



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 5/00 (2006.01)

(21)(22) Заявка: 2017103857, 06.02.2017

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
06.02.2017

Дата регистрации:
17.01.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 06.02.2017

(43) Дата публикации заявки: 08.08.2018 Бюл. № 22

(45) Опубликовано: 17.01.2019 Бюл. № 2

Адрес для переписки:

625026, Тюменская обл., г. Тюмень, ул.
Мельникайте, 111, Тюменский
кардиологический научный центр - филиал
Томского НИМЦ

(72) Автор(ы):

Кузнецов Вадим Анатольевич (RU),
Тодосийчук Виктор Викторович (RU),
Кутрунов Владимир Николаевич (RU),
Дьячков Сергей Михайлович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное
научное учреждение "Томский национальный
исследовательский медицинский центр
Российской академии наук" (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: Кузнецов В.А. и др., Прединдикторы
желудочковых аритмий высоких градаций
у пациентов, направленных на коронарную
ангиографию, Кардиология, 2014; 8:44-48.
RU 2426122 C1, 10.08.2011. ГОРБУНОВ В.В.
Патогенетическое значение изменения
вариабельности ритма сердца у больных
нестабильной стенокардией с учетом
тревожно-депрессивных расстройств,
Автореф. - (см. прод.)

(54) СПОСОБ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ЖЕЛУДОЧКОВЫХ АРИТМИЙ ВЫСОКИХ ГРАДАЦИЙ У ПАЦИЕНТОВ, НАПРАВЛЕННЫХ НА КОРОНАРНУЮ АНГИОГРАФИЮ

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, в частности к кардиологии. Используют клинико-анамнестические данные и результаты эхокардиографии пациента для построения математической модели искусственных нейронных сетей. При этом нейронная сеть представлена в виде многослойного персептрона, состоящего из 25 нейронов входного слоя, представляющих следующие факторы: пол, возраст, индекс массы тела, курение, сопутствующие артериальная гипертензия и сахарный диабет, наличие аневризмы и тромба в полости левого желудочка, размер левого и правого желудочков, левого предсердия, межжелудочковой перегородки, диаметр корня

аорты, наличие митральной регургитации, размер асинергии и фракция выброса левого желудочка, функциональный класс хронической сердечной недостаточности. Кроме того, нейронная сеть, состоящая из скрытого слоя из шести нейронов с функцией активации - гиперболический тангенс

в виде $f(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}}$ и выходного слоя,

состоящего из двух нейронов: $\|HGVA(1)\|$ -

наличие аритмии и $\|HGVA(0)\|$ - отсутствие аритмии, с нормировкой значений функцией

Softmax. При значении $\|HGVA(1)\|$ больше или равном $\|HGVA(0)\|$ делается вывод о риске развития желудочковых аритмий высоких градаций, а при значении $\|HGVA(1)\|$ меньше

$\|HGVA(0)\|$ развитие аритмий не прогнозируется. Способ позволяет повысить точность прогнозирования желудочных аритмий высоких градаций, направляемых на коронарную ангиографию, а также сократить время обследования. 2 пр., 3 табл.

(56) (продолжение):

Чита, 2001. Noninvasive prediction of sudden death and sustained ventricular tachycardia after acute myocardial infarction using a neural network algorithm. Zoni-Berisso M., Molini D., Viani S. Ital Heart J. 2001 Aug; 2(8):612-20.

RU 2 6 7 7 6 0 7 C 2

RU 2 6 7 7 6 0 7 C 2



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC
A61B 5/00 (2006.01)

(21)(22) Application: **2017103857, 06.02.2017**

(24) Effective date for property rights:
06.02.2017

Registration date:
17.01.2019

Priority:

(22) Date of filing: **06.02.2017**

(43) Application published: **08.08.2018** Bull. № 22

(45) Date of publication: **17.01.2019** Bull. № 2

Mail address:

**625026, Tyumenskaya obl., g. Tyumen, ul.
Melnikajte, 111, Tyumenskij kardiologicheskij
nauchnyj tsentr - filial Tomskogo NIMTS**

(72) Inventor(s):

**Kuznetsov Vadim Anatolevich (RU),
Todosijchuk Viktor Viktorovich (RU),
Kutrunov Vladimir Nikolaevich (RU),
Dyachkov Sergej Mikhajlovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe byudzhetnoe
nauchnoe uchrezhdenie "Tomskij natsionalnyj
issledovatel'skij meditsinskij tsentr Rossijskoj
akademii nauk" (RU)**

(54) **METHOD FOR PREDICTING THE RISK OF DEVELOPMENT OF VENTRIC ARITHMY OF HIGH GRADES IN PATIENTS DIRECTED TO CORONARY ANGIOGRAPHY**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, particularly to cardiology. Clinico-anamnestic data and results of patient echocardiography are used to construct a mathematical model of artificial neural networks. In this case, the neural network is represented by a multilayer perceptron consisting of 25 neurons of the input layer, representing the following factors: sex, age, body mass index, smoking, associated arterial hypertension and diabetes mellitus, presence of aneurysm and thrombus in the left ventricular cavity, size of the left and right ventricles, the left atrium, the interventricular septum, aortic root diameter, presence of mitral regurgitation, size of the asynergia and left ventricular ejection fraction, functional class of chronic heart failure. In addition, neural network consisting of a hidden layer of six neurons with an activation function

is a hyperbolic tangent in the form of

$$f(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}} \text{ and an output layer consisting of}$$

two neurons: $\|HGVA(1)\|$ – presence of arrhythmia and $\|HGVA(0)\|$ – no arrhythmia, with normalization of the values by Softmax function. If the value $\|HGVA(1)\|$ is greater than or equal to $\|HGVA(0)\|$, a conclusion is drawn about the risk of development of ventricular arrhythmias of high grades, and if the value $\|HGVA(1)\|$ is less than $\|HGVA(0)\|$, the development of arrhythmias is not predicted.

EFFECT: method makes it possible to increase the accuracy of predicting gastric arrhythmias of high grades directed to coronary angiography, and to shorten the time of examination.

1 cl, 2 ex, 3 tbl

Изобретение относится к разделу медицины, а именно к кардиологии, в частности, для прогнозирования вероятности развития потенциально опасных для жизни пациентов желудочковых аритмий (ЖА) высоких градаций с применением оригинальной математической модели искусственных нейронных сетей (ИНС), и может быть
 5 использовано для стратификации риска внезапной сердечной смерти (ВСС) и неблагоприятного прогноза у пациентов, направленных на коронарную ангиографию (КАГ). При этом модель ИНС строится на основании клинико-анамнестических данных пациента и результатов эхокардиографии (Эхо-КГ).

Известен способ прогнозирования тяжести аритмического синдрома при инфаркте миокарда (ИМ) [Логачева И.В., Пономарев СБ., Баранцева Н.Г. Способ
 10 прогнозирования тяжести аритмического синдрома при инфаркте миокарда. Патент RU №2518133, опубл.: 20.02.2014], заключающийся в том, что у больного, перенесшего ИМ, проводят суточное мониторирование электрокардиограммы (ЭКГ), оценивают стандартное отклонение средних значений кардиоинтервалов, отношение волн низкой
 15 и высокой частоты и вариабельность интервала QT. Проводят Эхо-КГ с определением фракции выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ). На основании полученных результатов прогнозируют тяжесть аритмического синдрома. Способ позволяет оценить тяжесть аритмического синдрома с более высокой точностью без проведения нагрузочных проб.

Недостатком данного способа является прогнозирование аритмического синдрома только в популяции больных с острым ИМ, необходимость проведения дополнительного обследования - суточного мониторирования ЭКГ с определения вариабельности ритма сердца (ВРС) и вариабельности интервала QT.

Известен способ прогнозирования развития ВСС и устойчивой желудочковой тахикардии (ЖТ) у больных, перенесших ИМ, с использованием алгоритма ИНС [Noninvasive prediction of sudden death and sustained ventricular tachycardia after acute myocardial infarction using a neural network algorithm. Zoni-Berisso M., Molini D., Viani S. Ital Heart J. 2001 Aug; 2(8):612-20], заключающийся в том, что для прогнозирования развития ВСС и злокачественных ЖА у больных, перенесших ИМ, используют алгоритм
 25 математической модели ИНС, включающий такие клинико-функциональные параметры, как острая левожелудочковая недостаточность во время госпитального периода, нарушение локальной сократимости ЛЖ, сниженная ФВ ЛЖ, наличие блокады ножек пучка Гиса на ЭКГ, наличие поздних потенциалов желудочков (ППЖ) и синдрома ранней реполяризации желудочков.

Недостатком данного способа является необходимость проведения дополнительных исследований, в частности сигнал-усредненной ЭКГ для оценки ППЖ, а также то, что прогнозирование ЖА возможно только у пациентов, перенесших ИМ.

Известен способ прогнозирования развития жизнеопасных ЖА у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) в сочетании с хронической обструктивной
 40 болезнью легких (ХОБЛ) [Горбунов В.В., Войченко Т.Ю., Лукьянов С.А. и соавт. Способ прогнозирования развития жизнеопасных желудочковых аритмий у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких. Патент RU №2426122, опубл.: 10.08.2011], заключающийся в том, что определяют показатель цитокиново-вегетативного баланса, который является отношением величины
 45 коэффициента баланса симпатической и парасимпатической активности к коэффициенту цитокинового баланса, и при его значении более 0,9 делается вывод о высоком риске развития ЖА.

Недостатком данного способа является его низкая специфичность, необходимость

дополнительного исследования цитокинового статуса и ВРС. Кроме того, прогнозирование ЖА осуществляют в узкой популяции больных ИБС в сочетании с ХОБЛ.

Известен способ определения вероятности развития ЖА у больных, направленных на КАГ [Предикторы желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов, направленных на коронарную ангиографию. Кузнецов В.А., Юркина Ю.А., Тодосийчук В.В., и соавт. Кардиология. - 2014; 8:44-48], взятый в качестве прототипа, заключающийся в том, что в качестве математической модели расчета предикторов ЖА у пациентов, направленных на КАГ, применяют математический метод логистической регрессии. В качестве предикторов ЖА используются три клинико-функциональных параметра - ФВ ЛЖ (EF), диаметр ЛЖ (LV) и возраст больного. Вероятность развития ЖА (P) рассчитывается при точке разделения 0,212 и имеет вид $4,216 + (-0,048) \times EF + 0,082 \times LV + 0,032 \times \text{возраст}$.

Недостатком данного способа является недостаточное количество клинико-функциональных параметров, взятых для расчета вероятности развития ЖА, его низкая специфичность (49,5%), довольно громоздкая формула расчета, что значительно снижает возможность его использоваться в повседневной врачебной практике.

Технический результат предлагаемого способа заключается в повышении точности прогнозирования ЖА высоких градаций у пациентов, направляемых на КАГ. Указанный технический результат достигается тем, что на основании клинико-анамнестических данных и результатов Эхо-КГ исследования пациента, направленного на КАГ, строится математическая модель ИНС в виде многослойного персептрона, состоящего из 25 нейронов входного слоя, скрытого слоя из 11 нейронов с функцией активации

гиперболический тангенс
$$f(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}}$$
 и выходного слоя,

состоящего из двух нейронов: $\|HGVA(1)\|$ - наличие аритмии и $\|HGVA(0)\|$ - отсутствие аритмии), с нормировкой значений функцией Softmax, и при значении $\|HGVA(1)\| > \|HGVA(0)\|$ делается вывод о риске развития ЖА высоких градаций у данного пациента, а при значении $\|HGVA(1)\| < \|HGVA(0)\|$ - развитие ЖА высоких градаций у данного пациента не прогнозируется.

Суть предлагаемого способа прогнозирования риска развития ЖА высоких градаций у пациентов, направляемых на КАГ, заключается в следующем: по данным клинико-анамнестического обследования (возраст, индекс массы тела, пол, курение, сопутствующая АГ, сопутствующий сахарный диабет, функциональный класс ХСН по НУНА) и скрининговой Эхо-КГ (размер аорты, размер ЛП, размер правого желудочка, размер межжелудочковой перегородки, размер ЛЖ, наличие аневризмы ЛЖ, наличие тромба в полости ЛЖ, митральная регургитация, размер асинергии ЛЖ, ФВ ЛЖ) производится оценка риска развития ЖА высоких градаций, с использованием математического аппарата ИНС.

В настоящее время ЖА рассматриваются как основная причина развития ВСС, в связи с чем выявление предикторов ЖА высоких градаций, прогнозирование и стратификация риска развития фатальных аритмических осложнений является одной из наиболее приоритетных задач современной кардиологии [Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш. Внезапная сердечная смерть. М.: Гэотар-медиа 2011; 272 с. Zipes D., Camm J.,

Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death-Executive Summary. J Am Coll Cardiol. - 2006; 114(10):e385-484]. В подавляющем большинстве случаев это желудочковые тахикардии (пароксизмальная желудочковая тахикардия (ЖТ) и фибрилляция желудочков). В этой связи особого внимания заслуживает выявление желудочковых экстрасистол (ЖЭ) высоких градаций (частые, парные, групповые, полиморфные), являющихся триггерами жизнеопасных ЖА [Школьников М.А., Шубик Ю.В., Шальнова С.А. и др. Сердечные аритмии у лиц пожилого возраста и их ассоциация с характеристиками здоровья и смертностью. Вестник аритмологии. - 2007; 49:5-13. Bigger J.T. Identification of patients at high risk for sudden cardiac death. Am J Cardiol. - 1984; 54:3-8].

Основной причиной развития ЖА у лиц старше 30 лет, как правило, является ИБС. Особое значение выявление ЖА имеет у пациентов, перенесших ИМ. Для врачей клинической практики актуальной задачей является поиск факторов, способных достоверно предсказывать развитие ЖА высоких градаций. В ряде работ было показано что курение, прием алкоголя в высоких дозах, сопутствующие АГ и сахарный диабет увеличивали случаи ВСС, однако вышеуказанные параметры имели низкую прогностическую ценность [Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death-executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. Eur Heart J. - 2006; 27(17):2099-140. Haghighi M., Kiani R, Fazelifar A.F. Early Risk stratification for Arrhythmic death in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. Indian Pacing Electrophysiol J. - 2006; 7(1): 19-25].

Одним из основных факторов, повышающих риск возникновения ЖА, является возраст, при увеличении которого прогрессируют склеротически-дегенеративные процессы в миокарде и проводящей системе сердца, что приводит к формированию аритмогенного субстрата и развитию ЖА высоких градаций. Ранее было показано, что ВСС является основной причиной смерти больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), в основном из-за развития фатальных ЖА [Passman R., Kadish A.: Sudden death prevention with implantable devices. Circulation. - 2007; 116: 561-571].

В настоящее время отсутствуют эффективные способы выявления и прогнозирования развития злокачественных ЖА в популяции больных, направляемых на КАГ, следовательно, одной из важнейших задач, которая стоит перед современным клиницистом, является проведение стратификации риска развития жизнеугрожающих ЖА. Под стратификацией риска понимают выделение комплекса факторов, связанных с повышенной вероятностью развития каких-либо осложнений [Elliot P. Investigation and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. Clin Med 2007; 7:383-7]. Существующие в настоящее время эффективные методы профилактики ВСС у больных с ЖА позволили бы продлить жизнь этих пациентов и принципиально изменить их прогноз. Одной из наиболее достоверных и воспроизводимых методик, позволяющих выявить наличие, определить характер и количество ЖА, является холтеровское мониторирование (ХМ) - длительная, как правило, в течение суток, цифровая запись ЭКГ на носимый регистратор с последующим врачебным анализом полученных результатов. Однако проведение ХМ не всегда доступно, а отсутствие регистрации злокачественных ЖА в течение 24-х часов записи отнюдь не исключает их развитие в другие периоды времени, поскольку ЖА могут проявляться не постоянно. В связи с этим, пациенты, у которых при ХМ не было обнаружено злокачественных ЖА, могут быть ошибочно отнесены

в группу низкого риска. В связи с этим актуальной задачей является выявление клинико-функциональных параметров, которые могли бы служить предикторами развития жизнеугрожающих ЖА на большом материале больных, направленных на КАГ, у которых при ХМ были зарегистрированы ЖА высоких градаций.

5 Потенциально для решения таких трудноформализуемых задач, к которым, в частности, сводятся многие проблемы медицины, могут быть использованы современные нейросетевые технологии. Это связано с тем, что исследователю часто предоставлено большое количество разнородного фактического материала, для которого еще не
10 создана математическая модель. Одним из наиболее удобных инструментов для решения подобных задач являются ИНС - мощный и одновременно гибкий метод имитации процессов и явлений [Аравин О.И. Применение искусственных нейронных сетей для анализа патологии кровеносных сосудов. Российский журнал биомеханики. - 2011; 3: 45-51]. Основу каждой ИНС составляют простые элементы, называемые искусственными нейронами, которые имитируют работу нейронов головного мозга.

15 Предлагаемый способ прогнозирования риска развития ЖА высоких градаций у пациентов, направляемых на КАГ, был разработан в ходе проведенного нами научного исследования с использованием математической модели ИНС. Из 15283 пациентов, включенных в Регистр проведенных операций КАГ [Кузнецов В.А., Зырянов И.П., Колунин Г.В. и др. Регистр проведенных операций коронарной ангиографии.

20 Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2010620075, зарегистрировано в Реестре базы данных 1 февраля 2010 г.] были отобраны 863 человека, которым проводилось ХМ [Тодосийчук В.В., Лыкасова Е.А., Нохрина О.Ю. и др. Свидетельство о государственной регистрации базы данных №2015620403 «Регистр данных Холтеровского мониторирования у больных, перенесших коронарную
25 ангиографию и коронарную ангиопластику» зарегистрировано в Реестре базы данных 12 января 2015 г.]. Для оценки тяжести ЖА использовали классификацию В. Lown и N. Wolff, согласно которой к низкой градации ЖА были отнесены одиночные, монотопные и политопные желудочковые ЭС, к высокой градации - парные, ранние желудочковые ЭС и пробежки ЖТ [Lown B., Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease
30 // Circulation. - 1971. - Vol. 44. - P. 130-142.]. Всем больным была выполнена Эхо-КГ согласно современным рекомендациям [Schiller N.B., Shah P.M., Crawford M. et al. Recommendation for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography // Arch. Inst. Cardiol. Mex. - 1984. - Vol. 54(4). - P. 405-409].

ЖА высоких градаций были выявлены у 227 (26,3%) пациентов. Для прогнозирования
35 развития ЖА использовалось построение математической модели ИНС [Хайкин С. Нейронные сети: полный курс, 2-е изд. - М.: ООО «И.Д. Вильямс», 2006. - 1004 с.], тип которой можно определить как многослойный персептрон с одним скрытым слоем.

На основании клинико-анамнестических данных и результатов Эхо-КГ была сформирована таблица кодировки входных переменных математической модели ИНС
40 (таблица 1).

Таблица 1.

Кодировка входных переменных ИНС с включением клинико-анамнестических данных и результатов Эхо-КГ

№	Фактор	Тип фактора	Возможные значения	Переменная (входной нейрон)
1	Возраст	количественный (годы)	-	Age
2	Пол	категориальный	мужской	Sex_m
			женский	Sex_f
3	Функциональный класс ХСН по NYHA	категориальный	легкая НК I-II ст.	NYHA_l
			тяжелая НК III-IV ст.	NYHA_h
4	Курение	категориальный	не курит	Smoke_F
			курит	Smoke_T
5	Индекс массы тела (ИМТ)	количественный (безразмерные единицы)	-	BMI
6	Сопутствующая АГ	категориальный	нет	Hypertension_F
			есть	Hypertension_T
7	Сопутствующий сахарный диабет	категориальный	нет	Diabetes_F
			есть	Diabetes_T
8	Размер аорты	количественный (мм)	-	Aorta
9	Размер ЛП	количественный (мм)	-	Left_atrium
10	Размер правого желудочка	количественный (мм)	-	Right_ventricle
11	Размер межжелудочковой перегородки	количественный (мм)	-	Interventricular_septum
12	Размер ЛЖ	количественный (мм)	-	Left_ventricle
13	Наличие аневризмы ЛЖ	категориальный	нет	Aneurysm_F
			есть	Aneurysm_T
14	Наличие тромба в полости ЛЖ	категориальный	нет	Thrombus_F
			есть	Thrombus_T
15	Митральная регургитация	категориальный	нет	Mitral_regurgitation_F
			есть	Mitral_regurgitation_T
16	Размер асинергии ЛЖ	количественный (%)	-	Asynergia
17	ФВ ЛЖ	количественный (%)	-	Ejection_fraction

Нормирование количественных показателей входного слоя, производится по следующим формулам (1-9):

$$\|Age\| = \frac{Age - 23}{81 - 23} \quad (1);$$

$$\|BMI\| = \frac{BMI - 18}{50 - 18} \quad (2);$$

$$\|Aorta\| = \frac{Aorta - 21}{46 - 21} \quad (3);$$

$$\|Left_atrium\| = \frac{Left_atrium - 24}{77 - 24} \quad (4);$$

$$\|Right_ventricle\| = \frac{Right_ventricle - 19}{43 - 19} \quad (5);$$

$$\|Interventricular_septum\| = \frac{Interventricular_septum - 7}{25 - 7} \quad (6);$$

$$\|Left_ventricle\| = \frac{Left_ventricle - 38}{78 - 38} \quad (7);$$

$$\|Asynergia\| = \frac{Asynergia - 0}{65 - 0} \quad (8);$$

$$\|Ejection_fraction\| = \frac{Ejection_fraction - 23}{79 - 23} \quad (9).$$

Скрытый слой рассчитывается на основе нормированных значений нейронов количественных факторов, и бинарных значений (0 - ложь, 1 - истина) нейронов категориальных факторов и состоит из 11 нейронов с функцией активации

гиперболический тангенс ($f(z) = \tanh(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}}$), по следующим формулам (10-20):

$$\begin{aligned} n_1 = & \tanh((-64,149) \cdot \|Age\| - 21,593 \cdot \|BMI\| - 16,232 \cdot \|Aorta\| - 24,702 \cdot \|Left_atrium\| - \\ & - 12,107 \cdot \|Right_ventricle\| + 14,004 \cdot \|Interventricular_septum\| - 20,333 \cdot \|Left_ventricle\| + \\ & + 63,673 \cdot \|Asynergia\| + 20,477 \cdot \|Ejection_fraction\| + 41,225 \cdot Sex_m - 30,134 \cdot Sex_f - \\ & - 24,865 \cdot NYHA_l + 35,963 \cdot NYHA_h - 2,814 \cdot Smoke_F + 13,852 \cdot Smoke_T - \\ & - 2,887 \cdot Hypertension_F + 13,936 \cdot Hypertension_T - 15,135 \cdot Diabetes_F + 26,278 \cdot Diabetes_T + \\ & + 4,578 \cdot Aneurysm_F + 6,479 \cdot Aneurysm_T - 18,955 \cdot Thrombus_F + 30,057 \cdot Thrombus_T - \\ & - 6,522 \cdot Mitral_regurgitation_F + 17,536 \cdot Mitral_regurgitation_T + 11,084) \end{aligned} \quad (10);$$

$$\begin{aligned} n_2 = & \tanh((-21,348) \cdot \|Age\| - 76,437 \cdot \|BMI\| - 21,451 \cdot \|Aorta\| + 94,787 \cdot \|Left_atrium\| - \\ & - 23,040 \cdot \|Right_ventricle\| + 18,699 \cdot \|Interventricular_septum\| + 41,681 \cdot \|Left_ventricle\| - \\ & - 80,195 \cdot \|Asynergia\| - 76,386 \cdot \|Ejection_fraction\| + 28,279 \cdot Sex_m - 10,379 \cdot Sex_f - \\ & - 24,985 \cdot NYHA_l + 42,938 \cdot NYHA_h - 5,974 \cdot Smoke_F + 23,882 \cdot Smoke_T - \\ & - 7,013 \cdot Hypertension_F + 24,898 \cdot Hypertension_T - 12,481 \cdot Diabetes_F + 30,384 \cdot Diabetes_T + \\ & + 18,764 \cdot Aneurysm_F - 0,905 \cdot Aneurysm_T + 42,303 \cdot Thrombus_F - 24,391 \cdot Thrombus_T + \\ & + 9,354 \cdot Mitral_regurgitation_F + 8,549 \cdot Mitral_regurgitation_T + 17,929) \end{aligned} \quad (11);$$

$$\begin{aligned} n_3 = & \tanh(41,997 \cdot \|Age\| - 76,537 \cdot \|BMI\| - 84,480 \cdot \|Aorta\| + 7,464 \cdot \|Left_atrium\| + \\ & + 9,826 \cdot \|Right_ventricle\| - 16,365 \cdot \|Interventricular_septum\| + 85,214 \cdot \|Left_ventricle\| - \\ & - 21,056 \cdot \|Asynergia\| + 23,255 \cdot \|Ejection_fraction\| - 9,931 \cdot Sex_m + 14,314 \cdot Sex_f + \\ & + 8,084 \cdot NYHA_l - 3,678 \cdot NYHA_h + 9,062 \cdot Smoke_F - 4,664 \cdot Smoke_T - \\ & - 10,308 \cdot Hypertension_F + 14,736 \cdot Hypertension_T - 13,410 \cdot Diabetes_F + 17,835 \cdot Diabetes_T - \\ & - 29,277 \cdot Aneurysm_F + 33,709 \cdot Aneurysm_T - 4,889 \cdot Thrombus_F + 9,318 \cdot Thrombus_T - \\ & - 38,231 \cdot Mitral_regurgitation_F + 42,665 \cdot Mitral_regurgitation_T + 4,443) \end{aligned} \quad (12);$$

$$\begin{aligned}
n_4 = & \tanh(11,079 \cdot \| \text{Age} \| + 56,977 \cdot \| \text{BMI} \| - 55,716 \cdot \| \text{Aorta} \| - 108,864 \cdot \| \text{Left_atrium} \| + \\
& + 87,065 \cdot \| \text{Right_ventricle} \| - 30,967 \cdot \| \text{Interventricular_septum} \| + 50,782 \cdot \| \text{Left_ventricle} \| - \\
& - 4,493 \cdot \| \text{Asynergia} \| - 142,910 \cdot \| \text{Ejection_fraction} \| + 73,307 \cdot \text{Sex_m} - 45,919 \cdot \text{Sex_f} - \\
& - 19,726 \cdot \text{NYHA_l} + 47,173 \cdot \text{NYHA_h} - 13,220 \cdot \text{Smoke_F} + 40,642 \cdot \text{Smoke_T} - \\
& - 1,343 \cdot \text{Hypertension_F} + 28,782 \cdot \text{Hypertension_T} + 0,027 \cdot \text{Diabetes_F} + 27,426 \cdot \text{Diabetes_T} - \\
& - 27,553 \cdot \text{Aneurysm_F} + 54,988 \cdot \text{Aneurysm_T} + 37,376 \cdot \text{Thrombus_F} - 10,005 \cdot \text{Thrombus_T} + \\
& + 11,411 \cdot \text{Mitral_regurgitation_F} + 16,020 \cdot \text{Mitral_regurgitation_T} + 27,427)
\end{aligned}
\tag{13};$$

$$\begin{aligned}
n_5 = & \tanh(40,415 \cdot \| \text{Age} \| + 9,116 \cdot \| \text{BMI} \| - 24,246 \cdot \| \text{Aorta} \| + 18,537 \cdot \| \text{Left_atrium} \| - \\
& - 43,936 \cdot \| \text{Right_ventricle} \| + 14,243 \cdot \| \text{Interventricular_septum} \| - 15,959 \cdot \| \text{Left_ventricle} \| + \\
& + 15,785 \cdot \| \text{Asynergia} \| + 87,972 \cdot \| \text{Ejection_fraction} \| - 55,354 \cdot \text{Sex_m} + 45,372 \cdot \text{Sex_f} + \\
& + 17,713 \cdot \text{NYHA_l} - 27,740 \cdot \text{NYHA_h} - 7,931 \cdot \text{Smoke_F} - 2,086 \cdot \text{Smoke_T} + \\
& + 15,036 \cdot \text{Hypertension_F} - 25,029 \cdot \text{Hypertension_T} + 7,812 \cdot \text{Diabetes_F} - 17,802 \cdot \text{Diabetes_T} + \\
& + 13,392 \cdot \text{Aneurysm_F} - 23,386 \cdot \text{Aneurysm_T} - 22,054 \cdot \text{Thrombus_F} + 12,112 \cdot \text{Thrombus_T} + \\
& + 30,317 \cdot \text{Mitral_regurgitation_F} - 40,322 \cdot \text{Mitral_regurgitation_T} - 10,019)
\end{aligned}
\tag{14};$$

$$\begin{aligned}
n_6 = & \tanh(17,674 \cdot \| \text{Age} \| - 8,926 \cdot \| \text{BMI} \| + 1,590 \cdot \| \text{Aorta} \| - 19,172 \cdot \| \text{Left_atrium} \| - \\
& - 41,279 \cdot \| \text{Right_ventricle} \| - 12,945 \cdot \| \text{Interventricular_septum} \| - 84,537 \cdot \| \text{Left_ventricle} \| + \\
& - 34,805 \cdot \| \text{Asynergia} \| + 12,826 \cdot \| \text{Ejection_fraction} \| + 22,090 \cdot \text{Sex_m} - 7,333 \cdot \text{Sex_f} + \\
& + 19,234 \cdot \text{NYHA_l} - 4,469 \cdot \text{NYHA_h} + 18,541 \cdot \text{Smoke_F} - 3,812 \cdot \text{Smoke_T} + \\
& + 7,117 \cdot \text{Hypertension_F} + 7,623 \cdot \text{Hypertension_T} + 12,958 \cdot \text{Diabetes_F} + 1,780 \cdot \text{Diabetes_T} + \\
& + 5,039 \cdot \text{Aneurysm_F} + 9,654 \cdot \text{Aneurysm_T} + 2,822 \cdot \text{Thrombus_F} + 11,847 \cdot \text{Thrombus_T} + \\
& + 0,322 \cdot \text{Mitral_regurgitation_F} + 14,418 \cdot \text{Mitral_regurgitation_T} + 14,714)
\end{aligned}
\tag{15};$$

$$\begin{aligned}
n_7 = & \tanh(115,718 \cdot \| \text{Age} \| + 7,884 \cdot \| \text{BMI} \| + 89,532 \cdot \| \text{Aorta} \| - 39,049 \cdot \| \text{Left_atrium} \| + \\
& + 38,885 \cdot \| \text{Right_ventricle} \| + 73,620 \cdot \| \text{Interventricular_septum} \| - 61,007 \cdot \| \text{Left_ventricle} \| + \\
& - 48,430 \cdot \| \text{Asynergia} \| + 22,943 \cdot \| \text{Ejection_fraction} \| + 13,054 \cdot \text{Sex_m} - 25,113 \cdot \text{Sex_f} + \\
& + 6,918 \cdot \text{NYHA_l} - 19,014 \cdot \text{NYHA_h} - 7,810 \cdot \text{Smoke_F} - 4,269 \cdot \text{Smoke_T} - \\
& - 7,786 \cdot \text{Hypertension_F} - 4,228 \cdot \text{Hypertension_T} - 20,572 \cdot \text{Diabetes_F} + 8,485 \cdot \text{Diabetes_T} - \\
& - 12,086 \cdot \text{Aneurysm_F} + 0,034 \cdot \text{Aneurysm_T} - 38,428 \cdot \text{Thrombus_F} + 26,366 \cdot \text{Thrombus_T} - \\
& - 36,993 \cdot \text{Mitral_regurgitation_F} + 24,951 \cdot \text{Mitral_regurgitation_T} - 12,055)
\end{aligned}
\tag{16};$$

$$\begin{aligned}
n_8 = & \tanh(1,232 \cdot \|Age\| + 0,450 \cdot \|BMI\| + 0,049 \cdot \|Aorta\| - 2,794 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 1,442 \cdot \|Right_ventricle\| - 1,647 \cdot \|Interventricular_septum\| + 1,017 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 0,432 \cdot \|Asynergia\| + 1,310 \cdot \|Ejection_fraction\| - 29,515 \cdot Sex_m + 2,212 \cdot Sex_f + \\
& + 26,810 \cdot NYHA_l - 54,098 \cdot NYHA_h + 1,417 \cdot Smoke_F - 28,759 \cdot Smoke_T - \\
& - 25,399 \cdot Hypertension_F - 2,016 \cdot Hypertension_T + 1,651 \cdot Diabetes_F - 28,964 \cdot Diabetes_T - \\
& - 13,904 \cdot Aneurysm_F - 13,425 \cdot Aneurysm_T - 2,320 \cdot Thrombus_F - 25,078 \cdot Thrombus_T + \\
& + 43,733 \cdot Mitral_regurgitation_F - 71,026 \cdot Mitral_regurgitation_T - 27,324)
\end{aligned}
\tag{17};$$

$$\begin{aligned}
n_9 = & \tanh((-26,379) \cdot \|Age\| + 57,516 \cdot \|BMI\| - 7,277 \cdot \|Aorta\| + 2,830 \cdot \|Left_atrium\| + \\
& + 34,219 \cdot \|Right_ventricle\| + 67,005 \cdot \|Interventricular_septum\| - 16,722 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 75,959 \cdot \|Asynergia\| + 27,868 \cdot \|Ejection_fraction\| + 16,063 \cdot Sex_m - 16,343 \cdot Sex_f - \\
& - 23,149 \cdot NYHA_l + 22,854 \cdot NYHA_h + 22,613 \cdot Smoke_F - 22,917 \cdot Smoke_T - \\
& - 23,548 \cdot Hypertension_F + 23,223 \cdot Hypertension_T - 32,020 \cdot Diabetes_F + 31,743 \cdot Diabetes_T - \\
& - 10,048 \cdot Aneurysm_F + 9,748 \cdot Aneurysm_T - 13,399 \cdot Thrombus_F + 13,157 \cdot Thrombus_T - \\
& - 62,358 \cdot Mitral_regurgitation_F + 62,081 \cdot Mitral_regurgitation_T)
\end{aligned}
\tag{18}.$$

$$\begin{aligned}
n_{10} = & \tanh((-67,075) \cdot \|Age\| - 77,643 \cdot \|BMI\| + 7,025 \cdot \|Aorta\| + 19,149 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 12,205 \cdot \|Right_ventricle\| - 52,736 \cdot \|Interventricular_septum\| + 73,096 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 74,202 \cdot \|Asynergia\| - 36,973 \cdot \|Ejection_fraction\| + 52,498 \cdot Sex_m - 37,927 \cdot Sex_f - \\
& - 39,862 \cdot NYHA_l + 54,378 \cdot NYHA_h + 31,288 \cdot Smoke_F + -16,800 \cdot Smoke_T + \\
& + 21,234 \cdot Hypertension_F - 6,714 \cdot Hypertension_T - 15,333 \cdot Diabetes_F + 29,833 \cdot Diabetes_T + \\
& + 16,307 \cdot Aneurysm_F - 1,794 \cdot Aneurysm_T + 9,903 \cdot Thrombus_F + 4,653 \cdot Thrombus_T - \\
& - 18,004 \cdot Mitral_regurgitation_F + 32,528 \cdot Mitral_regurgitation_T + 14,579)
\end{aligned}
\tag{19};$$

$$\begin{aligned}
n_{11} = & \tanh(70,791 \cdot \|Age\| + 25,475 \cdot \|BMI\| - 3,345 \cdot \|Aorta\| - 42,869 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 7,446 \cdot \|Right_ventricle\| - 8,882 \cdot \|Interventricular_septum\| + 40,627 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 62,881 \cdot \|Asynergia\| + 96,495 \cdot \|Ejection_fraction\| - 1,847 \cdot Sex_m - 16,810 \cdot Sex_f - \\
& - 31,677 \cdot NYHA_l + 13,038 \cdot NYHA_h + 3,162 \cdot Smoke_F - 21,813 \cdot Smoke_T - \\
& - 17,372 \cdot Hypertension_F - 1,303 \cdot Hypertension_T - 15,394 \cdot Diabetes_F - 3,241 \cdot Diabetes_T - \\
& - 16,188 \cdot Aneurysm_F - 2,460 \cdot Aneurysm_T + 14,457 \cdot Thrombus_F - 33,141 \cdot Thrombus_T - \\
& - 38,065 \cdot Mitral_regurgitation_F + 19,374 \cdot Mitral_regurgitation_T - 18,646)
\end{aligned}
\tag{20}.$$

Выходной слой рассчитывается на основе значений нейронов скрытого слоя и представлен двумя классификационными показателями, полученными после нормировки значений с помощью функции Softmax.

Классификационные показатели выходного слоя определяют наличие или отсутствие ЖА: наличие ЖА - $\|HGVA(1)\|$, отсутствие ЖА - $\|HGVA(0)\|$ и рассчитываются по формулам (21) и (23).

$$\|HGVA(0)\| = \frac{e^{HGVA(0)}}{e^{HGVA(0)} + e^{HGVA(1)}}
\tag{21},$$

$$HGVA(0) = 0,816 \cdot n_1 - 4,865 \cdot n_2 - 0,790 \cdot n_3 - 21,504 \cdot n_4 - 6,204 \cdot n_5 +$$

где $+ 9,471 \cdot n_6 - 4,232 \cdot n_7 - 29,827 \cdot n_8 - 5,471 \cdot n_9 - 5,561 \cdot n_{10} + 4,280 \cdot n_{11} - 9,619$ (22),

$$\|HGVA(1)\| = \frac{e^{HGVA(1)}}{e^{HGVA(0)} + e^{HGVA(1)}} \quad (23),$$

$$HGVA(1) = (-0,842) \cdot n_1 + 4,832 \cdot n_2 + 0,697 \cdot n_3 + 21,468 \cdot n_4 - 6,166 \cdot n_5 -$$

где $- 9,457 \cdot n_6 + 4,226 \cdot n_7 + 29,807 \cdot n_8 + 5,464 \cdot n_9 + 5,523 \cdot n_{10} - 4,305 \cdot n_{11} + 9,544$ (24).

Если $\|HGVA(1)\|$ больше или равно $\|HGVA(0)\|$, то по данным модели можно говорить о наличии ЖА.

Если $\|HGVA(1)\|$ меньше $\|HGVA(0)\|$, то по данным модели можно говорить об отсутствии ЖА.

Для определения диагностической точности полученной модели исходное количество пациентов было разделено на 3 выборки: обучающую, тестовую и контрольную (таблица 2).

Таблица 2.

Общая точность модели ИНС и на обучающей, тестовой и проверочной выборках

Общая			
	Нет	Есть	Всего
N	636	227	863
Корректно классифицировано	513	196	709
Некорректно классифицировано	123	31	154
Доля корректно классифицированных (%)	80,6603774	86,3436123	82,1552723
Доля некорректно классифицированных (%)	19,3396226	13,6563877	17,8447277
Обучающая			
N	457	148	605
Корректно классифицировано	387	144	531
Некорректно классифицировано	70	4	74
Доля корректно классифицированных (%)	84,6827133	97,2972973	87,768595
Доля некорректно классифицированных (%)	15,3172867	2,7027027	12,231405
Тестовая			
N	88	41	129
Корректно классифицировано	65	28	93
Некорректно классифицировано	23	13	36
Доля корректно классифицированных (%)	73,8636364	68,2926829	72,0930233
Доля некорректно классифицированных (%)	26,1363636	31,7073171	27,9069767
Проверочная			
N	91	38	129
Корректно классифицировано	61	24	85
Некорректно классифицировано	30	14	44
Доля корректно классифицированных (%)	67,032967	63,1578947	65,8914729
Доля некорректно классифицированных (%)	32,967033	36,8421053	34,1085271

По результатам построения ИНС был проведен анализ чувствительности модели на основании суммы квадратов ошибок прогнозирования при принятии значения исследуемого показателя за среднее в общей выборке (Residual sum of square - RSS). Результаты анализа представлены в таблице 3.

Таблица 3.

Анализ чувствительности ИНС на значение факторов

Переменная	RSS
Тромб в полости ЛЖ	9,363731
Пол	8,355489
Сопутствующая АГ	5,659318
Функциональный класс ХСН	4,964962
Аневризма ЛЖ	4,464888
Курение	4,254477
Сопутствующий СД	4,105901
Митральная регургитация	3,714776
ФВ ЛЖ	2,508989
Конечно-диастолический размер ЛЖ	1,832301
Размер ЛП	1,818413
Размер асинергии	1,624903
ИМТ	1,605408
Размер аорты	1,588137
Возраст	1,423062
Размер межжелудочковой перегородки	1,332138
Размер ПЖ	1,270328

Чем меньше ошибка, тем меньше изменение точности прогнозирование наличия ЖА высоких градаций при замене исследуемого показателя его средним значением.

В качестве инструмента для реализации данной модели ИНС в виде программного продукта с пользовательским графическим интерфейсом могут быть использованы языки программирования высокого уровня, такие как C#, Java, Object Pascal и другие, позволяющие автоматизировать расчет прогностического показателя и предоставляющие возможность разработки пользовательского интерфейса.

Общая диагностическая ценность модели составляет 82,2%, чувствительность - 86,3%, специфичность - 80,7%, что свидетельствует о ее высокой диагностической точности.

Таким образом, предлагаемый способ заключается в следующем: у пациентов, направляемых на КАГ, на основании клинико-анамнестических данных и результатов Эхо-КГ исследования, строится математическая модель ИНС, по выходным данным которой делается вывод о наличии или отсутствие риска развития ЖА высоких градаций у пациента.

Существенные признаки, характеризующие изобретение и отличающие заявляемое техническое решение от прототипа, проявили в заявляемой совокупности новые свойства, явным образом не вытекающие из уровня техники и не являющиеся очевидными для специалиста.

Идентичной совокупности признаков в патентной и научно-медицинской литературе данной и смежной областей медицины не обнаружено.

Предлагаемый способ имеет высокую диагностическую ценность, чувствительность и специфичность, что может значительно повысить качество диагностики в кардиологической клинике, и может быть рекомендован для использования в практическом здравоохранении, не требует специальных условий для проведения, экономичен во времени, прост в эксплуатации.

Исходя из вышеизложенного, следует считать предлагаемое изобретение соответствующим условиям патентоспособности «новизна», «изобретательский

уровень», «промышленная применимость».

Клинический пример 1

Больной Я., 66 лет, наблюдается в клинике Тюменского кардиологического центра с 2007 г. с диагнозом: «ИБС. Стенокардия напряжения ФК II. Артериальная гипертензия стадия II, степень 2, риск 2. ХСН I NYHA». Направлен на КАГ для уточнения диагноза и определения тактики дальнейшего лечения. Для стратификации риска развития ЖА высоких градаций была построена математическая модель ИНС, в которую были внесены клинические данные (7 переменных) и показатели Эхо-КГ (10 переменных). На выходе модели было выявлено, что полученный результат соответствует - $\|HGVA(1)\|$ больше $\|HGVA(0)\|$, что позволило определить данного пациента в категорию высокого риска развития ЖА высоких градаций. Полученные данные подтверждаются результатами ХМ: в течение суток зарегистрировано 4 пароксизма мономорфной ЖТ с ЧСС от 121 до 159 ударов в 1 минуту. Данный вид аритмии относится к ЖА высоких градаций.

Клинический пример 2

Больная Б., 60 лет, наблюдается в клинике Тюменского кардиологического центра с 2008 г. с диагнозом: «ИБС. Стенокардия напряжения ФК III. Стенокардия покоя. Артериальная гипертензия стадия III, степень 3, риск 4. ХСН III NYHA. Дислипидемия. Направлена на КАГ для уточнения диагноза и определения тактики дальнейшего лечения. Для стратификации риска развития ЖА высоких градаций была построена математическая модель ИНС, в которую были внесены клинические данные (7 переменных) и показатели Эхо-КГ (10 переменных). На выходе модели в данном клиническом примере было выявлено, что полученный результат соответствует - $\|HGVA(1)\|$ меньше $\|HGVA(0)\|$, что позволило определить данного пациента в категорию низкого риска развития ЖА высоких градаций. Полученные данные подтверждаются результатами ХМ: в течение ЖА не регистрируются.

Таким образом, предлагаемый способ позволяет с высокой точностью прогнозировать риск развития ЖА высоких градаций у пациентов, направляемых на КАГ, обеспечивая высокое качество диагностики, снижение стоимости диагностических мероприятий и затрат времени на обследование.

(57) Формула изобретения

Способ прогнозирования риска развития желудочковых аритмий высоких градаций у пациентов, направляемых на коронарную ангиографию, заключающийся в том, что на основании клинико-анамнестических данных: возраст - Age, индекс массы тела - BMI, пол: Sex_m - мужской и Sex_f - женский, курение: Smoke_F - курит и Smoke_T - не курит, сопутствующая артериальная гипертензия: Hypertension_F - нет и Hypertension_T - есть, сопутствующий сахарный диабет: Diabetes_F - нет и Diabetes_T - есть, функциональный класс хронической сердечной недостаточности по NYHA: NYHA_1 - легкая I-II степень и NYHA_h - тяжелая III-IV степень; и результатов эхокардиографического исследования: размер аорты - Aorta, размер левого предсердия - Left_atrium, размер правого желудочка - Right_ventricle, размер межжелудочковой перегородки - Interventricular_septum, размер левого желудочка - Left_ventricle, наличие аневризмы левого желудочка: Aneurysm_F - нет и Aneurysm_T - есть, наличие тромба в полости левого желудочка: Thrombus_F - нет и Thrombus_T - есть, митральная регургитация: Mitral_regurgitation_F - нет и Mitral_regurgitation_T - есть, размер асинергии левого желудочка - Asynergia, фракция выброса левого желудочка - Ejection_fraction;

пациента, направленного на коронарную ангиографию, строится математическая модель искусственных нейронных сетей в виде многослойного персептрона, состоящего из 25 нейронов входного слоя, скрытого слоя из 11 нейронов с функцией активации

гиперболический тангенс ($f(z) = \tanh(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}}$) и выходного слоя, состоящего из

двух нейронов: $\|HGVA(1)\|$ - наличие аритмии и $\|HGVA(0)\|$ отсутствие аритмии), с нормировкой значений функцией Softmax, при этом нормирование количественный показателей входного слоя, производится по следующим формулам (1-9):

$$\|Age\| = \frac{Age - 23}{81 - 23} \quad (1);$$

$$\|BMI\| = \frac{BMI - 18}{50 - 18} \quad (2);$$

$$\|Aorta\| = \frac{Aorta - 21}{46 - 21} \quad (3);$$

$$\|Left_atrium\| = \frac{Left_atrium - 24}{77 - 24} \quad (4);$$

$$\|Right_ventricle\| = \frac{Right_ventricle - 19}{43 - 19} \quad (5);$$

$$\|Interventricular_septum\| = \frac{Interventricular_septum - 7}{25 - 7} \quad (6);$$

$$\|Left_ventricle\| = \frac{Left_ventricle - 38}{78 - 38} \quad (7);$$

$$\|Asynergia\| = \frac{Asynergia - 0}{65 - 0} \quad (8);$$

$$\|Ejection_fraction\| = \frac{Ejection_fraction - 23}{79 - 23} \quad (9);$$

скрытый слой рассчитывается на основе нормированных значений нейронов количественных факторов и бинарных значений (0 - ложь, 1 - истина) нейронов категориальных факторов и состоит из 11 нейронов с функцией активации

гиперболический тангенс ($f(z) = \tanh(z) = \frac{e^z - e^{-z}}{e^z + e^{-z}}$), по следующим формулам (10-20):

$$\begin{aligned} n_1 = & \tanh((-64,149) \cdot \|Age\| - 21,593 \cdot \|BMI\| - 16,232 \cdot \|Aorta\| - 24,702 \cdot \|Left_atrium\| - \\ & - 12,107 \cdot \|Right_ventricle\| + 14,004 \cdot \|Interventricular_septum\| - 20,333 \cdot \|Left_ventricle\| + \\ & + 63,673 \cdot \|Asynergia\| + 20,477 \cdot \|Ejection_fraction\| + 41,225 \cdot Sex_m - 30,134 \cdot Sex_f - \\ & - 24,865 \cdot NYHA_l + 35,963 \cdot NYHA_h - 2,814 \cdot Smoke_F + 13,852 \cdot Smoke_T - \\ & - 2,887 \cdot Hypertension_F + 13,936 \cdot Hypertension_T - 15,135 \cdot Diabetes_F + 26,278 \cdot Diabetes_T + \\ & + 4,578 \cdot Aneurysm_F + 6,479 \cdot Aneurysm_T - 18,955 \cdot Thrombus_F + 30,057 \cdot Thrombus_T - \\ & - 6,522 \cdot Mitral_regurgitation_F + 17,536 \cdot Mitral_regurgitation_T + 11,084) \end{aligned} \quad (10);$$

$$\begin{aligned}
n_3 = & \tanh(41,997 \cdot \|Age\| - 76,537 \cdot \|BMI\| - 84,480 \cdot \|Aorta\| + 7,464 \cdot \|Left_atrium\| + \\
& + 9,826 \cdot \|Right_ventricle\| - 16,365 \cdot \|Interventricular_septum\| + 85,214 \cdot \|Left_ventricle\| - \\
& - 21,056 \cdot \|Asynergia\| + 23,255 \cdot \|Ejection_fraction\| - 9,931 \cdot Sex_m + 14,314 \cdot Sex_f + \\
& + 8,084 \cdot NYHA_l - 3,678 \cdot NYHA_h + 9,062 \cdot Smoke_F - 4,664 \cdot Smoke_T - \\
& - 10,308 \cdot Hypertension_F + 14,736 \cdot Hypertension_T - 13,410 \cdot Diabetes_F + 17,835 \cdot Diabetes_T - \\
& - 29,277 \cdot Aneurysm_F + 33,709 \cdot Aneurysm_T - 4,889 \cdot Thrombus_F + 9,318 \cdot Thrombus_T - \\
& - 38,231 \cdot Mitral_regurgitation_F + 42,665 \cdot Mitral_regurgitation_T + 4,443)
\end{aligned}$$

(12);

$$\begin{aligned}
n_2 = & \tanh((-21,348) \cdot \|Age\| - 76,437 \cdot \|BMI\| - 21,451 \cdot \|Aorta\| + 94,787 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 23,040 \cdot \|Right_ventricle\| + 18,699 \cdot \|Interventricular_septum\| + 41,681 \cdot \|Left_ventricle\| - \\
& - 80,195 \cdot \|Asynergia\| - 76,386 \cdot \|Ejection_fraction\| + 28,279 \cdot Sex_m - 10,379 \cdot Sex_f - \\
& - 24,985 \cdot NYHA_l + 42,938 \cdot NYHA_h - 5,974 \cdot Smoke_F + 23,882 \cdot Smoke_T - \\
& - 7,013 \cdot Hypertension_F + 24,898 \cdot Hypertension_T - 12,481 \cdot Diabetes_F + 30,384 \cdot Diabetes_T + \\
& + 18,764 \cdot Aneurysm_F - 0,905 \cdot Aneurysm_T + 42,303 \cdot Thrombus_F - 24,391 \cdot Thrombus_T + \\
& + 9,354 \cdot Mitral_regurgitation_F + 8,549 \cdot Mitral_regurgitation_T + 17,929)
\end{aligned}$$

(11);

$$\begin{aligned}
n_5 = & \tanh(40,415 \cdot \|Age\| + 9,116 \cdot \|BMI\| - 24,246 \cdot \|Aorta\| + 18,537 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 43,936 \cdot \|Right_ventricle\| + 14,243 \cdot \|Interventricular_septum\| - 15,959 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 15,785 \cdot \|Asynergia\| + 87,972 \cdot \|Ejection_fraction\| - 55,354 \cdot Sex_m + 45,372 \cdot Sex_f + \\
& + 17,713 \cdot NYHA_l - 27,740 \cdot NYHA_h - 7,931 \cdot Smoke_F - 2,086 \cdot Smoke_T + \\
& + 15,036 \cdot Hypertension_F - 25,029 \cdot Hypertension_T + 7,812 \cdot Diabetes_F - 17,802 \cdot Diabetes_T + \\
& + 13,392 \cdot Aneurysm_F - 23,386 \cdot Aneurysm_T - 22,054 \cdot Thrombus_F + 12,112 \cdot Thrombus_T + \\
& + 30,317 \cdot Mitral_regurgitation_F - 40,322 \cdot Mitral_regurgitation_T - 10,019)
\end{aligned}$$

(14);

$$\begin{aligned}
n_4 = & \tanh(11,079 \cdot \|Age\| + 56,977 \cdot \|BMI\| - 55,716 \cdot \|Aorta\| - 108,864 \cdot \|Left_atrium\| + \\
& + 87,065 \cdot \|Right_ventricle\| - 30,967 \cdot \|Interventricular_septum\| + 50,782 \cdot \|Left_ventricle\| - \\
& - 4,493 \cdot \|Asynergia\| - 142,910 \cdot \|Ejection_fraction\| + 73,307 \cdot Sex_m - 45,919 \cdot Sex_f - \\
& - 19,726 \cdot NYHA_l + 47,173 \cdot NYHA_h - 13,220 \cdot Smoke_F + 40,642 \cdot Smoke_T - \\
& - 1,343 \cdot Hypertension_F + 28,782 \cdot Hypertension_T + 0,027 \cdot Diabetes_F + 27,426 \cdot Diabetes_T - \\
& - 27,553 \cdot Aneurysm_F + 54,988 \cdot Aneurysm_T + 37,376 \cdot Thrombus_F - 10,005 \cdot Thrombus_T + \\
& + 11,411 \cdot Mitral_regurgitation_F + 16,020 \cdot Mitral_regurgitation_T + 27,427)
\end{aligned}$$

(13);

$$\begin{aligned}
n_7 = & \tanh(115,718 \cdot \|Age\| + 7,884 \cdot \|BMI\| + 89,532 \cdot \|Aorta\| - 39,049 \cdot \|Left_atrium\| + \\
& + 38,885 \cdot \|Right_ventricle\| + 73,620 \cdot \|Interventricular_septum\| - 61,007 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& - 48,430 \cdot \|Asynergia\| + 22,943 \cdot \|Ejection_fraction\| + 13,054 \cdot Sex_m - 25,113 \cdot Sex_f + \\
& + 6,918 \cdot NYHA_1 - 19,014 \cdot NYHA_h - 7,810 \cdot Smoke_F - 4,269 \cdot Smoke_T - \\
& - 7,786 \cdot Hypertension_F - 4,228 \cdot Hypertension_T - 20,572 \cdot Diabetes_F + 8,485 \cdot Diabetes_T - \\
& - 12,086 \cdot Aneurysm_F + 0,034 \cdot Aneurysm_T - 38,428 \cdot Thrombus_F + 26,366 \cdot Thrombus_T - \\
& - 36,993 \cdot Mitral_regurgitation_F + 24,951 \cdot Mitral_regurgitation_T - 12,055)
\end{aligned}
\tag{16};$$

$$\begin{aligned}
n_6 = & \tanh(17,674 \cdot \|Age\| - 8,926 \cdot \|BMI\| + 1,590 \cdot \|Aorta\| - 19,172 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 41,279 \cdot \|Right_ventricle\| - 12,945 \cdot \|Interventricular_septum\| - 84,537 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& - 34,805 \cdot \|Asynergia\| + 12,826 \cdot \|Ejection_fraction\| + 22,090 \cdot Sex_m - 7,333 \cdot Sex_f + \\
& + 19,234 \cdot NYHA_1 - 4,469 \cdot NYHA_h + 18,541 \cdot Smoke_F - 3,812 \cdot Smoke_T + \\
& + 7,117 \cdot Hypertension_F + 7,623 \cdot Hypertension_T + 12,958 \cdot Diabetes_F + 1,780 \cdot Diabetes_T + \\
& + 5,039 \cdot Aneurysm_F + 9,654 \cdot Aneurysm_T + 2,822 \cdot Thrombus_F + 11,847 \cdot Thrombus_T + \\
& + 0,322 \cdot Mitral_regurgitation_F + 14,418 \cdot Mitral_regurgitation_T + 14,714)
\end{aligned}
\tag{15};$$

$$\begin{aligned}
n_8 = & \tanh(1,232 \cdot \|Age\| + 0,450 \cdot \|BMI\| + 0,049 \cdot \|Aorta\| - 2,794 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 1,442 \cdot \|Right_ventricle\| - 1,647 \cdot \|Interventricular_septum\| + 1,017 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 0,432 \cdot \|Asynergia\| + 1,310 \cdot \|Ejection_fraction\| - 29,515 \cdot Sex_m + 2,212 \cdot Sex_f + \\
& + 26,810 \cdot NYHA_1 - 54,098 \cdot NYHA_h + 1,417 \cdot Smoke_F - 28,759 \cdot Smoke_T - \\
& - 25,399 \cdot Hypertension_F - 2,016 \cdot Hypertension_T + 1,651 \cdot Diabetes_F - 28,964 \cdot Diabetes_T - \\
& - 13,904 \cdot Aneurysm_F - 13,425 \cdot Aneurysm_T - 2,320 \cdot Thrombus_F - 25,078 \cdot Thrombus_T + \\
& + 43,733 \cdot Mitral_regurgitation_F - 71,026 \cdot Mitral_regurgitation_T - 27,324)
\end{aligned}
\tag{17};$$

$$\begin{aligned}
n_9 = & \tanh((-26,379) \cdot \|Age\| + 57,516 \cdot \|BMI\| - 7,277 \cdot \|Aorta\| + 2,830 \cdot \|Left_atrium\| + \\
& + 34,219 \cdot \|Right_ventricle\| + 67,005 \cdot \|Interventricular_septum\| - 16,722 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 75,959 \cdot \|Asynergia\| + 27,868 \cdot \|Ejection_fraction\| + 16,063 \cdot Sex_m - 16,343 \cdot Sex_f - \\
& - 23,149 \cdot NYHA_1 + 22,854 \cdot NYHA_h + 22,613 \cdot Smoke_F - 22,917 \cdot Smoke_T - \\
& - 23,548 \cdot Hypertension_F + 23,223 \cdot Hypertension_T - 32,020 \cdot Diabetes_F + 31,743 \cdot Diabetes_T - \\
& - 10,048 \cdot Aneurysm_F + 9,748 \cdot Aneurysm_T - 13,399 \cdot Thrombus_F + 13,157 \cdot Thrombus_T - \\
& - 62,358 \cdot Mitral_regurgitation_F + 62,081 \cdot Mitral_regurgitation_T)
\end{aligned}
\tag{18}.$$

$$\begin{aligned}
n_{10} = & \tanh((-67,075) \cdot \|Age\| - 77,643 \cdot \|BMI\| + 7,025 \cdot \|Aorta\| + 19,149 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 12,205 \cdot \|Right_ventricle\| - 52,736 \cdot \|Interventricular_septum\| + 73,096 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 74,202 \cdot \|Asynergia\| - 36,973 \cdot \|Ejection_fraction\| + 52,498 \cdot Sex_m - 37,927 \cdot Sex_f - \\
& - 39,862 \cdot NYHA_l + 54,378 \cdot NYHA_h + 31,288 \cdot Smoke_F + -16,800 \cdot Smoke_T + \\
& + 21,234 \cdot Hypertension_F - 6,714 \cdot Hypertension_T - 15,333 \cdot Diabetes_F + 29,833 \cdot Diabetes_T + \\
& + 16,307 \cdot Aneurysm_F - 1,794 \cdot Aneurysm_T + 9,903 \cdot Thrombus_F + 4,653 \cdot Thrombus_T - \\
& - 18,004 \cdot Mitral_regurgitation_F + 32,528 \cdot Mitral_regurgitation_T + 14,579)
\end{aligned}
\tag{19};$$

$$\begin{aligned}
n_{11} = & \tanh(70,791 \cdot \|Age\| + 25,475 \cdot \|BMI\| - 3,345 \cdot \|Aorta\| - 42,869 \cdot \|Left_atrium\| - \\
& - 7,446 \cdot \|Right_ventricle\| - 8,882 \cdot \|Interventricular_septum\| + 40,627 \cdot \|Left_ventricle\| + \\
& + 62,881 \cdot \|Asynergia\| + 96,495 \cdot \|Ejection_fraction\| - 1,847 \cdot Sex_m - 16,810 \cdot Sex_f - \\
& - 31,677 \cdot NYHA_l + 13,038 \cdot NYHA_h + 3,162 \cdot Smoke_F - 21,813 \cdot Smoke_T - \\
& - 17,372 \cdot Hypertension_F - 1,303 \cdot Hypertension_T - 15,394 \cdot Diabetes_F - 3,241 \cdot Diabetes_T - \\
& - 16,188 \cdot Aneurysm_F - 2,460 \cdot Aneurysm_T + 14,457 \cdot Thrombus_F - 33,141 \cdot Thrombus_T - \\
& - 38,065 \cdot Mitral_regurgitation_F + 19,374 \cdot Mitral_regurgitation_T - 18,646)
\end{aligned}
\tag{20};$$

выходной слой рассчитывается на основе значений нейронов скрытого слоя и по формулам (21-24):

$$\|HGVA(0)\| = \frac{e^{HGVA(0)}}{e^{HGVA(0)} + e^{HGVA(1)}}
\tag{21},$$

$$\begin{aligned}
\text{где } HGVA(0) = & 0,816 \cdot n_1 - 4,865 \cdot n_2 - 0,790 \cdot n_3 - 21,504 \cdot n_4 - 6,204 \cdot n_5 + \\
& + 9,471 \cdot n_6 - 4,232 \cdot n_7 - 29,827 \cdot n_8 - 5,471 \cdot n_9 - 5,561 \cdot n_{10} + 4,280 \cdot n_{11} - 9,619
\end{aligned}
\tag{22},$$

$$\|HGVA(1)\| = \frac{e^{HGVA(1)}}{e^{HGVA(0)} + e^{HGVA(1)}}
\tag{23},$$

$$\begin{aligned}
HGVA(1) = & (-0,842) \cdot n_1 + 4,832 \cdot n_2 + 0,697 \cdot n_3 + 21,468 \cdot n_4 - 6,166 \cdot n_5 - \\
& - 9,457 \cdot n_6 + 4,226 \cdot n_7 + 29,807 \cdot n_8 + 5,464 \cdot n_9 + 5,523 \cdot n_{10} - 4,305 \cdot n_{11} + 9,544
\end{aligned}
\tag{24};$$

и если на выходе нейронной сети $\|HGVA(1)\|$ больше или равно $\|HGVA(0)\|$, делается вывод о риске развития желудочковых аритмий высоких градаций у данного пациента, а при значении $\|HGVA(1)\|$ меньше $\|HGVA(0)\|$ - развитие желудочковых аритмий высоких градаций у данного пациента не прогнозируется.