



Метод прогнозирования развития тромбоземболических осложнений при распространенном атеросклерозе

Быков А. В.^{1,2}

Цель. Разработка метода прогнозирования развития тромбоземболических осложнений у больных, страдающих распространенным атеросклерозом (РА), на стадии предикторов осложнений.

Материал и методы. В исследовании приняли участие 170 пациентов, страдающих РА, и 110 — с локальным атеросклеротическим поражением. На первом этапе исследования профильными экспертами были сформированы информативные признаки, характеризующие степень тяжести протромботических состояний. Для определения принадлежности пациентов к первой или второй группе был использован метод многомерной статистики. Разработка решающих правил (РП) проводилась на основе технологии мягких вычислений, а также методологии синтеза гибридных нечетких РП (МСГНРП).

Результаты. По коэффициенту дискриминантной функции (КДФ) разделение по классам произошло с формированием области пересечения, что отразилось на диагностической чувствительности данного метода (=86%). Исходя из сложностей разделения более разнородных групп при небольшой выборке, принято решение по согласованию с экспертами синтезировать РП по классификации степени тяжести РА при использовании технологии мягких вычислений. Была принята классификация степени тяжести РА по нечеткому РП: стадия инициации (до 20%); реверсивная стадия (21-40%); прогрессивная стадия (41-65%); критическая стадия (>65%). Оценка тромбоземболических рисков при РА у обследованных пациентов показала следующие тенденции: прогрессивная стадия — 55% пациентов; критическая стадия — 21% пациентов; реверсивная стадия — 16% пациентов; стадия инициации — 7% пациентов.

Заключение. Статистическое РП КДФ позволяет определить группы с высоким и низким риском тромбоземболических осложнений. Полученное финальное нечеткое РП позволяет дифференцировать атеротромботическое состояние при РА по степени тяжести, что может помочь своевременно определять профилактические и лечебные мероприятия.

Ключевые слова: тромбоземболические осложнения, распространенный атеросклероз, нечеткая логика принятия решений, функция принадлежности, информативные признаки.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Юго-Западный государственный университет, Курск; ²ОБУЗ Курская областная многопрофильная клиническая больница, Курск, Россия.

Быков А. В. — к.м.н., доцент кафедры БМИ; врач сердечно-сосудистый хирург консультативной поликлиники, ORCID: 0000-0001-6015-0412.

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author): kstu-bmi@yandex.ru

ИБС — ишемическая болезнь сердца, КДФ — коэффициент дискриминантной функции, МСГНРП — методология синтеза гибридных нечетких решающих правил, ПАТ — показатель атеротромбоза, РА — распространенный атеросклероз, РП — решающее правило, ФП — функция принадлежности, ХСН — хроническая сердечная недостаточность, УФ — финальная уверенность.

Рукопись получена 03.06.2024

Рецензия получена 10.07.2024

Принята к публикации 17.07.2024



Для цитирования: Быков А. В. Метод прогнозирования развития тромбоземболических осложнений при распространенном атеросклерозе. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(8):5988. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5988. EDN BLMFDA 

Method of thromboembolism prediction in advanced atherosclerosis

Bykov A. V.^{1,2}

Aim. To develop a method for thromboembolism prediction in patients with advanced atherosclerosis.

Material and methods. The study involved 170 patients with advanced atherosclerosis and 110 patients with local atherosclerotic lesions. At the first stage, specialized experts generated signs characterizing the severity of prothrombotic conditions. To determine whether patients belonged to the first or second group, the multivariate statistics method was used. Decision rules (DRs) was developed based on soft computing (SC), as well as the methodology for the synthesis of hybrid fuzzy DRs.

Results. According to the discriminant function coefficient (DFC), the division into classes was made with the formation of an intersection area, which affected the diagnostic sensitivity of this method (=86%). Due to difficulties of separating more heterogeneous groups with a small sample, RP was synthesized according to the atherosclerosis severity classification using SC technology. Atherosclerosis severity classification was adopted according to fuzzy DRs: initiation stage (up to 20%); reverse stage (21-40%); progressive stage (41-65%); critical stage (more than 65%). Assessment of thromboembolism risk in advanced atherosclerosis in the examined patients showed the following trends: progressive stage — 55% of patients; critical stage — 21% of patients; reverse stage — 16% of patients; initiation stage — 7% of patients.

Conclusion. DFC for DRs makes it possible to identify groups with high and low thromboembolism risk. The resulting final fuzzy DRs make it possible to differentiate

the atherothrombotic condition in advanced atherosclerosis by severity, which can help to timely determine preventive and therapeutic measures.

Keywords: thromboembolism, advanced atherosclerosis, fuzzy decision logic, membership function, informative features.

Relationships and Activities: none.

¹Southwestern State University, Kursk; ²Kursk Regional Multidisciplinary Clinical Hospital, Kursk, Russia.

Bykov A. V. ORCID: 0000-0001-6015-0412.

Corresponding author: kstu-bmi@yandex.ru

Received: 03.06.2024 **Revision Received:** 10.07.2024 **Accepted:** 17.07.2024

For citation: Bykov A. V. Method of thromboembolism prediction in advanced atherosclerosis. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(8):5988. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5988. EDN BLMFDA

Ключевые моменты

- Пациентам с высоким риском возникновения тромбоемболических осложнений на фоне распространённого атеросклероза необходимо своевременно проводить корректировку лечения.
- Методы классической статистики позволяют выделить группы с высоким и низким риском тромбоемболических осложнений, но не дают возможности разделения на классы с различными степенями тяжести ввиду их недостаточно высокой диагностической чувствительности и нечёткого характера задачи.
- Использование нечёткой логики принятия решений, синтезирование функций принадлежности на основе информативных признаков даёт возможность дифференцировать атеротромботическое состояние по степени тяжести, что позволяет своевременно определять профилактические и лечебные мероприятия.

Key messages

- In patients with a high thromboembolism risk due to advanced atherosclerosis, therapy must be adjusted in a timely manner.
- Conventional statistics make it possible to identify groups with a high and low thromboembolism risk, but do not allow division into classes with different severity due to their insufficiently high diagnostic sensitivity and the unclear nature of the task.
- The use of fuzzy decision-making logic, synthesizing membership functions based on informative features makes it possible to differentiate an atherothrombotic condition by severity, which allows timely determination of preventive and therapeutic measures.

Проблема микроэмболии атеротромботическими массами является актуальной в свете роста встречаемости распространённого атеросклероза (РА), ассоциированного с транзиторными ишемическими осложнениями [1, 2]. РА — это системная эндотелиальная дисфункция с высоким риском тромбообразования в разных сосудистых бассейнах, тогда как при поражении артерий одной локализации возникает

минимальный риск локального тромботического эксцесса [2]. Зачастую нестенозирующий атеросклероз магистральных артерий сочетается с тромбофилией. В основе обоих патологических процессов лежит эндотелиальная дисфункция и увеличение уровня фактора фон Виллебранда [2-4]. Однако в отечественной и мировой литературе при упоминании атеросклероза рассматривается атерогенез и факторы риска его осложнений (контролируемые и неконтролируемые) [3]. При изучении тромбофилии процесс тромбообразования изучается вне какой-либо связи с развитием атеросклеротических изменений. Однако термин "нестабильная атеросклеротическая бляшка" характеризует активность атерогенеза с локальным патологическим потреблением факторов свёртывания крови и тромбоцитов [5]. Комплексных прогностических алгоритмов по этой проблематике мало, при этом большинство из них однобоко касаются той или иной ситуации. Создание унифицированного прогностического алгоритма со стратификацией по степени тяжести коморбидных состояний позволит значительно сократить рост частоты инвалидизации по причине микроатероэмболических эксцессов. Целью нашей работы явилась разработка метода прогнозирования развития тромбоемболических эксцессов у больных, страдающих РА, на стадии предикторов осложнений.

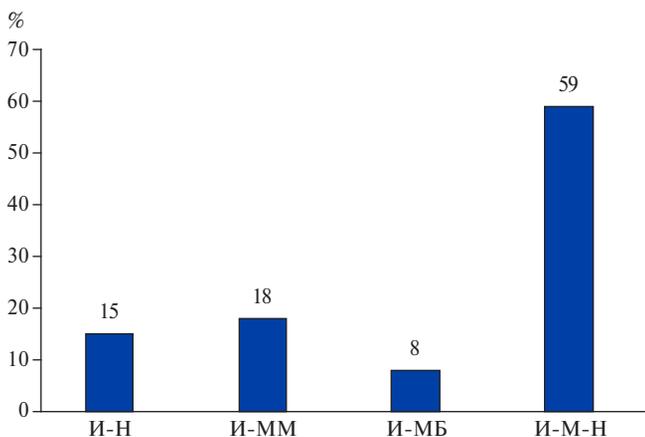


Рис. 1. Формы РА.

Сокращения: И-Н — сочетание ишемической болезни сердца и атеросклероза нижних конечностей, И-ММ — сочетание ишемической болезни сердца и атеросклероза брахиоцефальных артерий при поражении одной внутренней сонной артерии, И-МБ — сочетание ишемической болезни сердца и билатерального поражения внутренних сонных артерий, И-М-Н — сочетание ишемической болезни сердца с атеросклерозом брахиоцефальных артерий и артерий нижних конечностей.

Материал и методы

В исследовании приняли участие 170 пациентов, страдающих РА, и 110 — с локальным атеросклеротическим поражением (коронарные артерии, брахиоцефальный бассейн и артерии нижних конечностей). Пациенты, вошедшие в группу исследования, характеризовались тяжелыми и средними степенями тяжести форм РА. Коморбидные атеросклеротические состояния включают (рис. 1):

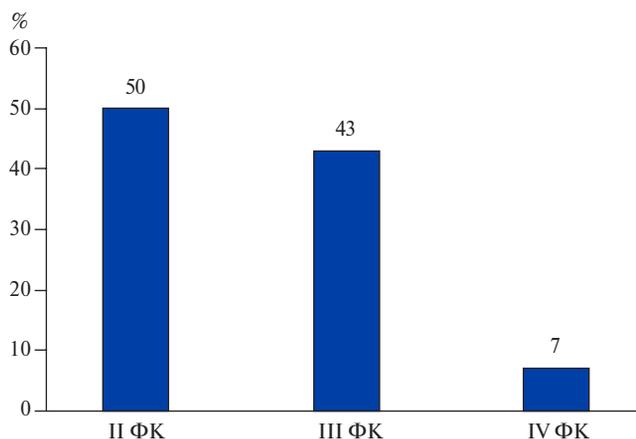


Рис. 2. Выраженность ХСН.

Сокращение: ФК — функциональный класс.

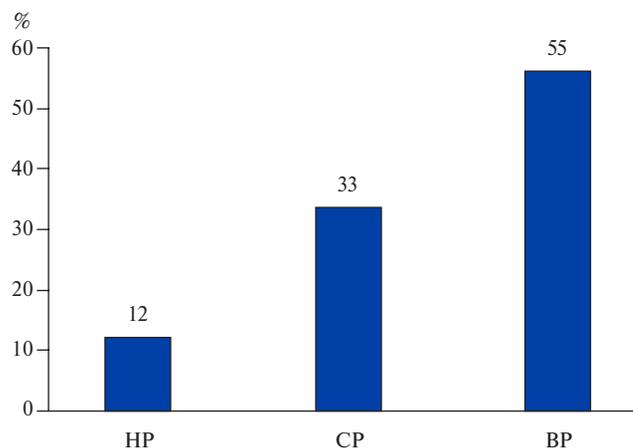


Рис. 3. Рискровая шкала по тромботическим эксцессам.

Сокращения: ВР — высокий риск, НР — низкий риск, СР — средний риск.

I. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) II-III функционального класса;

II. Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозом внутренней сонной артерии 50-70% и >70% по NASCET — односторонние и двухсторонние:

а) ассоциированные с острыми нарушениями мозгового кровообращения, транзиторными ишемическими атаками;

б) не ассоциированные с острыми нарушениями мозгового кровообращения, транзиторными ишемическими атаками;

III. Облитерирующий атеросклероз нижних конечностей с хронической ишемией нижних конечностей 2б, 3а, 3б, 4 стадий.

Все пациенты группы исследования были классифицированы по шкале SCORE, как 5-10 и >10%, а также по хронической сердечной недостаточности (ХСН) II-IV функционального класса (рис. 2), нарушениям углеводного обмена — нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа (рис. 3), дислипидемии (IIа, IIб, III типы) (рис. 4), по рисковому шкалам развития тромботических эксцессов при сочетании вторичного антифосфолипидного синдрома и синдрома гиперкоагуляции: низкий, средний, высокий риски (рис. 5).

Критерии включения в группу исследования были следующими:

1. Атеросклеротическое поражение двух и более артериальных бассейнов;

2. Пациенты с признаками ХСН II-IV функциональных классов;

3. Пациенты, получающие антиагрегантную терапию согласно клиническим рекомендациям;

4. Пациенты с признаками стенокардии напряжения и других форм ИБС;

5. Пациенты с гемодинамически значимыми поражениями брахиоцефальных артерий;

6. Пациенты с хронической ишемией нижних конечностей II стадии и более;

7. Наличие информированного согласия;

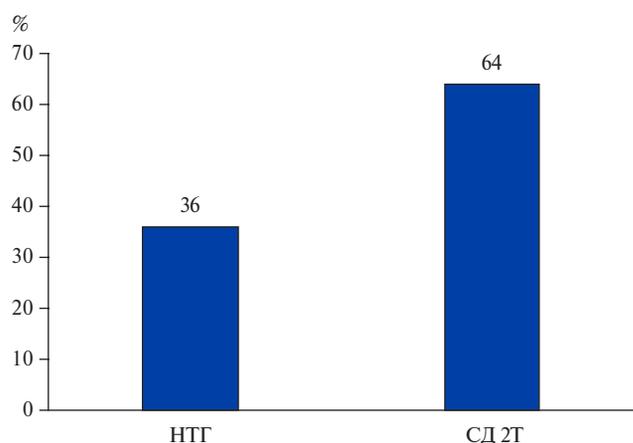


Рис. 4. Нарушения углеводного обмена.

Сокращения: НТГ — нарушение толерантности к глюкозе, СД 2Т — сахарный диабет 2 типа.

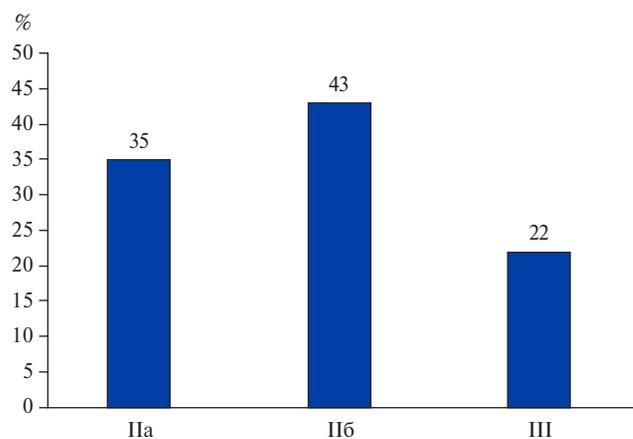


Рис. 5. Типы дислипидемии.

8. Пациенты с высоким и очень высоким риском по глобальной шкале категорий сердечно-сосудистого риска.

Критерием исключения было отсутствие любого из критериев включения.

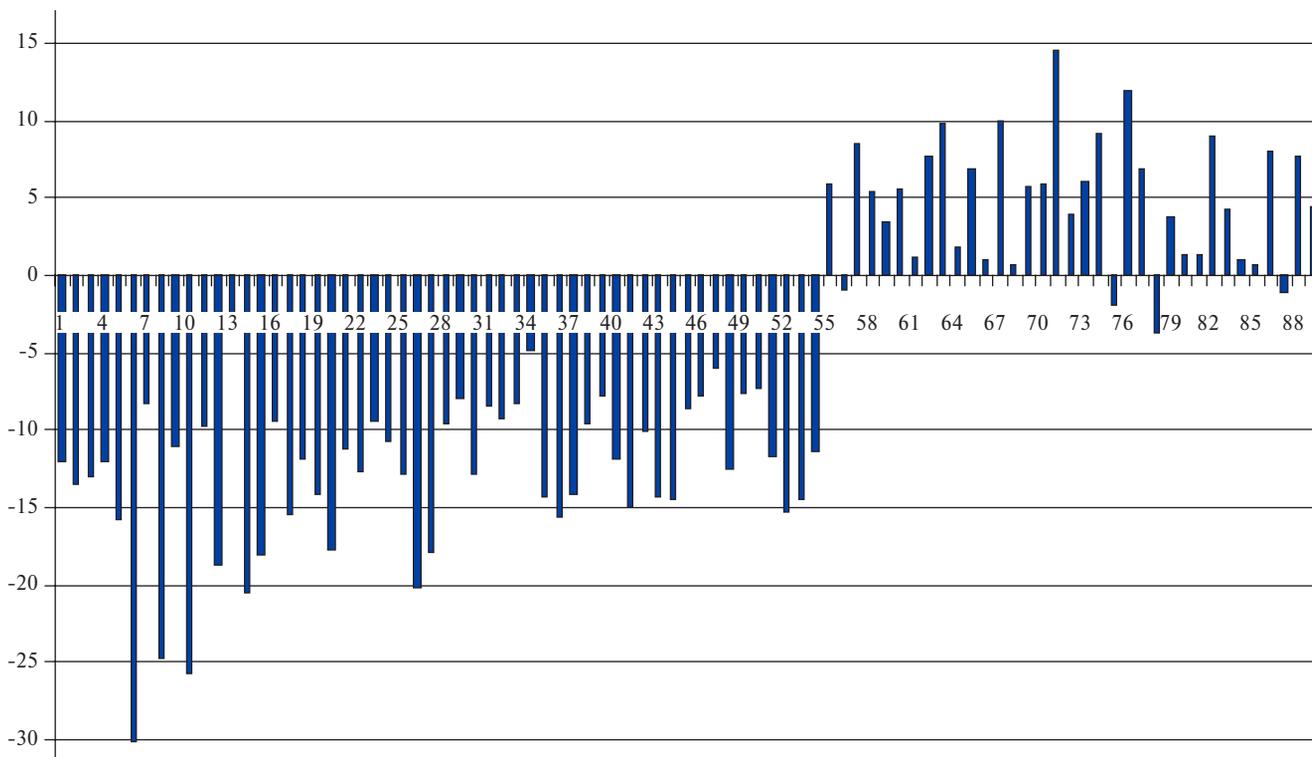


Рис. 6. График разделения групп пациентов с локальным атеросклеротическим поражением и РА при помощи дискриминантного анализа.

Пациенты группы контроля соотносимы с группой исследования по факторам риска, возрасту, полу, однако у всех 110 атеросклероз без гемодинамически значимых нарушений:

1. Средний и низкий риски по глобальной шкале категорий сердечно-сосудистого риска;
2. По шкале SCORE 10-летний риск 1-5% и <1%;
3. Атеросклероз брахиоцефальных артерий со стенозом <50% по NASCET;
4. Отсутствие ИБС и ХСН;
5. IV тип дислипидемий;
6. Отсутствие в анамнезе инфарктов и инсультов;
7. Хроническая ишемия нижних конечностей — I стадия.

На первом этапе исследования был проведён разведочный анализ, по результатам которого профильными экспертами были сформированы информативные признаки X_i , характеризующие степень тяжести протромботических состояний. К ним относятся:

1. Активированное частичное тромбопластиновое время (X_1);
2. Протромбиновое время (X_2);
3. Фактор фон Виллебранда (X_3);
4. Гомоцистеин (X_4);
5. Растворимые фибрин-мономерные комплексы (X_5);
6. Антитромбин III (X_6);
7. Волчаночный антикоагулянт (X_7);

8. Антитела к β_2 -гликопротеину (X_8);
9. Количество тромбоцитов (X_9);
10. Количество лейкоцитов (X_{10});
11. Количество эритроцитов (X_{11});
12. Уровень гемоглобина (X_{12});
13. Общий холестерин (X_{13});
14. Липопротеины высокой плотности (X_{14});
15. Липопротеины низкой плотности (X_{15});
16. Триглицериды (X_{16});
17. Тест НОМА (X_{17});
18. Гликированный гемоглобин (X_{18});
19. С-реактивный белок (X_{19}).

Для определения принадлежности пациентов к первой или второй группе был использован метод многомерной статистики (дискриминантный анализ), реализуемый с помощью пакетов прикладных программ Microsoft Excel и Statistica. С учётом нечёткого характера основной задачи данного исследования разработка решающих правил (РП) проводилась на основе технологии мягких вычислений, а также методологии синтеза гибридных нечётких РП (МСГНРП), разработанной на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета и успешно применяемой в научных публикациях её сотрудников [6-13].

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской декларации. Протокол исследования был одобрен

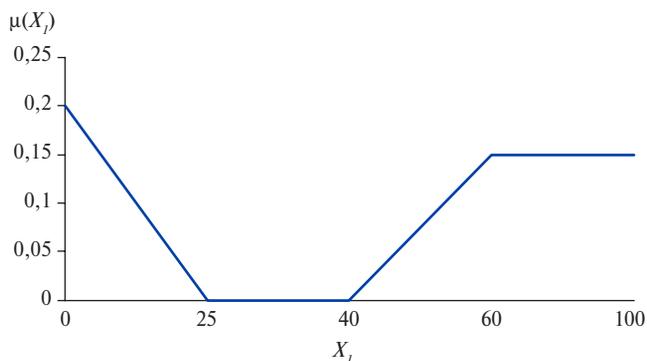


Рис. 7. График ФП $\mu(X_i)$.

этическими комитетами всех участвующих клинических центров. До включения в исследование у всех участников было получено письменное информированное согласие.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения дискриминантного анализа было получено уравнение для оценки разделения пациентов по принятым классам, соответствующим рассматриваемым в исследовании группам пациентов. Результат разделения представлен на графике (рис. 6) и описывается уравнением вида:

$$26,71X_{14}+0,03X_6-7,43X_{18}+9,12X_{11}-0,41X_{12}=38,26.$$

По коэффициенту дискриминантной функции по всем диагностическим критериям разделение по классам произошло с формированием области пересечения, что отразилось на диагностической чувствительности данного метода, которая составила 86%. Исходя из сложностей разделения более разнородных групп при небольшой выборке, принято решение по согласованию с экспертами синтезировать РП по классификации степени тяжести РА при использовании технологии мягких вычислений и МСГНРП [6-8]. В основу легли функции принадлежности (ФП) к тяжёлому классу финального РП — показателю атеротромбоза (ПАТ). Графики ФП $\mu(X_i)$ (рис. 7) и выражения, их описывающие, представлены далее (на примере информативного признака X_i):

$$\mu(X_i) = \begin{cases} -0,008X_i + 0,2, & \text{если } 0 \leq X_i < 25; \\ 0, & \text{если } 25 \leq X_i < 40; \\ 0,0075X_i - 0,3, & \text{если } 40 \leq X_i < 60; \\ 0,15, & \text{если } X_i \geq 70. \end{cases}$$

С учетом рекомендаций МСГНРП [8, 9], финальная уверенность (UF) в развитии тромботических осложнений на фоне РА определяется выражением:

$$UF(q+1) = UF(q) + \mu(X_{i+1})[1 - UF(q)],$$

где $i=1, 2, \dots, 19$; $UF(1)=\mu(X_i)$.

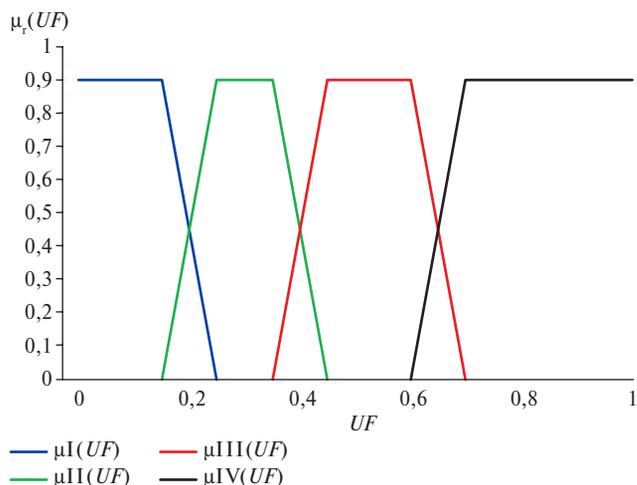


Рис. 8. Графики ФП, классифицирующих степень тяжести РА.

Сокращение: UF — финальная уверенность.

Классификация степени тяжести РА по нечёткому РП основана на четырёх стадиях:

- I. Стадия инициации ($UF \leq 0,2$);
- II. Реверсивная стадия ($0,2 < UF \leq 0,4$);
- III. Прогрессирующая стадия ($0,4 < UF \leq 0,65$);
- IV. Критическая стадия ($UF > 0,65$).

Представляя каждую степень тяжести РА соответствующей ФП $\mu_r(UF)$ ($\mu_I(UF)$; $\mu_{II}(UF)$; $\mu_{III}(UF)$; $\mu_{IV}(UF)$) [6, 12, 13], получаем прогностический график (рис. 8) и ФП, аналитически описывающие его:

$$\mu_I(UF) = \begin{cases} 0,9, & \text{если } UF < 0,15; \\ -9UF + 2,25, & \text{если } 0,15 \leq UF < 0,25; \\ 0, & \text{если } UF \geq 0,25. \end{cases}$$

$$\mu_{II}(UF) = \begin{cases} 0, & \text{если } UF < 0,15; \\ 9UF - 1,35, & \text{если } 0,15 \leq UF < 0,25; \\ 0,9, & \text{если } 0,25 \leq UF < 0,35; \\ -9UF + 4,05, & \text{если } 0,35 \leq UF < 0,45; \\ 0, & \text{если } UF \geq 0,45. \end{cases}$$

$$\mu_{III}(UF) = \begin{cases} 0, & \text{если } UF < 0,35; \\ 9UF - 3,15, & \text{если } 0,35 \leq UF < 0,45; \\ 0,9, & \text{если } 0,45 \leq UF < 0,6; \\ -9UF + 6,3, & \text{если } 0,6 \leq UF < 0,7; \\ 0, & \text{если } UF \geq 0,7. \end{cases}$$

$$\mu_{IV}(UF) = \begin{cases} 0, & \text{если } UF < 0,6; \\ 9UF - 5,4, & \text{если } 0,6 \leq UF < 0,7; \\ 0,9, & \text{если } UF \geq 0,7. \end{cases}$$

Решение о классификации принимается по величине максимального значения $\mu_i(UF)$:

$$UF_r = \max [\mu_I(UF), \mu_{II}(UF), \mu_{III}(UF), \mu_{IV}(UF)].$$

Оценка тромбоэмболических рисков при РА по ПАТ у обследованных пациентов показала следующие тенденции:

1. У 55% пациентов выявлена прогрессирующая стадия;
2. У 21% пациентов выявлена критическая стадия;
3. У 16% пациентов выявлена реверсивная стадия;
4. У 7% пациентов выявлена стадия инициации.

Результаты статистических испытаний и экспертного оценивания показали, что уверенность в правильном принятии решений по прогнозу развития тромбоэмболических эксцессов при РА превышает 0,9. Это позволило профильным специалистам уже на этапе промежуточных результатов определить объём корректирующих мероприятий по ведению разных групп пациентов. С учётом дальнейших разработок и продолжения исследований по данной тематике планируется повышение эффективности и результативности предлагаемого метода.

Литература/References

1. Klimchuk AV, Beloglazov VA, Zayaeva AA. Atherosclerosis: immunological aspects of pathogenesis, the role of inflammation, therapeutic strategies, prospects for the use of nanotechnology. *Tavricheskij mediko-biologicheskij vestnik*. 2021;3:77-89. (In Russ.) Климчук А. В., Белоглазов В. А., Заяева А. А. и др. Атеросклероз: иммунологические аспекты патогенеза, роль воспаления, терапевтические стратегии, перспективы применения нанотехнологий. *Таврический медико-биологический вестник*. 2021;3:77-89. doi:10.37279/2070-8092-2021-24-3-77-89.
2. Meldekanov TT, Yesergepova SR, Pirzhanov BT, et al. To the pathogenesis and morphogenesis of atherosclerosis. *Actual Problems of Theoretical and Clinical Medicine*. 2021;4:29-7. (In Russ.) Мельдеканов Т. Т., Есиргепова С. Р., Пиржанов Б. Т. и др. К патогенезу и морфогенезу атеросклероза. Актуальные проблемы теоретической и клинической медицины. 2021;4:29-7. doi:10.24412/2790-1289-2021-42937.
3. Aimagambetova AO. Atherogenesis and inflammation. *Science & Healthcare*. 2016;1:24-39. (In Russ.) Аймагамбетова А. О. Атерогенез и воспаление. *Наука и здравоохранение*. 2016;1:24-39. doi:10.34689/SH.2016.18.1.002.
4. Fatenkov OV, Simerzin VV, Nizametdinova DR, et al. Diagnosis of multifocal atherosclerosis in low-to moderate-risk patients and their restratification. *Bulletin of the Medical Institute "REAVIZ": rehabilitation, doctor and health*. 2020;1(43):17-26. (In Russ.) Фатенков О. В., Симерзин В. В., Низаметдинова Д. Р. и др. Особенности диагностики мультифокального атеросклероза у пациентов умеренного и низкого риска и их рестратификация. *Вестник медицинского института "Реавиз": реабилитация, врач и здоровье*. 2020;1(43):17-26. EDN: OKCTOO.
5. Komarov AL, Novikova ES, Guskova EV, et al. New possibilities of antithrombotic therapy of patients with peripheral and widespread atherosclerotic lesion. *Rational pharmacotherapy in cardiology*. 2018;14(2):272-83. (In Russ.) Комаров А. Л., Новикова Е. С., Гуськова Е. В. и др. Новые возможности антитромботической терапии больных с периферическим и распространенным атеросклеротическим поражением. *РФК*. 2018;14(2):272-83. doi:10.20996/1819-6446-2018-14-2-272-283.
6. 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: TOMZCZ.
7. Korenevskiy NA, Rodionova SN, Khripina II. Methodology of synthesis of hybrid fuzzy decision rules for medical intelligent decision support systems. *Staryj 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.

Заключение

1. Гибридные (статистические и нечеткие) РП, синтезированные в работе, позволяют на стадии предикторов (остальные функциональные нарушения) эффективно прогнозировать развитие тромботических эксцессов (инфаркта, инсульта, синдрома критической ишемии нижних конечностей).

2. Статистическое РП — коэффициент дискриминантной функции позволяет определить группы с высоким и низким риском тромбоэмболических осложнений, однако для дальнейшего разделения группы пациентов с РА на классы с различными степенями тяжести РА у данного РП недостаточно высокая диагностическая чувствительность.

3. Нечёткое РП — ПАТ — позволяет дифференцировать атеротромботическое состояние при РА по степени тяжести, что может помочь профильным специалистам своевременно определять профилактические и лечебные мероприятия.

Отношения и деятельность: автор заявляет об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

8. 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.
9. 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: XQQLJV.
10. 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.
11. Korenevskiy NA, Shutkin AN, Gorbatenko SA, et al. Assessment and management of students' health status (based on hybrid intelligent technologies). *Staryj Oskol: TNT*, 2016. p. 472. (In Russ.) Корневский Н. А., Шуткин А. Н., Горбатенко С. А. и др. Оценка и управление состоянием здоровья обучающихся (на основе гибридных интеллектуальных технологий): монография. Старый Оскол: TNT, 2016. 472 с. ISBN: 978-5-94178-504-9.
12. Korenevskiy NA, Shutkin AN, Boytsova EA, et al. Classification and measurement of the level of functional states on the basis of fuzzy modification measurement theory of latent variables. *Biomedicine Radioengineering*. 2016;3:53-60. (In Russ.) Корневский Н. А., Шуткин А. Н., Бойцова Е. А. и др. Классификация и оценка уровня функциональных состояний на основе нечеткой модификации теории измерения латентной переменной. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2016;3:53-60. EDN: WAGHLN.
13. Korenevskiy NA, Pozin AO, Starodubceva LV, et al. The role of exploratory analysis in the synthesis of fuzzy decision rules for assessing the state of biotechnical systems. *Vestnik nauchnykh konferencij*. 2016;(9-2(13):51-4. (In Russ.) Корневский Н. А., Позин А. О., Стародубцева Л. В. и др. Роль разведочного анализа при синтезе нечетких решающих правил для оценки состояния биотехнических систем. *Вестник научных конференций*. 2016;(9-2(13):51-4. EDN: UROXKD.