

ВЫЯВЛЕНИЕ СКРЫТОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ, СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИИ ВЫБРОСА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА И НАРУШЕНИЯ ОБМЕНА КАЛИЯ НА ТРАДИЦИОННОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЕ С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЛУБОКОЙ СВЕРТОЧНОЙ НЕЙРОННОЙ СЕТИ КАК ЭЛЕМЕНТА ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА

Мазаев В.П.¹, Комков А.А.^{1,2,3}, Рязанова С.В.¹, Самочатов Д.Н.^{2,3}, Драпкина О.М.¹

¹ФГБУ «НМИЦ терапии и профилактической медицины» Минздрава РФ, Москва, e-mail: vpmazaev@gnicpm.ru;

²ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ», Москва;

³ФГБУ «НМИЦ травматологии и ортопедии им Н.Н. Приорова» Минздрава РФ, Москва

В литературном обзоре рассматриваются новые возможности анализа традиционной электрокардиограммы (ЭКГ) с применением сверточной нейронной сети (СНС) как элемента искусственного интеллекта и обсуждается медицинская значимость новых диагностических решений. Бессимптомная фибрилляция предсердий без признаков аритмии на ЭКГ определялась с достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности, что открывает новые возможности для проведения оппортунистического ЭКГ-скрининга фибрилляции предсердий среди лиц с повышенным сердечно-сосудистым риском и проведения эпидемиологических построений. Определены новые возможности выявления по ЭКГ пациентов с асимптомной дисфункцией левого желудочка. Сравнение данных ЭКГ в 12 отведениях и эхокардиограммы с использованием СНС с достаточной степенью вероятности позволило идентифицировать пациентов со сниженной фракцией выброса. Рассматриваются две модели СНС для выявления гипер- и гипокалиемии по ЭКГ, не имевшей этих признаков. Обе представляют результаты, отличающиеся двумя различными подходами: использованием известных клинико-инструментальных данных для машинной обработки или цифрового образа ЭКГ без детализации признаков. Выявление гиперкалиемии по ЭКГ при относительно высоких показателях чувствительности и специфичности метода открывает новые возможности для амбулаторного использования в сочетании с телемедициной и применением машинной обработки СНС.

Ключевые слова: нарушение обмена калия, дисфункция левого желудочка, искусственный интеллект, машинное обучение, сверточные нейронные сети, сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий.

THE IDENTIFICATION OF LATENT ATRIAL FIBRILLATION, DECREASED EJECTION FRACTION OF THE LEFT VENTRICLE AND POTASSIUM METABOLISM DISORDERS ON THE CONVENTIONAL ELECTROCARDIOGRAM USING DEEP CONVOLUTIONAL NEURAL NETWORK AS AN ELEMENT OF ARTIFICIAL INTELLIGENCE

Mazaev V.P.¹, Komkov A.A.^{1,2,3}, Ryazanova S.V.¹, Samochatov D.N.^{2,3}, Drapkina O.M.¹

¹FSBI «National Research Centre for Therapy and Preventive Medicine» of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Moscow, e-mail: vpmazaev@gnicpm.ru;

²Public health agency of the city of Moscow «City Clinical Hospital № 67 of Moscow Health Department», Moscow;

³Priorov National Medical Research Center of Traumatology and Orthopedics of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

The literature review examines new possibilities for analyzing traditional electrocardiograms (ECG) using convolutional neural networks (CNN) as an element of artificial intelligence and discusses the medical significance of new diagnostic solutions. Asymptomatic atrial fibrillation without signs of arrhythmia on the ECG was determined with sufficiently high sensitivity and specificity, which opens up new opportunities for conducting opportunistic ECG screening of atrial fibrillation among individuals with increased cardiovascular risk and conducting epidemiological studies. New possibilities for ECG detection of patients with asymptomatic left ventricular dysfunction were identified. Comparison of ECG data in 12 leads and echocardiograms using CNN with a sufficient degree of probability allowed identifying patients with a reduced ejection fraction. Two CNN models are considered for detecting Hyper and hypokalemia by ECG that did not have these signs. Both present results that differ in two different approaches: using well-known clinical and instrumental data for machine processing or a digital ECG image without detailing the features. Detection of hyperkalemia by ECG, with relatively high sensitivity and specificity of the method, opens up new opportunities for outpatient use in combination with telemedicine and the use of machine processing of CNN.

Keywords: potassium metabolism disorders, left ventricular dysfunction, artificial intelligence, machine learning, convolutional neural networks, heart failure, atrial fibrillation.

Искусственный интеллект (ИИ) – необходимая составляющая алгоритма построения и решения насущных задач, обеспечивающих практическое и творческое направление человеческой деятельности.

Ожидания, возможно, направленные в будущее, часто формируют на данном этапе развития ошибочное понятие ИИ как всеобъемлющей системы, способной осуществлять мыслительную когнитивную деятельность, вместо реального представления о способности продвинутых цифровых технологий решать поставленные человеком задачи [1]. Новые компьютерные решения при сложном многоуровневом построении электронных систем с множественными взаимными связями на принципах нейронных сетей мозга человека дают подтверждение существующим или новым идеям для реализации практических задач общества и индивида. В силу технических и программных ограничений использование возможностей ИИ носит часто ограниченный характер и направлено в большей степени на решение локальных задач, в частности медицинских проблем [2–4].

Основополагающим элементом ИИ является «*машинное обучение*» (МО), оно включает введение массива информации (так называемых больших данных) с определенным программным построением и алгоритмом их обработки. МО предусматривает возможность продвинутого самообучения и обладает способностью трансформироваться по мере накопления данных, адаптироваться и изменять алгоритм принятия решений, улучшать и классифицировать новые данные без вмешательства оператора.

Способы достижения цели при МО представлены различными моделями программного обеспечения с различной формулировкой техники ввода данных и вариантов контроля, направленных на получение конкретных данных и даже без последующего программирования.

Эффективность модели МО зависит от способов обучения.

Недавний обзор применения искусственного интеллекта в здравоохранении показал, что в качестве общей техники МО используются *искусственные нейронные сети* (ИНС) [3]. Применение ИНС в здравоохранении включает клиническую диагностику, прогнозирование, распознавание речи, анализ и интерпретацию изображений, автоматическую интерпретацию электрокардиограммы (ЭКГ) и разработку лекарств [5]. Первоначально математически описанные приемы обработки информации, осуществляемые биологическими нервными клетками, были использованы для создания структурных элементов ИНС, которые концептуально используются в нейробиологии и принадлежат к классу статистических процедур, раскрывают более сложные ассоциации, чем математические уравнения [6].

Обычно ИНС подразделяются на три слоя нейронов: входной (получает информацию), скрытый (отвечает за извлечение шаблонов, выполняет большую часть внутренней обработки) и выходной (производит и представляет конечные сетевые выходы) [7]. Архитектуры ИНС часто классифицируются как нейронные сети с прямой связью (например, однослойный персептрон, многослойный персептрон, радиальные базисные функциональные сети) или обратной связью и могут упоминаться как рекуррентные нейронные сети [8, 9]. ИНС использовались, главным образом, для классификации, прогнозов и диагностики. Одним из вариантов организаций нейронной сети является *сверточная нейронная сеть* (СНС). Это алгоритм глубокого обучения, который может принимать входное изображение, присваивать важность (усваиваемые веса и смещения) различным объектам и способен отличать один объект от другого. Требования к предварительной обработке в СНС значительно снижены по сравнению с другими алгоритмами классификаций [10].

Архитектура СНС аналогична структуре связи нейронов в человеческом мозге и похожа на организацию коры мозга, ответственной за восприятие зрительных процессов. Отдельные нейроны реагируют на раздражители только в ограниченной части полей зрения, известной как рецептивное поле [11]. Коллекция таких полей перекрывается и покрывает всю визуальную область.

Применение глубокой СНС открыло новые возможности при обработке общей картины ЭКГ.

Целью данного обзора было показать возможности использования элементов ИИ для выявления по ЭКГ скрытой фибрилляции предсердий, доклинической дисфункции левого желудочка и суммарных признаков нарушения обмена калия.

Скрытая фибрилляция предсердий без признаков аритмии на ЭКГ

Распространенность бессимптомной фибрилляции предсердий (ФП), выявляемой различными методами регистрации, колеблется в популяции в пределах 10–40% [12, 13]. Значимость доклинического выявления ФП определяется возможностью предусмотреть тромбоэмболические осложнения, прежде всего ишемический инсульт [14]. Несмотря на отсутствие подтвержденных доказательств, что выявленные при скрининге больные с ФП будут иметь более благоприятное течение болезни, чем не включенные в скрининг, способы выявления скрытой ФП продолжают изучаться. Так, однократный систематический скрининг с 12-отведенной ЭКГ и двухнедельный скрининг с ЭКГ в 1 отведении выявили больше новых случаев ФП, чем отсутствие скрининга (абсолютное увеличение за 12 месяцев – 0,6% [95%-ный ДИ, 0,1–0,9%] и 2,8% [95%-ный ДИ, 0,9–4,7%] соответственно) [15]. Оппортунистические подходы к ЭКГ-скринингу лиц с общим значимым сосудистым риском могут иметь диагностическое, лечебное и эпидемиологическое значение. Бессимптомная

ФП, выявляемая в популяции при регистрации ЭКГ, определяет реальные факты существования аритмии, но не электрическую предрасположенность к ФП.

В этом плане анализ ЭКГ, не имеющей традиционных признаков ФП, может представлять интерес для назначения антикоагулянтной терапии и обширных эпидемиологических построений.

В рассматриваемом исследовании анализировалась ЭКГ в стандартных 12 отведениях с нормальным синусовым ритмом и без указаний на ФП в прошлом [16]. Включены все пациенты в возрасте старше 18 лет с цифровой регистрацией ЭКГ, полученной в клинике Майо (США) в период с 31 декабря 1993 г. по 21 июля 2017 г. Для анализа ЭКГ применялась СНС. Эффективность модели оценивалась на тестируемом наборе данных путем расчета AUC с определением точности, чувствительности, специфичности и показателя F1 с 95%-ным ДИ. Включены 180 922 пациента с нормальным синусовым ритмом на ЭКГ. После первой регистрации повторная запись ЭКГ рассматривалась на 31-й день. У 3051 пациента была определена мерцательная аритмия при исходном нормальном синусовом ритме. Система идентифицировала мерцательную аритмию с AUC 0,87 (95%-ный ДИ 0,86–0,88), чувствительностью 79,0% (77,5–80,4), специфичностью 79,5% (79,0–79,9), оценка F1 – 39,2% (38,1–40,3) и общей точностью 79,4% (79,0–79,9). В статье отмечено, что комбинирование ИИ со стандартной ЭКГ, полученной при нормальном синусовом ритме, позволяет с высокой вероятностью идентифицировать пациентов с развитием фибрилляции предсердий, и этот результат может иметь важное значение для скрининга мерцательной аритмии и ведения пациентов с необъяснимыми инсультами.

Использование технологий ИИ даст возможность проводить оппортунистический ЭКГ-скрининг в широком плане или в группах пожилых пациентов при значимых цифрах по CHA2DS2-VASc score для рассмотрения вопросов об антикоагулянтной терапии [17]. Вместе с тем должны приниматься во внимание ограничения, связанные с ложноположительными и ложноотрицательными результатами новых ИИ технологий, как и риски, связанные с необоснованным назначением антикоагулянтной терапии.

Дисфункция левого желудочка

Определены новые возможности выявления по ЭКГ пациентов с риском дисфункции левого желудочка. Проверена гипотеза о том, что при рутинном методе измерения электрической активности сердца по ЭКГ можно идентифицировать асимптомную дисфункцию левого желудочка. При использовании парных данных ЭКГ в 12 отведениях и эхокардиограмм, включая фракцию выброса левого желудочка, у 44 959 пациентов была обучена СНС для идентификации пациентов с желудочковой дисфункцией с фракцией выброса $\leq 35\%$. При тестировании на независимом наборе из 52 870 пациентов, исходя

только из анализа ЭКГ, по сетевой модели были получены следующие значения: площадь под кривой AUC, чувствительность, специфичность и точность соответственно 0,93, 86,3%, 85,7% и 85,7% [18]

Результаты проверки эффективности ЭКГ-скрининга сердечной недостаточности, проведенного в ретроспективном когортном исследовании с включением двух больниц, дали схожие результаты. Алгоритм с СНС был применен для обработки 39 371 ЭКГ, зарегистрированных у 17 127 пациентов. Путем использования СНС предполагалось обнаружить сердечную недостаточность при сердечной недостаточности со снижением фракции выброса левого желудочка <40% (СНСФВ). Области под кривыми AUC с использованием ЭКГ в 12 отведениях при определении СНСФВ составляли 0,913 (95%-ный доверительный интервал, 0,902–0,925) и 0,961 (0,951–0,971); с использованием ЭКГ с одним отведением составляли 0,874 (0,859–0,890) и 0,929 (0,911–0,946).

Нарушения обмена калия

Электролитные нарушения, выявляемые по ЭКГ, описаны при гипер- и гипокалиемии и проявляются разнообразными изменениями амплитуды зубцов и интервалов желудочкового и предсердного комплексов [19]. В основном анализировались изменения амплитуды зубца Т, удлинения комплекса QRS, интервала PQ; при этом верность интерпретации гиперкалиемии в клинической практике колеблется от 34% до 43% [20]. Были также разработаны алгоритмы для определения предполагаемой концентрации K⁺ в сыворотке крови на основе количественных изменений ЭКГ [21]. При применении стандартной регрессионной модели для оценки калия по ЭКГ было подчеркнуто значение ширины, амплитуды и нисходящей волны Т [22]. Развитие практического применения ИИ с использованием моделей глубокого обучения, включая СНС, компьютерное зрение [23] и большие наборы данных, значительно повысило эффективность выявления гиперкалиемии, приблизив по достоверности к человеческим знаниям.

В представленном обзоре рассматриваются две современные модели выявления гипер- и гипокалиемии по ЭКГ, не имевшим отчетливых признаков нарушения обмена калия. Обе модели представляют результаты применения глубоких СНС как элемента ИИ, но отличаются двумя различными подходами: использованием известных клинко-инструментальных данных для МО и МО исходя из цифрового образа ЭКГ без детализации признаков.

В отличие от традиционных статистических методов модель глубокого обучения (МГО) не предполагает ясного алгоритмического понимания происходящих процессов и более соответствует эвристическому способу достижения конечных результатов.

Применение алгоритмов глубокого МО для определения гипо- и гиперкалемии по ЭКГ до получения лабораторных результатов проведено с использованием устройства ECG12Net, включавшего 82-слойную сверточную нейронную сеть [24]. Были получены 66 321 запись, ЭКГ и соответствующие концентрации калия (K⁺) в сыворотке ЭКГ от 40 180 пациентов, поступивших в отделение неотложной помощи. Эти данные были внесены в систему ECG12Net и подразделены на обучающую, проверочную и тестовую части. Получены следующие данные по выявлению нарушения обмена калия: AUC – 0,926 и 0,958, чувствительность – 96,7% и 83,3%, специфичность – 93,3% и 97,8% соответственно. Авторы заключают, что модель глубокого обучения, основанная на ЭКГ в 12 отведениях, дает возможность быстро и достоверно распознать тяжелые формы нарушений обмена калия.

Другое исследование было направлено на разработку и применение модели глубокой сверточной нейронной сети для выявления гиперкалиемии по ЭКГ у больных хронической болезнью почек. СНС была обучена с использованием 1,5 млн ЭКГ у 450 000 больных для выявления в сыворотке крови калия не менее 5,5 мэкв/л [25]. В терминальной стадии ХПН было 3,8% больных. Распространенность гиперкалиемии в валидационных наборах данных варьировала от 2,6% до 4,8% в зависимости от географического региона. При использовании ЭКГ только по двум отведениям гиперкалиемия обнаружена с показателями AUC от 0,853 до 0,883 и чувствительностью от 88,9% до 91,3%. Полученные результаты послужили основанием рекомендовать применение модели СНС для скрининга гиперкалиемии. Несколько практически важных моментов было получено в исследовании с моделью ECG12Net. Отмечено, что данные МО соответствуют интерпретации ЭКГ врачами отделения неотложной помощи и кардиологами при оценке выраженной гипо- и гиперкалиемии и в некоторых вариантах превосходят ее. Вместе с тем при легкой и умеренной гипокалиемии прибор показал пониженную чувствительность.

Безусловно, изменения ЭКГ могут служить лишь косвенным показателем нарушения обмена калия и предусматривают сравнение с прямым лабораторным определением электролитов. Выявление гиперкалиемии по ЭКГ при относительно высоких показателях чувствительности и специфичности метода открывает новые возможности для его амбулаторного использования в сочетании с телемедициной. Калиевый гомеостаз является существенным показателем при лечении ингибиторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (ИРААС), которые, помимо позитивного влияния на сердечно-сосудистую систему, ингибируют почечную секрецию калия, и риск развития гиперкалиемии при этом становится существенным, особенно при ХПН [26]. Гиперкалиемия может протекать бессимптомно или проявляться аритмиями, вплоть до летального исхода [27]. Мониторинг уровня калия в сыворотке крови – один из способов предотвращения осложнений [28]. Мониторинг калия

по биохимическим анализам при очевидной точности не всегда оперативно выполним, и лишь 10% больных проводится мониторинг калия до и после назначения ИРААС [29]. Доступность ЭКГ, тем более при возможности удаленной передачи информации в редуцированном числе отведений, может способствовать своевременному выявлению гиперкалиемии или подтверждению нормального уровня.

Заключение

Использование множества скрытых слоев нейронов для получения абстрактных нелинейных исходных данных подходит для классификации сложных графических построений, включая ЭКГ. Глубокое машинное обучение основано на сложной иерархической классификации с множеством уровней абстракции. При очевидной пользе сгенерированной информации от обработки исходных клинических и инструментальных данных искусственными нейронными системами *конкретные использованные признаки остаются недоступными для врачебного осмысливания на этапе выдачи информации.* Дилемма «черного ящика» [30], которым становятся высокотехнологичные нейронные системы, порождает нормативные, юридические и этические проблемы, связанные с ответственностью при принятии врачебных решений [31]. В последнее время интенсивно разрабатывается нормативно-правовая база новых правил применения ИИ в медицине [32, 33]. Создаются технологии, улучшающие понимание и интерпретацию информации, проходящей через модель, такие как «локальные интерпретируемые модели агностического объяснения (LIME) и углубленного обучения важным функциям (DeepLIFT)» [34, 35].

Вместе с тем получение новых уникальных ответов МО при диагностике ранних форм болезни на основе традиционной ЭКГ может быть примером для дальнейшего поиска новых решений с использованием ИИ. Представленные примеры углубленного и даже нового представления традиционной ЭКГ продемонстрировали хорошие результаты при выявлении скрытой мерцательной аритмии, определении ранней дисфункции левого желудочка, констатации гипо- и гиперкалиемии с достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности, которые соответствуют принятым прогностическим признакам.

Кроме того, ИИ со СНС способствуют очевидному ренессансу традиционной ЭКГ как простому и значимому способу диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

Список литературы

1. Vergeer M. Artificial Intelligence in the Dutch Press: An Analysis of Topics and Trends. Commun. Stud. Routledge. 2020. Vol. 71. no 3. P. 373-392. DOI: 10.1080/10510974.2020.1733038.

2. Wallis C. How Artificial Intelligence Will Change Medicine. *Nature*. 2019. Vol. 576. no 7787. P. S48. DOI: 10.1038/d41586-019-03845-1.
3. Комков А.А., Мазаев В.П., Рязанова С.В., Самочатов Д.Н., Базаева Е.В. Основные направления развития искусственного интеллекта в медицине // Научное обозрение. Медицинские науки. 2020. № 5. С. 33–40.
4. Buch V.H., Ahmed I., Maruthappu M. Artificial intelligence in medicine: current trends and future possibilities. *Br. J. Gen. Pract.* 2018. Vol. 68. no 668. P. 143-144. DOI: 10.3399/bjgp18X695213.
5. Shahid N., Rappon T., Berta W. Applications of artificial neural networks in health care organizational decision-making: A scoping review. *PLoS One*. 2019. Vol. 14. no 2. P. 1-22. DOI: 10.1371/journal.pone.0212356.
6. Chance F.S., Aimone J.B., Musuvathy S.S., Smith M.R., Vineyard C.M., Wang F. Crossing the Cleft: Communication Challenges Between Neuroscience and Artificial Intelligence. *Front. Comput. Neurosci.* 2020. Vol. 14. DOI: 10.3389/fncom.2020.00039.
7. Agatonovic-Kustrin S., Beresford R. Basic concepts of artificial neural network (ANN) modeling and its application in pharmaceutical research. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis. J Pharm Biomed Anal*, 2000. Vol. 22. no 5. P. 717–727. DOI: 10.1016/S0731-7085(99)00272-1.
8. Bae J., Ahn J., Lee S.J. Comparison of Multilayer Perceptron and Long Short-Term Memory for Plant Parameter Trend Prediction. *Nucl. Technol. Taylor & Francis*. 2020. Vol. 206. no 7. P. 951–961. DOI: 10.1080/00295450.2019.1693215.
9. Choi E., Schuetz A., Stewart W.F., Sun J. Using recurrent neural network models for early detection of heart failure onset. *J. Am. Med. Inform. Assoc. Oxford University Press*. 2017. Vol. 24. no 2. P. 361–370. DOI: 10.1093/jamia/ocw112.
10. Yamashita R., Nishio M., Do R.K.G., Togashi K. Convolutional neural networks: an overview and application in radiology. *Insights Imaging*. 2018/06/22. Springer Berlin Heidelberg. 2018. Vol. 9. no 4. P. 611–629. DOI: 10.1007/s13244-018-0639-9.
11. Adaloglou N. Understanding the receptive field of deep convolutional networks | AI Summer. 2020. [Electronic resource]. URL: <https://theaisummer.com/receptive-field/> (дата обращения: 06.12.2020).
12. Page R., Tilsch T., Connolly S. Asymptomatic or “silent” atrial fibrillation. frequency in untreated patients and patients receiving azimilide. *ACC Curr. J. Rev.* 2003. Vol. 12. P. 83. DOI: 10.1016/S1062-1458(03)00209-5.
13. Ballatore A., Matta M., Saglietto A., Desalvo P., Bocchino P.P., Gaita F., De Ferrari G.M., Anselmino M. Subclinical and Asymptomatic Atrial Fibrillation: Current Evidence and Unsolved

Questions in Clinical Practice. *Medicina* (Kaunas). MDPI. 2019. Vol. 55. no 8. P. 497. DOI: 10.3390/medicina55080497.

14. Hindricks G. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* Oxford University Press (OUP). 2020. Vol. 00. P. 1–126. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.

15. Jonas D.E., Kahwati L.C., Yun J.D.Y., Middleton J.C., Coker-Schwimmer M., Asher G.N. Screening for Atrial Fibrillation With Electrocardiography: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Evid. Synth.* Agency for Healthcare Research and Quality (US). 2018. no 164. P. 1–161.

16. Attia Z.I., Noseworthy P.A., Lopez-Jimenez F., Asirvatham S.J., Deshmukh A.J., Gersh B.J., Carter R.E., Yao X., Rabinstein A.A., Erickson B.J., Kapa S., Friedman P.A. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet.* Elsevier. 2019. Vol. 394. no 10201. P. 861–867. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)31721-0.

17. Freedman B., Schnabel R., Calkins H. Opportunistic Electrocardiogram Screening for Atrial Fibrillation to Prevent Stroke. *JAMA Cardiol.* 2019. Vol. 4. no 2. P. 91–92. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.4335.

18. Attia Z.I., Kapa S., Lopez-Jimenez F., McKie P.M., Ladewig D.J., Satam G., Pellikka P.A., Enriquez-Sarano M., Noseworthy P.A., Munger T.M., Asirvatham S.J., Scott C.G., Carter R.E., Friedman P.A. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat. Med.* Springer US. 2019. Vol. 25. no 1. P. 70–74. DOI: 10.1038/s41591-018-0240-2.

19. Johri A.M., Baranchuk A., Simpson C.S., Abdollah H., Redfearn D.P. ECG manifestations of multiple electrolyte imbalance: peaked T wave to P wave (“tee-pee sign”). *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* Blackwell Publishing Inc. 2009. Vol. 14. no 2. P. 211–214. DOI: 10.1111/j.1542-474X.2009.00283.x.

20. Wrenn K.D., Slovis C.M., Slovis B.S. The ability of physicians to predict hyperkalemia from the ECG. *Ann. Emerg. Med.* 1991. Vol. 20. no 11. P. 1229–1232. DOI: 10.1016/S0196-0644(05)81476-3.

21. Attia Z.I., DeSimone C. V., Dillon J.J., Sapir Y., Somers V.K., Dugan J.L., Bruce C.J., Ackerman M.J., Asirvatham S.J., Striemer B.L., Bukartyk J., Scott C.G., Bennet K.E., Ladewig D.J., Gilles E.J., Sadot D., Geva A.B., Friedman P.A. Novel bloodless potassium determination using a signal-processed single-lead ECG. *J. Am. Heart Assoc.* John Wiley and Sons Inc. 2016. Vol. 5. no 1. DOI: 10.1161/JAHA.115.002746.

22. Montague B.T., Ouellette J.R., Buller G.K. Retrospective Review of the Frequency of ECG Changes in Hyperkalemia. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2008. Vol. 3. no 2. P. 324–330. DOI: 10.2215/CJN.04611007.
23. Krizhevsky A., Sutskever I., Hinton G.E. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks // *Commun. ACM.* New York, NY, USA: Association for Computing Machinery. 2017. Vol. 60. no 6. P. 84–90. DOI: 10.1145/3065386.
24. Lin C.-S., Lin C., Fang W.-H., Hsu C.-J., Chen S.-J., Huang K.-H., Lin W.-S., Tsai C.-S., Kuo C.-C., Chau T., Yang S.J.H., Lin S.-H. A Deep-Learning Algorithm (ECG12Net) for Detecting Hypokalemia and Hyperkalemia by Electrocardiography: Algorithm Development. *JMIR Med Inf.* 2020. Vol. 8. no 3. P. e15931. DOI: 10.2196/15931.
25. Galloway C.D., Valys A. V., Shreibati J.B., Treiman D.L., Petterson F.L., Gundotra V.P., Albert D.E., Attia Z.I., Carter R.E., Asirvatham S.J., Ackerman M.J., Noseworthy P.A., Dillon J.J., Friedman P.A. Development and Validation of a Deep-Learning Model to Screen for Hyperkalemia from the Electrocardiogram. *JAMA Cardiol.* 2019. Vol. 4, № 5. P. 428–436. DOI: 10.1001/jamacardio.2019.0640.
26. Luo J., Brunelli S.M., Jensen D.E., Yang A. Association between Serum Potassium and Outcomes in Patients with Reduced Kidney Function. *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2016. Vol. 11. no 1. P. 90 LP – 100. DOI: 10.2215/CJN.01730215.
27. Simon Mitchell V., Hashmi Muhammad F., Farrell Mitchell W. Hyperkalemia. *StatPearls.* StatPearls, 2020. [Electronic resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470284/> (дата обращения: 18.12.2020).
28. Yancy C.W. et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2013. Vol. 62. no 16. P. e147–e239. DOI: 10.1016/j.jacc.2013.05.019.
29. Schmidt M., Mansfield K.E., Bhaskaran K., Nitsch D., Sørensen H.T., Smeeth L., Tomlinson L.A. Adherence to guidelines for creatinine and potassium monitoring and discontinuation following renin–angiotensin system blockade: a UK general practice-based cohort study. *BMJ Open.* 2017. Vol. 7. no 1. P. e012818. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-012818.
30. Castelvechi D. Can we open the black box of AI? *Nature.* 2016. Vol. 538. no 7623. P. 20–23.
31. Ben-Israel D., Jacobs W.B., Casha S., Lang S., Ryu W.H.A., de Lotbiniere-Bassett M., Cadotte D.W. The impact of machine learning on patient care: A systematic review. *Artif. Intell. Med.* Elsevier B.V. 2020. Vol. 103. P. 101785. DOI: 10.1016/j.artmed.2019.101785.
32. Parimbelli E., Bottalico B., Losiouk E., Tomasi M., Santosuosso A., Lanzola G., Quaglini S., Bellazzi R. Trusting telemedicine: A discussion on risks, safety, legal implications and liability of

involved stakeholders. *Int. J. Med. Inform. Elsevier*, 2018. Vol. 112. P. 90–98. DOI: 10.1016/j.ijmedinf.2018.01.012.

33. Федеральный закон от 31.07.2020 № 258-ФЗ. Официальный интернет-портал правовой информации. 2020. [Электронный ресурс]. URL: <http://publication.pravo.gov.ru/Document/View/0001202007310024> (дата обращения: 18.11.2020).

34. Senders J.T., Arnaout O., Karhade A. V, Dasenbrock H.H., Gormley W.B., Broekman M.L., Smith T.R. Natural and Artificial Intelligence in Neurosurgery: A Systematic Review. *Neurosurgery*. 2018. Vol. 83. no 2. P. 181–192. DOI: 10.1093/neuros/nyx384.

35. Gilpin L.H., Bau D., Yuan B.Z., Bajwa A., Specter M., Kagal L. Explaining Explanations: An Overview of Interpretability of Machine Learning. 2018 IEEE 5th International Conference on Data Science and Advanced Analytics (DSAA). 2018. P. 80–89. DOI: 10.1109/DSAA.2018.00018.