



Машинное обучение в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда: систематический обзор

Гельцер Б. И., Рублев В. Ю., Циванюк М. М., Шахгельдян К. И.

Методы машинного обучения (МО) относятся к основным инструментам искусственного интеллекта и все шире используются в популяционной и клинической кардиологии для стратификации рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений. В систематическом обзоре представлен анализ научной литературы по результатам использования различных методов МО (искусственных нейронных сетей, случайного леса, стохастического градиентного бустинга, машины опорных векторов и др.) для разработки прогностических моделей, определяющих риск развития неблагоприятных событий в ближайшем и отдаленном периодах после коронарного шунтирования и чрескожных коронарных вмешательств. Большинство исследований по данной проблеме сосредоточено на создании новых прогностических моделей с более высокой предсказательной ценностью, что является базовым условием для их внедрения в клиническую практику. Подчеркивается, что совершенствование технологий моделирования и разработка на этой основе практико-ориентированных инструментов поддержки принятия врачебных решений относится к одному из наиболее перспективных направлений цифровизации здравоохранения, востребованных в повседневной профессиональной деятельности.

Ключевые слова: методы машинного обучения, прогностические модели, коронарное шунтирование, чрескожные коронарные вмешательства.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ в рамках научных проектов № 18-29-03131 и № 19-29-01077.

Дальневосточный федеральный университет, школа медицины, Владивосток, Россия.

Гельцер Б. И. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор департамента клинической медицины школы медицины, ORCID: 0000-0002-9250-557X, Рублев В. Ю.* — аспирант школы медицины, врач сердечно-сосудистой хи-

руг, ORCID: 0000-0001-7620-4454, Циванюк М. М. — аспирант школы медицины, врач отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения, кардиолог, ORCID: 0000-0003-3545-3862, Шахгельдян К. И. — д.т.н., профессор, зав. лабораторией анализа больших данных в биомедицине и здравоохранении школы медицины, ORCID: 0000-0002-4539-685X.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): dr.rublev.v@gmail.com

АД — артериальное давление, ВГЛ — внутригоспитальная летальность, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ИНС — искусственная нейронная сеть, КА — коронарные артерии, КШ — коронарное шунтирование, ЛР — логистическая регрессия, МО — методы машинного обучения, РК — регрессия Кокса, СД — сахарный диабет, СЛ — случайный лес, ССС — сердечно-сосудистые события, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧСС — частота сердечных сокращений, AUC — площадь под ROC-кривой, GBM — машина повышения градиента, NB — наивный байесовский классификатор, SVM — машина опорных векторов, XGBoost — стохастический градиентный бустинг.

Рукопись получена 10.05.2021

Рецензия получена 19.06.2021

Принята к публикации 01.07.2021



Для цитирования: Гельцер Б. И., Рублев В. Ю., Циванюк М. М., Шахгельдян К. И. Машинное обучение в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов реваскуляризации миокарда: систематический обзор. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(8):4505. doi:10.15829/1560-4071-2021-4505

Machine learning in predicting immediate and long-term outcomes of myocardial revascularization: a systematic review

Geltser B. I., Rublev V. Yu., Tsivanyuk M. M., Shakhgelyan K. I.

Machine learning (ML) is among the main tools of artificial intelligence and are increasingly used in population and clinical cardiology to stratify cardiovascular risk. The systematic review presents an analysis of literature on using various ML methods (artificial neural networks, random forest, stochastic gradient boosting, support vector machines, etc.) to develop predictive models determining the immediate and long-term risk of adverse events after coronary artery bypass grafting and percutaneous coronary intervention. Most of the research on this issue is focused on creation of novel forecast models with a higher predictive value. It is emphasized that the improvement of modeling technologies and the development of clinical decision support systems is one of the most promising areas of digitalizing healthcare that are in demand in everyday professional activities.

Keywords: machine learning methods, predictive models, coronary artery bypass grafting, percutaneous coronary interventions.

Relationships and Activities. This work was supported by RFBR grants within research projects № 18-29-03131 and № 19-29-01077.

Far Eastern Federal University, School of Medicine, Vladivostok, Russia.

Geltser B. I. ORCID: 0000-0002-9250-557X, Rublev V. Yu.* ORCID: 0000-0001-7620-4454, Tsivanyuk M. M. ORCID: 0000-0003-3545-3862, Shakhgelyan K. I. ORCID: 0000-0002-4539-685X.

*Corresponding author:
dr.rublev.v@gmail.com

Received: 10.05.2021 **Revision Received:** 19.06.2021 **Accepted:** 01.07.2021

For citation: Geltser B. I., Rublev V. Yu., Tsivanyuk M. M., Shakhgelyan K. I. Machine learning in predicting immediate and long-term outcomes of myocardial revascularization: a systematic review. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(8):4505. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4505

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) является одной из основных причин инвалидизации и смертности населения в большинстве стран мира [1]. В Российской Федерации смертность от сердечно-сосудистой патологии составляет 599 человек на 100 тыс. населения, из них умерших по причине ИБС — 53% [2]. По данным Американской ассоциации сердца в 2019г в США было зафиксировано 18,2 млн человек, страдающих ИБС, а ежегодная смертность от этого заболевания составляет >3 млн человек [3]. К одним из наиболее эффективных методов лечения ИБС относят реваскуляризацию миокарда посредством чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) и коронарного шунтирования (КШ), широкое применение которых существенно увеличивает продолжительность и качество жизни больных [4]. Прогнозирование ближайших и отдаленных результатов КШ и ЧКВ является предметом многочисленных исследований. По данным литературы внутригоспитальная летальность (ВГЛ) после изолированного КШ составляет 1-3% у пациентов моложе 70 лет и 5-6% у пациентов старше 70 лет. Уровень летальности при комбинированных кардиохирургических вмешательствах достигает 6% вне зависимости от возраста больных [5]. ВГЛ при плановых ЧКВ составляет 0,5-1%, а при экстренных — от 4 до 7%. При этом фиксируется зависимость данного показателя от тяжести поражения коронарных артерий (КА) и сроков проведения операции [6]. В большинстве работ подчеркивается, что частота и сроки развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (ССС) после реваскуляризации миокарда обусловлены клиническими особенностями ИБС до операции, операционными факторами риска, наличием или отсутствием постинфарктного кардиосклероза, распространенностью и локализацией стенозирующего поражения КА, профилем и активностью коморбидной патологии [7, 8]. Рекомендации профессиональных сообществ описывают несколько методов персонализированной стратификации рисков оперативного лечения и прогнозирования возможных осложнений [4]. Так, после принятия решения о проведении КШ вероятность послеоперационной смертности чаще всего оценивают с использованием шкалы EuroSCORE II, в которой расчет риска осуществляется на основе анализа 18 факторов [9]. Американским обществом торакальных хирургов разработана шкала STS (The Society of Thoracic Surgery Score), в которой с учетом 64 клинических переменных, помимо рисков ВГЛ, рассчитывается вероятность послеоперационных осложнений, пролонгированной искусственной вентиляции легких, повторного хирургического вмешательства и длительности пребывания больных в стационаре [10]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов по реваскуляризации миокарда 2018г

шкалы EuroSCORE II и STS могут использоваться только в качестве дополнительной информации для обсуждения тактики ведения пациентов командой кардиологов [4]. Для выбора оптимального вида реваскуляризации разработана шкала SYNTAX II, которая позволяет оценить анатомический статус КА пациентов в совокупности с их клиническими данными и сформировать индивидуальный прогноз перед выполнением ЧКВ или КШ [11]. Необходимо отметить, что во многих исследованиях в качестве конечных точек прогноза рассматривают послеоперационную фибрилляцию предсердий (ФП), окклюзию стентированной артерии или шунта, потребность в продленной искусственной вентиляции легких и другие признаки [12-15]. Учитывая тот факт, что послеоперационная смертность наряду с другими неблагоприятными ССС является индикатором качества оказания кардиохирургической помощи, в последние годы интенсифицированы исследования по разработке новых прогностических шкал, обладающих более высокой предсказательной ценностью.

Цель научного обзора состоит в оценке возможности применения методов машинного обучения (МО) как инструментов прогнозирования рисков развития неблагоприятных событий у больных ИБС после реваскуляризации миокарда.

Стратегия поиска научных источников

Систематический научный обзор подготовлен в соответствии с методологией “PRISMA” [16]. В обзор включены результаты анализа статей за период 2010-2020гг, релевантных заявленной цели. Поискные запросы проводились в базах данных PubMed, Web of Science, Scopus и Российском индексе научного цитирования (РИНЦ). В качестве маркеров поиска были использованы сочетания следующих ключевых слов: “методы машинного обучения и коронарное шунтирование”, “методы машинного обучения и чрескожные коронарные вмешательства”, “прогнозирование ближайших результатов коронарного шунтирования”, “прогнозирование отдаленных результатов коронарного шунтирования”, “прогнозирование ближайших результатов чрескожных коронарных вмешательств”, “прогнозирование отдаленных результатов чрескожных коронарных вмешательств”. Для англоязычных публикаций использовались следующие словосочетания для поиска: “machine learning and coronary artery bypass grafting”, “machine learning and percutaneous coronary intervention”, “short-term CABG results prognosis”, “long-term CABG results prognosis”, “short-term PCI results prognosis”, “long-term PCI results prognosis”. По результатам поискового запроса было получено 3048 работ. После удаления дубликатов осталось 2015 потенциально релевантных статей. Затем были исключены работы, в которых отсутствовали прогностические модели и полнотекстовые материалы,

а для дальнейшего анализа были отобраны 427 публикаций. Критериями последующего этапа исключения являлись отсутствие метрики качества AUC и недостаточный размер выборки (<300). Таким образом, в систематический обзор было включено 46 работ (рис. 1). Наиболее цитируемые из них представлены в таблицах 1, 2.

МО в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов КШ

В последние годы интерес к практическому применению алгоритмов МО для прогнозирования ближайших и отдаленных результатов КШ постоянно возрастает в связи с разработкой новых моделей с более высокой предсказательной точностью. Так, в рамках ретроспективного одноцентрового исследования у 17919 больных ИБС изучалось влияние гендерной принадлежности на раннюю послеоперационную смертность после КШ, в котором было показано, что у женщин она существенно выше, чем у мужчин (2,7% vs 1,9%). К предикторам неблагоприятного исхода относились возраст >65 лет, наличие артериальной гипертензии, дефицит массы тела (индекс массы тела (ИМТ) <20 кг/м²) и ожирение (ИМТ >30 кг/м²). При этом некоторые известные факторы риска (хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и заболевания периферических артерий) в разработанной модели логистической регрессии (ЛР) являлись предикторами неблагоприятного исхода только для лиц мужского пола, что подтверждает необходимость персонализированного подхода к расчету риска [17]. В работе Vidotti E, et al. (2019) по результатам ретроспективного анализа данных 300 пациентов вероятность развития ФП в послеоперационном периоде КШ без искусственного кровообращения, рассчитанная с помощью модели ЛР, составила ~5%. Основными предикторами модели были определены возраст >60 лет, пол, раса, ассоциированный коморбидный статус и показатели объема ревазуляризации (количество поврежденных артерий и шунтов). При этом наличие хронической почечной недостаточности и использование аутовенозных трансплантатов значительно повышали риск её возникновения [18]. С помощью мультивариативной ЛР на выборке ~10 тыс. пациентов была разработана модель риска 30-дневной летальности, предикторами которой являлись возраст более 65 лет, женский пол, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН), фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) <35%, длительная послеоперационная поддержка гемодинамики инотропными средствами, развитие послеоперационных осложнений (нозокомиальной пневмонии, ишемического инсульта и раневой инфекции) [19]. Manyam RB, et al. (2018) предложили модель расчета рисков повторной госпитализации больных ИБС в первые 30 сут. пос-

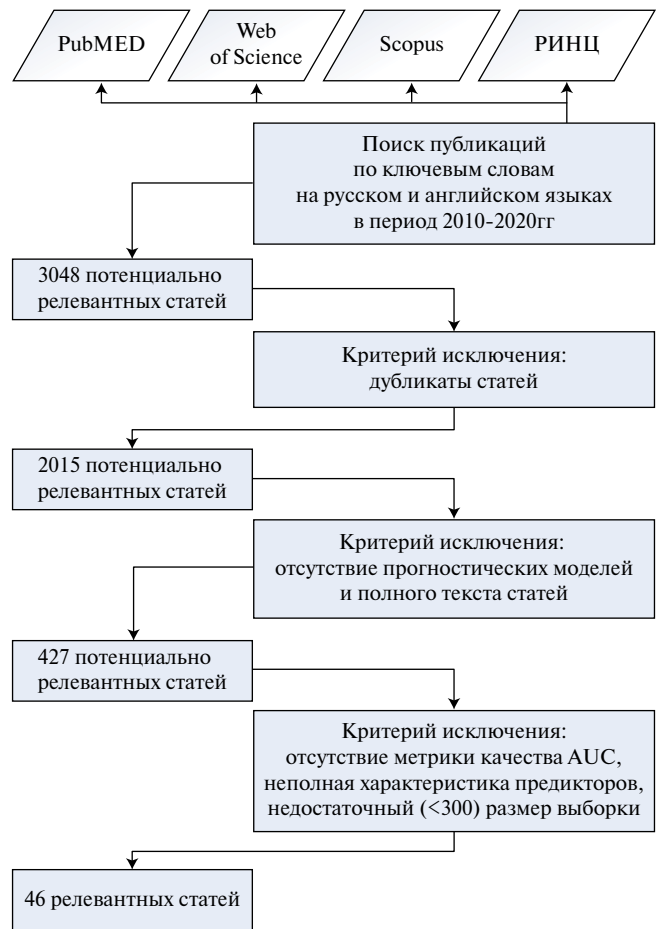


Рис. 1. Блок-схема дизайна исследования.

ле КШ с точностью по метрике площади под ROC-кривой (AUC) 0,712 [20]. Модель была разработана по результатам ретроспективного анализа данных 2293 пациентов старше 18 лет после КШ из регистра STS. Проведена оценка 51 потенциального предиктора, к наиболее значимым из которых были отнесены мужской пол, злоупотребление алкоголем, цереброваскулярные заболевания, ХОБЛ, дооперационные уровни креатинина, гематокрита, общего билирубина, инфаркт миокарда (ИМ) в анамнезе, количество интраоперационных и послеоперационных геотрансфузий, послеоперационный уровень креатинина, количество часов, проведенных в отделении реанимации и интенсивной терапии, наличие послеоперационных осложнений и длительность пребывания в стационаре [20]. Прогностическую модель смертности больных с ФВ ЛЖ <35% после КШ в зависимости от качества контроля артериального давления (АД) на 5-летнем горизонте наблюдения разработали с помощью регрессии Кокса (РК). Показано, что антигипертензивная терапия с достижением целевых показателей (систолического АД 120-130 мм рт.ст. и диастолического АД 75-85 мм рт.ст.) повышает показатель выживаемости больных на 40% [21]. В дру-

Таблица 1

Сравнительный анализ прогностической точности моделей оценки ближайших и отдаленных результатов КШ

Авторы	Год	Объем выборки	Методы МО	Предикторы	Метрики качества			Результирующая точка
					AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	
[57]	2012	348341	РК	Женский пол, ИМТ, срочность операции, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,764	(-)	(-)	ВГЛ
[58]	2017	5868	XGBoost, ЛР, РК, СЛ	Возраст, мочевины, креатинин крови, СКФ после операции	0,76	83,5	57,7	Смертность на горизонте 5 лет
[25]	2017	738	ЛР, ИНС	ИМТ >29,1, ФВ <50%, длительность ИК	0,73	(-)	(-)	Необходимость продленной ИВЛ
[29]	2017	6520	XGBoost, СЛ, SVM, NB	Предикторы шкал EuroSCORE и EuroSCORE II	0,79	(-)	(-)	ВГЛ
[59]	2018	46573	РК	Возраст, ХОБЛ, ФВ <35%, СД, ХБП, АГ, ХСН, курение и прием кортикостероидов	0,83	(-)	(-)	90-дневная смертность
[19]	2018	7336	РК, ИНС	Женский пол, ЦВЗ, ХОБЛ, дооперационный уровень креатинина, гематокрит, трансфузии крови до и интраоперационно, послеоперационный уровень креатинина, длительность пребывания в реанимации	0,71	(-)	(-)	Повторная госпитализация в течение 30 дней
[21]	2018	1212	РК	Возраст >65 лет, женский пол, ОНМК в анамнезе, САД <120 и >130, ДАД <75 и >85	0,81	(-)	(-)	Смертность на горизонте 5 лет
[26]	2018	2010	СЛ, SVM, XGBoost, ИНС	Возраст, длительность КШ, АГ, гематокрит до операции, объем интраоперационной трансфузии крови	0,78	(-)	(-)	ВГЛ
[30]	2018	21460	ЛР, СЛ, ИНС, k-NN	Нитраты, β-адреноблокаторы, возраст, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,81	(-)	(-)	Смертность на горизонте 10 лет
[28]	2020	11190	XGBoost	Креатинин крови, вес, возраст, ФВ <35%	0,80	(-)	(-)	Смертность на горизонте 10 лет

Примечание: (-) — отсутствие данной метрики в исследовании.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ДАД — диастолическое артериальное давление, ВГЛ — внутригоспитальная летальность, ИВЛ — искусственная вентиляция легких, ИК — искусственное кровообращение, ИМТ — индекс массы тела, ИНС — искусственная нейронная сеть, КШ — коронарное шунтирование, ЛР — логистическая регрессия, МНО — международное нормализованное отношение, МО — методы машинного обучения, ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения, РК — регрессия Кокса, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЛ — случайный лес, ФВ — фракция выброса, ХБП — хроническая болезнь почек, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧСС — частота сердечных сокращений, ЦВЗ — цереброваскулярные заболевания, k-NN — Метод k-ближайших соседей, NB — наивный байесовский классификатор, SVM — машина опорных векторов, XGBoost — стохастический градиентный бустинг.

гом исследовании РК применяли для расчета риска повторной реваскуляризации миокарда после КШ. На выборке из 17 тыс. больных ИБС было показано, что протективными факторами, снижающими риск повторной реваскуляризации, являются возраст менее 75 лет, использование в качестве ауто-трансплантатов маммарных артерий, прием антиагрегантов до операции [22]. В другой работе метод “случайного леса” (СЛ) был использован для расчета риска острой сердечной недостаточности в послеоперационном периоде КШ [23]. Для построения прогностической модели использовали следующие дооперационные параметры: возраст пациентов, показатели давления в правом предсердии и транспульмональный градиент, частоту сердечных сокра-

щений (ЧСС), уровень аспаратаминотрансферазы и количество лейкоцитов в крови. Прогностические алгоритмы на основе искусственных нейронных сетей (ИНС) применялись для оценки вероятности повторной реваскуляризации миокарда в течение 2 сут. после КШ [24], а также необходимости продленной вентиляции легких в послеоперационном периоде [25]. Lee HC, et al. (2018) с помощью данного метода разработали модель предсказания риска развития острой почечной недостаточности после КШ с прогностической точностью ~78% [26]. Allyn J, et al. (2017) показали более высокую предсказательную ценность алгоритмов МО на основе машины повышения градиента (GBM), SVM, NB и СЛ для расчета ВГЛ после КШ по сравнению со шкалой EuroSCORE

Таблица 2

**Сравнительный анализ прогностической точности моделей оценки
ближайших и отдаленных результатов ЧКВ**

Авторы	Год	Объем выборки	Методы МО	Предикторы	Точность моделей			Результирующая точка
					AUC	Чувствительность, %	Специфичность, %	
[35]	2010	181775	ЛР	Распространенность коронарного атеросклероза, возраст, срочность ЧКВ, СКФ, кардиогенный шок, ХСН, заболевания периферических артерий, ХОБЛ	0,92	(-)	(-)	ВГЛ
[34]	2014	2030	ЛР	ФВ <52%, диаметр правого желудочка и систолическое давление в нем, амплитуда открытия аортального клапана	0,84	80	77,9	ВГЛ
[44]	2017	51943	SVM, СЛ, ЛР	Возраст, ЧСС, САД, вес, курение, СД	0,845	(-)	(-)	Смертность на горизонте 2 лет
[46]	2017	1068	NB, СЛ, SVM	Возраст, пол, СД, АГ, ХИНК, ХБП, ФП, ФВ <40%, количество пораженных КА и выраженность их кальциноза, срочность ЧКВч	0,78	(-)	(-)	Риск повторных госпитализаций
[39]	2018	6769	XGBoost	Возраст, ИМТ, пол, ЧСС, АГ, коморбидная патология, нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ширина распределения эритроцитов и тромбоцитов по объему	0,81	81	81,5	ВГЛ
[50]	2018	947091	ЛР, XGBoost	Возраст, женский пол, СД	0,75	(-)	(-)	Риск контраст-индуцированного повреждения почек
[31]	2019	479804	XGBoost, СЛ, ЛР	Возраст, ФВ, ИМТ, длительность ИМ	0,92	(-)	(-)	ВГЛ
[36]	2019	3421	ИНС, ЛР, NB, SVM	Индекс коморбидности, гастроинтестинальное кровотечение, острое повреждение почек, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,89	97	94	ВГЛ
[41]	2019	22875	ИНС	Возраст, пол, ИМТ, САД, ЧСС, КФК-МВ, креатинин, глюкоза, СРБ	0,90	(-)	(-)	Смертность на горизонте 6 мес.
[42]	2019	10813	ИНС, XGBoost, ЛР	Возраст, вес, САД, креатинин, курение, СД	0,96	95	92	Смертность на горизонте 1 года
[47]	2019	1767	ЛР, XGBoost, SVM, СЛ	Возраст, глюкоза крови, ЧСС, пол и этническая принадлежность, ДАД	0,72	(-)	(-)	Риск повторных госпитализаций на горизонте 3-х лет
[49]	2019	3316465	ЛР, XGBoost	Возраст, курение, СД, САД, ДАД, ХСН, реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,82	78,5	73,4	Риск кровотечения в первые 3 дня после ЧКВ
[37]	2020	400	ИНС	Возраст, СКФ, ФВ, ИМ и реваскуляризация миокарда в анамнезе	0,74	68	84	Смертность на горизонте 5 лет

Примечание: (-) — отсутствие данной метрики в исследовании.

Сокращения: АГ — артериальная гипертензия, ВГЛ — внутригоспитальная летальность, ДАД — диастолическое артериальное давление, ИМ — инфаркт миокарда, ИМТ — индекс массы тела, ИНС — искусственная нейронная сеть, КА — коронарные артерии, КФК-МВ — креатинкиназа-МВ, ЛР — логистическая регрессия, МО — методы машинного обучения, САД — систолическое артериальное давление, СД — сахарный диабет, СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СЛ — случайный лес, СРБ — С-реактивный белок, ФВ — фракция выброса, ФП — фибрилляция предсердий, ХБП — хроническая болезнь почек, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей, ХОБЛ — хроническая обструктивная болезнь легких, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, ЧКВ — чрескожное коронарное вмешательство, ЧКВч — чрескожное коронарное вмешательство в течение часа, ЧСС — частота сердечных сокращений, NB — наивный байесовский классификатор, SVM — машина опорных векторов, XGBoost — стохастический градиентный бустинг.

II (AUC 0,795 vs 0,737) [27]. Kilic A, et al. (2019) на конгорте из 11190 пациентов представили данные о превосходстве алгоритмов МО, разработанных с использованием метода XGBoost, при расчете вероятности ВГЛ после КШ по сравнению со шкалой STS PROM (AUC 0,993 vs 0,956) [28]. В другой работе с помощью комбинации алгоритмов МО (ЛР, СЛ, ИНС) удалось разработать прогностические модели продолжительности жизни больных после КШ на горизонте до 10 лет с точностью 74% [29]. Bertsimas D, et al. [30], используя комбинацию алгоритмов МО: ЛР, СЛ, ИНС и метод k-ближайших соседей, разработали модели для оценки риска развития ИМ и ишемического инсульта на 10-летнем горизонте после КШ у больных со стабильным течением ИБС. Её точность по метрике AUC составила 81,5%. Полученная модель представлена веб-интерфейсом (ML4CAD) и позиционируется в качестве пациент-ориентированной системы поддержки принятия врачебных решений для выбора оптимальной стратегии реваскуляризации миокарда и расчета риска развития ССС.

Методы МО в прогнозировании ближайших и отдаленных результатов ЧКВ

В большинстве исследований последних лет подчеркивается, что постоянно возрастающее количество ЧКВ должно сопровождаться совершенствованием технологий риск-стратификации пациентов, ограничивающих вероятность осложнений и повторных госпитализаций. В ряде работ представлены результаты применения алгоритмов МО для оценки рисков осложнений, смертности и повторных госпитализаций после ЧКВ. Так, в исследовании Al'Aref SJ, et al. (2019) к предикторам ВГЛ относили ИМТ >24 кг/м², ФВ ЛЖ <40%, ангиографические критерии нарушений коронарного кровотока (локализацию и протяженность стеноза КА). Такие факторы, как хроническая болезнь почек (ХБП) и ХОБЛ, были тесно ассоциированы с повышением риска повторной госпитализации и развития ССС после ЧКВ [31]. В работе Hu D, et al. (2016) на данных >3 тыс. пациентов были разработаны прогностические модели вероятности развития ССС после ЧКВ (ИМ, ишемического инсульта) на горизонте в 6 мес. Для их разработки использовали различные методы МО: NB, ЛР, SVM, СЛ. Полученные модели по точности превосходили классические шкалы TIMI и GRACE с максимальным значением метрики AUC 0,724 [32]. Berikol GB, et al. (2016) с помощью нескольких алгоритмов МО (СЛ, SVM и NB) разработали модель для автоматической классификации пациентов по признаку наличия или отсутствия острого коронарного синдрома с учетом клинических, лабораторных, электрокардиографических и эхокардиографических данных с точностью >98%, что позволило уточнить показания к ЧКВ [33]. В другом исследовании раз-

работана прогностическая модель на основе ЛР с применением эхокардиографических параметров для предсказания ВГЛ после ЧКВ. Она включала 4 фактора: ФВ ЛЖ <52%, диаметр правого желудочка и систолическое давление в нем, амплитуду открытия аортального клапана [34]. С помощью ЛР на данных Национального сердечно-сосудистого регистра США была создана прогностическая модель, оценивающая вероятность 30-дневной летальности после ЧКВ с AUC — 0,925 [35]. Hsieh MH, et al. (2019) с помощью ИНС, ЛР и дерева решений разработали прогностическую модель ВГЛ после ЧКВ по данным Тайваньского регистра здравоохранения с AUC 0,895 [36]. В работе Швец Д. А. и др. (2020) были представлены модели ИНС, прогнозирующие риск летального исхода в течение 5 лет после ЧКВ, где в качестве предикторов были выделены возраст больных старше 65 лет, перенесенный ранее ИМ и острое нарушение мозгового кровообращения, ФП, ХСН III функционального класса, отсутствие ЧКВ в анамнезе, ХБП, ФВ ЛЖ <55% [37].

В ряде исследований для построения прогностических моделей отдаленных результатов ЧКВ использовали индикаторы системного воспалительного ответа. Так, риск смерти после ЧКВ на горизонте 32 мес. рассчитывали по данным обследования 1046 пациентов. К наиболее значимому предиктору относился показатель лимфоцитарного индекса, включение которого в модель ЛР существенно улучшало ее качество [38]. Pieszko K, et al. (2018) для построения модели на основе XGBoost, помимо известных предикторов (возраста, ИМТ, гендерной принадлежности, ЧСС, АД, коморбидной патологии), использовали нейтрофильно-лимфоцитарный индекс, ширину распределения эритроцитов и тромбоцитов по объему, тромбоцито-лимфоцитарный индекс и средний объем тромбоцитов. Прогностическая точность данной модели по метрике AUC составила 0,81 [39]. На основе алгоритма NB с использованием результатов нагрузочной эхокардиографии и спиральной компьютерной томографии 300 пациентов была разработана прогностическая модель, оценивающая вероятность развития ИМ и риск смертности после ЧКВ. К ее наиболее значимым предикторам относились показатели левожелудочковой дисфункции и степень атеросклеротического повреждения КА [40]. Kwon JM, et al. (2019) с помощью многослойного перцептрона разработали прогностическую модель для оценки риска смертности на горизонте до 6 мес. после ЧКВ. Полученная модель по показателю AUC (0,905) значительно превзошла результаты существующих шкал расчета смертности после острого коронарного синдрома и ЧКВ: GRACE (0,851), ACTION (0,852) и TIMI (0,781) [41]. Kim YJ, et al. (2019) с помощью ИНС и GBM на базе национального регистра ЧКВ Республики Корея разработали

алгоритм оценки смертности с прогностическим горизонтом в 1 год. Полученная модель превзошла по точности шкалу GRACE (AUC 0,96 vs 0,76) [42]. Naе H, et al. (2018) в ретроспективном исследовании с помощью алгоритмов МО (GBM, СЛ, ИНС) разработали прогностическую модель гемодинамически значимого повреждения КА. С её помощью удалось предсказать показатель фракционного резерва кровотока $<0,8$ с точностью $>80\%$ без проведения его непосредственного измерения [43]. Wallert J, et al. (2017) с применением SVM разработали модель, прогнозирующую смертность в течение 2 лет после ЧКВ, используя данные Шведского национального медицинского регистра [44]. Syed Z, et al. (2015) с помощью метода SVM определяли вероятность экстренного КШ в процессе проведения ЧКВ на основе ретроспективного анализа данных 68022 пациентов. Точность разработанной модели по метрике AUC составила 0,81, а ее наиболее значимыми предикторами были 28 факторов. К ним относились как показатели, отражающие степень атеросклеротического повреждения КА (выраженность кальцификации, протяженность окклюзии и др.), так и демографические, анамнестические, клинико-функциональные и лабораторные показатели [45]. В этом алгоритме в качестве предикторов были выделены возраст и гендерная принадлежность пациентов, наличие сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии, хронической ишемии нижних конечностей, ХБП, ФП, ФВ ЛЖ $<40\%$, локализация пораженных КА и выраженность их кальциноза, срочность операции. В работе Shameer K, et al. (2016) проведен сравнительный анализ точности моделей расчета рисков повторных госпитализаций у пациентов с ХСН после ЧКВ. При этом модель на основе NB отличалась более высокой точностью прогноза (AUC 0,78) по сравнению с СЛ и SVM (AUC 0,62 и 0,67, соответственно) [46]. В другой работе рассчитывали риск повторных госпитализаций у пациентов с ХСН с сохраненной ФВ ЛЖ после ЧКВ на горизонте 3 лет. Алгоритм СЛ обладал более высокой точностью (AUC 0,72) по сравнению с другими методами МО (ЛР, GBM, SVM) [47]. С помощью алгоритма СЛ по данным 162672 пациентов была разработана также модель расчета риска развития ФП у пациентов с ИБС после ЧКВ с прогностической точностью по метрике AUC 0,827. В этой работе к наиболее значимым предикторам развития ФП были отнесены: мужской пол, возраст >70 лет, факт курение и уровень пульсового давления >60 мм рт.ст. [48]. Mortazavi VJ, et al. (2019) на основе методов МО (ЛР, XGBoost) разработали модели оценки вероятности кровотечений в первые 3 дня после ЧКВ, превосходящие по точности прогнозирования “классический” калькулятор CathPCI (NCDR PCI BRS) [49]. Huang C, et al. (2018) с помощью методов МО (ЛР, GBM) создали модели расчета риска кон-

траст-индуцированного повреждения почек после ЧКВ с AUC 0,752, где в качестве предикторов выступали возраст больных, женский пол, наличие СД, острой сердечной недостаточности в течении 24 ч до ЧКВ [50]. С помощью ЛР в ретроспективном анализе данных 3179 пациентов была рассчитана вероятность острого повреждения почек после ЧКВ с использованием показателя, характеризующего отношение объема контрастного вещества к клиренсу креатинина. При его уровне $>3,7$ риск этого осложнения резко возрастал [51].

Обсуждение

В рамках Национального проекта “Здравоохранение” 2018г сформулированы задачи по развитию информационных технологий и их внедрению в клиническую практику. Одним из наиболее востребованных и перспективных направлений этого проекта является создание информационных систем оценки рисков развития ССЗ и их осложнений, в т.ч. ассоциированных с КШ и ЧКВ [52]. Реализация этой задачи связана с разработкой прогностических моделей и программного обеспечения для формирования персонализированных рекомендаций по управлению рисками. В систематическом обзоре научных публикаций представлен анализ результатов прогнозирования неблагоприятных событий в ближайшем и отдаленном периодах КШ и ЧКВ, в которых в качестве конечных точек были определены ВГЛ, послеоперационные осложнения, риск повторных госпитализаций и смертность на горизонте от 3 мес. до 10 лет. В этих работах наборы данных больных ИБС после реваскуляризации миокарда были сформированы из регистров университетских клиник, профессиональных ассоциаций и национальных регистров. Их наличие является важным преимуществом, реализация которого позволяет проводить как ретроспективные, так и проспективные исследования на различных этапах послеоперационного периода. По мнению ряда авторов, наилучшую предсказательную способность прогностические модели чаще всего демонстрируют в тех популяциях, откуда были получены исходные данные [53]. Отчасти это обусловлено региональными особенностями клинического течения ИБС и ресурсного обеспечения кардиологической службы. Именно поэтому создание и постоянная актуализация региональных регистров больных ИБС будет способствовать разработке моделей с более высокой прогностической точностью.

Для оценки ближайших результатов КШ и ЧКВ наряду с ЛР авторами анализируемых работ использовались методы СЛ, XGBoost, SVM и ИНС. Прогнозирование отдаленных результатов проводилось на основе РК, СЛ и различных вариантов ИНС. При этом СЛ и ИНС относились к наиболее востребованным методам моделирования, что демонстрирует их

прогностическую надежность. Необходимо подчеркнуть, что в последние годы особый интерес исследователей связан с использованием многослойных ИНС (персептронов), которые относятся к технологиям глубокого обучения и обеспечивают более высокое качество прогностических моделей, в т.ч. в интересах клинической кардиологии [54, 55]. Вместе с тем за анализируемый период данный метод для оценки рисков развития неблагоприятных событий после реваскуляризации миокарда применялся только в единичных исследованиях [41, 42]. Анализ прогностической точности авторских моделей показал, что в большинстве публикаций показатель AUC был единственной метрикой их качества. Вместе с тем известно, что на несбалансированных выборках, которые имели место почти во всех исследованиях, оценка качества модели только по критерию AUC не отражает истинной точности прогноза и, как правило, завышает её [53]. В большинстве анализируемых работ измерение метрик качества осуществлялось только на обучающих выборках, а на тестовых выборках оно проводилось значительно реже, что также ограничивает достоверность прогнозирования [56]. Кроме того, во всех исследованиях валидация моделей проводилась только на одной популяции больных ИБС и не учитывала возможные отклонения параметров качества при их использовании на других когортах, что сужает возможности для широкой трансляции прогностических инструментов в клиническую практику. Необходимо отметить, что чаще всего в качестве предикторов авторских моделей прогнозирования рисков развития неблагоприятных событий после КШ и ЧКВ выступали такие факторы, как возраст больных, женский пол, ФВ ЛЖ, ЧСС, САД и СД (табл. 1, 2). В зависимости от конечной точки исследования они дополнялись показателями, обладающими предиктивным потенциалом: концентрацией креатинина и С-реактивного белка в сыворотке крови, нейтрофильно-лимфоцитарным индексом, скоростью клубочковой фильтрации, длительностью КШ, индексом коморбидности и др. [28, 39, 41, 57-59]. Вместе с тем в доступной литературе мы не встретили работ, где в качестве предикторов прогностических моделей используются индикаторы моментального и фракционного резерва кровотока, а также показатели, полученные с помощью технологий ультразвуковой визуализации структуры КА. Можно предположить, что оценка их предиктивного потенциала будет предметом дальнейших исследований. Важно отметить, что модели, разработанные на

основе концепции EuroSCORE II, в которых использовались предикторы, характеризующие дооперационный клинико-функциональный статус больных, существенно не отличались по метрикам качества от моделей на основе алгоритма STS, в которые были включены показатели, уточняющие особенности интра- и послеоперационного периодов (количество шунтов и тип кондуитов, длительность ИВЛ, объем трансфузий крови, длительность пребывания в отделении реанимации и др.). Результаты анализа подтверждают данные других авторов о сопоставимой прогностической ценности этих подходов в оценке рисков осложнений и ВГЛ после реваскуляризации миокарда [27, 28].

К потенциальным **ограничениям** обзора можно отнести неполный набор поисковых запросов и баз научных источников.

Заключение

Данные научной литературы указывают на возрастающий интерес авторов к совершенствованию прогностических технологий, обеспечивающих надежную стратификацию рисков развития неблагоприятных событий, ассоциированных с КШ и ЧКВ. Реализация такого подхода базируется на применении современных методов МО, с помощью которых осуществляется интеллектуальный анализ больших данных и разрабатываются автоматизированные системы для предсказания осложнений в послеоперационном периоде и смертности на различных горизонтах наблюдения. В то же время для повышения точности прогностических моделей их валидацию необходимо проводить на различных популяциях с учетом особенностей клинического течения ИБС и ресурсного обеспечения кардиологической службы. Именно поэтому формирование и постоянная актуализация региональных и национальных регистров больных ИБС является важной задачей здравоохранения. Кроме того, перспективы внедрения прогностических моделей в клиническую практику связаны с развитием технологий объяснимого искусственного интеллекта и интерпретируемого МО, повышающих доверие врачей к инструментам и результатам прогнозирования. Это, в свою очередь, создает условия для разработки информационных систем по управлению рисками, востребованных в повседневной врачебной деятельности.

Отношения и деятельность. Работа выполнена при поддержке грантов РФФИ в рамках научных проектов № 18-29-03131 и № 19-29-01077.

Литература/References

- The World Health Organization the top ten causes of death fact sheet. https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1 (1 May 2021).
- Boytsov SA, Shalnova SA, Deev AD. The epidemiological situation as a factor determining the strategy for reducing mortality in the Russian Federation. *Therapeutic Archive*. 2020;92(1):4-9. (In Russ.) Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д. Эпидемиологическая ситуация как фактор, определяющий стратегию действий по снижению смертности в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2020;92(1):4-9. doi:10.26442/00403660.2020.01.000510.
- Emelia JB, Paul M, Alonso A, et al. Heart Disease and Stroke Statistics — 2019 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;139:e56-e528. doi:10.1161/CIR.0000000000000659.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *European Heart Journal*. 2019;40(2):87-165. doi:10.1093/eurheartj/ehy394.
- Chou YY, Hwang JJ, Tung YC. Optimal surgeon and hospital volume thresholds to reduce mortality and length of stay for CABG. *PLoS One*. 2021;16(4):e0249750. doi:10.1371/journal.pone.0249750.
- Inohara T, Kohsaka S, Yamaji K, et al. Risk stratification model for in-hospital death in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a nationwide retrospective cohort study in Japan. *BMJ Open*. 2019;9(5):e026683. doi:10.1136/bmjopen-2018-026683.
- Geltser BI, Tsivanyuk MM, Shakhgelyan KI, et al. Machine learning as a tool for diagnostic and prognostic research in coronary artery disease. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(12):3999. (In Russ.) Гельцер Б.И., Циванюк М.М., Шахгельян К.И. и др. Методы машинного обучения как инструмент диагностических и прогностических исследований при ишемической болезни сердца. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(12):3999. doi:10.15829/1560-4071-2020-3999.
- McCarthy PM. Outcomes after coronary artery bypass: getting better all the time. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2019;73:1887-9. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.060.
- Nashef SA, Roques F, Sharples LD, et al. EuroSCORE II. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;41(4):734-45. doi:10.1093/ejcts/ezs043.
- Shahian MD, Jeffrey P, Vinay B, et al. STS 2018 ADULT CARDIAC RISK MODELS PART 1. *Ann Thorac Surg*. 2018;105:1411-8. doi:10.1016/j.athoracsur.2018.03.002.
- Stone GW, Kappetein AP, Sabik JF, et al. Five-Year Outcomes after PCI or CABG for Left Main Coronary Disease. *N Engl J Med*. 2019;381:1820-30. doi:10.1056/NEJMoa1909406.
- Lamy A, Eikelboom J, Sheth T, et al. Rivaroxaban, Aspirin, or Both to Prevent Early Coronary Bypass Graft Occlusion: The COMPASS-CABG Study. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73(2):121-30. doi:10.1016/j.jacc.2018.10.048.
- Holm NR, Mäkilä T, Lindsay MM, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in the treatment of unprotected left main stenosis: updated 5-year outcomes from the randomised, non-inferiority NOBLE trial. *Lancet*. 2020;395(10219):191-9. doi:10.1016/S0140-6736(19)32972-1.
- Kosmidou I, Chen S, Kappetein AP, et al. New-Onset Atrial Fibrillation After PCI or CABG for Left Main Disease: The EXCEL Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(7):739-48. doi:10.1016/j.jacc.2017.12.012.
- Ganyukov V, Kochergin N, Shilov A, et al. Randomized Clinical Trial of Surgical vs. Percutaneous vs. Hybrid Revascularization in Multivessel Coronary Artery Disease: Residual Myocardial Ischemia and Clinical Outcomes at One Year-Hybrid coronary REvascularization Versus Stenting or Surgery (HREVS). *J Interv Cardiol*. 2020;2020:5458064. doi:10.1155/2020/5458064.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine*. 2009;6(7):e1000097. doi:10.1371/journal.pmed.1000097.
- Ter Woort JF, van Straten AHM, Houterman S, et al. Sex Difference in Coronary Artery Bypass Grafting: Preoperative Profile and Early Outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2019;33(10):2679-84. doi:10.1053/j.jvca.2019.02.040.
- Vidotti E, Vidotti LFK, Arruda Tavares CAG, et al. Predicting postoperative atrial fibrillation after myocardial revascularization without cardiopulmonary bypass: A retrospective cohort study. *J Card Surg*. 2019;34(7):577-82. doi:10.1111/jocs.14088.
- AlWaqfi N, Khader Y, Ibrahim K. Coronary artery bypass: predictors of 30-day operative mortality in Jordanians. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*. 2012;20(3):245-51. doi:10.1177/0218492311434647.
- Manyam RB, Zhang Y, Keeling W, et al. Deep Learning Approach for Predicting 30 Day Readmissions after Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *NeurIPS (ML4H)*. 2018;222 ArXiv:abs/1812.00596.
- Andersson B, She L, Tan RS, et al. The association between blood pressure and long-term outcomes of patients with ischaemic cardiomyopathy with and without surgical revascularization: an analysis of the STICH trial. *Eur Heart J*. 2018;39(37):3464-71. doi:10.1093/eurheartj/ehy438.
- Moore PT, Janssen C, Murphy A, et al. Coronary Angiography and Revascularization Following Coronary Artery Bypass Grafting in British Columbia: Incidence, Predictors and Longer-term Outcomes. *Can J Cardiol*. 2018;34(8):983-91. doi:10.1016/j.cjca.2018.04.030.
- Wang Y, Simon MA, Bonde P, et al. Decision tree for adjuvant right ventricular support in patients receiving a left ventricular assist device. *J Heart Lung Transplant*. 2012;31(2):140-9. doi:10.1016/j.healun.2011.11.003.
- Goto S, Kimura M, Katsumata Y, et al. Artificial intelligence to predict needs for urgent revascularization from 12-lead electrocardiography in emergency patients. *PLoS One*. 2019;14(1):e0210103. doi:10.1371/journal.pone.0210103.
- Wise ES, Stonko DP, Glaser ZA, et al. Prediction of Prolonged Ventilation after Coronary Artery Bypass Grafting: Data from an Artificial Neural Network. *Heart Surg Forum*. 2017;20(1):E007-E014. doi:10.1532/hfsf.1566.
- Lee HC, Yoon HK, Nam K, et al. Derivation and Validation of Machine Learning Approaches to Predict Acute Kidney Injury after Cardiac Surgery. *J Clin Med*. 2018;7(10):322. doi:10.3390/jcm7100322.
- Allyn J, Allou N, Augustin P, et al. A Comparison of a Machine Learning Model with EuroSCORE II in Predicting Mortality after Elective Cardiac Surgery: A Decision Curve Analysis. *PLoS One*. 2017;12(1):e0169772. doi:10.1371/journal.pone.0169772.
- Kilic A, Goyal A, Miller JK, et al. Predictive Utility of a Machine Learning Algorithm in Estimating Mortality Risk in Cardiac Surgery. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(6):1811-9. doi:10.1016/j.athoracsur.2019.09.049.
- Geltser BI, Gritsiv RS, Rublev VYu, Shakhgelyan KI. Comparative evaluation of machine learning methods in predicting long-term results of coronary artery bypass grafting. Seventeenth National Conference on Artificial Intelligence with international participation. KII-2019 Collection of scientific papers: in 2 volumes. 2019. pp. 28-39. (In Russ.) Гельцер Б.И., Грищев П.С., Рублев В.Ю., Шахгельян К.И. Сравнительная оценка методов машинного обучения в прогнозировании отдаленных результатов аортокоронарного шунтирования. Семнадцатая Национальная конференция по искусственному интеллекту с международным участием. КИИ-2019 Сборник научных трудов: в 2-х томах. 2019. сс. 28-39.
- Bertsimas D, Orfanoudaki A, Weiner RB. Personalized Treatment for Coronary Artery Disease Patients: A Machine Learning Approach. *Circulation*. 2020;23(4):482-506. doi:10.1007/s10729-020-09522-4.
- Al'Aref SJ, Singh G, Rosendaal AR, et al. Determinants of In-Hospital Mortality After Percutaneous Coronary Intervention: A Machine Learning Approach. *J Am Heart Assoc*. 2019;8(5):e011160. doi:10.1161/JAHA.18.011160.
- Hu D, Huang Z, Chan TM, et al. Utilizing Chinese Admission Records for MACE Prediction of Acute Coronary Syndrome. *Int J Environ Res Public Health*. 2016;13(9):912. doi:10.3390/ijerph13090912.
- Berikol GB, Yildiz O, Özcan IT. Diagnosis of Acute Coronary Syndrome with a Support Vector Machine. *J Med Syst*. 2016;40(4):84. doi:10.1007/s10916-016-0432-6.
- Sladojevic M, Sladojevic S, Culibrk D, et al. Echocardiographic parameters as predictors of in-hospital mortality in patients with acute coronary syndrome undergoing percutaneous coronary intervention. *Scientific World Journal*. 2014;2014:818365. doi:10.1155/2014/818365.
- Peterson ED, Dai D, DeLong ER, et al. Contemporary mortality risk prediction for percutaneous coronary intervention: results from 588,398 procedures in the National Cardiovascular Data Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(18):1923-32. doi:10.1016/j.jacc.2010.02.005.
- Hsieh MH, Lin SY, Lin CL, et al. A fitting machine learning prediction model for short-term mortality following percutaneous catheterization intervention: a nationwide population-based study. *Ann Transl Med*. 2019;7(23):732. doi:10.21037/atm.2019.12.21.
- Shvets DA, Karasev AY, Smolyakov MV, et al. Neural network analysis of mortality risk predictors in patients after acute coronary syndrome. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(3):3645. (In Russ.) Швец Д.А., Карасев А.Ю., Смоляков М.В. и др. Нейросетевой анализ предикторов летального риска у больных после перенесенного острого коронарного синдрома. *Российский кардиологический журнал*. 2020;25(3):3645. doi:10.15829/1560-4071-2020-3-3645.
- Duffy BK, Gurm HS, Rajagopal V, et al. Usefulness of an elevated neutrophil to lymphocyte ratio in predicting long-term mortality after percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2006;97(7):993-6. doi:10.1016/j.amjcard.2005.10.034.
- Pieszko K, Hiczkiewicz J, Budzianowski P, et al. Machine-learned models using hematological inflammation markers in the prediction of short-term acute coronary syndrome outcomes. *J Transl Med*. 2018;16(1):334. doi:10.1186/s12967-018-1702-5.
- Berchiolla P, Foltran F, Bigi R, et al. Integrating stress-related ventricular functional and angiographic data in preventive cardiology: a unified approach implementing a Bayesian network. *J Eval Clin Pract*. 2012;18(3):637-43. doi:10.1111/j.1365-2753.2011.01651.x.
- Kwon JM, Jeon KH, Kim HM, et al. Deep-learning-based risk stratification for mortality of patients with acute myocardial infarction. *PLoS One*. 2019;14(10):e0224502. doi:10.1371/journal.pone.0224502.
- Kim YJ, Saqlian M, Lee JY. Deep learning-based prediction model of occurrences of major adverse cardiac events during 1-year follow-up after hospital discharge in patients with AMI using knowledge mining. *Personal and Ubiquitous Computing*. 2019;23(4):485-94. doi:10.1007/s00779-019-01248-7.

43. Hae H, Kang SJ, Kim WJ, et al. Machine learning assessment of myocardial ischemia using angiography: Development and retrospective validation. *PLoS Med.* 2018;15(11):e1002693. doi:10.1371/journal.pmed.1002693.
44. Wallert J, Tomasoni M, Madison G, et al. Predicting two-year survival versus non-survival after first myocardial infarction using machine learning and Swedish national register data. *BMC Med Inform Decis Mak.* 2017;17(1):99. doi:10.1186/s12911-017-0500-y.
45. Syed Z, Moscucci M, Share D, et al. Predicting emergency coronary artery bypass graft following PCI: application of a computational model to refer patients to hospitals with and without onsite surgical backup. *Open Heart.* 2015;2(1):e000243. doi:10.1136/openhrt-2015-000243.
46. Shameer K, Johnson KW, Yahi A, et al. Predictive modeling of hospital readmission rates using electronic medical record-wide machine learning: a case-study using mount Sinai heart failure cohort. *Pac Symp Biocomput.* 2016;22:276-87. doi:10.1142/9789813207813_0027.
47. Angraal S, Mortazavi BJ, Gupta A, et al. Machine Learning Prediction of Mortality and Hospitalization in Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *JACC Heart Fail.* 2020;8(1):12-21. doi:10.1016/j.jchf.2019.06.013.
48. Hill NR, Ayoubkhani D, McEwan P, et al. Predicting atrial fibrillation in primary care using machine learning. *PLoS One.* 2019;14(11):e0224582. doi:10.1371/journal.pone.0224582.
49. Mortazavi BJ, Bucholz EM, Desai NR, et al. Comparison of machine learning methods with national cardiovascular data registry models for prediction of risk of bleeding after percutaneous coronary intervention. *JAMA Netw Open.* 2019;2(7):e196835. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.6835.
50. Huang C, Murugiah K, Mahajan S, et al. Enhancing the prediction of acute kidney injury risk after percutaneous coronary intervention using machine learning techniques: A retrospective cohort study. *PLoS Med.* 2018;15(11):e1002703. doi:10.1371/journal.pmed.1002703.
51. Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, et al. Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50(7):584-90. doi:10.1016/j.jacc.2007.03.058.
52. Anfinogenova YJ, Trubacheva IA, Serebryakova VN, Popov SV. Emerging trends and challenges of population-based cardiology. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2019;34(4):24-38. (In Russ.) Анфиногенова Я.Д., Трубачева И.А., Серебрякова В.Н., Попов С.В. Новые тренды и вызовы популяционной кардиологии. *Сибирский медицинский журнал.* 2019;34(4):24-38. doi:10.29001/2073-8552-2019-34-4-24-38.
53. Alizadehsani R, Abdar M, Roshanzamir M, et al. Machine learning-based coronary artery disease diagnosis: A comprehensive review. *Computers in Biology and Medicine.* 2019;103346. doi:10.1016/j.combiomed.2019.103346.
54. Kurt I, Ture M, Kurum AT. Comparing performances of logistic regression, classification and regression tree, and neural networks for predicting coronary artery disease. *Expert Systems with Applications.* 2008;34(1):366-74.
55. Guyon I, Elisseeff A. An Introduction to Variable and Feature Selection. *Journal of Machine Learning Research.* 2003;3:1157-82.
56. Dudchenko A, Ganzinger M, Kopanitsa G. Machine Learning Algorithms in Cardiology Domain: A Systematic Review. 2020;13:25-40. doi:10.2174/1875036202013010025.
57. Shahian DM, O'Brien SM, Sheng S, et al. Predictors of long-term survival after coronary artery bypass grafting surgery: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database (the ASCERT study). *Circulation.* 2012;125(12):1491-500. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.066902.
58. Forte JC, Wiering M, Bouma H, et al. Predicting long-term mortality with first week post-operative data after Coronary Artery Bypass Grafting using Machine Learning models. *PMLR.* 2017;68:39-58. <http://proceedings.mlr.press/v68/forte17a/forte17a.pdf>.
59. Karim MN, Reid CM, Huq M, et al. Predicting long-term survival after coronary artery bypass graft surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;26(2):257-63. doi:10.1093/icvts/ivx330.