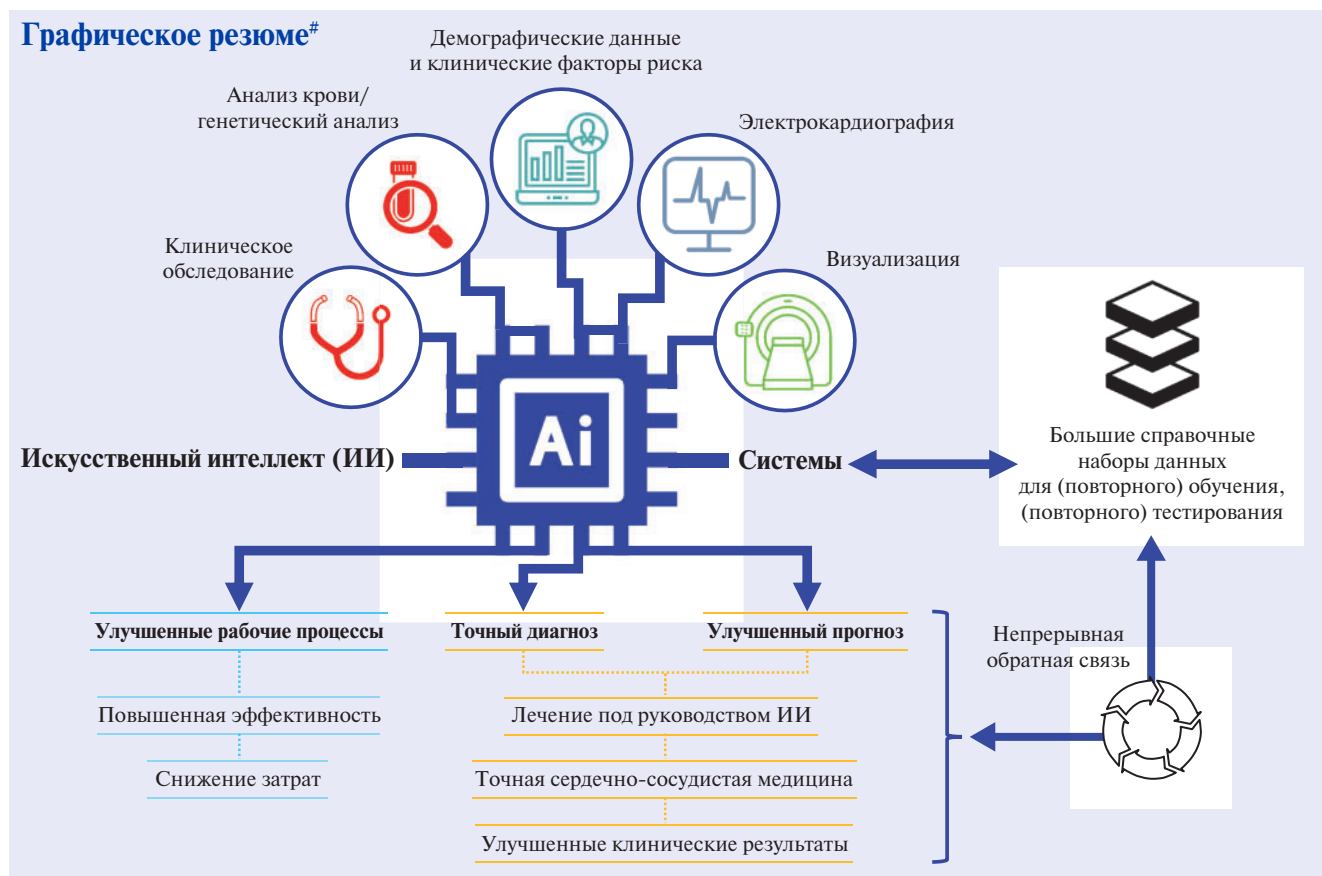


Год в сердечно-сосудистой медицине, 2020 г.: цифровое здравоохранение и инновации

Antoniades Ch.^{1,2}, Asselbergs F. W.^{3,4}, Vardas P.^{5,6}



Ключевые слова: искусственный интеллект, технология глубокого обучения, атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания, машинное обучение, цифровое здравоохранение, массив данных.

Отношения и деятельность: да. Информация указана в тексте статьи.

Благодарности. Авторы выражают благодарность доктору Christos Kotanidis за его технический вклад в составление графического резюме.

¹Центр неотложной сосудистой визуализации, Оксфордский университет, Клиника Джона Рэдклиффа, Оксфорд, Великобритания; ²Отделение кардиоваскулярной медицины, Медицинский факультет Рэдклиффа, Оксфордский университет, Клиника Джона Рэдклиффа, Оксфорд, Великобритания; ³Отделение кардиологии, отделел сердца и легких, Университетский медицинский центр Утрехта, Университет Утрехта, Утрехт, Нидерланды; ⁴Институт сердечно-сосудистых наук и Институт информатики здравоохранения, факультет наук о здоровье населения, университетский колледж Лондона, Лондон, Великобритания; ⁵Отдел кардиологии, Группа больниц HYGIEIA, Афины, Греция; ⁶Кафедра кардиологии, Медицинская школа, Университет Крита, Ираклион, Греция.

Antoniades Ch.* ORCID: 0000-0002-6983-5423, Asselbergs F.W. ORCID: 0000-0002-1692-8669, Vardas P. ORCID: нет.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):
Tel.: +44 1865228340, e-mail: charalambos.antoniades@cardiov.ox.ac.uk

Оригинальная публикация: Antoniades C, Asselbergs FW, Vardas P. The year in cardiovascular medicine 2020: digital health and innovation. *European Heart Journal* (2021);42:732-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1065

© Автор(ы) 2021 г. Все права защищены; запрещается полное или частичное воспроизведение или передача настоящего издания в любом виде и любыми средствами, включая фотокопирование и любую электронную форму, без письменного разрешения держателя авторского права. Для получения разрешений обращаться по эл. почте: journals.permissions@oup.com.

Настоящая статья находится в Открытом доступе, распространяется на условиях лицензии Creative Commons "С указанием авторства — некоммерческая" (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>), которая разрешает некоммерческое повторное использование, распространение и воспроизведение на любом носителе при условии правильного цитирования оригинальной работы. Для коммерческого повторного использования обращаться по эл. почте: contactjournals.permissions@oup.com.

Мнения, выраженные в статье Журнала, воспроизведенной в качестве настоящей перепечатки, принадлежат авторам и соавторам и не обязательно отра-

жают мнения Европейского общества кардиологов (ЕОК), редакторов, редакционного совета, Издательства Оксфордского университета (Oxford University Press, OUP) или организации, к которой принадлежат авторы.

Упоминание торговых названий, коммерческих продуктов или организаций, а также включение рекламных объявлений в переиздание не дает основания на одобрения Журнала, редакторов, редакционной коллегии, OUP или организации, к которой принадлежат авторы. Редакторы и издатели приняли все разумные меры предосторожности для проверки названий и доз лекарственных препаратов, результатов экспериментальных работ и клинических результатов, опубликованных в Журнале. Окончательная ответственность за использование и дозировку лекарственных препаратов, упомянутых в настоящем издании, а также за интерпретацию опубликованных материалов лежит на практикующем враче, а редакторы и издатели не несут ответственность за ущерб, возникший в результате любой ошибки или упущения в Журнале или в настоящем издании. Просьба сообщать редакторам о любых ошибках.

OUP, OPL и EOK не несут никакой ответственности за точность переведенного издания, за любые ошибки, упущения или неточности, а также за любые вытекающие из этого последствия. Российское кардиологическое общество несет полную ответственность за перевод и настоящее переиздание.

Печатается с разрешения OUP от имени EOK: Графическое резюме — Antoniadou C, Asselbergs FW, Vardas P. Год в сердечно-сосудистой медицине,

2020 г.: цифровое здравоохранение и инновации, Европейский кардиологический журнал, 2021 г.: doi:10.1093/eurheartj/ehaa1065; рисунки: Alfonso F, Gonzalo N, Rivero F, Escaned J. Год в сердечно-сосудистой медицине, 2020 г.: интервенционная кардиология. Европейский кардиологический журнал, 2021 г.: doi:10.1093/eurheartj/ehaa1096.

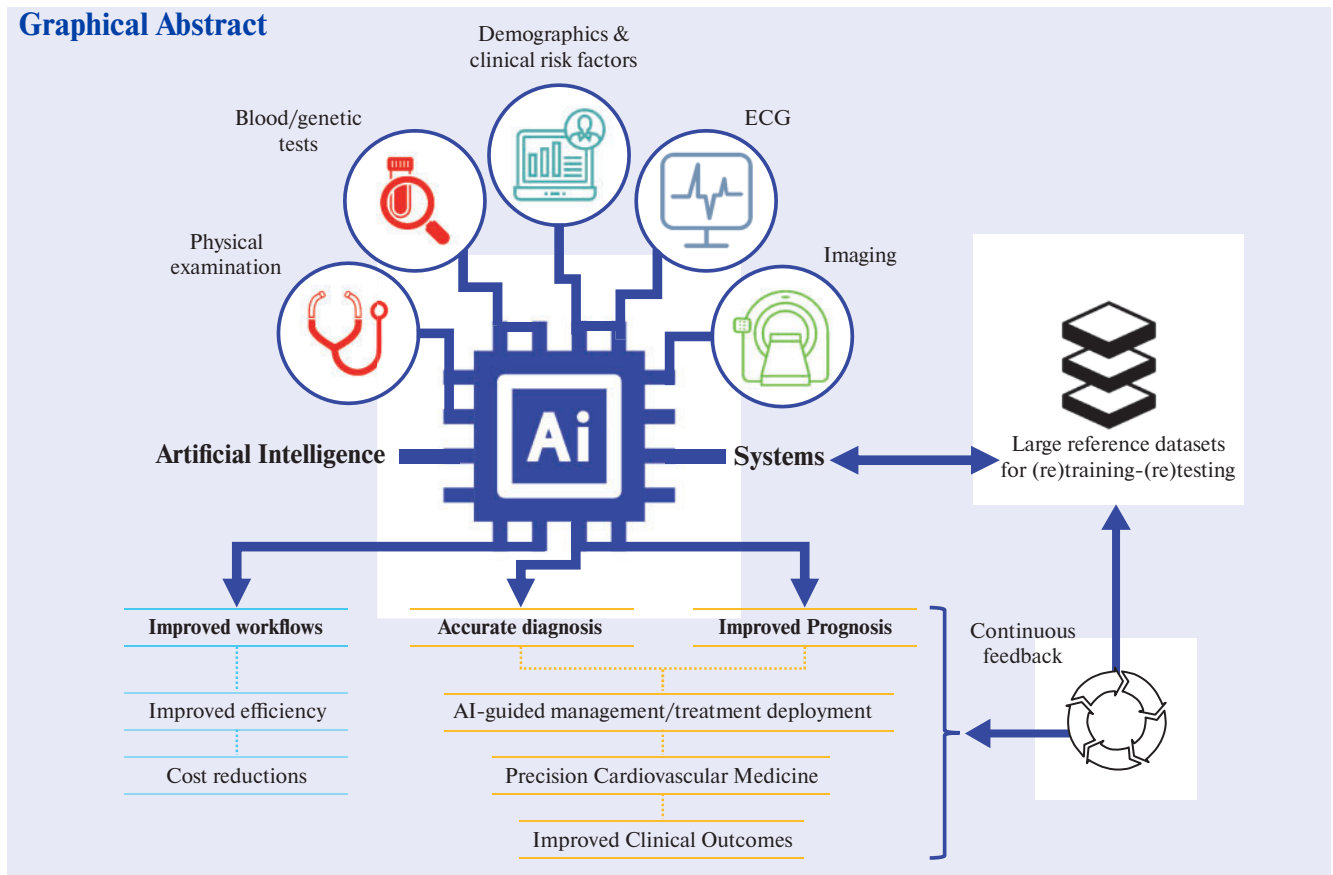
EOK — Европейское общество кардиологов, ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИИ — искусственный интеллект, ККА — кальциноз коронарных артерий, КМ — кардиоваскулярная медицина, КТ — компьютерная томография, КТА — компьютерная томографическая ангиография, СН — сердечная недостаточность, СНС — сверточные нейронные сети, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФП — фибрилляция предсердий, ФР — фактор риска, ЭКГ — электрокардиография/электрокардиограмма, COVID-19 — новая коронавирусная инфекция, ЕНЖ — Европейский кардиологический журнал, FAI — индекс аттенуации жира, FRP — Fat Radiomic Profile/индекс жирового радиомического профиля, OUP — Oxford University Press.



Для цитирования: Antoniadou C, Asselbergs FW, Vardas P. Год в кардиоваскулярной медицине, 2020 г.: цифровое здравоохранение и инновации. *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(3):4425. doi:10.15829/1560-4071-2021-4425

The year in cardiovascular medicine 2020: digital health and innovation

Antoniadou C^{1,2}, Asselbergs F. W.^{3,4}, Vardas P.^{5,6}



Keywords: artificial intelligence, deep learning, atherosclerosis, cardiovascular diseases, machine learning, digital health, big data.

Relationships and Activities: yes. The information is given in the text of the article.

Acknowledgements. The authors are grateful to Dr. Christos Kotanidis for his technical contribution in drafting the graphical abstract.

Corresponding author. Tel.: +44 1865228340,
e-mail: charalambos.antoniades@cardiov.ox.ac.uk

¹Acute Vascular Imaging Centre, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK; ²Division of Cardiovascular Medicine, Radcliffe Department of Medicine, University of Oxford, John Radcliffe Hospital, Oxford, UK; ³Department of Cardiology, Division Heart & Lungs, University Medical Center Utrecht, Utrecht University, Utrecht, the Netherlands; ⁴Institute of Cardiovascular Science and Institute of Health Informatics, Faculty of Population Health Sciences, University College London, London, UK; ⁵Heart Sector, Hygeia Hospitals Groups, Athens, Greece; ⁶Cardiology Department, Medical School, University of Crete, Heraklion, Greece.

©Published on behalf of the European Society of Cardiology. All rights reserved. VC The Author(s) 2021. For permissions, please email: journals.permissions@oup.com.

Original publication: Antoniades C, Asselbergs FW, Vardas P. The year in cardiovascular medicine 2020: digital health and innovation. *European Heart Journal* (2021);42:732-9. doi:10.1093/eurheartj/ehaa1065

For citation: Antoniades C, Asselbergs FW, Vardas P. The year in cardiovascular medicine 2020: digital health and innovation. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(3):4425. (In Russ.) doi:10.15829/1560-4071-2021-4425

Received 6 October 2020; revised 26 November 2020; editorial decision 14 December 2020; accepted 18 December 2020; online publish-ahead-of-print 3 January 2021.

Введение

Достижения в области цифрового здравоохранения, в особенности в области искусственного интеллекта (ИИ), очень приблизили нас к истинному внедрению персонализированной медицины. В 2020г произошел стремительный рост исследований с использованием различных форм ИИ, от контролируемого машинного обучения до неконтролируемого глубокого обучения, с применением во всех областях кардиоваскулярной медицины (КМ). В настоящее время ИИ переходит от исследований к внедрению, затрагивая все аспекты клинической кардиологии. Исследования, приближающие ИИ к клинической практике, охватывают широкий диапазон от анализа клинических и биохимических данных в реальном масштабе времени и расшифровки результатов до анализа снимков, расшифровки электрокардиограммы (ЭКГ), обнаружения аритмии или даже использования распознавания лиц в целях диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. Мы рассмотрим несколько самых интересных разработок в области ИИ в кардиологии, опубликованных с осени 2019г по настоящее время. Исследования, освещенные в данной статье, дают лишь небольшое представление об этой бурно развивающейся области, создавая больше ожиданий в отношении того, что будет существовать в клинической практике в ближайшие годы.

В последние несколько лет цифровое здравоохранение, и в особенности ИИ, стремительно развиваются в области сердечно-сосудистой диагностики и терапии [1]. Действительно, с 2010 по 2020г число публикаций, использующих различные методы ИИ, увеличилось в >20 раз. После прошлогоднего конгресса Европейского общества кардиологов (ЕОК) роль ИИ в КМ была выделена в качестве нового рубежа в сердечно-сосудистой диагностике, открывающего путь к реализации персонализированных стратегий в сердечно-сосудистой терапии [1]. Аналогичным образом на последнем заседании Американской кардиологической ассоциации 2020г также была проведена сессия под названием

“Рекламная шумиха или надежда? Искусственный интеллект и машинное обучение в области визуализации”, напомнившая нам о том значении, которое придают этой области крупнейшие клинические общества КМ. Действительно, такие вопросы, как прозрачность алгоритмов и прозрачность свободного доступа к данным, являлись ключевыми. Концепция использования цифровых инноваций, в частности ИИ и больших данных, в целях оптимизации лечения при проведении клинических исследований и в конечном итоге в клинической практике рассматривалась в качестве основополагающего аспекта цифрового здравоохранения в будущем.

Внедрение ИИ в научные исследования, а также в клиническую практику в основном обусловлено технологическим прогрессом в области обработки и анализа больших данных. ИИ способен выполнять задачи машиной, свойственные для человеческого интеллекта, такие как решение проблем или распознавание образов, и обычно состоит из элементов положительного или отрицательного закрепления материала как части образовательного процесса, аналогичного тому, как обычно происходит человеческое обучение. Действительно, машинное обучение имеет способность улучшать свои знания посредством компьютера без программирования на это; таким образом, машины могут определять закономерности в цифровых данных и делать обобщения, извлекая уроки из своих наблюдений [2]. Неконтролируемое глубокое обучение используется для построения свёрточных нейронных сетей (СНС), которые распознают особенности цифровых данных, невидимые человеческому глазу. Такие данные могут являться клинической информацией, изображениями, ЭКГ или даже обычными “селфи”, сделанными с помощью камер смартфонов.

ИИ как инструмент прогнозирования и управления аритмиями

Лечение аритмии всегда было сложной задачей, особенно когда мы имеем дело с субклиническим

состоянием, таким как пароксизмальная фибрилляция предсердий (ФП), которое может впервые проявиться инсультом. Действительно, недавно было обнаружено, что включение клинических факторов риска (ФР) в алгоритм машинного обучения позволяет идентифицировать пациентов с риском развития ФП в популяции первичной медицинской помощи, состоящей из >600 человек в великобританском регистре “DISCOVER” [3]. Этот алгоритм может достичь отрицательной прогностической значимости 96,7% и чувствительности 91,8% к обнаружению ФП. В другом знаковом исследовании, опубликованном клиникой Мэйо в прошлом году [4], утверждается, что мы можем при использовании СНС в скрининге ЭКГ в 12 стандартных отведениях для получения данных, не видимых клиницистом, обнаружить субклиническую пароксизмальную ФП по ЭКГ синусового ритма с площадью AUC до 0,9. Данное исследование было проведено в популяции из >180 тыс. человек с >450 тыс. ЭКГ, включенных в обучающий набор, >64 тыс. ЭКГ во внутреннем валидационном наборе данных и >130 тыс. ЭКГ в тестовом наборе данных. Подобные алгоритмы могут полностью изменить популяционный скрининг ФП и, скорее всего, позволят своевременно назначать антикоагулянтное лечение для предотвращения кардиоэмболического инсульта. Поразительный размер этого набора данных приводит наглядный пример того, как следует проводить глубокое обучение для получения воспроизводимых, изменяющих практику инструментов. Подобные алгоритмы скоро будут доступны на наших портативных электрокардиографах в клинике. Одной из основных проблем алгоритмов глубокого обучения, используемых для расшифровки ЭКГ, является их подверженность состязательным примерам, что приводит к последовательной неправильной классификации теста путем обнаружения ложной картины, не обнаруживаемой человеческим глазом. Исследование Han X, et al. [5] недавно предоставило инструменты, необходимые для изучения влияния этих противоречащих картин на автоматизированную классификацию ЭКГ, и предоставило новые возможности для разработки соответствующих мер по смягчению последствий.

Недавний выпуск больших общедоступных баз данных ЭКГ, таких как РТВ-XL (который включает в себя ~21 тыс. записей от ~19 тыс. пациентов) [6] или одной из клиники г. Шаосин медицинского факультета Чжэцзянского университета (~10 тыс. пациентов) [7], внушает дополнительный оптимизм в тот факт, что за счет увеличения вариабельности и этнического разнообразия наборов обучающих и контрольных данных эти приложения ЭКГ находятся недалеко от клинической реализации. В дополнение к использованию ИИ при выявлении ФП недавнее исследование построило глубокую нейронную сеть

для классификации различных типов ЭКГ с использованием >2,3 млн ЭКГ от >1,6 млн пациентов, продемонстрировав великолепную способность этих сетей обеспечивать точную интерпретацию тестов [8]. Наконец, в исследовании “Apple Heart Study” [9] было доказано, что использование смартфонов является очень эффективным способом выявления пациентов с субклинической пароксизмальной ФП. Это было крупное исследование, включающее ~420 тыс. участников, наблюдавшихся в среднем 117 дней через смартфоны. Технология, разработанная Apple, выявила 0,5% пациентов с потенциально аритмичным пульсом (у 34% из них была доказана ФП, подтвержденная ЭКГ). Хотя точная природа технологии, используемой в смартфоне, неизвестна, данное исследование доказывает, что крупные объемы данных могут быть собраны даже при помощи стандартных смартфонов или портативных устройств, таких как Apple Watch, открывая новые возможности для исследований больших данных и разработки алгоритмов ИИ для своевременного выявления сердечной аритмии у людей с бессимптомным течением болезни.

ИИ в борьбе

с сердечной недостаточностью (СН)

Стратификация риска играет ведущую роль в разработке стратегии лечения СН, учитывая, что ожидаемая выживаемость неизбежно влияет на решение об имплантации устройства [10]. В настоящее время решение об имплантации дефибриллятора и/или применении сердечной ресинхронизирующей терапии (СРТ) у пациентов с СН зависит от четко определенных клинических, электрофизиологических и визуализационных характеристик [10, 11]. Однако недавнее исследование, опубликованное в Европейском кардиологическом журнале (ЕНЖ) в начале текущего года [12], напомнило нам, что прогнозирование реакции на СРТ, ориентированное на среднесрочные или долгосрочные результаты, должно быть ключевым фактором при принятии решений. Действительно, Tokodi M, et al. [12] использовали машинное обучение, чтобы помочь построить оценку риска для прогнозирования смертности после СРТ. Оценка использовала информацию из анамнеза, клинического осмотра, медицинских карт, ЭКГ, эхокардиографических и лабораторных данных, обычно получаемых в рамках обычных посещений больниц пациентов с СН, и, после обучения на 1510 пациентах с использованием алгоритма под названием “случайный лес”, она достигла замечательного прогностического значения по всем причинам смертности с площадью под ROC-кривой в диапазоне от 0,77 (при прогнозе на 1 год) до 0,8 (при прогнозе на 5 лет). Калькулятор рисков готов к использованию (шкала SEMMELWEIS-CRT, <https://arguscognitive.com/crt>) (рис. 1) [12]. Как отмечают авторы, данная

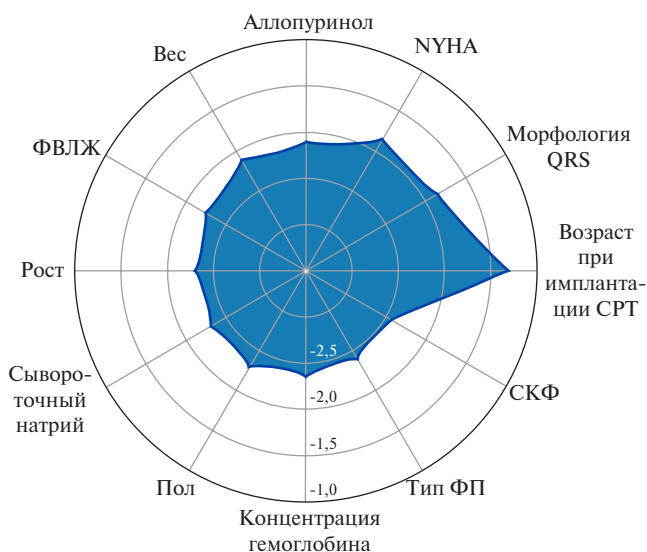


Рис. 1. 12 наиболее важных прогностических факторов летального исхода от всех причин, оцениваемых по шкале SEMMELWEIS-CRT. Важность каждого признака количественно оценивалась путем расчета снижения производительности модели (площади под ROC-кривой) после перестановки ее значений (метод важности признака перестановки). Чем выше его значение, тем важнее признак. Поскольку значения важности признаков были распределены в широком диапазоне (более десятков раз), для облегчения построения графика было выполнено логарифмическое преобразование базы-10 (Tokodi M, et al. [12], с разрешения OUP от имени EOK).

Сокращения: СКФ — скорость клубочковой фильтрации, СРТ — сердечная ресинхронизирующая терапия, ФВЛЖ — фракция выброса левого желудочка, ФП — фибрилляция предсердий, NYHA — Нью-Йоркская Ассоциация сердца, функциональный класс.

шкала может способствовать оперативному распознаванию пациентов высокого риска, направляя развертывание соответствующих профилактических мер [13]. Она также может помочь пациентам и их семьям в принятии предварительных решений по лечению [13], а также помочь клиницистам решить, каким пациентам в наибольшей мере подходит СРТ.

Результаты исследования согласуются с другим недавним исследованием, показывающим, что использование машинного обучения при интеграции клинических данных вместе с визуализационными характеристиками может дать значимую информацию о будущей реакции пациентов с СН на СРТ в популяции из >1,1 тыс. пациентов, взятых из исследования “MADIT-CRT” [14].

СРТ окажет ощутимое воздействие на прогноз пациента. Однако, прежде чем мы перейдем к данному этапу, необходимо понять, как лечить людей с высоким риском, выявленных с помощью таких алгоритмов, учитывая, что большинство факторов, включенных в эти модели, не поддаются лечению [15]. Для оценки клинической пользы и экономической эффективности применения таких алгоритмов в клинической практике необходимы рандомизированные клинические исследования.

Прошлый год принес также новые достижения при использовании ИИ в диагностике СН. Действительно, СНС были обучены на основе парных ЭКГ и трансторакальных эхокардиограмм от ~45 тыс. пациентов и проверены независимой когортой, состоящей из >52 тыс. пациентов [16]. ROC-кривая выявления систолической дисфункции с использованием интерпретации ЭКГ с усилением ИИ достигла площади 0,93. Этот впечатляющий результат подтверждает идею о том, что ИИ может извлекать бесценную информацию даже из простых, недорогих процедур, таких как ЭКГ, которые могут использоваться даже в виде скрининг-тестов для выявления субклинической СН в обществе.

ИИ в визуализации сердца

Этот год был выдающимся для медицинской визуализации, поскольку поставщики оборудования и производители программного обеспечения внедрились в клиническую практику широкий спектр алгоритмов на базе ИИ. Эти алгоритмы варьируются от воспроизведения изображений до автоматизированной сегментации и улучшения рабочих процессов или даже до обнаружения характеристик изображения, не видимых человеческим глазом, но помогающих при диагностике [17, 18]. 2020г рассматривается многими как год компьютерной томографической ангиографии (КТА) сердца, поскольку она с недавних пор была включена в руководящие принципы ЕОК как необходимая при проведении исследования по лечению боли в области сердца [19]. Данный подход появился через несколько лет после публикации аналогичной рекомендации в британских руководящих принципах “NICE”, подход до сих пор является продвинутым по сравнению с американским стандартом клинической практики [20]. Учитывая стандартизированный способ получения изображений с помощью компьютерной томографии (КТ), этот метод более приемлемый при использовании машинного обучения в целях улучшения сегментации и интерпретации. Действительно, в исследовании Al’Aref SJ, et al. [21] в работе по оценке регистра CONFIRM, исследовали популяцию из более чем 13 тыс. пациентов, подверженных измерениям степени кальциноза коронарных артерий (ККА), на предмет того, может ли включение оценки ККА в модель машинного обучения вместе с клиническими ФР улучшить стратификацию риска. Действительно, добавление ККА в базовую модель, включающую клинические ФР, привело к ~9% улучшению способности оценивать предтестовую вероятность обструктивной ишемической болезни сердца (ИБС) с выдающейся диагностической точностью. Особенно у молодых пациентов (<65 лет) алгоритм улучшил способность выявлять ИБС на ~17%. Однако еще предстоит доказать, что машинное

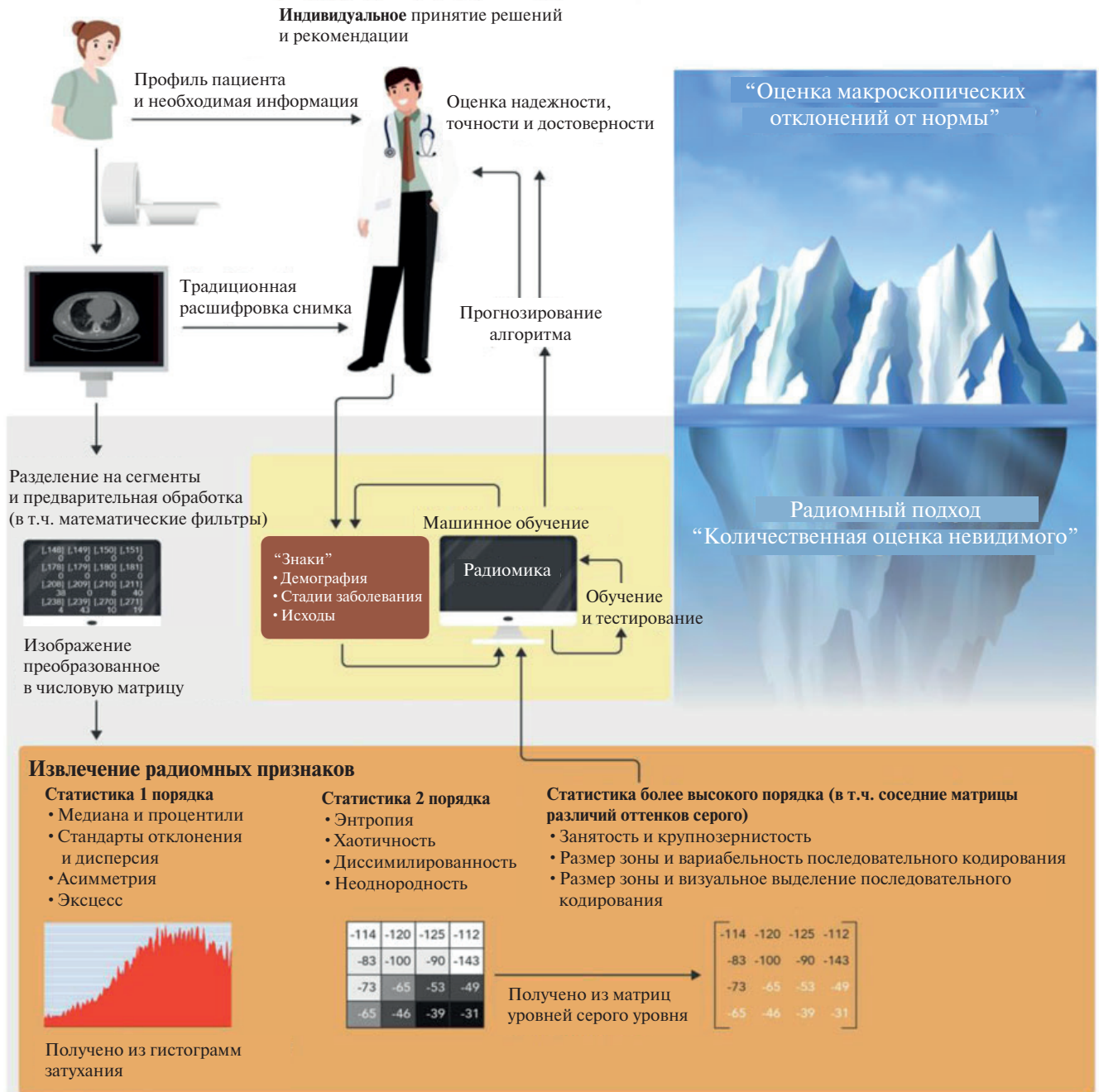


Рис. 2. ИИ может использоваться в целях объединения различных типов информации — от клинических и лабораторных данных до изображений или любого другого типа информации — для помощи в клинической диагностике и принятии решений (Oikonomou EK, et al. [18], с разрешения OUP от имени EOK).

обучение работает лучше, чем простые модели статистической регрессии, когда ФР сочетаются с результатами таких тестов, как оценка ККА [22]. Помимо использования машинного обучения для интеграции изображений с другими наборами данных, практическая ценность ИИ заключается в улучшении процессов анализа изображений [18]. Автоматизированная сегментация коронарных атеросклеротических бляшек, ККА или даже эпикардального жира при КТ делает интерпретацию изображений более быстрой

и точной и устраняет зависящую от пользователя вариативность [23].

Однако истинная сила ИИ заключается в его способности “видеть невидимое”. Область, называемая радиомикой, позволяет извлекать тысячи различных фрагментов информации из изображений, которые дают информацию о текстуре и составе визуализируемой ткани (рис. 2). Действительно, после анализа состава и объема коронарных атеросклеротических бляшек в настоящее время широко признано,

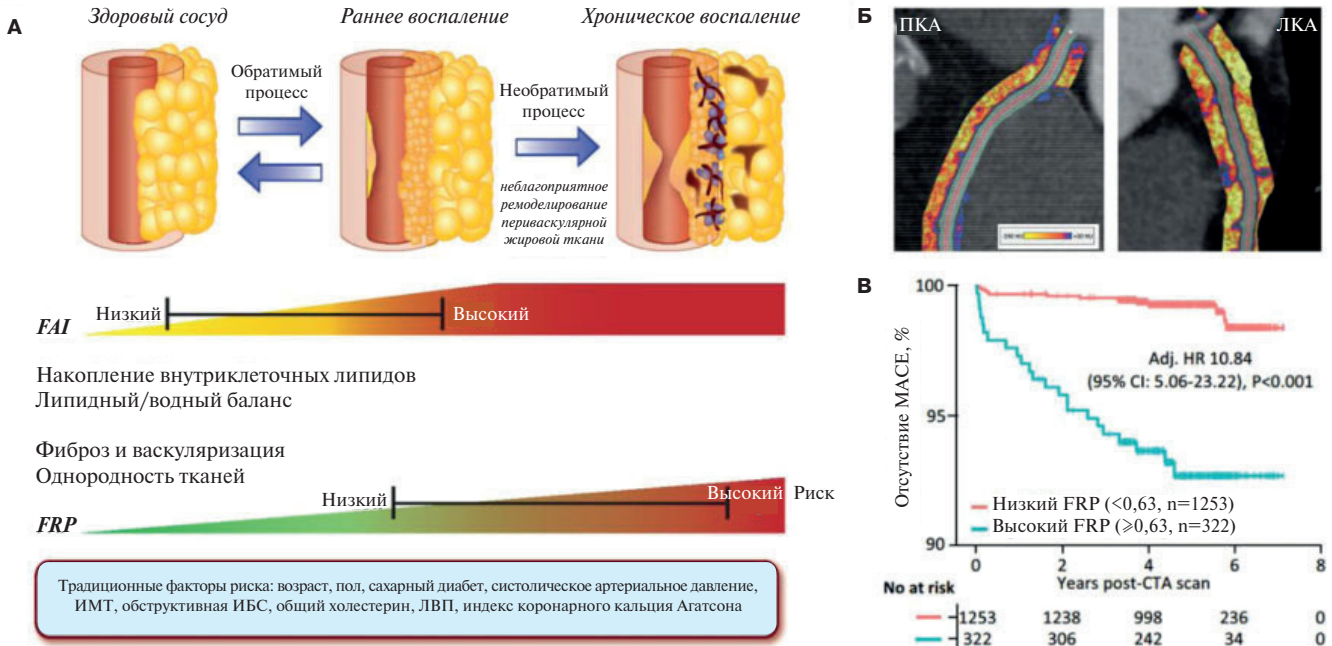


Рис. 3. (А) Коронарное воспаление сначала приводит к изменению размера околокоронарных адипоцитов, а на более поздней стадии — к периваскулярному фиброзу и ангиогенезу. (Б) Эти изменения могут быть визуализированы при стандартной коронарной КТ-ангиографии с помощью FAI. Используя радиотранскриптомный подход, Oikonomou EK, et al. [27] создали сигнатуру визуализации, которая фиксирует эти изменения (FRP). (В) Данная сигнатура имеет поразительную прогностическую ценность по сравнению с ФР, включая степень кальциноза коронарных артерий, поскольку она была подтверждена в популяции “SCOT-HEART” (Bartelt A, et al. [29], с разрешения OUP от имени ЕОК).

Сокращения: ИБС — ишемическая болезнь сердца, ИМТ — индекс массы тела, ЛВП — липопротеиды высокой плотности, ЛКА — левая коронарная артерия, ПКА — правая коронарная артерия, FAI — индекс аттенуации жира, FRP — Fat Radiomic Profile, MACE — фатальное (тяжелое) нежелательное сердечно-сосудистое явление.

что воспаление сосудов вызывает изменения в составе и текстуре периваскулярного жира, который активирует липолиз и увеличивает его гидрофильное содержание вокруг воспаленных сосудистых структур [24]. Визуализация периваскулярного жира с использованием стандартного КТА позволяет рассчитать метрику этих изменений, обусловленную 3D-изменениями в аттенуации периваскулярного жира. Полученный ИИ биомаркер, который фиксирует эту биологию, индекс аттенуации жира (FAI), имеет выраженную прогностическую значимость [25], выходящую за рамки характеристик атеросклеротической бляшки [26], как и было продемонстрировано у ~4 тыс. пациентов результатами исследования CRISP-СТ. В недавней работе, опубликованной Oikonomou EK, et al. [27] в ENJ, тот же принцип, т.е. способность периваскулярного жира изменять свою текстуру и состав в ответ на воспалительные сигналы, поступающие от стенки сосуда, был перенесен в область радиомики. Понятие радиотранскриптомики было внесено в словарь кардиоваскулярных терминов, т.к., используя профиль геной экспрессии жировой ткани в биоптатах жира, полученных от 167 пациентов, перенесших кардиохирургические операции, они создали молекулярные классификаторы воспаления, фиброза и ангиогенеза, все призна-

ки, характеризующие периваскулярный жир после длительного воздействия васкулярного воспаления. Затем они извлекли радиомические признаки из КТ-изображений той же жировой ткани и с помощью машинного обучения построили радиомическую сигнатуру для обнаружения хронического васкулярного воспаления (сбор данных по периваскулярному фиброзу, ангиогенезу и воспалению). В исследовании SCOT-HEART была протестирована эффективность сгенерированного нового радиотранскриптомного показателя — индекса жирового радиомического профиля (Fat Radiomic Profile (FRP)) (рис. 3) на 1575 пациентах, которые наблюдались в течение 5 лет после КТА [26, 28]. Действительно, FRP имел важную прогностическую значимость, т.к. у людей с отклоняющимся FRP риск фатального или нефатального сердечного события был в >10 раз выше, а площадь AUC для выявления тех, у кого оно может появиться, составляет 0,88. При сочетании отклоняющегося FRP с наличием бляшки высокого риска относительный риск сердечного события у пациента был в >43 раза выше, чем в контрольной группе (рис. 3). Как обсуждалось в редакционной статье [29], данная технология могла бы давать направления терапевтическим вмешательствам; это можно осуществить в будущем либо в форме сопутствующей диа-

гностики, позволяющей целенаправленно использовать дорогостоящие методы лечения, либо в качестве дополнительного инструмента для клинических исследований. Другие работы, опубликованные в этом году [30], по-видимому, подтверждают обоснованность такого подхода, в то время как стратегии визуализации остаточного воспалительного риска были представлены в недавнем обзоре, опубликованном в ЕНЖ [31]. Этот метод нуждается в дальнейшем утверждении в некавказских этнических группах наряду с тем, что его перевод в клинически применимый инструмент затруднен из-за сложности анализа, который затрудняет выполнение на стандартных клинических рабочих станциях.

С точки зрения ультразвуковых исследований 2020г стал годом консолидации более ранних технических разработок методов обучения нейронных сетей обрабатывать исходные изображения и видеопетли из эхокардиограмм для сегментации и извлечения полезных показателей, таких как фракция выброса и деформация миокарда [32]. Исследование, проведенное Ouyang D, et al. [33], вероятно, является самым значительным достижением в области ИИ в 2020г. В этом исследовании они перенесли эхокардиографический анализ от сегментации неподвижных кадров к подходу глубокого обучения на основе видео путем разработки специального алгоритма EchoNet-Dynamic, который объединяет временную и пространственную информацию в нейронной сети. Сеть средств обучения оценки сегментации и количественной оценки достигает приемлемой точности в оценке фракции выброса при каждом сокращении сердца, что может помочь в выявлении СН. Следующим интересным этапом будет применение таких подходов к более масштабным наборам данных в целях повышения точности прогнозирования заболеваний в больших базах данных, таких как Биобанк Великобритании (“UK Biobank”) [34]. Данный подход может открыть новые горизонты в применении глубокого обучения в расшифровке изображений для прогнозирования рисков. Действительно, в этом году результаты деятельности Биобанка Великобритании подтвердили его потенциал стимулирования инноваций на долгие годы. В только что опубликованном исследовании [35] в Биобанке Великобритании >26 тыс. МРТ-снимков сердца были использованы в алгоритмах машинного обучения, что позволило выявить >2 тыс. взаимодействий между фенотипами с визуализацией и фенотипами без визуализации, обеспечивая новое понимание влияния факторов в начальном периоде и влияние диабета на структуру и функцию сердца и аорты, связывая их также с когнитивными фенотипами.

ИИ и новая коронавирусная инфекция

Прежде всего, 2020г запомнится как год, когда новая коронавирусная инфекция (COVID-19) пере-

вернула мир с ног на голову [36]. По мере накопления наших знаний об этой болезни становится ясно, что COVID-19, в конечном счете, является заболеванием эндотелия сосудов [37, 38]. Потребность в быстрой интеграции больших объемов данных, собранных со всего мира, для облегчения безотлагательной разработки методов лечения болезни, раскрыла возможности ИИ, позволяющие быстро и точно находить решения [39]. Действительно, быстрый и точный сбор данных был в центре усилий по борьбе с заболеванием. Европейские регистры, такие как “CAPACITY-COVID” [40], активно собирают данные об этом заболевании, работая вместе с Международным консорциумом по тяжелым острым респираторным и новым инфекционным заболеваниям и Всемирной организацией здравоохранения. Ожидается, что использование ИИ для объединения наборов данных улучшит наше понимание частоты и характера сердечно-сосудистых осложнений у пациентов с COVID-19, а также оценит уязвимость и клиническое течение пациентов с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями. В дополнение к этому, для того чтобы быстро диагностировать COVID-19 были использованы алгоритмы ИИ для интеграции результатов КТ грудной клетки с клиническими симптомами, лабораторных исследований и истории заражения. В совсем недавнем исследовании [41], включавшем 905 пациентов (419 из которых имели положительный результат на SARS-CoV-2), система ИИ достигла площади под кривой 0,92 для диагностики заболевания без необходимости использования метода полимеразной цепной реакции [41]. Недавно было обнаружено, что использование вычислительных методов обучения для интеграции биомаркеров воспаления и повреждения миокарда (например, С-реактивный белок, N-концевой промозговой натрийуретический пептид типа В, миоглобин, D-димер, прокальцитонин, креатинкиназа миокарда и сердечный тропонин I) при COVID-19 позволяет прогнозировать смертность с площадью 0,94 [42]. Первоначальные модели могут привести к созданию систем оценки степени тяжести в местах оказания медицинской помощи и могут оказать серьезное влияние на принятие клинических решений в ближайшие месяцы. Ожидается, что в период после COVID-19 опыт, накопленный при применении машинного обучения для интеграции мульти-омических и клинических данных [43], в корне изменит методы кардиологической диагностики.

ИИ: от распознавания паттерна до анализа “селфи”!

ИИ и отдельные СНС обвиняются в том, что они являются “черными ящиками”, которые объединяют бессмысленные по отдельности функции в алгоритмы, дающие осмысленные прогнозы.

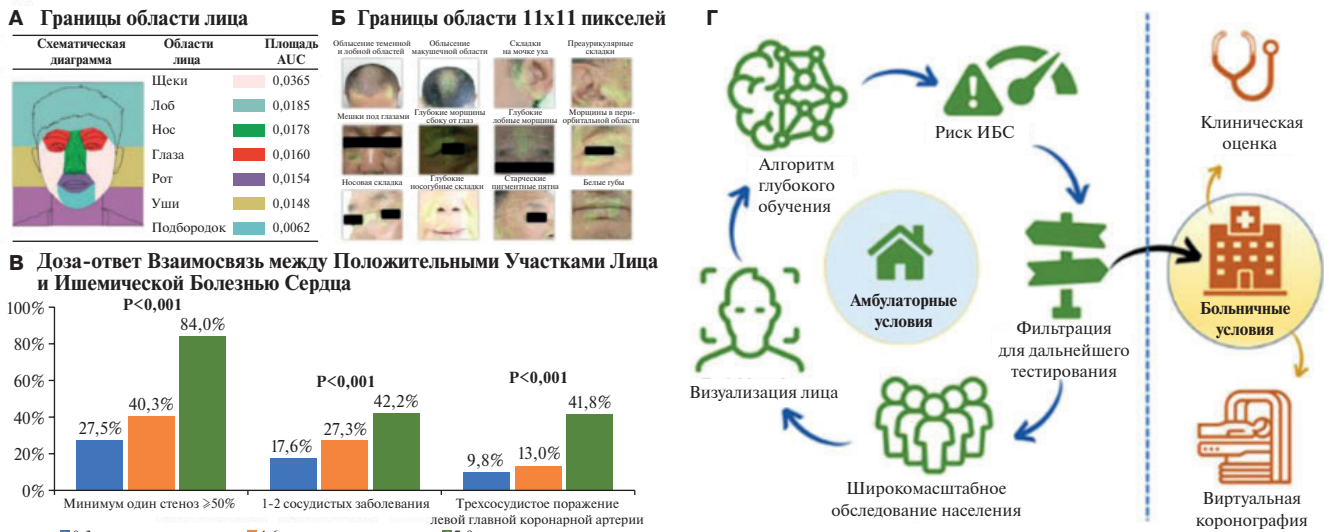


Рис. 4. Области на лице, помогающие прогнозировать ИБС. В тестах с границей лицевых областей (А), площадь AUC определялась как снижение производительности алгоритма после перекрытия определенной области лица. В тестах с границей 11x11 пикселей (Б) зеленые области были выделены алгоритмом как важные для обнаружения ИБС. В тесте зависимости “доза-ответ” (В) положительные области лица оценивались на основе изменения производительности алгоритма после закрытия. Наличие 7-9 положительных зон было связано с наличием ИБС в 84% случаев, в то время как в ~42% случаев имелось >1 заболевания сосудов (В) (Lin S, et al. [44]). Технология может быть использована для скрининга в амбулаторных условиях (Г) (Kotanidis CP, Antoniadis C [45]).

Примечание: цветное изображение доступно в электронной версии журнала.

Сокращение: ИБС — ишемическая болезнь сердца.

Действительно, в знаковом исследовании, только что опубликованном в ЕНЖ [44], китайская группа ученых разработала глубокую СНС, которая обнаруживает ИБС (со стенозом >50%, документированным ангиографией), анализируя фотографии лица пациента (рис. 4). Они включили >5 тыс. пациентов в свой обучающий набор данных и 580 — в тестовый. Алгоритм имел чувствительность 80% и специфичность 54% для выявления значимой ИБС по лицам пациентов с площадью 0,73. Может ли этот факт свидетельствовать о генетической предрасположенности к атеросклерозу? Может ли он демонстрировать вторичное воздействие на кожу и структуру лица из-за ФР или самого заболевания? Или это просто результат обучения алгоритму в этнически однородной популяции, которая не выдержит испытания временем? [45]. Если концепция, лежащая в основе этого исследования, подтвердится, то врачебная тайна может оказаться под угрозой; вход на железнодорожный вокзал или вход в двери страховой компании (где работает видеонаблюдение) может уже выдать проблемы со здоровьем, которые вы хотели бы сохранить в тайне (нарушение индивидуальной конфиденциальности), или сообщить вам о проблемах со здоровьем, о которых вы не знаете (спасая вашу жизнь). Эти вопросы, безусловно, в ближайшие годы вызовут большие дебаты.

Проблемы применения ИИ в клинической практике

В дополнение к огромным возможностям, предоставляемым ИИ, эти технологии также порождают

значительный скептицизм. Результаты, полученные большинством алгоритмов машинного обучения, часто не могут быть обобщены в различных популяциях. Поскольку эти алгоритмы часто имеют форму “черного ящика”, трудно понять (следовательно, критиковать и редактировать) их содержание, а это порождает неизбежную предвзятость. Такая предвзятость может привести к результатам, применимым только к конкретным группам населения, конкретному техническому оборудованию или конкретным клиническим практикам, включенным в наборы данных обучения. Многие алгоритмы глубокого обучения также подвержены конфликтным примерам, что приводит к последовательной неправильной классификации измеряемого параметра (параметров) путем обнаружения ложных паттернов, не обнаруживаемых человеческим глазом.

Ограниченная обобщаемость в машинном обучении (т.е. плохая адаптивность этих моделей к ранее невидимым данным) ограничивает применимость данных алгоритмов в клинической практике. Эта проблема устраняется за счет применения помимо обучения и внутренней валидации (что неизбежно приводит к завышению производительности модели), независимого тестирования. Для надлежащей оценки генерализуемости независимый тестовый набор данных должен представлять интересующую популяцию, но в наборе данных, полностью независимом от обучающего (как правило, от независимых учреждений и/или географически удаленных популяций). Обучающая часть должна использоваться для уменьшения размерности, разработки модели

и настройки гиперпараметров (и может использовать такие методы, как перекрестная валидизация, случайная выборка или вложенная перекрестная валидизация). Чтобы предотвратить предвзятость при оценке производительности, перед независимым тестированием модель должна быть закрыта. Отсутствие прозрачности в отношении истинных связей между обучением и независимым валидационным набором данных часто затрудняет оценку качества опубликованной литературы. Прозрачная отчетность может быть гарантирована соблюдением конкретных принципов [46], в то время как открытый обмен данными позволил бы проводить независимые тесты воспроизводимости, обеспечивая высокие стандарты публикации.

Заключение

Нет никаких сомнений в том, что 2020г был экстраординарным годом, в котором доминировал COVID-19. В этих трудных для человечества условиях, когда большинство областей сердечно-сосудистых исследований оказались под угрозой из-за карантина, наука о данных выстояла. Способность ИИ извлекать и анализировать большие объемы данных удаленно позволила области КМ продолжить свое развитие, и мы стали свидетелями крупных открытий, трансформирующих многие аспекты клинической помощи. От улучшения рабочего процесса до автоматизированной сегментации изображений, точного прогнозирования сердечно-сосудистого риска или распознавания лиц с сердечными заболеваниями. ИИ в настоящее время является основной частью КМ. Исследования, освещенные в данной статье, дают лишь небольшое представление об этой бурно развивающейся области, создавая больше ожиданий в отношении того, что будет существовать в клинической практике в ближайшие годы.

ЕОК рано осознано важность быстро развивающейся области цифровых технологий здравоохранения и сделало ее стратегической областью КМ. ЕНУ находится на передовой линии международной деятельности по установлению высоких стандартов

публикации исследований ИИ, активно продвигая перевод технологий ИИ в клинические приложения. Недавно в ЕНУ был включен новый раздел о цифровом здоровье в целях развития культуры оцифровки в полном спектре КМ. Кроме того, в ЕНУ был добавлен новый журнал (Цифровое здравоохранение ЕНУ). Наконец, Европейский союз недавно предпринял усилия по регулированию использования алгоритмов ИИ в качестве медицинских устройств, особенно для прогнозирования рисков. Алгоритмы ИИ должны получить знак соответствия европейским стандартам медицинских устройств с мая следующего года [47]. Подход принят Управлением по контролю за продуктами и лекарствами и Европейским управлением по лекарственным средствам и будет иметь прямое влияние на клиническое внедрение недавно разработанных калькуляторов сердечно-сосудистого риска ИИ, которые в будущем будут включены в клинические руководства.

Благодарности. Авторы выражают благодарность доктору Christos Kotanidis за его технический вклад в составление графического резюме.

Отношения и деятельность. С.А. является основателем, акционером и директором Caristo Diagnostics, компании “Oxford Spinout”; также возглавляет Оксфордскую академическую кардиоваскулярную КТ-лабораторию и является изобретателем интеллектуальной собственности, имеющей отношение к данной работе (GB2015/052359, GB2016/162049.3, GB2018/1818049.9, GR2018/0100490, GR2018/0100510).

С.А. поддерживается Британским кардиологическим фондом (FS/16/15/32047 и TG/19/2/34831), Национальным институтом медицинских исследований (NIHR) Оксфордского биомедицинского исследовательского центра и инновационным агентством “Innovate UK”. F.W.A. поддерживается UCL Hospitals NIHR Biomedical Research Centre и EU/EFPIA Innovative Medicines Initiative 2 Joint Undertaking, BigData@Heart grant n° 116074. P.V. поддерживается Hrygeia Hospitals Group, Афины, Греция. P.V. поддерживается Hrygeia Hospitals Group, Афины, Греция.

Литература/References

- Nicholls M. Machine learning-state of the art. *Eur Heart J.* 2019;40:3668-9. doi:10.1093/eurheartj/ehz801.
- Lamata P. Teaching cardiovascular medicine to machines. *Cardiovascular Research.* 2018;114:e62-e64. doi:10.1093/cvr/cvy127.
- Sekelj S, Sandler B, Johnston E, et al. Detecting undiagnosed atrial fibrillation in UK primary care: validation of a machine learning prediction algorithm in a retrospective cohort study. *Eur J Prev Cardiol.* 2020;2047487320942338. doi:10.1177/2047487320942338. Epub ahead of print.
- Attia ZI, Noseworthy PA, Lopez-Jimenez F, et al. An artificial intelligence-enabled ECG algorithm for the identification of patients with atrial fibrillation during sinus rhythm: a retrospective analysis of outcome prediction. *Lancet.* 2019;394(10201):861-7. doi:10.1016/S0140-6736(19)31721-0.
- Han X, Hu Y, Foschini L, et al. Deep learning models for electrocardiograms are susceptible to adversarial attack. *Nat Med.* 2020;26(3):360-3. doi:10.1038/s41591-020-0791-x.
- Wagner P, Strodthoff N, Bousseljot RD, et al. PTB-XL, a large publicly available electrocardiography dataset. *Sci Data.* 2020;7(1):154. doi:10.1038/s41597-020-0495-6.
- Zheng J, Zhang J, Danioko S, et al. A 12-lead electrocardiogram database for arrhythmia research covering more than 10,000 patients. *Sci Data.* 2020;7(1):48. doi:10.1038/s41597-020-0386-x.
- Ribeiro AH, Ribeiro MH, Paixao GMM, et al. Automatic diagnosis of the 12-lead ECG using a deep neural network. *Nat Commun.* 2020;11(1):1760. doi:10.1038/s41467-020-15432-4. Erratum in: *Nat Commun.* 2020 May 1;11(1):2227.
- Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, et al.; Apple Heart Study I. Large-scale assessment of a smartwatch to identify atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2019;381(20):1909-17. doi:10.1056/NEJMoa1901183.
- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al.; Group ESCSD. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure

- Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2016;37(27):2129-200. doi:10.1093/eurheartj/ehw128. Erratum in: *Eur Heart J.* 2016 Dec 30.
11. Gutman SJ, Costello BT, Papapostolou S, et al. Reduction in mortality from implantable cardioverter-defibrillators in non-ischaemic cardiomyopathy patients is dependent on the presence of left ventricular scar. *Eur Heart J.* 2019;40(6):542-50. doi:10.1093/eurheartj/ehy437.
 12. Tokodi M, Schwertner WR, Kovács A, et al. Machine learning-based mortality prediction of patients undergoing cardiac resynchronization therapy: the SEMMELWEIS-CRT score. *Eur Heart J.* 2020;41(18):1747-56. doi:10.1093/eurheartj/ehz902.
 13. Tokodi M, Schwertner WR, Kosztin A, Merkely B. The ongoing quest for improving machine learning-based risk stratification. *Eur Heart J.* 2020;41(30):2914-5. doi:10.1093/eurheartj/ehaa449.
 14. Cikes M, Sanchez-Martinez S, Claggett B, et al. Machine learning-based phenotyping in heart failure to identify responders to cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(1):74-85. doi:10.1002/ehfj.1333.
 15. Kim WH, Kim JT. Machine learning-based mortality prediction: how to be connected to daily clinical practice? *Eur Heart J.* 2020;41(30):2913. doi:10.1093/eurheartj/ehaa264.
 16. Attia ZI, Kapa S, Lopez-Jimenez F, et al. Screening for cardiac contractile dysfunction using an artificial intelligence-enabled electrocardiogram. *Nat Med.* 2019;25(1):70-4. doi:10.1038/s41591-018-0240-2.
 17. Commandeur F, Slomka PJ, Goeller M, et al. Machine learning to predict the long-term risk of myocardial infarction and cardiac death based on clinical risk, coronary calcium, and epicardial adipose tissue: a prospective study. *Cardiovasc Res.* 2020;116(14):2216-25. doi:10.1093/cvr/cvz321.
 18. Oikonomou EK, Siddique M, Antoniadou C. Artificial intelligence in medical imaging: a radiomic guide to precision phenotyping of cardiovascular disease. *Cardiovasc Res.* 2020;116(13):2040-54. doi:10.1093/cvr/cvaa021.
 19. Collet JP, Thiele H, Barbedo E, et al.; Group ESCSD. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J.* 2020;ehaa575. doi:10.1093/eurheartj/ehaa575.
 20. Taylor A, Yang E. Comparing American and European guidelines for the initial diagnosis of stable ischaemic heart disease. *Eur Heart J.* 2020;41(7):811-5. doi:10.1093/eurheartj/ehaa057.
 21. Al'Aref SJ, Maliakal G, Singh G, et al. Machine learning of clinical variables and coronary artery calcium scoring for the prediction of obstructive coronary artery disease on coronary computed tomography angiography: analysis from the CONFIRM registry. *Eur Heart J.* 2020;41(3):359-67. doi:10.1093/eurheartj/ehz565.
 22. Sengupta PP, Shrestha S, Zeb I. Solving coronary risk: time to feed machines some calcium (score) supplements. *Eur Heart J.* 2020;41(3):368-70. doi:10.1093/eurheartj/ehz708.
 23. Pennell D, Delgado V, Knuuti J, et al. The year in cardiology: imaging. *Eur Heart J.* 2020;41(6):739-47. doi:10.1093/eurheartj/ehz930.
 24. Antonopoulos AS, Sanna F, Sabharwal N, et al. Detecting human coronary inflammation by imaging perivascular fat. *Sci Transl Med.* 2017;9(398):eaal2658. doi:10.1126/scitranslmed.aal2658.
 25. Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *Lancet.* 2018;392(10151):929-39. doi:10.1016/S0140-6736(18)31114-0.
 26. Oikonomou EK, Desai MY, Marwan M, et al. Perivascular fat attenuation index stratifies cardiac risk associated with high-risk plaques in the CRISP-CT study. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76(6):755-7. doi:10.1016/j.jacc.2020.05.078.
 27. Oikonomou EK, Williams MC, Kotanidis CP, et al. A novel machine learning-derived radiotranscriptomic signature of perivascular fat improves cardiac risk prediction using coronary CT angiography. *Eur Heart J.* 2019;40(43):3529-43. doi:10.1093/eurheartj/ehz592.
 28. SCOT-HEART Investigators, Newby DE, Adamson PD, et al. Coronary CT angiography and 5-year risk of myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2018;379(10):924-33. doi:10.1056/NEJMoa1805971.
 29. Bartelt A, Leipsic J, Weber C. The new age of radiomic risk profiling: perivascular fat at the heart of the matter. *Eur Heart J.* 2019;40(43):3544-6. doi:10.1093/eurheartj/ehz717.
 30. Lin A, Kolossvary M, Yuvaraj J, et al. Myocardial Infarction Associates With a Distinct Pericoronary Adipose Tissue Radiomic Phenotype: A Prospective Case-Control Study. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2020;13(11):2371-83. doi:10.1016/j.jcmg.2020.06.033.
 31. Antoniadou C, Antonopoulos AS, Deanfield J. Imaging residual inflammatory cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(6):748-58. doi:10.1093/eurheartj/ehz474.
 32. Leeson P, Fletcher AJ. Combining artificial intelligence with human insight to automate echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2019;12(9):e009727. doi:10.1161/CIRCIMAGING.119.009727.
 33. Ouyang D, He B, Ghorbani A, et al. Video-based AI for beat-to-beat assessment of cardiac function. *Nature.* 2020;580(7802):252-6. doi:10.1038/s41586-020-2145-8.
 34. Littlejohns TJ, Holliday J, Gibson LM, et al. The UK Biobank imaging enhancement of 100,000 participants: rationale, data collection, management and future directions. *Nat Commun.* 2020;11(1):2624. doi:10.1038/s41467-020-15948-9.
 35. Bai W, Suzuki H, Huang J, et al. A population based phenome-wide association study of cardiac and aortic structure and function. *Nat Med.* 2020;26(10):1654-62. doi:10.1038/s41591-020-1009-y.
 36. Adão R, Guzik TJ. Inside the heart of COVID-19. *Cardiovasc Res.* 2020;116(6):e59-e61. doi:10.1093/cvr/cvaa086.
 37. Libby P, Luscher T. COVID-19 is, in the end, an endothelial disease. *Eur Heart J.* 2020;41(32):3038-44. doi:10.1093/eurheartj/ehaa623.
 38. Evans PC, Rainger G, Mason JC, et al. Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science. *Cardiovasc Res.* 2020;116(14):2177-84. doi:10.1093/cvr/cvaa230.
 39. Bachtiger P, Peters NS, Walsh SL. Machine learning for COVID-19-asking the right questions. *Lancet Digit Health.* 2020;2(8):e391-e392. doi:10.1016/S2589-7500(20)30162-X.
 40. Linschoten M, Asselbergs FW. CAPACITY-COVID: a European Registry to determine the role of cardiovascular disease in the COVID-19 pandemic. *Eur Heart J.* 2020;41(19):1795-6. doi:10.1093/eurheartj/ehaa280.
 41. Mei X, Lee HC, Diao KY, et al. Artificial intelligence-enabled rapid diagnosis of patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020;26(8):1224-8. doi:10.1038/s41591-020-0931-3.
 42. McRae MP, Simmons GW, Christodoulides NJ, et al. Clinical decision support tool and rapid point-of-care platform for determining disease severity in patients with COVID-19. *Lab Chip.* 2020;20(12):2075-85. doi:10.1039/d0lc00373e.
 43. Olin JW, Di Narzo AF, d'Escamard V, et al. A plasma proteogenomic signature for fibromuscular dysplasia. *Cardiovasc Res.* 2020;116(1):63-77. doi:10.1093/cvr/cvz219.
 44. Lin S, Li Z, Fu B, et al. Feasibility of using deep learning to detect coronary artery disease based on facial photo. *Eur Heart J.* 2020;41(46):4400-11. doi:10.1093/eurheartj/ehaa640.
 45. Kotanidis CP, Antoniadou C. Selfies in cardiovascular medicine: welcome to a new era of medical diagnostics. *Eur Heart J.* 2020;41(46):4412-4. doi:10.1093/eurheartj/ehaa608.
 46. Collins GS, Moons KGM. Reporting of artificial intelligence prediction models. *Lancet.* 2019;393(10181):1577-9. doi:10.1016/S0140-6736(19)30037-6.
 47. Minssen T, Gerke S, Aboy M, et al. Regulatory responses to medical machine learning. *J Law Biosci.* 2020;7(1):1-18. doi:10.1093/jlb/lsaa002.