

ЗНАЧИМОСТЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ИСХОДОВ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА

И.Е. Белая¹, В.И. Коломиец¹, Э.К. Мусаева²

¹Кафедра факультетской терапии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки»; Луганская Народная Республика, 91045 Луганск, квартал 50-летия Обороны Луганска, 1г;

²кафедра экономической кибернетики и прикладной статистики ГОУ ВПО «Луганский национальный университет имени Владимира Даля»; Луганская Народная Республика, 91034 Луганск, квартал Молодежный, 20а

Контакты: Инна Евгеньевна Белая belayainna@mail.ru

Цель работы — апробировать математическую модель прогнозирования течения острого периода инфаркта миокарда.

Материалы и методы. Обследованы 135 больных с острым Q-позитивным инфарктом миокарда левого желудочка различной локализации в возрасте от 34 до 88 лет (средний возраст 66, стандартное отклонение 12 лет). Среди них 64 женщины и 71 мужчина. Для прогнозирования исходов острого периода инфаркта миокарда был использован подход, основанный на интеллектуальном анализе данных (Data Mining) с применением математических средств метода дерева решений.

Результаты. С помощью алгоритма дерева решений выделены лабораторные показатели (атрибуты), которые в дальнейшем использованы в качестве входных данных. Адекватность классификации этих атрибутов определена построением таблицы сопряженности. Точность полученных результатов расчетов — 95,56 %, что свидетельствует о хорошем согласии модели и фактических данных. На визуализаторе дерева решений выделены 8 наиболее существенных лабораторных показателей. Значимость метаболита NO₂ составила 24,9 %, триглицеридов — 16,7 %, мочевины — 14,8 %, эритроцитов — 11,2 %, аланинаминотрансферазы — 9,4 %, липопротеинов очень низкой плотности — 9,4 %, креатинина — 8,5 %, протромбинового индекса — 5,1 %. С достаточным доверием на вкладке «Правила» можно относиться только к 4-му и 9-му правилам, в которых достоверность приближается к 100 %, а цена влияния на факт смерти составила 33,59 % и 32,03 % соответственно.

Заключение. С помощью алгоритма дерева решений выявлены прогностически значимые факторы течения острого инфаркта миокарда. При совокупности следующих признаков: содержание NO₂ < 22,755 мкмоль/л, триглицеридов ≥ 1,565 ммоль/л, эритроцитов < 4,91 Т/л, аланинаминотрансферазы < 1,23 ммоль/л, мочевины < 7,05 ммоль/л, липопротеинов очень низкой плотности < 0,965 ммоль/л, креатинина ≥ 91,55 мкмоль/л — прогнозируется летальный исход с точностью 95,56 %. При содержании NO₂ ≥ 22,755 мкмоль/л прогнозируется благоприятный исход с точностью 95,56 %.

Ключевые слова: острый период инфаркта миокарда, показатели клинического анализа крови, метаболиты оксида азота, липиды, липопротеины, креатинин, мочевина, фракции билирубина, аланинаминотрансфераза, аспаратаминотрансфераза, прогноз

DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-4-29-35

SIGNIFICANCE OF LABORATORY PARAMETERS IN PROGNOSIS OF OUTCOMES OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

I.E. Belaya¹, V.I. Kolomiets¹, E.K. Musaeva²

¹Department of Faculty Medicine, St. Luke Luhansk State Medical University; 1g 50-letiya Oborony Luganska District, Luhansk 91045, Luhansk Peoples' Republic;

²Department of Economics Cybernetics and Applied Statistics, Vladimir Dahl Luhansk National University; 20a Molodezhnyi District, Luhansk 91034, Luhansk Peoples' Republic

The study objective is to validate a mathematical model for prognosis of progression of the acute period of myocardial infarction.

Materials and methods. We examined 135 patients with acute Q-wave myocardial infarction of the left ventricle aged between 34 and 88 years (mean age 66, standard deviation 12 years), among them 64 women and 71 men. For prognosis of the outcome of the acute period of myocardial infarction we used an approach based on intellectual data analysis (data mining) in combination with mathematical methods based on decision trees.

Results. Using decision tree algorithms, we singled out laboratory parameters (attributes) which were subsequently used as input. Adequacy of classification of these attributes was determined by a contingency table. Accuracy of the obtained calculation results was 95.56 % demonstrating good agreement between the model and observed data. In a decision tree visualization, the most significant 8 laboratory parameters were determined. Significance of NO₂ metabolite was 24.9 %, triglycerides — 16.7 %, urea — 14.8 %, erythrocytes — 11.2 %, alanine aminotransferase — 9.4 %, very low density lipoproteins — 9.4 %, creatinine — 8.5 %, prothrombin index — 5.1 %. In the Rules tab, only rules 4 and 9 can be used with confidence, because their confidence level approaches 100 %, and effect cost for the fact of death was 33.59 % and 32.03 %, respectively.

Conclusion. Using a decision tree algorithm, we determined prognostically significant factors for progression of acute myocardial infarction. The following set of parameters predicts unfavorable outcome (death) with 95.56 % accuracy: $\text{NO}_2 < \text{level } 22.755 \text{ mmol/l}$, triglycerides $\geq 1.565 \text{ mmol/l}$, erythrocytes $< 4.91 \text{ M/uL}$, alanine aminotransferase $< 1.23 \text{ mmol/l}$, urea $< 7.05 \text{ mmol/l}$, very low-density lipoproteins $< 0.965 \text{ mmol/l}$, creatinine $\geq 91.55 \text{ } \mu\text{mol/l}$, $\text{NO}_2 \text{ level} \geq 22.755 \text{ mmol/l}$ predicts a favorable outcome with 95.56 % accuracy.

Key words: acute myocardial infarction, complete blood count parameters, nitrogen oxide metabolites, lipids, lipoproteins, creatinine, urea, bilirubin fractions, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, prognosis

Введение

Кардиоваскулярные заболевания являются важнейшей социальной и эпидемиологической проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения, 2/3 смертельных исходов от сердечно-сосудистых болезней приходится на долю ишемической болезни сердца, главным образом — инфаркта миокарда (ИМ) [1]. Общеизвестно, что одной из основных причин развития ИМ является дестабилизация атеросклеротической бляшки. При этом фактором, способствующим ее разрыву, может быть дислипидемия. Наряду с нарушением липидного обмена атерогенезу способствует и дисфункция эндотелия. Она проявляется нарушением в системе оксида азота (NO) и угнетением NO-синтазы под влиянием повышенного уровня холестерина (ХС) и липопротеинов низкой плотности. Острая гипоксия в мышце сердца увеличивает активность нейрональной, эндотелиальной и индуцибельной NO-синтаз (iNOS) с проявлением их провоспалительного эффекта. Прогрессирование патологического процесса сопровождается накоплением свободных перекисных радикалов и цитокинов, инактивирующих эндотелиальную NOS и активирующих iNOS, которая продуцирует гораздо большее количество NO, чем конститутивная, что способствует апоптозу [2].

При остром ИМ, осложненном острой левожелудочковой недостаточностью, повышение содержания стабильных метаболитов NO объясняется избыточной его продукцией вследствие активации iNOS. Увеличение уровня нитритов и нитратов в острый период Q-позитивного ИМ сочетается с активацией прооксидантных показателей [3]. Избыток NO, продуцируемый iNOS, при остром ИМ может отражать компенсаторную реакцию, способствующую поддержанию тканевой перфузии и коронарного кровотока [4].

В диагностике патологических процессов в организме в остром периоде ИМ существенное значение придается ферментопатии. Повышение аспартатаминотрансферазы (АСТ) может ассоциироваться с различными нозологиями. Увеличение этого показателя при ИМ относится к чувствительным, но малоспецифичным маркерам некроза миокарда [5]. Кроме того, бессимптомное повышение уровня печеночных ферментов — аланинаминотрансферазы (АЛТ) и АСТ — до 3 раз может быть связано с приемом статинов [6].

Ухудшение функции почек в виде снижения скорости клубочковой фильтрации/увеличения сыво-

роточного креатинина и/или снижения скорости мочеотделения при остром ИМ возможно вследствие снижения перфузии почек из-за нарушений сократимости миокарда левого желудочка, уменьшения объема циркулирующей крови, артериальной гипотензии, активации симпатической нервной системы с выбросом катехоламинов, приводящих к констрикции сосудов почек и снижению почечного плазмотока, а также натрийуреза и экскреции осмотически связанной воды. Угнетают мочевую экскрецию натрия также и компоненты ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, усугубляющие нарушения внутривисочечной гемодинамики [7]. Следовательно, использование показателей функционирования почек при Q-ИМ в качестве элементов прогноза оправдано.

Данные лабораторных тестов повышают эффективность диагностики ИМ и его осложнений. Однако значимость клинико-биохимических показателей можно объективизировать с помощью математической модели прогноза.

Существуют различные методы прогнозирования течения заболеваний. Чаще других с этой целью применяются дискриминантный и корреляционно-регрессионный. Однако дискриминантный метод дает положительный результат только в случае, когда показатели связаны линейной зависимостью. То же можно говорить и о корреляционно-регрессионном анализе, в котором необходимо контролировать диапазоны изменения факторов. Если часть признаков отсутствует, оправдано использование последовательного статистического анализа Вальда. Вероятностные методы основаны на вычислении так называемых байесовских, или априорных, вероятностей [8]. Применяемые в медицинских исследованиях искусственные нейронные сети, представляющие собой нелинейные системы, не дают возможности пошагово и детально проследить, каким образом полученные на выходе значения были рассчитаны [9]. Большинство методов математического анализа являются параметрическими, и не могут использоваться в прогнозировании течения острых патологических процессов в организме при отсутствии представления о виде модели, гипотезы о характере зависимости между переменными и предположения о распределении данных. В связи с этим перечисленные выше методы длительны по времени, сложны для восприятия и интерпретации.

Для прогнозирования исходов ИМ целесообразно использовать алгоритм дерева решений, позволяющий сформировать правила классификации в виде иерархической (древовидной) структуры. Деревья решений строят непараметрические модели и способны решать такие задачи, в которых отсутствует предварительная информация о виде зависимости между исследуемыми данными. При этом дерево решений достаточно быстро обучается, классификационная модель легко интерпретируется, алгоритм выбирает наиболее значимые параметры из любого их количества. Деревья решений успешно работают как с числовыми, так и строковыми значениями, позволяют извлекать правила на естественном языке. Алгоритмы построения деревьев решений имеют методы специальной обработки пропущенных данных. Кроме того, точность прогноза метода дерева решений сопоставима с другими методами построения классификационных моделей [10, 11].

В настоящее время широкое применение в клинической практике нашли следующие шкалы оценки риска смерти у больных с ИМ с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме: TIMI ST elevation (Thrombolysis In Myocardial Infarction) [12], CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) [13] и PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) [14, 15]. Однако продолжается поиск новых факторов риска развития сердечно-сосудистых осложнений для больных данной категории.

Цель работы — апробировать математическую модель прогнозирования течения острого периода ИМ.

Материалы и методы

В условиях инфарктного отделения Луганской городской клинической многопрофильной больницы № 1 были обследованы 135 больных в возрасте от 34 до 88 лет (средний возраст 66 лет, стандартное отклонение 12 лет) с ИМ левого желудочка с подъемом сегмента ST на электрокардиограмме различной локализации [16]. Среди них — 64 женщины и 71 мужчина. Исследование одобрено этическим комитетом ГУ «Луганский государственный медицинский университет им. Святого Луки».

Больные госпитализированы в первые 24 ч от начала заболевания. Диагноз ИМ был установлен в соответствии с рекомендациями Европейского общества кардиологов по клиническим данным, оценке биохимических маркеров некроза миокарда, результатам электрокардиограммы в динамике [17].

Для прогнозирования исходов острого периода ИМ был использован подход, основанный на интеллектуальном анализе данных (Data Mining) с применением математических средств метода дерева решений на базе аналитической платформы Deductor компании BaseGroup Labs, версия Deductor Academic 5.3.0.88. В качестве алгоритма, реализующего дерево решений, в Deductor используется алгоритм C4.5. В качестве метода валидации Deductor Academic использует случайное разделение на обучающую и тестовую выборки в отношении 95:5 %.

Результаты и обсуждение

С помощью алгоритма дерева решений выделены существенные для прогноза лабораторные данные (атрибуты): показатели клинического анализа крови; маркеры некроза миокарда (тропонин I, МВ-изофермент креатинфосфокиназы); липиды и липопротеины (общий ХС, ХС липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), ХС липопротеинов низкой плотности, ХС липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГ)); фракции билирубина, АЛТ, АСТ; метаболиты оксида азота (нитрит-(NO₂) и нитрат-анионы); данные коагулограммы (протромбиновый индекс, протромбиновое время, международное нормализованное отношение, тромботест, толерантность плазмы к гепарину, время рекальцификации плазмы, фибриноген, фибриноген В); С-реактивный белок; глюкоза плазмы крови; электролиты крови (натрий и калий сыворотки крови); мочевины и креатинин. Эти атрибуты использованы в качестве входных данных. Конечной точкой в исследовании для прогнозирования течения острого периода ИМ избрано целевое поле, которым является «Смерть», принимающее значение «Да» (True) или «Нет» (False). Построение таблицы сопряженности позволило определить правильность классификации данных. Дерево правильно

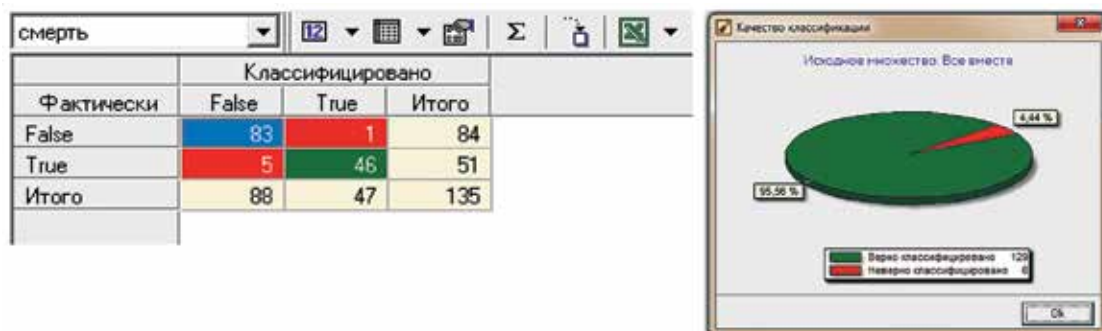


Рис. 1. Визуализатор «Таблица сопряженности»

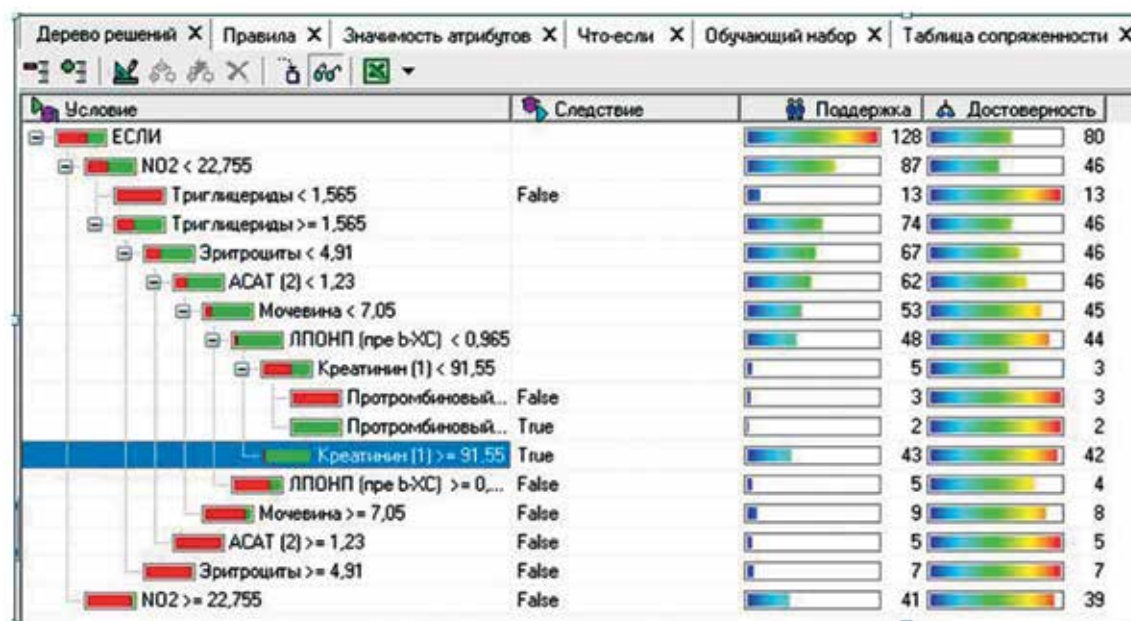


Рис. 2. Визуализатор «Дерево решений»

классифицировало 129 пациентов, неправильно — 6, из них 5 больных ложно отнесены к выжившим и 1 — к умершим, т. е. ошибка в распознавании составила 4,44 % выборки. Следовательно, верный результат получен с точностью 95,56 % (рис. 1).

На визуализаторе «Дерево решений» из всех первоначально использованных в работе лабораторных показателей выделено 8, отвечающих цели исследования. Остальные были отсечены, что означает их минимальное влияние или его отсутствие на факт смерти (рис. 2).

Значимость метаболита NO_2 составила 24,9 %, ТГ — 16,7 %, мочевины — 14,8 %, эритроцитов — 11,2 %, АСТ — 9,4 %, ХС ЛПОНП — 9,4 %, креатинина — 8,5 %, протромбинового индекса — 5,1 % (рис. 3).

Данные визуализатора «Правила» позволяют определить влияние показателей на факт смерти, цену этого влияния и достоверность правила (рис. 4). Анализ результатов, приведенных на вкладке, свидетель-

ствует о том, что с достаточным доверием можно относиться только к 4-му и 9-му правилам, в которых достоверность приближается к 100 %, а цена влияния на факт смерти (поддержка) составила 33,59 % и 32,03 % соответственно. В остальных правилах < 11 % примеров из исходной выборки отвечают условию.

Как видно из результатов, приведенных на визуализаторе «Правила», в 9-м правиле определено, что если содержание NO_2 в плазме крови $\geq 22,755$ мкмоль/л (норма $8,76 \pm 0,64$ мкмоль/л), то прогнозируется благоприятный исход. Подобное увеличение концентрации NO можно объяснить активацией преимущественно iNOS с последующим увеличением NO_2 у больных в острейшем и остром периодах ИМ и является компенсаторным механизмом поддержания перфузии миокарда и коронарного кровотока [4]. В то же время на основании 4-го правила констатируется следующий факт: если содержание NO_2 составляет < 22,755 мкмоль/л,

Дерево решений X Правила X Значимость атрибутов X Что-если X Обучающий набор				
Целевой атрибут: смерть				
№	Номер	Атрибут	Значимость, %	/
1	18	NO2	<div></div>	24,931
2	11	Триглицериды	<div></div>	16,710
3	49	Мочевина	<div></div>	14,742
4	21	Эритроциты	<div></div>	11,191
5	8	АСАТ (2)	<div></div>	9,440
6	14	ЛПОНП (пре b-XC)	<div></div>	9,382
7	50	Креатинин (1)	<div></div>	8,528
8	33	Протромбиновый индекс	<div></div>	5,076

Рис. 3. Визуализатор «Значимость атрибутов»

ит 9 из 9		Фильтр: Без фильтрации							
Номер правила	Условие	Показатель		Значение	Следствие	Поддержка		Достоверность	
		Знак	Значение			Кол-во	%	Кол-во	%
1	9.0 NO2	<	22,755	False		13	10,16	13	100,00
	9.0 Триглицериды	<	1,565						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	<	4,91						
	9.0 АСАТ (2)	<	1,23						
	9.0 Мочевина	<	7,05						
	9.0 ЛПОНП (пре b-XC)	<	0,965						
2	9.0 Креатинин (1)	<	91,55	False		3	2,34	3	100,00
	9.0 Протромбиновый индекс	<	83,5						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	<	4,91						
	9.0 АСАТ (2)	<	1,23						
	9.0 Мочевина	<	7,05						
	9.0 ЛПОНП (пре b-XC)	<	0,965						
3	9.0 Креатинин (1)	<	91,55	True		2	1,56	2	100,00
	9.0 Протромбиновый индекс	>=	83,5						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	<	4,91						
	9.0 АСАТ (2)	<	1,23						
	9.0 Мочевина	<	7,05						
	9.0 ЛПОНП (пре b-XC)	<	0,965						
4	9.0 Креатинин (1)	>=	91,55	True		43	33,59	42	97,67
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	<	4,91						
	9.0 АСАТ (2)	<	1,23						
	9.0 Мочевина	<	7,05						
	9.0 ЛПОНП (пре b-XC)	<	0,965						
	9.0 Креатинин (1)	>=	91,55						
5	9.0 NO2	<	22,755	False		5	3,91	4	80,00
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	<	4,91						
	9.0 АСАТ (2)	<	1,23						
	9.0 Мочевина	<	7,05						
	9.0 ЛПОНП (пре b-XC)	>=	0,965						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
6	9.0 Эритроциты	<	4,91	False		9	7,03	8	88,89
	9.0 АСАТ (2)	<	1,23						
	9.0 Мочевина	>=	7,05						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	<	4,91						
	9.0 АСАТ (2)	>=	1,23						
	9.0 NO2	<	22,755						
7	9.0 Триглицериды	>=	1,565	False		5	3,91	5	100,00
	9.0 Эритроциты	<	4,91						
	9.0 АСАТ (2)	>=	1,23						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	>=	4,91						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
8	9.0 Эритроциты	>=	4,91	False		7	5,47	7	100,00
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	>=	4,91						
	9.0 NO2	<	22,755						
	9.0 Триглицериды	>=	1,565						
	9.0 Эритроциты	>=	4,91						
	9.0 NO2	<	22,755						
9	9.0 NO2	>=	22,755	False		41	32,03	39	95,12

Рис. 4. Визуализатор «Правила»

ТГ $\geq 1,565$ ммоль/л, эритроцитов $< 4,91$ Т/л, АСТ $< 1,23$ ммоль/л, мочевины $< 7,05$ ммоль/л, ХС ЛПОНП $< 0,965$ ммоль/л, креатинина — $\geq 91,55$ мкмоль/л, то прогнозируется летальный исход. То есть у больных с острым ИМ с избыточной продукцией NO (в сравнении с нормой, но $< 22,755$ мкмоль/л) вследствие активации iNOS дополнительные патологические факторы ухудшают течение заболевания. Так, наличие гипертрансаминаземии (повышение АСТ при отсутствии патологии печени и гепатотоксичности), гиперлипопротеинемии в виде увеличения содержания ТГ и ХС ЛПОНП и инициальное нарушение функции почек вследствие уменьшения объема циркулирующей

крови и снижения перфузии почек из-за нарушения сократимости миокарда левого желудочка при увеличении содержания NO₂ способствуют неблагоприятному течению ИМ.

Ряд российских ученых проанализировали прогнозирование течения острого ИМ, используя данные клинической картины заболевания, лабораторные и инструментальные методы исследования. Применяли различные модели математического прогноза: последовательный анализ Вальда с учетом правила Байеса [18], логистическую регрессию [19, 20], регрессионный и дискриминантный анализы [21, 22] и нейронные сети [23, 24]. В качестве входных данных использовали

от нескольких десятков до нескольких сотен признаков. При этом перечисленные модели не позволяют выявлять значащие показатели, максимально влияющие на исход заболевания. Это затрудняет работу врача, усложняет процесс прогнозирования в связи с отсутствием дифференцированного подхода к большому объему признаков. Также нельзя осуществить эффективный прогноз при определенных пределах значений показателей. Метод Data Mining, реализованный на алгоритме дерева решений, лишен этих недостатков, в связи с чем целесообразно использовать его в прогнозировании исходов острого ИМ для выявления лабораторных маркеров благоприятного и неблагоприятного течения заболевания.

Заключение

Метод Data Mining, реализованный на алгоритме дерева решений, адекватен для прогнозирования течения острого периода ИМ с использованием лабораторных показателей гомеостаза больного. С помощью этого метода выявлены прогностически значимые факторы течения острого ИМ. Установлено, что при совокупности признаков: содержании $\text{NO}_2 < 22,755$ мкмоль/л, $\text{TГ} \geq 1,565$ ммоль/л, эритроцитов $< 4,91$ Т/л, АСТ $< 1,23$ ммоль/л, мочевины $< 7,05$ ммоль/л, ХСЛПОНП $< 0,965$ ммоль/л, креатинина $\geq 91,55$ мкмоль/л — прогнозируется летальный исход с точностью 95,56 %. При содержании $\text{NO}_2 \geq 22,755$ мкмоль/л прогнозируется благоприятный исход с точностью 95,56 %.

Л И Т Е Р А Т У Р А / R E F E R E N C E S

1. Кузьмичев Д.Е., Вильцев И.М., Скребов Р.В., Чирков С.В. Инфаркт миокарда в клинике. Проблемы экспертизы в медицине 2015;15(1–2): 49–51. [Kuz'michev D.E., Vil'tsev I.M., Skrebov R.V. et al. Myocardial infarction in clinic. Problemy ekspertizy v meditsine = Problems of Expertise in Medicine 2015;15(1–2):49–51. (In Russ.)].
2. Narne P., Ponnaluri K.C., Singh S. et al. Association of the genetic variants of endothelial nitric oxide synthase gene with angiographically defined coronary artery disease and myocardial infarction in South Indian patients with type 2 diabetes mellitus. J Diabetes Complications 2013;27(3):255–61. DOI: 10.1016/j.jdiacomp. 2012.10.009.
3. Лапшина Л.А., Кравчун П.Г., Титова А.Ю., Глебова О.В. Значение определения нитритов-нитратов как маркеров дисфункции эндотелия при сердечно-сосудистой патологии. Український медичний часопис 2009;6(74):49–53. [Lapshina L.A., Kravchun P.G., Titova A.Ju., Glebova O.V. Significance of determination of nitrite-nitrate as markers of endothelial dysfunction in cardiovascular disease. Ukrain's'kiy medichnyy chasopis = Ukrainian Medical Journal 2009;6(74):49–53. (In Russ.)].
4. Белая И.Е. Маркеры оксидативного стресса у больных с острым инфарктом миокарда, сочетанным с неалкогольной жировой болезнью печени. Российский кардиологический журнал 2014;7 (111):98–104. [Belaya I.E. Markers of oxidativestress in patients with acute myocardial infarction combined with nonalcoholic fatty liver disease. Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology 2014;7(111): 98–104. (In Russ.)].
5. Залевская Н.Г. Современные методы лабораторного подтверждения инфаркта миокарда. Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация 2011;10(105):260–7. [Zalevskaya N.G. Modern methods of laboratory confirmation of myocardial infarction. Nauchnye vedomosti BelGU. Seriya: Medicina. Farmatsiya = Belgorod State University Scientific Bulletin. Series: Medicine. Pharmacy 2011;10(105):260–7. (In Russ.)].
6. Силивончик Н.Н. Статины и печень: безопасность. Медицинские новости 2011; (8):24–30. [Silivonchik N.N. Statins and liver: safety. Meditsinskie novosti = Medical News 2011;(8):24–30. (In Russ.)].
7. Арутюнов Г.П., Оганезова Л.Г. Острый инфаркт миокарда и почечная функция. Клиническая нефрология 2010; (3):39–44. [Arutyunov G.P., Oganezova L.G. Acute myocardial infarction and renal function. Klinicheskaya nefrologiya = Clinical Nephrology 2010;(3):39–44. (In Russ.)].
8. Тарасова С.А. Прогнозирование в клинической медицине. Сборник статей по материалам XXX Международной научно-практической конференции «Инновации в науке» 2014;2(27). Часть II. Новосибирск: СибАК, 2014. [Tarasova S.A. Prediction in clinical medicine. In: Materials of the XXX International Scientific-Practical Conference "Innovations in Science" N 2 (27). Part II. Novosibirsk: SibAK, 2014. Pp. 57–60. (In Russ.)].
9. Золин А.Г., Силаева А.Ю. Применение нейронных сетей в медицине. Актуальные проблемы науки, экономики и образования XXI века: материалы II Международной научно-практической конференции, 5 марта – 26 сентября 2012 г. Самара: Самарский институт РГТЭУ, 2012. С. 264–71. [Zolin A.G., Silaeva A.Yu. Application of neural nets in medicine. Actual problems of science, economics and education of XXI century: Materials II International Scientific-Practical Conference, March 5 – September 26, 2012. Samara: Samarskij institut RGTEU, 2012. Pp. 264–71. (In Russ.)].
10. Барсегян А.А., Куприянов М.С., Степаненко В.В., Холод И.И. Методы и модели анализа данных: OLAP и Data Mining. СПб.: БХВ-Петербург, 2004. [Barsegyan A.A., Kupriyanov M.S., Stepanenko V.V., Kholod I.I. Methods and models of data analysis: OLAP and Data Mining. Saint Petersburg: BKHV-Peterburg, 2004. (In Russ.)].
11. Белая И.Е., Коломиец В.И., Мусаева Э.К. Прогностические маркеры исхода острого инфаркта миокарда. Медицина неотложных состояний 2016;1(72):92–7. [Belaya I.E., Kolomiets V.I., Musaeva E.K. Prognostic markers for outcome of myocardial infarction in the acute phase. Medicina neotlozhnykh sostoyaniy = Emergency Medicine 2016;1(72):92–7. (In Russ.)].
12. Brilakis E.S., Mavrogiorgos N.C., Kopecky S.L. et al. Validation of the TIMI risk score for ST-elevation acute myocardial infarction in a community-based coronary care unit registry. Circulation 2001;104(Suppl. II):380.
13. Baptista S.B., Loureiro J.R., Thomas B. et al. PAMI risk score for mortality prediction in acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. Rev Port

- Cardiol 2004;23(5):683–93.
PMID: 15279453.
14. Halkin A., Singh M., Nikolsky E. et al. Prediction of mortality after primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction: the CADILLAC risk score. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(9):1397–405.
DOI: 10.1016/j.jacc.2005.01.041.
PMID: 15862409.
15. Шмидт Е.А., Бернс С.А., Осокина А.В. и др. Шкала прогнозирования неблагоприятных исходов у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST, подвергшихся неотложному чрескожному коронарному вмешательству. *Терапевтический архив* 2014;86(4):13–8. [Shmidt E.A., Berns S.A., Osokina A.V. et al. A poor outcome prediction scale in ST-segment elevation myocardial infarction patients undergoing emergency percutaneous coronary intervention. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2014;86(4):13–8. (In Russ.)].
16. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica. М.: МедиаСфера, 2003. [Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. The using of Statistica program package. Moscow: MediaSfera, 2003. (In Russ.)].
17. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg P.G., James S.K. et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33(20):2569–619. DOI: 10.1093/eurheartj/ehs215.
18. Новочихина И.А., Алексеева О.П. Значение изменений спектра жирных кислот слюны в прогнозировании течения острого коронарного синдрома. *Нижегородский медицинский журнал* 2001; (1):14–7. [Novochikhina I.A., Alekseeva O.P. The significance of saliva's fatty acids spectrum changes in course prediction of acute coronary syndrome. *Nizhegorodskiy medicinskiy zhurnal = Nizhniy Novgorod Medical Journal* 2001;(1):14–7. (In Russ.)].
19. Семакина С.В., Глезер М.Г. Клинико-анамнестические и лабораторно-инструментальные характеристики инфаркта миокарда и ранний постгоспитальный прогноз заболевания у мужчин и женщин. *Проблемы женского здоровья* 2010;5(2):12–21. [Semakina S.V., Glezer M.G. Clinicoanamnestic and laboratory-instrumental characteristics of myocardial infarction and early posthospital prognosis for a disease at men and women. *Problemy zhenskogo zdorov'ya = Women's Health Issues* 2010;5(2):12–21. (In Russ.)].
20. Валуева С.В. Предикторы дворічного прогнозу смертності пацієнтів, які перенесли інфаркт міокарда, ускладнений аневризмою лівого шлуночка, на тлі гіпертонічної хвороби. *Український кардіологічний журнал* 2010;(5):19–22. [Valueva S.V. Predictors of two-year prognosis of patients mortality, which had a myocardial infarction, complicated by left ventricle aneurism for essential hypertension. *Ukrains'kiy kardiologichny'y zhurnal = Ukrainian Cardiology Journal* 2010;(5):19–22. (In Ukr.)].
21. Ключев В.М., Ардашев В.Н., Литвинов А.М. и др. Способ прогнозирования осложнений больного инфарктом миокарда. Патент № 2197173. 2003. Доступно по: <http://www.findpatent.ru/patent/2197173.html>.
- [Klyuzhev V.M., Ardashev V.N., Litvinov A.M. et al. The method of prediction of patient's complication by myocardial infarction. Patent No 2197173. 2003. Available at: <http://www.findpatent.ru/patent/2197173.html>. (In Russ.)].
22. Гордиенко А.В., Новиков В.А., Гречаник П.М. и др. Возможности прогнозирования исходов инфаркта миокарда по характеристикам ритма сердца. *Военно-медицинский журнал* 2009;330(4):77–8. [Gordienko A.V., Novikov V.A., Grechanik P.M. et al. The possibilities of prediction the outcomes of myocardial infarction by heart rhythm characteristics. *Voenno-meditsinskiy zhurnal = Military Medical Journal* 2009;330(4):77–8. (In Russ.)].
23. Усков В.М. Применение нейронного моделирования в диагностике осложнений инфаркта миокарда. *Высокие технологии в технике, медицине и образовании*. Воронеж: ВГТУ, 2003. [Uskov V.M. The application of neural modeling in the diagnostics of myocardial infarction on complications. *High technology in technology, medicine and education*. Voronezh: VGTU, 2003. (In Russ.)].
24. Сазонова Н.С., Суснина А.В., Якушин С.С. Способ прогнозирования возможности возникновения рецидивирующего инфаркта миокарда. Патент № 2197889. 2003. Доступно по: <http://bd.patent.su/2197000-2197999/pat/servlet/servlet1ad1.html>. [Sazonova N.S., Susnina A.V., Yakushin S.S. The method of prediction of producing capacity of recurrent myocardial infarction. Patent No 2197889. 2003. Available at: <http://bd.patent.su/2197000-2197999/pat/servlet/servlet1ad1.html>. (In Russ.)].