

CHAPTER «MEDICAL SCIENCES»

ELECTROCARDIOGRAPHY AS A PART OF HEART DISEASES SCREENING DURING EPIDEMIOLOGICAL RESEARCH: CURRENT STATE, TECHNOLOGICAL TRENDS, UNRESOLVED ISSUES

ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ КАК СОСТАВНАЯ ЧАСТЬ СКРИНИНГА ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЦА В ХОДЕ ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ: СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ, ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ТРЕНДЫ, НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

Илья Chaikovsky¹
Maksym Boreiko²

DOI: <https://doi.org/10.30525/978-9934-26-049-0-38>

Abstract. The goal of this paper is to analyze modern views on the electrocardiography (ECG) for heart disease screening, to review the experience of using portable ECG devices, the amount and nature of information that can be obtained using ECG devices with different numbers of leads, their regulatory base, especially in the context of cardiovascular diseases (CVD) screening.

The characteristics of various scales for determining serious cardiovascular events are given. It is concluded that there is a need to personalize the scale risk assessment, i.e. to supplement the traditional risk factors with individual physiologically important parameters recorded using instrumental methods.

The most important of these instrumental methods is ECG. A detailed description of numerous studies using ECG predictors of cardiovascular

¹ PhD multiple (Medicine and Medical Cybernetics), Lead Researcher, Glushkov Institute of Cybernetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine

² PhD student, Glushkov Institute of Cybernetics of the National Academy of Sciences of Ukraine, Ukraine

events, both in the general population and in various cohorts, is given, with an indication of their evidentiary power. The evolution of views on the indications for ECG examination of clinically healthy individuals in the course of epidemiological studies is described. Miniature portable electrocardiographic devices that are used by the patient outside the doctor's office as part of a broader trend, point-of-care testing (POCT), i.e. a medical test performed directly at the patient's location, outside the doctor's office, are considered. These are mainly single-channel electrocardiographs with finger electrodes: AfibAlert (USA), AliveCor / Kardia (USA), DiCare (China), ECG Check (USA), HeartCheck Pen (Canada), InstantCheck (Taiwan), MD100E (China), PC -80 (China). REKA E 100 (Singapore), Zenicor (Sweden), Omron Heart Scan (Japan), MDK (Holland). The experience of AliveCor / Kardia in the context of successive obtaining of several FDA approvals is especially considered. The features of screening for cardiovascular diseases using ECG devices with a limited number of leads are analyzed.

The original electrocardiographic hardware and software complexes created at the Glushkov Institute of Cybernetics of National Academy of Science of Ukraine are described. The uniqueness of the software of these complexes is based on the analysis of subtle ECG changes that are invisible during the usual visual and/or automatic interpretation of the ECG signal. The idea of the analysis method consists, firstly, in measuring the maximum number of ECG parameters and heart rate variability, and secondly, in positioning each parameter on a scale between the absolute norm and extreme pathology.

The software for these devices is structured according to a hierarchical principle. It consists of four levels – from individual particular indicators to the general integral indicator of the functional state of the cardiovascular system. When moving to higher levels of analysis, the information obtained at the previous level is generalized and aggregated. This is expressed in the averaging of all point values of all parameters of indicators of the previous level. indicators of the first level are averaged at the second level, the second – at the third, the third – at the fourth.

The complex index, available in the software, is formed on the basis of assessments of generally accepted and original indicators of heart rate variability, characteristics of QRS complexes.

1. Вступление

Все более активное вовлечение пациента в процесс принятия решений относительно его диагностики и лечения (patient empowerment), является одной из основных тенденций современной медицины [1], поддержанной в том числе и на уровне законодательных инициатив в системе охраны здоровья. Современные информационные технологии являются необходимым условием для реализации этой тенденции. Важной частью этих технологий является все более широкое распространение миниатюрных «карманных» электрокардиографических устройств, которыми пациент пользуется в той или иной степени самостоятельно, за пределами офиса врача. Правильнее называть эти устройства программно-аппаратными комплексами (ПАК), т.к. как все они обладают соответствующим программным обеспечением. Прогресс микроэлектроники и развитие Интернета, в особенности «облачных» сервисов, позволяют сделать эти устройства доступными по стоимости для любого пользователя и обуславливают их ежегодные продажи сотнями тысяч (возможно, миллионами) штук, причем устройства большинства производителей доступны глобально, в любой стране, в том числе в Украине. По мнению аналитиков Global Industry Analyst Inc, объем рынка портативных электрокардиографов только в США составляет 1.1 млрд. долларов. Ежегодный рост этого рынка составляет не менее 6% [2]. Таким образом, индивидуальное использование портативных электрокардиографических устройств становится значимым социальным явлением. Можно сказать, что с помощью таких устройств происходит стихийный скрининг заболеваний сердца, намного превосходящий по масштабам любые скрининговые программы с использованием классической электрокардиографии в 12-ти отведениях.

Надо сказать, что кроме очевидных преимуществ, такая тенденция несет в себе и определенную опасность. Возможности электрокардиографии с неполным числом отведений, конечно, существенно ограничены по сравнению с классической электрокардиографией, что часто не осознается пользователями, не имеющими профессиональных медицинских знаний. Это, безусловно, относится и к возможностям в отношении скрининга различных заболеваний сердца. Важно также отметить, что и ценность даже рутинной электрокардиографии в 12-ти отведениях в скрининге заболеваний сердца, пре-

жде всего ИБС, т.е. ее способность увеличить точность прогноза по сравнению с традиционными факторами риска, в настоящее время интенсивно обсуждается.

Цель исследования – проанализировать современные взгляды на роль электрокардиографии в скрининге заболеваний сердца, опыт применения портативных электрокардиографических ПАК, объем и существо информации, которая может быть получена с помощью электрокардиографических приборов с разным числом отведений, их регуляторную базу, особенно в контексте скрининга.

Кроме того представлены результаты собственных исследований, а именно масштабного скрининга проведенного в сельских районах двух областей Украины с помощью портативного электрокардиографического ПАК, а также результаты биофизического моделирования чувствительности разных наборов отведений ЭКГ к ишемии миокарда.

2. Роль ЭКГ в 12-ти отведениях для скрининга заболеваний сердца

Как известно, скрининг в медицине (англ. screening просеивание) – это метод активного выявления лиц с какой-либо патологией или факторами риска ее развития, основанный на применении специальных диагностических исследований в процессе массового обследования населения или его отдельных контингентов.

Скрининг в кардиологии направлен, прежде всего, на выявление ишемической болезни сердца (ИБС), поскольку это заболевание, являясь ведущей причиной смертности в мире и, особенно, в развитых странах, имеет наибольшее социальное значение. У многих пациентов ИБС долгое время протекает бессимптомно, без клинической манифестации, поэтому оценка индивидуального риска возникновения серьезных сердечно-сосудистых событий чрезвычайно важна.

Для оценки суммарного риска развития ИБС и других сердечно-сосудистых заболеваний было разработано множество различных моделей. Вероятно, первой из них была Фрамингемская шкала риска, включающая в себя 7 параметров [3]. Широко известна шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), разработанная на основе результатов европейских исследований [4].

В настоящее время эти шкалы являются надежным инструментом определения вероятности развития сердечно-сосудистых событий в ближайшие 5-10 лет у пациентов с уже имеющимися ССЗ и у лиц без клинических манифестаций сердечно-сосудистой патологии. При этом измеряется индивидуальный профиль факторов риска и сопутствующих сердечно-сосудистых состояний с целью определения необходимости, тактики и интенсивности клинического вмешательства.

Однако, несмотря на все очевидные достоинства, эти широко распространенные и вошедшие в клинические рекомендации шкалы имеют и ряд ограничений. Отражением этого факта является появление в последние годы все новых шкал, таких как JBS3 risk score и MESA risk score, включающие в себя 15 и 12 параметров соответственно.

Наиболее очевидна проблема практического выполнения тех или иных вмешательств у лиц без клинических симптомов сердечно-сосудистых заболеваний. Насколько большие затраты это повлечет за собой? Возможно ли следовать рекомендациям даже при условии высокоразвитой системы здравоохранения?

По данным С. Шальной и О. Вихиревой [5], если применить шкалу SCORE к взрослому населению Норвегии, страны с самой высокой продолжительностью жизни, то окажется, что среди 40-летних норвежцев каждая пятая женщина и подавляющее большинство мужчин имеют высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний. В возрасте 50 лет эти цифры увеличиваются до 39.5% и 88.7% соответственно. Для возраста 65 лет в категорию высокого риска попадают 84.0% женщин и 91.6% мужчин. С практической точки зрения неукоснительное выполнение Европейских рекомендаций представляется весьма затруднительным даже для такой благополучной страны, как Норвегия., тем более в условиях стран со значительно менее развитой системой страховой медицины, такой как Украина.

Определение индивидуального риска осуществляется по результатам экстраполяции когортных наблюдений. Понятно, что вероятность совпадений при небольшом наборе признаков, включенных в шкалы риска, у конкретных лиц может быть невысокой.

Естественно, возникает потребность в том, чтобы персонифицировать шкальную оценку риска, т.е. дополнить традиционные факторы

риска индивидуальными физиологически важными параметрами, зарегистрированными с помощью инструментальных методов.

Наиболее важным среди этих инструментальных методов, несомненно, является электрокардиография. Электрокардиография в 12-ти отведениях используется в эпидемиологических исследованиях с конца 40-х годов прошлого века, по сути с самых первых шагов эпидемиологии неинфекционных заболеваний. Специально для эпидемиологических исследований был создан метод измерения элементов электрокардиограммы и описания ее изменений, названный Миннесотским кодом, который делает анализ электрокардиограммы унифицированным, а значит пригодным для анализа большого массива данных. Впоследствии эта система классификации не раз совершенствовалась, появились и родственные системы, такие как Novacode, MEANS и некоторые другие. В соответствии с этими системами анализа, все изменения ЭКГ классифицируются в определенное количество диагностических классов, каждое изменение может быть признано малым (minor), либо большим (major).

С конца 70-х годов прошлого века в наиболее авторитетных журналах регулярно публиковались статьи, основанные на анализе больших выборок и длительном (как правило, от 10 до 30 лет) периоде наблюдения, в которых демонстрировалась ценность как больших, так и малых изменений ЭКГ (в соответствии с Миннесотским кодом или иным подобным классификатором) в качестве независимых предикторов фатальных и не фатальных сердечно-сосудистых событий [6–11]. Не было сомнений в том, что использование электрокардиографических предикторов увеличивает прогностическую точность SCORE и иных шкал определения риска.

Однако, в 2011 году коллектив авторов [12] опубликовал систематический обзор, написанный по заказу Американской комиссии по задачам профилактических служб (USPSTF), в которых были проанализированы 62 исследования, включающие в себя почти 174 тысячи участников с периодом наблюдения от 3 до 56 лет. Ключевые вопросы на которые отвечают авторы этих рекомендаций следующие: способен ли электрокардиографический скрининг у лиц, не предъявляющих жалобы более точной классификации в группы с высоким, средним, или низким риском возникновения ИБС по сравнению с

традиционными (Фрамингемскими) факторами риска, каковы преимущества осуществления скрининга с точки зрения по сравнению с его неосуществлением с точки зрения исхода ИБС, не наносит ли осуществление скрининга вред.

Авторы не нашли убедительных доказательств того, что анализ электрокардиограммы в 12-ти отведениях улучшает точность классификации в группы с разным уровнем риска, также как и доказательств того, что осуществление электрокардиографического скрининга положительно влияет на исход ишемической болезни сердца или на назначение снижающего риск серьезных сердечно-сосудистых событий лечения (статины, аспирин). С другой стороны, отсутствуют и исследования, демонстрирующие прямой или опосредованный вред нанесенный электрокардиографическим скринингом. Имеются только работы, содержащие рассуждения общего характера о нежелательности проведения коронарографии или иных функциональных тестов, связанных с визуализацией миокарда, тогда когда для этого нет достаточных оснований. Этот обзор лег в основу рекомендаций USPSTF [13]. Общий вывод этих рекомендаций – не следует назначать ежегодное рутинное электрокардиографическое обследование лицам не имеющих симптомов и находящимся в группе низкого риска по результатам применения традиционных шкал определения риска. Что касается лиц, относящимся к группам среднего или высокого риска то авторы не смогли сделать определенного вывода о соотношении пользы и потенциального вреда при осуществлении ЭКГ-скрининга. Эта стратегия согласуется и с выводами других рекомендаций и обширных исследований, опубликованных в последние годы [14–16]. Надо сказать, что эти рекомендации и исследования обладают наивысшей доказательной силой в соответствии с современными системами оценки качества рекомендаций относительно диагностических тестов, например GRADE [17], поскольку они основаны на мета-анализе большого количества данных и опираются на оценку того, насколько диагностический тест улучшает исход заболевания или предсказывает возникновение этого заболевания.

Интересно отметить, что последние рекомендации Европейского общества кардиологов по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний [18] советуют трактовать лиц с низким риском сердечно-сосу-

дистых событий, определенным по SCORE, но с признаками гипертрофии ЛЖ на ЭКГ, как лиц со средней степенью риска. В отношении других ЭКГ-синдромов такая рекомендация не дается.

Отдельно следует рассмотреть электрокардиографический скрининг у лиц старших возрастных групп, и наоборот, у молодых людей, в последнем случае – с целью выявления структурных заболеваний сердца и предотвращения случаев внезапной сердечной смерти, особенно у лиц испытывающих большие физические и психологические перегрузки, таких как спортсмены и персонал силовых структур. Что касается людей пожилого возраста, то весьма содержательным является исследование R. Auer et al. [19], которое было опубликовано уже после выхода в свет упомянутых рекомендаций USPSTF. В этой работе на значительном материале (более двух тысяч участников, период наблюдения 8 лет) показано, что у лиц в возрасте 70-80 лет электрокардиографические признаки по сравнению с традиционными факторами риска достоверно увеличивают, предсказательную точность скрининга, по сравнению со скринингом только на основе традиционных факторов риска. Наиболее полными в контексте электрокардиографического скрининга молодых людей являются рекомендации Американской кардиологической ассоциации (АНА), опубликованные в 2014 году [19]. АНА в принципе поддерживает подобный скрининг, но не настаивает на том, чтобы сделать его обязательным. Подчеркивается, что для проведения обязательного ежегодного скрининга всех соревнующихся спортсменов нужны значительные ресурсы, поэтому решение о необходимости такого скрининга делегируются на местный уровень. Это мнение в целом разделяется Национальным институтом здоровья США и рабочей группой по спортивной кардиологии Европейского общества кардиологов. В то же время Международный олимпийский комитет более определенно рекомендует проводить электрокардиографическое обследование всех соревнующихся атлетов как минимум каждые два года.

Что касается персонала силовых структур, то национальные программы обязательного электрокардиографического скрининга осуществляются главным образом в военной авиации, особенно в отношении кандидатов на вступление в ряды военно-воздушных сил (США, Израиль, Италия и др.). В отношении военнослужащих других родов

войск электрокардиографический скрининг обязателен обычно лишь после 40 лет. У более молодых военнослужащих он проводится лишь при наличии показаний, например отягощенного семейного анамнеза. В Украине, в соответствии с приказами руководителей силовых структур, электрокардиографическое обследование является обязательной частью ежегодной диспансеризации независимо от возраста.

Кроме электрокардиографического скрининга, осуществляемого на основе таких давно разработанных систем анализа 12-ти канальной электрокардиограммы как Миннесотский код и его производные (Novacode, MEANS) в последнее время появляются, работы описывающие скрининг с помощью новых инструментов анализа электрокардиограммы. Такие усилия, имеют, на наш взгляд, достаточно оснований. В свое время, показатели ЭКГ, включенные в вышеназванные классификаторы электрокардиографических признаков, отбирались не по признаку их особой клинической значимости или исключительной физиологической сущности, а вследствие наличия на тот момент в отношении этих параметров обширных исследований клинико-электрокардиографических соотношений. Следовательно, ничего не мешает исследовать и другие электрокардиографические признаки в контексте их ценности для электрокардиографического скрининга.

Эти работы можно разделить на две категории: одна представлена исследованиями, в которых рассчитываются рутинные амплитудно-временные показатели, но используются необычные их сочетания. Примером таких работ являются, например исследования группы Фройлихера [20]. На наш взгляд, значительный интерес представляет работа E. Gorodeski с соавторами [21], в которой показана способность решающего правила, включающего 6 демографических и 14 электрокардиографических амплитудно-временных параметров, отобранных из более чем четырех сотен показателей, предсказывать смертность от всех причин у женщин в период после наступления менопаузы. Важно отметить, что в соответствии с Миннесотским кодом, электрокардиограмма в 12-ти отведениях у всех обследованных (более 33 тысяч наблюдений) была нормальной. Период наблюдения в этой работе составил 8 лет.

В другую категорию входят работы, в которых используются относительно сложные по сравнению с обычными амплитудно-времен-

ными показателями характеристики и параметры, требующие преобразования сигнала с помощью компьютерной техники.

Эти методы еще иногда называют электрокардиографией 4-го поколения, имея в виду, что электрокардиография первого поколения – это «ручное» измерение амплитудно-временных показателей ЭКГ и визуальный анализ электрокардиографических кривых, 2-е поколение – автоматическое измерение амплитудно-временных показателей ЭКГ и, как и на предыдущем этапе, визуальный анализ кривых, 3-е поколение – автоматическое измерение и автоматическая электрокардиографическая диагностика с формированием синдромального электрокардиографического заключения. Таким образом, автоматизированные средства 2-го и 3-го поколения только дублируют и облегчают функции человека – врача функциональной диагностики. Принципиальное отличие 4-го поколения состоит в том, что информация, которую дают эти методы анализа, никоим образом не может быть получена с помощью визуального анализа данных без использования соответствующего программного обеспечения.

Примером такой работы служит межцентровое исследование T. Shlegel с соавторами [22] в котором продемонстрированы преимущества многопараметрической шкалы включающей кроме рутинных амплитудно-временных параметров такие технологии как высокочастотный анализ комплекса QRS, анализ морфологии зубца Т и некоторые другие, в скрининге ишемической болезни сердца, гипертрофии левого желудочка, систолической дисфункции левого желудочка.

Надо сказать, что исследования, относящиеся к последней категории имеют довольно слабую доказательную ценность в соответствии с уже упомянутой шкалой GRADE, поскольку в них приводятся лишь диагностическая точность (чувствительность, специфичность) и нет данных относительно клинически важного исхода заболевания. Понятно, что для оценки исхода необходим длительный период наблюдения.

Отдельно обсудим этническую разницу параметров нормальной электрокардиограммы. Этническая и тем более расовая разница в количественных показателях электрокардиограммы здорового человека давно привлекает к себе внимание исследователей. Знание точных границ диапазонов нормальных значений в различных этнических группах необходимо для того, чтобы решить, какая электрокардиограмма

является патологической и в какой степени. Подробно исследовались этнические и расовые различия нескольких основных амплитудно-временных показателей электрокардиограммы, а также основанных на оценке амплитуд критериев гипертрофии левого желудочка [23; 24]. Появляются работы, описывающие влияние расовых различий на эффективность электрокардиографических решающих правил основанных на искусственном интеллекте [25]. Однако, такие многосторонние, универсальные системы анализа электрокардиограммы как Миннесотский кодирования, насколько нам известно, не были исследованы с точки зрения этнической и расовой вариативности. Кроме того, проблема влияния этнической и расовой разницы на прогностическое значение тех или иных электрокардиографических показателей еще ждет своего исследователя.

3. ЭКГ с ограниченным числом отведений для скрининга заболеваний сердца

Создание миниатюрных портативных электрокардиографических устройств, которыми пациент пользуется в той или иной степени самостоятельно, за пределами офиса врача являются частью более широкой тенденции, которая на английском языке называется point-of-care testing (POST), что в свободном переводе означает медицинский тест, осуществляемый непосредственно в месте нахождения пациента, вне офиса врача.

По-видимому, первыми представителями этого направления являлись бытовые автоматические тонометры, серийное производство бытовых тонометров начато фирмой OMRON в 1988 году широкое распространение которых началось 20-25 лет назад.

Затем, 5-10 лет назад, появились индивидуальные анализаторы крови, прежде всего определители уровня глюкозы. Портативные электрокардиографы с ограниченным числом электрокардиографических отведений – 3-я волна инструментальных средств для POST, которая началась в самом начале нашего века. Первыми подобными устройствами, для массового применения по-видимому были электрокардиографы CheckMyHeart (Великобритания).

На рынке в настоящее время имеются десятки различных типов портативных электрокардиографических устройств для индивидуаль-

ного использования. В основном это одноканальные электрокардиографы с пальцевыми электродами. Перечислим некоторые из них, а именно те, которые наиболее часто упоминаются в соответствующих обзорах: AfbAlert (США), AliveCor/Kardia (США), DiCare (Китай), ECG Check (США), HeartCheck Pen (Канада), InstantCheck (Тайвань), MD100E (Китай), PC-80 (Китай). REKA E 100 (Сингапур), Zenicor (Швеция), Omron Heart Scan (Япония), MDK (Голландия).

Все перечисленные устройства имеют один или несколько международных технических сертификатов (ISO, CE, FDA), зарегистрированы как электрокардиографические устройства. Устройства компаний AliveCor/Kardia и ECG Check конструктивно интегрированы со смартфонами, другие приборы представляют собой специализированные электрокардиографические приставки к мобильным устройствам (смартфон, планшет, ноутбук) способные зарегистрировать ЭКГ-сигнал и передать его на расстояние без искажений. Большинство приборов доступно в открытой продаже без ограничений, производители некоторых моделей (REKA E 100, ECG Check) декларируют, что они предназначены главным образом для распространения по назначению врача. В этом случае их приобретение (или временное использование) как правило покрывается медицинской страховкой. Многие устройства (например, Zenicor) имеют Web-сервис, позволяющий немедленно доводить зарегистрированную электрокардиограмму в одном отведении до врача. Все без исключения одноканальные устройства имеют обширные и категоричные **дисклеймеры (т.е. отказ от ответственности)** поясняющие, что при любых, даже самых незначительных, симптомах заболевания сердца необходимо немедленно обратиться к врачу, не полагаясь лишь на результаты автоматического анализа ЭКГ в одном отведении.

Основная ниша для клинического применения этих устройств, которая декларируется всеми компаниями производителями – это регистрация аритмических событий прежде всего фибрилляции предсердий. Весьма интересен в этой связи опыт компании AliveCor/Kardia. Компания была основана в 2011 году. Уже через год компанией получен первый сертификат от Управления по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration) США. Формулировка предполагаемого использования

(intended use) продукта, на который получен сертификат включает регистрацию, отображение, сохранение и передачу электрокардиограммы в одном отведении с помощью устройства, интегрированного с iPhone. В 2013-м году компания AliveCor/Kardia получила второй сертификат FDA, подтверждающий, что электрокардиограмма, полученная с помощью ее устройства полностью эквивалентна электрокардиограмме в одном отведении, зарегистрированной стандартным серийным электрокардиографом. Эти сертификаты дали право профессиональным кардиологам прописывать устройство AliveCor/Kardia, совмещенное с iPhone. пациентам. В 2014 году компания получила от FDA разрешение свободно продавать свои устройства без посредников всем желающим. На этом этапе устройство по-прежнему использовалось лишь для регистрации, визуализации и беспроводной передачи электрокардиограммы, без функции ее автоматического анализа. Однако, уже несколькими месяцами позже, был получен сертификат FDA на алгоритм автоматической диагностики фибрилляции предсердий, который был имплементирован в программное обеспечение. С этого момента пользователь технологии стал получать немедленную обратную связь о наличии или отсутствии этого типа аритмии. Наконец, последнее разрешение FDA, полученное компанией – это сертификат на так называемы Normal Detector, алгоритм, сообщающий пользователю нормальна или ненормальна его электрокардиограмма не только в отношении фибрилляции предсердий, но и в отношении регулярности ритма вообще. Таким образом, современные миниатюрные электрокардиографические программно-аппаратные комплексы развиваются в направлении усложнения встроенных алгоритмов анализа и интерпретации электрокардиосигнала – от устройств, предназначенных только для регистрации одноканальной электрокардиограммы и передачи ее специалисту, до своеобразных коммуникаторов, немедленно и непосредственно предоставляющих пользователю больший или меньший объем значимой информации о состоянии его сердца.

Выявление ранее не диагностированных нарушений ритма – это одна из наиболее естественных областей для широкого применения миниатюрных электрокардиографических устройств.

Среди этих нарушений ритма, первое место, по видимому, занимает фибрилляция предсердий, ввиду своей распространенности,

социального значения, а также относительной надежности автоматических алгоритмов диагностики фибрилляции предсердий по одному отведению ЭКГ.

Уже упомянутая компания AliveCor/Kardia провела, по-видимому, наиболее масштабные скрининговые исследования по этой тематике.

Также, не менее масштабный скрининг был проведен с использованием одноканального портативного кардиографа MDK. Результаты этих и других подобных исследований убедительно доказывают клиническую и экономическую эффективность скрининга фибрилляции предсердий с помощью специализированных электрокардиографических приставок к мобильным устройствам. Важно, что для проведения подобного скрининга отпадает необходимость организовывать специальные мероприятия. Скрининг проводится при рутинном посещении, например, семейного врача, или даже просто в домашних условиях, если каждый участник скрининга снабжается на время исследования мобильным устройством с электрокардиографической приставкой.

Другие виды скрининга (выявление структурных заболеваний сердца или факторов риска их возникновения), проводимые с помощью электрокардиографических устройств с ограниченным числом отведений в литературе почти не упоминаются. Можно вспомнить лишь уже достаточно давнюю работу [26], в которой показана прогностическая ценность уплощения зубца Т в первом отведении в отношении инфаркта миокарда у мужчин молодого и среднего возраста. Однако выборка и период наблюдения, представленные в этой работе невелики, и не нашли подтверждение в более поздних и более масштабных исследованиях.

На протяжении ряда лет в Кибернетическом центре НАН Украины разрабатываются оригинальные электрокардиографические программно-аппаратные комплексы – одноканальный «Фазаграф», затем 6-ти канальный «Кардиоплюс-П6» Философия программного обеспечения этих комплексов базируется на анализе тонких изменений ЭКГ, незаметных при обычной визуальной и/или автоматической интерпретации электрокардиосигнала.

В одноканальном комплексе «Фазаграф», регистрирующем электрокардиосигнал с помощью пальцевых электродов, таким показателем является симметрия зубца Т в первом стандартном отведении.

Электрокардиограф «Кардиоплюс-Пб» с пакетом программ «Мультимода_Кардио», позволяет регистрировать все 6 отведений от конечностей.

Программа анализа состоит из двух частей.

Первая часть специально предназначена для того, что бы сделать максимально информативным анализ любого ограниченного числа электрокардиографических отведений, поскольку в данном случае невозможно в полной мере применять общепринятые системы анализа электрокардиограммы, разработанные для 12-ти отведений.

Идея нашего подхода состоит, во-первых, в измерении максимального количества параметров ЭКГ и variability ритма сердца, во-вторых, в позиционировании каждого параметра на шкале между абсолютной нормой и крайней патологией.

Эта часть программы построена по иерархическому принципу.

Она состоит из четырех уровней, которые приводятся далее в порядке возрастания.

1) Нижний уровень составляют множество отдельных показателей, описывающих а) разнообразные аспекты variability ритма сердца, б) амплитудно-временные показатели а также форму зубцов электрокардиограммы, в) наличие основных нарушений частоты, ритмичности и последовательности сокращений сердечной мышцы (иными словами – нарушения ритма сердца).

2) Второй уровень составляют группы родственных показателей, имеющие близкий физиологический смысл. Часть этих групп отражает в большей степени оперативное, т.е. мгновенное функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Эти группы показателей характеризуют немедленный адаптивный ответ на внешние стимулы. Другие группы показателей отражают в большей степени уровень функционального резерва, который может быть израсходован на адаптацию.

3) Третий уровень представлен тремя интегральными блоками, каждый из которых отражает разные стороны функционирования сердечно – сосудистой системы, которые можно оценить по электрокардиограмме. Это блоки оценки регуляции, состояния миокарда, диагностики нарушений ритма сердца .

4) Четвертый, наивысший уровень – это общий интегральный показатель функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

Многочисленные количественные параметры, которые детектируются программой и используются для анализа, измеряются в разных единицах (сек, мв и др.) или являются безразмерными. Естественно, возникает проблема приведения данных к компактному и обозримому виду, удобному для получения выводов и принятия решений, т.е. применить так называемое «обезразмеривание» [31]. Для решения этой задачи используется метод функционального шкалирования. Применяется интервальная шкала от 0 до 100 условных единиц (баллов), которая разделена на 4 диапазона равной ширины: 0-25, 26-50, 51-75, 76-100. Эти диапазоны соответствуют 4 градациям состояния, – норма, незначительные изменения, существенные изменения, выраженные изменения соответственно. При этом медианное значение диапазона нормальных значений каждого отдельного показателя в абсолютных величинах (например в секундах) соответствует значению в 100 баллов применяемой нами интервальной шкалы функционального состояния. Под диапазоном нормальных значений понимаются количественно определенные границы или пределы функционирования организма, которые являются стандартом, эталоном. Естественно, отметке в 76 баллов нашей шкалы соответствует пограничное значение диапазона нормальных значений для каждого показателя. Верхние и нижние граничные значения показателей первого уровня в абсолютных единицах измерения, которые соответствуют градациям незначительных изменений, существенных изменений, выраженных изменений соответственно, также взяты из соответствующей научной литературы или получены самостоятельно при компьютерном моделировании электрического генератора сердца. Таким образом, для каждого показателя устанавливаются 4 интервала абсолютных значений, которые соответствуют 4 равным по ширине (по 25 баллов) диапазонам на примененной нами шкале функционального состояния. На следующем этапе, внутри каждого диапазона проводится процедура установления линейных связей между дискретными значениями показателей в абсолютных величинах и количеством баллов, которое соответствует данному дискретному значению. В результате, для каждого отдельного показателя первого уровня анализа, была получена линейная шкала соответствий между абсолютными значениями показателя и количеством баллов шкалы функционального состояния. По сути,

предложенный подход основан на широко распространенной идеологии Z-оценки, когда оценки результатов теста устанавливаются на основе его места на специальной шкале, которая содержит данные о внутригрупповых нормах выполнения теста.

При переходе на более высокие уровни анализа происходит обобщение и агрегация информации, полученной на предыдущем уровне. Это выражается в усреднении всех балльных значений всех параметров показателей предыдущего уровня, т.е. показатели первого уровня усредняются на втором уровне, второго – на третьем, третьего – на четвертом.

Комплексный индекс, имеющийся в этом программном обеспечении, сформирован на основе оценок общепринятых и оригинальных показателей variability ритма сердца, характеристик зубцов и комплексов электрокардиограммы.

Вторая часть программы предназначена для анализа именно ЭКГ в 6-ти отведениях от конечностей. Она включает в себя ряд адаптированных для отведений от конечностей общепринятых врачебных алгоритмов анализа электрокардиограммы. Эта адаптация основана на следующих соображениях. Каждое частное электрокардиографическое заключение (код) представляет собой результат работы алгоритма классификации, построенного чаще всего по принципу дерева решений, т.е. иерархической последовательности правил вида «Если... то...». Так, используемый нами широко известный алгоритм Католического университета Левена (ULC) включает в себя 283 ЭКГ-заключения (кода), т.е. 283 дерева решений. Из них 87 относятся к анализу нарушений ритма сердца, которые практически в полном объеме можно диагностировать и по отведениям от конечностей. Из оставшихся 196 кодов в большинстве решающих правил (167,85%) участвуют амплитудно-временные параметры как отведений от конечностей, так и грудных отведений. В 19 (9,6%) решающих правилах используются только данные грудных отведений. Главным образом это коды описывающие ишемические изменения в передней стенке левого желудочка. В 10 (5,1%) решающих правил участвуют только данные отведений от конечностей. Это главным образом коды описывающие ишемические изменения в нижней стенке левого желудочка. Примерно такое же соотношение сохраняется и для Миннесотского

кодирования, которое мы также используем. Таким образом, в абсолютном большинстве случаев можно заподозрить те или иные электрокардиографические патологические изменения и на основании ЭКГ в 6-ти отведениях от конечностей. Отдельно упомянем модуль в программном обеспечении «Мультимода_Кардио», который состоит из электрокардиографических алгоритмов (или отдельных признаков) имеющих доказанную предсказующую ценность в отношении серьезных сердечно-сосудистых событий.

Таким образом, программное обеспечение «Мультимода_Кардио» позволяет осуществлять как донозологическую, так и нозологическую (т.е. в терминах общепринятых электрокардиографических кодов) ЭКГ диагностику [27–30].

В последние годы предприняты несколько попыток скрининга ишемической болезни сердца с помощью одноканального программно-аппаратного комплекса «Фазаграф» [31]. В этих небольших по количеству участников исследованиях оценивались чувствительность и специфичность такого ЭКГ-признака как симметрия зубца Т в 1-м стандартном отведении. Данными о клинически важных исходах авторы этих работ не располагали.

4. Выводы

Роль рутинной электрокардиографии в 12-ти отведениях в классических эпидемиологических исследованиях в кардиологии интенсивно обсуждается научным сообществом. Однако, все более массовое использование миниатюрных электрокардиографических устройств без участия медицинского персонала останется одним из главных технологических трендов в ближайшие годы. Неизбежной, возможно наиболее важной, частью этого тренда является компонент скрининга, т.е. выявление различных, в том числе нетривиальных, электрокардиографических признаков, которые будут трактоваться пользователями (в большинстве – клинически здоровыми людьми) как признаки наличия заболевания сердца или индикаторы повышенного риска возникновения такого заболевания в будущем. Как было показано выше, действительно существует потребность в новых, индивидуализированных индикаторах повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний, основанных на анализе физиологического сигнала конкретного чело-

века, в дополнение к традиционным шкальным оценкам риска. Методы анализа ценности периодически возникающих новых факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний не так давно обобщены М.А. Hlatky с соавторами. Как и в шкале GRADE, основным критерием является предсказательная ценность в отношении клинически важного исхода заболевания. Интересно, что значительное внимание уделяется комплексным индикаторам, состоящим из нескольких частных.

Однако, исследования с длительным периодом наблюдения – лишь заключительная фаза исследования ценности нового маркера риска. Выводы таких исследований становятся доступными лишь через много лет «жизни» нового показателя. Достаточно долго он может (и, вследствие вышеописанного технологического тренда, будет) использоваться и без строгих научных доказательств его ценности. Поэтому, при создании, таких новых индикаторов необходимо стремиться сделать их максимально многосторонними, комплексными. Так в отношении новых электрокардиографических маркеров, которые могут быть получены с помощью портативных приборов для индивидуального пользования, это означает использование максимально возможного в портативных устройствах числа электрокардиографических отведений и прогностический вывод, основанный не одним каким-либо частном показателе, а на совокупности нескольких показателей.

Список литературы:

1. Calvillo J., Román I., Roa L.M. How technology is empowering patients. A literature review. 2013. Available: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.893.3296&rep=rep1&type=pdf>
2. Single lead ECG equipment market size [cited 16 Feb 2021]. Available: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/single-lead-ecg-equipment-market>
3. Anderson K.M., Wilson P.W., Odell P.M., Kannel W.B. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991; 83: 356–362.
4. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987–1003.
5. Шальнова С.А., Вихирева О.В. Оценка суммарного риска сердечно-сосудистых заболеваний. Рациональная фармакотерапия в кардиологии. 2005; 1. Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/7138553>
6. Pooling Project Research Group. Relationship of Blood Pressure, Serum Cholesterol, Smoking Habit, Relative Weight and ECG Abnormalities to Incidence

of Major Coronary Events: Final Report of the Pooling Project. American Heart Association; 1978.

7. Kannel W.B., Anderson K., McGee D.L., Degatano L.S., Stampfer M.J. Nonspecific electrocardiographic abnormality as a predictor of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J.* 1987; 113: 370–376.

8. De Bacquer D., De Backer G., Kornitzer M., Blackburn H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and women. *Heart.* 1998; 80: 570–577.

9. Daviglius M.L., Liao Y., Greenland P., Dyer A.R., Liu K., Xie X., et al. Association of nonspecific minor ST-T abnormalities with cardiovascular mortality: the Chicago Western Electric Study. *JAMA.* 1999; 281: 530–536.

10. Greenland P., Xie X., Liu K., Colangelo L., Liao Y., Daviglius M.L., et al. Impact of minor electrocardiographic ST-segment and/or T-wave abnormalities on cardiovascular mortality during long-term follow-up. *Am J Cardiol.* 2003; 91: 1068–1074.

11. Denes P., Larson J.C., Lloyd-Jones D.M., Prineas R.J., Greenland P. Major and minor ECG abnormalities in asymptomatic women and risk of cardiovascular events and mortality. *JAMA.* 2007; 297: 978–985.

12. Chou R., Arora B., Dana T., Fu R., Walker M., Humphrey L. Screening asymptomatic adults with resting or exercise electrocardiography: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2011.

13. Moyer V.A. Screening for Coronary Heart Disease With Electrocardiography: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine.* 2012. doi:10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00514

14. AAFP recommendations for preventive services guideline. In: AAFP [Internet] [cited 28 Feb 2020]. Available: https://www.aafp.org/online/etc/medialib/aafp_org/documents/clinical/CPS/rcps08-2005.Par.0001.File.tmp/October2012SCPS.pdf

15. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., Benjamin E.J., Budoff M.J., Fayad Z.A., et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: e50–103.

16. Groot A., Bots M.L., Rutten F.H., den Ruijter H.M., Numans M.E., Vaartjes I. Measurement of ECG abnormalities and cardiovascular risk classification: a cohort study of primary care patients in the Netherlands. *Br J Gen Pract.* 2015; 65: e1–8.

17. British Medical Journal Publishing Group. GRADE: grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ.* 2008; 336. doi:10.1136/bmj.a139

18. Committee for Practice Guidelines ESC. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and *Eur Heart J.* 2012. Available: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/33/13/1635/488083>

19. Auer R., Bauer D.C., Marques-Vidal P., Butler J., Min L.J., Cornuz J., et al. Association of major and minor ECG abnormalities with coronary heart disease events. *JAMA*. 2012; 307: 1497–1505.

20. Tan S.Y., Sungar G.W., Myers J., Sandri M., Froelicher V. A simplified clinical electrocardiogram score for the prediction of cardiovascular mortality. *Clin Cardiol*. 2009; 32: 82–86.

21. Gorodeski E.Z., Ishwaran H., Kogalur U.B., Blackstone E.H., Hsieh E., Zhang Z.-M., et al. Use of hundreds of electrocardiographic biomarkers for prediction of mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2011; 4: 521–532.

22. Schlegel T.T., Kulecz W.B., Feiveson A.H., Greco E.C., DePalma J.L., Starc V., et al. Accuracy of advanced versus strictly conventional 12-lead ECG for detection and screening of coronary artery disease, left ventricular hypertrophy and left ventricular systolic dysfunction. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010; 10: 28.

23. Arnold A.L., Milner K.A., Vaccarino V. Sex and race differences in electrocardiogram use (the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey). *Am J Cardiol*. 2001; 88: 1037–1040.

24. Okin P.M., Wright J.T., Nieminen M.S., Jern S., Taylor A.L., Phillips R., et al. Ethnic differences in electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Am J Hypertens*. 2002; 15: 663–671.

25. Noseworthy P.A., Attia Z.I., Brewer L.C., Hayes S.N., Yao X, Kapa S., et al. Assessing and Mitigating Bias in Medical Artificial Intelligence: The Effects of Race and Ethnicity on a Deep Learning Model for ECG Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020; 13: e007988.

26. Lochen M.L., Rasmussen K., Macfarlane P.W., Arnesen E. Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged men? The Tromsø study. *J Cardiovasc Risk*. 1999; 6: 273–278.

27. Чайковский И.А. Концепция многостороннего анализа электрокардиограммы с помощью портативных электрокардиографов как составной части профилактического медицинского осмотра. *Профилактическая медицина*. 2014; 17: 42–48.

28. Chaikovsky I. Electrocardiogram scoring beyond the routine analysis: subtle changes matters. *Expert Rev Med Devices*. 2020; 17: 379–382.

29. Chaikovsky I., Kryvova O., Kazmirchuk A., Mjasnikov G., Sofienko S., Bugay A., et al. Assessment of the Post-Traumatic Damage of Myocardium in Patients with Combat Trauma Using a Data Mining Analysis of an Electrocardiogram. 2019 Signal Processing Symposium (SPSymo). 2019. Pp. 34–38.

30. Neary J.P., Baker T.P., Jamnik V., Gledhill N., Chaikovsky I., Frolov Y.A., et al. Multimodal Approach to Cardiac Screening of Elite Ice Hockey Players During the NHL Scouting Combine: 2759 Board# 45 May 30, 330 PM-500 PM. *Med Sci Sports Exercise*. 2014; 46: 742.

31. Коваленко В.Н., Чайковский И.А., Файнзильберг Л.С. Диагностическая ценность электрокардиографии в фазовом пространстве для скрининга ишемической болезни сердца. *Український кардіологічний журнал*. 2007; 6: 13–19.

References:

1. Calvillo J., Román I., Roa L.M. How technology is empowering patients. A literature review. 2013. Available: <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.893.3296&rep=rep1&type=pdf>
2. Single lead ECG equipment market size [cited 16 Feb 2021]. Available: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/single-lead-ecg-equipment-market>
3. Anderson K.M., Wilson P.W., Odell P.M., Kannel W.B. An updated coronary risk profile. A statement for health professionals. *Circulation*. 1991; 83: 356–362.
4. Conroy R.M., Pyörälä K., Fitzgerald A.P., Sans S., Menotti A., De Backer G., et al. Estimation of ten-year risk of fatal cardiovascular disease in Europe: the SCORE project. *Eur Heart J*. 2003; 24: 987–1003.
5. Shal'nova S.A., Vikhireva O.V. Otsenka summarnogo riska serdechno-sodistykh zabolevaniy. *Ratsional'naya farmakoterapiya v kardiologii*. 2005; 1. Available: <https://cyberleninka.ru/article/n/7138553>
6. Pooling Project Research Group. Relationship of Blood Pressure, Serum Cholesterol, Smoking Habit, Relative Weight and ECG Abnormalities to Incidence of Major Coronary Events: Final Report of the Pooling Project. American Heart Association; 1978.
7. Kannel W.B., Anderson K., McGee D.L., Degatano L.S., Stampfer M.J. Nonspecific electrocardiographic abnormality as a predictor of coronary heart disease: the Framingham Study. *Am Heart J*. 1987; 113: 370–376.
8. De Bacquer D., De Backer G., Kornitzer M., Blackburn H. Prognostic value of ECG findings for total, cardiovascular disease, and coronary heart disease death in men and women. *Heart*. 1998; 80: 570–577.
9. Daviglus M.L., Liao Y., Greenland P., Dyer A.R., Liu K., Xie X., et al. Association of nonspecific minor ST-T abnormalities with cardiovascular mortality: the Chicago Western Electric Study. *JAMA*. 1999; 281: 530–536.
10. Greenland P., Xie X., Liu K., Colangelo L., Liao Y., Daviglus M.L., et al. Impact of minor electrocardiographic ST-segment and/or T-wave abnormalities on cardiovascular mortality during long-term follow-up. *Am J Cardiol*. 2003; 91: 1068–1074.
11. Denes P., Larson J.C., Lloyd-Jones D.M., Prineas R.J., Greenland P. Major and minor ECG abnormalities in asymptomatic women and risk of cardiovascular events and mortality. *JAMA*. 2007; 297: 978–985.
12. Chou R., Arora B., Dana T., Fu R, Walker M., Humphrey L. Screening asymptomatic adults with resting or exercise electrocardiography: a review of the evidence for the U.S. preventive services task force. Centre for Reviews and Dissemination (UK); 2011.
13. Moyer V.A. Screening for Coronary Heart Disease With Electrocardiography: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Annals of Internal Medicine*. 2012. doi:10.7326/0003-4819-157-7-201210020-00514
14. AAFP recommendations for preventive services guideline. In: AAFP [Internet] [cited 28 Feb 2020]. Available: https://www.aafp.org/online/etc/medialib/aafp_org/documents/clinical/CPS/rcps08-2005.Par.0001.File.tmp/October2012SCPS.pdf

15. Greenland P, Alpert J.S., Beller G.A., Benjamin E.J., Budoff M.J., Fayad Z.A., et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2010; 56: e50–103.

16. Groot A., Bots M.L., Rutten F.H., den Ruijter H.M., Numans M.E., Vaartjes I. Measurement of ECG abnormalities and cardiovascular risk classification: a cohort study of primary care patients in the Netherlands. *Br J Gen Pract.* 2015; 65: e1–8.

17. British Medical Journal Publishing Group. GRADE: grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ.* 2008; 336. doi:10.1136/bmj.a139

18. Committee for Practice Guidelines ESC. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012) The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and ... *Eur Heart J.* 2012. Available: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-abstract/33/13/1635/488083>

19. Auer R., Bauer D.C., Marques-Vidal P., Butler J., Min L.J., Cornuz J., et al. Association of major and minor ECG abnormalities with coronary heart disease events. *JAMA.* 2012; 307: 1497–1505.

20. Tan S.Y., Sungar G.W., Myers J., Sandri M., Froelicher V. A simplified clinical electrocardiogram score for the prediction of cardiovascular mortality. *Clin Cardiol.* 2009; 32: 82–86.

21. Gorodeski E.Z., Ishwaran H., Kogalur U.B., Blackstone E.H., Hsieh E., Zhang Z-M., et al. Use of hundreds of electrocardiographic biomarkers for prediction of mortality in postmenopausal women: the Women's Health Initiative. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes.* 2011; 4: 521–532.

22. Schlegel T.T., Kulecz W.B., Feiveson A.H., Greco E.C., DePalma J.L., Starc V., et al. Accuracy of advanced versus strictly conventional 12-lead ECG for detection and screening of coronary artery disease, left ventricular hypertrophy and left ventricular systolic dysfunction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2010; 10: 28.

23. Arnold A.L., Milner K.A., Vaccarino V. Sex and race differences in electrocardiogram use (the National Hospital Ambulatory Medical Care Survey). *Am J Cardiol.* 2001; 88: 1037–1040.

24. Okin P.M., Wright J.T., Nieminen M.S., Jern S., Taylor A.L., Phillips R., et al. Ethnic differences in electrocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the LIFE study. *Am J Hypertens.* 2002; 15: 663–671.

25. Noseworthy P.A., Attia Z.L., Brewer L.C., Hayes S.N., Yao X, Kapa S., et al. Assessing and Mitigating Bias in Medical Artificial Intelligence: The Effects of Race and Ethnicity on a Deep Learning Model for ECG Analysis. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2020; 13: e007988.

26. Löchen M.L., Rasmussen K., Macfarlane P.W., Arnesen E. Can single-lead computerized electrocardiography predict myocardial infarction in young and middle-aged men? The Tromsø study. *J Cardiovasc Risk.* 1999; 6: 273–278.

27. Chaykovskiy I.A. Kontseptsiya mnogostoronnego analiza elektrokardiogrammy c pomoshch'yu portativnykh elektrokardiografov kak sostavnoy chasti

profilakticheskogo meditsinskogo osmotra. *Profilakticheskaya meditsina*. 2014; 17: 42–48.

28. Chaikovsky I. Electrocardiogram scoring beyond the routine analysis: subtle changes matters. *Expert Rev Med Devices*. 2020; 17: 379–382.

29. Chaikovsky I., Kryvova O., Kazmirchuk A., Mjasnikov G., Sofienko S., Bugay A., et al. Assessment of the Post-Traumatic Damage of Myocardium in Patients with Combat Trauma Using a Data Mining Analysis of an Electrocardiogram. 2019 Signal Processing Symposium (SPSympo), 2019, pp. 34–38.

30. Neary J.P., Baker T.P., Jamnik V., Gledhill N., Chaikovsky I., Frolov Y.A., et al. Multimodal Approach to Cardiac Screening of Elite Ice Hockey Players During the NHL Scouting Combine: 2759 Board# 45 May 30, 330 PM–500 PM. *Med Sci Sports Exercise*. 2014; 46: 742.

31. Kovalenko V.N., Chaykovskiy I.A., Faynzil'berg L.S. Diagnosticheskaya tsennost' elektrokardiografii v fazovom prostranstve dlya skringinga ishemicheskoy bolezni serdtsa. *Ukrajins'kyj kardiologichnyj zhurnal*. 2007; 6: 13–19.