УДК 616-01
DOI 10.17802/2306-1278-2021-10-1-6-15

РАЗДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПО ГРУППАМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Е.В. Самойлова[1], М.А. Фатова[2], Д.Р. Миндзаев[1], И.В. Житарева[2], И.В. Жиров[1, 3], С.Н. Насонова[1], С.Н. Терещенко[1, 3], А.А. Коротаева[1]

[1] Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, Российская Федерация, 121552; [2] Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Островитянова, 1, Москва, Российская Федерация, 117997; [3] Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, Российская Федерация, 125993

Основные положения

• Разработаны решающие правила разделения пациентов с хронической сердечной недостаточностью на группы по основным причинам возникновения заболевания.
• Модели, полученные при разработке решающих правил, соответствуют высокому качеству.

Цель	Разработка решающих правил стратификации пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) на основании этиологии заболевания.
Материалы и методы	В исследование включен 61 пациент с ХСН. В зависимости от состояния, являющегося причиной ХСН, пациенты разделены на три группы: ишемическая болезнь сердца (ИБС) (n = 29), артериальная гипертензия (АГ) (n = 19) и дилатационная кардиомиопатия (ДКМП) (n = 13). Оценку состояния пациентов проводили на основании общепринятых клинических и биохимических показателей, а также параметров, отражающих течение воспалительного процесса: интерлейкин 6 (ИЛ-6), растворимый рецептор ИЛ-6, растворимый гликопротеин 130. Для выявления статистически значимо различающихся переменных в группах использовали U-критерий Манна – Уитни, критерий Краскела – Уоллиса, χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Для построения решающих правил применяли метод дискриминантного анализа, для оценки качества моделей – ROC-анализ.
Результаты	В дискриминантный анализ включены статистически значимо различающиеся переменные, выявленные при попарном сравнении групп ИБС и АГ, ИБС и ДКМП, АГ и ДКМП, а также клинически значимые параметры. На основании данных показателей созданы решающие правила отнесения пациентов с ХСН к различным этиологическим группам. При оценке качества полученного решающего правила найдены оптимальные значения точек отсечения. Также для оценки качества модели использовали площадь под ROC-кривой (AUC). Для групп ИБС и АГ показатель AUC составил 1, для АГ и ДКМП – 0,972±0,024, для ИБС и ДКМП – 0,907±0,053.
Заключение	С помощью дискриминантного анализа разработаны решающие правила, позволяющие стратифицировать пациентов с ХСН по основным причинам возникновения заболевания (ИБС, АГ и ДКМП). ROC-анализ продемонстрировал высокое качество полученных моделей.

Ключевые слова Хроническая сердечная недостаточность • Этиология • Решающее правило • Дискриминантный анализ

Поступила в редакцию: *29.10.2020;* ***поступила после доработки:*** *22.11.2020;* ***принята к печати:*** *13.12.2020*

Для корреспонденции: *Елена Виленовна Самойлова, erihter@mail.ru; адрес: ул. 3-я Черепковская, 15а, Москва, Россия, 121552*

Corresponding author: *Elena V. Samoilova, erihter@mail.ru; address: 15a, 3-rd Cherepkovskaya St., Moscow, Russian Federation, 121552*

DIAGNOSTIC PREDICTION MODELS OF STRATIFYING CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS BASED ON THE UNDERLYING DISEASE

E.V. Samoilova[1], M.A. Fatova[2], D.R. Mindzaev[1], I.V. Zhitareva[2], I.V. Zhirov[1, 3], S.N. Nasonova[1], S.N. Tereschenko[1, 3], A.A. Korotaeva[1]

[1] Federal State Budgetary Institution "National Medical Research Center of Cardiology" Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 15A, 3-rd Cherepkovskaya St., Moscow, Russian Federation, 121552; [2] Pirogov Russian National Research Medical University, 1, Ostrovitianov St., Moscow, Russian Federation, 117997; [3] Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 2/1-2, Barrikadnaya St., Moscow, Russian Federation, 125993

Highlights

• Diagnostic prediction models of stratifying chronic heart failure patients according to the underlying disease have been proposed.

• The sensitivity and specificity of the generated models have been confirmed.

Aim	To develop classification criteria for stratifying congestive heart failure (CHF) patients based on the underlying disease.
Methods	61 patients with CHF were recruited in a study. All patients were assigned to three groups according to the underlying disease: patients with coronary artery disease (CAD) (n = 29), patients with arterial hypertension (AH) (n = 19), and those present with dilated cardiomyopathy (DCM) (n = 13). Patients underwent routine clinical examination. Biochemical and inflammatory markers (IL-6, its soluble receptor sIL-6R, and sgp130) were measured in all patients. The Mann-Whitney U test, the Kruskal-Wallis H test, the Pearson χ^2 test, and Fischer exact test were used to analyze the selected variables. Discriminant analysis was used for generating prediction models. The quality of the models was evaluated with the ROC analysis.
Results	Statistically significant variables identified by the pairwise comparison of patients with CAD and AH, CAD and DCM, AH and DCM were included in the discriminant analysis along with clinically valid parameters. Clinical prediction models of stratifying patients to different etiological groups were based on these parameters. The optimal cut-off values were determined for each model. The area under the ROC curve (AUC) was used to evaluate the quality of the model. The AUC value for CAD and AH groups was 1, for AH and DCM – 72±0.024, and for CAD and DCM – 0.907±0.053.
Conclusion	Diagnostic prediction models were developed using the discriminant analysis. These models allow stratifying CHF patients according to the underlying disease (CAD, AH, and DCM). The ROC curves have confirmed the good classifying quality of the models.

Keywords	Chronic heart failure • Etiology • Prediction models • Discriminant analysis

***Received:** 29.10.2020; **received in revised form:** 22.11.2020; **accepted:** 13.12.2020*

Список сокращений

АГ	– артериальная гипертензия	рИЛ-6Р	– растворимый рецептор ИЛ-6
ДКМП	– дилатационная кардиомиопатия	ФК	– функциональный класс
ИБС	– ишемическая болезнь сердца	ХСН	– хроническая сердечная недостаточность
ИЛ-6	– интерлейкин 6	sgp130	– растворимый гликопротеин 130
ЛДФ	– линейные дискриминантные функции		

Введение

Сердечная недостаточность является клиническим синдромом, который развивается в результате большинства сердечно-сосудистых патологий и характеризуется прогностически неблагоприятным течением и значительной смертностью. Показатель распространенности сердечной недостаточности зависит от возраста пациента и значительно увеличивается среди лиц старше 65 лет [1]. У больных пожилого возраста хроническая сердечная недостаточность (ХСН)

является частой причиной госпитализации. Этиология развития ХСН крайне разнообразна. В анамнезе большинства пациентов присутствуют как сердечно-сосудистые заболевания, так и сопутствующие, способствующие возникновению сердечной недостаточности [2].

По данным эпидемиологических исследований, наиболее частыми причинами ХСН в Европе и России в последние годы являются ишемическая болезнь сердца (ИБС) и артериальная гипертензия (АГ) [3, 4]. Среди других распространенных причин развития ХСН следует отметить дилатационную кардиомиопатию (ДКМП).

Характерными симптомами ХСН являются одышка, отеки нижних конечностей, общая слабость. Однако данные симптомы очень часто встречаются у пожилых людей и могут быть не связаны с поражением сердца, а быть причинами других патологий, например анемии или почечной недостаточности. Весьма сходны проявления ХСН и хронической дыхательной недостаточности. Схожие симптомы заболеваний могут приводить к диагностическим и лечебным ошибкам, особенно на начальных этапах ведения больных. Поэтому для постановки диагноза ХСН зачастую необходима дифференциальная диагностика с определением исходной причины заболевания.

Определение этиологии, приведшей к ХСН, как правило, является ключевым моментом при выборе тактики лечения [5]. Известно, что у пациентов с ХСН на фоне ИБС необходимо решение вопроса о реваскуляризации миокарда. У пациентов с ХСН на фоне клапанной патологии сердца хирургическая коррекция порока может приводить к значительному улучшению как функционального статуса, так и прогноза. Устранение аритмии у пациентов с аритмогенной кардиомиопатией в определенных случаях может приводить к полному выздоровлению. Таким образом, определение этиологии должно являться приоритетной задачей у всех пациентов с впервые выявленной сердечной недостаточностью сразу после стабилизации состояния.

Цель работы: разработка решающих правил, позволяющих относить пациентов с ХСН к различным группам на основании этиологии заболевания.

Материал и методы

В данной работе проанализированы показатели, характеризующие состояние 61 пациента с ХСН II–III функционального класса (ФК) по классификации NYHA и сниженной фракцией выброса левого желудочка, в возрасте от 31 до 83 лет. Постановка диагноза ХСН проводилась на основании современных национальных рекомендаций [6]. Для целей исследования этиология ХСН определена как основное заболевание, которое, по мнению исследователей и после результатов обследования, являлось основной причиной формирования клинического симптомокомплекса сердечной недостаточности. Основными причинами развития ХСН у данных пациентов были ИБС, АГ и ДКМП. Пациенты разделены на три группы. В первую группу вошли 29 больных (47,5%), у которых причиной развития ХСН была ИБС. Во вторую группу включены 19 больных (31,2%) с АГ как причиной ХСН; третью группу пациентов, в которой причиной ХСН была ДКМП, составили 13 человек (21,3%) (табл. 1). Состояние пациентов оценивали на основании общепринятых клинических и биохимических показателей, а также параметров, отражающих течение воспалительного процесса, таких как интерлейкин 6 (ИЛ-6), растворимый рецептор ИЛ-6 (рИЛ-6Р) и растворимый гликопротеин 130 (sgp130).

Критериями исключения пациентов из исследования являлись: острое сердечно-сосудистое событие в предшествующие 30 дней; острые и хронические воспалительные заболевания, требовавшие специфической противовоспалительной терапии, потенциально влияющей на изучаемые параметры; выраженные нарушения функции печени и/или почек; злокачественные новообразования; иные значимые хронические заболевания внутренних органов, а также обструкция выносящего тракта левого желудочка.

Исследование одобрено независимым этическим комитетом ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России (протокол № 240 от 29.10.2018). Все пациенты, включенные в исследование, подписали информированное согласие.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили с помощью пакета статистических программ IBM SPSS Statistics for Windows, версия 23.0 (IBM Corp., США). Для выявления статистически значимых различий между количественными переменными двух независимых выборок использовали U-критерий Манна – Уитни. Для выявления статистически значимых различий между качественными переменными в группах применяли критерий χ^2 Пирсона и точный критерий Фишера. Для выявления значимых различий между количественными переменными трех независимых выборок – критерий Краскела – Уоллиса. Для построения решающего правила отнесения пациентов к различным группам по этиологии применяли дискриминантный анализ. Для оценки качества диагностического теста использовали ROC-анализ. Статистически значимыми считали результаты при $p<0,05$.

Результаты

Проведено попарное сравнение исследуемых показателей в группах, различающихся основной

причиной формирования ХСН: ИБС и АГ, ИБС и ДКМП, АГ и ДКМП. Сравнение показало, что в группах ИБС и АГ статистически значимо различающимися переменными были систолическое артериальное давление (p = 0,047), креатинин (p = 0,02), ИБС (p = 0,000) и АГ (p = 0,034). При сравнении групп АГ и ДКМП статистически значимо различались систолическое артериальное давление (p = 0,007), возраст (p = 0,025), ФК ХСН (p = 0,036) и АГ (p = 0,000). Результаты сравнения исследуемых показателей в группах ИБС и ДКМП продемонстрировали статистически значимо различающиеся переменные, такие как NT-proBNP (p = 0,046), возраст (p = 0,000), ФК ХСН (p = 0,001), ИБС (p = 0,000), АГ (p = 0,002) и застой Ro (p = 0,011).

Известно, что существенную роль в развитии ХСН играет воспаление. Медиаторы воспаления являются пусковым механизмом для ряда патологических изменений, таких как гипертрофия кардиомиоцитов, нарушение функции сосудистого эндотелия, усиление апоптоза, нарушение процессов коллагенообразования и др. [7–10]. Повышение уровней медиаторов воспаления, в частности цитокинов, у пациентов с ХСН способствует прогрессированию заболевания [11]. Эпидемиологические исследования показали, что увеличение уровней цитокинов ассоциировано с клиническими проявлениями и риском развития летального исхода у больных ХСН [12]. В связи с этим дополнительно в дискриминантный анализ включены клинически значимые показатели уровней цитокина ИЛ-6 и рИЛ-6Р. Уровни sgp130, ингибирующего провоспалительные эффекты ИЛ-6, меняются в зависимости от тяжести воспалительного процесса [13]. Показано, что концентрации sgp130 повышаются при прогрессировании ХСН [14, 15], поэтому sgp130, как клинически значимый показатель, также добавлен в дискриминантный анализ.

На основании полученных результатов разработаны три решающих правила.

При создании решающего правила отнесения больных ХСН к группе ИБС или АГ получены следующие линейные дискриминантные функции (ЛДФ).

Для группы больных ИБС:

$$Z_1 = 0{,}325 \times X_1 + 0{,}024 \times X_2 + 50{,}409 \times X_3 + 4{,}056 \times X_4 + 0{,}069 \times X_5 + 0{,}098 \times X_6 + 0{,}185 \times X_7 - 67{,}400 \quad (1.1)$$

Таблица 1. Исходная клиническая характеристика пациентов
Table 1. Baseline characteristics of patients

Параметр / Parameter	ИБС / CAD, n = 29	АГ / AH, n = 19	ДКМП / DCM, n = 13	p
Возраст, лет / Age, yr	62 (55–68)	54 (48–65)	47 (41–56)	0,001
Мужчины / женщины, абс. (%) / Men / Women, abs. (%)	25/4 (86/14)	17/2 (90/10)	12/1 (92/8)	0,838
ФК ХСН (II, III) / CHF classes (II, III)	5/24 (17/83)	6/13 (32/68)	9/4 (69/31)	0,004
ФВ ЛЖ / LVEF, %	30 (25–35)	27 (23–35)	26 (24–32)	0,523
АД систолическое, мм рт. ст. / SBP, mmHg	120 (107–138)	136 (115–150)	110 (105–123)	0,020
АД диастолическое, мм рт. ст. / DBP, mmHg	80 (70–85)	80 (70–90)	70 (70–87,5)	0,379
ЧСС, уд/мин / Heart rate, bpm	80 (68–90)	88 (70–100)	83 (70–115)	0,122
Степень митральной регургитации (1, 2, 3), абс. (%) / Mitral regurgitation (grades 1, 2, 3), abs. (%)	4/15/10 (14/52/34)	3/10/6 (16/52/32)	2/6/5 (15/46/38)	0,995
Застой Ro, абс. (%) / Congestion Ro, abs. (%)	27 (93)	16 (84)	8 (61)	0,038
АГ, абс. (%) / Arterial hypertension, abs. (%)	23 (79)	19 (100)	4 (31)	0,000
ИБС, абс. (%) / CAD, abs. (%)	29 (100)	1 (5)	13 (100)	0,000
NT-proBNP, пг/мл / pg/mL	822 (318–1615)	703 (353–1496)	422 (180–804)	0,151
Креатинин, мкмоль/л / Creatinine, μmol / L	77 (71–105)	104 (96–140)	88 (72–117)	0,057
ИЛ-6, пг/мл / IL-6, pg/mL	4,68 (2,50–9,08)	3,89 (2,61–6,93)	2,76 (2,40–4,04)	0,194
рИЛ-6Р, нг/мл / sIL-6R, ng/mL	41,04 (35,41–49,98)	36,02 (32,44–46,02)	40,18 (33,65–54,08)	0,198
sgp130, нг/мл / ng/mL	401,47 (345,88–460,30)	376,04 (313,88–438,91)	346,20 (319,31–394,61)	0,420

Примечание: *АГ – артериальная гипертензия; АД – артериальное давление; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; застой Ro – застой в легких по данным рентгенограммы; ИБС – ишемическая болезнь сердца; ИЛ-6 – интерлейкин 6; рИЛ-6Р – растворимый рецептор ИЛ-6; ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка; ФК – функциональный класс; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; ЧСС – частота сердечных сокращений; NT-proBNP – N-терминальный пропептид мозгового натрийуретического гормона; sgp130 – растворимый гликопротеин 130. Данные представлены как медиана (25–75-й процентиль) или абсолютное число (%).*

Note: *AH – arterial hypertension; BP – blood pressure; CAD – coronary artery disease; CHF – congestive heart failure; Congestion Ro – congestion in the lungs according to X-ray; DBP – diastolic blood pressure; DCM – dilated cardiomyopathy; IL-6 – Interleukin 6; LVEF – left ventricular ejection fraction; NT-proBNP – N-terminal pro-brain natriuretic peptide; SBP – systolic blood pressure; sgp130 – soluble glycoprotein 130; sIL-6R – soluble interleukin-6 receptor. Data are presented as median (25th percentile – 75th percentile) or absolute number (%).*

Для группы больных АГ:

$$Z_2 = 0{,}417 \times X_1 + 0{,}054 \times X_2 + 0{,}394 \times X_3 + 2{,}917 \times X_4 + 0{,}051 \times X_5 + 0{,}053 \times X_6 + 0{,}165 \times X_7 - 46{,}382 \quad (1.2),$$

где X_1 – систолическое артериальное давление; X_2 – креатинин; X_3 – ИБС; X_4 – АГ; X_5 – sgp130; X_6 – ИЛ-6; X_7 – рИЛ-6Р.

Для отнесения больных ХСН к группам АГ и ДКМП получены следующие ЛДФ.

Для группы больных АГ:

$$Z_3 = 0{,}439 \times X_1 + 0{,}671 \times X_2 + 1{,}577 \times X_3 + 4{,}396 \times X_4 + 0{,}061 \times X_5 + 0{,}212 \times X_6 - 69{,}337 \quad (2.1)$$

Для группы больных ДКМП:

$$Z_4 = 0{,}370 \times X_1 + 0{,}594 \times X_2 + 2{,}808 \times X_3 - 3{,}384 \times X_4 + 0{,}055 \times X_5 + 0{,}266 \times X_6 - 54{,}675 \quad (2.2),$$

где X_1 – систолическое артериальное давление; X_2 – возраст; X_3 – ФК ХСН; X_4 – АГ; X_5 – sgp130; X_6 – рИЛ-6Р.

Для отнесения больных ХСН к группам ИБС и ДКМП получены следующие ЛДФ.

Для группы больных ИБС:

$$Z_5 = -2{,}046 \times 10^{-5} \times X_1 + 0{,}626 \times X_2 + 13{,}787 \times X_3 - 0{,}000 \times X_4 - 3{,}620 \times X_5 + 10{,}816 \times X_6 + 0{,}286 \times X_7 - 0{,}189 \times X_8 - 48{,}450 \quad (3.1)$$

Для группы больных ДКМП:

$$Z_6 = 0{,}000 \times X_1 + 0{,}530 \times X_2 + 11{,}525 \times X_3 - 0{,}000 \times X_4 - 4{,}925 \times X_5 + 8{,}050 \times X_6 + 0{,}258 \times X_7 - 0{,}173 \times X_8 - 33{,}271 \quad (3.2),$$

где X_1 – NT-proBNP; X_2 – возраст; X_3 – ФК ХСН; X_4 – ИБС; X_5 – АГ; X_6 – застой Ro; X_7 – рИЛ-6Р; X_8 – ИЛ-6.

Проверку качества дискриминантных функций проводили на обучающей выборке методом скользящего экзамена. Первый способ оценки дискриминантной функции основан на включении каждого пациента из обучающей выборки в решающее правило, после чего подсчитывается процент правильно и неправильно классифицированных пациентов. Метод скользящего экзамена основан на поочередном исключении каждого пациента из выборки. Решающее правило строится без этого пациента. Затем исключенный пациент классифицируется с помощью полученного решающего правила и возвращается в обучающую выборку.

По результатам классификации на обучающей выборке групп ИБС и АГ правильно классифицированы 97,9% исходных сгруппированных наблюдений. Результаты классификации методом скользящего экзамена данных групп показали, что 100% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений классифицированы корректно.

Результаты классификации на обучающей выборке групп АГ и ДКМП продемонстрировали 84,4% правильно классифицированных исходных сгруппированных наблюдений. Проверка качества ЛДФ для этих групп методом скользящего экзамена показала, что 84,4% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений классифицированы корректно.

Для групп ИБС и ДКМП по результатам классификации на обучающей выборке правильно классифицированы 85,7% исходных сгруппированных наблюдений, а по результатам классификации методом скользящего экзамена – 76,2% перекрестно проверенных сгруппированных наблюдений.

Принцип работы полученных решающих правил следующий: предикторные переменные пациента подставляют в функции Z_1–Z_6. Далее полученные значения Z_1 и Z_2, Z_3 и Z_4, Z_5 и Z_6 попарно сравнивают. Если $Z_1 \geq Z_2$, пациента следует относить к этиологии ИБС; если $Z_1 < Z_2$ – к этиологии АГ. Если $Z_3 \geq Z_4$, пациента следует относить к этиологии АГ; если $Z_3 < Z_4$ – к этиологии ДКМП. Если $Z_5 \geq Z_6$, пациента следует относить к этиологии ИБС; если $Z_5 < Z_6$ – к этиологии ДКМП. Для анализа в каждой паре использовали новую переменную: $Z = Z_1 - Z_2$, $Z = Z_3 - Z_4$, $Z = Z_5 - Z_6$.

Чувствительность и специфичность данных диагностических моделей для различных попарных классификаций по этиологии ХСН представлены в табл. 2.

Если модель идеальна, ее чувствительность и специфичность будут соответствовать 100%. На практике сравнивали переменную Z с порогом отсечения (cut-off value). В настоящем исследовании

Таблица 2. Чувствительность и специфичность различных методов при попарных сравнениях групп пациентов с ХСН в зависимости от этиологии
Table 2. Sensitivity and specificity of the diagnostic prediction models in different CHF groups

Группы по этиологии / Different etiology groups	Метод / Method	Чувствительность / Sensitivity, %	Специфичность / Specificity, %
ИБС и АГ/ CAD and AH	Обучающая выборка / Learning sample	94,7	100
	Скользящий экзамен / Cross-validated classification	100	100
АГ и ДКМП / AH and DCM	Обучающая выборка / Learning sample	69,2	94,7
	Скользящий экзамен / Cross-validated classification	69,2	94,7
ИБС и ДКМП / CAD and DCM	Обучающая выборка / Learning sample	84,6	86,2
	Скользящий экзамен / Cross-validated classification	76,9	75,9

Примечание: *АГ – артериальная гипертензия; ДКМП – дилатационная кардиомиопатия; ИБС – ишемическая болезнь сердца.*
Note: *AH – arterial hypertension; DCM – dilated cardiomyopathy; CAD – coronary artery disease.*

для определения точки отсечения выбрано требование максимальной суммарной чувствительности и специфичности.

Точка отсечения в группах ИБС и АГ составила -19,27042099, чувствительность, как и специфичность, – 1 (100%). Таким образом, если Z≥-19,27042099, то у данного пациента основной причиной развития ХСН является АГ, если же Z<-19,27042099, этиологической причиной развития ХСН служит ИБС.

Точка отсечения в группах АГ и ДКМП составила -2,0706, которой соответствует чувствительность 1 (100%) и специфичность 0,895 (89,5%). Таким образом, если Z≥-2,0706, то у данного пациента основной причиной развития ХСН является ДКМП, если же Z<-2,0706, этиологической причиной развития ХСН необходимо считать АГ.

Точка отсечения в группах ИБС и ДКМП равна 0,5800800145, ей соответствуют чувствительность 0,846 (84,6%) и специфичность 0,897 (89,7%). Таким образом, если Z≥0,5800800145, то у данного пациента основной причиной развития ХСН является ДКМП, если же Z<0,5800800145, этиологическая причина ХСН – ИБС.

Кроме того, для оценки качества модели в работе использовали площадь под ROC-кривой – AUC (Area under ROC). Чем выше значение этого показателя, тем качественнее модель. Для групп ИБС и АГ показатель AUC составил 1, для АГ и ДКМП – 0,972±0,024 (рис. 1), для ИБС и ДКМП – 0,907±0,053 (рис. 2), что соответствует высокому (0,9–1,0) качеству полученной модели [16].

Обсуждение

На основе дискриминантного анализа созданы решающие правила разделения пациентов ХСН на группы в соответствии с первопричиной заболевания.

Дискриминантный анализ используется в медицине как один из методов построения решающих правил. В его основе лежит построение дискриминантных функций, наилучшим образом классифицирующих пациентов в группы с верифицированным диагнозом. Метод дискриминантного анализа применяется, как правило, для отнесения пациента к одной из классификационных групп. Помимо дискриминантного анализа классификаторами могут быть такие методы, как искусственная нейронная сеть, нечеткие классификаторы и т. д. Однако нечеткие классификаторы не всегда обладают точностью классификации, к тому же алгоритмы их обучения требуют много времени и ресурсов [17]. При использовании нейронных сетей зачастую отсутствует возможность интерпретации полученных результатов и учета неточностей медицинских данных [18]. Модель, построенная с помощью дискриминантного анализа, дала более точные результаты и оказалась надежней по сравнению с моделью с построением нейросети при разработке решающих правил для системы поддержки принятия решений дифференциальной диагностики бронхиальной астмы [19]. Главным показателем при использовании дискриминантного анализа является его точность. Продемонстрировано, что линейный дискриминантный анализ является одной из наиболее точных стратегий, которые можно использовать при классификации сердечно-сосудистых заболеваний [20, 21].

Кроме того, важным шагом классификации является определение параметров, значения которых будут использоваться для стратификации. Это позволяет подобрать переменные, которые могут играть роль в определении величины индивидуального риска.

Изучение маркеров воспалительного процесса, ИЛ-6, рИЛ-6Р и sgp130, являлось одной из главных

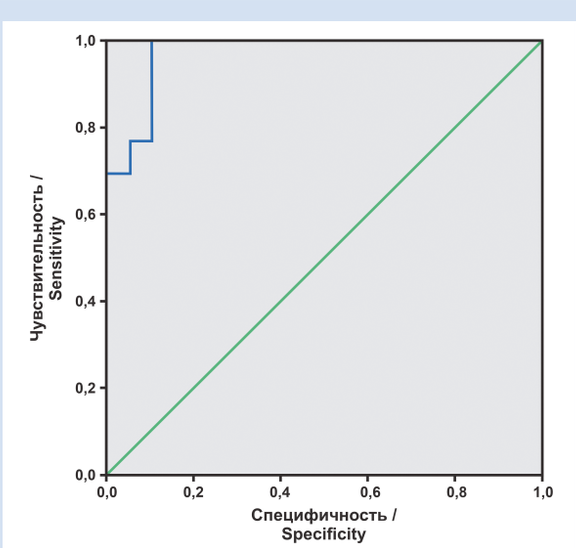

Рисунок 1. График ROC-кривой оценки качества разработанной модели для разделения больных на этиологические группы АГ и ДКМП

Figure 1. The ROC-curve evaluating the quality of the developed model for classifying CHF patients to AH or DCM groups

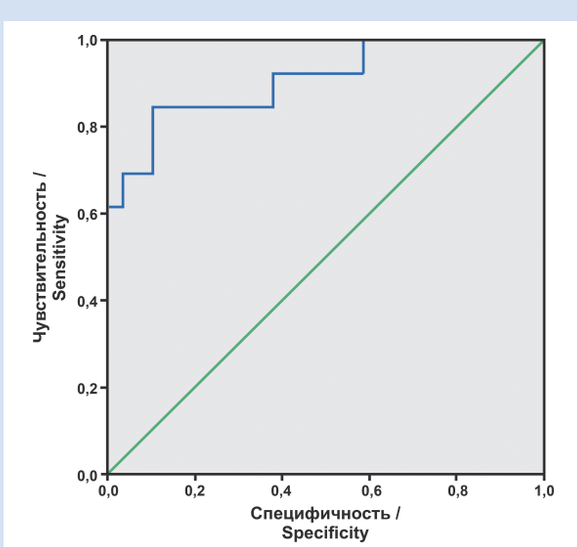

Рисунок 2. График ROC-кривой оценки качества разработанной модели для разделения больных на этиологические группы ИБС и ДКМП

Figure 2. The ROC-curve evaluating the quality of the developed model for classifying CHF patients to CAD or DCM groups

задач исследования, поэтому мы включили их в дискриминантный анализ наряду со статистически значимо различающимися параметрами. Выявлено, что показатель рИЛ-6Р участвует во всех трех парах дискриминантных функций. Sgp130 фигурирует в двух парах дискриминантных функций (ИБС-АГ, АГ-ДКМП), ИЛ-6 также участвует в двух парах функций (ИБС-АГ, ИБС-ДКМП). Следует отметить, что при этом достигнут высокий уровень качества классификации, что может свидетельствовать о важности ИЛ-6, рИЛ-6Р и sgp130 в развитии ХСН.

Применение разработанных решающих правил происходит следующим образом. Значения клинических и биохимических показателей пациента подставляются последовательно в полученные дискриминантные функции. Если значение первой функции Z ($Z = Z_1 – Z_2$) больше или равно -19,27042099, основной причиной развития ХСН является ИБС, если Z меньше этого значения, причина в АГ. Затем показатели больного подставляются в следующую дискриминантную функцию: $Z = Z_3 – Z_4$. Если ее значение больше или равно -2,0706, основной причиной развития ХСН считается ДКМП. Если значение Z меньше этого числа, причина – АГ. Затем показатели пациента подставляются в третью дискриминантную функцию: $Z = Z_5 – Z_6$. При значении Z больше или равно 0,5800800145, причиной является ДКМП; в противном случае – ИБС. Важно отметить, что определение каждой причины происходит дважды. Это двойное выявление связано с использованием нами методов попарного сравнения. Полученную информацию о причине ХСН можно использовать для коррекции тактики лечения заболевания. Коррекция в данном случае будет направлена не только на симптомы, но и борьбу с причиной ХСН.

Заключение

Для разработки решающих правил отнесения больных ХСН к этиологическим группам ИБС, АГ и ДКМП проведено попарное сравнение исследуемых параметров в этих группах, которое показало статистически значимо различающиеся переменные, такие как систолическое артериальное давление, креатинин, ИБС, АГ, возраст, ФК ХСН, NT-proBNP и застой Ro. Помимо вышеперечисленных переменных в решающее правило включили клинически значимые показатели, характеризующие тяжесть воспалительного процесса при ХСН (ИЛ-6, рИЛ-6Р и sgp130). Оценка качества моделей по разделению этиологических групп, полученная на основании ROC-анализа, соответствовала высокому уровню (0,9–1,0).

Использование разработанных решающих правил основано на последовательном включении клинических и биохимических показателей в дискриминантные функции, полученные для этиологических групп ИБС, АГ и ДКМП. Пациента относят к определенной этиологической группе на основании результатов сравнения значений дискриминантных функций с полученными значениями точек отсечения.

Данный метод классификации пациентов с использованием дискриминантных функций является важным для проведения дифференциальной диагностики между различными формами ХСН и принятия тактических решений в процессе лечения.

Конфликт интересов

Е.В. Самойлова заявляет об отсутствии конфликта интересов. М.А. Фатова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Д.Р. Миндзаев заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Житарева заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Жиров заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Н. Насонова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.Н. Терещенко заявляет об отсутствии конфликта интересов. А.А. Коротаева заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Работа выполнена в рамках субсидии, выделенной на реализацию государственного задания, НИОКР АААА-А18-118021690089-5.

Информация об авторах

Самойлова Елена Виленовна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории биохимии воспалительных процессов атерогенеза федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1396-5736

Фатова Марина Александровна, ординатор кафедры клинической функциональной диагностики факультета дополнительного профессионального образования федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4098-9880

Author Information Form

Samoilova Elena V., Ph.D., a leading researcher at the Laboratory of Biochemistry of Inflammatory Processes of Atherogenesis, Federal State Budget Organization “National Medical Research Center of Cardiology” of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1396-5736

Fatova Marina A., a resident at the Department of Clinical Functional Diagnosis, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4098-9880

Миндзаев Дзамболат Роланович, аспирант отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2236-3959

Mindzaev Dzambolat R., a postgraduate student at the Department of Heart Failure and Myocardial Diseases, Federal State Budget Organization "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2236-3959

Житарева Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры медицинской кибернетики и информатики медико-биологического факультета федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-1782-2919

Zhitareva Irina V., Ph.D., Associate Professor at the Department of Medical Cybernetics and Informatics, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-1782-2919

Жиров Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; профессор кафедры кардиологии терапевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-4066-2661

Zhirov Igor V., Ph.D., a leading researcher at the Department of Heart Failure and Myocardial Diseases, Federal State Budget Organization "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Professor at the Cardiology Department, Federal State Budget Educational Organization "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-4066-2661

Насонова Светлана Николаевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-0920-7417

Nasonova Svetlana N., Ph.D., a senior researcher at the Department of Heart Failure and Myocardial Diseases, Federal State Budget Organization "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-0920-7417

Терещенко Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель отдела заболеваний миокарда и сердечной недостаточности федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; заведующий кафедры кардиологии терапевтического факультета федерального государственного бюджетного образовательного учреждения дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-9234-6129

Tereschenko Sergei N., Ph.D., Professor, Head of the Department of Heart Failure and Myocardial Diseases, Federal State Budget Organization "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; Chairman of the Cardiology Department, Federal State Budget Educational Organization "Russian Medical Academy of Continuing Professional Education" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-9234-6129

Коротаева Александра Алексеевна, доктор биологических наук, руководитель лаборатории биохимии воспалительных процессов атерогенеза института экспериментальной кардиологии федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр кардиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3687-7085

Korotaeva Alexandra A., Ph.D., Head of the Laboratory of Biochemistry of Inflammatory Processes of Atherogenesis, Federal State Budget Organization "National Medical Research Center of Cardiology" of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3687-7085

Вклад авторов в статью

СЕВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ФМА – анализ и интерпретация данных исследования, написание статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

SEV – contribution to the concept and design of the study, data analysis and interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

FMA – data analysis and interpretation, manuscript writing, approval of the final version, fully responsible for the content

МДР – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

MDR – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ЖИВ – вклад в концепцию и дизайн исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ZhIV – contribution to the concept and design of the study, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ЖИВ – интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ZhIV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

НСН – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

NSN – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ТСН – интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

TSN – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

КАА – интерпретация данных исследования, написание статьи, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

KAA – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Farré N., Vela E., Clèries M., Bustins M., Cainzos-Achirica M., Enjuanes C. et al. Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. PLoS One. 2017;12(2): e0172745. doi: 10.1371/journal.pone.0172745.

2. Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать. Российский кардиологический журнал. 2016;8:7-13. doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13.

3. Mosterd A., Hoes A.W. Clinical epidemiology of heart failure.Heart.2007; 93: 1137–1146. doi:10.1136/hrt.2003.025270.

4. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграмбекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Клинические рекомендации ОССН – РКО – РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018; 58 (6S): 8-158. doi:10.18087/cardio.2475.

5.Ponikowski P., A. Voors A., D. Anker S., Bueno H., G. F. Cleland J., J. S . Coats A. et al. Рекомендации ESC по диагностике и лечению острой и хронической сердечной недостаточности. 2016. Российский кардиологический журнал. 2017;(1):7-81. doi:10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.

6. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Нарусов О.Ю., Мареев Ю.В., Затейщиков Д.А., Осмоловская Ю.Ф. и др. Диагностика и лечение хронической и острой сердечной недостаточности. Кардиологический вестник, 2016; 2: 3-33.

7. Mann D.L. Innate immunity and the failing heart: the cytokine hypothesis revisited. Circ. Res. 2015; 116 (7):1254–1268. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.302317.

8. Ueland T., Gullestad L., Nymo S.H., Yndestad A.,Aukrust P., Askevold E.T. Inflammatory cytokines as biomarkers in heart failure. Clin.Chim.Acta.2015; 443:71–77. doi:10.1016/j.cca.2014.09.001.

9. Shirazi L.F., Bissett J., Romeo F., Mehta J.L. Role of Inflammation in Heart Failure.Cur Atheroscler Rep. 2017;19(6):27. doi:10.1007/s11883-017-0660-3.

10.Tamariz L., Hare J.M. Inflammatory cytokines in heart failure: roles in aetiology and utility as biomarkers. Eur Heart J. 2010;31(7):768-70. doi:10.1093/eurheartj/ehq014

11. Petersen J.W., Felker M. Inflammatory Biomarkers in Heart Failure. Congestive Heart Failure. 2006;12(6):324-328. doi:10.1111/j.1527-5299.2006.05595.

12. Askevold E.T., Nymo S., Ueland T., Gravning J., Wergeland R., Kjekshus J. et al. Soluble glycoprotein 130 predicts fatal outcomes in chronic heart failure: analysis from the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA).Circ Heart Fail. 2013;6(1):91-8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.972653 .

13. Чепурнова Д.А., Самойлова Е.В., Анисимов А.А., Верин А.Д., Коротаева А.А.. Компоненты рецепторного комплекса интерлейкина 6 при остром повреждении легких. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2017;164 (11): 561-563. doi:10.1007/s10517-018-4042-9.

14. Hirota H., Izumi M., Hamaguchi T., Sugiyama S., Murakami E., Kunisada K. et al. Circulating interleukin-6 family cytokines and their receptors in patients with congestive heart failure. Heart Vessels. 2004; 19: 237-241. doi:10.1007/s00380-004-0770-z.

15. Самойлова Е.В., Миндзаев Д.Р., Чепурнова Д.А., Горюнова Т.В., Жиров И.В., Насонова С.Н. и др. Циркулирующий гликопротеин 130 у пациентов с различной степенью выраженности симптомов хронической сердечной недостаточности. Кардиологический вестник. 2019, 3: 57-61. doi:10.36396/MS.2019.14.03.009

16. Григорьев С.Г., Лобзин Ю.В., Скрипченко Н.В. Роль и место логистической регрессии и ROC-анализа в решении медицинских диагностических задач. Журнал инфектологии. 2016;8(4):36-45. doi:10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.

17. Ходашинский И.А. Нечеткие классификаторы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор. Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. 2020;35(4):22-31. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-22-31

18. Yankovskaya A.E., Gorbunov I.V., Hodashinsky I.A. Tradeoff search methods between interpretability and accuracy of the identification fuzzy systems based on rules. Pattern Recognition and Image Analysis.2017;27(2):243–265. DOI: 10.1134/S1054661817020134.

19. Макарова Л.С., Семерякова Е.Г. Разработка решающих правил для системы поддержки принятия решений дифференциально диагностики бронхиальной астмы. Вестник науки Сибири. 2012; 3(4): 162-167. https://jwt.su/journal/article/view/276

20. Lakshmi K.R., Veera Krishna A., Prem Kumar S. Performance comparison of data mining techniques for predicting of heart disease survivability. Int J Sci Res Pub. 2013; 3(6): 1–10. http://www.ijsrp.org/research-paper-0613/ijsrp-p1839.pdf

21. Ricciardi C., Valente A.S., Edmund K., Cantoni V., Green R., Fiorillo A., Picone I., Santini S., Cesarelli M. Linear discriminant analysis and principal component analysis to predict coronary artery disease. Health Informatics J. 2020;26(3):2181-2192. doi: 10.1177/1460458219899210.

REFERENCES

1. Farré N., Vela E., Clèries M., Bustins M., Cainzos-Achirica M., Enjuanes C. et al. Real world heart failure epidemiology and outcome: A population-based analysis of 88,195 patients. PLoS One. 2017; 12(2): e0172745. doi: 10.1371/journal.pone.0172745.

2. Fomin I.V. Chronic heart failure in Russian Federation: what do we know and what to do. Russian Journal of Cardiology.2016; 8: 7-13.(In Russian). doi:10.15829/1560-4071-2016-8-7-13. doi:10.1136/hrt.2003.025270.

4. Mareev V.Y., Fomin I.V., Ageev F.T., Begrambekova Y.L., Vasyuk Y.A., Garganeeva A.A et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology. Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiia. 2018; 58(6S): 8-158 (In Russian). doi:10.18087/cardio.2475.

5. Ponikowski P., A. Voors A., D. Anker S., Bueno H., G. F. Cleland J., J. S . Coats A et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Russian Journal of Cardiology.2017;(1):7-81 (In Russian). doi:10.15829/1560-4071-2017-1-7-81.

6. Tereschenko S.N, Zhirov I.V, Narusov O.Yu., Mareev Yu.V. Zatejshhikov D.A., Osmolovskaja Yu.F. et al. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of chronic and heart failure. Kardiologicheskyi vestnik, 2016; 2: 3-33 (In Russian).

7. Mann D.L. Innate immunity and the failing heart: the cytokine hypothesis revisited. Circ. Res. 2015; 116 (7):1254–1268. doi:10.1161/CIRCRESAHA.116.302317.

8. Ueland T., Gullestad L., Nymo S.H., Yndestad A.,Aukrust P., Askevold E.T. Inflammatory cytokines as biomarkers in heart failure. Clin.Chim.Acta.2015; 443:71–77. doi:10.1016/j.cca.2014.09.001.

9. Shirazi LF, Bissett J, Romeo F, Mehta JL. Role of Inflammation in Heart Failure. Curr Atheroscler Rep. 2017;19 (6):27. doi:10.1007/s11883-017-0660-3.

10. Tamariz L., Hare J.M. Inflammatory cytokines in heart failure: roles in aetiologyand utility as biomarkers. Eur Heart J. 2010;31(7):768-70. doi:10.1093/eurheartj/ehq014.

11. Petersen J.W., Felker M. Inflammatory Biomarkers in Heart Failure. Congestive Heart Failure. 2006;12(6):324-328. doi:10.1111/j.1527-5299.2006.05595.

12. Askevold E.T., Nymo S., Ueland T., Gravning J., Wergeland R., Kjekshus J. et al. Soluble glycoprotein 130 predicts fatal outcomes in chronic heart failure: analysis from the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA).Circ Heart Fail.2013;6(1):91-8. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.972653.

13. Chepurnova DA, Samoilova EV, Anisimov AA, Verin AD, Korotaeva AA. Compounds of IL-6 Receptor Complex during Acute Lung Injury. Bull Exp Biol Med. 2018;164(5):609-611 (In Russian). doi:10.1007/s10517-018-4042-9.

14. Hirota H., Izumi M., Hamaguchi T., Sugiyama S., Murakami E., Kunisada K. et al. Circulating interleukin-6 family cytokines and their receptors in patients with congestive heart failure. Heart Vessels.2004; 19: 237-241. doi:10.1007/s00380-004-0770-z.

15. E.V. Samoilova, D.R. Mindzaev, D.A. Chepurnova, T.V. Gorunova, I.V. Zhirov, C.N. Nasonova et al. Circulating glycoprotein 130 in patients with chronic heart failure of varying symptom degrees. Kardiologicheskyi vestnik, 2019; 3: 57-61 (In Russian). doi:10.36396/MS.2019.14.03.009.

16. Grigoryev S.G., Lobzin Y.V., Skripchenko N.V. The role and place of logistic regression and ROC analysis in solving medical diagnostic task. Journal Infectology. 2016;8(4):36-45. (In Russian). doi:10.22625/2072-6732-2016-8-4-36-45.

17. Hodashinsky I.A. Fuzzy classifiers in cardiovascular disease diagnostics: Review. The Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine. 2020;35(4):22-31. (In Russian) https://doi.org/10.29001/2073-8552-2020-35-4-22-31.

18. Yankovskaya A.E., Gorbunov I.V., Hodashinsky I.A. Tradeoff search methods between interpretability and accuracy of the identification fuzzy systems based on rules. Pattern Recognition and Image Analysis.2017;27(2):243–265. DOI: 10.1134/S1054661817020134.

19. Makarova L.S., Semeryakova E.G. Development of decision rules for decision support systems differential diagnostics bronchial asthma. Vestnik nauki Sibiri. 2012; 3(4): 162-167. (In Russian) https://jwt.su/journal/article/view/276.

20. Lakshmi K.R., Veera Krishna A., Prem Kumar S. Performance comparison of data mining techniques for predicting of heart disease survivability. Int J Sci Res Pub. 2013; 3(6): 1–10. http://www.ijsrp.org/research-paper-0613/ijsrp-p1839.pdf

21. Ricciardi C., Valente A.S., Edmund K., Cantoni V., Green R., Fiorillo A., Picone I., Santini S., Cesarelli M. Linear discriminant analysis and principal component analysis to predict coronary artery disease. Health Informatics J. 2020;26(3):2181-2192. doi: 10.1177/1460458219899210.

Для цитирования: *Самойлова Е.В., Фатова М.А., Миндзаев Д.Р., Житарева И.В., Жиров И.В., Насонова С.Н., Терещенко С.Н., Коротаева А.А. Разделение пациентов с хронической сердечной недостаточностью по группам в зависимости от этиологии заболевания. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2021;10(1): 6-15. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-6-15*

To cite: *Samoilova E.V., Fatova M.A., Mindzaev D.R., Zhitareva I.V., Zhirov I.V., Nasonova S.N., Tereschenko S.N., Korotaeva A.A. Diagnostic prediction models of stratifying chronic heart failure patients based on the underlying disease. Complex Issues of Cardiovascular Diseases. 2021;10(1): 6-15. DOI: 10.17802/2306-1278-2021-10-1-6-15*