

Применение нейросети в области стратификации риска летального исхода у лиц, перенесших инфаркт миокарда

Ковалёв Е. А.¹, Хидирова Л. Д.¹, Зенин С. А.²

¹ ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

² ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия.

В обзорной статье рассматриваются вопросы применения нейросетей для прогнозирования летальных исходов в популяции больных, перенесших инфаркт миокарда. Аргументированно рассказано о преимуществе нейросетей над классическими прогностическими шкалами. Приведены примеры разработки данных моделей.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, стратификация риска, машинное обучение, нейросеть.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ

Ковалёв Евгений Александрович, врач-ординатор по специальности рентгенэндоваскулярные диагностика и лечение, кафедра лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Хидирова Людмила Даудовна*, д-р мед. наук, профессор кафедры фармакологии, клинической фармакологии и доказательной медицины ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия.

Зенин Сергей Анатольевич, д-р мед. наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Новосибирской области «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ

Ковалёв Е. А., Хидирова Л. Д., Зенин С. А. Применение нейросети в области стратификации риска летального исхода у лиц, перенесших инфаркт миокарда. Международный журнал сердца и сосудистых заболеваний. 2022; 10 (33): 35–38. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-35-38

Конфликт интересов: не заявлен.



Поступила: 13.11.2021

Принята: 12.01.2022

The implementation of neural network in the risk stratification for mortality in myocardial infarction survivors

Kovalev E. A.¹, Khidirova L. D.¹, Zenin S. A.²

¹ Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russia.

² State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region «Novosibirsk Regional Clinical Cardiological Dispensary», Novosibirsk, Russia.

Abstract

The review article is dedicated to the issue of the implementation of neural network in the risk stratification for mortality after myocardial infarction. The advantages of neural network over widely used prognostic scales are discussed. The examples of the development of such models are presented.

Keywords: *myocardial infarction, risk stratification, machine learning, neural network.*

INFORMATION ABOUT AUTORS

Evgeny A. Kovalev, MD, X-ray endovascular diagnostics and Treatment resident of the Department of Radiation Diagnostics, Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russia.

Lyudmila D. Khidirova, MD, professor of the Department of Clinical Pharmacology and Evidence-Based Medicine, Novosibirsk State Medical University of the Ministry of Healthcare of Russian Federation, Novosibirsk, Russia.

Sergey A. Zenin, MD, head of the Department of Surgical Treatment of Complex Cardiac Arrhythmias and Electrocardiostimulation, State Budgetary Healthcare Institution of the Novosibirsk Region «Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary», Novosibirsk, Russia.

FOR CITATION

Kovalev E.A., Khidirova L.D., Zenin S.A. COVID-19 in medical students: acute phase clinical manifestations and post-COVID syndrome. *International Heart and Vascular Disease Journal*. 2022; 10 (33): 35–38. DOI 10.24412/2311-1623-2022-33-35-38

Conflict of interest: none declared.

Список сокращений

ИМ — инфаркт миокарда

ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство

Введение

Нейросети (машинное обучение) — это вычислительный процесс, который использует входные данные для достижения желаемой задачи, не будучи буквально запрограммированным для получения определенного результата [1]. Данные алгоритмы автоматически изменяют или адаптируют свою архитектуру посредством повторения, так что они становятся все лучше и лучше в достижении желаемой задачи. Процесс адаптации называется обучением, в котором образцы входных данных предоставляются вместе с желаемыми результатами. Затем алгоритм оптимально конфигурируется так, чтобы он мог не только давать ожидаемый результат при представлении обучающих входных данных, но может обобщать для получения требуемого результата на основе новых, ранее невидимых данных [2].

Искусственные нейронные сети в кардиологии, анализ текстовых данных

Качество модели прогнозирования, основанной на машинном обучении в первую очередь, зависит от объема выборки, применяемой для обучения. С позиции медицинской науки наиболее крупными выборками с большим количеством характеристик больных являются регистры [1].

В качестве контроля качества прогнозов машинного обучения большинство исследователей предпочитают использовать результаты прогнозирования моделей, основанные на логистической регрессии, или результаты прогнозирования, основанные на шкалах TIMI, GRACE [3, 4]. Основным преимуществом машинного обучения является более широкий спектр данных, применяемых для прогнозирования. Классические шкалы являются

устаревшими и не способны давать качественный прогноз для современных пациентов, в связи с изменениями подходов к антиагрегантной терапии, появлением лекарственно покрытых стентов и возможностью модификации и дополнения обучающих выборок с течением времени. Так же еще одним достоинством данного подхода является то, что модели машинного обучения могут учитывать региональные особенности и, как следствие, предоставлять более качественный прогноз, нежели чем шкалы, разработанные в других регионах [5].

Искусственные нейронные сети для прогнозирования исходов инфаркта миокарда

Shegazi и другие в 2020 году разработали модель прогнозирования, взяв данные из Корейского регистра острого инфаркта миокарда (ИМ) KAMIR (Korea Acute Myocardial Infarction Registry) [6]. Из выборки были исключены пациенты с госпитальным летальным исходом, а также пациенты, за которыми не было осуществлено наблюдение в течение одного года после выписки из стационара [7]. Таким образом, объем выборки составил 8227 человек, из них 395 — летальных случаев. После чего, было выполнено разделение данных на обучающую и тестировочную группу в соотношении 80 % на 20 %. Главным недостатком в данном исследовании является тот факт, что при прогнозировании летальных исходов не было выполнено разделение на кардиальную и некардиальную смертность. Для разработки применялись: демографические, клинические, биохимические показатели, классификация по Killip [8], электрокардиографические показатели, наличие сопутствующей патологии, группы препаратов, принимаемые пациентами; ангиографические, эхокардиографические показатели, результаты чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ), тип стента, примененного для ЧКВ. После чего были разработаны четыре модели в основе которых лежали следующие алгоритмы машинного обучения: gradient boosting machine (GBM), generalized linear model (GLM), deep neural network (DNN), random forest (RF) [9]. После обучения моделей производилась проверка и сравнение их эффективности, в качестве контроля применялась шкала GRACE [4]. По результатам сравнения более точный прогноз по сравнению с GRACE [0.810] продемонстрировали модели DNN [AUC 0.898] и GBM [AUC 0.898] [7]. D'Ascenzo и другие в 2021 году поставили задачу прогнозирования риска трех вариантов летального исхода: смерть от всех причин, рецидивирующий ИМ и кровотечение [10]. Для решения поставленной задачи было решено

использовать два регистра BleeMACS (n=15 401) [11], включающие в себя пациентов из Северной и Южной Америки, Европы и Азиатских регионов и RENAMI (n=4425) из Европы [12], данные которых в дальнейшем объединили и рандомизировали. Следующим этапом данные разделили в соотношении 80 % обучающей выборки и 20 % тестировочной выборки (когорты внутренней валидации). Основной особенностью данного исследования является применение в качестве одной из групп контроля когорты внешней валидации. Для этого были взяты данные Европейского рандомизированного клинического исследования SECURITY (n=3444) [13], двух регистров острого коронарного синдрома университета Феррара (n=1465) [14] и проекта фонда IRSCC «Клиническое руководство пациентов с острым коронарным синдромом» (n=1537) [15]. Такой подход позволяет при проверке модели исключить ошибку переобучения. При переобучении модель хорошо объясняет только примеры из обучающей выборки, адаптируясь к обучающим примерам, вместо того чтобы учиться классифицировать примеры, не участвовавшие в обучении [16]. При описании больных применялись клинические данные и принимаемые препараты и ангиографические данные. При создании модели было протестировано несколько алгоритмов машинного обучения, после чего в качестве наиболее удачной модели обучения был выбран алгоритм адаптивного бустинга. Итоговая модель получила название PRAISE risk score и доступна онлайн в виде калькулятора [17]. Результаты прогнозирования даже для однолетней летальности позволяют говорить о достаточно высоком качестве прогноза разработанной модели [18] recurrent acute myocardial infarction, and major bleeding after ACS. Methods: Different machine learning models for the

Таблица 1

Оценка качества прогнозирования PRAISE risk score

Прогнозируемый риск летального исхода	AUC	ДИ
Качество прогноза на обучающей выборке		
Смерть от всех причин	0,91	0,90–0,92
ИМ	0,88	0,86–0,89
Кровотечение	0,87	0,85–0,88
Качество прогнозирования на когорте внутренней валидации		
Смерть от всех причин	0,82	0,78–0,85
ИМ	0,74	0,70–0,78
Кровотечение	0,70	0,66–0,75
Качество прогнозирования на когорте внешней валидации		
Смерть от всех причин	0,92	0,90–0,93
ИМ	0,81	0,66–0,85
Кровотечение	0,86	0,82–0,89

Примечание. AUC — area under curve (площадь под кривой); ДИ — доверительный интервал

prediction of 1-year post-discharge all-cause death, myocardial infarction, and major bleeding [defined as Bleeding Academic Research Consortium type 3 or 5]. Данные представлены в таблице 1.

Заключение

Применение нейросети для прогнозирования летальных исходов в течение года у больных перенесших ИМ является перспективным направлением в области профилактики неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Машинное обучение необходимо

развивать и внедрять в практику как в мировой, так и в отечественной медицине, поскольку качественное прогнозирование данных рисков позволяет практикующим специалистам более надежно идентифицировать больных высокого риска и, как следствие, профилактировать летальные исходы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Naqa I.El., Murphy M.J. Machine Learning in Radiation Oncology. *Mach Learn Radiat Oncol.* 2015; 3–11. doi: 10.1007/978-3-319-18305-3
2. Madonov P.G., Khidirova L.D., Kovalev E.A. Possibilities of neural networks application in assessing the results of intravascular ultrasound [literature review]. *J Sib Med Sci.* 2021;(2): 127–35. Russian [Мадонов П.Г., Хидирова Л.Д., Ковалёв Е.А. Возможности применения нейросетей в оценке результатов внутрисосудистого ультразвукового исследования (обзор литературы). *Journal of Siberian Medical Sciences.* 2021; 2:127–135]. doi: 10.31549/2542-1174-2021-2-127-135
3. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J.L.M., McCabe C.H., Horacek T., Papuchis G., et al. The TIMI Risk Score for Unstable Angina/Non-ST Elevation MI. *Jama.* 2000;284 (7): 835. doi: 10.1001/jama.284.7.835
4. Fox K.A.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J., Pieper K.S., Eagle K.A., Van De Werf F. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: Prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J.* 2006;333 (7578): 1091–4. doi: 10.1136/bmj.38985.646481.55
5. Kwon J. myoung, Jeon K.H., Kim H.M., Kim M.J., Lim S., Kim K.H., et al. Deep-learning-based risk stratification for mortality of patients with acute myocardial infarction. *PLoS One.* 2019 Oct 1;14 (10). doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0224502
6. Sim D.S., Jeong M. H. Differences in the Korea acute myocardial infarction registry compared with western registries. *Korean Circ J.* 2017;47 (6): 811–22. doi: 10.4070/kcj.2017.0027
7. Sherazi S.W.A., Jeong Y.J., Jae M.H., Bae J.W., Lee J.Y. A machine learning-based 1-year mortality prediction model after hospital discharge for clinical patients with acute coronary syndrome. *Health Informatics J.* 2020;26 (2): 1289–304. doi: 10.1177/1460458219871780
8. Contribution O., Contribution O. Prognostic Importance of Physical Examination for Heart Failure in Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndromes. October. 2003;290 (16): 2174–81. doi: 10.1001/jama.290.16.2174
9. Zhang Z., Zhao Y., Canes A., Steinberg D., Lyashevskaya O. Predictive analytics with gradient boosting in clinical medicine. *Ann Transl Med.* 2019;7 (7): 152–152. doi: 10.21037/atm.2019.03.29
10. D’Ascenzo F., De Filippo O., Gallone G., Mittone G., Deriu M.A., Iannaccone M., et al. Machine learning-based prediction of adverse events following an acute coronary syndrome (PRAISE): a modelling study of pooled datasets. *Lancet.* 2021;397 (10270): 199–207. doi: 10.1016/S0140-6736 (20) 32519-8
11. D’Ascenzo F., Abu-Assi E., Raposeiras-Roubin S., Henriques J.P.S., Saucedo J., Gonzalez-Juanatey J.R.G., et al. BleeMACS: Rationale and design of the study. *J Cardiovasc Med.* 2016;17 (10): 744–9. doi: 10.2459/JCM.0000000000000362
12. De Filippo O., Cortese M., D’Ascenzo F., Raposeiras-Roubin S., Abu-Assi E., Kinnaird T., et al. Real-World Data of Prasugrel vs. Ticagrelor in Acute Myocardial Infarction: Results from the RENAMI Registry. *Am J Cardiovasc Drugs.* 2019;19 (4): 381–91. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40256-019-00339-3>
13. Colombo A., Chieffo A., Frasheri A., Garbo R., Masotti-Centol M., Salvatella N., et al. Second-generation drug-eluting stent implantation followed by 6-versus 12-month dual antiplatelet therapy. *J Am Coll Cardiol [Internet].* 2014;64 (20): 2086–97. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.008>
14. Prospective Registry of Acute Coronary Syndromes in Ferrara — Full Text View — ClinicalTrials.gov. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02438085>
15. Leonardi S., Montalto C., Casella G., Grosseto D., Repetto A., Portolan M., et al. Clinical governance programme in patients with acute coronary syndrome: Design and methodology of a quality improvement initiative. *Open Hear.* 2020;7 (2). doi: 10.1136/openhrt-2020-001415
16. Astion M.L., Wener M.H., Thomas R.G., Hunder G.G., Bloch D.A. Overtraining in neural networks that interpret clinical data. *Clin Chem.* 1993;39 (9): 1998–2004. doi: 10.1093/clinchem/39.9.1998
17. D’Ascenzo F., De Filippo O., Gallone G. et al. PRAISE Score [Internet]. [cited 2021 Dec 20]. Available from: <https://praise.hpc4ai.it/>