

# Власний досвід застосування нейромережевого аналізу в прогнозуванні довготермінового виживання пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю

Л.Г. Воронков<sup>1</sup>, В.Г. Гур'янов<sup>2</sup>, А.В. Ляшенко<sup>1</sup>, Н.А. Ткач<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ДУ «Національний науковий центр «Інститут кардіології, клінічної та регенеративної медицини імені акад. М.Д. Стражеска» НАМН України», Київ

<sup>2</sup> Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ

**Мета роботи** – прогнозування настання летального наслідку за 3-річний термін із застосуванням нейромережевого аналізу.

**Матеріали і методи.** Проведений ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонарному лікуванні у відділі серцевої недостатності в період з 2011 до 2018 року, з хронічною серцевою недостатністю (ХСН) II–IV функціонального класу за NYHA (ФК) і фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ)  $\leq 40\%$  на фоні ішемічної хвороби серця (ІХС). Пацієнтів з клінічними ознаками ХСН на рівні II ФК було 455 (92,8 %) хворих; на рівні III–IV ФК – 35 (7,2 %) хворих. У 228 (46,5 %) пацієнтів настав летальний випадок на протязом 3 років, 262 (53,5 %) пацієнти прожили більш як 3 роки після перебування в стаціонарі.

**Результати та обговорення.** Були відібрані факторні ознаки, які надалі були використані для побудови нейромережевої моделі. Як сигнал для нейронів так званого вхідного шару була використана інформація щодо 8 факторних ознак, пов'язаних із ризиком летального випадку: використання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (X1), наявність фібриляції передсердь (X2), ниркової дисфункції (X3), вік (X4), систолічний артеріальний тиск (X5), фракція викиду (X6), індекс кінцеводіастолічного об'єму (X7), індекс маси міокарда ЛШ (X8). На виділеному наборі факторних ознак було побудовано нейромережеві моделі прогнозування ризику настання летального випадку протягом 3 років. Врешті-решт було обрано тришарову модель типу Multiplayer Perceptron (MLP) з одним прихованим шаром (логістичною функцією активації). Ця нейронна мережа належить до різновиду повнозв'язкової багатшарової штучної нейронної мережі прямого розповсюдження (багатомережевий перцептрон), всередині якого кожний нейрон використовує нелінійну функцію активації. Визначено чутливість та специфічність розробленої нейромережевої моделі. Навчання нейронної мережі здійснювали методом зворотного розповсюдження помилки. Після закінчення навчання нейронної мережі оцінювали якість класифікації за допомогою даних про об'єкти, які входять в тестову множину випадків. При порівнянні ефективності моделей встановлено, що площа під кривою операційних характеристик нейромережевої MLP-моделі прогнозування ризику летального випадку перевищує таку для 9-факторної моделі логістичної регресії ( $p < 0,001$ ).

**Висновки.** Застосування нейромережевого аналізу дає змогу підвищити точність прогнозування настання летального наслідку за 3-річний термін порівняно з мультифакторною логістичною регресійною моделлю. За даними побудови нейромережевої MLP-моделі виявлено сильний зв'язок ризику летального випадку протягом 3 років з наявністю фібриляції передсердь, ниркової дисфункції, віком, індексом кінцеводіастолічного об'єму, індексом маси міокарда ЛШ та наявністю ІАПФ у схемі підтримувального лікування. Якість побудованої нейромережевої MLP-моделі є високою (площа під кривою AUC=0,842). При виборі порогу прийняття рішення за Youden Index ( $Y_{crit}=0,3049$ )

чутливість MLP-моделі становить 76,8 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 70,7–82,1 %), специфічність моделі 81,3 % (95 % ДІ 76,0–85,8 %), прогностична значущість +PV – 78,1 % (95 % ДІ 73,3–82,3 %), прогностична значущість –PV – 80,1 % (95 % ДІ 75,9–83,7 %). Точність прогнозування ризику настання летального наслідку впродовж 3 років для нейромережевої MLP-моделі є вищою, ніж для 9-факторної логістичної регресійної моделі, про що свідчить статистично значущо більша площа під ROC-кривою для MLP-моделі ( $p < 0,001$ ).

**Ключові слова:** нейромережева MLP-модель, 9-факторна логістична регресійна модель.

У сучасній медицині прийняття рішень – складний процес, який базується на наявності об'єктивних та надійних доказів і на правильній інтерпретації наявних даних. Актуальним клінічним завданням для ведення хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) лишається передбачення ймовірності серцево-судинних подій і насамперед прогнозування довготермінового виживання [3, 17]. Дотепер останнє завдання вирішували шляхом побудови різних регресійних моделей [21, 13]. Водночас існує думка, що саме методи машинного навчання можуть бути корисними засобами виявлення найбільш інформативних предикторів згаданих подій, а саме, у випадках, коли дослідник стикається з великою кількістю фенотипних даних [4, 19]. Точність прогнозування серцево-судинного ризику на основі традиційних методів регресії обмежується через кореляції та нелінійності змінних, тоді як перевагою нейромереж є притаманна їм функція навчання, завдяки чому вони адаптуються до різних змін, щоразу застосовуючи нові дані для пошуку рішення поставленого завдання [6, 9].

М.М. Глов та співавтори шляхом нейромережевого аналізу проаналізували вплив порушень деполаризації передсердь та шлуночків у пацієнтів із ХСН на виживаність цієї групи пацієнтів. Н.В. Нагорна та співавтори використали нейромережеві моделі для виявлення найбільш значущих факторів (при аналізі 169 факторних ознак), які впливають на розвиток дилатації порожнин серця в пацієнтів із ХСН [2]. М.М. Калашников та співавтори порівнювали перебіг післяінфарктної ХСН у пацієнтів з COVID-19 та без COVID-19 через побудову нейромережевої моделі. Але вивчення виживання пацієнтів із ХСН із супутньою коморбідною патологією із застосуванням нейромережевого аналізу за даними літератури не проводили.

**Мета роботи** – вивчити можливості застосування нейромережевого підходу у прогнозуванні довготермінового виживання пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Проведено ретроспективний аналіз 490 історій хвороб пацієнтів, які перебували на стаціонар-

ному лікуванні у відділі серцевої недостатності в період з 2011 до 2018 року із ХСН II–IV функціонального класу за NYHA (ФК) і фракцією викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ)  $\leq 40$  % на тлі ішемічної хвороби серця (ІХС) (зокрема у поєднанні з гіпертонічною хворобою) та гіпертонічної хвороби у Державній установі «Національний науковий центр "Інститут кардіології імені акад. М.Д. Стражеска" НАМН України».

Клінічний діагноз пацієнтів встановлювали на підставі результатів ретельно зібраних скарг, анамнезу хвороби та життя пацієнтів, клініко-інструментального обстеження з проведенням загальних клінічних досліджень, електрокардіографії, ехокардіографії, рентгенологічного дослідження органів грудної порожнини.

Діагноз серцевої недостатності (СН) встановлювали відповідно до чинних рекомендацій Асоціації кардіологів України з діагностики та лікування хронічної серцевої недостатності на підставі даних суб'єктивних скарг та об'єктивних симптомів; за наявності патологічних змін ЕКГ, об'єктивних доказів зниженої ФВ ЛШ у стані спокою, отриманих за допомогою ехокардіографії.

У дослідження не залучали пацієнтів віком понад 80 років; з ФВ  $> 40$  %; з інфарктом міокарда, мозковим інсультом або тромбоемболією гілок легеневої артерії давністю до 6 міс; набутими органічними та вродженими вадами серця; запальними та рестриктивними ураженнями міокарда; вираженою нирковою та печінковою недостатністю; бронхіальною астмою і хронічними обструктивними захворюваннями легень 3–4-ї стадії; з клінічними ознаками або підтвердженим діагнозом онкологічних та інфекційних захворювань; цукровим діабетом (ЦД) 1-го типу.

Серед досліджуваних було 373 (76,1 %) чоловіки та 117 (23,9 %) жінок. Медіана віку пацієнтів становила 64 роки [56,00; 69,00]. Пацієнтів із клінічними ознаками ХСН на рівні II ФК було 455 (92,8 %) хворих, на рівні III–IV ФК – 35 (7,2 %) хворих.

Аналіз охоплював 490 пацієнтів: у 228 (46,5 %) пацієнтів настав летальний випадок протягом 3 років, 262 (53,5 %) пацієнтів прожили більш як три роки. Проведений однофакторний аналіз ризику смерті за 42 факторами ризику у моделях логістичної регресії.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

На першому етапі аналізу ми побудували модель, яка містила в собі 42 базових клініко-інструментальних показники (факторні ознаки). Чутливість побудованої моделі на навчальній множині становила 98 % (95 % довірчий інтервал (ДІ) 94,3–100 %), специфічність моделі – 97,8 % (95 % ДІ 93,7–99,8 %). Водночас на тестовій множині чутливість моделі становила 75 % (95 % ДІ 34,6–98,9), тоді як специфічність – лише 36,4 % (95 % ДІ 17,0–58,3 %). Низькі прогностичні показники моделі на тестовій множині, можливо, були пов'язані з надто великою кількістю врахованих факторних ознак. Тому далі для виявлення найбільш значущих факторних ознак був використаний метод генетичного алгоритму (ГА) [5, 18]. Були відібрані факторні ознаки, які далі були використані для побудови нейромережевої моделі. У ГА набір вхідних змінних становить собою бінарні рядки – «маски», що визначають, які вхідні змінні слід використовувати при побудові нейронних мереж, до того ж 0 означає, що змінну не слід використовувати, а 1 вказує, що її, навпаки, треба використовувати. ГА випадковим чином створює популяцію таких рядків, а потім використовує процес, аналогічний до природного відбору, щоб вибрати кращі для формування нової популяції. Протягом кількох «поколінь» виробляються дедалі кращі набори. Кращий член остаточного «покоління» вибирається як кінцевий набір вхідних факторних ознак. ГА ефективно працює і на великому наборі вхідних факторних ознак і за наявності їхньої взаємної кореляції [8, 12].

Для виявлення значущих ознак із сукупності клініко-інструментальних показників обстежених пацієнтів був проведений аналіз відмінностей, серед яких були виявлені статистично значущі. Вибіркова сукупність випадково була розподілена на навчальну (85 % випадків) та тестову (15 %) вибірки. На основі даних вибірки були навчені 2500 різних архітектур штучних нейронних мереж. За результатами навчання була обрана архітектура нейронної мережі з найкращими показниками коректно прийнятих рішень за результатами обчислення значення оптимального баєсівського класифікатора.

Як сигнали для нейронів так званого вхідного шару були використані 8 факторних ознак, пов'язаних із ризиком летального випадку: невикористання інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту (ІАПФ) (X1), наявність фібриляції передсердь (ФП) (X2), ниркової дисфункції (НД) (X3), вік (X4), величина систолічного артеріального тиску (САТ) (X5), ФВ ЛШ (X6), індекс кінцево-діастолічного об'єму ЛШ (ІКДО) (X7), індекс

маси міокарда ЛШ (ІММЛШ) (X8). Модифікацію сигналу під час передачі нейронам наступного шару проводили з урахуванням значень синаптичних ваг і аргументів функцій активації [15, 16]. Як суматор використовували нейрони проміжного шару. Результируючий сигнал від нейронів вхідного та проміжного шарів активує один із нейронів вихідного шару, на основі якого нейромережею ухвалюється рішення про ризик летального випадку. Для аналізу ступеня впливу факторних ознак на ризик виникнення летального випадку була побудована логістична модель на 8 факторних ознаках.

На виділеному наборі факторних ознак було побудовано нейромережеві моделі прогнозування ризику летального випадку протягом 3 років. Урешті-решт було обрано тришарову модель типу Multiplayer Perceptron (MLP) з одним прихованим шаром (логістичною функцією активації). Ця нейронна мережа належить до різновиду повнозв'язкової багатшарової штучної нейронної мережі прямого розповсюдження (багатмережевий перцептрон), всередині якого кожен нейрон використовує нелінійну функцію активації [7, 14].

Архітектура обраної моделі наведена на *рис. 1*.

Математична модель штучної нейронної мережі – це спроба побудувати математичний аналог головного мозку та математично імітувати передачу нервового імпульсу між нейронами. З огляду на це структурною одиницею штучної нейронної мережі є віртуальний нейрон, який, по суті, є набором математичних операцій. Нейрони утворюють шари, а шари своєю чергою утворюють нейронну мережу. Найбільш використовуваною структурою штучної нейронної мережі є так званий багатшаровий перцептрон. У повнозв'язковій багатшаро-

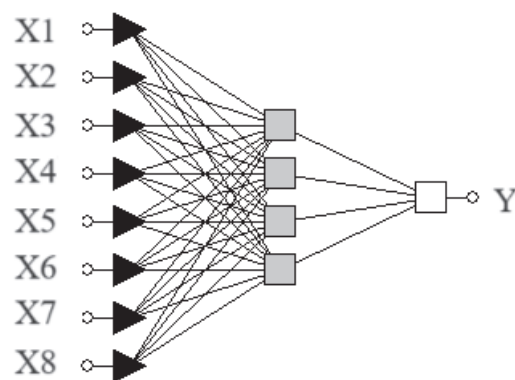


Рис. 1. Архітектура MLP-моделі прогнозування ризику настання летального випадку протягом 3 років. Чорними трикутниками позначені нейрони вхідного шару, сірими квадратами – нейрони прихованого шару, білим квадратом – нейрон вихідного шару.

вій нейронній мережі прямого розповсюдження кожний нейрон попереднього шару пов'язаний за допомогою синапсів із кожним нейроном наступного шару [10, 20].

Розглядаючи структуру нейронної мережі та віртуального нейрона, можна покроково описати процес функціонування цієї мережі. Спочатку дані про конкретний об'єкт, що вивчається (пацієнт), подаються на нейрони вхідного шару нейронної мережі. Усі якісні дані подаються у вигляді біноміальних даних, які мають значення «1» (у випадку наявності ознаки) і «0» (у випадку відсутності ознаки), та ніяк не перетворюються у вхідному шарі. Усі кількісні дані також подаються на нейрони вхідного шару, але в цих нейронах виробляється нормалізація чи стандартизація цих ознак.

Після того як значення параметрів були скеровані на нейрони вхідного шару нейронної мережі та кількісні ознаки були нормалізовані чи стандартизовані на цьому шарі, усі отримані значення передаються на нейрони прихованого шару. Тобто ознака, яка надійшла на перший нейрон вхідного шару, далі передається на кожний нейрон прихованого шару. Ознака з другого нейрона вхідного шару також передається на усі нейрони прихованого шару і надалі. Після того як усі значення із вхідного шару надійшли на нейрони прихованого шару, починається робота класичного віртуального нейрона, яка полягає у проведенні кількох математичних операцій.

1. По вхідних синапсах першого нейрона прихованого шару надходять значення зі всіх нейронів вхідного шару.

2. Кожний синапс має свою вагу, на яку помножується значення, що приходить за цим синапсом. Вагою синапсу є звичайний математичний коефіцієнт.

3. Перемножені на відповідні коефіцієнти значення зі всіх синапсів нейрона передаються на суматор, де вони сумуються й отримується одне значення.

4. Значення суматора перетворюється за допомогою однієї з функцій активації. Значення перетворюється для приведення отриманого після суматора значення до певного діапазону.

5. Після перетворення значення передається на всі нейрони наступного шару нейронної мережі.

Кількість нейронів на вихідному шарі зазвичай дорівнює кількості класів, на які дослідник передбачає класифікувати об'єкт.

Було визначено чутливість та специфічність розробленої нейромережевої моделі. ROC-крива показує залежність ризику летального випадку від операційних характеристик. Якість цієї моделі згідно з експертною шкалою для показників AUC може оцінюватися як добра (AUC=0,842). Це свідчить, що отримана модель має високу чутливість та специфічність і може використовуватися для прогнозування ризику настання летального випадку.

На рис. 2 наведено криву операційних характеристик моделі (для всієї множини випадків).

Площа під кривою AUC=0,84 (95 % ДІ 0,81–0,88), що свідчить про сильний зв'язок ризику летального випадку протягом 3 років з відсутністю ІАПФ у схемі лікування, наявністю ФП, НД, віком, САТ, ФВ ЛШ, ІКДО, ІММЛШ. При виборі

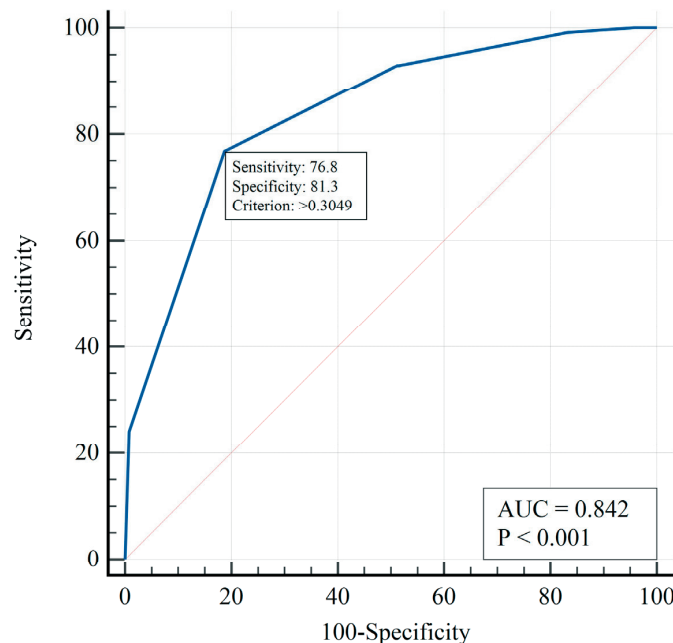


Рис. 2. Крива операційних характеристик нейромережевої MLP-моделі прогнозування ризику летального випадку.

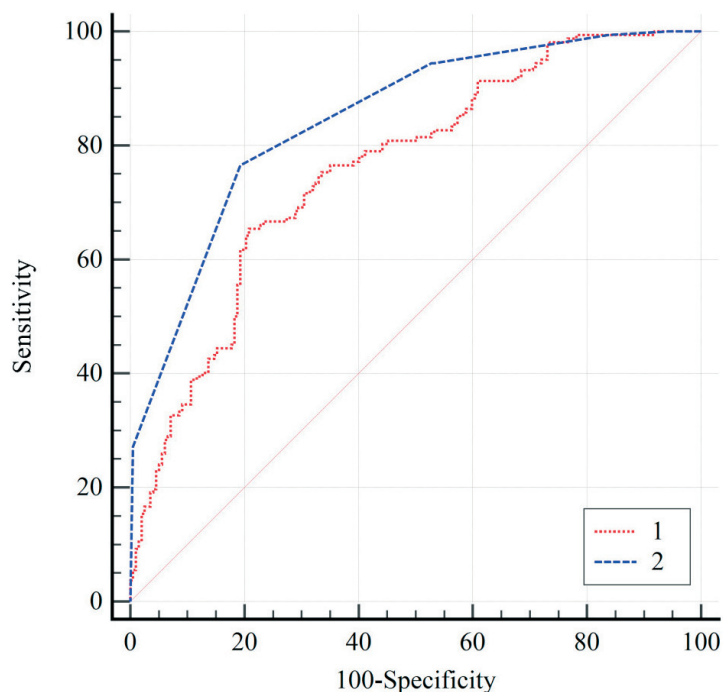


Рис. 3. ROC-криві 9-факторної моделі логістичної регресії (1) та нейромережевої MLP-моделі (2) прогнозування ризику летального випадку.

порогу прийняття рішення за Youden Index ( $Y_{crit}=0,3049$ ) чутливість MLP-моделі становить 76,8 % (95 % ДІ 70,7–82,1 %), специфічність моделі – 81,3 % (95 % ДІ 76,0–85,8 %), прогностична значущість +PV – 78,1 % (95 % ДІ 73,3–82,3 %), прогностична значущість –PV – 80,1 % (95 % ДІ 75,9–83,7 %).

Медикаментозне блокування симпатoadреналої та ренін-ангіотензинової систем довело свою ефективність у лікуванні СН зі зниженою ФВ ЛШ. Дані багатьох клінічних досліджень продемонстрували, що бета-адреноблокатори та ІАПФ відіграють важливу роль у лікуванні СН шляхом продовження та поліпшення якості життя в цих пацієнтів. Результати великих клінічних досліджень останніх десятиліть дають змогу з упевненістю стверджувати, що саме із впливом на активність ренін-ангіотензин-альдостеронової системи можна пов'язувати надії на подальше підвищення виживання та покращання якості життя при ХСН, яка розвивається при більшості хронічних серцево-судинних захворювань.

ФП та СН можуть викликати або посилювати одна одну внаслідок таких механізмів, як структурне ремоделювання серця, активація нейрогормональних систем і пов'язане з підвищеною частотою скорочень серця порушення функції ЛШ. Розвиток ФП у пацієнтів з уже наявною ХСН пов'язаний з гіршим прогнозом [1].

Поширеність НД в пацієнтів із ХСН становить 32–66 % за даними літератури. Велике значення для ведення пацієнтів як з гостро декомпенсованою, так і хронічною СН, має рівень креатиніну крові, який є основним показником для визначення ступеня порушення НД. Основними клінічними чинниками НД при ХСН є такі попередні стани, як артеріальна гіпертензія та ЦД, а також (у фазі клінічно розгорнутої ХСН) насосна недостатність серця. Спільними механізмами НД у зазначених станах є хронічна постгломерулярна артеріолоконстрикція, прозапальна активація та оксидантний стрес, порушення автономної регуляції нирок, ушкодження каналців та клубочків, проліферація мезангіуму; зазначені зміни опосередковуються нейрогуморальними чинниками – насамперед ренін-ангіотензиновою та симпатoadреналою системами; додатковим чинником НД при ЦД є мікровакулярне ушкодження нирок, а при декомпенсації СН – венозний застій [11]. Перманентну гіперперфузію нирок зазвичай спостерігають при тяжкій та термінальній СН [11]. Показники ІКДО та ІММ ЛШ демонструють ступінь дилатації ЛШ, яка своєю чергою призводить до зниження ФВ ЛШ та прогресування ХСН.

Навчання нейронної мережі здійснюється, як правило, методом зворотного розповсюдження помилки. Спочатку нейронна мережа створюється (ініціалізується) з випадковими вагами синапсів.

Потім на вхідні нейрони нейронної мережі подаються дані першого об'єкта з навчальної вибірки. Ці дані проходять до вихідного шару та на нейронах вихідного шару оцінюється ймовірний клас об'єкта. Якщо ймовірний клас об'єкта збігається із задалегідь відомим класом, здійснюється перехід до даних другого об'єкта. Якщо ймовірний клас об'єкта не збігається із задалегідь відомим класом, помилка, що вийшла, розповсюджується назад, від вихідного до вхідного, коригуючи ваги синапсів так, щоб клас на виході нейронної мережі збігся із задалегідь відомим класом. Після цього здійснюється перехід до даних наступного об'єкта.

Отже, здійснюється прохід даних про всі об'єкти навчальної вибірки по нейромережі з корекцією ваги синапсів так, щоб максимальна кількість об'єктів була класифікована правильно. Після закінчення навчання нейронної мережі оцінюється якість класифікації за допомогою даних про об'єкти, які належать тестовій множині випадків. Для цього використовують показники частини правильно класифікованих об'єктів на навчальній та тестовій множині випадків, чутливості, специфічності та точності.

Для запобігання перенавчанню моделі з використанням генератора випадкових чисел у базі було виділено навчальну множину, перевірку множину та тестову множину випадків.

У процесі навчання нейромережевої моделі було оптимізовано набір вагових коефіцієнтів. Після зупинки навчання (за тестовою множиною) не виявлено статистично значущої відмінності якості прогнозування моделі на навчальній та тестовій множині (площі під кривими операційних характеристик не відрізнялися,  $p=0,654$ ), що свідчить про адекватність побудованої моделі.

На *рис. 3* наведено ROC-криві моделі логістичної регресії та нейромережевої моделі.

При порівнянні ефективності моделей встановлено, що площа під кривою операційних харак-

теристик нейромережевої MLP-моделі прогнозування ризику летального випадку перевищує таку для 9-факторної моделі логістичної регресії ( $p<0,001$ ), виявлено зростання площі на 0,088 (95 % ДІ 0,041–0,134). Отже, можна зробити висновок про суттєвість врахування нелінійних зв'язків факторних ознак з ризиком летального випадку протягом 3 років.

## ВИСНОВКИ

1. Застосування нейромережевого аналізу дає змогу підвищити точність прогнозування настання летального наслідку за 3-річний термін порівняно з мультифакторною логістичною регресійною моделлю.

2. За даними побудови нейромережевої MLP-моделі виявлено сильний зв'язок ризику летального випадку протягом 3 років з наявністю фібриляції передсердь, ниркової дисфункції, віком, індексом кінцевого діастолічного об'єму, індексом маси міокарда лівого шлуночка та відсутністю інгібітора ангіотензинперетворювального ферменту у схемі лікування.

3. Якість побудованої нейромережевої MLP-моделі є високою (площа під кривою AUC=0,842). При виборі порогу прийняття рішення за Youden Index ( $Y_{crit}=0,3049$ ) чутливість MLP-моделі становить 76,8 % (95 % ДІ 70,7–82,1 %), специфічність моделі – 81,3 % (95 % ДІ 76,0–85,8 %), прогностична значущість +PV – 78,1 % (95 % ДІ 73,3–82,3 %), прогностична значущість –PV – 80,1 % (95 % ДІ 75,9–83,7 %).

4. Точність прогнозування ризику настання летального наслідку впродовж 3 років для нейромережевої MLP-моделі є вищою, ніж для 9-факторної логістичної регресійної моделі, про що свідчить статистично значущо більша площа під ROC-кривою для MLP-моделі ( $p<0,001$ ).

*Конфлікту інтересів немає.*

*Участь авторів: концепція і проект дослідження – Л.В., В.Г., А.Л.; збір матеріалу, оформлення статті – А.Л., Н.Т.; статистичне опрацювання даних, написання статті – А.Л.; редагування тексту – Л.В., А.Л.*

## Література

- Voronkov LG. [Chronic cardiac failure in elderly patients]. *Circulation and haemostasis*. 2013;3-4:107-11. Ukrainian.
- Nahorna NV, Konopko MM, Hurianov VH. Bilsh znachushchi faktory ryzyku rozvitku dylatatsii porozhnyh sertsia u patsientiv z ekstrasystolieiu. *Klinichna pediatria*. 2012;1:51-4. Ukrainian.
- Amari SI. The Brain and Computer. *Proceedings of 1993 International Joint Conference on Neural Networks*; 1993 October 25-29; Nagoya, Japan. Nagoya; 1993. 1:7-8.
- Baxt WG. Complexity, chaos and human physiology: the justification for non-linear neural computational analysis. *Cancer Lett*. 1994;77(2-3):85-93.
- Becraft WR. Diagnostic applications of artificial neural networks. *Proceedings of 1993 International Joint Conference on Neural Networks*; 1993 October 25-29; Nagoya, Japan. Nagoya; 1993. 2:2807-10.
- Boeldt DL, Wineinger NE, Waalen J, Gollamudi S, Grossberg A, Steinhubl SR, McCollister-Slipp A, Rogers MA, Silvers C, Topol EJ. How consumers and physicians view new medical technology: comparative survey. *J Med Internet Res*.

- 2015 Sep 14;17(9):e215. <https://doi.org/10.2196/jmir.4456>.
7. Cagnoni S, Coppini G, Rucci M, Caramella D, Valli G. Neural network segmentation of magnetic resonance spin echo images of the brain. *J Biomed Eng.* 1993 Sep;15(5):355-62. [https://doi.org/10.1016/0141-5425\(93\)90071-6](https://doi.org/10.1016/0141-5425(93)90071-6).
  8. Caterini AL, Chang DE. Recurrent neural networks. *Springer Briefs Comput Sci.* 2018;59-79.
  9. Fu HC, Shann JJ. A fuzzy neural network for knowledge learning. *Int J Neural Syst.* 1994 Mar;5(1):13-22. <https://doi.org/10.1142/s0129065794000037>.
  10. Gabriel G, Schizas CN, Pattichis CS, et al. Qualitative Morphological Analysis of Muscle Biopsies Using Neural Networks. 1993 October 25-29; Nagoya, Japan. Nagoya; 1993. 1:943-6.
  11. Hilledege HL, Girbers AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D, Charlesworyh A, Hampton JR, van Veldhuisen DJ. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. 2000 Jul 11;102(2):203-10. <https://doi.org/10.1161/01.cir.102.2.203>.
  12. Hsu W, Hsu LS, Tenorio MF. The ClusNet algorithm and time series prediction. *Int J Neural Syst.* 1993 Sep;4(3):247-55. <https://doi.org/10.1142/s0129065793000201>.
  13. Konstam MA, Hill JA, Kovacs RJ, Harrington RA, Arrighi JA, Khera A; Academic Cardiology Section Leadership Council of the American College of Cardiology. The academic medical system: reinvention to survive the revolution in health care. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Mar 14;69(10):1305-12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.024>.
  14. Milletari F, Navab N, Ahmadi SA. V-Net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. 2016, Fourth International Conference on 3D Vision (3DV).
  15. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *Lect Notes Comput Sci.* 2015;9351 234-41.
  16. Rozenbojm J, Palladino E, Azevedo AC. An expert clinical diagnosis system for the support of the primary consultation. *Salud Publica Mex.* 1993;35(3):321-5.
  17. Shameer K, Badgeley MA, Miotto R, Glicksberg BS, Morgan JW, Dudley JT. Translational bioinformatics in the era of real-time biomedical, health care and wellness data streams. *Brief Bioinform.* 2017;18:105-24.
  18. Shelhamer E, Long J, Darrell T. Fully convolutional networks for semantic segmentation. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 2017;39(4):640-51. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2016.2572683>.
  19. Steinhubl SR, Topol EJ. Moving from digitalization to digitization in cardiovascular care: why is it important, and what could it mean for patients and providers? *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:1489-96.
  20. Szegedy C, Toshev A, Erhan D. Deep Neural Networks for object detection. *Adv Neural Inf Process Syst.* 2013;2553-61.
  21. Todd BS, Stamper R, Macpherson P. A probabilistic rule-based expert system. *Int J Biomed Comput.* 1993;33(2):129-48.

### Own experience of neural analysis in predicting long-term survival of patients with chronic heart failure

L.G. Voronkov<sup>1</sup>, V.G. Guryanov<sup>2</sup>, A.V. Liashenko<sup>1</sup>, N.A. Tkach<sup>1</sup>

<sup>1</sup> National Scientific Center «M.D. Strazhesko Institute of Cardiology, Clinical and Regenerative Medicine» of NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

**The aim** – predicting the risk of fatal outcome within 3 years in patients with CHF and reduced left ventricular ejection fraction (LVEF) with neural network.

**Materials and methods.** The retrospective analysis of 490 medical histories of patients who were hospitalized in the heart failure department between 2011 and 2018 years with CHF II–IV functional class according to NYHA with LVEF ≤ 40 % on the background of coronary heart disease was conducted. Patients with clinical signs of heart failure II NYHA functional class – 455 (92.8 %) patients and with clinical signs of CHF III NYHA functional class – 35 (7.2 %) patients. The analysis was conducted for 490 patients: 228 (46.5 %) patients had a fatal event within three years, 262 (53.5 %) patients survived three years.

**Results and discussion.** Factor features was selected for building a neural network. The information about 8 factor characteristics (ACE inhibitor (X1), atrium fibrillation (X2), renal dysfunction (X3), age (X4), arterial pressure (X5), (X6), LV diastolic volume index (X7), LV myocardial mass index (X8)) was used for building of neural network models. Three-layer Multiplayer Perceptron (MLP) model with one hidden layer (logistic activation function) was built in the final. This neural network is a type of multi-layer neural network (multi-network perceptron). Each neuron of this system uses a nonlinear activation function. The sensitivity and specificity of this neural network model was evaluated. The education of this neural network did by the method of backpropagation. The quality of the classification of this model was evaluated with the test set of cases. The area under the curve of the operating characteristics of the neural MLP model for predicting the risk of a fatal event exceeds that area of the 9-factor logistic regression model ( $p < 0.001$ ).

**Conclusions.** The use of neural network analysis increase the accuracy of predicting a fatal outcome for a 3-year period compared to a multifactor logistic regression model. According to the construction of the neural network MLP model, a strong connection of the risk of a fatal event over the course of 3 years with the presence of atrium fibrillation, renal dysfunction, age, LV diastolic volume index, LV myocardial mass index and ACE inhibitor in the treatment was revealed. The quality of the neural network MLP model is high (area under the curve AUC=0.842). Youden Index (Ycrit=0.3049), the sensitivity of the MLP model is 76.8 % (95 % CI 70.7–82.1 %), the specificity of the model is 81.3 % (95 % CI 76.0–85.8 %), predictive significance +PV – 78.1 % (95 % CI 73.3–82.3 %), predictive significance –PV – 80.1 % (95 % CI 75.9–83.7 %). The accuracy of predicting the risk of a fatal outcome within 3 years for the neural network MLP model is higher than for the 9-factor logistic regression model ( $p < 0.001$ ).

**Key words:** neural network MLP model, 9-factor logistic regression model.