

*Представлено метод прогнозування рецидивуючого інфаркту міокарда (РІМ) на основі розробленого інтерполяційного діагностичного полінома для визначення можливості виникнення і результату РІМ. Розроблений метод базується на методології вербального аналізу рішень і дозволяє, з урахуванням сукупності ознак захворювання, їх комбінації і взаємовпливу, підвищити точність прогнозу на 2,7 % (у порівнянні з методом-прототипом), що надає можливість попередити рецидив і раптову коронарну смерть. Запропонований метод становить практичний інтерес і може бути використаний для діагностики та прогнозування розвитку інших захворювань серцево-судинної системи людини*

*Ключові слова: метод прогнозування, рецидивуючий інфаркт міокарда, ординальна класифікація станів, діагностичний інтерполяційний поліном*

*Представлен метод прогнозирования рецидивирующего инфаркта миокарда (РИМ) на основе разработанного интерполяционного диагностического полинома для определения возможности возникновения и исхода РИМ. Разработанный метод базируется на методологии вербального анализа решений и позволяет, с учетом совокупности признаков заболевания, их комбинации и взаимовлияния, повысить точность прогноза на 2,7 % (по сравнению с методом-прототипом), что дает возможность предупредить рецидив и внезапную коронарную смерть. Предложенный метод представляет практический интерес и может быть использован для диагностики и прогнозирования развития других заболеваний сердечно-сосудистой системы человека*

*Ключевые слова: метод прогнозирования, рецидивирующий инфаркт миокарда, ординальная классификация состояний, диагностический интерполяционный полином*

УДК 004.02-89:616.127-005.8:61

DOI: 10.15587/1729-4061.2016.81004

# РАЗРАБОТКА МЕТОДА ПРОГНОЗИРОВАНИЯ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ИНФАРКТА МИОКАРДА НА ОСНОВЕ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ИНТЕРПОЛЯЦИОННОГО ПОЛИНОМА

С. В. Якубовская

Ассистент

Кафедра экономической кибернетики и управления финансово-экономической безопасностью\*\*

E-mail: sofi\_star@mail.ru

Е. В. Высоцкая

Доктор технических наук, профессор\*

E-mail: evisotska@mail.ru

А. П. Порван

Кандидат технических наук, доцент\*

E-mail: porvan\_a\_p@mail.ua

Д. Б. Ельчанинов

Кандидат технических наук, доцент

Кафедра информатики и интеллектуальной собственности

Национальный технический университет

«Харьковский политехнический институт»

ул. Багалея, 21, г. Харьков, Украина, 61002

E-mail: d.b.elchaninov@gmail.com

Е. В. Линник

Кандидат технических наук, доцент\*

E-mail: mel\_hel2002@yahoo.com

\*Кафедра биомедицинской инженерии\*\*

\*\*Харьковский национальный

университет радиозлектроники

пр. Науки, 14, г. Харьков, Украина, 61166

## 1. Введение

На сегодняшний день в области диагностики сердечно-сосудистых заболеваний достигнуты определенные успехи. Однако инфаркт миокарда (ИМ) по-прежнему является самой распространенной причиной инвалидизации и смертности среди социально-значимой группы населения в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно регистрируется 32,4 миллиона случаев возникновения ИМ и инсультов во всем мире. Пациенты с ИМ относятся к повышенной группе риска для появления дальнейших коронарных событий. Выжившие после

ИМ пациенты имеют повышенный риск рецидивов и повторных инфарктов. Данный факт увеличивает смертность на 5 % [1]. Государственной службой статистики Украины в 2014 году зарегистрировано 1879963 человек с болезнями системы кровообращения. При этом, вклад ИМ в структуру смертности от болезней системы кровообращения за последние 4 года увеличился на 14,3 %. Только в Харьковском регионе (Украина) выявлено 5779 впервые зарегистрированных случаев заболевания на 100000 населения. Показатель смертности от острого ИМ в структуре общей смертности населения Украины составляет 18,7 %.

Часто к увеличению пребывания пациентов в стационаре и летальному исходу приводит рецидивирующий ИМ (РИМ), являющийся вариантом болезни, при котором новые участки некроза миокарда развиваются в течение 28 дней от начала предыдущего ИМ [2]. Пациенты с ИМ нуждаются в адекватных лечебных мероприятиях, направленных на сохранение жизни и предотвращении угрожающих им осложнений. Поэтому прогнозирование возможного развития и исхода РИМ должно быть своевременным, с учетом возможных изменений состояния пациента в период нахождения в клинике.

Таким образом, актуальность проблемы определяется необходимостью повышения точности прогнозирования как возникновения РИМ, так и его исхода у больных ИМ с целью предотвращения угрожающих состояний и снижения больничной летальности.

---

## 2. Анализ литературных источников и постановка проблемы

---

Для решения задач диагностики и прогнозирования в медицине, в частности кардиологии, активно применяются различные математические методы и подходы [3, 4].

Проблема прогнозирования течения заболевания у пациентов с ИМ, является чрезвычайно сложной. Для ее решения может быть применен ряд известных методов. В работах [5, 6] предложен метод прогнозирования рецидивов ИМ у пациентов, находящихся в реабилитационном периоде. Данный метод основан на математическом аппарате нечеткой логики. К основным недостаткам можно отнести необходимость большого объема обучающей выборки, что не всегда приемлемо в условиях экстренного принятия решений.

Также известен метод прогнозирования возможности возникновения РИМ, базирующийся на математическом аппарате искусственных нейронных сетей и стандартном алгоритме обратного распространения [7]. Данный метод является трудоемким и требует избыточности информации о пациенте (врачу необходимо внести как минимум 25 факторов в карту пациента).

Большое количество существующих методов и подходов к прогнозированию возможности возникновения различных осложнений после перенесенного ИМ базируются на методах математической статистики. Так, в работах [8] проведен анализ выживаемости пациентов, перенесших ИМ с использованием регрессионного анализа, а именно многофакторной регрессионной модели Кокса. Также авторами на основании методов математической статистики были определены значимые прогностические факторы, влияющие на риск повторного и рецидивирующего ИМ.

В работе [9] для прогнозирования ИМ и повторных сердечно-сосудистых катастроф авторами предложена математическая модель пропорциональных интенсивностей. Все предикторы синтезированной авторами модели были определены с использованием лонг-ранг теста и Байесовского подхода. В работе [10] на основе дисперсионного анализа данных авторами определено влияние показателей на возможность возникновения рецидивирующего ИМ и предложена многопараметрическая математическая модель прогнозирования летального исхода от данного осложнения.

Недостатками применения рассмотренных методов является:

- необходимое наличие большого количества испытаний;

- медленная сходимость вычислительных процедур при большом количестве факторов, что усложняет процесс получения достоверного решения;

- пределы погрешности вычислений во время синтеза математических моделей точно не определены и носят некоторую случайность, которая вызвана возможной неполнотой исходных данных. Также применение статистических методов не гарантирует построение полной и точной классификации состояний пациента для прогнозирования РИМ в условиях противоречивости исходной информации, что может в дальнейшем сказаться на точности прогнозирования.

Таким образом, необходимым является разработка метода прогнозирования РИМ с учетом перечисленных недостатков.

Для решения поставленной задачи целесообразно применять методы вербального анализа решений (ВАР), разработанные в Институте системного анализа Российской академии наук. Данные методы делятся на три класса: распределение альтернатив по классам решений, упорядочение альтернатив, выявление лучшей альтернативы. Задачу прогнозирования РИМ можно отнести к классу «распределение альтернатив по классам решений».

Существуют три метода, с помощью которых производится распределение альтернатив по классам решений: ОРКЛАСС (ординальная классификация состояний), ЦИКЛ, КЛАРА.

Метод КЛАРА классифицирует не все возможные векторы состояний, составленные из критериев оценки состояний пациента для прогнозирования РИМ, а только некоторые из них. В методе ЦИКЛ для построения полной классификации при постановке диагноза врач имеет дело с двумя векторами  $y'$  и  $y$ , описывающими состояние одного пациента [11]. При этом метод построения полной классификации, хоть и является самым быстрым, однако не описывает все возможные процессы, необходимые для прогнозирования РИМ, в отличие от метода ОРКЛАСС, в котором для построения полной классификации врачу-кардиологу предъявляется один вектор состояния пациента. Также применение метода ОРКЛАСС дает возможность комплексного учета факторов, влияющих на возникновение и исход РИМ, их комбинаций и взаимовлияния, что является особо важным.

---

## 3. Цель и задачи исследования

---

Целью настоящего исследования является разработка метода прогнозирования РИМ с использованием метода вербального анализа решений ОРКЛАСС.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

- определить множество критериев оценки состояния пациента для прогнозирования РИМ;

- построить порядковую классификацию состояний пациентов для прогнозирования развития РИМ;

- разработать интерполяционный диагностический полином для определения меры близости между классами и группой признаков РИМ.

**4. Разработка метода прогнозирования рецидивирующего инфаркта миокарда**

На первом этапе, для прогнозирования РИМ, на основании метода определения значимости мнений экспертов при формировании экспертной группы [12–15], была отобрана группа экспертов, включающая 5 лучших специалистов, работающих в области кардиологии не менее 10 лет.

На втором этапе экспертами определяется множество критериев оценки состояния пациента:  $K = \{K_i\}$ ,  $i = 1, z$ , где  $i$  – порядковый номер критерия оценки состояния,  $z$  – количество критериев. Для задачи прогнозирования РИМ экспертами были определены 5 таких критериев (табл. 1).

Таблица 1

Критерии оценки состояния пациента для прогнозирования РИМ

Обозначение	Название
$K_1$	тип инфаркт
$K_2$	сердечная недостаточность, определяемая по шкале Killip
$K_3$	гипертония с учетом гендерно-возрастной градации
$K_4$	сопутствующие заболевания
$K_5$	болевого синдром (интенсивности боли)

Обозначим через  $k_{ij}$   $j$ -ю оценку  $i$ -го критерия характеристики РИМ, которая упорядочена по убыванию  $j = 1, n(i)$ ,  $n(i)$  – число значений оценок на шкале  $i$ -го критерия (для каждого критерия разное, поэтому зависит от  $i$ ). Возможные значения критериев для прогнозирования РИМ представлены в табл. 2.

На третьем этапе все значения  $i$ -го критерия представляются в виде ранговой качественной шкалы в порядке возрастания признака характеристики степени тяжести РИМ (от лучшего к худшему) (рис. 1):

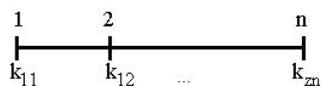


Рис. 1. Ранговая качественная шкала критериев оценки состояния пациента

На четвертом этапе определяется множество всех гипотетически возможных состояний пациента, которое является декартовым произведением множеств значений критериев  $K$ , вида:

$$A = K_1 \times K_2 \times K_3 \times K_4 \times K_5,$$

и мощность множества  $A$ :

$$|A| = |K_1| \times |K_2| \times |K_3| \times |K_4| \times |K_5|. \tag{1}$$

Множество  $A$  определяет пространство состояний пациента, подлежащих классификации:

$$A = \{a_i\}, \tag{2}$$

где  $a_i = (a_{i1}, a_{i2}, a_{i3}, a_{i4}, a_{i5})$  – векторная оценка  $i$ -го состояния пациента,  $a_{ij} \in K_i$ .

Таблица 2

Значения оценок критериев состояния пациента для прогнозирования РИМ

$i$	$j$	Значение, $k_{ij}$
1	1	первичный мелкоочаговый ИМ
	2	первичный крупноочаговый ИМ
	3	повторный мелкоочаговый ИМ
	4	повторный крупноочаговый ИМ
2	1	ИМ без признаков недостаточности кровообращения
	2	ИМ с признаками умеренно выраженной сердечной недостаточности
	3	ИМ с острой левожелудочковой недостаточностью (отек легких)
	4	ИМ с кардиогенным шоком
3	1	мужчина или женщина до 40 лет
	2	мужчина или женщина от 41 до 50 лет
	3	женщина от 51 до 60 лет
	4	мужчина от 51 до 60
	5	мужчина или женщина от 61 до 70 лет
	6	мужчина или женщина от 71 года и более
4	1	нет сопутствующих заболеваний
	2	наличие сопутствующих заболеваний, чаще не приводящих к летальному исходу, таких как почечная недостаточность, анемия (не связанная с онкологическими заболеваниями), хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)
	3	наличие сопутствующих заболеваний, чаще приводящих к летальному исходу, например, сахарный диабет
5	1	нет боли
	2	боль слабая, ноющая без иррадиации (спонтанная)
	3	боль с иррадиацией в левое плечо, более длительная
	4	боль постоянная, периодически усиливающаяся в области сердца, отдающая в левое плечо, лопатку, руку, левую часть головы, не купирующаяся медикаментозно

На пятом этапе для прогнозирования РИМ определяется класс, к которому может быть отнесен пациент со своим вектором состояния.

Для этого вводится отношение строгого доминирования: вектор состояния  $a_i$  пациента лучше, чем вектор состояния  $a_j$  пациента, если по всем критериям вектор состояния  $a_i$  имеет не худшие оценки, чем вектор состояния  $a_j$ , и хотя бы по какому-то одному критерию имеет лучшую оценку.

Все  $a_{ij}$  состояния пациентов кодируются, используя только порядковые номера значений соответствующих критериев, и упорядочиваются в лексиграфическом порядке (от самого лучшего до самого худшего).

Далее множество  $A$  делится на непересекающиеся классы состояния пациента, упорядоченных по возрастанию выраженности РИМ:

$$A = \bigcup_{i=1}^l C_i, \tag{3}$$

где  $C_i$  –  $i$ -й класс состояния пациента,  $i=1..l$  – число упорядоченных от лучшего к худшему классов состояния пациента.

Содержательно классы  $C_i$  представляют собой диагнозы, упорядоченные от самого лучшего до самого

худшего. При этом используется принцип: для лучших состояний запрещены худшие классы (и наоборот – для худших состояний запрещены лучшие классы). Формально это значит, что если:

- $a_i \in C_1$  то лучший вектор состояния  $a_j \notin C_2 \cup C_3$ ;
- $a_i \in C_2$  то лучший вектор состояния  $a_j \notin C_3$ .

Принадлежность  $a_i$  векторной оценки состояния пациента к тому или иному классу определяется путем опроса экспертов (прямая классификация), для лучших/худших состояний запрещаются худшие/лучшие классы (косвенная классификация).

Так как принадлежность состояний к нескольким классам  $C_i$  является признаком незавершенности процесса классификации состояний пациентов, то необходимым является определение множества номеров классов  $G_i$  допустимых для вектора состояния  $a_i$ .

Количество косвенно классифицируемых векторов состояний  $a_i$  зависит от того, какая точка многомерного пространства, образованная декартовым произведением шкал критериев оценки состояния пациента, предъявляется эксперту и от того, в какой класс состояния  $C_i$  он отнесет рассматриваемое состояние. Учитывая, что вероятность  $p_{i1}$  принадлежности  $a_i$  вектора состояния к  $C_i$  классу зависит от близости этого состояния к данному классу, то для каждого  $a_i$  вектора состояния можно определить оценку получаемой информации для возможных ответов экспертов и оценку близости состояния пациента к каждому из возможных классов  $C_i$ .

Процесс классификации заключается в определении самого информативного состояния, его прямой классификации (предъявление лицу принимающему решение (ЛПР) и отнесение к определенному классу) и косвенной классификации лучших состояний (запрещение худших классов) и худших состояний (запрещение лучших классов).

В результате классификации каждое состояние пациента должно принадлежать только одному классу, т.е. для пациента в данном состоянии ставится однозначный диагноз. Таким образом, необходимо определить количество классов  $C_i$ , запрещаемых для лучших и худших состояний, при отнесении вектора состояния  $a_i$  к тому или иному классу.

На шестом этапе, для минимизации числа предъявляемых экспертам вариантов при разбиении множества  $A$  на  $C_i$  классов, на каждой итерации многоитерационного процесса определяется  $a_i$  вектор состояния, обеспечивающий при любом ответе экспертов максимальное количество ожидаемой информации в отношениях других состояний. Опишем данную процедуру.

Вводится мера близости вектора состояния  $a_i \in A$  некоторому классу  $C_i$ , которая будет характеризовать вероятность того, что  $a_i$  будет отнесен экспертами к классу  $C_i$ . Необходимо определить максимально информативное состояние пациента, которое будет предъявлено ЛПР, для отнесения к классу. Для этого вычисляется центр  $s_i$  непустого класса  $C_i$  следующим образом:

$$s_i = (s_{i1}, s_{i2}, \dots, s_{ij}),$$

где

$$s_{ij} = \left( \sum_{a_i \in C_i} a_{ij} \right) / |C_i|. \quad (4)$$

Далее определяется расстояние  $d_{i1}$  от состояния  $a_i$  до центра  $s_i$  класса  $C_i$  следующим выражением:

$$d_{i1} = \sum_{j=1}^{n(i)} |a_{ij} - s_{ij}|. \quad (5)$$

После этого определяется максимально возможное расстояние  $d_{max}$  между двумя векторными состояний, принадлежащими множеству  $A$  (наилучшим и наихудшим состоянием):

$$d_{max} = \sum_{j=1}^{n(i)} (n(i) - 1). \quad (6)$$

Затем определяется вероятность  $p_{i1}$  того, что ЛПР отнесет состояние  $a_i$  в допустимый класс  $C_i$ :

$$p_{i1} = (d_{max} - d_{i1}) / \sum_{w \in G_i} (d_{max} - d_{i,w}). \quad (7)$$

где  $w = \prod_{j=1}^i n(i)$  – общее число возможных комбинаций

оценок по  $i$ -м критериям с  $n(i)$  числом значений оценок по шкале. Вероятность  $p_{i1}$  тем больше, чем меньше расстояние между вектором оценок  $a_i$  и центром класса  $C_i$ . Можно считать, что в этом случае возможность отнесения вектора состояния  $a_i$  к классу  $C_i$ , будет больше.

Обозначим через  $g_{j>i,1}$  количество классов (количество дополнительной информации), запрещенных для лучшего вектора состояния  $a_i$  при его отнесении к классу  $C_i$ . Его значение вычисляется по формуле:

$$g_{j>i,1} = |G_j \cap \{1+1, \dots, 1\}|. \quad (8)$$

Обозначим через  $q_{j>i,1}$  количество классов, запрещенных для всех лучших состояний при отнесении вектора состояния  $a_i$  к классу  $C_i$ . Его значение вычисляется по формуле:

$$q_{j>i,1} = \sum_{a_j > a_i} q_{j>i,1}, \quad (9)$$

где суммирование ведется по всем векторам состояний  $a_j$  лучшим, чем  $a_i$ .

Для худших состояний запрещены лучшие классы. Формально это значит, что если:  $a_i \in C_1$ , то для запрещены классы  $C_1, \dots, C_{1-1}$ .

Обозначим через  $q_{j<i,1}$  количество классов, запрещенных для всех худших состояний при отнесении вектора состояния  $a_i$  к классу  $C_i$ . Его значение вычисляется по формуле:

$$q_{j<i,1} = |G_j \cap \{1, \dots, 1-1\}|. \quad (10)$$

Обозначим через  $q_{j<i,1}$  количество классов, запрещенных для всех худших состояний при отнесении вектора состояния  $a_i$  к классу  $C_i$ . Его значение вычисляется по формуле:

$$q_{j<i,1} = \sum_{a_j < a_i} q_{j<i,1}, \quad (11)$$

где суммирование ведется по всем векторам состояний  $a_j$  худшим, чем  $a_i$ .

Обозначим через  $q_{i,l}$  количество дополнительной информации относительно всех классов состояний пациента, запрещенных для всех других состояний при  $a_i \in C_l$ . Его значение вычисляется следующим образом:

$$q_{i,l} = q_{>i,l} + q_{<i,l}. \tag{12}$$

Далее для каждого вектора состояния  $a_i$  определяется оценка его информативности  $I_{il}$  относительно класса  $C_l$ :

$$I_{il} = p_{il} \times q_{i,l} \tag{13}$$

и определяется единый количественный индекс информативности  $I^{max}$  каждого еще не классифицированного вектора состояния  $a_i \in A$  [11]:

$$I^{max} = \sum_{l \in G_i} I_{il}. \tag{14}$$

На седьмом этапе в результате порядковой классификации состояний пациентов для врача формируется решающее правило со всеми  $a_i$  векторами состояний, распределенными по  $C_l$  классам. Классы возможных состояний, к которым может быть отнесен пациент, представлены в табл. 3.

Таблица 3

Классы возможных состояний пациентов

Класс	Значение
$C_1$	без рецидива
$C_2$	возможен рецидив без летального исхода
$C_3$	возможен рецидив с летальным исходом

На восьмом этапе, на основании данных, полученных в результате классификации, синтезируется интерполяционный диагностический полином. Данный полином позволит определить меру близости вектора состояния  $a_i$  к классу  $C_l$  и тем самым спрогнозировать возможное состояние пациента.

Интерполяционный диагностический полином представляется в виде функции, у которой аргументами являются векторы, с кодом состояния пациента, образованного порядковыми номерами значений соответствующих критериев, а значениями – номера классов, к которым принадлежат состояния пациента:

$$f: K_1 \times \dots \times K_l \rightarrow \{1 \dots l\},$$

где  $l$  – количество классов состояний пациентов. Тогда интерполяционный диагностический полином может принять следующий вид:

$$f(k_{i1} \dots k_{ij} \dots k_{zn}) = \sum_{i_1=1}^{|K_1|} \dots \sum_{i_j=1}^{|K_j|} \dots \sum_{i_n=1}^{|K_n|} b_{i_1 \dots i_j \dots i_n} k_{i1}^{|K_1|-i_1} \dots \times k_{ij}^{|K_j|-i_j} \dots \times k_{zn}^{|K_n|-i_n}, \tag{15}$$

где  $(k_{i1} \dots k_{ij} \dots k_{zn})$  – вектор состояния пациента;  $b_{i_1 \dots i_j \dots i_n}$  – коэффициенты при соответствующем члене.

Известно, что на плоскости две точки однозначно определяют прямую, три точки – параболу, четыре – ку-

бическую параболу и т. д. Поэтому соответствующий интерполяционный полином имеет степень на единицу меньшую, чем количество точек, в которых известно значение функции.

На девятом этапе врач-кардиолог собирает анамнез пациента, который включает в себя: результаты осмотра, проведения клинико-инструментальных (электро- и эхокардиография, ангиография и т. д.) и клинико-лабораторных исследований (клинический и биохимический анализы крови и мочи, коагулография и т. д.).

На десятом этапе, на основании своего опыта и по результатам анализа информации, полученной о пациенте, врач выбирает значения каждого признака степени выраженности РИМ  $k_{ij}$  для  $i$ -го критерия из предложенного экспертами набора  $K$ .

На одиннадцатом этапе врач формирует вектор состояния пациента  $a_i$  и, с использованием полинома (15), определяет значения меры близости к каждому классу  $C_l$ . После этого, на основании полученных значений, определяется возможный класс состояния. Так, пациент будет отнесен к классу  $C_1$  если

$$(K_1 \in 1..4) \wedge (K_2 \in 1..4) \wedge (K_3 \in 1..5) \wedge (K_4 \in 1..3) \wedge (K_5 \in 1..4),$$

$C_2$  – если

$$(K_1 \in 1..4) \wedge (K_2 \in 1..4) \wedge (K_3 \in 1..6) \wedge (K_4 \in 1..3) \wedge (K_5 \in 1..4)$$

и

$C_3$  – если

$$(K_1 \in 1..4) \wedge (K_2 \in 1..4) \wedge (K_3 \in 2..6) \wedge (K_4 \in 1..3) \wedge (K_5 \in 1..4).$$

На двенадцатом этапе формируется диагностическое заключение для окончательного принятия решения кардиологом.

### 5. Ординальная классификация состояний пациента для прогнозирования рецидивирующего инфаркта миокарда

Процесс ординальной классификации состояний пациента на основе предложенного метода является однократно проводимой многоитерационной процедурой, которую можно представить в следующем виде.

Определим мощность множества  $|A|$  гипотетически возможных состояний пациента по (1):

$$|A| = 4 \times 4 \times 6 \times 3 \times 4 = 1152.$$

Пространство состояний пациента, подлежащих классификации, принимает вид по (2):

$$A = \{a_i\}_{i=1}^{1152}.$$

Первоначально (на первой итерации) к классу  $C_1$  принадлежит вектор состояния  $a_1 = (1, 1, 1, 1, 1)$ . Этот класс не пустой, состоит из одного элемента, который

определяет центр класса:  $s_1=(1, 1, 1, 1, 1)$ . Аналогично, для класса  $C_3 - s_3=(4; 4; 6; 3; 4)$ .

Центр класса  $C_2$  определяется как среднее арифметическое значений соответствующих компонент центров классов  $s_1$  и  $s_3$  по (4):

$$s_2 = \left( \frac{1+4}{2}; \frac{1+4}{2}; \frac{1+6}{2}; \frac{1+3}{2}; \frac{1+4}{2} \right) = (2,5; 2,5; 3,5; 2; 2,5).$$

Вычислим информативность  $I_1$  вектора состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$ .

Сначала определим расстояния  $d_1, d_2$  и  $d_3$  от этого состояния до центров классов  $C_1, C_2$  и  $C_3$  соответственно по (5):

$$d_1 = |1-1| + |1-1| + |1-1| + |1-1| + |1-2| = 4;$$

$$d_2 = |2,5-1| + |2,5-1| + |3,5-1| + |2-1| + |2,5-2| = 7;$$

$$d_3 = |4-1| + |4-1| + |6-1| + |3-1| + |4-2| = 15.$$

Максимальное расстояние (расстояние между наилучшим и наихудшим состоянием) по (6) может быть определено как

$$d_{\max} = |1-4| + |1-4| + |1-6| + |1-3| + |1-4| = 16.$$

Затем по (7) определим вероятности  $p_1, p_2$  и  $p_3$  того, что ЛПР отнесет состояние  $(1, 1, 1, 1, 2)$  к классам  $C_1, C_2$  и  $C_3$  соответственно:

$$p_1 = \frac{d_{\max} - d_1}{d_{\max} - d_1 + d_{\max} - d_2 + d_{\max} - d_3} = \frac{15}{15+9+1} = \frac{15}{25};$$

$$p_2 = \frac{d_{\max} - d_2}{d_{\max} - d_1 + d_{\max} - d_2 + d_{\max} - d_3} = \frac{9}{25};$$

$$p_3 = \frac{d_{\max} - d_3}{d_{\max} - d_1 + d_{\max} - d_2 + d_{\max} - d_3} = \frac{1}{25}.$$

Если ЛПР отнесет вектор состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$  к классу  $C_1$ , то это не даст никакой дополнительной информации о принадлежности других состояний к тем или иным классам. Действительно, исходя из того, что лучшие состояния не могут принадлежать к худшим классам, для вектора состояния  $a_1$  надо запретить классы  $C_2$  и  $C_3$ . С другой стороны, исходя из того, что худшие состояния не могут принадлежать к лучшим классам, для этих состояний надо запретить классы, которые лучше, чем  $C_1$ . Но таких классов нет, т. к. по условию  $C_1$  является наилучшим классом, т. е. количество  $q_1$  дополнительной информации при отнесении ЛПР вектора состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$  к классу  $C_1$  равно нулю ( $q_1=0$ ).

Если ЛПР отнесет вектор состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$  к классу  $C_2$ , то для лучшего состояния  $a_1$  надо запретить худший класс  $C_3$ . А для худших состояний надо запретить лучший класс  $C_1$ . Их количество определяется на основании того, что у всех худших состояний значения всех компонентов не лучше, чем у  $(1, 1, 1, 1, 2)$ :

- первый компонент меняется от 1 до 4 (возможны 4 варианта);
- второй компонент меняется от 1 до 4 (возможны 4 варианта);
- третий компонент меняется от 1 до 6 (возможны 6 вариантов);
- четвертый компонент меняется от 1 до 3 (возможны 3 варианта);
- пятый компонент меняется от 2 до 4 (возможны 3 варианта).

Таким образом, имеется  $4 \times 4 \times 6 \times 3 \times 3 = 864$  варианта сочетаний значений компонентов. Эти сочетания включают в себя и вектор состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$ , и наихудший вектор состояния  $(4, 4, 6, 3, 4)$ , что оно не принадлежит к классу  $C_1$ , т. к. изначально  $a_{1152} \in C_3$ . Поэтому эти состояния надо исключить из общего количества вариантов.

Следовательно, для каждого из 862 худших вариантов будет запрещен лучший класс  $C_1$ . Другими словами, количество  $q_2$  дополнительной информации при отнесении ЛПР вектора состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$  к классу  $C_2$  равно 862:  $q_2 = 1 \times 862 = 862$ .

Если ЛПР отнесет вектора состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$  к классу  $C_3$ , то для лучшего состояния  $a_1$  надо запретить худший класс, но таких классов нет, т. к. по условию  $C_3$  является наихудшим классом. А для худших состояний надо запретить лучшие классы  $C_1$  и  $C_2$ . Другими словами, количество  $q_3$  дополнительной информации при отнесении ЛПР вектора состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$  к классу  $C_3$  равно:  $q_3 = 2 \times 862 = 1724$ .

Далее в соответствии с (13) определим оценку информативности  $I_1, I_2$  и  $I_3$  вектора состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$  относительно классов  $C_1, C_2$  и  $C_3$  соответственно:

$$I_1 = p_1 \times q_1 = \frac{15}{25} \times 0 = 0;$$

$$I_2 = p_2 \times q_2 = \frac{9}{25} \times 862 = 310,32;$$

$$I_3 = p_3 \times q_3 = \frac{1}{25} \times 1724 = 68,96.$$

Далее по (14) вычислим единый количественный индекс  $I^{\max}$  вектора состояния  $(1, 1, 1, 1, 2)$ :

$$I^{\max} = I_1 + I_2 + I_3 = 0 + 310,32 + 68,96 = 379,28.$$

Таким образом, после первой итерации для выбранного вектора состояний получено среднее ожидаемое количество дополнительной информации, при предъявлении его ЛПР, равное 379,28. Все последующие итерации выполняются аналогичным образом. Процесс классификации завершается, когда каждый вектор состояния пациента принадлежит только одному классу состояния.

Для нахождения значений коэффициентов диагностического полинома используются известные значения функции в точках, заданных кодирующими векторами. При этом задача сводится к решению системы из 1152 линейных уравнений с 1152 неизвестными вида:

$$\begin{cases} 1b_{11111} + 1b_{11112} + \dots + 1b_{44634} = 1; \\ 5668704b_{11111} + 1889568b_{11112} + \dots + 1b_{44634} = 2; \\ 18345885696b_{11111} + 4586471424b_{11112} + \dots + 1b_{44634} = 3. \end{cases}$$

Матрица коэффициентов этой системы имеет размеры 1152 на 1152 и состоит из 1 327 104 элементов и ее решение может быть найдено на основании метода Гаусса.

Фрагменты матрицы коэффициентов системы уравнений и обратной матрицы приведены на рис. 2, 3, соответственно.

	F	G	H	I	J	K	ARJ	ARK	ARL	ARN
6	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
7	8	4	2	1	8	4	8	4	2	1
8	27	9	3	1	27	9	27	9	3	1
9	64	16	4	1	64	16	64	16	4	1
10	4	4	4	4	2	2	1	1	1	1
11	32	16	8	4	16	8	8	4	2	1
12	108	36	12	4	54	18	27	9	3	1
13	256	64	16	4	128	32	64	16	4	1
14	9	9	9	9	3	3	1	1	1	1
15	72	36	18	9	24	12	8	4	2	1
1148	859963392	286654464	95551488	31850496	859963392	286654464	27	9	3	1
1149	2038431744	509607936	127401984	31850496	2038431744	509607936	64	16	4	1
1150	127401984	127401984	127401984	127401984	63700992	63700992	1	1	1	1
1151	1019215872	509607936	254803968	127401984	509607936	254803968	8	4	2	1
1152	3439853568	1146617856	382205952	127401984	1719926784	573308928	27	9	3	1
1153	8153726976	2038431744	509607936	127401984	4076863488	1019215872	64	16	4	1
1154	286654464	286654464	286654464	286654464	95551488	95551488	1	1	1	1
1155	2293235712	1146617856	573308928	286654464	764411904	382205952	8	4	2	1
1156	7739670528	2579890176	859963392	286654464	2579890176	859963392	27	9	3	1
1157	18345885696	4586471424	1146617856	286654464	6115295232	1528823808	64	16	4	1

Рис. 2. Фрагмент матрицы коэффициентов системы уравнений (показаны части первых и последних десяти строк, и также первых шести и последних четырех столбцов)

	F	G	H	I	J	ARM
1159	1.92902E-05	-5.78705E-05	5.78704E-05	-1.92901E-05	-3.85803E-05	1.92901E-05
1160	-0.000173611	0.000462964	-0.000405093	0.000115741	0.000347223	-0.000115741
1161	0.000051544	-0.001099539	0.000810187	-0.000212192	-0.001003087	0.000212191
1162	-0.000462963	0.000694445	-0.000462964	0.000115741	0.000925926	-0.000115741
1163	-9.64507E-05	0.000289352	-0.000289352	9.64507E-05	0.000154321	-5.78704E-05
1164	0.000868056	-0.002314817	0.002025465	-0.000578704	-0.00138889	0.000347222
1165	-0.002507718	0.00549769	-0.00405093	0.001060958	0.004012348	-0.000636574
1166	0.002314816	-0.003472225	0.002314817	-0.000578704	-0.003703705	0.000347222
1167	0.000115741	-0.000347222	0.000347222	-0.000115741	-0.000115741	3.85802E-05
1168	-0.001041667	0.00277778	-0.002430557	0.000694445	0.001041668	-0.000231481
2301	-208.0000187	456.0000453	-336.0000369	88.00001008	416.0000299	-0.916667081
2302	192.000011	-288.0000268	192.0000219	-48.00000598	-384.0000174	0.500000243
2303	40.0000043	-120.0000102	120.0000083	-40.00000224	-64.00000669	0.250000087
2304	-360.000031	960.0000743	-840.0000605	240.0000165	576.0000485	-1.50000065
2305	1040.000065	-2280.000158	1680.00013	-440.0000354	-1664.000103	2.750001436
2306	-960.0000374	1440.000092	-960.0000757	240.0000208	1536.000059	-1.500000834
2307	-48.00000337	144.000008	-144.0000066	48.00000179	48.00000519	-0.166666733
2308	432.0000243	-1152.000059	1008.000048	-288.0000131	-432.0000375	1.000000501
2309	-1248.000051	2736.000125	-2016.000103	528.0000282	1248.000079	-1.833334448
2310	1152.000029	-1728.000072	1152.00006	-288.0000165	-1152.000045	1.000000653

Рис. 3. Фрагмент обратной матрицы (показаны части первых и последних десяти строк, и также первых пяти и последнего столбцов)

На рис. 4 приведены фрагменты столбца со значениями полученных коэффициентов.

1159	-1,21405E-08
1160	0,036863517
1161	-0,184317327
1162	0,203356591
1163	0,024575657
1164	-0,331771127
1165	1,156269917
1166	-1,092940152
1167	-0,049151266
1168	0,49826412

Рис. 4. Фрагменты столбца со значениями коэффициентов

Соответствующий фрагмент интерполяционного диагностического полинома (первые и последние десять членов) по (15) имеет следующий вид:

$$\begin{aligned} f(k_{11}, k_{12}, k_{13}, k_{14}, k_{15}) = & -0,000000012k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^2k_{15}^3 + \\ & +0,036863517k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^2k_{15}^2 - 0,184317327k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^2k_{15}^1 + \\ & +0,203356591k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^2k_{15}^0 + 0,024575657k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^1k_{15}^3 - \\ & -0,331771127k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^1k_{15}^2 + 1,156269917k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^1k_{15}^1 - \\ & -1,092940152k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^1k_{15}^0 - 0,049151266k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^0k_{15}^3 + \\ & +0,49826412k_{11}^3k_{12}^3k_{13}^5k_{14}^0k_{15}^2 + \dots + 35570,50611k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^2k_{15}^1 - \\ & -25819,50353k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^2k_{15}^0 - 7818,834735k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^1k_{15}^3 + \\ & +63008,0101k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^1k_{15}^2 - 154453,1878k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^1k_{15}^1 + \\ & +111034,512k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^1k_{15}^0 + 7652,334455k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^0k_{15}^3 - \\ & -61110,50809k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^0k_{15}^2 + 148297,1837k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^0k_{15}^1 - \\ & -105389,0096k_{11}^0k_{12}^0k_{13}^0k_{14}^0k_{15}^0 \end{aligned}$$

В процессе прогнозирования рецидивирующего инфаркта миокарда врач использует полученный полином. В зависимости от полученного значения функции, в соответствии с решающими правилами, определяется возможный класс состояния, в которое может попасть пациент.

### 6. Обсуждение результатов прогнозирования рецидивирующего инфаркта миокарда с помощью разработанного метода

Для проверки разработанного метода были исследованы истории болезней 186 человек, перенесших острый ИМ, кардиологического отделения 4-й городской клинической больницы скорой и неотложной медицинской помощи им. проф. А. И. Мещанинова (г. Харьков, Украина). Все наблюдения были разделены на три группы согласно предложенной классификации возможных состояний С; группа 1 – пациенты без рецидива (126 случаев), группа 2 – с РИМ без летального исхода (26 случаев), группа 3 – с РИМ и летальным исходом (34 случая).

Все наблюдения были разделены на обучающую выборку (70 % наблюдений, 87 случаев группы 1, 18 случаев группы 2 и 23 случая группы 3) и тестовую выборку (30 % наблюдений, 39 наблюдений из группы 1, 8 наблюдений из группы 2 и 11 наблюдений из группы 3) (табл. 4).

На основании данных о пациентах была проведена оценка отклонения значений интерполяционного диагностического полинома от заданных табличных значений. Наименьшее отклонение приблизительно равно нулю и наблюдается в точке (1, 1, 1, 1, 1), наибольшее отклонение, приблизительно равное 0,0001, – в точке (4, 4, 6, 3, 4).

Результаты прогнозирования для обучающей выборки, полученные с помощью разработанного метода, показали что:

- 2 человека из группы 1 были ошибочно отнесены к группе 2, а 85 – определены верно;
- 1 человек группы 2 ошибочно отнесен к группе 1 и 17 человек определены верно;
- для группы 3 все случаи были определены безошибочно.

Таблица 4

Результаты прогнозирования РИМ с помощью предложенного метода и метода-прототипа

Группа	N	Разработанный метод				Метод-прототип	
		Обучающая выборка		Тестовая выборка		n	n'
		n	n'	n	n'		
1	126	85	2	39	0	121	5
2	26	17	1	8	0	23	3
3	34	23	0	10	1	32	2
Всего	186	125	3	57	1	176	10

Таким образом, в обучающей выборке для 97,7 % объектов прогноз РИМ определен верно, что на 2,7 % больше по сравнению с методом-прототипом [7].

На основании сравнения прогнозных и фактических состояний, в тестовой выборке для 98,3 % объектов прогноз РИМ определен верно.

Общие результаты прогнозирования, полученные с помощью разработанного метода, показали что:

- 2 человека из группы 1 были ошибочно отнесены к группе 2, а 125 определены верно;
- 1 человек группы 3 ошибочно отнесен к группе 2;
- 25 человек определены верно;
- 1 человек группы 2 ошибочно отнесен к группе 1;
- 32 человека определены безошибочно.

Оценку прогностических свойств разработанного метода проводили с использованием ROC-анализа. Значение площади под ROC-кривой, которое позволяет оценить диагностическую (предикторную) ценность разработанного диагностического полинома, составила 0,987 (0,981, 1,000), что говорит об отличном качестве модели (рис. 5). Чувствительность разработанного метода составила 0,984, специфичность – 0,967.

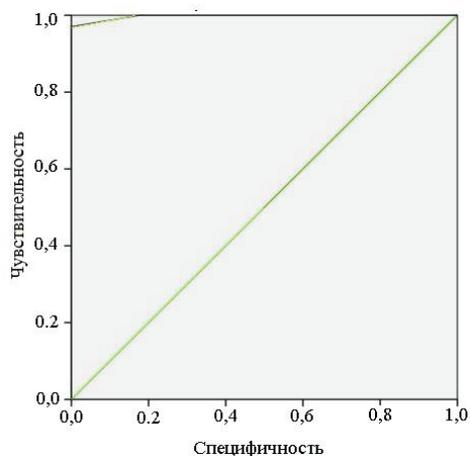


Рис. 5. ROC-кривая

Разработанный метод прогнозирования РИМ на основании математической модели, представленной в виде интерполяционного диагностического полинома, представляет практический интерес для врача-кардиолога. Данный интерес заключается в возможности предупреждения рецидива заболевания и внезапной коронарной смерти по качественным, не требующих больших трудозатрат, показателям. Так-

же разработанный метод учитывает совокупность признаков заболевания, их комбинации и взаимовлияние, что особо важно при прогнозировании данного осложнения.

Разработанный метод может найти дальнейшее применение при прогнозировании не только РИМ, но и других заболеваний сердечно-сосудистой системы человека, где также важно учитывать мнения экспертов.

## 7. Выводы

1. В результате исследования, на основе экспертных оценок, было определено множество критериев и классов оценки состояний пациентов, позволяющее провести ординальную классификацию векторов этих состояний для прогнозирования РИМ. В качестве таких критериев были отобраны: тип инфаркта; сердечная недостаточность, определяемая по шкале Killip; гипертония с учетом гендерно-возрастной градации; болевой синдром (интенсивность боли); сопутствующие заболевания (почечная недостаточность, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет и т. д.).

2. Разработано решающее правило классификации возможных состояний пациента, основанное на формализации знаний экспертов, включающее все возможные векторы состояний по заданному набору критериев и позволяющее определить один из трех возможных классов для прогнозирования РИМ: без рецидива, возможен рецидив без летального исхода или возможен рецидив с летальным исходом.

3. Синтезированный интерполяционный диагностический полином, основанный на использовании полной вербальной классификации, позволяет определить принадлежность состояния пациента к классу РИМ путем вычисления значения полинома для вектора состояния пациента.

4. Разработан метод прогнозирования РИМ, основанный на интерпретации экспертных знаний и использовании интерполяционного диагностического полинома, позволяющий по качественным, не требующих больших трудозатрат для их установления показателям, определить возможность возникновения рецидива заболевания и внезапной коронарной смерти.

## Благодарность

Авторы статьи выражают благодарность заведующему кафедрой медицины неотложных состояний, медицины катастроф и военной медицины Харьковской медицинской академии последипломного образования, руководителю центра «Инфекционного эндокардита» (Украина), академику Международной энергоинформационной академии, доктору медицинских наук, профессору Никонову Вадиму Владимировичу за предоставленную экспертную информацию и экспериментальные данные, используемые при апробации разработанного метода. При работе с данными были соблюдены все правила и нормы сохранения конфиденциальности информации.

## Література

1. Prevention of Recurrences of Myocardial Infarction and Stroke Study. The PREMISE programme: country projects [Electronic resource]. – WHO, 2016. – Available at: [http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/priorities/secondary\\_prevention/country/en/index1.html](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/priorities/secondary_prevention/country/en/index1.html)
2. Mendis, S. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision [Text] / S. Mendis, K. Thygesen, K. Kuulasmaa, S. Giampaoli, Mahonen, M., Ngu Blackett, K., & Lisheng, L. // International Journal of Epidemiology. – 2010. – Vol. 40, Issue 1. – P. 139–146. doi: 10.1093/ije/dyq165
3. Vysotskaya, E. V. A method for prognosis of primary open-angle glaucoma [Text] / E. V. Vysotskaya, A. N. Strashnenko, Y. A. Demin, I. V. Prasol, C. A. Sinenko // International Review on Computers and Software. – 2013. – Vol. 8, Issue 8. – P. 1943–1949.
4. Рябкова, Е. Б. Метод синтеза нечетких решающих правил по информации о геометрической структуре многомерных данных [Текст] / Е. Б. Рябкова, Н. А. Корневский // Вестник Воронежского государственного технического университета. – 2011. – Т. 7, № 8. – С. 128–137.
5. Воробьева, О. М. Синтез решающих правил для прогнозирования инфаркта миокарда по показателям перекисного окисления липидов и антиокислительной активности [Текст] / О. М. Воробьева, В. Н. Мишустин, И. В. Чернова // Известия ЮЗГУ. – 2012. – № 2, Ч 2. – С. 249–252.
6. Воробьева, О. М. Анализ распространенности и прогнозирование инфаркта миокарда, гипертонической болезни в г. Курске [Текст] / О. М. Воробьева, И. В. Коломиец // Вестник новых медицинских технологий. – 2009. – № 2. – С. 16–17.
7. Пат. № 2197889 РФ, МПК А61В 5/00. Способ прогнозирования возможности возникновения рецидивирующего инфаркта миокарда [Текст] / Сазонова Н. С., Суснина А. В., Якушин С. С. – заявитель и патентообладатель Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова; заявл. 12.05.1999; опубл. 10.02.2003.
8. Nakatani, D. Incidence, Predictors, and Subsequent Mortality Risk of Recurrent Myocardial Infarction in Patients Following Discharge for Acute Myocardial Infarction [Text] / D. Nakatani, Y. Sakata, S. Suna, M. Usami, S. Matsumoto, M. Shimizu // Circulation Journal. – 2013. – Vol. 77, Issue 2, – P. 439–446. doi: 10.1253/circj.11-1059
9. Leander, K. Primary risk factors influence risk of recurrent myocardial infarction/death from coronary heart disease: results from the Stockholm Heart Epidemiology Program (SHEEP) [Text] / K. Leander, B. Wiman, J. Hallqvist, T. Andersson, A. Ahlbom, U. de Faire // European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation. – 2007. – Vol. 14, Issue 4. – P. 532–537. doi: 10.1097/hjr.0b013e328012e3cc
10. Chaudhry, S. I. National Trends in Recurrent AMI Hospitalizations 1 Year After Acute Myocardial Infarction in Medicare Beneficiaries: 1999-2010 [Text] / S. I. Chaudhry, R. F. Khan, J. Chen, K. Dharmarajan, J. A. Dodson, F. A. Masoudi // Journal of the American Heart Association. – 2014. – Vol. 3, Issue 5. – P. e001197–e001197. doi: 10.1161/jaha.114.001197
11. Cui, J. Semi-parametric risk prediction models for recurrent cardiovascular events in the LIPID study [Text] / J. Cui, A. Forbes, A. Kirby, I. Marschner, J. Simes, D. Hunt et. al. // BMC Medical Research Methodology. – 2010. – Vol. 10, Issue 1. doi: 10.1186/1471-2288-10-27
12. Ларичев, О. И. Вербальный анализ решений [Текст] / О. И. Ларичев. – М.: Наука, 2006. – 181 с.
13. Высоцкая, Е. В. Метод определения значимости мнений экспертов при формировании экспертной группы для принятия медицинских решений [Текст] / Е. В. Высоцкая // Системи обробки інформації. – 2014. – Вип. 2 (118). – С. 216–221.
14. Высоцкая, Е. В. Концепция повышения качества принятия решений врача [Текст]: тези доп. XXIII міжнар. науч.-практ. конф. / Е. В. Высоцкая // Інформаційні технології: наука, техніка, технологія, освіта, здоров'я. – 2015. – Ч. III. – С. 32.
15. Высоцкая, Е. В. Принятие медицинских решений в условиях неопределенности [Текст] / Е. В. Высоцкая, А. И. Печерская, А. И. Довнар // Восточно-Европейский журнал передовых технологий. – 2014. – Т. 3, № 4 (69). – С. 16–21. doi: 10.15587/1729-4061.2014.23935
16. Высоцкая, Е. В. Разработка стратегии повышения качества поддержки принятия решений врача общей практики [Текст] / Е. В. Высоцкая // Системи обробки інформації. – 2014. – Вип. 5 (121). – С. 142–145.