

Оптимизация ведения пациентов, страдающих критической ишемией нижних конечностей с учетом риска развития гангрены

Быков А. В.¹, Кореневский Н. А.², Пархоменко С. А.³, Хрипина И. И.²

¹Консультативная поликлиника БМУ “Курская областная больница”. Курск; ²ФГБОУ ВО “Юго-Западный государственный университет”. Курск; ³ФГБУ “3 Центральный военный клинический госпиталь им. А. А. Вишневого”. Москва, Россия

Цель. Разработка математических моделей прогнозирования риска развития гангрены нижних конечностей и алгоритма выбора адекватных схем лечения, ориентированных на использование в системах поддержки принятия решения врачами — сосудистыми хирургами и ангиологами.

Материал и методы. Результаты, предлагаемые в этой работе, основываются на шестилетнем (с 2011г) наблюдении за 400 больными с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей, у части из которых имелись сочетания ишемического поражения центральной гемодинамической системы, сердца и головного мозга. Пациенты имели различные стадии заболевания, вплоть до критической ишемии, переходящей в гангрену, требующей ампутации нижних конечностей. В качестве математического аппарата исследований была выбрана методология синтеза гибридных нечетких решающих правил. В ходе разведочного анализа были отобраны 8 информативных признаков, по которым синтезировали нечеткие математические модели, разделяющие пациентов на классы: низкая уверенность в развитии гангрены; средняя уверенность в развитии гангрены; высокая уверенность в развитии гангрены и очень высокая уверенность в развитии гангрены. Для каждого выделенного класса уверенность в развитии гангрены была определена индивидуальная схема лечения, реализуемая алгоритмом принятия решений, в соответствии с интеллектуальной системой поддержки принятия решений.

Результаты. В ходе статистических исследований было показано, что по сравнению с традиционными схемами лечения использование предложенного алгоритма по различным критериям оценки эффективности позволяет увеличить скорость достижения положительных результатов в 3,4 раза (на 68,3%), снизить риск развития гангрены нижних конечностей в 2,8 раза (на 61,6%) и снизить риск ампутации конечности в 4,1 раза (на 68,1%).

Заключение. Полученные математические модели следует использовать в медицинской практике сосудистых хирургов и ангиологов как в виде программного обеспечения смартфонов и планшетных компьютеров, так и в составе мощных систем поддержки принятия решений, включая телемедицинские системы. **Ключевые слова:** критическая ишемия нижних конечностей, гангрена, нечеткие математические модели, алгоритм выбора схем лечения.

Конфликт интересов: не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(2):38–44
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-38-44>

Поступила 02/12-2017

Получена рецензия 09/11-2018

Принята к публикации 15/01-2019



Optimization of management of patients with critical lower limb ischemia, allowing for risk of gangrene

Bykov A. V.¹, Korenevsky N. A.², Parkhomenko S. A.³, Khripina I. I.²

¹Kursk Regional Hospital. Kursk; ²Southwest State University. Kursk; ³Central Military Clinical Hospital named after A. A. Vishnevsky. Moscow, Russia

Aim. To develop mathematical models for predicting the risk of gangrene of the lower limb and the algorithm for selecting of treatment strategies for vascular surgeons and angiologists.

Material and methods. The results presented in this work are based on a six-year-old (since 2011) observation of 400 patients with chronic obliterating diseases of the lower limb arteries, some of which had combinations of ischemic damage to the central hemodynamic system, heart and brain. Patients had different stages of the disease, up to critical ischemia and gangrene, which requires amputation of the lower limbs. During the exploratory analysis, we selected 8 informative features, which were used to develop mathematical models that divide patients into classes: low confidence in the development of gangrene;

average confidence in the development of gangrene; high confidence in the development of gangrene and very high confidence in the development of gangrene. For each identified class, confidence in the development of gangrene was determined by an individual treatment strategy, implemented in accordance with the intelligent decision support system by a decision-making algorithm.

Results. It was shown that, compared with traditional treatment tactics, using of presented algorithm can increase the speed of positive results achieving by 3,4 times (68,3%), reduce the risk of lower limb gangrene development by 2,8 times (61,6%) and reduce the risk of limb amputation by 4,1 times (68,1%).

Conclusion. The obtained mathematical models should be used in the medical practice of vascular surgeons and angiologists, both in the form

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

Тел.: +7 (4712) 22-26-60

e-mail: kstu-bmi@yandex.ru

[Быков А. В. — к.м.н., врач, сердечно-сосудистый хирург, ORCID: 0000-0001-6015-0412, Кореневский Н. А.* — д.т.н., профессор кафедры биомедицинской инженерии, ORCID: 0000-0003-2048-0956, Пархоменко С. А. — помощник заведующего отделением неотложной хирургии, ORCID: 0000-0002-2221-2026, Хрипина И. И. — инженер, аспирант кафедры биомедицинской инженерии, ORCID: 0000-0001-6586-7973].

of software for smartphones and tablet computers, and as part of decision support systems, including telemedicine systems.

Key words: critical lower limb ischemia, gangrene, fuzzy mathematical models, an algorithm for selecting of treatment strategies.

Conflicts of Interest: nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(2):38–44
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-38-44>

Bykov A.V. ORCID: 0000-0001-6015-0412, Korenevsky N.A. ORCID: 0000-0003-2048-0956, Parkhomenko S.A. ORCID: 0000-0002-2221-2026, Khripina I.I. ORCID: 0000-0001-6586-7973.

Received: 02/12-2017 **Revision Received:** 09/11-2018 **Accepted:** 15/01-2019

в/в — внутривенно, КИНК — критическая ишемия нижних конечностей, НМГ — низкомолекулярные гепарины, ПЛ — предлагаемые схемы лечения, СЛ — схемы лечения, СОЭ — скорость оседания эритроцитов, СОЭ(ж) — скорость оседания эритроцитов у женщин, СОЭ(м) — скорость оседания эритроцитов у мужчин, ТЛ — традиционные схемы лечения, ХИНК — хроническая ишемия нижних конечностей, ХОЗАНК — хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей, УО — интегральный показатель, характеризующий уверенность в развитии гангрены нижних конечностей.

Введение

Критическая ишемия нижних конечностей (КИНК) относится к опасной патологии, грозящей не только потерей конечности, но и несущей угрозу жизни пациента [1]. Скандинавские исследования показали, что 50% пациентов с КИНК умерли через 5 лет. Причиной смерти в 75% случаев послужили инфаркт миокарда и инсульт. Отдаленная летальность у больных после ампутации конечности на уровне бедра с сопутствующей патологией: ишемическая болезнь сердца, сахарный диабет, церебральный атеросклероз, составляет 50–75% через 5 лет.

Анализ литературы показал, что в существующих подходах к ведению больных с КИНК недостаточное внимание уделяется индивидуальным особенностям развития КИНК, приводящим к гангрене нижних конечностей [1–3]. Отсутствии детальной классификации стадий развития гангрены приводит к нарушению рациональной этапности ведения пациентов, что, в свою очередь, не позволяет выбирать адекватные текущей ситуации схемы лечения.

Проведенные авторами многочисленные исследования для задач с аналогичной структурой показали, что остановить процесс развития некробиотических изменений в тканях ишемизированной конечности (гангрену), особенно у больных с мультифокальным атеросклерозом, можно, обеспечив своевременный прогноз развития этой патологии с выбором адекватных схем лечебно-оздоровительных мероприятий.

Целью исследования является разработка математических моделей прогнозирования риска развития гангрены нижних конечностей и алгоритма выбора адекватных схем лечения, ориентированных на использование в системах поддержки принятия решений врачами сосудистыми хирургами и ангиологами.

В настоящее время в медицине используются различные методы прогнозирования, основанные на предсказании поведения временных рядов, которые могут надежно работать только при наличии достаточной статистики и четко определяемых результатов на обучающей последовательности [4–7], что является существенным ограничением

при решении плохо формализуемых вопросов, к которым относится решаемая в работе задача.

Это связано с тем, что в настоящее время отсутствует согласованное экспертное мнение о границе между классами: гангрена с высокой уверенностью не будет развиваться, и через заданное время наблюдения гангрена точно наступит. Не существует также четко установленных границ между различными стадиями развития гангрены, что не позволяет получить надежно работающие прогностические и классификационные аналитические модели без привлечения знаний высококвалифицированных экспертов [5, 7–9]. В работах [5, 7, 9–13] показано, что при таких условиях целесообразно использовать технологию мягких вычислений, включая нечеткую логику принятия решений [5, 6, 12–14] и теорию измерения латентных переменных [7, 15].

Учитывая положительный опыт использования нечеткой логики принятия решений при выполнении аналогичных задач, в качестве базового математического аппарата выбран метод синтеза гибридных нечетких моделей принятия решений, разработанных на кафедре биомедицинской инженерии Юго-Западного государственного университета [6–10, 12].

Материал и методы

В соответствии с общими рекомендациями по синтезу гибридных нечетких моделей на первом этапе исследований формируется группа высококвалифицированных экспертов, состав которой подбирается в соответствии с рекомендациями, принятыми в квалиметрии [7]. Согласованность действий экспертов проверялась по коэффициенту конкордации W . В результате было отобрано восемь высококвалифицированных экспертов с $W=0,91$, что позволило сделать вывод об их способности квалифицированно решать поставленные перед ними задачи.

С целью поиска рационального состава информативных признаков, выбора и оценки эффективности прогностических моделей и схем лечения в течение пяти лет в 2011–2016гг было организовано наблюдение за больными поликлиники БМУ “Курская областная клиническая больница № 1”. Под наблюдением находились 400 больных с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей (ХОЗАНК). Группу контроля составили 150 здоровых доноров.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол Возраст	ω_1		ω_2		ω_3		ω_4		ω_5 (контрольная)	
	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины	Мужчины	Женщины
30-45 лет	4	2	5	2	15	9	12	10	5	5
46-55 лет	8	6	9	5	75	30	75	42	25	25
56-65 лет	9	5	7	5	56	49	67	51	30	30
66-85 лет	10	8	8	7	41	25	54	39	15	15

Общие критерии включения в группу наблюдения:

— Наличие у пациента ХОЗАНК с хронической ишемией нижних конечностей (ХИНК) 2-4 степени по А. В. Покровскому;

— Возраст пациентов — 30-80 лет;

— Наличие не менее двух курсов безрезультативного лечения в хирургическом отделении по месту жительства (центральная районная больница, городская больница);

— Наличие атеросклероза других жизненно важных регионов: сердце, головной мозг на фоне атеросклероза нижних конечностей, требующих коррекции в настоящее время;

— Наличие обязательного поражения магистральных артерий нижних конечностей;

— Должны обязательно присутствовать пациенты нереконструктабельной группы согласно критериям разделения по В. А. Лазаренко [3];

— Наличие информированного согласия на участие в исследовании и соблюдение указаний врача относительно назначенной терапии и проводимых клинико-лабораторных исследований.

Критериями исключения являлось отсутствие хотя бы одного из критериев включения.

В зависимости от клинических проявлений в исследовании экспертной группой было предложено разделение исследуемых пациентов по группам:

ω_1 — больные, у которых ХОЗАНК сопровождается ХИНК 2 степени (n=52);

ω_2 — больные, у которых ХОЗАНК сопровождается ХИНК 3 степени без КИНК (n=48);

ω_3 — больные, у которых ХОЗАНК сопровождается ХИНК 3-4 степени с КИНК (n=300);

ω_4 — больные с ХОЗАНК и сочетанным атеросклерозом сердце — головной мозг (n=350);

ω_5 — контрольная группа относительно здоровых людей без клинически значимой ХИНК (дистанция безболевой ходьбы >1 км) (n=150).

Деление на группы учитывало рандомизацию по полу, возрасту, типу ХОЗАНК, степени тяжести КИНК, наличию сопутствующей ишемической патологии.

Все больные (n=300), которые впоследствии были разделены на 2 группы в соответствии с применяемыми схемами лечения, соответствовали критериям включения в исследование, и составили ω_3 — группу, упомянутую выше. Пациентам был выполнен весь комплекс диагностических мероприятий: комплексное клиническое обследование с авторской системой ранжирования ишемических нарушений *st. localis*, оценкой функционального резерва — Синдром Системной Воспалительной Реакции (Systemic Inflammatory Response Syndrome), данные ультразвукового исследования, реовазография, электрокардиография, гемостазиологического обследования. По всем информативным крите-

риям пациенты этих 2 групп были статистически сопоставимы. Кроме того, в рассматриваемых двух группах пациенты не отличались по степени тяжести соматической патологии:

• хроническая сердечная недостаточность: III-IV функциональный класс;

• симптоматическая артериальная гипертензия: II-III ст.;

• уровень глюкозы: 8-10 ммоль/л;

• хроническая сосудисто-мозговая недостаточность III-IV ст.

Все пациенты до включения в исследование получили терапию в объеме:

— антиагреганты, спазмолитики и кардиотропную терапию;

— были выполнены (по анамнезу) реконструктивные шунтирующие операции с последующим тромбозом шунтов, неоднократными тромбэктомиями, баллонная ангиопластика со стентированием и последующим рестенозом.

Однако к моменту начала исследования все больные были сопоставимы по следующим критериям:

— продолжительность КИНК (3 нед. — 1,5 мес.);

— выраженность некробиотических и язвенных поражений;

— объему проводимой обезболивающей терапии.

Всем больным с учетом клинического и инструментального исследования невозможно было выполнить хирургическое лечение в объеме реконструктивной операции и стентирования.

По всем вышеуказанным критериям больные 2 групп были статистически сопоставимы, и создавали аргументированную возможность прогноза развития гангрены в ходе проводимых лечебных мероприятий, используя методы и технологии мягких вычислений.

Распределение больных КИНК по полу и возрасту представлено в таблице 1.

Количество мужчин с ХОЗАНК преобладает над количеством женщин в возрасте 46-55 лет, в дальнейшем это соотношение становится примерно одинаковым во всех группах. В контрольной группе было сохранено аналогичное соотношение по полу и возрасту.

Наибольшее количество больных страдало атеросклерозом нижних конечностей, что составило до 60% всех обследованных больных (n=240). Наибольший клинический интерес представляет группа больных класса ω_3 .

На первом этапе синтеза решающих правил в ходе разведочного анализа, описание этапов которого приведено в работах [5, 7, 9], экспертами были отобраны 32 признака — фактора риска развития гангрены, состав которых оптимизировался с использованием интерактивного пакета RUMM 2020, предназначенного для оценки степени связи между измеряемыми (индикаторными) переменными и исследуемой латентной переменной, в ка-

честве которой выбран показатель уверенности в развитии гангрены нижних конечностей. Механизм использования пакета RUMM 2020 с моделью Г. Раша достаточно подробно описан в работах [7, 15].

В ходе оптимизации было сформировано пространство информативных признаков в составе:

- X_1 — критерий качества жизни;
- X_2 — лодыжечно-плечевой индекс;
- X_3 — реографический индекс;
- X_4 — температура тела;
- X_5 — частота сердечных сокращений;
- X_6 — систолическое артериальное давление;
- X_7 — наличие аритмии;
- X_8 — интегральный показатель составленный по данным лабораторных исследований: скорость оседания эритроцитов (СОЭ), лейкоцитоз, тромбоз, наличие анемии.

Признаки X_2 - X_7 определяются общеизвестными методами. Признак X_1 определяется по авторской методике выбора балльной оценки:

- а) ограничение дистанции безболевого ходьбы (<20 м) — 1 балл;
- б) боль при любой физической нагрузке, но без болей в покое — 3 балла;
- в) боль в покое через 5 ч сна — 4 балла;
- г) боль в покое через 2 ч сна — 5 баллов;
- д) постоянная боль без отека стопы — 6 баллов;
- е) постоянная боль, отек стопы с гиперемией кожных покровов — 7 баллов;
- ж) постоянная боль, отек стопы с гиперемией кожных покровов, акроцианоз стопы — 8 баллов;
- з) постоянная боль, отек стопы с гиперемией кожных покровов, акроцианоз, трофическая язва стопы — 10 баллов.

На втором этапе синтеза, используя общие рекомендации по выбору формы и параметров функций принадлежности, описанные в работах [5, 7, 11-14], с участием экспертов определяются функции принадлежности $\mu_{\omega_1}(x_i)$ к классу “очень высокий риск гангрены нижних конечностей” (класс ω_1) с базовыми переменными (информативными признаками) x_i . Работа экспертов была организована с использованием технологии Дэлфи, опирающейся на использовании принципов заочности, многоуровневости и анонимности с последующим формированием коллективного решения.

На третьем этапе синтеза производится агрегация функций принадлежности в интегральное решающее правило (математическую модель), рассчитывающее величину интегрального показателя, характеризующего уверенность в развитии гангрены нижних конечностей (UO), в прогнозе развития гангрены нижних конечностей.

С учетом того, что каждый из введенных показателей (базовая переменная для соответствующей функции принадлежности) увеличивает уверенность в том, что у обследуемого разовьется гангрена нижних конечностей. Базовая прогностическая модель согласно рекомендациям [5, 7, 8] описывается итерационной формулой вида:

$$UO(q+1) = UO(q) + \mu_{\omega_1}(x_{i+1})[1 - UO(q)], \quad (1)$$

где q — номер итерации; $UO(1) = \mu_{\omega_1}(x_1)$.

На четвертом этапе синтеза на шкале UO эксперты выделили четыре уровня уверенности в развитии гангрены: I — низкая уверенность в развитии гангрены $UO < 0,25$; II — средняя уверенность в развитии гангрены: $0,25 \leq UO < 0,55$;

III — высокая уверенность в развитии гангрены: $0,55 \leq UO < 0,7$;

IV — очень высокая уверенность в развитии гангрены: $UO > 0,7$.

Каждый из уровней описывается функцией принадлежности к “своему” уровню уверенности: $\mu_H(UO)$; $\mu_H(UO)$; $\mu_C(UO)$; $\mu_B(UO)$ и $\mu_O(UO)$.

Решение о классификации принимается по величине максимального значения $\mu_{\omega_r}(UO)$, т.е.:

$$UO_r = \max[\mu_H(UO), \mu_C(UO), \mu_B(UO), \mu_O(UO)] \quad (3)$$

Синтезированное, в соответствии с рекомендациями [7] прогностическое решающее правило проверялось на репрезентативной контрольной выборке по общепризнанным показателям качества: диагностическая чувствительность, диагностическая специфичность, диагностическая эффективность, прогностическая значимость положительных и отрицательной результатов.

На пятом этапе исследования перед экспертами ставилась задача подобрать схемы лечения по выбранным уровням уверенности появления гангрены. В ходе экспертизы с использованием технологии Дэлфи был отобран следующий перечень лекарственных препаратов: трентал, сулодексид, леотон, низкомолекулярные гепарины (НМГ), простаноиды, рефонтан, актовегин.

Степень соответствия этих препаратов латентной переменной “эффективность лечения” проверялась пакетом RUMM 2020 [7, 15].

Для проверки эффективности выбранных схем лечения результаты сопоставлялись с традиционно назначаемыми схемами лечения [1-3].

Результаты

В ходе синтеза решающего правила (1) был получен следующий набор функций принадлежности

$$\mu_{\omega_1}(x_1) = 0,025x_1 + 0,05;$$

$$\mu_{\omega_1}(x_2) = \begin{cases} 0,3, & \text{если } x_1 < 0,1; \\ -0,333x_1 + 0,333, & \text{если } 0,1 \leq x_1 < 1; \\ 0, & \text{если } x_1 > 1, \end{cases}$$

$$\mu_{\omega_1}(x_3) = \begin{cases} 0,2, & \text{если } x_3 < 0,025; \\ -0,205x_3 + 0,205, & \text{если } 0,25 \leq x_3 < 1; \\ 0, & \text{если } x_3 > 1, \end{cases}$$

$$\mu_{\omega_1}(x_4) = \begin{cases} 0,2, & \text{если } x_4 < 36; \\ -0,333x_4 + 12,2, & \text{если } 36 \leq x_4 < 36,6; \\ 0,286x_4 - 10,46, & \text{если } 36,6 \leq x_4 < 38; \\ 0,4, & \text{если } x_4 \geq 38, \end{cases}$$

$$\mu_{\omega_1}(x_5) = \begin{cases} 0,1, & \text{если } x_5 < 40; \\ -0,01x_5 + 0,5, & \text{если } 40 \leq x_5 < 50; \\ 0, & \text{если } 50 \leq x_5 < 90; \\ 0,02x_5 - 1, & \text{если } 90 \leq x_5 < 100; \\ 0,2, & \text{если } x_5 \geq 10, \end{cases}$$

$$\mu_{\omega_1}(x_6) = \begin{cases} 0,1, & \text{если } x_6 < 100; \\ -0,005x_6 + 0,6, & \text{если } 100 \leq x_6 < 120; \\ 0, & \text{если } 120 \leq x_6 < 140; \\ 0,015x_6 - 2,1, & \text{если } 140 \leq x_6 < 160; \\ 0,3, & \text{если } x_6 \geq 160, \end{cases}$$

$$\mu_{\omega_1}(x_7) = \begin{cases} 0, & \text{если аритмия отсутствует;} \\ 0,08, & \text{если наблюдается аритмия.} \end{cases}$$

ЕСЛИ [(СОЭ(м) < 10) ИЛИ (СОЭ(ж) < 15)] ТО [$\mu_{\omega_1}(x_8) = 0$];
ЕСЛИ [(СОЭ(м) < 10) ИЛИ (СОЭ(ж) ≥ 15)] ТО

$$[\mu_{\omega_1}(x_8) = \mu_{\omega_1}(a_1) + \mu_{\omega_1}(a_2) + \mu_{\omega_1}(a_3) - \mu_{\omega_1}(a_1) \cdot \mu_{\omega_1}(a_2) - \mu_{\omega_1}(a_1) \cdot \mu_{\omega_1}(a_3) - \mu_{\omega_1}(a_2) \cdot \mu_{\omega_1}(a_3) + \mu_{\omega_1}(a_1) \cdot \mu_{\omega_1}(a_2) \cdot \mu_{\omega_1}(a_3)],$$

где

$$\mu_{\omega_1}(a_1) = \begin{cases} 0, & \text{если лейкоцитоз отсутствует;} \\ 0,025, & \text{если присутствует лейкоцитоз,} \end{cases}$$

$$\mu_{\omega_1}(a_2) = \begin{cases} 0, & \text{если тромбоз отсутствует;} \\ 0,015, & \text{если есть тромбоз,} \end{cases}$$

$$\mu_{\omega_1}(a_3) = \begin{cases} 0, & \text{если анемия отсутствует;} \\ 0,015, & \text{если есть анемия.} \end{cases}$$

В этих выражениях СОЭ(м) и СОЭ(ж) означают численные значения СОЭ для мужчин и женщин, соответственно.

В результате математического моделирования и экспертного оценивания было установлено, что уверенность в правильном прогнозе правила (1) составляет 0,91.

Решающее правило (1) в соответствии с технологией мягких вычислений синтезируется опираясь на опыт и интуицию высококвалифицированных экспертов, который хотя и превосходит иногда по качественным показателям принятия решений “работу” формальных моделей, но при возможности требует проведения соответствующих статистических испытаний.

С целью объективизации проверки качества работы правила (1) в 2011г были проведены измерения информативных признаков у всех 300 обследуемых с расчетом УО. В соответствии с рекомендациями [7] порог прогнозирования появления гангрены был определен на уровне $UO^{по} = 0,7$. Через 5 лет (в феврале 2017г) было установлено, что из 300 человек 106 человек ($n_1=106$) получили гангрену нижних конечностей ($n_0=194$ человека), что позволило рассчитать количество истинно положитель-

ных результатов, истинно отрицательных результатов, ложноположительных результатов и ложноотрицательных результатов [7, 12], по которым были рассчитаны соответствующие показатели качества прогнозирования — диагностическая чувствительность = 0,9; диагностическая специфичность = 0,92; прогностическая значимость положительных результатов = 0,95; прогностическая значимость отрицательных результатов = 0,95; диагностическая эффективность = 0,92.

Анализ полученных результатов показывает, что статистические исследования хорошо совпадают с экспертными оценками и математическим моделированием.

В ходе экспертной работы по технологии Дэлфи, с учетом 5-летнего опыта ведения больных с КИНК нами был предложен алгоритм выбора схем лечения (СЛ), представленный в таблице 2.

При оценке эффективности алгоритма выбора СЛ 180 пациентам назначалась традиционная терапия и 120 пациентам дифференцированная терапия в соответствии с предлагаемым алгоритмом (таблица 2). Наблюдение проводилось в течение 5 лет.

Традиционная терапия проводилась по схеме: трентал 5,0 на физ. растворе 200,0, внутривенно (в/в) капельно; ксантинола никотинат 6,0 на физ. растворе 200,0 в/в капельно; реополиглюкин 200-400 мл в/в капельно; солкосерил 6-10,0 мл на 200,0 физ. раствора в/в капельно.

При контроле качества проводимой терапии учитывались: исходное значение показателя УО ($UO_{и}$), исходный класс состояний ω_r ($r = H, C, B, O$); значение УО после применения СЛ ($UO_{л}$); время наблюдения за группами испытуемых Δt_H ; скорость V изменения показателя УО ($V = (UO_{и} - UO_{л}) / \Delta t_H$); количество людей, заболевших гангреной n_g . Качество работы используемых СЛ может быть оценено по величине изменения $UO(\Delta UO = UO_{и} - UO_{л})$, по скорости V ; по количеству людей, заболевших гангреной n_g и по количеству людей с ампутированными конечностями $n_{ак}$.

Таблица 2

Алгоритм выбора СЛ

Уверенность в развитии гангрены (диапазон УО)	СЛ
<0,25 (класс ω_H , низкая уверенность)	Трентал, физ.раствор 200,0+5,0 в/в капельно Сулодексид, физ.раствор 200,0+2,0 в/в капельно
0,25-0,55 (класс ω_C , средняя уверенность)	Неотон, физ.раствор 200,0+1,0 г в/в капельно Сулодексид, физ.раствор 200,0+2,0 в/в капельно
0,55-0,65 (класс ω_B , высокая уверенность)	НМГ, 0,6 мл подкожно Неотон, физ.раствор 200,0+1,0 г в/в капельно Просталоиды, физ.раствор 200,0+100 мкг алиростана в/в капельно
>0,65 (класс ω_O , очень высокая уверенность)	НМГ, 0,6 мл подкожно Просталоиды, физ.раствор 200,0+100 мкг алиростана в/в капельно Рефортан, 6% 500,0 в/в капельно Актовегин, физ.раствор 200,0+800 мг в/в капельно

Таблица 3

Результаты лечения пациентов с КИНК

Показатели	Количество пациентов n_0	$\overline{UO}_H \pm m_H$	$\overline{UO}_L \pm m_L$	Δt_H (дни)	$\overline{V} \pm m_V$	n_Γ	n_{AK}
СЛ/ ω_Γ							
ТЛ/ ω_H	38	0,23±0,02	0,21±0,02	10	0,002±0,0001	12	5
ТЛ/ ω_C	42	0,45±0,03	0,4±0,02	20	0,0025±0,0002	15	10
ТЛ/ ω_B	35	0,57±0,03	0,51±0,03	30	0,002±0,0002	24	15
ТЛ/ ω_O	45	0,71±0,04	0,65±0,03	40	0,0015±0,0001	30	21
ПЛ/ ω_H	50	0,24±0,02	0,16±0,01	10	0,008±0,0003	5	1
ПЛ/ ω_C	40	0,45±0,03	0,32±0,02	20	0,0065±0,0002	7	4
ПЛ/ ω_B	32	0,62±0,03	0,49±0,02	30	0,0048±0,0002	10	8
ПЛ/ ω_O	18	0,83±0,04	0,55±0,04	40	0,007±0,0003	7	3

Примечание: черта над обозначением показателя показывает на значение его математического ожидания.

Таблица 4

Оценка эффективности исследуемых СЛ

ПЭ	Класс ω_H	ω_C	ω_B	ω_O	Средняя по всем классам
Эффективность по ΔUO	98,7/75	61,5/2,6	53,8/2,2	21,4/4,7	58,8/21,1
Эффективность по V	75/4	61,5/2,6	58,3/2,4	78,6/4,7	68,3/3,4
Эффективность по n_Γ	58,3/2,4	53,3/2,1	58,3/2,4	76,7/4,3	61,6/2,8
Эффективность по n_{AK}	80/5	60/2,5	46,7/1,9	85,7/7	68,1/4,1

Примечание: ПЭ — показатель эффективности, числитель — проценты, знаменатель — разы.

В таблице 3 приведены средние значения перечисленных выше показателей с указанием традиционных СЛ (ТЛ) и предлагаемых СЛ (ПЛ) пациентов, а также исходных классов их состояний (ω_r), кроме того в этой таблице указано количество пациентов заболевших гангреной и количество пациентов с ампутированными конечностями n_{AK} .

По показателям таблицы 3 была рассчитана эффективность ТЛ и ПЛ, выраженная в процентах (таблица 4).

Анализ таблицы позволяет сделать вывод, что по всем показателям эффективность ПЛ выше ТЛ. Например, по всем классам состояний эффективность по показателю ΔUO выросла в 21,1 раз; по показателю V — в 63,4 раза, по показателю n_Γ в 2,8 раза, по показателю n_{AK} — в 4,1 раза. В процентах рост составил: по ΔUO на 58,8%; по V — на 68,3%; по n_Γ — на 61,6%; по n_{AK} — на 68,1%.

Обсуждение

В ходе исследований для решения задач прогнозирования возникновения гангрены нижних конечностей и выбора рациональных СЛ был выбран адекватный математический аппарат исследования — метод синтеза гибридных нечетких решающих правил в сочетании с теорией измерения латентных переменных с моделью Г. Раша. С использованием выбранного математического аппарата получена нечеткая модель прогнозирования появления и развития гангрены, обеспечивающая качество прогнозирования не ниже 0,9, что

является хорошим результатом для прогностических задач. На шкале уверенности в прогнозе появления гангрены нижних конечностей определено четыре класса уровня уверенности развития гангрены, каждому из которых поставлена в соответствии “своя” СЛ и составлен табличный алгоритм выбора адекватной терапии. Показано, что по сравнению с ТЛ использование предложенного алгоритма по различным критериям оценки эффективности позволяет увеличить скорость достижения положительных результатов в 3,4 раза (на 68,3%), снизить риск развития гангрены нижних конечностей в 2,8 раза (на 61,6%) и снизить риск ампутации конечности в 4,1 раза (на 68,1%).

Полученные математические модели следует использовать в медицинской практике сосудистых хирургов и ангиологов как в виде программного обеспечения смартфонов и планшетных компьютеров, так и в составе мощных систем поддержки принятия решений, включая телемедицинские системы.

Широкое внедрение полученных результатов в медицинскую практику позволит определить риск развития гангрены, скорость наступления осложнения. Это позволяет подобрать адекватную процессу нарастания некробиотических изменений в ишемизированной конечности СЛ. Своевременная и адресная, узко специфичная помощь сохраняет опорную функцию конечности, даже при органосохраняющей ампутации, что снизит госпитализацию больных с ХОЗАНК.

Заключение

Полученные в работе математические модели позволяют прогнозировать четыре возможных варианта развития гангрены нижних конечностей: низкая, средняя, высокая и очень высокая уверенность в развитии гангрены. Для выделяемых классов уверенности в развитии гангрены разработан алгоритм выбора индивидуальных СЛ, который по сравнению с традиционной тактикой ведения

пациентов позволяет увеличить скорость достижения положительных результатов в 3,4 раза (на 68,3%), снизить риск развития гангрены нижних конечностей в 2,8 раза (на 61,6%) и снизить риск ампутации конечности в 4,1 раза (на 68,1%).

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

Литература/References

1. Savelyev VS, Koshkin VM, Karalkin AV. Pathogenesis and conservative treatment of severe stages of atherosclerosis obliterating arteries of the lower extremities: A guide for physicians: Medical News Agency Ltd., 2010. p. 216. (In Russ.) Савельев В. С., Кошкин В. М., Каралкин А. В. Патогенез и консервативное лечение тяжелых стадий облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей: Руководство для врачей: Медицинское информационное агентство, 2010 п.216. ISBN: 978-5-8948-1824-5.
2. Savelyeva VS, Kiriyenko AI. Vascular Surgery. National leadership. M.: GEOTAR — Media. 2014. p.464. (In Russ.) Савельева В. С., Кириенко А. И. Сосудистая хирургия. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР. Медиа, 2014 п. 464. ISBN: 978-5-9704-3441-3.
3. Lazarenko VA, Nikolayev SB, Bystrova NA, Konoplya AI. The method of treatment of critical ischemia of lower extremities of different genesis. RU patent 2421221. 2011 Jun 20. (In Russ.) Лазаренко В. А., Николаев С. Б., Быстрова Н. А., Конопля А. И. Способ лечения критической ишемии нижних конечностей различного генеза. Патент 2421221. 2011 июнь 20.
4. Вывков AV, Korenevskiy NA, Ustinov AG. Fuzzy algorithm for predicting the development of limb ischemic disease for various stages of patient management. Izvestiya South-West State University. Series Management, Computer Science, Informatics. Medical instrument making. 2016;2(19):142-55. (In Russ.) Вывков А. В., Корневский Н. А., Устинов А. Г. Нечеткий алгоритм прогноза развития ишемической болезни конечностей для различных этапов ведения пациента. Известия Юго-Западного государственного университета. Серия Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2016;2(19):142-55.
5. Вывков AV, Korenevskiy NA, Emelianov SG. Predicting the severity of the development of the ischemic process in the heart, brain and lower limbs based on fuzzy patterns. Biomedical radioelectronics. 2016;9:4-9. (In Russ.) Вывков А. В., Корневский Н. А., Емельянов С. Г. Прогнозирование степени тяжести развития ишемического процесса в сердце, головном мозге и нижних конечностях на основе нечетких моделей. Биомедицинская радиоэлектроника. 2016;9:4-9.
6. Korenevskiy NA. Application of fuzzy logic for decision-making in medical expert systems. Biomedical Engineering. 2015;49(1):33-5. (In Russ.) Корневский Н. А. Использование нечеткой логики принятия решений для медицинских экспертных систем. Медицинская техника. 2015;49(1):33-5.
7. Korenevskiy NA, Shutkin AN, Gorbatenko SA, Serebrovskiy VI. Assessment and management of the state of health of students on the basis of hybrid intellectual technologies. Staryy Oskol: TNT. 2016. p. 472. (In Russ.) Корневский Н. А., Шуткин А. Н., Горбатенко С. А., Серебровский В. И. Оценка и управление состоянием здоровья обучающихся на основе гибридных интеллектуальных технологий: Монография, Старый Оскол: ТНТ. 2016 п.472. ISBN:978-5-94178-504-9.
8. Korenevskiy NA. The method of synthesis of heterogeneous fuzzy rules for analysis and control over the state of biotechnical systems. Izvestiya South-West State University. Series Management, Computer Science, Informatics. Medical instrument making. 2013;2:99-103. (In Russ.) Корневский Н. А. Метод синтеза гетерогенных нечетких правил для анализа и управления за состоянием биотехнических систем. Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. 2013;2:99-103.
9. Korenevskiy NA, Razumova KV. Synthesis of the team of hybrid fuzzy models for assessing the state of complex systems. High technology. 2014;12(15):31-9. (In Russ.) Корневский Н. А. Разумова К. В. Синтез коллектива гибридных нечетких моделей оценки состояния сложных систем. Научные технологии. 2014;12(15):31-9.
10. Korenevskiy NA, Ryabkova EB. The method of synthesis of fuzzy decision rules for estimating the states of complex systems from information on the geometric structure of multidimensional data. Bulletin of Voronezh State Technical University. 2011;7(8):128-36. (In Russ.) Корневский Н. А., Рябкова Е. Б. Метод синтеза нечетких решающих правил для оценки состояний сложных систем по информации о геометрической структуре многомерных данных. Вестник Воронежского государственного технического университета. 2011;7(8):128-36.
11. Korenevskiy NA, Artemenko MV, Provotorov VY, Novikova LA. Method of synthesis of fuzzy decision rules on the basis of models of system interrelations for solving problems of prediction and diagnostics of diseases. System analysis and management in biomedical systems 2014;13(4):881-6. (In Russ.) Корневский Н. А., Артеменко М. В., Провоторов В. Я., Новикова Л. А. Метод синтеза нечетких решающих правил на основе моделей системных взаимосвязей для решения задач прогнозирования и диагностики заболеваний. Системный анализ и управление в биомедицинских системах. 2014;13(4):881-6.
12. Korenevskiy NA, Serebrovskiy VI, Kopteva NA, Govorukhina TN. Prediction and diagnosis of diseases caused by harmful industrial and environmental factors based on heterogeneous fuzzy models. Kursk 2012. p. 231. (In Russ.) Корневский Н. А., Серебровский В. И., Коптева Н. А., Говорухина Т. Н. Прогнозирование и диагностика заболеваний вызываемых вредными производственными и экологическими факторами на основе гетерогенных нечетких моделей. Курск. 2012 п. 231. ISBN: 978-5-7369-0713-7.
13. Al-Kasasbeh RT, Korenevskiy N, Alshamasin M, Kilonskiy D. Bioengineering System for Prediction and Esrty Prenosological Diagnostics o Stomach Diseases based on Energy Characteristics of Bioactive Points with Fuzzy Logic. J. Biosans Bioelectron. 2015;6:182.
14. Korenevskiy NA, Al-Kasasbeh RT, Alshamasin M, et al. Prediction of gastric ulcers based on the change in electrical resistance of acupuncture points using fuzzy logic decision-making. Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. 2013;16(3): 302-13.
15. Korenevskiy NA, Shutkin AN, Bojцова EA, Dmitrieva VV. Assessment and management of the state of health based on Rasch models. Biomedical Engineering. 2016;49(6):375-9. (In Russ.) Корневский Н. А., Шуткин А. Н., Бойцова Е. А., Дмитриева В. В. Оценка и управление состоянием здоровья на основе моделей Г. Раша. Медицинская техника. 2016;49(6):375-9.