

ГРИБОВА В.В.,

д.т.н., член-корреспондент РАН, ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

ГЕЛЬЦЕР Б.И.,

д.м.н., проф., член-корреспондент РАН, ДВФУ, г. Владивосток, Россия,
e-mail: boris.geltser@vvsu.ru

ШАХГЕЛЬДЯН К.И.,

д.т.н., ВГУЭС, г. Владивосток, Россия, e-mail: carinash@vvsu.ru

ПЕТРЯЕВА М.В.,

к.м.н., ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: margaret@iacp.dvo.ru

ШАЛФЕЕВА Е.А.,

д.т.н., доцент, ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: shalf@dvo.ru

КОСТЕРИН В.В.,

ВГУЭС, г. Владивосток, Россия, e-mail: Vladimir.Kosterin98@vvsu.ru

ГИБРИДНАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОЦЕНКИ РИСКОВ И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ В КАРДИОЛОГИИ

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_24

Аннотация.

Вопросы внедрения в систему здравоохранения мероприятий по профилактике заболеваний системы кровообращения являются актуальными. Целью работы является разработка технологии гибридного искусственного интеллекта, объединяющего различные методы и подходы представления и использования знаний для оценки и прогноза индивидуальных рисков развития сердечно-сосудистых событий. Для исследования использованы следующие модели представления рисков: балльная система, многофакторные вейбулл- и логистическая регрессия, искусственные нейронные сети; онтологический подход к представлению знаний в явном виде и построению программных решателей, генерирующих объяснение в понятных врачу терминах. В качестве основного технологического решения используется облачная платформа IACPaas, где предложена инфраструктура и технология разработки интеллектуальных сервисов. Результатом исследования является гибридная технология оценки рисков и прогнозирования, представленная в статье архитектурой производимых сервисов поддержки решений, онтологией знаний, базой знаний для кардиологии и методами реализации сервисов. Ключевой особенностью технологии является ее масштабируемость за счет подключения новых микросервисов, реализованных на произвольных гетерогенных архитектурах. Область применения — от исследователей оценки рисков и прогнозирования в кардиологии до врачей из практической медицины.

Ключевые слова: система поддержки принятия врачебных решений, базы знаний, машинное обучение, кардиоваскулярные риски, прогностические модели.

Для цитирования: Грибова В.В., Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Петряева М.В., Шалфеева Е.А., Костерин В.В. Гибридная технология оценки рисков и прогнозирования в кардиологии. Врач и информационные технологии. 2022; 3: 24-35. doi: 10.25881/18110193_2022_3_24.

GRIBOVA V.V.,

DSc, Corresponding Member of RAS, IACP FEB RAS, Vladivostok, Russia, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

GELTSER B.I.,

DSc, Professor, Corresponding Member of RAS, FEFU, Vladivostok, Russia,
e-mail: boris.geltser@vvsu.ru, 0000-0002-9250-557X

SHAKHGELDYAN K.I.,

DSc, VVSU, Vladivostok, Russia, e-mail: carinash@vvsu.ru

PETRYAEVA M.V.,

PhD, IACP FEB RAS, Vladivostok, Russia, e-mail: margaret@iacp.dvo.ru

SHALFEEVA E.A.,

DSc, Associate Professor, IACP FEB RAS, Vladivostok, Russia, e-mail: shalf@dvo.ru

KOSTERIN V.V.,

VVSU, Vladivostok, Russia, e-mail: Vladimir.Kosterin98@vvsu.ru

HYBRID TECHNOLOGY OF RISK ASSESSMENT AND PROGNOSIS IN CARDIOLOGY

DOI: 10.25881/18110193_2022_3_24

Abstract.

New measures to decrease the burden from cardiovascular morbidity are of great socio-economic importance. The aim of the study was to create artificial intelligence technology incorporating various methods and approaches for presenting and using knowledge to assess and predict individual risks of developing cardiovascular events. The following risk presenting models were used: scoring system, multivariate Weibull and logistic regression, artificial neural networks; an ontological approach for explicit representation of knowledge and the construction of software solvers generating an explanation in easy-to-interpret terms. One of the main technological solutions used was the IACPaaS cloud platform, which has infrastructure and intelligent service development technology. The result of the study is a hybrid technology for risk assessment and forecasting, presented in the article by the architecture of the decision support services produced, the ontology of knowledge, the knowledge base for cardiology and the methods for implementing services. The key feature of the technology is its scalability by connecting new microservices implemented on arbitrary heterogeneous architectures. The scope of application ranges from cardiology research of risk assessment and prognosis to medical practitioners.

Keywords: medical decision support system, knowledge bases, machine learning, cardiovascular risks, predictive models.

For citation: Gribova V.V., Geltser B.I., Shakhgeldyan K.I., Petryaeva M.V., Shalfeeva E.A., Kosterin V.V. Hybrid technology of risk assessment and prognosis in cardiology. Medical doctor and information technology. 2022; 3: 24-35. doi: 10.25881/18110193_2022_3_24.

ВВЕДЕНИЕ

В большинстве стран современного мира основной причиной смертности населения остаются болезни системы кровообращения [1]. В связи с этим актуальными являются вопросы внедрения в систему здравоохранения профилактических мероприятий, одной из составных частей которых являются оценки кардиоваскулярных рисков (КВР), в том числе развития вероятности фатальных событий, ассоциированных с инфарктом миокарда (ИМ), инсультом, тромбозом периферийных артериальных бассейнов на различных горизонтах наблюдения. Рост заболеваемости ишемической болезнью сердца (ИБС), доля которой в структуре патологий системы кровообращения составляет 56%, связан с увеличением продолжительности жизни населения [2]. Это способствовало широкому внедрению в кардиологическую практику различных методов реваскуляризации миокарда: коронарного шунтирования (КШ) и чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ). В настоящее время для оценки КВР, рисков фатальных и нефатальных событий после кардиохирургических операций в практической медицине повсеместно используются специализированные шкалы-рискометры: EuroSCORE II и SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) в форме логистической и вейбулл-регрессии [3; 4], SCORE и SCORE 2 в балльной форме и Diamond-Forrester [5; 6] и др.

Интенсивное развитие цифрового здравоохранения способствует многочисленным исследованиям, в которых методы машинного обучения используются для решения задач клинической медицины, в том числе разработки моделей диагностики и прогноза развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [3-19]. Формы этих моделей часто представлены в виде линейной или логистической регрессии, случайного леса, стохастического градиентного бустинга или искусственных нейронных сетей.

Для поддержки принятия профессиональных решений все чаще используются системы, основанные на знаниях, которые включают онтологии предметной области, базы знаний и программные решатели (ontological reasoner). Такие системы используют представление знаний в явном виде (онтологии и базы знаний), а решатели обеспечивают проверку гипотез и

генерацию объяснений принятых системой решений в понятных врачу терминах [20].

Целью работы является разработка технологии гибридного искусственного интеллекта, объединяющего различные методы и подходы представления и использование знаний в явном (на основе онтологической модели знаний) и неявном виде (модели машинного обучения) для оценки и прогноза индивидуальных рисков развития сердечно-сосудистых событий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В качестве основного технологического решения используется облачная платформа IACPaas [21], где предложена инфраструктура и технология разработки интеллектуальных сервисов и на их основе системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР). Каждый облачный сервис конструируется из информационных и программных компонентов. Информационные компоненты включают онтологии и созданные на их основе базы данных (БД) и базы знаний (БЗ), которые формируются в единых понятиях предметной области. Последние, а также БЗ и БД представлены в унифицированном формате — в виде семантических сетей, что обеспечивает единые принципы их создания, доступа и модификации.

В рамках проведенного исследования были рассмотрены несколько шкал КВР: шкала прогнозирования 10-летней летальности от сердечно-сосудистых событий — SCORE, представленная в балльной форме, а также двух вейбулл-регрессиях. Первая ассоциируется со стандартной шкалой SCORE, вторая (5-летней смертности) — является ее авторской модификацией с расширенным набором предикторов [22]. Кроме того, были рассмотрены две шкалы прогноза внутригоспитальной летальности: EuroSCORE II на основе многофакторной логистической регрессии и ее авторская модификация с расширенным набором предикторов на основе искусственных нейронных сетей [23]. Таким образом, для исследования были использованы следующие модели представления КВР: балльная система, многофакторные вейбулл- и логистическая регрессия, искусственные нейронные сети.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В данном разделе представлена архитектура гибридной технологии, обеспечивающей

оценку КВР и прогноза развития нефатальных сердечно-сосудистых событий, описаны онтологии и БЗ, составляющие ее ядро, интерфейсы взаимодействия с внешними микросервисами.

Архитектура системы

Гибридная технология, на базе которой разрабатывается СППВР, имеет распределенную микросервисную архитектуру (Рис. 1).

Микросервисная архитектура обеспечивает средства масштабирования СППВР за счет включения в ее состав различных методов и моделей прогнозирования и оценки факторов КВР и нефатальных сердечно-сосудистых событий:

- на основе явного описания знаний в БЗ (эта функциональность реализуется в ядре СППВР);
- через вычислительные функции и алгоритмы (возможна реализация как в ядре, так и через внешний подключаемый модуль — микросервис-агент);
- через реализацию модели машинного обучения (подключаемые микросервисы).

Архитектура СППВР обеспечивает масштабирование за счет формализованного интерфейса между СППВР и микросервисами и формализованного представления КВР в балльной системе в БЗ.

Онтологии клинической медицины включают три основные онтологии: онтология влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонифицированных рисков при сердечно-сосудистых патологиях, онтология медицинской диагностики и онтология терминологической базы. Первая из перечисленных онтологий интегрирует различные методы определения рисков и прогноза; на ее основе формируется БЗ, в которой описывается необходимая информация о методе вычисления рисков и прогнозе с указанием микросервиса или агента (возможно внешнего по отношению к платформе), его входных и выходных данных, баллах и др.

Решатель, анализируя входную информацию о пациенте (данные его истории болезни или электронной медицинской карты), инициирует запуск программных компонентов, реализующих модели и методы (возможен запуск

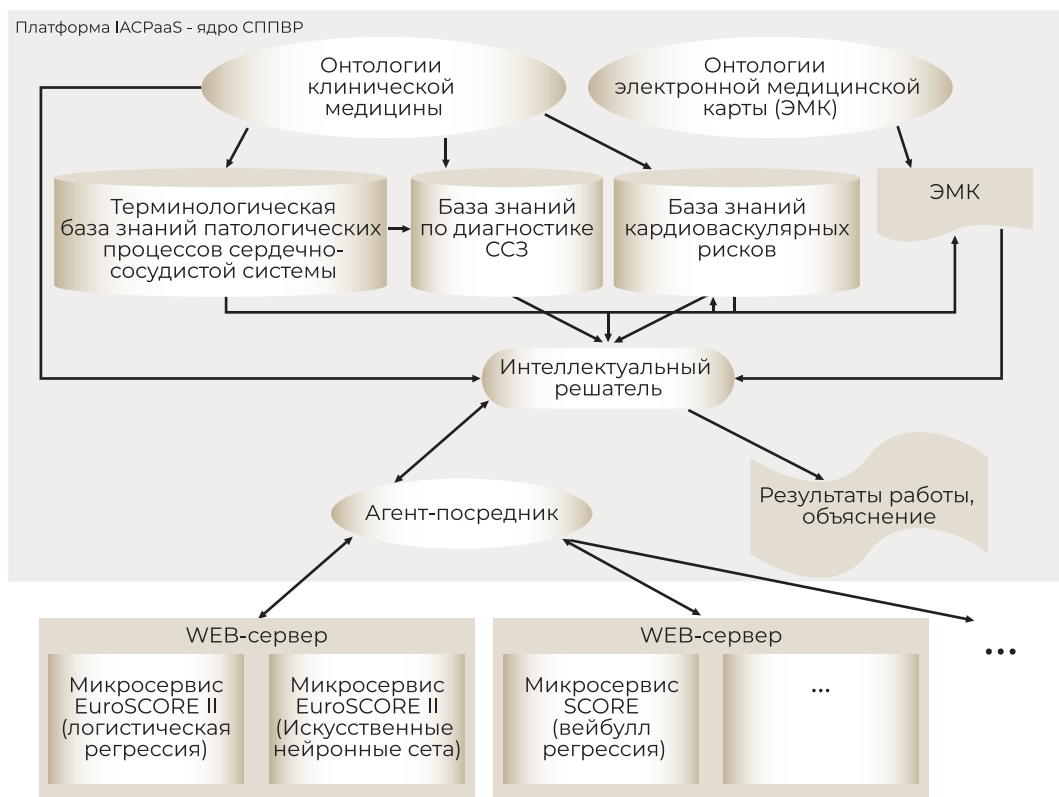


Рисунок 1 — Архитектура Гибридной СППВР с внешними микросервисами.

одновременно нескольких моделей) и выдает полученный результат с объяснением.

Онтология влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонифицированных рисков

Для описания рисков ССЗ и прогноза состояний предложена следующая модель:

{<Критическое состояние при ССЗ>, <Методика/Риск, [Имя/Автор], Исходные данные, [Условия применимости], Способ определения>}
i = 1, число состояний, j = 1, число методик.

Критическое состояние при ССЗ — имя ССЗ или патологическое состояние (фатальное или нефатальное событие), для которого определен риск его развития, в том числе в форме рассчитанной вероятности.

Методика/Риск, [Имя/Автор] — это либо название методики, его авторов, либо уточнение целевого результата: риск появления критического состояния, перехода в тяжелую стадию, прогноз смерти и т.п.

Исходные данные — предикторы, по значениям которых вычисляется риск развития критического состояния (фатального или нефатального события):

Исходные данные = {Признак} + {Фактор_k} + {Событие_n}. Каждый элемент исходных данных

может быть либо статическим (по отношению к текущей ситуации), либо зависеть от времени и измеряться в различные моменты времени. В этом случае добавляется временная характеристика. Признаки — это лабораторные или инструментальные исследования пациента, жалобы и другие показатели состояния организма пациента, наблюдаемые к моменту определения риска или прогноза. К факторам относятся метрики пациента, вредные привычки, имеющиеся заболевания и пр. Событием может быть лечебная процедура, операция, контакт с больным, веществом и др. Предусмотрены необязательные связи методики (модели) с условиями ее применения, например, снижение точности получаемого результата при наличии сочетанной патологии. В этом случае условия описываются набором наблюдений. В качестве условий также могут выступать Условия особой интерпретации результата, когда некоторые виды наблюдений приводят к уточнению/изменению полученного результата (его интерпретации) с вариантами значений (риск выше расчетного, риск ниже расчетного и др.). В некоторых случаях требуется задать совместимость элементов, указывающую на то, что некоторые группы наблюдений (или их значений) связаны друг с другом и должны одновременно наблюдаться у пациента (Рис. 2).

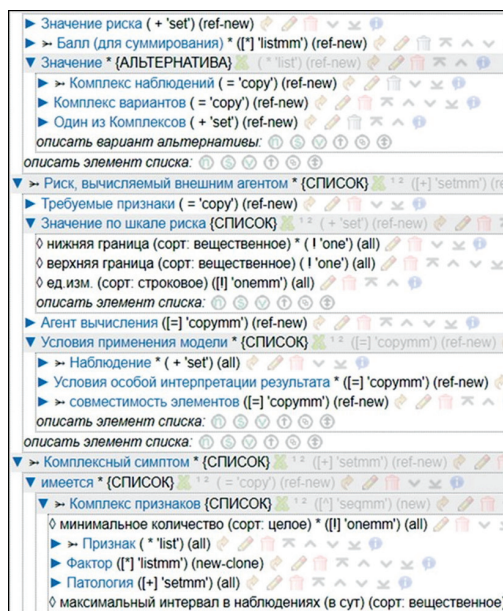


Рисунок 2 — Фрагмент описания условия применения модели.

В качестве способа определения риска/прогноза можно использовать вычисление на основе декларативных знаний, формул или моделей. Декларативные знания формализуются на основе онтологии диагностики заболеваний [24] и раздела онтологии «Риски». Во всех случаях определяются наборы комплексов признаков, факторов с их значениями либо диапазонами значений, ассоциированными с фатальными или нефатальными событиями. Расчет риска в форме вероятности развития фатального или нефатального события на основе модели машинного обучения (стохастический градиентный бустинг | нейросеть или др.) описывается в разделе «Риск», вычисляемый внешним агентом, где регистрируется ссылка на внешний к СППВР микросервис.

Если вычисление опирается на формулу, оно может быть либо полностью описано декларативно (средства онтологии позволяют задавать формулы), либо ссылаться на агент платформы, в котором это вычисление описано, либо ссылаться на внешний микросервис.

Терминологическая база знаний патологических процессов сердечно-сосудистой системы

Терминологическая база патологических процессов сердечно-сосудистой системы включает набор признаков из категории жалоб, осмотра врачом, лабораторных и инструментальных исследований, потенциальных факторов риска или причин заболеваний сердечно-сосудистой системы [25]. В текущей версии базы хранится более 200 признаков (наблюдаемых и измеряемых), с различной степенью влияющих на развитие, прогрессирование и летальность ССЗ, в том числе:

- данные о пациенте (возраст, пол);
- метрики пациента (вес, рост, окружность талии, индекс массы тела);
- данные анамнеза (курение, сопутствующие заболевания: сахарный диабет, хроническая обструктивная болезнь легких, активный эндокардит, инфаркт миокарда, операция на сердце и др.);
- данные объективного обследования (частота сердечных сокращений, артериальное давление, температура и др.);

- данные лабораторных и инструментальных исследований (общий и биохимический анализ крови, УЗИ, ЭКГ, ЭХОКГ и др.).

База знаний кардиоваскулярных рисков

БЗ КВР содержит описание основных прогностических шкал и моделей, широко используемых в России и за рубежом, и новых прогностических моделей с более высокой прогнозной точностью [24]. Учитывая, что при вычислении рисков/прогнозов наступления сердечно-сосудистых событий требуется использование различных индексов и формул риска, в базе знаний описаны методы их вычисления. Так, если при вычислении риска необходимо использовать значение какого-либо индекса, например, индекс массы тела, индекс курения, индекс Кетле и др., этот индекс предварительно вычисляется, и далее его значение используется при расчете. Например, для расчета индекса риска TIMI (тромболизис при инфаркте миокарда) используется следующая формула:

$$\text{Индекс риска TIMI} = \text{ЧСС} \times (\text{Возраст} / 10)^2 / \text{САД}$$

Для использования универсального вычислителя IACPaaS формула расчета переводится в вид, задаваемый онтологией конструктора формулы. Пример описания представлен на рисунке 3.

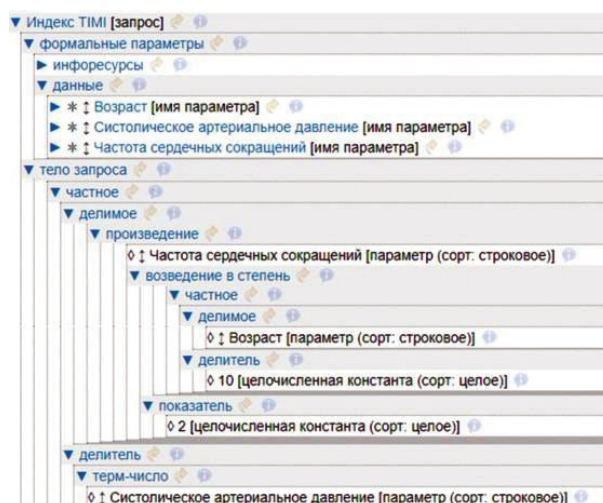


Рисунок 3 — Описание формулы индекса риска TIMI.

Декларативное описание рисков и прогнозов ССЗ и событий

Для формирования базы знаний рисков/прогнозов, диагностики ССЗ и событий используются онтологии: описанная в подразделе «Онтология влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонализированных рисков» и онтология диагностики заболеваний. Вторая предлагает описание наборов разных симптомокомплексов с диагностическими критериями для группируемых заболеваний (Рис. 4). Подробные описания онтологии диагностики заболеваний и базы знаний по диагностике ССЗ приведены в работах [20; 24; 25].

Во втором случае, когда при вычислениях не требуется учитывать динамику наблюдений признаков и факторов, а в литературе/клинических рекомендациях описаны статистические закономерности и знания о наблюдаемых признаках приближения критического состояния, они могут быть описаны декларативно через соответствующий раздел онтологии влияния комплекса факторов на развитие ССЗ и оценки персонализированных рисков при сердечно-сосудистых патологиях (Рис. 5).

Реализация вычисления рисков/прогнозов через подключение внешних микросервисов

Запуск внешних сервисов предшествует заполнению разделов БЗ: «Методика/Риск», «Исходные данные», «Условия применимости», «Способ определения в соответствии с их структурным описанием в онтологии». Так, для микросервиса, реализующего вейбулл-регрессию KBP по стандартной шкале SCORE, в качестве исходных данных описано 5 предикторов: возраст, пол, общий холестерин (ОХС), систолическое артериальное давление (САД), статус курильщика. В микросервисе, реализующий авторскую модель SCORE, дополнительно к вышеперечисленным 5 предикторам, передаются значения частоты сердечных сокращений (ЧСС), сывороточной концентрации N-концевого пропептида мозгового натрийуретического гормона (NT-proBNP), глюкозы и С-реактивного белка, которые обеспечивают более точный прогноз по сравнению с классической шкалой SCORE. Для классической шкалы EuroSCORE II используются факторы риска: женский пол, возраст старше 60 лет, тяжелая



Рисунок 4 — Фрагмент базы знаний о диагностике ССЗ.

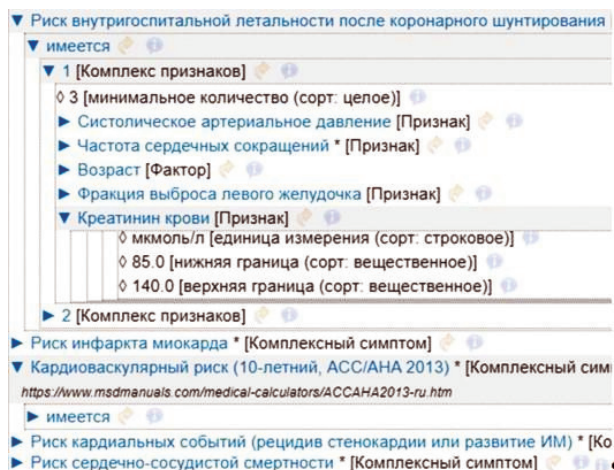


Рисунок 5 — Фрагмент базы знаний декларативного определения риска внутригоспитальной летальности после коронарного шунтирования.

хроническая сердечная недостаточность, тяжелая стенокардия, недавний инфаркт миокарда, повышенное давление в легочной артерии, низкий клиренс креатинина, низкая фракция выброса левого желудочка, сахарный диабет и хроническая обструктивная болезнь легких. Для авторской модели прогноза летальности на

основе нейронной сети помимо факторов риска EuroSCORE II используются параметры САД, ЧСС и аортальный стеноз. Фрагменты описания разделов базы «Условия применимости модели» и «Условия особой интерпретации результата» приведены на рисунках 6 и 7.

Микросервис разбирает параметры запроса, загружает предварительно обученную и верифицированную прогностическую модель и с помощью нее прогнозирует персонализированный риск обследуемого. Прогностические модели могут использовать предикторы как в непрерывной форме, например, возраст, ОХС и др., так и их категориальные аналоги — факторы риска (возраст старше 60 лет, ОХС выше 8 ммоль/л и др.). Преобразование непрерывных предикторов может выполняться не только на стороне СППВР с помощью декларативных представлений, но и внутри микросервиса, реализующего прогноз на основании моделей машинного обучения. Возврат результата (вероятность развития фатального или нефатального события) из микросервиса выполняется в формате json.

Интеграция микросервисов с СППВР реализуется с помощью агентного подхода, механизмов HTTP-запросов, запуска микросервисов на сторонних (по отношению к платформе) веб-серверах и обменного формата json. Для отправки HTTP-запросов из программных агентов платформы на внешние адреса на платформе IACPaas используется специализированный агент-посредник, который инкапсулирует все необходимые задачи по обработке HTTP-запросов (и оформлению параметров запроса по единому онтологическому представлению). Агент-посредник работает с агентами (программными компонентами) сервиса (облачного интеллектуального) с помощью механизма шаблонов сообщений. На платформе IACPaas для разработки сервисов используются решатели задач. Решатель задач — это набор агентов, обменивающихся между собой сообщениями, которые формируются по шаблонам.

ОБСУЖДЕНИЕ

ССЗ занимают лидирующую позицию в структуре смертности населения всего мира. Поэтому их правильная и своевременная диагностика, оценка рисков, прогноз возможных

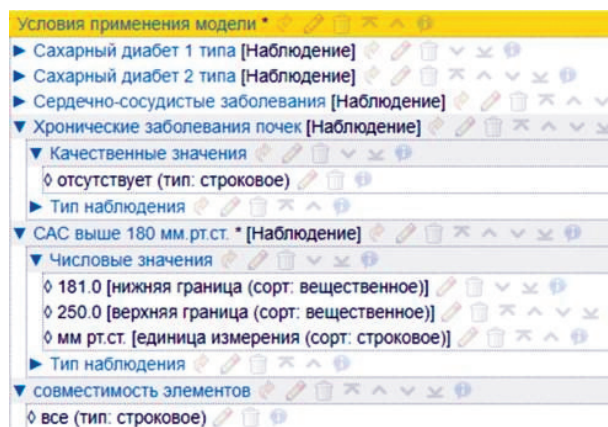


Рисунок 6 — Фрагмент описания «Условия применимости модели» для шкалы SCORE.

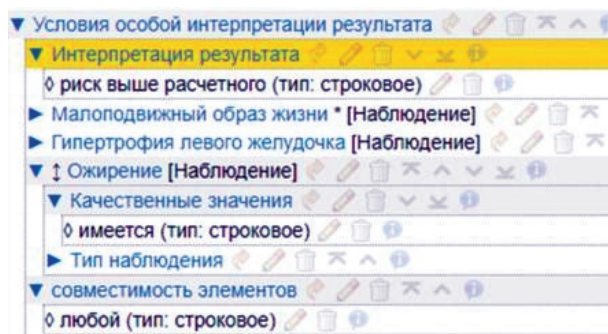


Рисунок 7 — Фрагмент описания «Условия особой интерпретации результата» с интерпретацией «риск выше расчетного».

состояний пациента, в том числе после оперативного вмешательства, является важной и актуальной задачей. Для помощи практикующим врачам используются различные шкалы, модели и методики оценки, основанные на использовании не только достаточно простых калькуляторов, но и более сложных и современных моделей машинного обучения и методов искусственного интеллекта. Количество таких шкал, моделей и методов постоянно увеличивается: среди них есть хорошо зарекомендовавшие себя методы и модели (например, представленные в клинических рекомендациях и реализуемые как системы на основе баз знаний), а также

авторские модели, основанные, как правило, на методах машинного обучения, которые прошли клинические испытания, либо, требующие дополнительной апробации. Часто каждая новая модель/метод использует свой набор различных признаков/предикторов. Врач в своей практической работе стоит перед выбором: какое из предлагаемых решений выбрать, как сравнить полученные результаты. Очевидно, что он не будет использовать несколько разнородных систем: каждая имеет свой интерфейс для ввода исходных данных (здесь самая сложная и трудоемкая задача — ввод данных о пациенте в каждую систему), формат представления результатов, требования к условиям функционирования. Постоянно увеличивающееся количество таких шкал, методов и моделей затрудняет как выбор наиболее адекватных и эффективных, так и наиболее простых и удобных в использовании. Объединение в одной СППВР различных решений позволяет, во-первых, на основе данных электронной медицинской карты (ЭМК) запускать все возможные подключенные сервисы и (микро)сервисы, используя единый интерфейс ввода сведений о пациенте (т.е. в одном информационном пространстве); во-вторых, легко сравнивать результаты, полученные разными (микро)сервисами; в-третьих, расширять возможности СППВР, подключая новые интеллектуальные микросервисы рисков, прогнозов (и не только). Кроме того, на основе набора онтологий и терминологической базы обеспечивается генерация объяснения (Рис. 8). Легкость сравнения результатов разных микросервисов обеспечивается единым (унифицированным) форматом выдаваемых результатов (а это важно для принятия решений практикующими врачами). Политика подключения сервисов к СППВР может варьироваться: от минимума — для клинических испытаний нового сервиса, до разумного максимума — практического использования сервисов, прошедших клинические испытания и др. При этом не важно, какими методами (арифметическими, нейросетевыми (машинного обучения), интеллектуально “рассуждающими” (искусственного интеллекта)) будут реализованы подключаемые новые микросервисы.

Важным свойством технологии построения гибридных систем (сервисов) является

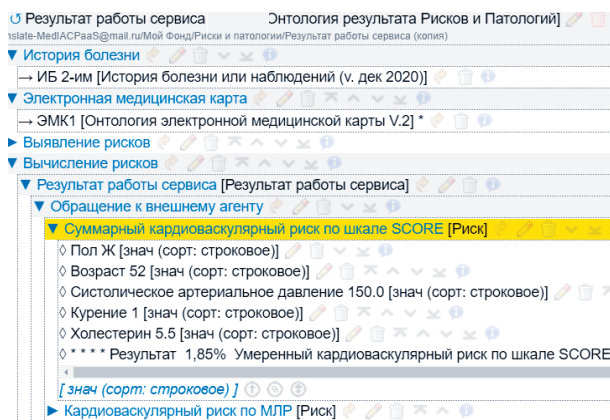


Рисунок 8 — Объяснение, формируемое решателем (Сервиса оценки рисков) при наличии в ЭМК всех предикторов оцениваемого риска.

применение декларативных знаний в каждом сервисе и микросервисе и базирование этих знаний на общей терминологической базе, в этих же терминах выражаются сведения о пациенте. Разные декларативные знания, аккумулируемые в формате уникальной авторской онтологии медицинского прогнозирования, охватывают экспертные, литературные и компьютерно-моделируемые знания и опыт коллектива, относящиеся к кардиологии.

Независимая расширяемость терминологической базы позволяет развиваться и расширяться базам знаний и связанным с ними средствам (и методам) оценки рисков и прогнозирования в рамках функционирующих гибридных сервисов (для кардиологии).

Авторы изучают возможность масштабирования решения на другие задачи и разделы медицины. Однако очевидно, что это потребует формирования терминологической базы по новому разделу или группе заболеваний, также возможно изменение ключевой онтологии с учетом специфики заболеваний и, соответственно, реализация нового решателя.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье представлена архитектура, методы реализации, онтологии и БЗ гибридной технологии оценки рисков и прогнозирования в кардиологии, концепция которой ранее рассмотрена авторами в другой работе [26]. Ключевой

особенностью технологии является ее масштабируемость за счет подключения новых сервисов, реализованных на произвольных гетерогенных архитектурах. Их включение в состав СППВР и интерпретация результатов, в том числе объяснений, обеспечивается на основе единого набора онтологий и терминологической базы.

Авторы приглашают к сотрудничеству коллег, ведущие исследования в данной

тематике (в том числе для включения в СППВР новых сервисов, сравнения результатов их работы с аналогами), и врачей (клиники, медицинские центры) для внедрения сервиса в практическую медицину.

Конфликт интересов — отсутствует.

Источники финансирования. Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ, проекты № 19-29-01077 и № 20-0700670.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Task Force for the management of COVID-19 of the European Society of Cardiology et al. European Society of Cardiology guidance for the diagnosis and management of cardiovascular disease during the COVID-19 pandemic: part 1—epidemiology, pathophysiology, and diagnosis. *Cardiovascular Research*. 2022; 118(6): 1385-1412.
2. Шальнова С.А., Оганов Р.Г., Деев А.Д., и др. Сочетания ишемической болезни сердца с другими неинфекционными заболеваниями в популяции взрослого населения: ассоциации с возрастом и факторами риска // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2015. — №14(4). — С. 44-51. [Shalnova SA, Oganov RG, Deev AD, et al. Comorbidities of ischemic heart disease with other non-communicable diseases in adult population: age and risk factors association. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2015; 14(4): 44-51. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2015-4-44-51.
3. Nashef S.A.M., François Roques, Linda D Sharples, et al. EuroSCORE II *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012; 41(4): 734-745. doi: 10.1093/ejcts/ezs043.
4. Arnett DK, Blumenthal RS, Albert MA, et al. 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: Executive Summary. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(10): 1376-414. doi: 10.1016/j.jacc.2019.03.009.
5. SCORE2 working group and ESC cardiovascular risk collaboration. SCORE2 risk prediction algorithms: new models to estimate 10-year risk of cardiovascular disease in Europe. *European Heart Journal*. 2021; 42(25): 2439-2454. doi: 10.1093/eurheartj/ehab309.
6. Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *New England Journal of Medicine*. 1979; 300(24): 1350-1358. doi: 10.1056/NEJM197906143002402.
7. Гусев А.В., Гаврилов Д.В., Новицкий Р.Э., и др. Совершенствование возможностей оценки сердечно-сосудистого риска при помощи методов машинного обучения // Российский кардиологический журнал. — 2021. — №26(12). — С.4618. [Gusev AV, Gavrilov DV, Novitsky RE, et al. Improvement of cardiovascular risk assessment using machine learning methods. *Russian Journal of Cardiology*. 2021; 26(12): 4618. (In Russ.)] doi: 10.15829/1560-4071-2021-4618.
8. Комарь П., Дмитриев В., Ледяева А. и др. Прогнозная аналитика в системе здравоохранения. Аналитический отчет // EverCare. 2021. [Komar P, Dmitriev V, Ledyayeva A, et al. Prognostnaya analitika v sisteme zdravookhraneniya. *Analiticheskij otchet*. EverCare. 2021. (In Russ.)] Доступно по: <https://evercare.ru/news/prognostnaya-analitika-v-sisteme-zdravookhraneniya>.
9. Гусев А.В., Гаврилов Д.В., Корсаков И.Н., и др. Перспективы использования методов машинного обучения для предсказания сердечно-сосудистых заболеваний // Врач и информационные технологии. — 2019. — №3. — С. 41-47. [Gusev AV, Gavrilov DV, Korsakov IN, et al. Prospects for the use of machine learning methods for predicting cardiovascular diseases. *Vrach i informacionnye tehnologii*. 2019; 3: 41-47. (In Russ.)]
10. Zhang L, Niu M, Zhang H, et al. Nonlaboratory-based risk assessment model for coronary heart disease screening: Model development and validation. *Int J Med Inform*. 2022; 162: 104746. doi: 10.1016/j.ijmedinf.2022.104746.

11. Wang T, Qiu RG, Yu M, Zhang R. Directed disease networks to facilitate multiple-disease risk assessment modeling. *Decision Support Systems*. 2020; 129: 113171. doi: 10.1016/j.dss.2019.113171.
12. Ambale-Venkatesh B, Yang X, Wu CO, et al. Cardiovascular Event Prediction by Machine Learning: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation research*. 2017; 121(9): 1092-1101. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.117.311312.
13. Benjamins JW, Hendriks T, Knuuti J, et al. A primer in artificial intelligence in cardiovascular medicine. *Neth Heart J*. 2019; 27(9): 392-402. doi: 10.1007/s12471-019-1286-6.
14. Duan H, Sun Z, Dong W, Huang, Z. Utilizing dynamic treatment information for MACE prediction of acute coronary syndrome. *BMC Med Inform Decis Mak*. 2019; 19(5): 1-11. doi: 10.1186/s12911-018-0730-7.
15. Kagiya N, Shrestha S, Farjo PD, Sengupta PP. Artificial Intelligence: Practical Primer for Clinical Research in Cardiovascular Disease. *Journal of the American Heart Association*. 2019; 8(17): e012788. doi: 10.1161/JAHA.119.012788.
16. Krittanawong C, Zhang H, Wang Z, et al. Artificial Intelligence in Precision Cardiovascular Medicine. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(21): 2657-2664. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.571.
17. Myers PD, Scirica BM, Stultz CM. Machine Learning Improves Risk Stratification After Acute Coronary Syndrome. *Scientific Reports*. 2017; 7(1): 1-12. doi: 10.1038/s41598-017-12951-x.
18. Pieszko K, Hiczkiewicz J, Budzianowski P, et al. Predicting Long-Term Mortality after Acute Coronary Syndrome Using Machine Learning Techniques and Hematological Markers. *Desiase Markers*. 2019; 2019. ID 9056402: 1-9. doi: 10.1155/2019/9056402.
19. Shah SH, Arnett D, Houser SR, et al. Opportunities for the Cardiovascular Community in the Precision Medicine Initiative. *Circulation*. 2016. 133(2): 226-231. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019475.
20. Грибова В.В., Петряева М.В., Шалфеева Е.А. Облачный сервис поддержки принятия решений в кардиологии на основе формализованных знаний // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. — 2020. — №35(4). — С.32-38. [Gribova VV, Petryaeva MV, Shalfeeva A. Cloud decision support service in cardiology based on formalized knowledge. *The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2020; 35(4): 32-38. (In Russ.)] doi: 10.29001/2073-8552-2020-35-4-32-38.
21. Gribova V, Fedorishev L, Moskalenko Ph, Timchenko V. Interaction of cloud services with external software and its implementation on the IACPaaS platform. *CEUR Workshop Proceedings*. 2021; 2930: 8-18.
22. Невзорова В.А., Бродская Т.А., Шахгельдян К.И., и др. Методы машинного обучения в прогнозировании рисков 5-летней смертности (по данным исследования ЭССЕ-РФ в Приморском крае) // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2022. — Т.21. — №1. — С.34-42. [Nevzorova VA, Brodskaya TA, Shakhgelyan KI, et al. Machine learning for predicting 5-year mortality risks: data from the ESSE-RF study in Primorsky Krai. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2022; 21(1): 2908. (In Russ.)] doi: 10.15829/1728-8800-2022-2908.
23. Гельцер Б.И., Шахгельдян К.И., Рублев В.Ю., и др. Методы машинного обучения в прогнозировании летальных исходов в стационаре у больных ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования // Кардиология. — 2020. — Т.60. — №10. — С.38-46. [Geltser BI, Shakhgelyan KI, Rublev VY, et al. Machine Learning Methods for Prediction of Hospital Mortality in Patients with Coronary Heart Disease after Coronary Artery Bypass Grafting. *Kardiologiya*. 2020; 60(10): 38-46. (In Russ.)] doi: 10.18087/cardio.2020.10.n1170.

24. Грибова В.В., Петряева М.В., Окунь Д.Б., Шалфеева Е.А. Онтология медицинской диагностики для интеллектуальных систем поддержки принятия решений // Онтология проектирования. — 2018. — Т.8. — №1(27). С.58-73. [Gribova VV, Petryaeva MV, Okun DB, Shalfeeva EA. Medical diagnosis ontology for intelligent decision support systems. *Ontology of designing*. 2018; 8(1): 58-73. (In Russ.)] doi: 10.18287/2223-9537-2018-8-1-58-73.
25. Петряева М.В., Шалфеева Е.А. База знаний кардиоваскулярных рисков для оценки и прогноза состояний // Информатика и системы управления. — 2021. — №3(69). — С.112-125. [Petryaeva MV, Shalfeeva EA. Cardiovascular risk knowledge base for assessment and forecast of state. *Informatika i sistemy upravleniya*. 2021; 3(69): 112-125. (In Russ.)] doi: 10.22250/isu.2021.69.112-125.
26. Грибова В.В., Москаленко Ф.М., Шахгельдян К.И., и др. Концепция гетерогенного хранилища биомедицинской информации // Информационные технологии. — 2019. — Т.25. — №2. — С.97-106. [Gribova VV, Moskalenko PhM, Shahgeldyan CI, et al. Concept for a Heterogeneous Biomedical Information Warehouse. *Information technologies*. 2019; 25(2): 97-66. (In Russ.)] doi: 10.17587/it.25.97-106.