

Эволюция научных исследований в оценке сердечно-сосудистых рисков на основе машинного обучения

Гусев Александр

к.т.н., директор по развитию **Webiomed**,
эксперт по искусственному интеллекту ЦНИИОИЗ Минздрава России, старший научный сотрудник НПКЦ ДТТ департамента здравоохранения Москвы

Бремя сердечно-сосудистых заболеваний

1.5

МЛН. ЧЕЛОВЕК

Умерло в 2019 г. от хронических неинфекционных заболеваний (ХНИЗ) в РФ

144

ТЫС. ЧЕЛОВЕК

Умерло в РФ 2020 г. от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ)

2.7

ТРЛН. РУБ. (3,2% ВВП)

Составили экономические потери РФ от ССЗ. Потери от ИБС: свыше 1 трлн. руб.

220

МЛРД. РУБ.

Составили прямые затраты государственного здравоохранения на лечение и диагностику ССЗ

8X

ЗАТРАТЫ НА ЛЕЧЕНИЕ ХНИЗ

Выше, чем затраты на скрининг и профилактику.

40%

СЛУЧАЕВ ССЗ

Можно предотвратить с помощью скрининга, выявления пациентов высокого риска и последующего профилактического лечения

- × **Врачи перегружены.** Времени на прием и внимательный анализ данных пациента не хватает, поток пациентов большой. Поэтому врачи почти не выполняют риск-стратификацию пациентов
- × **В ЭМК пациента очень много информации.** Врач просто не в состоянии детально проанализировать все эти данные
- × **Низкая точность методов оценки.** Большинство шкал оценки риска и клинических рекомендаций не дают точной и персональный прогноз



Внедрение технологий искусственного интеллекта и прогнозной аналитики

Направления развития алгоритмов оценки СС-риска

Review > BMJ. 2016 May 16;353:i2416. doi: 10.1136/bmj.i2416.

Prediction models for cardiovascular disease risk in the general population: systematic review

Johanna A A G Damen¹, Lotty Hoofst², Ewoud Schuit³, Thomas P A Debray², Gary S Collins⁴, Ioanna Tzoulaki⁵, Camille M Lassale⁵, George C M Siontis⁶, Virginia Chiochia⁷, Corran Roberts⁴, Michaela Maia Schlüssel⁴, Stephen Gerry⁴, James A Black⁸, Pauline Heus², Yvonne T van der Schouw⁹, Linda M Peelen⁹, Karel G M Moons²

Affiliations + expand

PMID: 27184143 PMID: PMC4868251 DOI: 10.1136/bmj.i2416

Free PMC article

Abstract

Objective: To provide an overview of prediction models for risk of cardiovascular disease (CVD) in the general population.

Design: Systematic review.

Data sources: Medline and Embase until June 2013.

Eligibility criteria for study selection: Studies describing the development or external validation of a multivariable model for predicting CVD risk in the general population.

Results: 9965 references were screened, of which 212 articles were included in the review, describing the development of 363 prediction models and 473 external validations. Most models were developed in Europe (n=167, 46%), predicted risk of fatal or non-fatal coronary heart disease (n=118, 33%) over a 10 year period (n=209, 58%). The most common predictors were smoking (n=325, 90%) and age (n=321, 88%), and most models were sex specific (n=250, 69%). Substantial heterogeneity in predictor and outcome definitions was observed between models, and important clinical and methodological information were often missing. The prediction horizon was not specified for 49 models (13%), and for 92 (25%) crucial information was missing to enable the model to be used for individual risk prediction. Only 132 developed models (36%) were externally validated and only 70 (19%) by independent investigators. Model performance was heterogeneous and measures such as discrimination and calibration were reported for only 65% and 58% of the external validations, respectively.

Conclusions: There is an excess of models predicting incident CVD in the general population. The usefulness of most of the models remains unclear owing to methodological shortcomings, incomplete presentation, and lack of external validation and model impact studies. Rather than developing yet another similar CVD risk prediction model, in this era of large datasets, future research should focus on externally validating and comparing head-to-head promising CVD risk models that already exist, on tailoring or even combining these models to local settings, and investigating whether these models can be extended by addition of new predictors.

Published by the BMJ Publishing Group Limited. For permission to use (where not already granted under a licence) please go to <http://group.bmj.com/group/rights-licensing/permissions>.

Материалы:

1. Проанализировано 212 публикаций и 363 прогнозных модели
2. Наиболее популярные модели прогнозируют фатальные и нефатальные исходы ИБС и развитие ССЗ
3. В среднем модели используют 7 входных параметров (предикторов), подавляющее большинство используют один и тот же набор: пол, возраст, курение, АД, холестерин и т.д.
4. Наборы данных, использованные для создания моделей, содержали от 51 до 1,189 млн. пациентов

Выводы:

1. Разработано слишком много алгоритмов и шкал оценки СС-риска
2. 64% существующих моделей и шкал никогда не проходили внешнюю валидацию. Это создает сомнения в точности в реальной клинической практике и поэтому обоснованности их применения.
3. Необходимо повышение доверия к моделям: независимая валидация
4. Необходима адаптация моделей к локальным условиям и повышение прогностической точности путем добавления новых предикторов
5. Нужно сосредоточиться на встраивании моделей в АРМ врачей и улучшение их работы в реальной клинической практике

Дизайн систематического обзора литературы

Поиск публикаций в PubMed

Изучение найденных абстрактов (n=1077)

Исключение абстрактов, не соответствующих критериям исследования (n=973)

Изучение полнотекстовых статей (n=104)

Исключение статей, не соответствующих критериям исследования (n= 31)

Включение данных из отобранных статей в реестр материалов исследования (n=73)

1077

Публикаций

Было проанализировано на соответствие критериям отбора и требованиям исследователей

73 (6,7%)

Публикаций

Содержало все минимально-необходимые факты о применении машинного обучения для оценки сердечно-сосудистых рисков или вероятности возникновения событий, связанных с ССЗ

Динамика исследований применения ML в оценке ССР

1954 **1я статья в PubMed**
 По оценке сердечно-сосудистых рисков с целью профилактики ССЗ

1998 **1я статья в PubMed**
 В которой было описано применение технологий машинного обучения для оценке ССР

84% **вышло в 2018-2021 гг**
 Фактически, активное изучение перспектив прогнозной аналитики на основе ИИ ведется только последние 5 лет



Эволюция научных исследований

2012-2017 гг.

**Изучение
технологических
возможностей**
(методы МО, источники
данных, архитектуры)

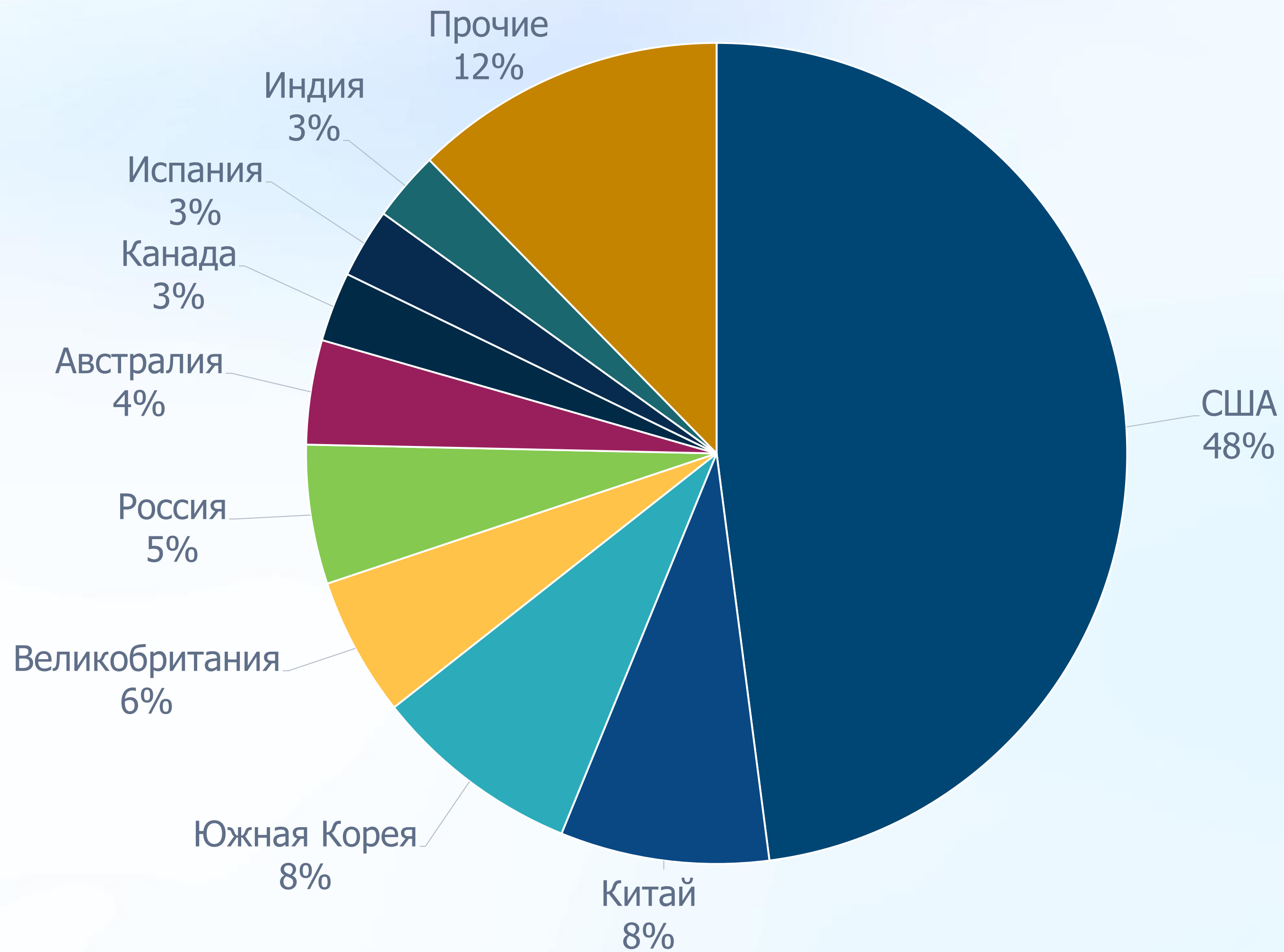
2018-2020 гг.

Анализ действенности
(точность по сравнению с
человеком, технические
метрики)

2021-2022 гг.

Доверие к внедрению
(этика, доказательства
эффективности)

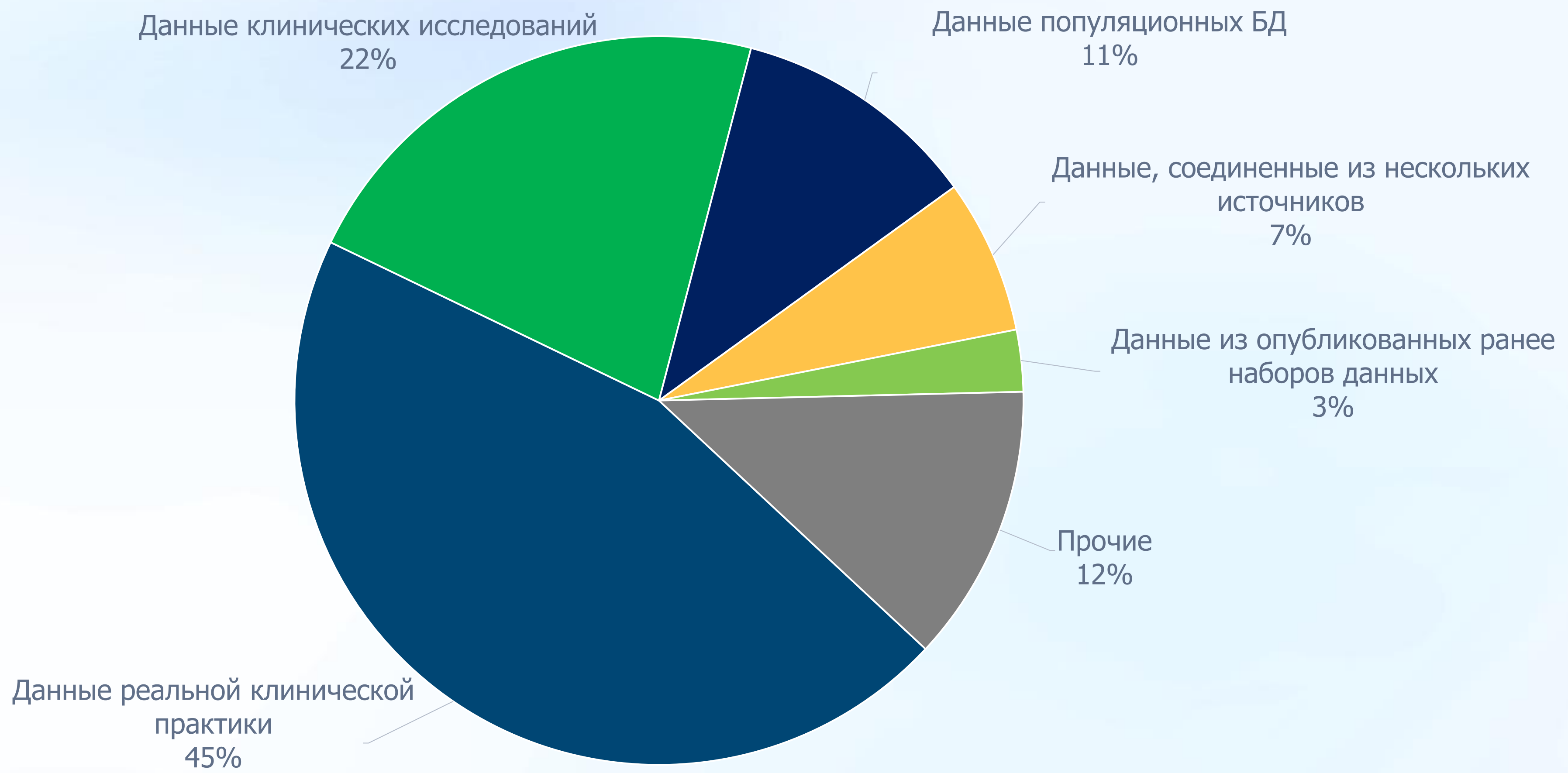
Рейтинг исследований по странам



Исследования по целям



Исследования по источникам данных для ML



Выводы первых исследователей (2012-2017 г)

1. Модели машинного обучения могут автоматически анализировать информацию из электронных медицинских карт (ЭМК) и давать разнообразные и точные оценки вероятности наступления различных событий (прогнозы)
2. Технологии NLP можно использовать для создания моделей автоматического извлечения данных из ЭМК. Для работы СППВР и прогнозных моделей не требуется ручную ввод данных врачами
3. Применение машинного обучения позволяет использовать неограниченное количество предикторов (биомаркеров), что невозможно при оценке рисков врачом
4. Применение машинного обучения позволяет открывать новые научные данные о влиянии различных биомаркеров на течение болезни

Модели машинного обучения точнее любых шкал оценки риска

- ✓ Использование машинного обучения позволяет создавать более точные прогнозные модели на основе тех же признаков, что используются в алгоритмах клин. рекомендаций и шкал
- ✓ Их можно встраивать в СППВР, автоматически и комплексно анализировать ЭМК по неограниченному списку целевых событий / заболеваний

Автор	Исследование	Данные обучения	AUC шкалы	AUC модели
VanHouten JP, 2014	Выявление пациентов с высоким риском развития ОКС	20 тыс. пациентов, 88 признака	TIMI, GRACE, 0.623	RF, 0.849
Renu Narain, 2015	Прогнозирование развития ССЗ	6 тыс. пациентов	Шкала Фрамингема, 0.19	QNN, 0.98
Motwani M, 2017	Прогнозирование 5-летней смертности пациентов с ССЗ	10 тыс. пациентов, 69 признаков	Шкала Фрамингема, 0.61	LogitBoost, 0.79
Stephen F. Weng, 2017	Оценка риска развития ССЗ и осложнений от них	378 тыс. пациентов, 30 признаков	Клин. рекомендации АНА/АСС 0.728	NN 0.764
Jae Kwon Kim, 2017	Предсказание развития ИБС	4 тыс. пациентов, 16 признаков	Шкала Фрамингема, 0.393	NN-FCA, 0.749

Большие данные позволяют бороться с деградацией точности

- ✓ Использование больших данных, желательного популяционного свойства, позволяет обеспечить стабильность метрик модели в реальной клинической практике
- ✓ Повышение числа входных признаков в модель позволяет повысить точность прогнозов
- ✓ Качество моделей зависит от качества и полноты данных

Автор	Исследование	Набор данных	Число признаков	AUC модели
Choi E, 2017 США	Раннее выявление сердечной недостаточности	265 тыс. пациентов	18 тыс. признаков	0.833
Ye C, 2018 Китай	Прогнозирование гипертонии в течение 1 года	823 тыс. пациентов	15 тыс. признаков	0.917
Rasmy L, 2018 США	Предсказание развития сердечной недостаточности	1,3 млн. пациентов	15 тыс. признаков	0.82
Park J, 2019 Южная Корея	Прогнозирование цереброваскулярных событий у пациентов с АГ	514 тыс. пациентов	1385 признаков	0.806
Alaa AM, 2019 Великобритания	Прогнозирование развития различных СС-событий	423 тыс. пациентов	473 признака	0.774

Выводы исследователей последних лет (2018-2021)

1. Различные методы машинного обучения дают разную точность модели, поэтому при их создании целесообразно использовать весь доступный математический аппарат для выбора наиболее точной версии
2. Точность применения одной и той же модели в разных ситуациях может существенно отличаться, в том числе она может быть разной в разных медицинских организациях, расах, группах возрастов и даже отличаться в зависимости от числа врачебных осмотров
3. Модели глубокого обучения как правило дают максимальную точность работы модели. Вместе с этим они не могут объяснить, почему модель пришла к своей оценке (проблема «черного ящика»)
4. Целесообразно обеспечивать визуализацию найденных связей между входными признаками и исходом, чтобы врач понимал результаты работы прогнозной модели
5. У разных заболеваний и событий свой состав признаков и их вклада в точность модели, поэтому целесообразно использовать ансамбль различных моделей для прогнозирования СС-событий, а не пытаться создавать одну универсальную модель на все ССЗ
6. Метрики точности модели как правило деградируют в реальной клинической практике

Заключение: применение ИИ для профилактики ССЗ


1. Самые лучшие показатели точности прогнозных моделей были получены в работах:
 - основанных на больших наборах данных
 - широком использовании самых разнообразных входных признаках
 - событиях с коротким сроком предсказания (часы, дни или месяцы)
 - тщательной подготовке набора данных и сравнении различных методов МО
2. Площадь под кривой (AUC) не является достаточной метрикой качества. Целесообразно использовать отдельный расчет чувствительности, специфичности и прогностических ценностей 1го и 0го классов.
3. Для обеспечения приемлемого качества (точности) моделей необходимо использовать набор данных, отвечающих следующим требованиям:
 - В качестве источника - данные реальной клинической практики (RWD) не менее чем 10 различных медицинских организаций, желательно разного территориального расположения
 - Количество записей - не менее 20 тыс. уникальных пациентов
 - Количество входных признаков - не менее 20 параметров, включая общеизвестных факторы риска
 - Обработка пропущенных значений с сохранением таких записей
 - Сохранение дисбаланса классов для предотвращения деградации качества моделей при реальном применении
 - Сравнение максимально возможного числа методов МО и архитектур

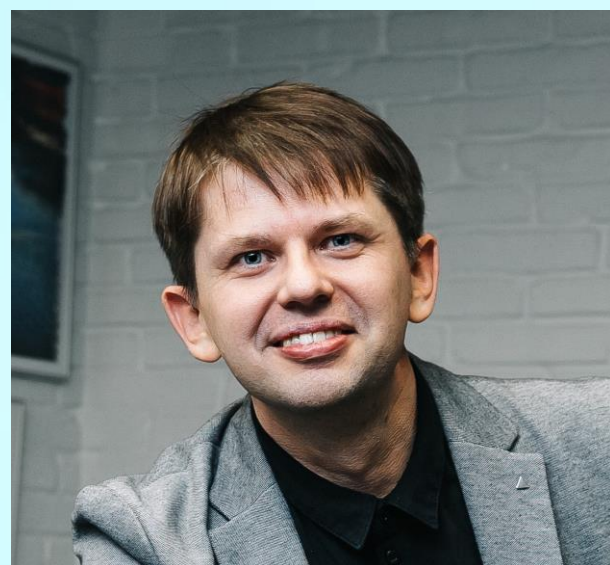
Есть вопросы? Пожалуйста, обращайтесь по контактам ниже, постараюсь ответить

Мои контакты

Гусев Александр,
к.т.н., директор по развитию
ООО «К-Скай»

 agusev@webiomed.ru

 +7 (911) 402-35-00



Контакты компании

 **Сайт**
<https://webiomed.ru>

 **ВКонтакте**
<https://vk.com/webiomed>

 **Telegram**
<https://t.me/webiomed>

 **YouTube**
<https://www.youtube.com/>

