

Писарук А.В., Асанов Э.О., Войнаровская Г.П., Шаповаленко И.С., Дыба И.А.
Институт геронтологии имени Д.Ф. Чеботарева Национальной академии медицинских наук
Украины, Киев, Украина

Pisaruk A., Asanov E., Voynarovska G., Shapovalenko I., Dyba I.
Institute of Gerontology named after D.F. Chebotaryov of the National Academy of Medical
Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Прогнозирование продолжительности жизни пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца с помощью искусственной нейронной сети

Life Span Prediction in Elderly Patients with Coronary Artery
Disease Using Artificial Neural Network

Резюме

Цель. Разработка метода прогнозирования продолжительности жизни пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС) с помощью искусственной нейронной сети.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ данных обследований 382 пациентов с ИБС в возрасте 60–80 лет, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины» в 1997–2014 гг. и умерших вследствие кардиоваскулярных причин. Анализировались данные об образе жизни, вредных привычках, сопутствующих заболеваниях, поле, а также возрасте пациентов на момент обследования. Для прогнозирования длительности жизни использована искусственная нейронная сеть MLP, обученная на массиве данных о пациентах.

Результаты. По данным ANOVA, на продолжительность жизни достоверно влияют такие факторы, как пол, возраст на момент обследования, курение, характер труда, флуктуации артериального давления, наличие гипертонической болезни. Стандартная ошибка прогнозирования продолжительности жизни с помощью искусственной нейронной сети составила 4,38 года, а средняя абсолютная ошибка – 3,3 года.

Выводы. Использование нейронной сети позволяет с высокой точностью прогнозировать продолжительность жизни пациентов с ИБС пожилого возраста. Наиболее информативными показателями для прогнозирования продолжительности жизни у пациентов с ИБС пожилого возраста с помощью нейронной сети являются курение, характер труда и пол.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, продолжительность жизни, прогнозирование, искусственная нейронная сеть.

Abstract

Purpose. Development of a method of life span prediction in elderly patients with coronary artery disease (CAD) using an artificial neural network.

Materials and methods. A retrospective analysis of data from examinations of 382 patients with CAD of 60–80 years old hospitalized at the State Institution "Institute of Gerontology named after



D.F. Chebotaryov of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" in 1997–2014, who died due to cardiovascular causes, was conducted. The data on lifestyle, pernicious habits and comorbidities of the patients were analyzed. To predict the life span an artificial neural network MLP taught on the data of patients was used.

Results. The ANOVA data showed that the life span is significantly affected by such factors as gender, age at examination, smoking, nature of work, blood pressure fluctuations, and hypertension presence. The standard error in life span prediction using an artificial neural network was 4.38 years, and the mean absolute error was 3.3 years.

Conclusions. The neural network lets to predict the life span of patients with CAD with high accuracy. The most informative indicators for life span prediction in patients with CAD by neural network are smoking, nature of work, and gender.

Keywords: coronary artery disease, life span, prediction, artificial neural network.

■ ВВЕДЕНИЕ

Усилия, предпринятые в последние десятилетия в области профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний, привели к улучшению и значительному снижению уровня смертности [1, 2]. В большой степени это связано с прогрессом в модификации факторов риска коронарных заболеваний [3]. В то же время остается высокой частота новых или повторяющихся кардиоваскулярных событий у пациентов с ИБС [1]. Это особенно характерно для людей пожилого возраста, учитывая изменения сосудов и развитие гипоксических нарушений при старении [4–6].

Причиной недостаточной эффективности лечебно-профилактических мероприятий может быть неправильная стратегия стратификации факторов риска и профилактики ИБС у лиц пожилого возраста [7]. На сегодня риск ИБС устанавливается путем выявления и оценки в основном традиционных факторов риска [7, 8]. Однако при этом не учитываются другие, нетрадиционные факторы риска. Это приводит к тому, что стратегия лечения ИБС ограничивается устранением этих традиционных факторов риска, тем самым упускаются другие, зачастую не менее важные факторы. Такая односторонность и несовершенство лечебно-профилактических мероприятий может быть причиной повышения риска кардиоваскулярных осложнений и в целом снижения продолжительности жизни у пациентов с ИБС [8].

Комплексное выявление традиционных и нетрадиционных факторов риска кардиоваскулярных событий может способствовать более точному и эффективному прогнозированию продолжительности жизни у пациентов с ИБС. С другой стороны, это позволит индивидуализировать лечение и профилактику данной категории пациентов. Прогнозирование продолжительности жизни путем оценки факторов риска значимо не только для врача, но и для пациента. Это повышает комплаенс и мотивирует человека к здоровому образу жизни, отказу от вредных привычек и профилактическим медицинским обследованиям. Учитывая вклад ИБС в заболеваемость и смертность, становится понятной важность и актуальность прогнозирования продолжительности жизни у пациентов с ИБС, в том числе пожилого возраста.

В то же время имеющиеся в настоящее время подходы для прогнозирования продолжительности жизни у пациентов с ИБС трудоемки, сложны и, что особенно важно, неточны.

В последние годы для решения различных задач диагностики и прогнозирования все более широко используют методы искусственного интеллекта [9–11]. Это в первую очередь математические методы, основанные на использовании искусственных нейронных сетей для анализа данных. Революция в использовании нейронных сетей с глубоким обучением (DNN) быстро распространяется в медицине. Так, система AGE.AI (<http://aging.ai>) позволяет достаточно точно оценить биологический возраст человека на основе данных, полученных при обычных клинических лабораторных исследованиях.

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработка метода прогнозирования продолжительности жизни пациентов пожилого возраста с ИБС с помощью искусственной нейросети.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ данных обследований 382 пациентов с ИБС в возрасте 60–80 лет, находившихся на стационарном лечении в ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева Национальной академии медицинских наук Украины» в 1997–2014 гг. и умерших вследствие кардиоваскулярных причин. Анализировались данные об образе жизни, вредных привычках, сопутствующих заболеваниях, поле, а также возрасте пациентов на момент обследования. Все обследованные пациенты умерли от кардиоваскулярных причин.

Критерии включения в исследование:

1. Мужчины и женщины старше 60 лет.
2. Основной диагноз ИБС: стабильная стенокардия напряжения I–III ФК. Атеросклеротический и/или постинфарктный кардиосклероз. Диагноз ИБС устанавливался в соответствии с критериями Миннесотского кода, а также с рекомендациями Министерства здравоохранения Украины.
3. Смерть вследствие ИБС или ее осложнений.

Из анализа исключались пациенты с поражением сердечных клапанов, воспалительными заболеваниями сердца, а также клинически значимой неврологической, эндокринной, онкологической, инфекционной патологией.

Протокол исследования был одобрен этической комиссией при ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины».

Для анализа полученных данных использованы методы нейросетевого анализа. Проверялась эффективность прогнозирования продолжительности жизни с помощью различных алгоритмов нейронных сетей разной структуры. Проводилось обучение искусственных нейронных сетей прогнозированию возраста смерти человека, и оценивалась точность получаемых результатов. Была выбрана структура нейронной сети, обеспечивающая наилучший результат – самый высокий коэффициент корреляции предсказанного возраста смерти с действительным, а также минимальную ошибку определения этого возраста.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью программы Statistica 7.0, StatSoft, USA. Используются вариационный и регрессионный анализ, ANOVA и нейросетевой анализ (Neural Networks).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С помощью нейронной сети была решена задача прогнозирования продолжительности жизни пациентов с ИБС в зависимости от наличия у них тех или иных факторов риска. Для обучения в нейронную сеть подавали информацию о факторах риска, поле и возрасте пациентов. Информация подавалась на вход нейронной сети в двоичном виде (есть, нет). При этом возраст смерти пациентов с ИБС был определен как выходная переменная непрерывного типа.

В процессе обучения сеть ищет зависимости между входными и выходными данными, изменяя весовые коэффициенты связей между нейронами. Наилучшие результаты показала нейронная сеть MLP с 6 входными переменными, одним внутренним слоем из 14 нейронов и одним выходным нейроном, который вычисляет возраст (рис. 1).

Наилучший прогноз достигнут по показателям, приведенным в таблице. Информативность и ранг показателя характеризуют его значимость для прогнозирования. Как видно из таблицы, продолжительность жизни зависит в первую очередь от курения, характера труда и пола (см. таблицу).

Как показал проведенный анализ, продолжительность жизни пациентов положительно коррелирует с их возрастом на момент обследования ($r=0,39$; $p<0,01$) (рис. 2). Т. е. чем в более старшем возрасте обследован пациент, тем больше у него ожидаемая продолжительность жизни. Например, обследованы пациенты 40 лет и 70 лет. Очевидно,

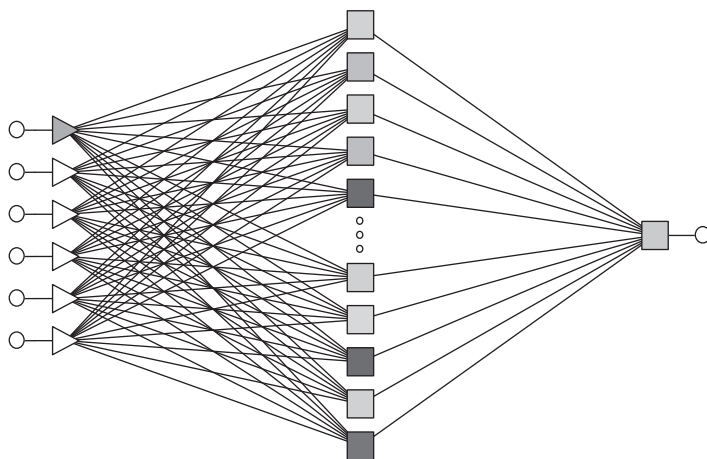


Рис. 1. Структура нейронной сети для прогнозирования продолжительности жизни пациентов с ИБС пожилого возраста

Fig. 1. The structure of neural network for life span prediction in elderly patients with CAD

Информативность показателей, используемых нейронной сетью для прогнозирования продолжительности жизни пациентов с ИБС пожилого возраста

Показатель	Информативность	Ранг
Возраст на момент прогноза	1,65	6
Пол	1,82	3
Курение	2,39	1
Характер труда (физический, умственный)	2,01	2
Колебания АД	1,79	4
Гипертоническая болезнь	1,73	5

Informativeness of indicators used by neural network for life span prediction in elderly patients with CAD

Indicator	Informativeness	Rank
Age at prediction	1.65	6
Gender	1.82	3
Smoking	2.39	1
Nature of work (intellectual, manual)	2.01	2
BP fluctuations	1.79	4
Hypertension	1.73	5

что пациент более молодого возраста может не дожить до 70 лет, а тот, кому на момент обследования было 70 лет, уже дожил до этого возраста. Поэтому возраст на момент обследования влияет на ожидаемую продолжительность жизни.

На рис. 3 показан средний возраст смерти при разных значениях прогностических факторов. Видно, что все используемые для прогнозирования факторы достоверно влияют на возраст смерти.

Прогнозируемая продолжительность жизни, полученная с помощью нейронной сети, была сопоставлена с действительной продолжительностью жизни обследованных пациентов с ИБС пожилого возраста. Как видно из полученных данных, имеет место высокая корреляционная

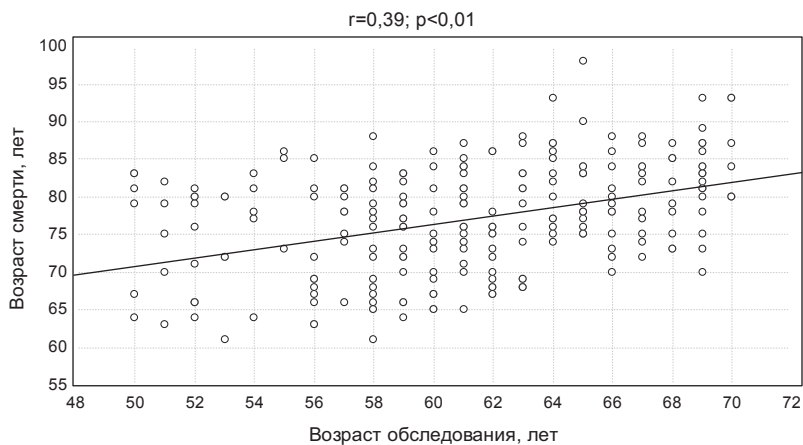


Рис. 2. Корреляция возраста смерти и возраста обследования пациентов с ИБС пожилого возраста

Fig. 2. Correlation of the age of death and the age of examination in elderly patients with CAD

связь между реальной и прогнозируемой продолжительностью жизни ($r=0,86$; $p<0,00001$) (рис. 4).

Стандартная ошибка прогнозирования продолжительности жизни составила 4,38 года, а средняя абсолютная ошибка – 3,3 года. Такой прогноз можно оценить как очень точный. Однако надо учесть, что он

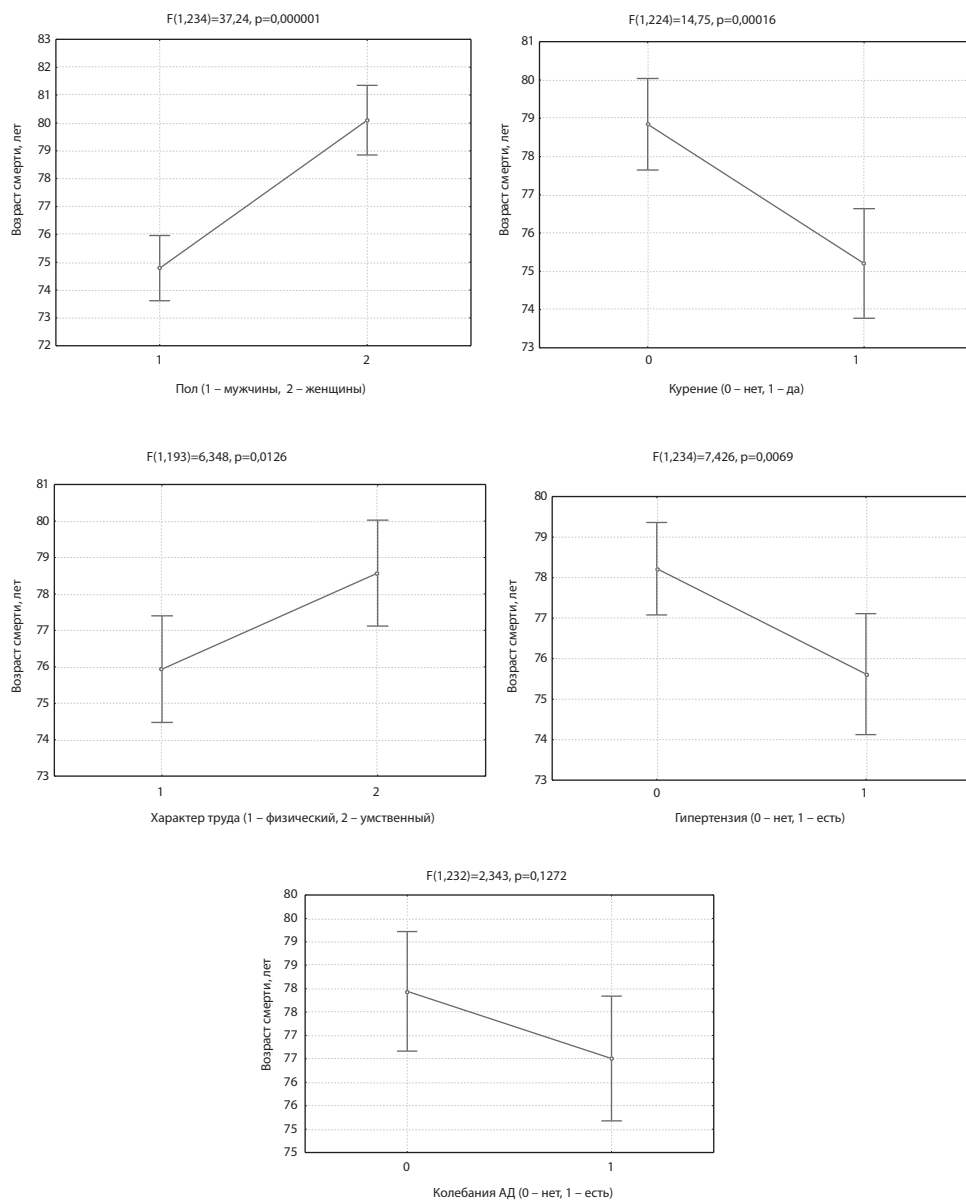


Рис. 3. Средний возраст смерти при разных значениях прогностических факторов (ANOVA, 95% ДИ)

Fig. 3. Mean age of death in different values of prognostic factors (ANOVA, 95% CI)

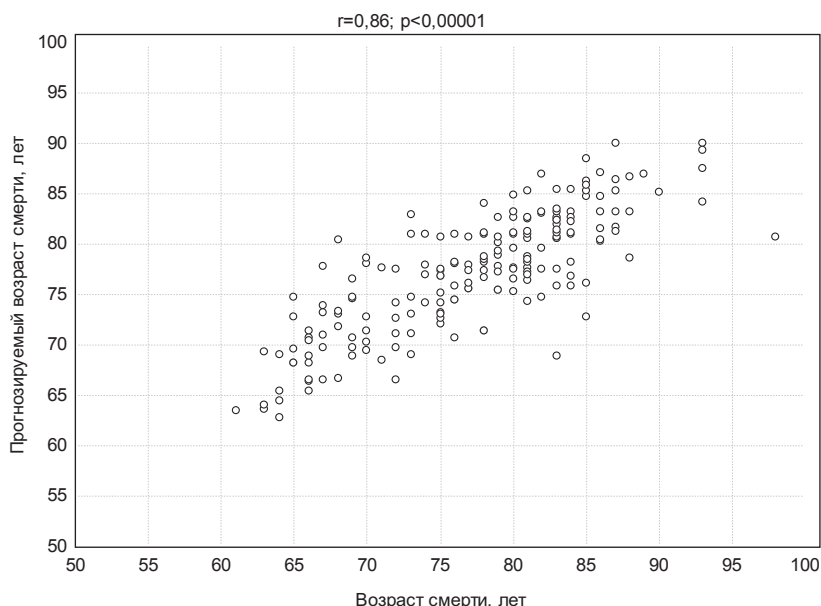


Рис. 4. Корреляция между прогнозируемой и действительной продолжительностью жизни пациентов с ИБС пожилого возраста

Fig. 4. Correlation between the predicted and actual life span in elderly patients with CAD

получен на небольшой обучающей выборке. Проверка эффективности работы сети на новых данных обычно дает большую ошибку. Такая проверка необходима и будет выполняться нами в дальнейшем. Поэтому полученные результаты нужно считать предварительными. Тем не менее, они показывают возможности и эффективность использования нейронных сетей для решения подобных задач.

■ ВЫВОДЫ

1. Использование нейронной сети позволяет с высокой точностью прогнозировать продолжительность жизни пациентов с ИБС пожилого возраста.
2. Наиболее информативными показателями для прогнозирования продолжительности жизни у пациентов с ИБС пожилого возраста с помощью нейронной сети являются курение, характер труда и пол.
3. Прогнозирование продолжительности жизни пациентов с ИБС пожилого возраста с помощью нейронных сетей может использоваться при планировании лечебно-профилактических мероприятий в кардиологической практике.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.



■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Jagannathan R., Patel S.A., Ali M.K. (2019) Global updates on cardiovascular disease mortality trends and attribution of traditional risk factors. *Curr Diab Rep*, vol. 19, no 7, pp. 44.
2. Nowbar A.N., Howard J.P., Finegold J.A. (2014) 2014 global geographic analysis of mortality from ischemic heart disease by country, age and income: statistics from World Health Organization and United Nations. *Int J Cardiol*, vol. 174, no 2, pp. 293–298.
3. WHO CVD Risk Chart Working Group (2019) World Health Organization cardiovascular disease risk charts: revised models to estimate risk in 21 global regions. *Lancet Glob Health*, vol. 7, no 10, pp. 1332–1345.
4. Odden M.C., Shlipak M.G., Whitson H.E. (2014) Risk factors for cardiovascular disease across the spectrum of older age: the Cardiovascular Health Study. *Atherosclerosis*, vol. 237, no 1, pp. 336–342.
5. Rodgers J.L., Jones J., Bolleddu S.I. (2019) Cardiovascular risks associated with gender and aging. *J Cardiovasc Dev Dis*. vol. 6, no 2, pp. E19.
6. Forman D.E., Maurer M.S., Boyd C. (2018) Multimorbidity in older adults with cardiovascular disease. *J Am Coll Cardiol*, vol. 71, no 19, pp. 2149–2161.
7. Abrikosova L. (2015) Ishemicheskaya bolezni' serdca [Ischemic heart disease]. M.: Centrpoligraf. 126 p.
8. Katz D., Gavin M.C. (2019) Stable ischemic heart disease. *Ann Intern Med*, vol. 171, no 3, pp. 17–32.
9. Caballero F.F., Souliis G., Engchuan W. (2017) Advanced analytical methodologies for measuring healthy ageing and its determinants, using factor analysis and machine learning techniques: the ATHLOS project. *Sci. Rep.*, vol. 7. 43955. doi: 10.1038/srep43955.
10. Montavon G., Samek W., Müller K-R. (2018) Methods for interpreting and understanding deep neural networks. *Digital Signal Processing*, 73, pp. 1–15.
11. Bengio Y. (2012) Practical recommendations for gradient-based training of deep architectures. *Neural Networks: Tricks of the Trade (second edition)*, pp. 437–478.

Подана/Submitted: 22.02.2021

Принята/Accepted: 18.10.2021

Контакты/Contacts: avpisaruk54@gmail.com, eoasanov@ukr.net, galka.v@ukr.net, ikoralat@gmail.com, idyba@ukr.net