

Прогностический алгоритм ранней диагностики субкритических состояний как предикторов внезапной сердечной смерти

Быков А. В.^{1,2}, Азарова П. С.¹, Пархоменко С. А.^{1,3}, Быков А. В.^{1,4}, Полякова А. В.¹, Алымова М. В.¹, Винников А. В.^{1,5}

Цель. Разработка метода ранней диагностики субкритических нарушений гомеостаза, приводящих к внезапной сердечной смерти (ВСС). В основе лежит повышение эффективности прогностических алгоритмов.

Материал и методы. В пилотном контролируемом открытом рандомизированном проспективном клиническом исследовании приняли участие 220 пациентов с риском развития ВСС и 150 пациентов без риска по ВСС. В основу формирования основной и контрольной групп пациентов легла глобальная шкала категорий сердечно-сосудистого риска. По предложенным профильными экспертами информативным признакам при использовании методов многомерной статистики (дискриминантный анализ) были сформированы два класса состояния. Проведённый разведочный анализ подтвердил значимость диагностических критериев по отношению к показателю манифестации ВСС (манифестации остановки сердца — МОС), являющейся интегральной оценкой фатального осложнения. Разработка решающих правил проводилась на основе технологии мягких вычислений.

Результаты. С учётом приоритета клинического исследования, а именно — выявления субкритических стадий МОС, предложен классификатор по степени тяжести базового состояния пациентов — выраженности риска развития критических состояний (ВРПКС). Дискриминантная функция и области пересечения между подклассами МОС в условиях ранней диагностики ВСС обуславливают переход к технологии мягких вычислений. Формируются функции принадлежности к тяжёлым формам МОС с последующей их итерацией по Е. Шортлифу. Финальное решающее правило посредством нечёткого классификатора дифференцирует МОС по стадиям с разной ВРПКС. Параллельно со стандартными протоколами ведения тяжёлых соматических больных (хроническая обструктивная болезнь лёгких, хроническая болезнь почек, гепатоцеллюлярная недостаточность), опираясь на предложенный алгоритм с интегральной оценкой критических состояний, при использовании решающего правила МОС в основной группе наблюдения в 30,5% случаев была выявлена субкритическая стадия и проведена адресная лечебно-профилактическая поддержка. В первой группе субкритическое состояние определено у 67 пациентов (30,5%), критическое состояние без ВСС — у 3 пациентов (1,4%), во всех отмеченных случаях успешно проведена ранняя профилактика ВСС (переход данных пациентов в класс с меньшей степенью ВРПКС); с помощью классических прогностических шкал в данной группе было выявлено 46 пациентов (20,9%) с субкритическим состоянием и 1 (0,4%) — с критическим. В контрольной группе субкритическое состояние определено у 35 пациентов (23,3%), из которых у 17 пациентов (11,3%) сформировалась степень умеренного риска развития ВСС; с помощью классических прогностических шкал выявлено 23 пациента (15,3%) с субкритическим состоянием.

Заключение. В условиях отделения анестезиологии и реанимации, соматических отделений, отделения гемодиализа, кардиохирургии, отделения трансплантологии органов рекомендуется использовать алгоритм ранней диагностики и стратификации рисков ВСС с интегральной оценкой — МОС. Нечёткий классификатор МОС по ВРПКС позволяет при динамическом наблюдении осуществлять своевременную коррекцию лечебных мероприятий в приложении к стандартным протоколам.

Ключевые слова: внезапная сердечная смерть, субкритические и критические состояния, нечёткая логика принятия решений, функция принадлежности, факторы риска.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет, Курск; ²ОБУЗ Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск; ³ФГБУ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневого Минобороны России, Красногорск; ⁴ОБУЗ Курская городская больница № 1 им. Н. С. Короткова, Курск; ⁵ОБУЗ Курский онкологический научно-клинический центр им. Г. Е. Островерхова, Курск, Россия.

Быков А. В.* — к.м.н., доцент кафедры БМИ; врач сердечно-сосудистый хирург консультативной поликлиники, ORCID: 0000-0001-6015-0412, Азарова П. С. — лаборант кафедры; студент 6 курса кафедры БМИ, ORCID: 0009-0002-4077-736X, Пархоменко С. А. — врач-хирург, начальник отделения, ORCID: 0000-0002-2221-2026, Быков А. В. — врач УЗД поликлиники, ORCID: 0009-0007-7574-648X, Полякова А. В. — студент 6 курса кафедры БМИ, ORCID: 0009-0005-5894-2038, Алымова М. В. — студент 3 курса кафедры БМИ, ORCID: 0009-0009-3450-1392, Винников А. В. — специалист по внедрению МИС, ORCID: 0009-0001-6831-6170.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

kstu-bmi@yandex.ru

ВСС — внезапная сердечная смерть, ВРПКС — показатель выраженности риска развития критических состояний, КПВ — коэффициент поправки на возраст, КПВО — коэффициент поправки на время обследования, КППС — коэффициент поправки на принадлежность к системе органов, МОС — показатель манифестации внезапной сердечной смерти, РП — решающее правило, ССР — сердечно-сосудистый риск, ФП — функция принадлежности, ФР — фактор риска.

Рукопись получена 03.06.2024

Рецензия получена 20.06.2024

Принята к публикации 08.07.2024



Для цитирования: Быков А. В., Азарова П. С., Пархоменко С. А., Быков А. В., Полякова А. В., Алымова М. В., Винников А. В. Прогностический алгоритм ранней диагностики субкритических состояний как предикторов внезапной сердечной смерти. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(7):5987. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5987. EDN RCXSPM

Prognostic algorithm for early diagnosis of subcritical conditions as predictors of sudden cardiac death

Bykov A. V.^{1,2}, Azarova P. S.¹, Parkhomenko S. A.^{1,3}, Bykov A. V.^{1,4}, Polyakova A. V.¹, Alymova M. V.¹, Vinnikov A. V.^{1,5}

Aim. To develop a method for early diagnosis of subcritical homeostasis disorders leading to sudden cardiac death (SCD). The basis is to improve the efficiency of predictive algorithms.

Material and methods. This pilot, controlled, open-label, randomized, prospective clinical trial included 220 patients at risk of SCD and 150 patients without risk of SCD. Main and control groups was formed according to the global cardiovascular

risk score. Based on the informative features proposed by specialized experts using multivariate statistics methods (discriminant analysis), two condition classes were formed. The conducted exploratory analysis confirmed the significance of diagnostic criteria in relation to SCD manifestation (manifestation of cardiac arrest — MCA), which is an integral assessment of a fatal complication. The development of decision rules was carried out on the basis of soft computing technology.

Results. Taking into account the priority of clinical research, namely, the identification of subcritical stages of MCA, a classifier is proposed according to basic severity of patients — the severity of critical condition risk (SCCR). The discriminant function and intersection areas between MCA subclasses in the conditions of early SCD diagnosis determine the transition to soft computing technology. Membership functions for severe MCA are formed, followed by their iteration according to E.Shortliffe. The final decision rule, using a fuzzy classifier, differentiates the MCA into stages with different SCCR. In parallel with standard protocols for the management of severe somatic patients (chronic obstructive pulmonary disease, chronic kidney disease, hepatocellular failure), based on the proposed algorithm with an integral assessment of critical conditions, using the MCA decision rule in the main group in 30,5% of cases, subcritical stage was revealed, followed by targeted treatment and preventive support. In the first group, a subcritical condition was detected in 67 patients (30,5%); a critical condition without SCD — in 3 patients (1,4%). In all noted cases, early prevention of SCD was successfully carried out (these patients were transferred to a class with a lower SCD degree). Using conventional prognostic scores in this group, 46 patients (20,9%) were identified with a subcritical condition and 1 (0,4%) with a critical condition. In the control group, subcritical condition was determined in 35 patients (23,3%), of which 17 patients (11,3%) had a moderate risk of SCD. Using conventional prognostic scores, 23 patients (15,3%) with subcritical condition were identified.

Conclusion. In the conditions of intensive care unit, general medicine departments, hemodialysis department, cardiac surgery, and organ transplantation department, an algorithm for early diagnosis and risk stratification of SCD with an integral assessment (MCA) should be used. The fuzzy classifier MCA according to SCCR makes it possible to carry out timely correction of treatment measures in addition to standard protocols.

Keywords: sudden cardiac death, subcritical and critical conditions, fuzzy logic decision making, membership function, risk factors.

Relationships and Activities: none.

¹Southwestern State University, Kursk; ²Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk; ³National Medical Research Center for High Medical Technologies — Vishnevsky Central Military Clinical Hospital, Krasnogorsk; ⁴Korotkov Kursk City Hospital № 1, Kursk; ⁵Ostroverkhov Kursk Oncology Research and Clinical Center, Kursk, Russia.

Bykov A. V.* ORCID: 0000-0001-6015-0412, Azarova P.S. ORCID: 0009-0002-4077-736X, Parkhomenko S. A. ORCID: 0000-0002-2221-2026, Bykov A. V. ORCID: 0009-0007-7574-648X, Polyakova A. V. ORCID: 0009-0005-5894-2038, Alymova M. V. ORCID: 0009-0009-3450-1392, Vinnikov A. V. ORCID: 0009-0001-6831-6170.

*Corresponding author:
kstu-bmi@yandex.ru

Received: 03.06.2024 **Revision Received:** 20.06.2024 **Accepted:** 08.07.2024

For citation: Bykov A. V., Azarova P.S., Parkhomenko S. A., Bykov A. V., Polyakova A. V., Alymova M. V., Vinnikov A. V. Prognostic algorithm for early diagnosis of subcritical conditions as predictors of sudden cardiac death. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(7):5987. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5987. EDN RCXSPM

Ключевые моменты

- Пациентам с риском возникновения внезапной сердечной смерти (ВСС) возможно проведение её ранней профилактики благодаря своевременной диагностике и выявлению субкритических и критических состояний.
- Использование нечёткой логики принятия решений позволяет повысить качество диагностики и прогнозирования риска возникновения ВСС.
- Прогностический алгоритм, основанный на использовании функций принадлежности и факторов риска, позволяет оценивать тяжесть субкритических и критических состояний как предикторов ВСС и осуществлять своевременную коррекцию лечебных мероприятий на фоне динамического наблюдения.

Отсутствие своевременной диагностики и лечения жизнеугрожающих заболеваний вызывает снижение качества жизни пациента и может привести к летальному исходу [1, 2]. Своевременное предупреждение развития внезапной сердечной смерти (ВСС) при неотложных кардиологических состояниях становится из года в год все более актуальной проблемой, особенно в контексте увеличения частоты острых тромбэмболических осложнений [3, 4].

Key messages

- For patients at risk of sudden cardiac death (SCD), early prevention is possible with timely diagnosis and identification of subcritical and critical conditions.
- The use of fuzzy logic decision making makes it possible to improve the quality of diagnosis and prediction of the SCD risk.
- A prognostic algorithm based on membership functions and risk factors makes it possible to assess the severity of subcritical and critical conditions as predictors of SCD and timely modify treatment measures during follow-up.

Патофизиологической основой развития большинства критических состояний, независимо от системы органов, являются: вторичный антифосфолипидный синдром, локальный синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания, синдром гиперкоагуляции в условиях гипоксии и хронической сердечной недостаточности [4]. Для последней ситуации характерно повышение венозного давления в печени, почках и нижних конечностях, основной причиной которого является перегрузка малого круга кровообращения, следствием чего является возникновение вторичной лёгочной гипертензии с рефлексом Китаева. Это в итоге приводит к дисбалансу в системе

гемостаза с усилением активности прокоагулянтных факторов [4]. Кроме того, застойные явления усиливаются значительным ограничением физической активности (большую часть времени пациенты проводят в положении лёжа). Следствием этого является повышение рисков венозных и артериальных тромбозов и тромбоэмболий [2, 4].

Актуальность рассматриваемой проблемы подтверждается высокой смертностью россиян от сердечно-сосудистых заболеваний, декомпенсацию которых можно предотвратить, применяя современные интеллектуальные технологии в медицине [2, 4]. Вследствие её сложной траектории развития, ВСС можно назвать энигмой неотложной кардиологии, точность и своевременность прогноза которой поможет уже на ранних стадиях эффективно осуществлять профилактику наступления ВСС.

Невзирая на детальное изучение механизма развития ВСС, определение границ параметров гомеостаза, неминуемо запускающих каскад дестабилизации сердечно-сосудистой регуляции, невозможно без применения технологий гибридного интеллекта.

Работы ведущих ученых в сфере медицины указывают на необходимость создания интеллектуальных систем поддержки принятия врачебных решений для одномоментного анализа большого количества плохо формализуемых информативных признаков, а также формирования методов, которые лягут в основу данных интеллектуальных систем поддержки принятия врачебных решений [1-7]. Весь спектр сердечно-сосудистых заболеваний, нарушений гемостаза, сопутствующих обменных и эндокринных отклонений должен учитываться для формирования максимально точной оценки риска возникновения ВСС [3]. Прогнозирование в таких условиях позволяет сделать лечебный процесс максимально управляемым в аспекте динамического наблюдения за тяжёлыми пациентами [5].

Целью исследования является разработка метода ранней диагностики субкритических нарушений гомеостаза, приводящих к ВСС. В основе лежит повышение эффективности прогностических алгоритмов.

Материал и методы

В пилотном контролируемом открытом рандомизированном проспективном клиническом исследовании приняли участие 220 пациентов с риском развития ВСС и 150 пациентов без риска по ВСС. В основу формирования основной и контрольной групп пациентов легла глобальная шкала категорий сердечно-сосудистого риска (ССР).

В основную группу исследования вошли коморбидные пациенты категорий высокого и очень высокого ССР, которые соответствовали всем критериям включения:

1. Наличие признаков органического поражения сердца;
2. Наличие хронической сердечной недостаточности 2-4 функциональных классов по NYHA;
3. Наличие по результатам пролонгированного мониторирования желудочковой экстрасистолии разной градации (II-V) по Б. Лауну;
4. Наличие в анамнезе симптомных сердцебиений (головокружение, полуморочное состояние и обмороки), с подтверждённой желудочковой тахикардией и без неё;
5. Возраст 45-70 лет;
6. Наличие согласия на участие в исследовании.

Под критериями исключения или не включения подразумевается несоответствие схожих по коморбидности и тяжести клинических состояний рамкам морфо-функциональных нарушений, определенным для группы исследования согласно экспертной оценке формирования риска ВСС.

Основная группа исследования характеризуется следующими клиническими данными:

- 1) Категория высокого ССР — 42% всех пациентов, из них:

- a) Сахарный диабет без поражения органов-мишеней при скорости клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин — 25% пациентов категории высокого ССР;

- b) Ассоциированная гипертрофия миокарда левого желудочка (толщина стенок левого желудочка >13 мм) — 75% пациентов категории высокого ССР;

- c) Высокие значения факторов риска (ФР) (холестерин липопротеинов низкой плотности >4,4 ммоль/л; артериальное давление >180/110 мм. рт.ст.; общий холестерин >8 ммоль/л) — 88% пациентов категории высокого ССР.

- 2) Категория очень высокого ССР — 58% всех пациентов, из них:

- a) Сахарный диабет с поражением органов-мишеней при скорости клубочковой фильтрации <30 мл/мин — 78% пациентов категории очень высокого ССР;

- b) Острые нарушения мозгового кровообращения (перенесённый инсульт) — 65% пациентов категории очень высокого ССР;

- c) Постинфарктный кардиосклероз (перенесённый инфаркт миокарда) — 49% пациентов категории очень высокого ССР;

- d) Заболевания периферических артерий — 22% пациентов категории очень высокого ССР;

- e) Кардиомиопатия — 86% пациентов категории очень высокого ССР.

Пациенты в соответствии с категориями ССР, нарушениями без поражения органов-мишеней и ассоциированных клинических состояний (ишемическая болезнь сердца с постинфарктным кардиосклерозом, кардиомиопатии различного генеза

с низкой фракцией выброса и промежуточной фракцией выброса, острыми нарушениями мозгового кровообращения, сахарным диабетом 2 типа со скоростью клубочковой фильтрации <30 мл/мин), которые в общей сложности объединяют органическое поражение сердца.

В свою очередь, категории высокого и очень высокого ССР, состояния с органическим поражением сердца соотносятся с грациями желудочковых нарушений ритма по Б. Лауну (II-V и желудочковые тахикардии по типу пирюэта — TdP):

- II (более 30 экстрасистол в час) — 12% пациентов категории высокого ССР;
- III (политопная экстрасистолия) — 20% пациентов категории высокого ССР;
- IVa (парные экстрасистолы) — 10% пациентов категории высокого ССР;
- IVб (пробежки желудочковой тахикардии, желудочковая тахикардия) — 22% пациентов категории очень высокого ССР;
- V (экстрасистолы типа R на T) — 28% пациентов категории очень высокого ССР;
- TdP (желудочковые тахикардии по типу пирюэта) — 8% пациентов категории очень высокого ССР.

В группу контроля вошли пациенты, соотносимые с группой исследования по возрасту, полу, ФР, сердечно-сосудистым заболеваниям, однако категории ССР — средний и низкий, при этом по шкале SCORE = 1-5%, тогда как в основной группе исследования SCORE = 5-10% и $>10\%$. Оценку состояния пациентов проводил консилиум, состоящий из профильных специалистов и врачей-кибернетиков.

Клиническая характеристика пациентов детально представлена с дифференцированным описанием состояний по шкалам от общего риска сердечно-сосудистых осложнений, которые в свою очередь приводят к прямому или косвенному влиянию на нарушение кровообращения и гемостаза, в последствии приводящих к непосредственно к электрической нестабильности сердца, которая ранжирована по рисковым шкалам ВСС. Что же касается пересечения шкал глобального сердечно-сосудистого риска и оценки готовности изменённого миокарда к опасным желудочковым нарушениям ритма, то факт органического поражения сердца без оценки влияния на него глобального сердечно-сосудистого риска не может определить сроки декомпенсации основного состояния и развития ВСС.

Для проверки принадлежности пациентов к одной из указанных групп, сформированных клиническими экспертами в рамках исследования, использовался метод многомерной статистики — дискриминантный анализ, реализуемый с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica.

Анализ структуры признакового пространства и исследуемых классов состояний пациентов определил

неполный и нечёткий характер получаемой информации [8, 9]. Это делает обоснованным использование технологии мягких вычислений в качестве ключевого математического аппарата и методологии синтеза гибридных нечетких решающих правил (РП) в качестве инструмента синтеза РП [8-15]. Опираясь на это положение, в ходе разведочного анализа, включавшего в себя в т.ч. логит-регрессию и однофакторный дисперсионный анализ, было сформировано пространство информативных признаков [2-7], позволяющее ставить и решать задачи прогнозирования развития критических и субкритических состояний, оценивать степень тяжести состояния с учетом межсистемных взаимосвязей [11, 13, 15].

Понятия "критические и субкритические состояния" соотносятся с функцией принадлежности частного решающего правила к фатальному осложнению — ВСС, что представлено на этапе синтеза финального решающего правила. Использование технологии мягких вычислений показывает, что факторы, характеризующие нарушения обменных процессов и анализируемые обычно самостоятельно, могут при определенных условиях создавать общий вектор — нарушения гемостаза, которые в зависимости от сложности и тяжести своей касательно электрической стабильности сердца стратифицируются по степени тяжести в рамках предложенного фактора, отражающего риск наступления ВСС.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен Этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Конфликт интересов не заявляется.

В ходе проведения дискриминантного анализа по наиболее информативным диагностическим критериям при разделении пациентов на классы, соответствующие основной и контрольной группам пациентов, сформировалась область пересечения, вследствие чего диагностическая чувствительность данного метода составила 83%. Дальнейшее разделение группы пациентов с риском развития ВСС на классы представляется нецелесообразным ввиду ещё большего пересечения классов, и, как следствие, снижения диагностической чувствительности до значений, не удовлетворяющих задач медицинской диагностики [9, 11, 12]. Анализ различных методов прогнозирования наступления критических и субкритических состояний показывает, что известные методы не решают задачи с приемлемой для медицинской практики точностью прогнозирования развития ВСС. Это во многом определяется сложностью аналитического описания процессов, сопро-

вождающих наступление и развитие субкритических и критических состояний, поскольку и потенциальные информативные признаки, и прогнозируемые состояния имеют нечеткую и неполную структуру данных [9, 10].

С позиции медицинской кибернетики, каждый диагностический критерий является характеристикой степени тяжести критических и субкритических состояний, т.е. своеобразным ФР наступления летального исхода и, в зависимости от сочетания с другими ФР, дает различные прогностические решения. Все информативные ФР развития ВСС использованы в рамках стратификации ВСС (по Лауну). Из этого следует, что целесообразно будет разделить ФР по информативности, в последующем — с формированием частных, комбинированных и финальных РП для оценки уверенности в развитии и исходе критических и субкритических состояний [11, 12, 15]. Для полноты оценки развития состояний выделяются следующие классификации ФР:

- по системам органов;
- по классам важности;
- по моменту обследования.

Учитывая сложную структуру взаимодействия систем органов человеческого организма и сложную организацию описывающих ее РП, целесообразным будет использование понятия частной уверенности. Система частных РП позволяет ввести для каждого ФР функции принадлежности (ФП) к классу манифестации ВСС (манифестации остановки сердца — МОС) ($\mu(X_i)$), определяющие частную уверенность в том, что у пациента будет спрогнозировано возникновение ВСС [12, 15].

Пример ФП имеет следующий вид:

$$\mu(x_a) = \begin{cases} 0, & \text{если эпизоды ВСС отсутствуют;} \\ 0,4, & \text{если эпизоды ВСС присутствуют.} \end{cases}$$

$$\mu(x_b) = \begin{cases} 0,242, & \text{если } SaO_2 < 80; \\ -0,0084x + 0,914, & \text{если } 80 \leq SaO_2 < 90; \\ -0,0316x + 3,002, & \text{если } 90 \leq SaO_2 < 95; \\ 0, & \text{если } SaO_2 \geq 95. \end{cases}$$

Комбинированные РП отображают уверенность в оценке состояния исследуемых органов или систем, которая позволяет увидеть, какое влияние комбинация ФР или совокупностей ФР по системам органов может оказать на результаты оказываемой медицинской помощи [12, 15].

Финальная уверенность определяется агрегацией частных РП и позволяет увидеть, какое влияние все множество рассматриваемых ФР оказывает на процесс развития субкритических или критических состояний у пациентов [12, 15].

Финальная уверенность позволяет также скорректировать оказываемые лечебно-диагностические мероприятия, а именно [15]:

1. Скорость адресной медицинской помощи;
2. Объем адресной медицинской помощи;
3. Необходимость транспортировки больного в профильное учреждение;
4. Определение времени и способа реваскуляризации при острой коронарной недостаточности.

В ходе проведенных исследований было установлено, что использование ФР без учета ряда системообразующих связей, поправки на время обследования и факторов возраста не обеспечивает требуемого для медицинской практики качества прогноза ВСС [15]. С учетом этого на экспертном уровне, руководствуясь рекомендациями по синтезу гибридных нечетких РП, были введены поправочные коэффициенты, увеличивающие информативную ценность каждого из введенных ФР в следующем составе:

- коэффициент поправки на принадлежность к системе органов (КППС);
- коэффициент поправки на время обследования (КПВО);
- коэффициент поправки на возраст (КПВ).

Числовые значения предложенных коэффициентов были получены с учетом литературных данных и основаны на клиническом опыте экспертной группы.

С учетом влияния коэффициентов частная уверенность для каждого ФР просчитывается по следующей формуле, предложенной авторами исследования:

$$f_i = \mu(X_i) \times \text{КППС}_i \times \text{КПВО}_i \times \text{КПВ}.$$

На основании более ранних исследований [8-15] было выявлено то, что учет каждого из выбранных ФР увеличивает уверенность в возникновении ВСС, поэтому для расчета общей уверенности в прогнозе наступления ВСС была выбрана прогностическая модель, основанная на итерационной модели Е. Шортлифа [10, 15]:

$$Z(s+1) = Z(s) + f(s+1) \times [1 - Z(s)],$$

где s — номер итерации; $Z(1) = f(1)$.

В соответствии с рекомендациями экспертов данной предметной области итоговое значение Z используется как базовая переменная для оценки степени тяжести состояния пациента в данный момент — РП "выраженность риска развития критических состояний" (ВРРКС). Для решения этой задачи определяются ФП $U_k(Z)$ к таким классам степени тяжести состояния пациента по ВРРКС, как: незначительный риск (н), умеренный риск (у), риск субкритического состояния (с), риск критического состояния (к).

Аналитически ФП к классам степени тяжести состояния пациента $U_k(Z)$ (где $k = н, у, с, к$) описываются выражениями, предложенными авторами исследования:

$$U_n(Z) = \begin{cases} 0,97, & \text{если } Z < 0,5; \\ -97x + 49,47, & \text{если } 0,5 < Z < 0,51; \\ 0, & \text{если } Z > 0,5. \end{cases}$$

$$U_y(Z) = \begin{cases} 0, & \text{если } Z < 0,5; \\ 97x - 48,5, & \text{если } 0,5 < Z < 0,51; \\ 0,97, & \text{если } 0,51 < Z < 0,65; \\ -97x + 64,02, & \text{если } 0,65 < Z < 0,66; \\ 0, & \text{если } Z > 0,66. \end{cases}$$

$$U_c(Z) = \begin{cases} 0, & \text{если } Z < 0,65; \\ 97x - 63,05, & \text{если } 0,65 < Z < 0,66; \\ 0,97, & \text{если } 0,66 < Z < 0,85; \\ -97x + 83,42, & \text{если } 0,85 < Z < 0,86; \\ 0, & \text{если } Z > 0,86. \end{cases}$$

$$U_k(Z) = \begin{cases} 0, & \text{если } Z < 0,85; \\ 97x - 82,45, & \text{если } 0,85 < Z < 0,86; \\ 0,97, & \text{если } 0,86 < Z < 1,0. \end{cases}$$

Решение о принадлежности пациента к одному из выделенных классов состояний ВРРКС принимается по максимальному значению U_k . При этом уверенность UST в выбранном классе степени тяжести определяется величиной выбранного значения U_k .

$$UST = \max\{U_n(Z), U_y(Z), U_c(Z), U_k(Z)\}.$$

Результаты и обсуждение

Таким образом, результатами данного исследования являются:

1. Синтезированные для каждого из рассматриваемых в исследовании информативных признаков X_i функции принадлежности $\mu(X_i)$ к классу МОС;

2. Полученное уравнение для определения общей уверенности в прогнозе наступления ВСС, синтезированное на основе итерационного выражения Е. Шортлифа;

3. Выделены классы степени тяжести состояния пациента по ВРРКС.

Все РП, применяемые в рассматриваемом методе, созданы на основе методологии синтеза гибридных нечетких РП и являются полностью оригинальными.

В ходе исследования экспертами выделены суррогатная конечная точка (субкритическое состояние) и твердая конечная точка (критическое состояние с ВСС или без неё). За время наблюдения с использованием РП МОС в первой группе субкритическое состояние выявлено у 67 пациентов (30,5%), крити-

ческое состояние без ВСС — у 3 пациентов (1,4%), во всех отмеченных случаях успешно проведена ранняя профилактика ВСС (переход данных пациентов в класс с меньшей степенью ВРРКС); с помощью классических прогностических шкал в данной группе было выявлено 46 пациентов (20,9%) с субкритическим состоянием и 1 (0,4%) — с критическим. В контрольной группе субкритическое состояние определено у 35 пациентов (23,3%), из которых у 17 пациентов (11,3%) сформировалась степень умеренного риска развития ВСС; с помощью классических прогностических шкал выявлено 23 пациента (15,3%) с субкритическим состоянием. Кроме того, данные, полученные в результате исследования, легли в основу разработки метода прогнозирования наступления субкритических и критических состояний, приводящих к ВСС, на базе кафедры биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета. Была подана заявка на изобретение. В дальнейшем планируется доработка и усовершенствование метода с целью повышения его диагностической чувствительности, специфичности и эффективности.

Данное исследование основано на более раннем научном исследовании, результатом которого явилась разработка идеи интеллектуальной гибридной системы ранней диагностики критических и субкритических состояний [15]. В настоящей работе акцент сделан на ранней диагностике субкритических состояний как предикторов ВСС; представленный метод основывается на приведённых в предыдущей работе данных [15], однако имеющиеся знания и подходы усовершенствованы с целью повышения результата работы метода (эффективности ранней диагностики ВСС, её ранней профилактики и корректировки лечения), что было в текущий момент уже на этапе промежуточных результатов успешно применено в клинической практике.

Заключение

Таким образом, представленный подход основан на раннем выявлении состояний с риском развития ВСС с последующим анализом полученных значений изменения жизненных функций и их оценкой путем обработки с помощью технологии мягких вычислений. Внедрение алгоритма ранней диагностики и стратификации рисков ВСС ВРРКС с интегральной оценкой МОС в медицинскую практику в условиях отделения анестезиологии и реанимации, соматических отделениях, отделении гемодиализа, кардиохирургии, отделении трансплантологии органов позволит повысить эффективность ранней диагностики и профилактики субкритических и критических состояний, приводящих к ВСС, в сравнении с классическими прогностическими шкалами. Использование гибридного интеллекта и нечёткой логики в составе нечёткого классификатора МОС по ВРРКС позволя-

ет при динамическом наблюдении осуществлять своевременную коррекцию лечебных мероприятий в соответствии с стандартными протоколами.

Литература/References

- Gavryushina SV, Hugaeva AA, Galaktionova AS. Sudden cardiac death in patients with chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction and the possibility of its prevention. *Trudnyj pacient*. 2021;19(8):6-13. (In Russ.) Гаврюшина С.В., Хугаева А.А., Галактионова А.С. Внезапная сердечная смерть у больных с хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка, возможности ее профилактики. *Трудный пациент*. 2021;19(8):6-13. doi:10.22441/2074-1005-2021-8-6-13.
- Kachnov VA, Koliubaeva SN, Tyrenko VV, et al. Investigation of genetic factors leading to cardiovascular diseases in persons with risk of sudden cardiac death. *Genes & Cells*. 2020;2:73-80. (In Russ.) Качнов В.А., Колюбаева С.Н., Тыренко В.В. и др. Исследование генетических факторов возникновения сердечно-сосудистых заболеваний у лиц с риском развития внезапной сердечной смерти. *Гены и клетки*. 2020;2:73-80. doi:10.23868/202004018.
- Avdeeva DK, Yenshin SI, Ivanov ML, et al. Stratification models for predicting sudden cardiac death: the search for improving the effectiveness of the prognosis continues. *International research journal*. 2022;7-2(121):18-24. (In Russ.) Авдеева Д.К., Еншин С.И., Иванов М.Л. и др. Стратифицирующие модели предсказания внезапной сердечной смерти: поиск повышения эффективности прогноза продолжается. *Международный научно-исследовательский журнал*. 2022;7-2(121):18-24. doi:10.23670/IRJ.2022.121.7.040.
- Teplou VM, Prasol DM, Kolomoitsev VV, et al. The center for the treatment of sudden cardiac death: the results of five years of work. *Vestnik anesteziologii i reanimatologii*. 2023;1:17-23. (In Russ.) Теплов В.М., Прасол Д.М., Коломоицев В.В. и др. Центр по лечению внезапной сердечной смерти: результаты пяти лет работы. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2023;1:17-23. doi:10.24884/2078-5658-2023-20-1-17-23.
- Lazutkina AYU. Quality assessment of the screening test for sudden cardiac death predictors. *Current problems of health care and medical statistics*. 2023;3:149-65. (In Russ.) Лазуткина А.Ю. Оценка качества скрининг-теста предикторов внезапной сердечной смерти. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2023;3:149-65. doi:10.24412/2312-2935-2023-3-149-165.
- Kalatsei LV, Snezhitskiy VA. Electrocardiographic and imaging methods in risk stratification of sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Vestnik aritmologii*. 2021;2(104):28-36. (In Russ.) Колоцей Л.В., Снежицкий В.А. Электрокардиографические и визуализирующие методы исследования в стратификации риска внезапной сердечной смерти у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Вестник аритмологии*. 2021;2(104):28-36. doi:10.35336/VA-2021-2-28-36.
- Ilov NN, Palnikova OV, Stoppel DR, et al. Risk stratification of sudden cardiac death in heart failure patients: is left ventricular ejection fraction alone sufficient? *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(1):3959. (In Russ.) Илов Н.Н., Пальникова О.В., Стомпель Д.Р. и др. Стратификация риска внезапной сердечной смерти у пациентов с сердечной недостаточностью: достаточно ли одной фракции выброса левого желудочка? *Российский кардиологический журнал*. 2021;26(1):3959. doi:10.15829/1560-4071-2021-3959.
- Korenevskiy NA. Application of fuzzy logic for decision-making in medical expert systems. *Biomedical Engineering*. 2015;1:33-5. (In Russ.) Корневский Н.А. Использование нечеткой логики принятия решений для медицинских экспертных систем. *Медицинская техника*. 2015;1:33-5. EDN: TQMZCZ.
- Korenevskiy NA, Rodionova SN, Khripina II. Methodology of synthesis of hybrid fuzzy decision rules for medical intelligent decision support systems. *Starj Oskol: TNT*, 2019. p. 472. (In Russ.) Корневский Н.А., Родионова С.Н., Хрипина И.И. Методология синтеза гибридных нечетких решающих правил для медицинских интеллектуальных систем поддержки принятия решений: монография. Старый Оскол: TNT, 2019. 472 с. ISBN: 978-5-94178-602-2.
- Korenevskiy NA, Artemenko MV, Provotorov VYa, et al. Method of fuzzy synthesis decision rule based on a model system interrelation for solving problems of prediction and diagnosis of diseases. *System analysis and management in biomedical systems*. 2014;13(4):881-6. (In Russ.) Корневский Н.А., Артеменко М.В., Провоторов В.Я. и др. Метод синтеза нечетких решающих правил на основе моделей системных взаимосвязей для решения задач прогнозирования и диагностики заболеваний. *Системный анализ и управление в биомедицинских системах*. 2014;13(4):881-6. EDN: TCWKLF.
- Korenevskiy NA, Serebrovskiy VV, Razumova KV, et al. The synthesis method of hybrid fuzzy decision-making models for the state assessment and biotechnology systems control. *Biomedicine Radioengineering*. 2016;9:68-74. (In Russ.) Корневский Н.А., Серебровский В.В., Разумова К.В. и др. Метод синтеза нечетких моделей принятия решений по оценке состояния и управлению биотехническими системами. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2016;9:68-74. EDN: XQOLJV.
- Korenevskiy NA, Shutkin AN, Boytsova EA, et al. Assessment and management of health status based on G.Rasch models. *Biomedical Engineering*. 2015;6:37-40. (In Russ.) Корневский Н.А., Шуткин А.Н., Бойцова Е.А. и др. Оценка и управление состоянием здоровья на основе моделей Г.Раша. *Медицинская техника*. 2015;6:37-40. EDN: VCFQKP.
- Korenevskiy NA, Khripina II, Lazurina LP. Fuzzy collective classifiers for assessing the state of living systems. *Optical-electronic instruments and devices in pattern recognition systems, image processing and symbolic information: collection of materials of the XII International Scientific and Technical Conference. Kursk*. 2015:172-4. (In Russ.) Корневский Н.А., Хрипина И.И., Лазурина Л.П. Нечеткие коллективные классификаторы для оценки состояния живых систем. *Оптико-электронные приборы и устройства в системах распознавания образов, обработки изображений и символьной информации: сборник материалов XII Международной научно-технической конференции. Курск, Россия*. 2015:172-4. EDN: TWIWP.
- Shutkin AN, Korenevskaya SN, Fedyanin VV. Designing knowledge bases of medical expert systems using groups of fuzzy rules. *Information projects in medicine and pedagogy: materials of the international scientific and practical conference. Moscow*. 2014:61-4. (In Russ.) Шуткин А.Н., Корневская С.Н., Федянин В.В. Проектирование баз знаний медицинских экспертных систем с использованием коллективов нечетких правил. *Информационные проекты в медицине и педагогике: материалы международной научно-практической конференции. Москва, Россия*. 2014:61-4. EDN: YURWCS.
- Azarova PS, Bykov AV, Vinnikov AV, et al. Intelligent hybrid system for early diagnosis of critical and subcritical conditions. *Physics and radioelectronics in medicine and ecology: XV international scientific conference with the scientific youth school named after. I.N. Spiridonov. FREME'2022, Vladimir-Suzdal: OOO "Grafika"*. 2022:291-4. (In Russ.) Азарова П.С., Быков А.В., Винников А.В. и др. Интеллектуальная гибридная система ранней диагностики критических и субкритических состояний. *Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии: XV международная научная конференция с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова ФРЭМЭ'2022, Владимир-Суздаль, 28-30 июня 2022 года. Владимир-Суздаль: ООО "Графика"*. 2022:291-4. EDN: BGLFZY.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.