ангиотензинпревращающего фермента (АПФ). Эндотелин-1 вызывает вазоконстрикцию и перестройку эндотелиоцитов, а увеличение АПФ повышает активность РААС. Все эти изменения способствуют ремоделированию стенки сосуда, уменьшению эластичности сосудистой стенки и повышению артериальной жесткости. Оценка жесткости сосудистой стенки проводится по показателям скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) [63-77].

Для определения жесткости сосудистой стенки применяются методы оценки локальной, системной и региональной жесткости.

Локальная жесткость сосудов определяется с помощью методов визуализации. В настоящее время главным неинвазивным методом оценки локальной жесткости сосудов является ультразвуковое исследование. Наиболее распространено ультразвуковое исследование сонных артерий. Данный метод позволяет оценить диаметр артерии, толщину интима-медиа. Однако точность этого исследования недостаточна высока. Более точным методом, демонстрирующим растяжимость стенки сосуда и другие показатели жесткости, является магнитно-резонансная томография. Но данный метод не получил широкое распространение в клинической практике из-за дороговизны и труднодоступности исследования [78-83].

Определение системной артериальной жесткости подразумевает оценку податливости сосуда (изменения диаметра артерии при определенном уровне АД). Для этого используется специальный прибор, например, HDI/PulseWave CR-2000 (Hypertension Diagnostics, США). Данное устройство оценивает гемодинамические показатели с помощью специального пьезоэлектрического датчика, который располагается над плечевой или лучевой артерией [84].

Оценка региональной жесткости сосудистой стенки с использованием определения СРПВ является в данное время наиболее доступным методом исследования. Согласно формуле Моенса-Кортевега: $СПВ^2 = Eh/2\rho r$ (где E – модуль упругости, h – толщина сосудистой стенки, ρ – плотность вещества, r – радиус сосуда). Таким образом, СРПВ зависит от толщины стенки и диаметра артерии. Данные показатели определяются жесткостью сосудистой стенки (чем выше жесткость, тем выше толщина стенки сосуда и меньше диаметр) [85].

Измерение скорости распространения ПВ является золотым стандартом для определения сосудистой жесткости. По показателям СРПВ можно провести оценку состояния сосудистой стенки. Кроме того, проведен ряд исследований, которые продемонстрировали влияние СРПВ на развитие атеросклероза, ИБС и инсульта.

Для оценки жесткости сосудистой стенки помимо СРПВ может оцениваться также сердечно-лодыжечный индекс (cardio-ankle vascular index или САVI), кфСРПВ (каротидно-фemorальная СРПВ).

Для измерения СРПВ используют способ «foot-to-foot», от начала, зарегистрированной волны до начала следующей. Регистрация волн происходит обычно на правой общей сонной артерии и правой бедренной артерии и вычисляется время запаздывания (Δt). Длина (D) рассчитывается как расстояние, которое проходит волна от одного участка регистрации до другого. Таким образом, можно рассчитать $СРПВ = D/\Delta t$.

Необходимо отметить, что очень важно максимально точно определить расстояние между участками регистрации волн, чтобы избежать ошибки в расчете СРПВ. При использовании данного метода может возникнуть ряд затруднений. Так, при заболеваниях периферических артерий, сахарном диабете может отмечаться

запаздывание волны давления, а у пациентов, страдающих ожирением крайне трудно точно определить дистанцию между участками регистрации волн.

Для регистрации волн можно использовать датчики, отражающие давление, скорость кровотока (измеренную с помощью доплеровского метода), а также растяжение стенки сосуда. Устройства, основанные на использовании механических датчиков, позволяют регистрировать две волны одновременно. Например, прибор Complior System (ALAM Medical, Франция) имеет специальные датчики, располагающиеся на поверхности кожи. Для определения СРПВ исследуются три участка артериального русла: аортальный ствол, артерии верхних и нижних конечностей. В устройствах, основанных на апplanationной тонометрии (SphygmoCor, AtCor Medical, Австралия) применяется пьезоэлектрический «тонометр», который помещается в две области обнаружения импульса. С помощью ЭКГ (зубец R рассматривается в качестве точки отсчета) на определенном расстоянии рассчитывается СРПВ. Существуют также приборы, использующие как апplanationную тонометрию, так и механический датчик (PulsePen, DiaTecne, Италия).

Также широко распространены устройства, которые используют осциллометрический метод оценки сосудистой стенки артерий. Эти приборы (VP1000, Omron Healthcare, Япония) оснащены 4-мя манжетами, которые помещают на плечи и лодыжки, с целью расчета лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и плече-лодыжечной СРПВ (плСРПВ). ЛПИ выражается отношением систолического АД на уровне лодыжки и плеча, и позволяет диагностировать заболевания периферических артерий. Согласно ряду исследований, ЛПИ менее 0,9 считается критерием диагноза стеноза артерий ног [86,87].

Аппарат Vasera (Fukuda Denshi, Япония) также оборудован 4 манжетами, которые накладываются на плечи и лодыжки, при этом время распространения пульсовой волны измеряется от сердца к лодыжке с использованием фонокардиографа. Данный прибор определяет сердечно-лодыжечный сосудистый индекс – САVI (производное плСРПВ), ЛПИ. Устройство VaSera VS-1500N позволяет дополнительно к САVI и ЛПИ рассчитать пальце-плечевой индекс

(ППИ). ППИ – это отношение между давлением на пальце и плече. Данный показатель может определяться дополнительно к ЛПИ или самостоятельно [88].

Многочисленные исследования, изучающие использование САVI в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний, позволили выявить зависимость этого показателя от возраста, уровня АД, атеросклероза и т.д.

1.3.3 Пульсовая волна в оценке систолической функции левого желудочка

Учитывая взаимосвязь между формой пульсовой волны и систолической функцией сердца, данные фотоплетизмограммы могут быть использованы оценки сократительной способности миокарда.

В работе по изучению взаимосвязи скорости пульсовой волны (PWV) и глобальной продольной деформации (GLS) у пациентов с гипертонией, показатель PWV / GLS зависел от толщины стенки сонной артерии, массы миокарда ЛЖ, а также от размеров левого предсердия. В результате исследования было выявлено снижение показателя PWV / GLS в группе пациентов с гипертонической болезнью [89].

Повышение жесткости сосудов вызывает развитие гипертрофии ЛЖ вследствие увеличения нагрузки давлением на ЛЖ. Нарушение баланса нейрогормонов, которое наблюдается при гипертонии приводит к возникновению фиброза миокарда и ремоделированию сердца, что в дальнейшем вызывает дисфункцию ЛЖ. Проводилась работа, в которой исследовалось взаимоотношение жесткости артерий, уровня альдостерона плазмы крови и механической функцией сердца. Артериальная жесткость оценивалась путем измерения СРПВ, также проводилось эхокардиография с определением глобальной продольной деформации (GLS) ЛП и ЛЖ, специфичной для каждого слоя: GLS-trans, GLS-endo, GLS-epi. Проведение регрессионного анализа продемонстрировало, что GLS-endo ЛЖ ($\beta = 0,223$, $p = 0,031$) и GLS ЛП ($\beta = -0,311$, $p = 0,002$) независимо коррелировали с СРПВ. Таким образом, у пациентов с гипертонической болезнью и отсутствием клинических проявлений поражения органов мишеней, артериальная жесткость

оказывала влияние на GLS ЛП и ЛЖ, причем наибольшее влияние было выявлено на эндокард ЛЖ, так он более восприимчив перегрузке давлением [90].

Sugawara J. и соавторы для определения сердечного выброса использовали метод Modelflow, основанного на трехэлементной модели Windkessel входного импеданса аорты, данная модель включала системное сосудистое сопротивление, импеданс аорты и податливость артерий. В исследование были включены молодые здоровые добровольцы, у которых на фоне физической нагрузки (выполнение спортивных упражнений) оценивался сердечный выброс с помощью метода Modelflow. Кроме того, всем участникам также выполнялась ЭХОКГ с определением сердечного выброса. В результате исследования была выявлена значимая корреляция между сердечным выбросом (СВ), рассчитанным по методу Modelflow, и полученным с помощью ЭХОКГ ($r = 0,87$, $P < 0,0001$). Таким образом, данный метод продемонстрировал достаточно точное определение сердечного выброса на фоне физической нагрузки [91].

В дальнейшем была представлена методика Modelflow для оценки СВ по данным давления в полости ЛЖ. При сравнении методов Modelflow по давлению в ЛЖ (MF_{lv}) и метода, основанного на оценке волны артериального давления (MF_{ao}) отклонение составило -0,04 (0,36) л/мин, с пределами согласованности -0,77 и 0,70 л/мин и коэффициентом вариации 8,4%. Также изучаемый метод MF_{lv} сравнивали с оценкой СВ с помощью катетерной техники. При этом отклонение составило -0,10 (0,49), с пределами согласованности от -1,12 до 0,90 л/мин и коэффициентом вариации 12,5%. Таким образом, было доказано, что методы Modelflow по артериальному давлению и Modelflow по давлению в ЛЖ могут быть взаимозаменяемы. Кроме того, ученые показали, что определение СВ с помощью способа Modelflow по давлению в ЛЖ достаточно точное [92].

В ряде исследований ученые изучали возможность определения сердечного выброса по данным пульсовой волны. Использование параметров пульсовой волны позволяет достаточно быстро и, самое главное, неинвазивно определить один из важнейших показателей гемодинамики.

Y. Sugo и соавторы в своих работах выявили взаимосвязь ударного объема левого желудочка и ВППВ. Коэффициент корреляции ВППВ и УО составил $r = -0,710$ ($p \approx 0,001$). Таким образом, для оценки сердечного выброса, который рассчитывается на основе значений УО, возможно использование параметров ФПГ [93].

В дальнейшем был разработан метод непрерывной оценки сердечного выброса (esCCO) на основе измерения времени прохождения пульсовой волны. Для данного метода необходима регистрация ФПГ, ЭКГ и АД. Для выполнения непрерывного измерения необходима калибровка. В исследовании, опубликованном в 2012 году, сравнивали неинвазивный метод esCCO и способ оценки СВ с помощью болюсной термодилуции (TDCO). Сравнение проводили с использованием корреляционного анализа и метода Бланда-Альтмана, а также оценивалась систематическая ошибка. По данным анализа коэффициент корреляции составил 0,79 ($P < 0,0001$, 95% ДИ 0,756-0,819), систематическая ошибка 0,13 л/мин (95% ДИ 0,04-0,22 л/мин) [94].

Ball T.R. и соавторы в своей работе также сравнивали неинвазивный метод непрерывной оценки сердечного выброса (esCCO) и термодилуционный способ. Измерение СВ с помощью данных методов проводилось у пациентов, во время кардиохирургических операций в разные временные этапы (после введения наркоза, после стернотомии, после режима искусственного кровообращения и после закрытия грудной клетки). Полученные значения СВ сравнивались с помощью коэффициента корреляции Пирсона, анализа Бланда-Альтмана и расчета процентной ошибки. Среднее значение СВ, измеренного термодилуционным способом составило 5,4 л/мин. Коэффициент корреляции Пирсона r , погрешность в л/мин и процентная ошибка составили: 0,57, 0,66, 44% (после введения наркоза); 0,54, 0,88, 51% (после стернотомии); 0,60, 0,95, 60% (после режима искусственного кровообращения); и 0,57, 0,75, 60% (после закрытия грудной клетки) соответственно. esCCO позволяет проводить непрерывный неинвазивный мониторинг СВ, однако данный метод имеет значимые процентные ошибки по сравнению с термодилуционным способом оценки СВ [95].

Также проводилось сравнение методов неинвазивной и инвазивной оценки СВ. Одновременно с применением инвазивного способа (в качестве которого выступал термодилуционный метод) СВ определялся с помощью неинвазивного метода на основе оценки времени прохождения пульсовой волны. Корреляция оценивалась с помощью анализа Бланда-Альтмана. В результате была получена значительная корреляция между двумя методами ($r = 0,6$, $P < 0,001$, 95% доверительный интервал 0,51-0,68). Среднее значение (+ стандартное отклонение) систематической ошибки и точности составили 0,13 (2,27) л/мин (95% ДИ -4,32 до 4,58 л/мин) и 6,56 (2,19) л/мин (95% ДИ -2,27 до 10,85 л/мин) соответственно. Однако авторы выразили сомнения в применении метода в широкой клинической практике для решения терапевтических вопросов ведения пациентов [96].

В последние годы продолжают разрабатываться и совершенствоваться методы определения сердечного выброса с помощью анализа пульсовой.

Reshetnik A. и соавторы в 2021 году опубликовали исследование, которое было проведено в отделение интенсивной терапии немецкой клиники. В исследование было включено 40 пациентов (средний возраст 73 года), 40% из которых были мужчины, 98% были подключены к аппарату ИВЛ и 75% были зависимы от вазопрессорной поддержки. Всем пациентам проводилось определение сердечного выброса с помощью неинвазивного метода на основе осциллометрии и транспульмональной термодилуции. Среднее значение различий для индекса сердечного выброса составило 0,7 лхмин-1хм², а нижний и верхний 95% пределы согласованности (LOA) были -1,9 и 3,3 лхмин-1хм² (95% доверительный интервал для LOA $\pm 0,26$ лхмин-1хм²). Однако авторы не выявили клинически применимого соответствия между методами. Таким образом, необходимо проведение дополнительных исследований у пациентов как с нарушением гемодинамики, так и нормальными параметрами гемодинамического состояния [97].

При анализе научной литературы не удалось найти работ по сравнению параметров ФПГ и ФВ, показателя, который наиболее часто применяется при определении сократительной функции миокарда. В нашем исследовании мы

хотели изучить возможность использования сочетания параметров ЭКГ и ФПГ в оценке систолической функции ЛЖ.

1.4 Машинное обучение

В проводимой нами работе была поставлена задача разработать модели машинного обучения для определения снижения систолической функции ЛЖ на основе комбинации параметров ЭКГ и ФПГ. Разработка моделей машинного обучения позволяет создать алгоритмы, которые могут проводить оценку необходимых показателей с помощью искусственного интеллекта. Применение искусственного интеллекта подразумевает отсутствие влияния человека на проводимый процесс, таким образом компьютер проводит самостоятельный анализ с применением определенных математических алгоритмов. Построение многоуровневых алгоритмов машинного обучения представляет собой глубокое машинное обучение. При этом каждый алгоритм обрабатывает информацию самостоятельно, а затем весь объем данных объединяется в единую сеть. Сети, состоящие из множества алгоритмов, получили название нейронных. Такие структуры имеют различные уровни взаимодействия и могут состоять из большого количества алгоритмов, взаимосвязанных между собой. В последние годы алгоритмы машинного обучения все чаще находят применение в различных сферах деятельности человека. При этом используются как простые методы машинного обучения, так и сложные, включающие построение нейронных сетей. В медицине методы машинного обучения также нашли широкое применение. Данные методы обладают достаточно высокой точностью и могут использоваться как в диагностике, так и в лечении [98, 99].

Существуют различные методы машинного обучения, которые позволяют построить модели для прогнозирования определенных показателей. В нашей работе мы применяли два метода машинного обучения: регрессия Лассо и случайный лес (Random forest). Планировалось разработать модели на основе данных алгоритмов без использования глубокого машинного обучения и

построения нейронных сетей, а затем провести оценку точности полученных моделей.

Регрессия Лассо является методом машинного обучения на основе линейной регрессии. При использовании этого метода выполняется построение регрессионного уравнения с проведением регуляризации. В модель включается параметр регуляризации и «штраф» за превышенную сложность рассматриваемой модели. При построении модели коэффициенты, обладающие наименьшим влиянием на результат, приравниваются к нулю. Чем выше коэффициент, тем весомее вклад в разрабатываемую модель. Регрессия Лассо позволяет построить достаточно устойчивую модель, включающую наиболее информативные признаки. Введение параметра регуляризации предотвращает переобучаемость модели и снижает дисперсию результата. Однако превышение регуляризации, напротив, приводит к снижению обучаемости и ухудшает результат. Во время обучения модели проводится 3-кратная кросс-валидация, при которой обучающая выборка делится на n -равных фрагмента. Каждый из фрагментов поочередно рассматривается в качестве валидационной выборки, в то время как остальные выступают в виде обучающей. Таким образом создается n -е количество моделей для каждого фрагмента, и затем для дальнейшей работы с тестовой выборкой проводится отбор наилучшей модели [100].

Алгоритм случайный лес или Random forest представляет собой «ансамбль решающих деревьев». Каждое «дерево решений» в таком алгоритме строится на основе фрагмента обучающей выборки, а признаки рассматриваются как узлы («листья деревьев»), которые сравниваются между собой. Построение «дерева решений» происходит до момента, когда последний узел будет соответствовать конечному результату. Чем больше «деревьев» включает в себя алгоритм, тем выше качество итоговой модели [101].

Разработка моделей машинного обучения может дать возможность проводить оценку сократительной функции миокарда с применением элементов искусственного интеллекта. Анализ научной литературы продемонстрировал взаимосвязь между параметрами кардиосигналов (ЭКГ или ФПГ) и сократительной

функцией миокарда. Применение комбинации параметров ЭКГ и ФПГ может позволить разработать модели машинного обучения, обладающие достаточно высокой точностью определения снижения систолической функции ЛЖ. Таким образом, данные, опубликованные в литературе, определяют возможность оценки сократительной функции миокарда на основе параметров ЭКГ и ФПГ. Такая оценка позволит проводить скрининговую диагностику функции миокарда, что является актуальной и практически значимой задачей для выявления снижения систолической функции ЛЖ.

Целью данной научной работы было выявление параметров электрокардиограммы и пульсовой волны, имеющих достоверную корреляцию с нарушением сократительной функции сердца и определение точности одноканального монитора ЭКГ с функцией фотоплетизмографии в оценке снижения систолической функции ЛЖ.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Данное проспективное исследование проводилось на базе ФГАОУ ВО Первого Московского Государственного Медицинского Университета им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, Россия. Исследование носило наблюдательный характер и проведение работы было одобрено Локальным Этическим Комитетом Сеченовского Университета: выписка из протокола № 14-19 от 13.11.2019. Также была выполнена регистрация исследования на сайте ClinicalTrials.gov (ID: NCT04788342).

2.1 Критерии включения, невключения и исключения пациентов в исследование. Дизайн исследования

В исследование включались пациенты Университетской клинической больницы №1, которым проводилось амбулаторное или стационарное обследование и лечение. Все пациенты выражали свое согласие на участие в исследовании в виде подписанного письменного информированного согласия. В исследование включались пациенты возрастом старше 18 лет, как имеющие кардиологическую патологию, так и без нее. Критерии включения, невключения и исключения представлены в Таблице 1.

Таблица 1 – Критерии включения, невключения и исключения пациентов в исследование

Критерии включения	<ul style="list-style-type: none"> – возраст пациента старше 18 лет; – согласие на участие в исследовании.
Критерии невключения	<ul style="list-style-type: none"> – грубое изменение морфологии комплекса QRS (синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, полная блокада левой ножки пучка Гиса, ритм электрокардиостимулятора, функционирующее кардио-ресинхронизирующее устройство (CRT); – состояния, способные ухудшить качество записи ЭКГ и/или ФПГ (болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, тревожные расстройства, хорей).

Продолжение Таблицы 1

Критерии исключения	– наличие помех при регистрации ЭКГ и/или ФПГ; – низкое качество визуализации при выполнении ЭХОКГ, не позволяющее достоверно оценить комплексные параметры систолической функции.
Примечание: ЭКГ – электрокардиограмма. ФПГ – фотоплетизмограмма. ЭХОКГ – эхокардиография	

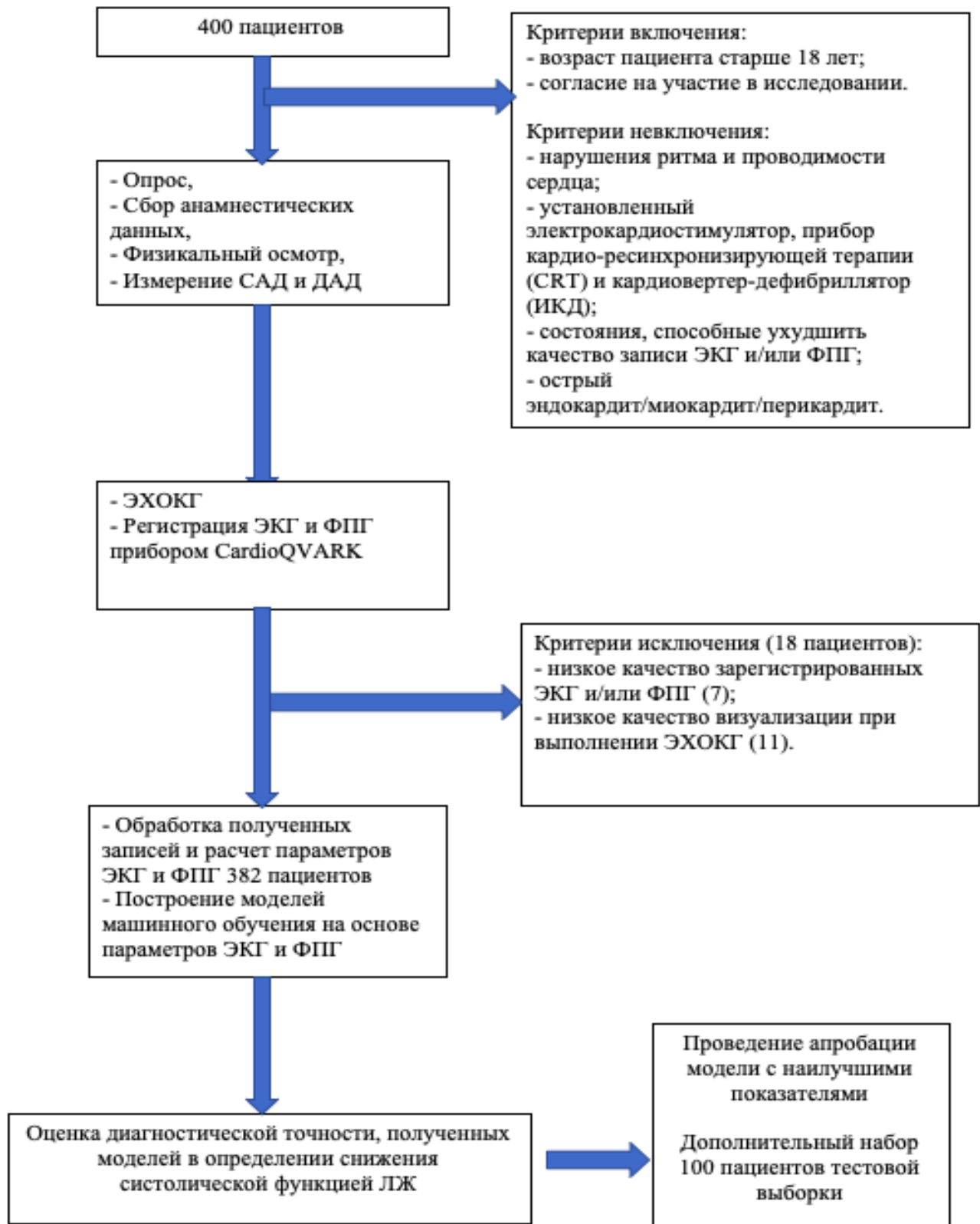
Всем пациентам проводилось медицинское обследование, которое включало: опрос, сбор анамнестических данных, физикальный осмотр с выполнением пальпации, перкуссии, аускультации, а также подсчет частоты пульса и измерение систолического и диастолического артериального давления. Затем всем участникам исследования выполнялась трансторакальная ЭХОКГ, регистрация ЭКГ и ФПГ.

Основные этапы и общий дизайн исследования представлены на Рисунке 2.

2.2 Эхокардиография

Трансторакальная ЭХОКГ проводилась всем пациентам, включенным в исследование, в соответствии с текущими рекомендациями Европейской Ассоциации по Сердечно-сосудистой Визуализации, а также Американского Общества Эхокардиографии [102, 103]. Все исследования были выполнены опытным специалистом на ультразвуковом аппарате Vivid 7 PRO General Electric Medical System.

Параметры систолической функции оценивались дважды разными специалистами. При различии в показателях более, чем на 10% проводилось третье исследование. Использовалось среднее между двумя наиболее близкими значениями того или иного показателя. При сохранении различий одного из параметров более 10%, он не учитывался.



ЭКГ – электрокардиограмма. ФПГ – фотоплетизмограмма. ЭХОКГ – эхокардиография. САД – систолическое артериальное давление. ДАД – диастолическое артериальное давление. ЛЖ – левый желудочек

Рисунок 2 – Дизайн исследования

Оценка фракции выброса (ФВ) ЛЖ выполнялась в В-режиме из апикального доступа в 2 позициях: четырехкамерной и двухкамерной. Расчет ФВ ЛЖ проводился по модифицированному методу Симпсона (методика BIPLANE) с определением конечно-систолического и конечно-диастолического объемов (КСО и КДО). Разница между КДО и КСО составляет ударный объем. Отношение УО к КДО представляет собой ФВ ЛЖ. Согласно рекомендациям Европейской Ассоциации по Сердечно-сосудистой Визуализации и Американского Общества Эхокардиографии нормальные показатели ФВ ЛЖ варьируют в диапазоне 52-72% и 54-74% для мужчин и женщин соответственно. Снижение ФВ в рамках 41-51% для мужчин и 41-53% для женщин считаются незначительным понижением ФВ. Умеренным и значительным нарушением ФВ является снижение показателей менее 41% и 30% соответственно как для мужчин, так и для женщин. Во время проведения описываемого исследования было принято решение, что в качестве критерия нарушения сократительной функции ЛЖ учитывать снижение ФВ ЛЖ менее 55% независимо от пола. Пациенты со снижением показателя ФВ были разделены на три группы: менее 55%, менее 41%, менее 30%.

С использованием доплер-ЭХОКГ осуществлялось определение интеграла линейной скорости кровотока VTI в выносящем тракте ЛЖ (VTI ВТЛЖ). Для этого в пятикамерной позиции из апикального доступа в импульсно-волновом режиме измерялся систолический спектр линейной скорости кровотока в выносящем тракте ЛЖ, а затем аппаратом УЗИ рассчитывался VTI ВТЛЖ (сумма всех значений линейной скорости в момент изгнания крови в аорту). Снижение VTI ВТЛЖ менее 16см можно рассматривать как показатель нарушения систолической функцией ЛЖ. А значение VTI менее 13см как выраженное снижение сократительной функции ЛЖ.

Кроме основных показателей работы сердца, также выполнялась оценка глобальной продольной деформации на основе метода speckle tracking. Эта методика оценивает степень деформации каждого сегмента миокарда и позволяет определять нарушение локальной сократимости. Метод speckle tracking дает возможность определять изменение толщины миокарда в систолу и диастолу, и тем

самым оценивать степень деформации миокарда как каждого сегмента, так и глобально всего ЛЖ. При использовании этого метода рассчитывается показатель глобальной продольной деформации (GLS) ЛЖ. В норме он больше 20. Значение GLS ЛЖ в рамках 15,9-19 считается умеренным снижением систолической функции ЛЖ. Показатель GLS менее 15,9 свидетельствует о выраженном нарушении сократительной функции ЛЖ [104].

2.3 Регистрация электрокардиограммы и фотоплетизмограммы

Всем участникам исследования осуществлялась регистрация ЭКГ и ФПГ длительностью 3 минуты. Запись сигналов проводилась в состоянии покоя, сразу после окончания ЭХОКГ (с максимальной задержкой в 5 минут после исследования). Пациент занимал удобное положение сидя, руки опирались на колени или на стол, ноги с опорой на пол, не скрещены. Регистрация ЭКГ (в I стандартном отведении) и ФПГ выполнялась с пальцев обеих рук пациента с помощью прибора CardioQVARK (ООО «КардиоКВАРК», Москва, Россия). Данное устройство является портативным одноканальным электрокардиографом с функцией регистрации фотоплетизмографии. Кардиомонитор CardioQVARK (Рисунок 3) изготовлен в виде чехла для смартфона и имеет регистрацию в Федеральной службе по надзору в сфере здравоохранения №РЗН 2019/8124 от 15.02.2019г. Прибор подключается к используемому смартфону, на котором установлено специальное программное приложение и проводит синхронную регистрацию ЭКГ и ФПГ. Кардиомонитор имеет 2 датчика для записи ЭКГ, один из которых также используется для регистрации ФПГ. Устройство определяет пульс, вариабельность сердечного ритма, интервалы ЭКГ. С помощью одноименного приложения, монитор CardioQVARK отправляет все полученные данные на платформу, к которой имеет доступ врач, тем самым в режиме реального времени, дистанционно лечащий доктор может получить информацию о пациенте, оценить ЭКГ и другие доступные показатели.



Рисунок 3 – Кардиомонитор CardioQVARK (ООО "КардиоКВАРК")

В рамках нашего исследования все записанные сигналы передавались также на единый сервер, где в дальнейшем они обрабатывались и подвергались спектральному вейвлет-преобразованию. Вейвлет-преобразование Фурье предполагает разложение на частоты. При этом виде анализа исходный сигнал преобразуется в частотный спектр, который отражает энергию кардиосигнала в каждой точке кривой. Затем был выполнен расчет как временных и амплитудных, так и частотных параметров ЭКГ и ФПГ. Основные параметры ЭКГ и ФПГ представлены в Приложении А.

Все полученные параметры ЭКГ можно поделить на 5 групп: спектральные параметры энергии; индексы асимметрии Т-волны; параметры, рассчитываемые как медианы потактовых; частотные величины; параметры, рассчитываемые по усредненному кардиоциклу. Среди параметров ФПГ можно выделить: основные точки пульсовой волны; частотные параметры; временные интервалы между точками пульсовой волны. Полный список параметров ЭКГ и ФПГ, которые были рассчитаны в рамках данного исследования представлен в Приложении А.

2.4 Статистический анализ данных

Статистический анализ полученных данных проводился в несколько этапов. На первом этапе в рамках программы SPSS было выполнено выявление параметров ЭКГ и ФПГ, ассоциированных с нарушением систолической функции ЛЖ. Оценка

различий между параметрами для пациентов с ФВ>55% и ФВ<55% проводилась с применением непараметрического U-критерия Манна-Уитни. Значение $p < 0.05$ определялось как статистически значимое.

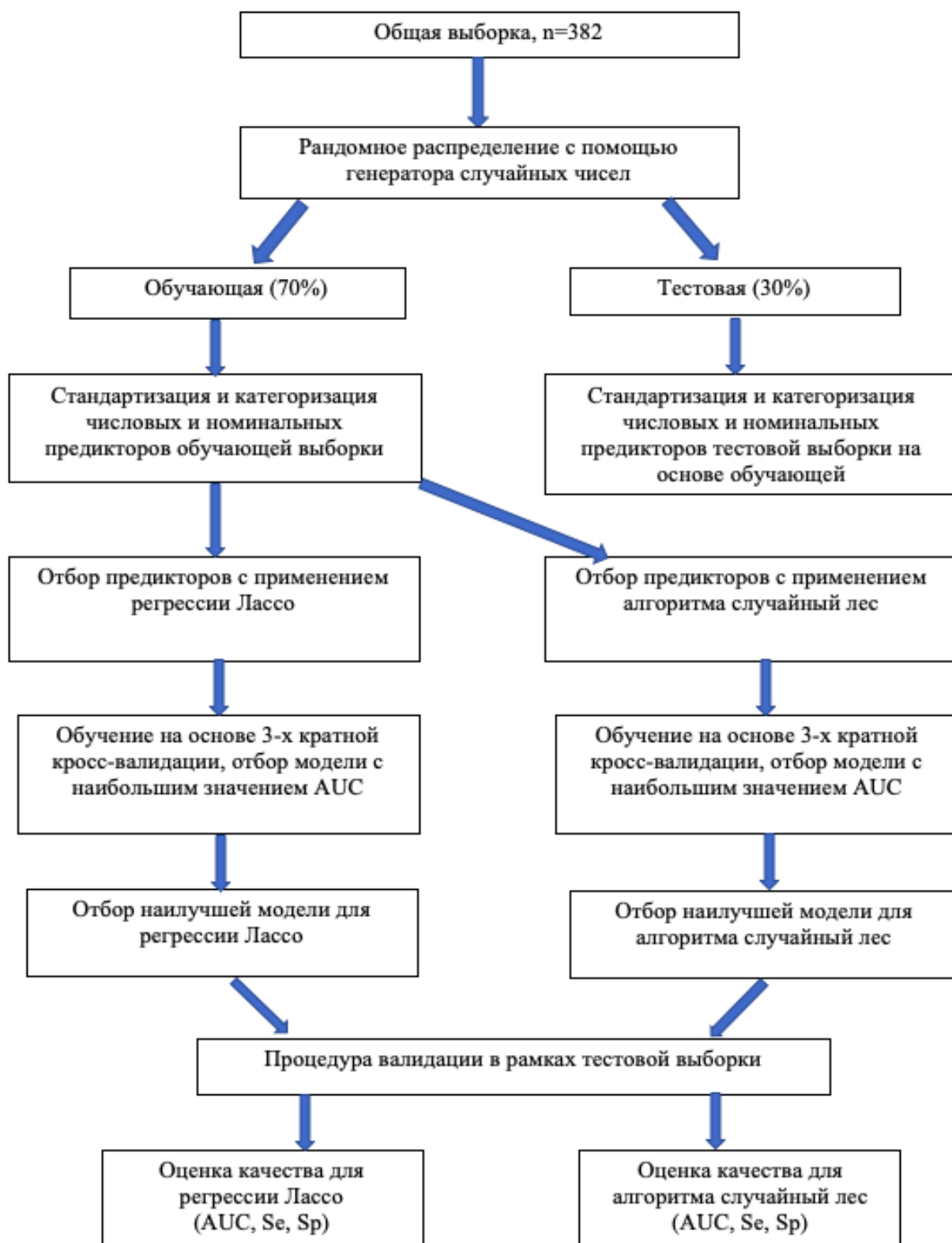
С помощью ROC анализа осуществлялось определение прогностической значимости выявленных параметров. Для этих параметров был выполнен расчет площади под кривой (AUC), чувствительности, а также специфичности. При этом чувствительность показывала долю положительных показателей, которые были определены правильно, а специфичность – долю отрицательных показателей, достоверно определенных. Необходимо также отметить, что ROC анализ проводился отдельно для группы параметров ЭКГ, отдельно – для ФПГ, а затем для их комбинации.

На втором этапе в среде Anaconda (r 2021.05, Python 3.8.8) проводилось построение моделей на основе языка программирования Python v3.8.8 с применением методов регрессии Лассо и случайный лес (Рисунок 4). Разработка моделей машинного обучения выполнялась с использованием параметров ЭКГ и ФПГ и клинико-демографических данных (возраст, пол, наличие сердечно-сосудистых или иных заболеваний и т.д.).

В рамках предварительной обработки данных все полученные параметры были поделены на группы на основе генератора псевдослучайных чисел на обучающую выборку и тестовую. Соотношение выборки составило 70%/30%.

В обучающей группе предикторы, которые имели числовые непрерывные признаки были подвергнуты стандартизации, а номинальные предикторы были категоризированы. Стандартизация показателей в рамках тестовой выборки была проведена в соответствии с обучающей выборкой.

В обучающей выборке выполнялся отбор наилучших потенциальных предикторов, которые имели связь с целевой переменной. Были использованы алгоритмы машинного обучения, а именно регрессия Лассо (Lasso) и случайный лес (Random Forest classifier, RFC). Алгоритм регрессии Лассо дает возможность выполнять отбор предикторов с использованием более высоких коэффициентов, посредством которых они взаимодействует с целевой переменной.



САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, ЭХОКГ – эхокардиография, ЭКГ – электрокардиограмма, ФПГ – фотоплетизмограмма, ЛЖ – левый желудочек, AUC – площадь под кривой, Se – чувствительность, Sp – специфичность

Рисунок 4 – Этапы разработки прогностических моделей

После завершения отбора предикторов проводилась процедура 3-х кратной кросс-валидации с последующим определением значения AUC. Данная процедура выполнялась как для регрессии Лассо, так и для алгоритма случайный лес. На основе значения площади под кривой проходил отбор наилучшей модели, имеющей более высокий показатель AUC.

Далее отобранные модели подвергались валидации в пределах тестовой выборки. Расчет площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности выполнялся для каждой модели.

Все вышеперечисленные этапы проводились для каждой конечной точки и результаты этой оценки описаны в соответствующей главе.

На следующем этапе работы была выполнена апробация модели, которая продемонстрировала наилучшие результаты. Проводился дополнительный набор пациентов в соответствии с вышеперечисленными критериями включения и исключения. Этой группе также выполнялось обследование согласно дизайну исследования, были проведены ЭХОКГ и регистрация ЭКГ и ФПГ кардиомонитором. В качестве критерия снижения систолической функции ЛЖ учитывалась только ФВ ЛЖ, которая определялась по методике SIMPSON – BIPLANE дважды подряд. При расхождении результатов более чем на 5% проводилось дополнительное измерение ФВ и рассчитывалось среднее значение из двух измерений. Наличие систолической дисфункции оценивалось по разработанной модели, которая показала наилучшие показатели площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности. Оценка диагностической точности проводилась при ФВ менее 55%, менее 41%, менее 30%. Также для всех групп рассчитывались значения чувствительности и специфичности.

Прибор, который был применен в этом исследовании также проводит определение артериального давления по специальному алгоритму на основе параметров пульсовой волны.

В рамках этого исследования также проводилась оценка точности измерения артериального давления с помощью одноканального монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии. Всем пациентам,

включенным в исследование, в течение 1 минуты после регистрации ЭКГ и ФПГ одноканальным ЭКГ монитором с функцией фотоплетизмографии, проводилось измерение систолического и диастолического артериального давления с использованием сфигмоманометра с манжетой (Microlife BP AG1-10) по методу Короткова. Определение АД с помощью сфигмоманометра с манжетой выполнялось в соответствии с требованиями ВОЗ, за 30 минут до измерения исключался прием крепкого чая или кофе, курение, физическая нагрузка. Для каждого пациента была подобрана оптимальная по размеру манжета, которая накладывалась на плечо, на 2 см выше локтевого сгиба. Измерение АД выполнялось трижды с 30 секундным интервалом, а затем рассчитывалось среднее значение АД.

Кардиомонитор CardioQVARK проводит расчет АД, используя специальный алгоритм, который включает определение времени прохождения пульсовой волны (pulse transit time или PTT). Данный алгоритм использует параметры ЭКГ и ФПГ и на основе метода линейной регрессии рассчитывает значения САД и ДАД. Далее выполнялся статистический анализ Бланд-Алтман, в котором сравнивали значения АД, полученные при измерении с помощью сфигмоманометра с манжетой, и показатели, рассчитанные кардиомонитором.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

На первом этапе были зарегистрированы данные 400 пациентов, из них 18 были исключены из исследования вследствие низкого качества зарегистрированных ЭКГ и/или ФПГ (7) и низкого качества визуализации при выполнении ЭХОКГ (11). В дальнейший анализ вошли данные 382 пациентов. На втором этапе работы проводилась апробация полученных результатов и дополнительно было включено 100 пациентов. Всего в ходе исследования было обработано 500 записей ЭКГ и 500 записей ФПГ соответственно [105].

В Таблице 2 отражена описательная характеристика пациентов, включенных в исследование.

Таблица 2 – Описательная характеристика пациентов (n=382)

Признак	Значение, n (%)
Возраст, лет (среднее \pm SD)	56 \pm 17,4
Мужчины, n (%)	229 (59,9%)
Женщины, n (%)	153 (40,1%)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	90 (23,6%)
Наличие постинфарктного кардиосклероза	29 (7,6 %)
Стабильная стенокардия напряжения	61 (16,0 %)
Сахарный диабет 2 типа, n (%)	53 (13,9%)
Фибрилляция предсердий в момент записи ЭКГ и ФПГ, n (%)	13 (3,4%)
Артериальная гипертония	236 (61,8 %)
1 стадия, n (%) / Stage 1, n (%)	37 (9,7%)
2 стадия, n (%) / Stage 2, n (%)	114 (29,8%)
3 стадия, n (%) / Stage 3, n (%)	85 (22,3%)
Хроническая сердечная недостаточность	39 (10,2 %)
1 степень ФК (NYHA), n (%)	4 (1,0%)
2 степень ФК (NYHA), n (%)	18 (4,7%)
3 степень ФК (NYHA), n (%)	16 (4,2%)
4 степень ФК (NYHA), n (%)	1 (0,3%)

Продолжение Таблицы 2

Курение, n (%)	70 (18,3 %)
Примечание: SD – standard deviation (стандартное отклонение), ЭКГ – электрокардиограмма, ФПГ – фотоплетизмограмма, ФК – функциональный класс	

Диагноз ИБС, ФП, АГ, ХСН ставился на основе данных анамнеза, клинической картины, лабораторно-инструментальных методов исследования. В исследование включались пациенты с ИБС, которые перенесли инфаркт миокарда или имеющие стенокардию напряжения (вне зависимости от функционального класса стенокардии). Стадии и степени артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности оценивались в соответствии с текущими рекомендациями Европейского общества кардиологов.

3.1 Выявление одиночных параметров электрокардиограммы и фотоплетизмограммы, ассоциированных со снижением систолической функции левого желудочка

В работу включались пациенты, имеющие как нормальную функцию миокарда ЛЖ, так и сниженную. В Таблице 3 представлено распределение пациентов по степени нарушения систолической и диастолической функции ЛЖ.

Таблица 3 – Характеристика пациентов по наличию снижения систолической и диастолической функции ЛЖ

Признак	Значение, n (%)
Снижение ФВ менее 55%	57 (14,9 %)
Снижение ФВ менее 40%	19 (5,0 %)
Снижение ФВ менее 30%	7 (1,8 %)
Снижение VTI < 16см	61 (18,2 %)
Снижение VTI < 13см	17 (5,1 %)
Диастолическая дисфункция	104 (27,7 %)
Диастолическая дисфункция 2-3	32 (8,5 %)
Примечание: ФВ – фракция выброса, VTI в ВТЛЖ – интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка	

При проведении межгруппового анализа данных достоверной корреляции между показателями GLS ЛЖ и исследуемыми параметрами ЭКГ и ФПГ выявлено не было.

Для оценки межгрупповых различий для пациентов, имеющих ФВ менее 55% и ФВ более 55%, был применен U-критерий Манна-Уитни.

Среди параметров ЭКГ наиболее значимые корреляции с показателями сократительной функции ЛЖ показали параметры: TA (амплитуда T-волны), J80A (амплитуда в точке J+80мс), RonsF (частота максимальной энергии переднего фронта R-волны), RoffsF (частота максимальной энергии заднего фронта R-волны). Диагностическая точность данных параметров ЭКГ представлена в Таблице 4.

Таблица 4 – Диагностическая точность параметров ЭКГ при снижении ФВ менее 55%, менее 40%, и VT1 в VTЛЖ менее 16 см

Параметр	Значение AUC (площади под ROC кривой)	Чувствительность	Специфичность
При ФВ менее 55%			
TA	0,822	80%	69%
J80A	0,713	77%	66%
RonsF	0,743	81%	77%
RoffsF	0,729	79%	78%
При ФВ менее 40%			
TA	0,915	85%	83%
J80A	0,717	76%	73%
RonsF	0,844	82%	82%
RoffsF	0,825	81%	79%
При VT1 в VTЛЖ менее 16 см			
TA	0,755	82%	70%
J80A	0,636	71%	68%

Продолжение Таблицы 4

RonsF	0,620	77%	72%
RoffsF	0,625	75%	73%

Примечание: ФВ – фракция выброса, VTI в ВТЛЖ – интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка

При выполнении ROC анализа были определены параметры ЭКГ, ассоциированные с ФВ менее 55%, менее 40%, а также значением VTI в ВТЛЖ менее 16 см (Рисунок 5–7).

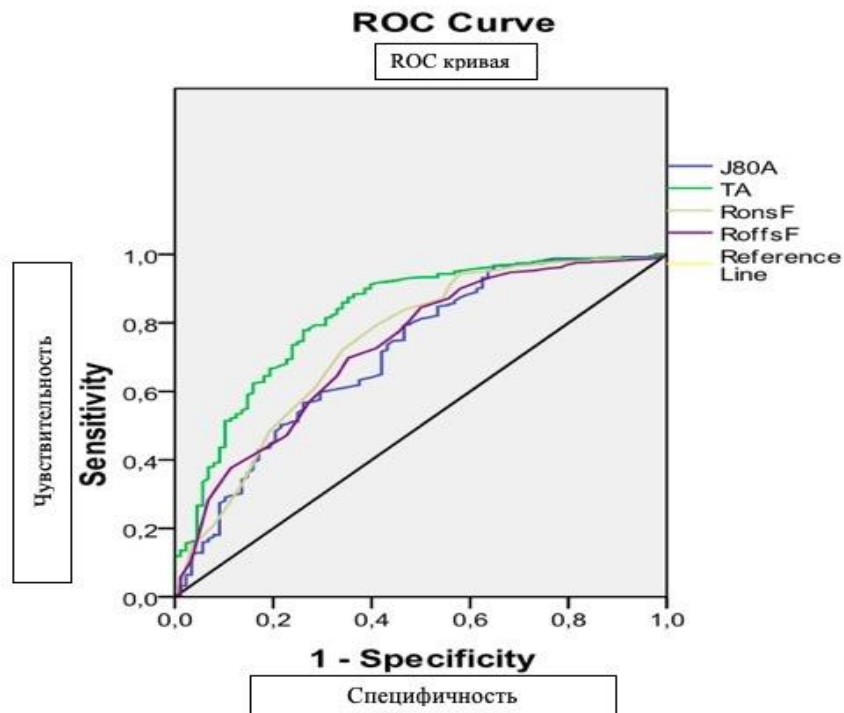


Рисунок 5 – ROC анализ параметров ЭКГ, при ФВ менее 55%

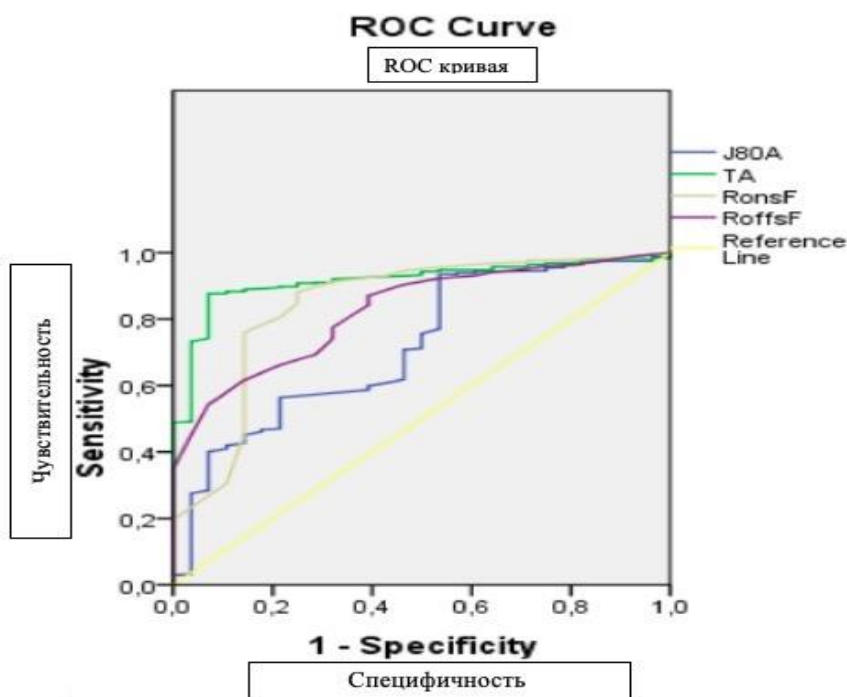


Рисунок 6 – ROC анализ параметров ЭКГ при ФВ менее 40%

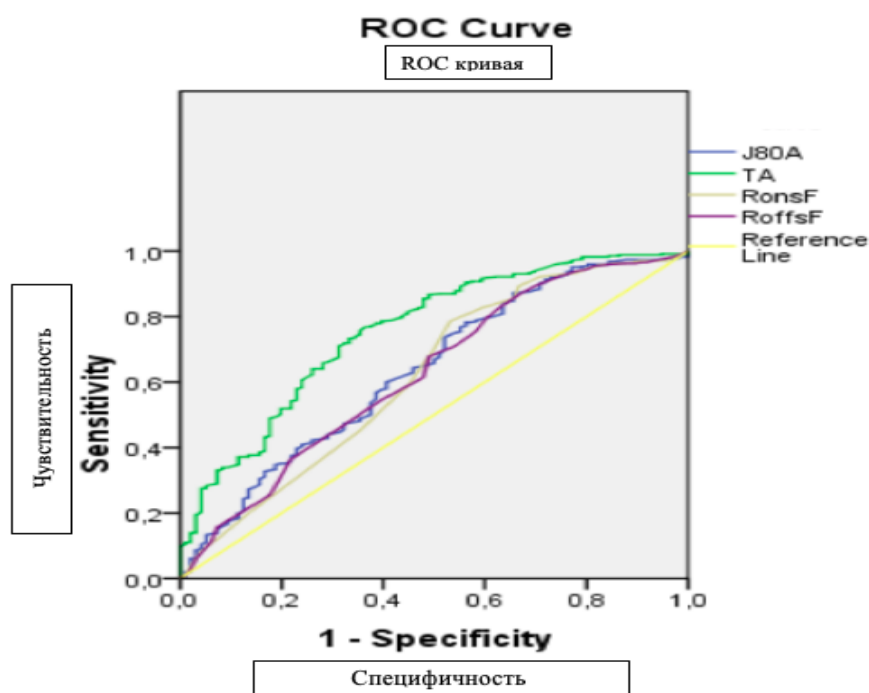


Рисунок 7 – ROC анализ параметров ЭКГ при VTI в ВТЛЖ менее 16 см

При анализе данных было выявлено, что параметры ФПГ не имели достоверную ассоциацию со снижением ФВ, однако значимо коррелировали со снижением скоростного показателя систолической функции – VTI в ВТЛЖ менее

16 см (Рисунок 8). Диагностическая точность параметров ФПГ представлена в Таблице 5.

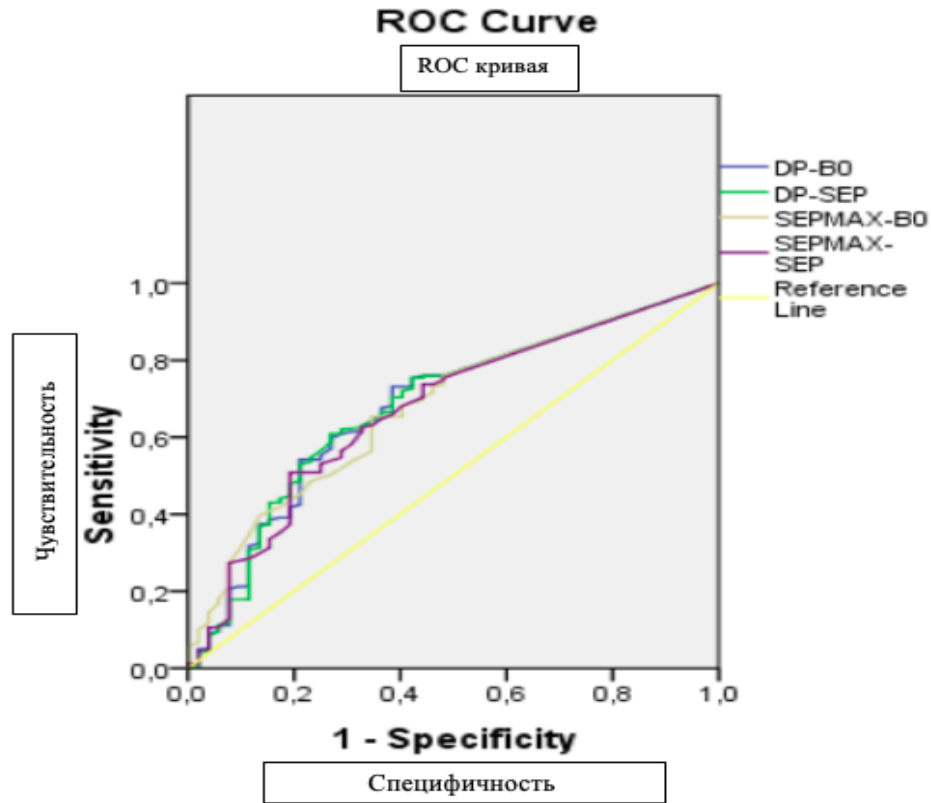


Рисунок 8 – ROC анализ параметров ФПГ, при VTI в ВТЛЖ менее 16 см

Таблица 5 – Диагностическая точность параметров ФПГ при VTI в ВТЛЖ менее 16 см

Параметр	Значение AUC (площади под ROC кривой)	Чувствительность	Специфичность
DP-BO	0,687	71%	74%
DP-SEP	0,684	72%	75%
SEPMAX-BO	0,680	70%	73%
SEPMAX-SEP	0,674	71%	72%

При анализе комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ была выявлена достаточно высокая диагностическая точность именно при снижении ФВ менее 40% (Рисунок 9, Таблица 6). При этом учитывалась частота максимальной энергии переднего фронта R-волны на ЭКГ и временные параметры ФПГ [106].

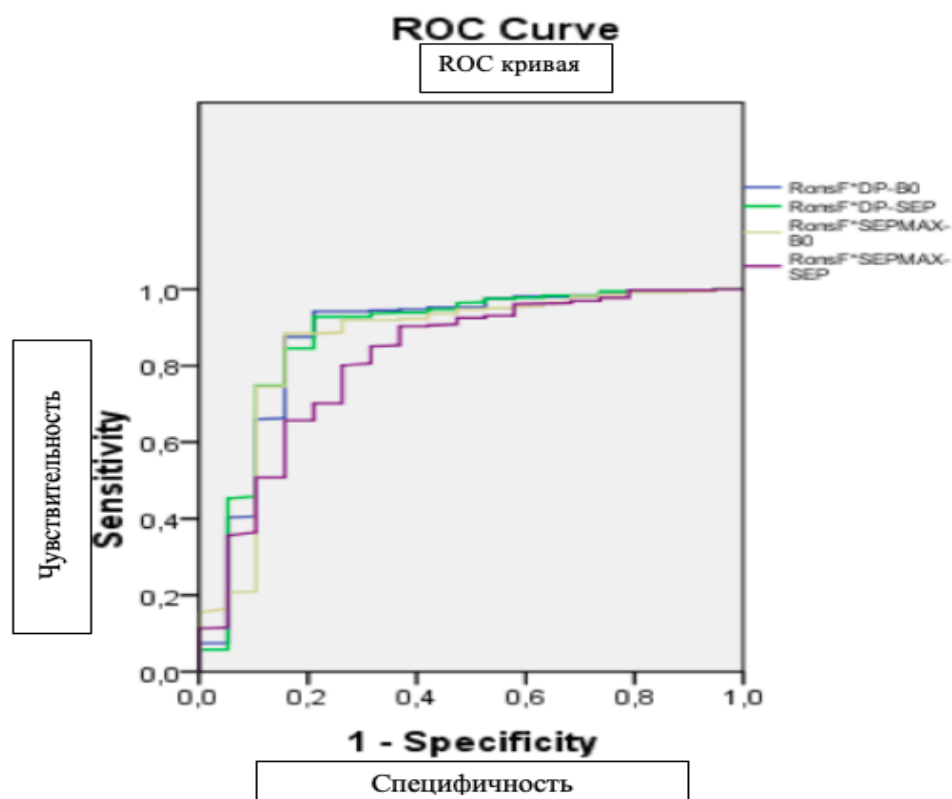


Рисунок 9 – ROC анализ комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ при снижении ФВ менее 40%

Таблица 6 – Диагностическая точность комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ при снижении ФВ менее 40%

Параметр	Значение AUC (площади под ROC кривой)	Чувствительность	Специфичность
RonsF*DP-B0	0.873	86%	82%
RonsF*DP-SEP	0.877	86%	85%
RonsF*SEPMAX-B0	0.860	82%	83%
RonsF*SEPMAX-SEP	0.817	81%	80%

3.2 Разработка прогностических моделей машинного обучения на основе параметров электрокардиограммы и фотоплетизмограммы, а также оценка их точности

На втором этапе работы была начата разработка моделей машинного обучения на основе параметров ЭКГ и ФПГ.

Все пациенты со сниженной систолической функцией миокарда ЛЖ были поделены на 3 группы по ФВ ЛЖ и 2 группы по VTI ВТЛЖ (Таблица 7).

Таблица 7 – Распределение пациентов, имеющих снижение систолической функцией ЛЖ, по группам

По ФВ ЛЖ, n (%)	
ФВ < 55%	57 (14,9 %)
ФВ < 40%	19 (5,0 %)
ФВ < 30%	7 (1,8 %)
По VTI ВТЛЖ, n (%)	
VTI < 16см	61 (18,2 %)
VTI < 13см	17 (5,1 %)
Примечание: ФВ – фракция выброса, VTI в ВТЛЖ – интеграл линейной скорости кровотока в выносящем тракте левого желудочка	

Затем была начата разработка прогностических моделей на основе регрессии Лассо и алгоритма случайный лес.

3.2.1 Регрессия Лассо

В приложении Б (Таблицы Б.1 и Б.2) перечислены параметры, которые были использованы для построения моделей машинного обучения на основе регрессии Лассо для ФВ и VTI. Для полученных моделей проводилась оценка качества с определением значения AUC, чувствительности и специфичности (Таблицы 8 и 9).

Таблица 8 – Значения площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности для ФВ (модели, построенные на основе регрессии Лассо)

Конечная точка	Качество модели
ФВ менее 55%	AUC: 0,857 (0,761 – 0,953) чувствительность: 0,818 (0,635 – 0,955) специфичность: 0,860 (0,677 – 0,946)
ФВ менее 40%	AUC: 0,971 (0,935 – 1,000) чувствительность: 0,998 (0,951 – 1,000) специфичность: 0,917 (0,844 – 1,000)
ФВ менее 30%	AUC: 0,982 (0,944 – 1,000) чувствительность: 0,998 (0,951 – 1,000) специфичность: 0,973 (0,929 – 1,000)

Таблица 9 – Значения площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности для VTІ (модели, построенные на основе регрессии Лассо)

Конечная точка	Качество модели
VTІ менее 13 см	AUC: 0,754 (0,417 – 1,000) чувствительность: 0,800 (0,400 – 1,000) специфичность: 0,833 (0,729 – 1,000)
VTІ менее 16 см	AUC: 0,746 (0,595 – 0,897) чувствительность: 0,765 (0,471 – 0,941) специфичность: 0,750 (0,536 – 0,929)

3.2.2 Алгоритм случайный лес

В Приложении В (Таблица В.1) приведены параметры, которые были отобраны для построения моделей машинного обучения с использованием алгоритма случайный лес для ФВ. При этом учитывались как параметры ЭКГ и ФПГ, так и данные анамнеза. На Рисунке 10 представлены модели алгоритма случайный лес для ФВ менее 55%, менее 40%, менее 30% (А, Б и В соответственно), в Таблице 10 отражена диагностическая точность данных моделей.

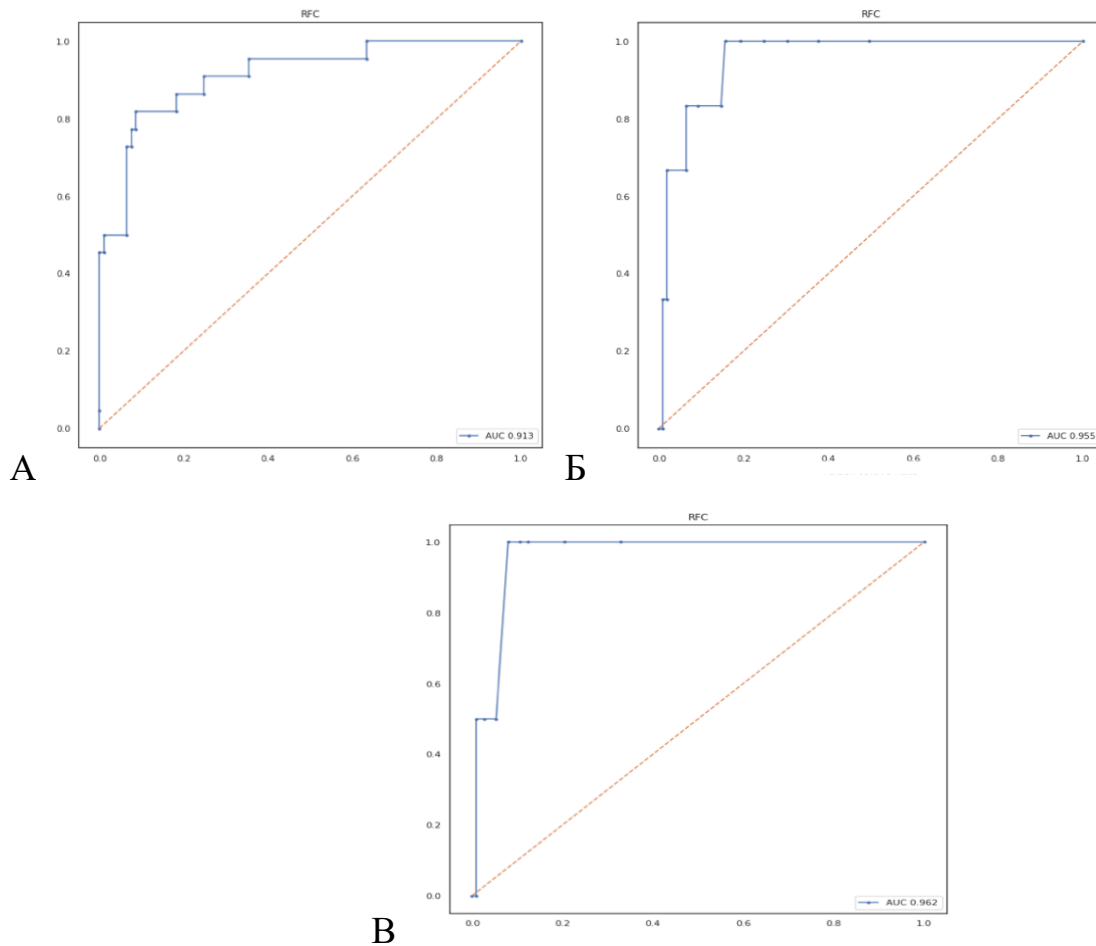


Рисунок 10 – Модели машинного обучения с использованием алгоритма случайный лес для ФВ менее 55% (А), менее 40% (Б), менее 30% (В)

Таблица 10 – Значения площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности для ФВ (модели, построенные с использованием алгоритма случайный лес)

Конечная точка	Качество модели
ФВ менее 55%	AUC: 0,913 (0,844 – 0,982) чувствительность: 0,864 (0,682 – 1,000) специфичность: 0,914 (0,710 – 0,968)
ФВ менее 40%	AUC: 0,955 (0,903 – 1,000) чувствительность: 1,000 (1,000 – 1,000) специфичность: 0,872 (0,780 – 0,991)
ФВ менее 30%	AUC: 0,962 (0,900 – 1,000) чувствительность: 1,000 (1,000 – 1,000) специфичность: 0,929 (0,867 – 1,000)

Модели машинного обучения с использованием алгоритма случайный лес для VTI менее 13 см и менее 16 см отображены на Рисунке 11 (А, Б соответственно), диагностическая точность полученных моделей представлена в Таблице 11. В Приложении В (Таблица В.2) перечислены параметры, которые были использованы в разработке моделей на основе алгоритма случайный лес для VTI ЛЖ.

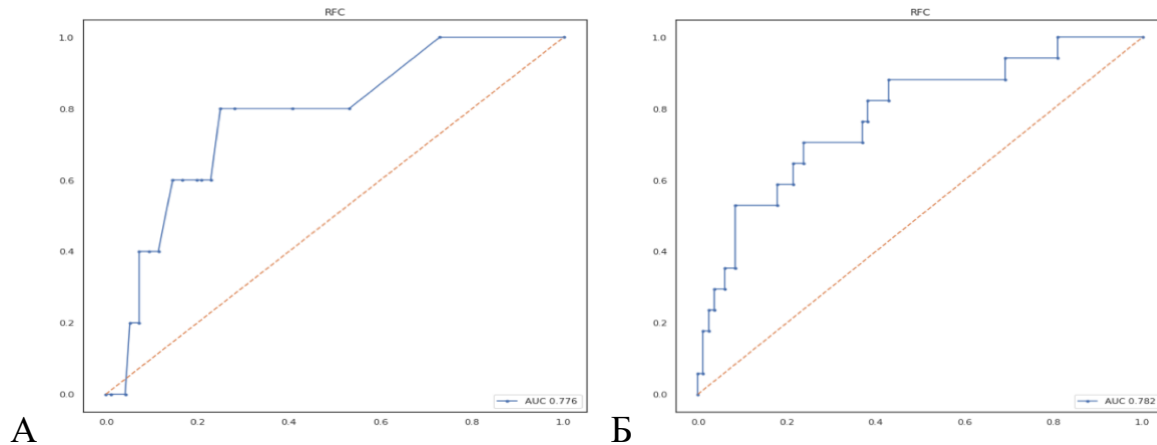


Рисунок 11 – Модель машинного обучения с использованием алгоритма случайный лес для VTI менее 13 см (А), менее 16 см (Б)

Таблица 11 – Значения площади под кривой (AUC), чувствительности и специфичности для VTI (модели, построенные с использованием алгоритма случайный лес)

Конечная точка	Качество модели
VTI менее 13 см	AUC: 0,776 (0,561 – 0,992) чувствительность: 0,800 (0,400 – 1,000) специфичность: 0,781 (0,281 – 0,958)
VTI менее 16 см	AUC: 0,782 (0,657 – 0,907) чувствительность: 0,765 (0,471 – 1,000) специфичность: 0,774 (0,535 – 0,964)

Таким образом, модели оценки систолической функции ЛЖ, построенные на основе регрессии Лассо и алгоритма случайный лес продемонстрировали достаточно высокие показатели диагностической точности [107].

3.2.3 Апробация модели оценки снижения систолической функции левого желудочка

В дальнейшем была проведена апробация модели оценки снижения систолической функции ЛЖ. Дополнительно было набрано 110 человек. В исследование было включено 100 пациентов, которые имели удовлетворительное качество записи ЭКГ и пульсовой волны, а также хорошую визуализацию при проведении ЭХОКГ, что позволяло достоверно определить ФВ ЛЖ (Таблица 12). В качестве критерия снижения систолической функции ЛЖ учитывалась только ФВ, которая была определена по методике SIMPSON – BIPLANE.

Таблица 12 – Основные характеристики пациентов (n=100)

Характеристика	% от всех
Средний возраст, лет	56,3±19,2
Мужчины	47%
Артериальная гипертония	
1 стадия	10%
2 стадия	49%
3 стадия	19%
Ишемическая болезнь сердца	55%
Перенесенный инфаркт миокарда	28%
Фибрилляция предсердий на момент исследования	0%
Хроническая сердечная недостаточность	
1 степень ФК (NYHA)	5%
2 степень ФК (NYHA)	33%
3 степень ФК (NYHA)	8%
4 степень ФК (NYHA)	0%
Сахарный диабет 2 типа	15%
Курение в течение ≥5 лет до включения, n (%)	11%
Примечание: ФК – функциональный класс; NYHA – New York Heart Association	

В группе пациентов, включенных в исследование для апробации модели у 35 человек, было выявлено снижение фракции выброса левого желудочка. Из них у 15 пациентов она была ниже 40%.

Наличие систолической дисфункции оценивалось по разработанной модели машинного обучения с использованием алгоритма случайный лес. Диагностическая точность разработанного алгоритма представлена в Таблице 13.

Таблица 13 – Диагностическая точность разработанного алгоритма

Показатель	ФВ ЛЖ ниже нормы (n=35)	ФВ ЛЖ ниже 40% (n=15)
Чувствительность (%)	89,2	70,0
Специфичность (%)	96,9	97,8
Диагностическая точность (%)	94,1	95,1
Примечание: ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка		

Таким образом полученные результаты апробации модели, продемонстрировали весьма высокую диагностическую точность для всех группы пациентов.

3.3 Оценка точности измерения артериального давления одноканальным монитором электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии

При анализе точности измерения артериального давления с помощью одноканального монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии были получены следующие результаты.

Всего было проведено 400 измерений АД с помощью сфигмоманометра с манжетой, и 400 измерений АД с помощью кардиомонитора [108].

Среднее значение САД при измерении сфигмоманометром составило $125 \pm 18,8$ мм рт. ст., среднее ДАД – $76 \pm 12,4$ мм рт. ст. при определении АД кардиомонитором среднее САД составило $122,5 \pm 17,8$ мм рт. ст., среднее ДАД –

74 ± 11,5 мм рт. ст. Показатели САД варьировали в диапазоне 90-175 мм рт. ст. для сфигмоманометра и 87-169 мм рт. ст. для кардиомонитора. Для ДАД диапазон значений был в пределах 54-105 мм рт. ст. и 56-99 мм рт. ст. для сфигмоманометра и кардиомонитора соответственно. При анализе Бланд-Альтмана стандартное отклонение для САД составило 4,21, среднее расхождение 3,49 мм рт. ст., стандартная ошибка среднего значения составила 0,61, одновыборочный 2-сторонний t-критерий составил -0,477 (95% доверительный интервал -2,83 -4,33). Для ДАД стандартное отклонение составило 3,61 мм рт. ст., среднее расхождение 3,1 мм рт. ст., стандартная ошибка среднего значения 0,52, одновыборочный 2-сторонний t-критерий составил -0,455 (95% доверительный интервал -2,64 -4,18). Корреляция показателей, полученных при использовании двух методов измерения, составила 0,89 (p=0,001) для САД и 0,87 (p=0,002) для ДАД [109,110,111]. Таким образом, не было выявлено достоверных различий между показателями АД, полученными с помощью сфигмоманометра с манжетой и рассчитанными одноканальным ЭКГ кардиомонитором с функцией фотоплетизмографии.

На следующем этапе мы провели оценку точности измерения артериального давления одноканальным монитором ЭКГ с функцией фотоплетизмографии у пациентов с нормальной ФВ и сниженной. Результаты анализа представлены в Таблице 14.

Таблица 14 – Точность измерения давления по анализу пульсовой волны в сравнении с методом Короткова

Группа	N (количество пациентов)	Средняя разница (мм рт.ст.)	Абсолютная разница ≤ 5 мм рт.ст. (%)	Абсолютная разница ≤ 10 мм рт.ст. (%)	Абсолютная разница ≤15 мм рт.ст. (%)
ФВ в норме САД	343	1,27 [0,24; 2,32]	86,3 %	97,1 %	
ФВ в норме ДАД	343	-0,96 [-2,00; 0,19]	87,7 %	96,6%	98,8 %

Продолжение Таблицы 14

ФВ снижена САД	57	-0,34 [-1,71; 1,02]	84,1 %	92,3%	-
ФВ снижена ДАД	57	-2,73 [-3,72; -1,78]	80,2 %	91,1 %	-
Примечание: САД – систолическое артериальное давление, ДАД – диастолическое артериальное давление					

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

В исследование были включены пациенты, имеющие различную кардиологическую патологию. При этом следует, отметить, что включались пациенты, для которых проведение оценки сократительной функции сердца имеет весьма значимую роль. Для больных, страдающих артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, а также фибрилляцией предсердий своевременная оценка функции работы сердца является важным этапом диагностики заболевания. Для пациентов с хронической сердечной недостаточностью определение систолической функции ЛЖ позволяет выявить и классифицировать состояние. Кроме того, выполнение динамического контроля сократительной функции сердца у таких пациентов дает возможность проводить своевременную коррекцию терапии.

Распределение пациентов согласно нозологиям приблизительно соответствовало наличию данных заболеваний в популяции. Более половины всех участников исследования были мужчины – 59,9%, остальные 40,1% – женщины.

На первом этапе статистического анализа проводилась оценка взаимосвязи отдельных параметров ЭКГ и ФПГ с признаками систолической функции ЛЖ. Среди параметров ЭКГ наиболее значимые корреляции с показателями сократительной функции ЛЖ показали параметры: TA (амплитуда T-волны), J80A (амплитуда в точке J+80мс), RonsF (частота максимальной энергии переднего фронта R-волны), RoffsF (частота максимальной энергии заднего фронта R-волны). Параметры ЭКГ имели достаточно высокие показатели AUC, чувствительности и специфичности, что может свидетельствовать о весьма значимой диагностической точности. При этом чувствительность для параметров ЭКГ при снижении ФВ менее 55% и VT1 в ВТЛЖ превышала специфичность, в то время как значения чувствительности и специфичности при снижении ФВ менее 40% были примерно одинаковыми. Параметры ЭКГ обладали более высокими значениями AUC при снижении ФВ менее 55% и менее 40%, чем при снижении VT1 в ВТЛЖ менее 16

см. Таким образом, можно предположить, что параметры ЭКГ в большей степени ассоциированы с показателями ФВ, чем со снижением VTI в ВТЛЖ менее 16 см.

Наиболее высокой диагностической точностью среди параметров ЭКГ обладал параметр TA (амплитуда T-волны). Причем как при снижении ФВ менее 55% и менее 40%, так и при VTI в ВТЛЖ менее 16 см [106].

При анализе мировой научной литературы было обнаружено несколько исследований, задачей которых было изучение возможности оценки систолической функции ЛЖ по данным ЭКГ. Одним из таких исследований была работа группы ученых, в которой на основе искусственного интеллекта оценивали наличие систолической дисфункции по данным 12-канальной ЭКГ. В ходе исследования была разработана сверточная нейронная сеть, которая могла выявлять пациентов со снижением фракции выброса $\leq 35\%$, с использованием данных ЭКГ. При тестировании на выборке из 52 870 пациентов были получены весьма высокие значения площади под кривой, точности, чувствительности и специфичности 0,93, 86,3%, 85,7% и 85,7% соответственно [112]. При проведении дальнейшей валидации разработанного алгоритма, проводившейся с включением в исследование 16 056 пациентов, были получены также достоверно высокие показатели точности, чувствительности и специфичности. Точность выявления снижения фракции выброса $\leq 35\%$ составила 86,5% (площадь под кривой 0,918), чувствительность 82,5%, специфичность 86,8%. 189 (39,8%) из 474 ложноположительных результатов имели фракцию выброса от 36% до 50% [113]. Авторы работы предлагают использование алгоритма в виде скринингового метода у пациентов с бессимптомной систолической дисфункцией. Однако возможность выявления только выраженного снижения фракции выброса, ограничивает применение данного алгоритма. Так как для своевременной диагностики и начала лечения более важным является выявление незначительного и умеренного снижения ФВ. В нашем исследовании были разработаны модели машинного обучения как для выраженного и умеренного, так и незначительного снижения систолической функции ЛЖ. Оценка различной степени выраженности

систолической дисфункции может позволить проводить более расширенный скрининг и выявлять пациентов на ранних этапах заболевания.

В настоящее время продолжается разработка неинвазивных и экономически доступных методов оценки систолической функции ЛЖ. И внедрение методов искусственного интеллекта все чаще используется учеными. В 2021 году было опубликовано исследование, которое описывало разработку сверточной нейронной сети для скрининга пациентов со снижением фракции выброса $\leq 50\%$. Для этого были собраны данные стандартной 12-канальной ЭКГ и трансторакальной эхокардиограммы (ТТЭ). Затем были составлены пары ЭКГ-ТТЭ для каждого пациента. Для разработки нейронной сети данные были случайно разделены в соотношении 9:1:1 (обучающий : валидационный : тестовый наборы). В тестовом наборе алгоритм нейронной сети показал точность 73,9%, чувствительность 69,2%, специфичность 70,5%, положительную прогностическую ценность 70,1% и отрицательную прогностическую ценность 69,9% [114]. Таким образом, результаты уступают показателям точности, полученным в нашем исследовании.

Также было опубликовано исследование, в котором оценивался алгоритм выявления ХСНнФВ. Первичной конечной точкой было выявление СН со сниженной фракцией выброса (ФВ $\leq 40\%$), а вторичной конечной точкой была СН со средней или сниженной ФВ ($\leq 50\%$). Площадь под кривыми (AUC) алгоритма для идентификации ХСНнФВ составила 0,843 (95%-й доверительный интервал, 0,840–0,845) и 0,889 (0,887–0,891) для внутренней и внешней проверки соответственно. AUC алгоритма для идентификации вторичной конечной точки составили 0,821 (0,819–0,823) и 0,850 (0,848–0,852) для внутренней и внешней проверки соответственно. Алгоритм глубокого обучения достаточно точно идентифицировал СН с помощью признаков ЭКГ [115].

В исследовании, опубликованном в 2023 году, проводилась оценка скрининга сердечной недостаточности с помощью сверточной нейронной сети с использованием цифровых данных ЭКГ. Для сравнения определенные параметры сердечной недостаточности были помещены в модель логистической регрессии и классификатор случайного леса. Такими параметрами были длина QRS, наличие

блокады левой ножки пучка Гиса, возраст, индекс массы тела, фибрилляция предсердий, САД, диабет и пол. Сверточная нейронная сеть, которая включала в себя только параметры ЭКГ, показала сопоставимые результаты по сравнению с моделью логистической регрессии и классификатором случайного леса. AUC для нейронной сети составила 0,75 (чувствительность 0,67, специфичность 0,69). В то время как для модели логистической регрессии и классификатора случайного леса AUC 0,77 (чувствительность 0,63, специфичность 0,76) и AUC 0,79 (чувствительность 0,67, специфичность 0,72) соответственно [116].

В приведенных выше примерах проводилась запись стандартной 12-канальной ЭКГ. Однако регистрация одноканальной ЭКГ позволила бы проводить более быстрый и удобный скрининг по сравнению с выполнением стандартной 12-канальной ЭКГ. Возможность выполнения записи ЭКГ с помощью кардиомонитора имеет преимущества перед обычной регистрацией ЭКГ в виде мобильности и портативности.

Группа ученых из Сеула, Южная Корея, разработали и протестировали алгоритм оценки снижения систолической функции ЛЖ на основе анализа как 12-канальной ЭКГ, так и 1-канальной ЭКГ. Конечной точкой было определение ХСНнФВ, определяемой при фракции выброса <40%. Исследователи получили весьма высокие результаты: при внутренней и внешней валидации значения AUC составили для 12-канальной ЭКГ 0.913 (95%-й доверительный интервал, 0.902-0.925) и 0.961 (0.951-0.971) соответственно, и для одноканальной ЭКГ 0,874 (0,859-0,890) и 0,929 (0,911-0,946) [117]. То есть, разработанный алгоритм несколько уступал при анализе одноканальной ЭКГ по сравнению с 12-канальной.

Таким образом, в настоящее время активно изучается возможность оценки систолической дисфункции ЛЖ на основе параметров ЭКГ с использованием алгоритмов искусственного интеллекта. В нашем исследовании были разработаны модели оценки снижения сократительной функции миокарда на основе регрессии Лассо и алгоритма случайный лес, которые являются одними из наиболее простых и понятных методов машинного обучения.

Кроме того, помимо параметров ЭКГ, полученные нами модели, включали себя параметры ФПГ [118]. Регистрация ФПГ также имеет важное прогностическое и клиническое значение, и в настоящее время встроена во многие приборы неинвазивного мониторинга состояния пациента.

На данный момент не удалось найти работ, изучающих прямую взаимосвязь параметров ФПГ и такого показателя ЭХОКГ как ФВ ЛЖ. Однако изучаются методы определения сердечного выброса по данным ФПГ. Сердечный выброс (СВ) является одним из основных параметров гемодинамики, и в настоящее время проведено множество исследований по оценке этого показателя по параметрам ФПГ. Кроме того, разработаны приборы для постоянного расчета сердечного выброса в динамике. Такие приборы активно применяются в отделениях интенсивной терапии для проведения непрерывного мониторинга пациентов. Преимуществом таких устройств является возможность выполнения неинвазивного контроля сердечного выброса, что уменьшает риск развития осложнений у пациентов. Ученые продолжают изучать точность расчета СВ по данным ФПГ в рамках проведения различных научных исследований. В клинической практике эти методы применяются, как правило, в условиях отделений интенсивной терапии. Однако контроль показателей гемодинамики может быть также необходим пациентам и вне медицинских учреждений, например для проведения домашнего мониторинга. Разработка приборов для оценки сердечного выброса в амбулаторных условиях ограничена необходимостью проведения калибровки, наличия специальной аппаратуры и опытных специалистов для выполнения исследований. Возможность оценки СВ на основе портативных устройств может обеспечить мониторинг пациентов вне отделений интенсивной терапии. L. Wang и соавторы в своей работе предложили использовать коэффициент перегиба и гармонической площади, рассчитанный на основе сигналов ФПГ. В исследование было включено 16 человек, которым оценивался СВ до и после физической нагрузки. В результате была получена значимая корреляция между изучаемым методом и референсным ($r = 0,82$, $p < 0,01$). С учетом метода линейной регрессии, точность между двумя способами составила

1,40 л/мин [119]. Таким образом, предложенный способ оказался довольно точным, однако небольшая выборка участников исследования не позволяет в полной мере оценить данную работу. Также был предложен другой способ определения СВ с применением коэффициента отражения времени импульса. Данный коэффициент рассчитывается на основе ЭКГ и ФПГ и позволяет определять изменение СВ с каждым сердечным сокращением. При оценке СВ у 19 здоровых людей на фоне физической нагрузки была выявлена выраженная корреляция между двумя способами измерения СВ ($r = 0,88$) [120]. При выполнении оценки точности предложенного способа расчета СВ с включением большего количества участников ($n=64$) корреляция была также достаточно высокая ($r: 0,93, p<0,05$) [121].

Оценка сердечного выброса, безусловно, очень важна для контроля состояния пациентов. Однако определение динамики изменения систолической функции сердца может быть более информативным для пациентов с различными сердечно-сосудистыми заболеваниями. Такой показатель гемодинамики как СВ является довольно изменчивым и зависит не только от состояния сердца и сосудов, но и от объема циркулирующей крови, положения тела и ряда других факторов, которые могут затруднить оценку истинного состояния сердечно-сосудистой системы. Кроме того, оценка сократительной функции сердца дает более понятную информацию для специалистов широкого профиля по сравнению с показателями СВ, интерпретировать которые могут, как правило, узкие специалисты, работающие в соответствующих отделениях. В нашем исследовании мы стремились разработать более простые методы оценки систолической функции сердца, которые позволили бы проводить мониторинг состояния пациента в динамике.

В настоящее время, регистрация ФПГ является доступным и весьма распространенным методом исследования. Возможность оценки сократительной функции сердца на основе параметров ФПГ могла бы во многом облегчить диагностический процесс.

В ходе нашего исследования при анализе данных было выявлено, что параметры ФПГ не имели достоверную ассоциацию со снижением ФВ, однако значимо коррелировали со снижением скоростного показателя систолической функции – VTI в ВТЛЖ менее 16 см. Такими параметрами ФПГ были временные интервалы между точками пульсовой волны: DP-B0 и DP-SEP (интервалы от пика диастолической волны до точки максимального роста переднего фронта и до точки изгиба прямой систолической волны), SEPMAX-BO SEPMAX-SEP (интервал от точки пика прямой систолической волны, полученной на основе вейвлет-преобразования, до точки максимального роста переднего фронта и до точки изгиба пика прямой систолической волны). Несмотря на то, что параметры ФПГ не показали статистически значимой взаимосвязи со значениями ФВ ЛЖ, корреляция этих параметров с показателями VTI в ВТЛЖ была довольно удовлетворительной. При этом показатели чувствительности и специфичности были приблизительно на одном уровне. Среди параметров ФПГ наилучшими показателями обладал параметр DP-B0 (интервал от пика диастолической волны до точки максимального роста переднего фронта): AUC составил 0,687, чувствительность и специфичность 71% и 74% соответственно.

Анализ комбинации параметров ЭКГ и ФПГ продемонстрировал достоверно высокие значения площади под ROC кривой, а также чувствительности и специфичности при снижении ФВ менее 41%. Наибольшей диагностической точностью обладали следующие комбинированные параметры ЭКГ и ФПГ: RonsF*DP-B0 RonsF*DP-SEP, RonsF*SEPMAX-BO, RonsF*SEPMAX-SEP. Данные параметры отображали произведение частоты максимальной энергии переднего фронта R-волны на временные параметры пульсовой волны. Показатели чувствительности и специфичности для всех комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ были приблизительно одинаковыми и превышали 80%. Однако параметр RonsF*DP-SEP продемонстрировал более высокую точность. Показатели AUC, чувствительности и специфичности для этого параметра составили 0,877, 86% и 85% соответственно [106].

Диагностическая точность комбинации параметров ЭКГ и ФПГ была несколько выше, чем большинства отдельных параметров ЭКГ и ФПГ. Учитывая это, был начат следующий этап статистического анализа, включающий разработку моделей машинного обучения.

Были разработаны прогностические модели для оценки снижения ФВ и VTI в ВТЛЖ. Распределение пациентов по группам было не совсем равномерным: превалировало количество пациентов, имеющих ФВ менее 55% и VTI в ВТЛЖ менее 16 см по сравнению с группами с ФВ менее 40%, 30% и VTI в ВТЛЖ менее 13 см. Несмотря на это, удалось построить модели оценки систолической функции ЛЖ, обладающие достаточно высокой точностью.

Каждая модель включала различный набор параметров ЭКГ и ФПГ. Модели, полученные на основе регрессии Лассо имели достоверно высокие значения площади под ROC кривой, чувствительности и специфичности. Диагностическая точность для оценки ФВ была выше, чем для VTI в ВТЛЖ. При этом показатели AUC, чувствительности и специфичности существенно не зависели от степени снижения ФВ или VTI. Исключением была группа пациентов с незначительным снижением ФВ менее 55% для которой вышеперечисленные показатели были несколько ниже, однако на достаточно высоком уровне. Показатели чувствительности и специфичности также были высокими во всех группах. Для моделей с ФВ менее 55% и VTI в ВТЛЖ менее 13 см специфичность превышала чувствительность: 86% против 81,8% и 83% против 80% соответственно. Модели, построенные для остальных групп, имели более высокие значения чувствительности чем специфичности.

Модели оценки систолической функции ЛЖ, которые были построены с использованием алгоритма случайный лес, также продемонстрировали достаточно высокие показатели диагностической точности. Также, как и для моделей на основе регрессии Лассо, значения AUC, чувствительности и специфичности для оценки ФВ были выше, чем для VTI в ВТЛЖ. Таким образом, оба метода машинного обучения, более точно оценивали систолическую функцию ЛЖ в соответствии с ФВ. Модели для ФВ менее 40%, менее 30% и VTI в ВТЛЖ менее 13 см имели более

высокую чувствительность по сравнению со специфичностью. Модель для ФВ менее 55% также, как и аналогичная модель на основе регрессии Лассо, имела более высокий показатель специфичности, чем чувствительности.

При сравнении точности моделей, полученных с помощью регрессии Лассо и алгоритма случайный лес, для моделей для ФВ менее 55% преимущество у последнего. Модели для ФВ менее 40%, менее 30% на основе регрессии Лассо обладают более высокими показателями диагностической точности по сравнению с алгоритмом случайный лес. Для моделей VTI в ВТЛЖ как менее 13 см, так и менее 16 см более точным оказался алгоритм случайный лес [107].

При проведении апробации модели, диагностическая точность была достоверно высокой как при незначительном и умеренном снижении ФВ, так и при более выраженном. Специфичность была выше чувствительности при любой степени снижения ФВ. Наибольшая диагностическая точность и специфичность наблюдалась при снижении ФВ менее 30% (98% и 98,9% соответственно). В то время как наибольшая чувствительность была при незначительном снижении ФВ (89,2%). Диагностическая точность оценки снижения ФВ менее 55%, менее 41%, менее 30% составили 94,1%, 95,1% и 98% соответственно [122,123,124].

При сравнении измерений артериального давления с помощью одноканального монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии и методом Короткова была получена значимая корреляция между измерениями указанными способами. Для САД среднее расхождение составило 3,49 мм рт. ст., для ДАД – 3,1 мм рт. ст. Корреляция показателей, полученных при использовании двух методов измерения, составила 0,89 ($p=0,001$) для САД и 0,87 ($p=0,002$) для ДАД. В исследовании, проведенном в Германии, в котором также сравнивали определение АД на основе параметров пульсовой волны и с помощью осциллометрического тонометра, среднее расхождение составило 10,2 мм рт. ст. и 8,2 мм рт. ст. для САД и ДАД соответственно. Однако коэффициенты корреляции были достаточно высокие 0,88 для САД и 0,85 для ДАД [125]. В рамках нашего исследования мы также оценивали точность определения АД на фоне нормальной и сниженной ФВ. При анализе полученных результатов, выявлено, что средняя

разница между 2 методами у пациентов с нормальной ФВ была выше, чем у пациентов со сниженной ФВ. Пациентов с абсолютной разницей АД менее 5, 10 мм рт. ст. как для САД, так и для ДАД было больше в группе с нормальной ФВ. Однако процент пациентов с абсолютной разницей АД менее 5, 10 мм рт. ст. в группе со сниженной ФВ был также достаточно высоким.

Выполнение оценки сократительной функции ЛЖ в виде скрининга или контроля в динамике с помощью общепринятых методов диагностики (ЭХОКГ, МСКТ и т.д.) может быть затруднительно вследствие экономических причин или труднодоступности исследований. В то время как, регистрация ЭКГ и ФПГ являются экономически довольно доступными методами диагностики. Проведение записи требует минимум оборудования, которое как правило, имеется в любом медицинском учреждении. В последние годы, данные методы активно внедряются в портативные приборы, которые позволяют проводить запись сигналов самостоятельно, без участия медицинского персонала, а также вне стен лечебных учреждений.

В нашем исследовании мы использовали портативный прибор для регистрации одноканальной ЭКГ и ФПГ, который имел вид чехла для смартфона. Возможность подключения к специальному приложению передача онлайн данных о пациенте может позволить проводить мониторинг состояния пациента в «режиме реального времени». На основе параметров ЭКГ и ФПГ были разработаны прогностические модели машинного обучения для оценки систолической дисфункции ЛЖ. Применение моделей машинного обучения позволяет создать алгоритмы, которые могут проводить оценку показателей с помощью элементов искусственного интеллекта. Использование искусственного интеллекта подразумевает отсутствие влияния человека на проводимый процесс, таким образом компьютер проводит самостоятельный анализ с применением определенных математических алгоритмов [126]. Модели машинного обучения, которые были использованы в рамках данного исследования продемонстрировали достаточно высокую точность в определении снижения систолической функции ЛЖ.

Возможность внедрения такого метода может позволить, как проводить скрининг и выявлять пациентов со снижением сократительной функции миокарда, так и выполнять динамический контроль состояния сердечно-сосудистой системы. Осуществление скрининга до выполнения ЭХОКГ может помочь в принятии решения о необходимости проведения ультразвукового исследования, а также оценить степень срочности процедуры. Кроме того, нельзя забывать о возможном отсутствии симптомов при незначительном снижении сократительной функции ЛЖ. Скрининговая диагностика позволит выявлять таких пациентов. Кардиомонитор, который был применен в нашем исследовании, используется не только в качестве персонального кардиографа, но также может быть установлен в общественных местах, что обеспечивает доступ к регистрации кардиосигналов всех желающих. И внедрение алгоритма оценки систолической функции ЛЖ, улучшит и расширит скрининг сердечно-сосудистых заболеваний.

Пациентам, имеющим различные заболевания сердечно-сосудистой системы важно проводить своевременную диагностику работы сердца в динамике. Контроль систолической функции при каждом изменении самочувствия, на фоне подбора медикаментозной терапии, после физической нагрузки позволило бы вовремя корректировать лечение, принимать решение о необходимости госпитализации и т.д. Кардиомонитор CardioQVARK довольно прост в использовании и пациент имеет возможность самостоятельно регистрировать ЭКГ и ФПГ. Полученные данные о пациенте передаются онлайн лечащему врачу, тем самым осуществляется дистанционный мониторинг состояния пациента. В условиях современного быстро развивающегося здравоохранения возможность проведения дистанционного контроля систолической функции ЛЖ является весьма перспективным направлением.

Внедрение такого метода диагностики обеспечит своевременное выявление систолической дисфункции и позволит оптимизировать ведение пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, что приведет к снижению госпитализации кардиологических больных. Таким образом, использование метода оценки систолической функции ЛЖ может иметь широкое клиническое

применение, а также способствовать улучшению диагностики и ведения пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы.

4.1 Ограничения исследования

В представленную научную работу не проводилось включение пациентов с такими нарушениями ритма и проводимости сердца, как синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта, блокада левой ножки пучка Гиса, установленный электрокардиостимулятор или кардио-ресинхронизирующее устройство (CRT), а также состояниями, способными ухудшить качество записи ЭКГ и/или ФПГ (болезнь Паркинсона, эссенциальный тремор, тревожные расстройства, хорей). Невключение в исследование обусловлено изменением морфологии комплекса QRS и кривой пульсовой волны, которое наблюдается в данных клинических ситуациях, что нарушает анализ ЭКГ и ФПГ. Однако нельзя не отметить важность оценки систолической функции ЛЖ у этих групп пациентов как в рамках скрининговой диагностики, так и в целях динамического наблюдения.

Кроме того, к ограничениям исследования необходимо отнести отсутствие в конечной выборке пациентов со значимыми клапанными пороками, острыми патологиями (острым коронарным синдромом, острым эндокардитом/миокардитом/перикардитом). При этом данные заболевания могут оказывать значимое влияние на сократительную функцию ЛЖ.

Для проведения более расширенной валидации полученных моделей машинного обучения, необходимо включение большего количества пациентов, имеющих различные заболевания сердечно-сосудистой системы. Увеличение набора участников исследования позволит улучшить процесс построения моделей, с возможной разработкой в дальнейшем более сложных моделей глубокого машинного обучения, включающей различные алгоритмы определения сократительной функции сердца. Усложнение и модернизация исходных алгоритмов, в свою очередь, повысит диагностическую точность метода машинного обучения в оценке систолической функции ЛЖ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Оценка систолической функции левого желудочка (ЛЖ) на данный момент проводится при диагностике большинства сердечно-сосудистых и ряда других заболеваний. Снижение систолической функции ЛЖ приводит к возникновению сердечной недостаточности. С учетом того, что симптомы ХСН могут быть малоспецифичны или отсутствовать (особенно на начальных этапах заболевания), своевременное выявление дисфункции миокарда крайне важно. Проводить оценку систолической функции ЛЖ необходимо также и в динамике. Но выполнение оценки сократительной функции ЛЖ в виде скрининга или контроля в динамике с помощью общепринятых методов диагностики (например, ЭХОКГ) может быть затруднительно вследствие экономических причин или труднодоступности исследований. В связи с этим разработка способов определения систолической функции ЛЖ на основе более доступных для скрининга диагностических методов является актуальной задачей.

Регистрация ЭКГ и пульсовой волны (фотоплетизмограммы) на данный момент являются экономически довольно доступными и широко распространены в клинической практике. Кроме того, эти методы могут использоваться в составе портативных устройств, что позволяет проводить регистрацию ЭКГ и фотоплетизмограммы (ФПГ) дистанционно.

Выполнение спектрального вейвлет-анализа ЭКГ и ФПГ может позволить выявить параметры, ассоциированные со снижением систолической функции ЛЖ. На основе параметров ЭКГ и пульсовой волны возможна разработка моделей машинного обучения, которые обладают достаточно высокой диагностической точностью в определении снижения систолической функции ЛЖ.

Применение алгоритмов оценки систолической функции ЛЖ на основе ЭКГ и ФПГ в рамках портативных технологий позволит не только выполнять скрининг дисфункции миокарда, но и проводить дистанционный мониторинг пациентов с нарушением систолической функции ЛЖ. Таким образом, использование данного метода позволит оптимизировать ведение кардиологических пациентов, что

приведет к снижению частоты госпитализаций и улучшит прогноз течения сердечно-сосудистых заболеваний.

ВЫВОДЫ

1. Среди параметров ЭКГ наиболее значимые корреляции с показателями систолической функции ЛЖ имеют параметры: TA (амплитуда Т-волны), J80A (амплитуда в точке J+80мс), RonsF (частота максимальной энергии переднего фронта R-волны), RoffsF (частота максимальной энергии заднего фронта R-волны). Выявленные параметры ЭКГ, ассоциированы как со снижением ФВ, так и со снижением VTI в ВТЛЖ.

2. При анализе данных было выявлено, что параметры ФПГ не имеют достоверную ассоциацию со снижением ФВ, однако значимо коррелируют со снижением скоростного показателя систолической функции – VTI в ВТЛЖ менее 16 см. Такими параметрами ФПГ являются временные интервалы между точками пульсовой волны: DP-B0 и DP-SEP (интервалы от пика диастолической волны до точки максимального роста переднего фронта и до точки изгиба прямой систолической волны), SEPMAX-BO SEPMAX-SEP (интервал от точки пика прямой систолической волны, полученной на основе вейвлет-преобразования, до точки максимального роста переднего фронта и до точки изгиба пика прямой систолической волны).

3. На основе анализа комбинированных параметров ЭКГ и ФПГ было выявлено, что наибольшей диагностической точностью обладают следующие комбинированные параметры: RonsF*DP-B0, RonsF*DP-SEP, RonsF*SEPMAX-BO, RonsF*SEPMAX-SEP (произведение частоты максимальной энергии переднего фронта R-волны ЭКГ на временные параметры пульсовой волны).

4. Разработанные модели машинного обучения для определения снижения систолической функции ЛЖ на основе параметров ЭКГ и пульсовой волны имеют достоверно высокие значения площади под ROC кривой, чувствительности и специфичности. Диагностическая точность как модели на основе регрессии Лассо, так и на основе алгоритма случайный лес достаточно высокая и для оценки ФВ, и для VTI в ВТЛЖ.

5. При проведении апробации модели, диагностическая точность оценки снижения ФВ менее 55%, менее 41%, менее 30% составили 94,1%, 95,1% и 98% соответственно.

6. При сравнении оценки артериального давления с помощью одноканального монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии и методом Короткова корреляция показателей составила 0,89 ($p=0,001$) для САД и 0,87 ($p=0,002$) для ДАД. Для САД среднее расхождение составило 3,49 мм рт. ст., для ДАД – 3,1 мм рт. ст.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Параметры электрокардиограммы и пульсовой волны могут применяться для оценки снижения систолической функции ЛЖ.

2. Для определения снижения систолической функции ЛЖ могут быть использованы модели машинного обучения на основе параметров электрокардиограммы и пульсовой волны с применением регрессии Лассо и алгоритма случайный лес.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ЛЖ – левый желудочек

ЛПИ – лодыжечно-плечевой индекс

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

САVI – cardio-ankle vascular index/сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

САД – систолическое артериальное давление

СВ – сердечный выброс

СД – сахарный диабет

СРПВ скорости распространения пульсовой волны

УО – ударный объем

ФВ – фракция выброса

ФК – функциональный класс

ФП – фибрилляция предсердий

ФПГ – фотоплетизмограмма

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиограмма

ЭХОКГ – эхокардиография

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Истинная распространенность ХСН в европейской части Российской Федерации (госпитальный этап) / Ю.Н. Беленков, В.Ю. Мареев, Ф.Т. Агеев [и др.] // Журнал сердечной недостаточности. – 2011. – Т. 12, № 2. – С. 63–68.
2. Mosterd, A. Clinical epidemiology of heart failure / A. Mosterd, A.W. Hoes // Heart. – 2007. – Vol. 93, № 9. – P. 1137–1146.
3. ACC/AHA/HFSA 2017 Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America / C.W. Yancy, M. Jessup, B. Bozkurt [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 70, № 6. – P. 776–803.
4. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC / Th.A. McDonagh, M. Metra, M. Adamo [et al.] // European Heart Journal. – 2021. – Vol. 42, № 36. – P. 3599–3726.
5. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion / E.E. van Riet, A.W. Hoes, A. Limburg [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2014. – Vol. 16, № 7. – P. 772–777.
6. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study / F. Ceia, C. Fonseca, T. Mota [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2002. – Vol. 4, № 4. – P. 531–539.
7. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction / A.S. Koh, W.T. Tay, T.H.K. Teng [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – Vol. 19, № 12. – P. 1624–1634.
8. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, midrange and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry / O. Chioncel, M. Lainscak, P.M. Seferovic [et al.] // European Journal of Heart Failure. – 2017. – Vol. 19, № 12. – P. 1574–1585.

9. McDonagh, T.A. Screening for asymptomatic left ventricular dysfunction using B-type natriuretic Peptide / T.A. McDonagh, K. McDonald, A.S. Maisel // *Congestive Heart Failure*. – 2008. – Vol. 14, № 1. – P. 5–8.
10. The epidemiology of «Asymptomatic» LV systolic dysfunction: implications for screening / Th. Wang, D. Levy, E. Benjamin [et al.] // *American Heart Journal*. – 2003. – Vol. 146, № 1. – P. 907–916.
11. Ткаченко, Б.И. Нормальная физиология человека / Б.И. Ткаченко. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 496 с.
12. Судаков, К.В. Физиология. Основы и функциональные системы / К.В. Судаков. – Москва: Медицина, 2000. – 784 с.
13. Киров, М.Ю. Транспульмональная термодилуция в анестезиологии и реаниматологии / М.Ю. Киров, Э.В. Недашковский, В.В. Кузьков // *Здравоохранение Дальнего Востока*. – 2005. – № 6. – С. 6–9.
14. Козлов, И.А. Модифицированная транспульмональная термодилуция в кардиоанестезиологии и интенсивной терапии / И.А. Козлов, Л.А. Кричевский // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. – 2004. – № 3. – С. 36–40.
15. Измерение сердечного выброса и внутригрудных объемов крови методами транспульмональной термодилуции и ультразвуковой дилуции: сходство и различия / Г.М. Галстян, М.В. Бычинин, В.М. Городецкий, М.Ж. Алексанян // *Анестезиология и реаниматология*. – 2011. – № 3. – С. 48–53.
16. Малоинвазивные способы определения сердечного выброса / В.В. Субботин, А.В. Ситников, С.А. Ильин [и др.] // *Анестезиология и реаниматология*. – 2007. – № 5. – С. 61–63.
17. Alhashemi, J.A. Cardiac output monitoring: an integrative perspective / J.A. Alhashemi, M. Cecconi, C.K. Hofer // *Critical Care*. – 2011. – Vol. 15, № 2. – P. 214.
18. Струтынский, А.В. Эхокардиограмма: анализ и интерпретация / А.В. Струтынский. – Москва: МЕДпресс-информ, 2016. – 208 с.
19. Рыбакова, М.К. Эхокардиография / М.К. Рыбакова, М.Н. Алехин, В.В. Митьков. – Москва: Видар-М, 2016. – 288 с.

20. Lang, R.M. Рекомендации по количественной оценке структуры и функции камер сердца / R.M. Lang, M. Bierig, R.B. Devereux // Российский кардиологический журнал. – 2012. – Т. 16, № 3. – С. 1–28.
21. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 1–40.
22. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging / J.-U. Voigt, G. Pedrizzetti, P. Lysyansky [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 1–11.
23. Marwick, Т.Н. Рекомендации по применению эхокардиографии при артериальной гипертензии у взрослых: отчет Европейской ассоциации по сердечно-сосудистой визуализации (EACVI) и Американского эхокардиографического общества (ASE) / Т.Н. Marwick, Т.С. Gillebert, G. Aurigemma // Системные гипертензии. – 2017. – Т. 14, № 2. – С. 6–28.
24. Оценка систолической функции левого желудочка с помощью ультразвуковой технологии 2D-стрейн у больных с артериальной гипертензией / А.Б. Хадзегова, Ю.А. Васюк, Е.Н. Ющук, Р.Г. Габитова // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 12. – С. 7–11.
25. Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis / P.M. Pattynama, H.J. Lamb, E.A. van der Velde [et al.] // Radiology. – 1993. – Vol. 187, № 1. – P. 261–268.
26. Schwitter, J. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance / J. Schwitter, A.E. Arai // European Heart Journal. – 2011. – Vol. 32, № 7. – P. 799–809.
27. Терновой, С.К. Отдел томографии Института клинической кардиологии им. А.Л. Мясникова. Становление и развитие томографии в Российском

- кардиологическом научном производственном комплексе / С.К. Терновой, М.А. Шария // Кардиологический вестник. – 2010. – № 1. – С. 66–71.
28. MR imaging of myocardial perfusion and viability / A. Wagner, H. Mahrholdt, U. Sechtem [et al.] // Magnetic Resonance Imaging Clinics of North America. – 2003. – Vol. 11, № 1. – P. 49–66.
29. Clinical indications and sample imaging protocols with case examples / K. Jacacobo, J.F. Glockner, P.A. Araoz [et al.] // Mayo Clinic Guide to Cardiac Magnetic Resonance Imaging / ed. by K.P. McGee, E.E. Williamson, P. Julsrud. – Boca Raton: CRC Press, 2008. – P. 39–106.
30. Малов, Ю.С. Удлинение систолы желудочков — признак нарушения сократительной функции миокарда / Ю.С. Малов // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия: Медицина. – 2016. – № 1. – С. 5–11.
31. Малов, Ю.С. Особенности электрокардиограммы у больных инфарктом миокарда, осложненном острой сердечной недостаточностью / Ю.С. Малов, А.И. Марин // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2015. – № 2(50). – С. 11–14.
32. Диагностические возможности электрокардиографии систолической сердечной недостаточности / Ю.С. Малов, И.М. Борисов, Е.П. Галова, И.И. Яровенко // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2018. – № 3(63). – С. 86–89.
33. Relation of early changes of QT dispersion to changes in left ventricular systolic and diastolic function after a first acute myocardial infarction / J.E. Møller, M. Husic, E. Søndergaard [et al.] // Scandinavian Cardiovascular Journal. – 2002. – Vol. 36, № 4. – P. 225–230.
34. Association of left bundle branch block with left ventricular structure and function in hypertensive patients with left ventricular hypertrophy: the LIFE study / Z.B. Li, K. Wachtell, P.M. Okin [et al.] // Journal of Human Hypertension. – 2004. – Vol. 18, № 6. – P. 397–402.

35. Electrocardiographic markers of left ventricular systolic dysfunction in patients with left bundle branch block / A. Deniz, Ç. Özmen, H. Aktaş [et al.] // *Kardiologia Polska*. – 2016. – Vol. 74, № 1. – P. 25–31.
36. Associations between ECG changes and echocardiographic findings in patients with acute non-ST elevation myocardial infarction / S.S. Tuohinen, J. Rankinen, T. Skyttä [et al.] // *Journal of Electrocardiology*. – 2018. – Vol. 51, № 2. – P. 188–194.
37. Evaluation of left ventricular systolic function using synchronized analysis of heart sounds and the electrocardiogram / X.C. Li, X.H. Liu, L.B. Liu [et al.] // *Heart Rhythm*. – 2020. – Vol. 17, № 5. – P. 876–880.
38. Агаджанян, Н.А. Основы физиологии человека / Н.А. Агаджанян, В.И. Торшин, В.М. Власова. – Москва: Издательство РУДН, 2001. – 576 с.
39. Методы и аппаратура для диагностики состояния сердечно-сосудистой системы по характеристикам пульсовой волны / Д.А. Усанов, А.В. Скрипаль, А.Ю. Вагарин, А.П. Рытик. – Саратов: Издательство Саратовского государственного университета, 2009. – 96 с.
40. Ольбинская, Л.И. Общность патогенеза артериальной гипертензии и хронической сердечной недостаточности / Л.И. Ольбинская // *Журнал сердечной недостаточности*. – 2002. – Т. 3, № 1(11). – С. 17–18.
41. McEniery, C. Central blood pressure: current evidence and clinical importance / C. McEniery, J. Cockcroft // *European Heart Journal*. – 2014. – Vol. 35, № 26. – P. 1719–1725.
42. Волов, Н.А. Проблемы и достижения в измерении артериального давления / Н.А. Волов, В.А. Кокорин, В.А. Люсов // *Русский медицинский журнал*. – 2003. – Т. 11, № 19. – С. 1093–1097.
43. Геращенко, М.С. Оценка погрешности гидроманжетного тонометра / М.С. Геращенко, С.И. Геращенко, С.М. Геращенко // *Измерение. Мониторинг. Управление. Контроль*. – 2016. – № 4(18). – С. 106–111.
44. Recommendations for the management of hypertension / World Health Organization. – Geneva: World Health Organization, 1999.

45. Парашин, В.Б. Техничко-метрологические аспекты измерения артериального давления осциллометрическим методом / В.Б. Парашин, М.Н. Симоненко // Медицинская техника. – 2010. – № 1(259). – С. 22–26.
46. Van Montfrans, G. Oscillometric blood pressure measurement: Progress and problems / G. Van Montfrans // Blood Pressure Monitoring. – 2001. – Vol. 6, № 6. – P. 287–290.
47. Pulse transit time by R-wave-gated infrared photoplethysmography: review of the literature and personal experience / J.E. Naschitz, S. Bezobchuk, R. Mussafia-Priselac [et al.] // Journal of Clinical Monitoring and Computing. – 2004. – Vol. 18, № 5–6. – P. 333–342.
48. New photoplethysmogram indicators for improving cuffless and continuous blood pressure estimation accuracy / W. Lin, H. Wang, O.W. Samuel [et al.] // Physiological Measurement. – 2018. – Vol. 39, № 2. – P. 025005.
49. Mukkamala, R. Toward ubiquitous blood pressure monitoring via pulse transit time: theory and practice / R. Mukkamala, J. Hahn // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2015. – Vol. 62, № 8. – P. 1879–1901.
50. Foo, J.Y. Pulse transit time as an indirect marker for variations in cardiovascular related reactivity / J.Y. Foo, C.S. Lim // Technology and Health Care. – 2006. – Vol. 14, № 2. – P. 97–108.
51. A chair for cuffless real-time estimation of systolic blood pressure based on pulse transit time / Z. Tang, M. Sekine, T. Tamura [et al.] // Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – 2015. – Vol. 2015. – P. 5118–5121.
52. SeismoWatch: wearable cuffless blood pressure monitoring using pulse transit time / A.M. Carek, J. Conant, A. Joshi [et al.] // Proceedings of the ACM on Interactive, Mobile, Wearable and Ubiquitous Technologies. – 2017. – Vol. 1, № 3. – P. 40.
53. Non-invasive measurement of reservoir pressure parameters from brachial-cuff blood pressure waveforms / X. Peng, M. Schultz, D. Picone [et al.] // The Journal of Clinical Hypertension (Greenwich). – 2018. – Vol. 20, № 12. – P. 1703–1711.

54. Features extraction for cuffless blood pressure estimation by autoencoder from photoplethysmography / S. Shimazaki, S. Bhuiyan, H. Kawanaka [et al.] // Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – 2018. – Vol. 2018. – P. 2857–2860.
55. Cuffless blood pressure estimation using only photoplethysmography based on cardiovascular parameters / H. Fukushima, H. Kawanaka, M.S. Bhuiyan [et al.] // Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – 2013. – Vol. 2013. – P. 2132–2135.
56. Gao, M. Comparison of noninvasive pulse transit time estimates as markers of blood pressure using invasive pulse transit time measurements as a reference / M. Gao, N.B. Olivier // Physiological Reports. – 2016. – Vol. 4, № 10. – P. 1–10.
57. Photoplethysmography derivatives and pulse transit time in overnight blood pressure monitoring / S.S. Shahrababaki, B. Ahmed, T. Penzel, D. Cvetkovic // Conference Proceedings of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – 2016. – Vol. 2016. – P. 2855–2858.
58. Continuous cuffless blood pressure estimation using pulse transit time and photoplethysmogram intensity ratio / X.-R. Ding, Y.-T. Zhang, J. Liu [et al.] // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2016. – Vol. 63, № 5. – P. 964–972.
59. Cuffless blood pressure estimation using pressure pulse wave signals / Z.D. Liu, J.K. Liu, B. Wen [et al.] // Sensors (Basel). – 2018. – Vol. 18, № 12. – P. 4227.
60. Discussion of cuffless blood pressure prediction using plethysmograph based on a longitudinal experiment: is the individual model necessary? / K. Kido, Z. Chen, M. Huang [et al.] // Life (Basel). – 2021. – Vol. 11, № 12. – P. 1441.
61. Farki, A. A novel clustering-based algorithm for continuous and noninvasive cuffless blood pressure estimation / A. Farki, R. Baradaran Kazemzadeh, E. Akhondzadeh Noughabi // Journal of Healthcare Engineering. – 2022. – Vol. 2022. – P. 3549238.
62. Comparing blood pressure measurements between a photoplethysmography-based and a standard cuff-based manometry device / D. Nachman, Y. Gepner, N. Goldstein [et al.] // Scientific Reports. – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 11973.

63. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications / S. Laurent, J. Cockcroft, L. Van Bortel [et al.] // *European Heart Journal*. – 2006. – Vol. 27, № 21. – P. 2588–2605.
64. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю.А. Васюк, С.В. Иванова, Е.Л. Школьник [и др.] // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2016. – № 15(2). – С. 4–19.
65. Pulse pressure and aortic pulse wave velocity are markers of cardiovascular risk in hypertensive populations / R. Asmar, A. Rudnichi, J. Blacher [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2001. – Vol. 14, № 2. – P. 91–97.
66. Маянская, С.Д. Показатели жесткости сосудистой стенки у молодых лиц с наследственной предрасположенностью к артериальной гипертензии / С.Д. Маянская, И.А. Гребенкина, Е.Б. Лукша // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2015. – Т. 14, № 3. – С. 12–17.
67. Brachial blood pressure but not carotid arterial waveforms predict cardiovascular events in elderly female hypertensives / A.M. Dart, C.D. Gatzka, B.A. Kingwell [et al.] // *Hypertension*. – 2006. – Vol. 47, № 4. – P. 785–790.
68. Asmar, R. Arterial stiffness and pulse wave velocity: Clinical applications / R. Asmar. – Paris: Elsevier, 1999. – 167 p.
69. Assessment of pulse wave velocity / P. Boutouyrie, M. Briet, B. Pannier [et al.] // *Artery Research*. – 2009. – Vol. 3, № 1. – P. 3–8.
70. Vascular aging and arterial stiffness / L.R. Mikael, A.M.G. Paiva, M.M. Gomes [et al.] // *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. – 2017. – Vol. 109, № 3. – P. 253–258.
71. Артериальная ригидность — маркер развития сердечно-сосудистых заболеваний / Э.Н. Оттева, Е.В. Клинкова, О.Г. Гарбузова [и др.] // *Клиническая медицина*. – 2012. – № 2. – С. 4–12.
72. Орлова, Я.А. Жесткость артерий как интегральный показатель сердечно-сосудистого русла: физиология, методы оценки и медикаментозной коррекции / Я.А. Орлова, А.Ф. Агеев // *Сердце: журнал для практикующих врачей*. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 65–69.

73. Терегулов, Ю.Э. Изменения эластических свойств артерий и гемодинамические процессы / Ю.Э. Терегулов, С.Д. Маянская, Е.Т. Терегулова // Практическая медицина. – 2017. – № 2. – С. 14–19.
74. Дисфункция эндотелия и артериальная гипертензия : монография / Под ред. П. А. Лебедева ; Гос. образовательное учреждение высш. проф. образования "Самарский гос. мед. ун-т Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". – Самара : Офорт, 2010. – 192 с.
75. Ziemann, S.J. Mechanisms, pathophysiology and therapy of arterial stiffness / S.J. Ziemann, V. Melenovsky, A.D. Kass // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2005. – Vol. 25, № 5. – P. 932–943.
76. Laurent, S. Structural and genetic bases of arterial stiffness / S. Laurent, P. Boutouyrie, P. Lacolley // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 45, № 6. – P. 1050–1055.
77. Van Bortel, L.M. Pulse pressure, arterial stiffness, and drug treatment of hypertension / L.M. Van Bortel, H.A. Struijker-Boudier, M.E. Safar // *Hypertension*. – 2001. – Vol. 38, № 4. – P. 914–921.
78. Милягин, В.А. Современные методы определения жесткости сосудов / В.А. Милягин, В.Б. Комиссаров // *Артериальная гипертензия*. – 2010. – Т. 16, № 2. – С. 134–143.
79. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов: монография / В.А. Милягин, И.В. Милягина, Н.Ю. Абраменкова [и др.]. – Смоленск, 2012. – 224 с.
80. Assessment of local pulse wave velocity in arteries using 2D distension waveforms / J.M. Meinders, L. Kornet, P.J. Brands, A.P. Hoeks // *Ultrasonic Imaging*. – 2001. – Vol. 23, № 4. – P. 199–215.
81. Methods and devices for measuring arterial compliance in humans / B. Pannier, A.P. Avolio, A. Hoeks [et al.] // *American Journal of Hypertension*. – 2002. – Vol. 15, № 8. – P. 743–753.
82. Oliver, J.J. Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events / J.J. Oliver, D.J. Webb // *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*. – 2003. – Vol. 23, № 4. – P. 554–566.

83. Arterial Stiffness and Risk of Coronary Heart Disease and Stroke: The Rotterdam Study / F. Mattace-Raso, J.M. Tischa, A. Hofman [et al.] // *Circulation*. – 2006. – Vol. 113, № 5. – P. 657–663.
84. Determination of pulse wave velocities with computerized algorithms / Y.C. Chiu, P.W. Arand, S.G. Shroff [et al.] // *American Heart Journal*. – 1991. – Vol. 121, № 5. – P. 1460–1470.
85. The diagnostic value of the measurement of the ankle–brachial systolic pressure index in primary health care / H.E. Stoffers, A.D. Kester, V. Kaiser [et al.] // *Journal of Clinical Epidemiology*. – 1996. – Vol. 49, № 12. – P. 1401–1405.
86. A modified calculation of ankle–brachial pressure index is far more sensitive in the detection of peripheral arterial disease / F. Schroder, N. Diehm, S. Kareem [et al.] // *Journal of Vascular Surgery*. – 2006. – Vol. 44, № 3. – P. 531–536.
87. Высокое систолическое давление: акцент на эластические свойства артерий / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская, М.А. Макарова, С.В. Виллевальде // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2006. – Т. 5, № 6. – С. 10–16.
88. Трифонова, С.С. Применение методов оценки жесткости сосудистой стенки в клинической практике: возможности сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI) / С.С. Трифонова, О.В. Гайсенюк, Б.А. Сидоренко // *Кардиология*. – 2015. – № 4. – С. 55–61.
89. Pulse wave velocity to global longitudinal strain ratio in hypertension / I. Ikonomidis, S. Katsanos, H. Triantafyllidi [et al.] // *European Journal of Clinical Investigation*. – 2019. – Vol. 49, № 2. – P. e13049.
90. Differences in left ventricular functional adaptation to arterial stiffness and neurohormonal activation in patients with hypertension: a study with two-dimensional layer-specific speckle tracking echocardiography / D. Kim, C.Y. Shim, G.R. Hong [et al.] // *Clinical Hypertension*. – 2017. – Vol. 23, № 21. – P. 1–7.
91. Non-invasive assessment of cardiac output during exercise in healthy young humans: comparison between Modelflow method and Doppler echocardiography method / J. Sugawara, T. Tanabe, M. Miyachi [et al.] // *Acta Physiologica*. – 2003. – Vol. 179, № 4. – P. 361–366.

92. Cardiac output derived from left ventricular pressure during conductance catheter evaluations: an extended Modelflow method / S. Valsecchi, G.B. Perego, J.J. Schreuder [et al.] // *Journal of Clinical Monitoring and Computing*. – 2007. – Vol. 21, № 4. – P. 227–235.
93. A novel continuous cardiac output monitor based on pulse wave transit time / Y. Sugo, T. Ukawa, S. Takeda [et al.] // *32nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*. – 2010. – Vol. 2010. – P. 2853–2856.
94. Multicenter study verifying a method of noninvasive continuous cardiac output measurement using pulse wave transit time: a comparison with intermittent bolus thermodilution cardiac output / T. Yamada, M. Tsutsui, Y. Sugo [et al.] // *Anesthesia & Analgesia*. – 2012. – Vol. 115, № 1. – P. 82–87.
95. Accuracy of noninvasive estimated continuous cardiac output (esCCO) compared to thermodilution cardiac output: a pilot study in cardiac patients / T.R. Ball, A.P. Tricinella, B.A. Kimbrough [et al.] // *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. – 2013. – Vol. 27, № 6. – P. 1128–1132.
96. Comparison between continuous non-invasive estimated cardiac output by pulse wave transit time and thermodilution method / A.C. Sinha, P.M. Singh, N. Grewal [et al.] // *Annals of Cardiac Anaesthesia*. – 2014. – Vol. 17, № 4. – P. 273–277.
97. Non-invasive oscillometry-based estimation of cardiac output – Can we use it in clinical practice? / A. Reshetnik, J. Gjollli, M. van der Giet, F. Compton // *Frontiers in Physiology*. – 2021. – Vol. 12. – P. 704425.
98. Artificial intelligence in cardiology / K.W. Johnson, J. Torres Soto, B.S. Glicksberg [et al.] // *Journal of the American College of Cardiology*. – 2018. – Vol. 71, № 23. – P. 2668–2679.
99. Artificial intelligence (AI) and cardiovascular diseases: an unexpected alliance / S. Romiti, M. Vinciguerra, W. Saade [et al.] // *Cardiology Research and Practice*. – 2020. – Vol. 2020. – P. 4972346.

100. Friedman, J. Regularization Paths for Generalized Linear Models via Coordinate Descent / J. Friedman, T. Hastie, R. Tibshirani // Journal of Statistical Software. – 2010. – Vol. 33, № 1. – P. 1–22.
101. Pedregosa, F. Scikit-learn: Machine Learning in Python / F. Pedregosa, G. Varoquaux, A. Gramfort [et al.] // Journal of Machine Learning Research. – 2011. – Vol. 12. – P. 2825–2830.
102. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging / R.M. Lang, L.P. Badano, V. Mor-Avi [et al.] // Journal of the American Society of Echocardiography. – 2015. – Vol. 28, № 1. – P. 1–39.
103. Standardization of adult transthoracic echocardiography reporting in agreement with recent chamber quantification, diastolic function, and heart valve disease recommendations: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging / M. Galderisi, B. Cosyns, T. Edvardsen [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2017. – Vol. 18, № 12. – P. 1301–1310.
104. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging / J.-U. Voigt, G. Pedrizzetti, P. Lysyansky [et al.] // European Heart Journal – Cardiovascular Imaging. – 2015. – Vol. 16, № 1. – P. 1–11.
105. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621923 Российская Федерация. База данных для определения систолической дисфункции левого желудочка методом анализа одноканальной электрокардиограммы и параметров пульсовой волны : № 2021621822 : заявл. 28.07.2021 : опубл. 09.08.2021 / Ф. Ю. Копылов, П. Ш. Чомахидзе, Д. Г. Гогниева, Д. Ф. Меситская, Н. А. Гогиберидзе, Н. О. Кузнецова, Ж. Н. Сагирова ; заявитель федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

106. Возможности портативного регистратора электрокардиограммы и пульсовой волны в выявлении систолической дисфункции левого желудочка / Ж.Н. Сагирова, Н.О. Кузнецова, А.Ю. Губина [и др.] // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. – 2022. – Т. 11, № 4S. – С. 34–46.
107. Оценка систолической функции левого желудочка с помощью одноканального ЭКГ-монитора с функцией фотоплетизмографии на основе моделей машинного обучения / Ж.Н. Сагирова, Н.О. Кузнецова, А.Ю. Суворов [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2023. – Т. 16, № 1. – С. 46–55.
108. Свидетельство о государственной регистрации базы данных № 2021621680 Российская Федерация. База данных по определению артериального давления с помощью портативного одноканального монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии : № 2021621558 : заявл. 28.07.2021 : опубл. 09.08.2021 / Ф. Ю. Копылов, П. Ш. Чомахидзе, Д. Г. Гогниева, Д. Ф. Меситская, Н. А. Гогиберидзе, Н. О. Кузнецова, Ж. Н. Сагирова ; заявитель федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.
109. Сравнение безманжетного измерения артериального давления с помощью монитора электрокардиограммы с функцией фотоплетизмографии с измерением по методу Короткова: пилотное исследование / Н.А. Гогиберидзе, Ж.Н. Сагирова, Н.О. Кузнецова [и др.] // Сеченовский вестник. – 2021. – Т. 12, № 1. – С. 39–49.
110. Cuffless blood pressure measurement using a smartphone-case based ECG monitor with photoplethysmography in hypertensive patients / Z. Sagirova, N. Kuznetsova, N. Gogiberidze [et al.] // Sensors (Basel). – 2021. – Vol. 21, № 10. – P. 3525.
111. Practical application of a new cuffless blood pressure measurement method / N. Gogiberidze, A. Suvorov, E. Sultygova [et al.] // Pathophysiology. – 2023. – Vol. 30, № 4. – P. 586–598.

112. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram / Z.I. Attia, S. Kapa, F. Lopez-Jimenez [et al.] // *Nature Medicine*. – 2019. – Vol. 25, № 1. – P. 70–74.
113. Prospective validation of a deep learning electrocardiogram algorithm for the detection of left ventricular systolic dysfunction / Z. Attia, S. Kapa, X. Yao [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2019. – Vol. 30, № 5. – P. 668–674.
114. A method to screen left ventricular dysfunction through ECG based on convolutional neural network / J.Y. Sun, Y. Qiu, H.C. Guo [et al.] // *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*. – 2021. – Vol. 32, № 4. – P. 1095–1102.
115. Development and validation of deep-learning algorithm for electrocardiography-based heart failure identification / J.M. Kwon, K.H. Kim, K.H. Jeon [et al.] // *Korean Circulation Journal*. – 2019. – Vol. 49, № 7. – P. 629–639.
116. Pragmatic screening for heart failure in the general population using an electrocardiogram-based neural network / K. Surendra, S. Nürnberg, J.P. Bremer [et al.] // *ESC Heart Failure*. – 2023. – Vol. 10, № 2. – P. 975–984.
117. Artificial Intelligence algorithm for screening heart failure with reduced ejection fraction using electrocardiography / J. Cho, B. Lee, J.M. Kwon [et al.] // *ASAIO Journal*. – 2021. – Vol. 67, № 3. – P. 314–321.
118. Параметры пульсовой волны в оценке систолической функции левого желудочка. / Ж.Н. Сагирова, Н.О. Кузнецова, В.Б. Ларионов [и др.] // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2020. – Т.13, № 3. – С. 253-257.
119. Noninvasive cardiac output estimation using a novel photoplethysmogram index / L. Wang, E. Pickwell-MacPherson, Y.P. Liang [et al.] // *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society*. – 2009. – Vol. 2009. – P. 1746–1749.
120. Wang, L. The non-invasive and continuous estimation of cardiac output using a photoplethysmogram and electrocardiogram during incremental exercise / L. Wang, C.C. Poon, Y.T. Zhang // *Physiological Measurement*. – 2010. – Vol. 31, № 5. – P. 715–726.
121. Evaluation of a novel cardiac output index on healthy elderly, cardiovascular and heart failure patients during dynamic exercise / L. Wang, C.C. Poon, G. Yip [et al.] //

Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. – 2011. – Vol. 2011. – P. 1515–1518.

122. Оценка функции миокарда у пациентов с хронической сердечной недостаточностью при помощи регистратора одноканальной электрокардиограммы / Н.О. Кузнецова, Ж.Н. Сагирова, А.Ю. Губина [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2022. – № 1. – С. 46–52.

123. A screening method for predicting left ventricular dysfunction based on spectral analysis of a single-channel electrocardiogram using machine learning algorithms / N. Kuznetsova, Zh. Sagirova, A. Suvorov [et al.] // Biomedical Signal Processing and Control. – 2023. – Vol. 86, Part B. – P. 105219.

124. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2022680844 Российская Федерация. Программа для определения систолической дисфункции левого желудочка методом анализа одноканальной электрокардиограммы и параметров пульсовой волны : № 2022669867 : заявл. 25.10.2022 : опубл. 08.11.2022 / Ж. Н. Сагирова, Ф. Ю. Копылов, П. Ш. Чомахидзе, Д. Г. Гогниева, А. Ю. Суворов, Н. О. Кузнецова ; заявитель федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации.

125. Accuracy of 24-hour ambulatory blood pressure monitoring by a novel cuffless device in clinical practice / P. Krisai, A.S. Vischer, L. Kilian [et al.] // Heart. – 2019. – Vol. 105, № 5. – P. 399–405.

126. Chang, A. Machine learning in electrocardiography and echocardiography: technological advances in clinical cardiology / A. Chang, L.M. Cadaret, K. Liu // Current Cardiology Reports. – 2020. – Vol. 22, № 12. – P. 161.

ПРИЛОЖЕНИЕ А. Параметры электрокардиограммы, фотоплетизмограммы

Параметры ЭКГ

- 1) Спектральные параметры энергии
 - QRSenergy – полная энергия QRS-комплекса (2-я производная),
 - Tenergy – полная энергия T-волны (2-я производная),
 - TPenergy – энергия главного пика T-волны (2-я производная),
 - QRS11energy – энергия переднего фронта R-волны (1-я производная),
 - QRS12energy – энергия заднего фронта R-волны (1-я производная),
 - QRS2energy – энергия зубца R-волны (2-я производная),
 - QRSEi – энергии QRS-комплекса по частным диапазонам, задаваемым сеткой частот: (2-4-8-16-32 Гц) (2-я производная),
 - TEi – энергии T-волны по частным диапазонам, задаваемым сеткой частот: (2-4-6-8-10 Гц) (2-я производная);
- 2) Индексы асимметрии T-волны
 - SBeta – сглаженный индекс асимметрии T-волны,
 - Beta – индекс асимметрии T-волны;
- 3) Параметры, которые рассчитываются как медианы потактовых
 - RR – длина RR (мс),
 - TrTe – длина пик T – конец T (мс),
 - VAT – время от начала QRS до R-пика (мс),
 - QTc – величина QTc (мс),
 - QT/TQ – отношение длины QT к TQ (конец T – начало следующего QRS),
 - HFQRS – амплитуда ВЧ-компоненты QRS,
 - HFSNR – отношение сигнал-шум для ВЧ компоненты QRS,
 - JA – амплитуда в точке J (мкВ),
 - J80A – амплитуда в точке J+80мс (мкВ),
 - TA – амплитуда T-волны (мкВ);
- 4) Частотные величины

- RonsF – частота максимальной энергии переднего фронта R-волны, Гц,
- RoffsF – частота максимальной энергии заднего фронта R-волны, Гц;

5) Параметры, которые рассчитываются по УКЦ (усредненному кардиоциклу)

- QRSw – ширина QRS-комплекса ($QRS_{fi} - QRS_{st}$) (мс),
- PAp – положительная амплитуда P (мкВ), если отсутствует положительный зубец, то ноль,
- PAn – отрицательная амплитуда P (мкВ), если отсутствует отрицательный зубец, то ноль,
- RA – амплитуда R-волны (мкВ),
- SA – амплитуда S-волны (мкВ). Если Q-волна для рассматриваемой ЭКГ оказывается больше, чем S, то амплитуда Q-волны,
- Pst – маркер начала P-волны (этот и все маркеры далее вычисляются относительно начала УКЦ) (мс),
- Pfi – маркер конца P-волны (мс),
- QRSst – маркер начала QRS-комплекса (мс),
- QRSfi – маркер конца QRS-комплекса (мс),
- Tfi – маркер конца T-волны (мс),
- PreakP – позиция положительного пика P-волны (мс),
- PreakN – позиция отрицательного пика P-волны (мс),
- Preak – позиция R-пика (мс),
- Spreak – позиция S-пика (мс),
- Treak – позиция пика T-волны (мс),
- Tons – точка максимального наклона на переднем фронте T-волны (мс),
- Toffs – точка максимального наклона на заднем фронте T-волны (мс).

Параметры ФПГ:

1) Основные точки ФПГ-волны

- B1 – начало волны,
- B0 – точка максимального роста переднего фронта,
- B2 – точка абсолютного максимума,

- SEP – точка перегиба прямой систолической волны (т.е. где волна переходит от активного роста к медленному),
 - D3 – пик третьей производной "прямой систолической волны",
 - SEP_{MAX} – "пик прямой систолической волны", величина получена на основе вейвлет– преобразования,
 - SRP – пик отраженной систолической волны,
 - DP – пик диастолической волны;
- 2) Частотные параметры
- SEPF пиковая острота прямой систолической пульсовой волны,
 - SRPF пиковая острота отраженной систолической пульсовой волны,
 - DPF пиковая острота отраженной диастолической пульсовой волны;
- 3) Временные интервалы между точками пульсовой волны
- B0– B1 – интервал между точкой максимального роста переднего фронта и началом волны,
 - SEP – B1 – интервал от точки перегиба прямой систолической волны до начала пульсовой волны,
 - SEP – B0 – интервал от точки перегиба прямой систолической волны до точки максимального роста переднего фронта,
 - SRP-B1 – пик отраженной систолической волны в точке начала пульсовой волны,
 - SRP-B0 – интервал от пика отраженной систолической волны до точки изгиба прямой систолической волны,
 - DP-B1 – интервал от пика диастолической волны до точки начала пульсовой волны,
 - DP-B0 – интервал от пика диастолической волны до точки максимального роста переднего фронта,
 - DP-SEP – интервал от пика диастолической волны до точки изгиба прямой систолической волны,
 - DP-SRP – интервал от пика диастолической волны до пика отраженной систолической волны,

- ASEP – амплитуда в точке перегиба прямой систолической волны,
- ASRP амплитуда пика отраженной систолической волны,
- ADP амплитуда пика диастолической волны,
- AB2 амплитуда в точке абсолютного максимума,
- AD3 амплитуда в точке пика третьей производной,
- Перфузионный индекс,
- SEPMAX-B1 интервал от точки пика прямой систолической волны, полученной на основе вейвлет-преобразования, до начала волны,
- SEPMAX-B0 интервал от точки пика прямой систолической волны, полученной на основе вейвлет-преобразования, до точки максимального роста переднего фронта,
- SEPMAX-SEP интервал от точки пика прямой систолической волны, полученный на основе вейвлет-преобразования, до точки изгиба пика прямой систолической волны,
- ASEPMAX пиковая амплитуда прямой систолической волны, полученная с помощью вейвлет-преобразования.

**ПРИЛОЖЕНИЕ Б. Параметры, используемые в разработке моделей на
основе регрессии Лассо**

Таблица Б.1 – Параметры, которые были использованы в разработке моделей на основе регрессии Лассо, и стандартизованные коэффициенты для ФВ ЛЖ

Параметр	Стандартизованный коэффициент
при ФВ менее 55%	
Пол	0,597928
ИБС_1	1,075524
ХСН_0	-1,693050
СД	0,465606
Beta	0,274462
Tfi	0,192662
QT/TQ	0,122719
SA	0,028761
SEPMAX-SEP	0,011502
HFQRS	-0,016470
Tpeak	-0,041512
Rpeak	-0,070868
Pan.1	-0,079251
RoffsF	-0,094522
ASEP	-0,111299
ADP	-0,139675
PpeakP	-0,164082
Tpenergy	-0,192198
SDNN	-0,313204
TA	-0,349719
RA	-0,482498
B0	0,570774
SEP-B0	-0,294353

Продолжение Таблицы Б.1

при ФВ менее 40%	
SA	0,398907
Pan	0,317699
QRSw	0,213544
Sbeta	0,043315
HFQRS	-0,006738
TrTe	-0,013202
SRP-SEP	-0,046233
Trenergy	-0,119033
Pan.1	-0,132309
QRSfi	-0,239322
Диастолическое АД	-0,260918
RonsF	-0,340012
TA	-0,539714
XCH_0	-1,714359
при ФВ менее 30%	
SA	0,504187
Pan	0,302389
QRSw	0,207256
JA	0,200772
PpeakN	0,186672
RA	-0,097950
RonsF	-0,329411
TA	-0,438405
Систолическое АД	-0,487428
TrTe	-0,585260

Таблица Б.2 – Параметры, которые были использованы в разработке моделей на основе регрессии Лассо, и стандартизованные коэффициенты для VTI ЛЖ

Параметр	Стандартизованный коэффициент
При VTI < 13 см	
TrTe	0,330087
Speak	0,252697
SRPF	0,135315
ADP	0,132757
Toffs	0,110981
QRSfi	0,096598
QT/TQ	0,046807
DP-B1	-0,057518
DP-B0	-0,071042
QRSE4	-0,193501
HFQRS	-0,369918
SDNN	-0,479012
TA	-0,627651
DP-SEP	-0,668965
XCH_0	-0,808475
При VTI < 16 см	
B1	0,634484
QT/TQ	0,245566
TrTe	0,174290
Pan	0,172459
DPF	0,164574
VAT	0,106524
Пол	0,095289
Pan.1	0,092632

Продолжение Таблицы Б.2

ИБС_1	0,006429
Tfi	-0,009044
Систолическое АД	-0,013230
SEP-B0	-0,040844
HFQRS	-0,059228
Возраст	-0,059578
Tenergy	-0,062980
RonsF	-0,075934
SRP-B1	-0,082943
SDNN	-0,088525
Beta	-0,147706
SEPMAX-B0	-0,159523
QRSE1	-0,167372
DP-B0	-0,300940
SRP-B0	-0,344004
TA	-0,586479
XCH_0	-1,014197

**ПРИЛОЖЕНИЕ В. Параметры, используемые в разработке моделей на
основе алгоритма случайный лес**

Таблица В.1 – Параметры, которые были использованы в разработке моделей на основе алгоритма случайный лес, для ФВ ЛЖ

	для ФВ < 55%	для ФВ < 40%	для ФВ < 30%
Данные анамнеза	Пол, ФП в момент записи, СД, Курение, Систолическое АД, Диастолическое АД, ИБС, ХСН _2.	Возраст, Пол, ФП в момент записи, СД, Курение, Систолическое АД, Диастолическое АД, ГБ_3, ГБ_2, ГБ_1, ИБС, Нарушение ритма и проводимости сердца, Выраженный периферический атеросклероз, ХСН _4, ХСН _3, ХСН _2, ХСН _1.	Пол, СД, Курение, Систолическое АД, Диастолическое АД, ИБС, ХСН _4, ХСН _3.
Параметры ЭКГ	TrTe, VAT, QTc, QT/TQ, HFQRS, JA, J80A, TA, Sbeta, QRSE1, QRSE2, QRSE3, QRSE4, TE3, TE4, RA, SA, Pst, PpeakP, Rpeak, Speak, Tpeak, Toffs, RonsF, SDNN.	RR, TrTe, VAT, QTc, QT/TQ, HFQRS, JA, J80A, TA, QRSenergy, Tenergy, Trenergy, Sbeta, Beta, QRS11energy, QRS12energy, QRS2energy, QRSE1, QRSE2, QRSE3, QRSE4, TE1, TE2, TE3, TE4, QRSw, Pan, Pan.1, RA, SA, Pst, Pfi, QRSst, QRSfi, Tfi, PpeakP, PpeakN, Rpeak, Speak, Tpeak, Tons, Toffs, RonsF, RoffsF, SDNN.	RR, TrTe, VAT, QTc, QT/TQ, HFQRS, JA, TA, QRSenergy, Tenergy, Trenergy, Sbeta, Beta, QRS11energy, QRS12energy, QRS2energy, QRSE1, QRSE2, QRSE3, QRSE4, TE1, TE3, TE4, QRSw, Pan, Pan.1, RA, Pst, Pfi, QRSst, Tfi, PpeakP, PpeakN, Rpeak, Tpeak, Tons, Toffs, RonsF, SDNN

Продолжение Таблицы В.1

Параметры ФПГ	B1, B0-B1, SEP, SEP-B1, SEP-B0, SRP, SRP-B1, SRP- B0, DP, DP-B0, DP- SRP, ASRP, ADP, AD3, SEPMAX.	RR.1, B1, B0, B0-B1, SEP, SEP-B1, SEP- B0, SRP, SRP-B1, SRP-B0, SRP-SEP, DP, DP-B1, DP-B0, DP-SEP, DP-SRP, D3, ASEP, ASRP, ADP, AB2, B2, AD3, Перфузионный индекс, SEPMAX, SEPMAX-B1, SEPMAX-B0, SEPMAX-SEP, ASEPMAX, SEPF, SRPF, DPF, Тип волны_2, Тип волны_1, Тип волны_0.	RR.1, B1, B0, B0-B1, SEP, SEP-B1, SEP-B0, SRP, SRP-B1, SRP-B0, SRP-SEP, DP, DP-B0, DP-SEP, DP-SRP, D3, ASEP, ASRP, ADP, AB2, B2, AD3, Перфузионный индекс, SEPMAX, SEPMAX-B1, SEPMAX-B0, SRPF
------------------	--	--	--

Таблица В.2 – Параметры, которые были использованы в разработке моделей на основе алгоритма случайный лес, для VTI ЛЖ

	для VTI < 13 см	для VTI < 16 см
Данные анамнеза	Возраст, Пол, ФП в момент записи, Без кард.пат., СД, Курение, Систолическое АД, Диастолическое АД, ГБ_3, ГБ_2, ИБС, Выраженный периферический атеросклероз, XCH_3, XCH_2, XCH_1.	ХСН, Курение
Параметры ЭКГ	RR, TpTe, VAT, QTc, QT/TQ, HFQRS, JA, J80A, TA, QRSenergy, Tenergy, Tpenenergy, Sbeta, Beta, QRS11energy, QRS12energy, QRS2energy, QRSE1, QRSE2, QRSE3, QRSE4, TE1, TE2, TE3, TE4, QRSw, Pan, Pan.1, RA, SA, Pst, Pfi, QRSst, QRSfi, Tfi, PpeakP, PpeakN, Rpeak, Speak, Tpeak, Tons, Toffs, RonsF, RoffsF, SDNN.	VAT, QTc, J80A, QRSE1, TE1, Tons, Toffs, RonsF

Продолжение Таблицы В.2

Параметры ФПГ	RR.1, B1, B0, B0-B1, SEP, SEP-B1, SEP-B0, SRP, SRP-B1, SRP-B0, SRP-SEP, DP, DP-B1, DP-B0, DP-SEP, DP-SRP, D3, ASEP, ASRP, ADP, AB2, B2, AD3, Перфузионный индекс, SEPMAX, SEPMAX-B1, SEPMAX-B0, SEPMAX-SEP, ASEPMAX, SRPF, DPF.	B0-B1, SEP, SEP-B1, SRP, SRP-B1, SRP-B0
---------------	---	---