

МОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА И ФАКТОРОВ РИСКА У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Расулова З.Д., Шайхова У.Р. Нуриддинова М.Д.

Центральная консультативно-диагностическая поликлиника № 1 Главного медицинского управления при Администрации Президента Республики Узбекистан, Ташкент, Узбекистан.

Мухамедиева Д.К.

Ташкентский Университет Информационных технологий имени Мухаммада ал-Хорезми

<https://doi.org/10.5281/zenodo.8157061>

Аннотация: Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) остаются актуальной проблемой большинства стран мира. Сначала сердечно-сосудистые, затем и другие хронические неинфекционные заболевания стали ведущей причиной смертности населения экономически развитых стран [2]. Вместе с тем к настоящему времени накоплено достаточно научных знаний, позволяющих констатировать наличие факторов, которые способствуют развитию и прогрессированию этих заболеваний, так называемых факторах риска (ФР) [5]. Современной научно обоснованной стратегией профилактики ССЗ является концепция стратификации ФР.

Ключевые слова: Моделирование, Сердечно-сосудистый риск, факторы риска, прогностические модели, клинические данные, биомаркеры.

MODELING OF CARDIOVASCULAR RISK AND RISK FACTORS IN PATIENTS WITH CARDIOVASCULAR DISEASES

Abstract: Cardiovascular diseases (CVD) remain an urgent problem in most countries of the world. First, cardiovascular, then other chronic non-communicable diseases became the leading cause of death in economically developed countries [2]. At the same time, enough scientific knowledge has been accumulated to date, allowing us to state the presence of factors that contribute to the development and progression of these diseases, the so-called risk factors (RF) [5]. The concept of RF stratification is a modern evidence-based strategy for the prevention of CVD.

Keywords: Modeling, Cardiovascular risk, risk factors, predictive models, clinical data, biomarkers.

ВВЕДЕНИЕ

Разработанная модель предназначена для определения факторов риска ССЗ, уровень суммарного сердечно-сосудистого риска и группы риска по вероятности наступления ССЗ в популяции с очень высоким риском на уровне первичного звена здравоохранения [1]. При этом используются результаты ряда эпидемиологических исследований, указывающих на связь между факторами риска и возникновением фатальных и нефатальных коронарных и других сердечно-сосудистых событий (Framingham, SCORE и др.). Применение профилактических мер способствует не только снижению заболеваемости и смертности от ССЗ, но и раннему выявлению факторов риска и проведение профилактических мер [3,4].

Одним из важнейших достижений эпидемиологии ССЗ в настоящее время следует признать переход от оценки отдельных ФР к оценке общего, или суммарного, риска, иными

словами к созданию прогностических моделей. Результаты, полученные в Фраменгемском исследовании, позволили разработать методику многомерного моделирования риска развития ССЗ и их осложнений, и с помощью метода логистической регрессии уже в 1976 г. создана первая система прогнозирования суммарного риска развития ИБС [5].

В 2003 г. группой экспертов Европейского и других обществ кардиологов представлена шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), разработанная на основе результатов европейских исследований. Были предложены варианты шкалы для стран с низким и высоким уровнем смертности от ССЗ [7,8]. В то же время указано, что оценка суммарного риска с помощью базы данных SCORE может и должна быть адаптирована в зависимости от национальных условий, ресурсов и приоритетов, так как она учитывает гетерогенность сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности в различных европейских популяциях. Шкалу SCORE следует рассматривать как основу, на базе которой могут быть проведены все необходимые адаптирующие изменения для более полного учета местных социально-экономических условий и условий системы здравоохранения. Так, совсем недавно опубликованы результаты сравнения двух моделей Фрамингемской (FRS) и Европейской шкалы SCORE [5,7]. Авторы представили данные об использовании FRS и SCORE по прогнозированию коронарных осложнений у британских мужчин в возрасте 40—59 лет в зависимости от социального статуса и показали, что во всех социальных стратах обе шкалы давали превышение риска.

Особенность этой модели состоит в том, что риск выражается посредством расчета абсолютной вероятности развития фатального сердечно-сосудистого осложнения в ближайшие 10 лет. Приоритетными клиническими группами для врачей являются пациенты с установленным диагнозом ССЗ и лица с высоким риском развития этих заболеваний.

Основные ФР, формирующие суммарный риск и влияющие на прогноз, могут быть определены при относительно простом скрининговом обследовании с использованием обычных стандартных методов. Исходя из результатов первичного скринингового обследования можно выделить группы риска по уровню абсолютного риска (по многомерной модели) и уровню относительного риска (по отношению к типичному представителю данной группы населения или по отношению к любой другой референсной группе) [1,6].

Шкала SCORE является также одним из самых удачных примеров автоматизированных систем оценки риска, так как она существует как в электронном виде на сайтах, так и распространяется в форме дисков для установки на стационарных компьютерах [2].

Самарскими учеными разработана автоматизированная система для неинвазивного мониторинга степени риска развития ССЗ и их осложнений [2]. Для оценки степени этого риска в данной автоматизированной системе используют данные о САД, диастолическом и пульсовом АД пациента, учитывается частота сердечных сокращений, наличие аритмии, оценивается скорость распространения пульсовой волны, рассчитываются показатели вязкости крови и гематокрита. Оценку степени риска развития ССЗ и их осложнений проводят с использованием оригинальной программы «Пульс» версия 2,0. Автоматизированная система позволяет в течение 2—3 мин неинвазивно прогнозировать риск развития атеросклероза и АГ, выявлять атеросклероз на ранних, доклинических

стадиях (дисфункция эндотелия), а также контролировать клиническое течение атеросклеротического процесса.

Цель исследования: провести многофакторный анализ показателей, отражающих сердечно-сосудистый риск с определением прогностически неблагоприятных факторов повышенного кардиоваскулярного риска (КВР) у населения и создать модель прогнозирования сердечно-сосудистых риска у больных с ССЗ и ранее не наблюдаемых с ССЗ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.

Всего было обследовано 250 лиц в возрасте с 40-70 лет без верифицированных ССЗ, из них мужчины – 80. Плановое клиничко-лабораторное и инструментальное обследование включало стандартный анкетированный опрос, разработанный для оценки объективного состояния больных; оценка гемодинамических и антропометрических показателей с измерением массы тела, роста, окружности талии и бедер, АД, индекса массы тела (ИМТ); ЭКГ; в сыворотке крови на биохимическом анализаторе оценка показателей липидного спектра (холестерин, липопротеиды низкой плотности, триглицериды, липопротеиды высокой плотности, коэффициент атерогенности), глюкозы сыворотки крови, креатинина, мочевины, уровень мочевой кислоты в сыворотке крови, С-реактивный белок; скорость клубочковой фильтрации (СКФ) расчетным методом по формуле СКД-ЕРІ; определения эластичности и биологического возраста сосудов методом плетизмографии, оценивали 10-летний риск смерти и смертельных случаев ССЗ (инфаркт миокарда, инсульт) у практически здоровых людей по опроснику SCORE-2 оценка композиционного состава тела проведена методом биоимпедансного анализа на аппарате Tanita, оценка показателей качества жизни (КЖ) и индекса стресса по опроснику Reeder L. и анкете оценки здоровья и качества жизни EQ-5D, шкала EQ-VAS, оценки физической тренированности (ФТ) пациентов. При этом оценивались показатели толерантности к физической нагрузке: тест шестиминутной ходьбы (ТШХ), шкалы Борга по оценке интенсивности одышки, пробы Руфье, массового теста определения физического состояния Е.А.Пирогова, 1984. Оценивались неблагоприятные факторы повышенного кардиоваскулярного риска. С целью определения показателей, имеющих наибольшее значение определения сердечно-сосудистого здоровья и ССР использован метод вычисления вкладов признаков в процесс принятия решений, при этом использован метод, основанный на теории распознавания образов с вероятностным подходом.

МЕТОДЫ И МОДЕЛИ

По результатам принятой клинической процедуры, мы определяем серьезность ишемической болезни сердца в следующих стадиях (в порядке возрастания):

- d_1 - синдром нейроциркуляторной дистонии;
- d_2 - средней степени нейроциркуляторная дистония;
- d_3 - тяжелая степень;
- d_4 - первичная функциональная стенокардия;
- d_5 - вторичная функциональная стенокардия;
- d_6 - третичная функциональная стенокардия.

При определении стадий необходимых для идентификации этапов, мы учитываем следующие основные параметры $d_1 - d_6$, измеряемые в лабораторных условиях, при

установлении диагноза ишемической болезни сердца в отношении конкретного пациента (с изменениями, указанными в пределах нормы для каждого возраста):

- x_1 - возраст больного (31-57 лет)
- x_2 - Двойное повышение артериального давления (ИК) пульса (147-405),
- x_3 - толерантность к физической нагрузке (90-1200 кгм/мин),
- x_4 - Отношение изменения веса тела пациента к 1 кг при двойном повышении ИК (0.6-3.9),
- x_5 - Отношение изменения ИК к одному килограмму нагрузки (0.1-0.4),
- x_6 - аденозинтрифосфорная кислота АТФ (34.5-66.2 mmol/l),
- x_7 - аденозиндифосфорная кислота АДФ (11.9-29.2 mmol/l),
- x_8 - аденозинмонофосфорная кислота АМК (3.6-27.1 mmol/l),
- x_9 - коэффициент фосфоризации (1-5.7),
- x_{10} - максимальное потребление кислорода пациентом относительно 1 кг его веса (10.5-40.9 мл/мин/кг),
- x_{11} - Отношение изменения ИК в ответ на субмаксимальную нагрузку (46-312),
- x_{12} - отношение коэффициента состава сухих и жировых кислот (3.9-22.8).

Измеренные параметры (за исключением возраста) измеряются в лабораторных условиях. При постановке диагноза каждое значение параметров оценивается в своей совокупности d_j ($j = \overline{1,6}$) подразумевает выбор одного из вариантов.

Параметры $x_1 \div x_{12}$, определенные выше, будем рассматривать как лингвистические переменные. Кроме того, введем следующие лингвистические переменные:

d - опасность ишемической болезни сердца, которая измеряется уровнями $d_1 \div d_6$; y - инструментальная опасность, которая зависит от параметров $\{x_2, x_3, x_4, x_5, x_{10}, x_{11}\}$; z - биохимическая опасность, которая зависит от параметров $\{x_6, x_7, x_8, x_9, x_{12}\}$.

Структура модели для дифференциальной диагностики ишемической болезни сердца в виде дерева логического вывода, отвечающего соотношениям:

$$d = f_d(x_1, y, z), \quad (8.1)$$

$$y = f_y(x_2, x_3, x_4, x_5, x_{10}, x_{11}), \quad (8.2)$$

$$z = f_z(x_6, x_7, x_8, x_9, x_{12}). \quad (8.3)$$

Нечеткая логическая модель диагностирования ишемической болезни сердца.

Если ($x_1 = Н$ и $y = Н$ и $z = Н$)
или ($x_1 = Н$ и $y = НС$ и $z = НС$)
или ($x_1 = НС$ и $y = НС$ и $z = Н$)
тогда $d = d_1$

Если ($x_1 = НС$ и $y = НС$ и $z = НС$)
или ($x_1 = С$ и $y = НС$ и $z = НС$)
или ($x_1 = НС$ и $y = НС$ и $z = С$)
тогда $d = d_2$

Если ($x_1 = С$ и $y = НС$ и $z = С$)
или ($x_1 = ВС$ и $y = ВС$ и $z = НС$)
или ($x_1 = ВС$ и $y = С$ и $z = С$)
тогда $d = d_3$

Если ($x_1 = ВС$ и $y = С$ и $z = ВС$)
или ($x_1 = С$ и $y = ВС$ и $z = ВС$)
или ($x_1 = ВС$ и $y = ВС$ и $z = ВС$)
тогда $d = d_4$

Если ($x_1 = С$ и $y = В$ и $z = С$)
или ($x_1 = ВС$ и $y = ВС$ и $z = В$)
или ($x_1 = В$ и $y = ВС$ и $z = ВС$)
тогда $d = d_5$

Если ($x_1 = В$ и $y = В$ и $z = В$)
или ($x_1 = ВС$ и $y = В$ и $z = ВС$)
или ($x_1 = С$ и $y = В$ и $z = ВС$)
тогда $d = d_6$

Здесь:

Если ($x_2 = В$ и $x_3 = В$ и $x_4 = В$ и $x_5 = Н$ и $x_{10} = В$ и $x_{11} = В$)
или ($x_2 = В$ и $x_3 = ВС$ и $x_4 = В$ и $x_5 = НС$ и $x_{10} = В$ и $x_{11} = В$)
или ($x_2 = ВС$ и $x_3 = В$ и $x_4 = ВС$ и $x_5 = Н$ и $x_{10} = В$ и $x_{11} = В$)
тогда $y = Н$

Если ($x_2 = ВС$ и $x_3 = ВС$ и $x_4 = В$ и $x_5 = НС$ и $x_{10} = В$ и $x_{11} = ВС$)

или ($x_2 = В$ и $x_3 = В$ и $x_4 = ВС$ и $x_5 = С$ и $x_{10} = В$ и $x_{11} = В$)
или ($x_2 = ВС$ и $x_3 = В$ и $x_4 = ВС$ и $x_5 = Н$ и $x_{10} = ВС$ и $x_{11} = ВС$)
тогда $y = НС$

Если ($x_2 = С$ и $x_3 = С$ и $x_4 = С$ и $x_5 = С$ и $x_{10} = С$ и $x_{11} = С$)
или ($x_2 = ВС$ и $x_3 = ВС$ и $x_4 = С$ и $x_5 = НС$ и $x_{10} = ВС$ и $x_{11} = С$)
или ($x_2 = С$ и $x_3 = ВС$ и $x_4 = ВС$ и $x_5 = С$ и $x_{10} = ВС$ и $x_{11} = ВС$)
тогда $y = С$

Если ($x_2 = НС$ и $x_3 = С$ и $x_4 = НС$ и $x_5 = ВС$ и $x_{10} = НС$ и $x_{11} = НС$)
или ($x_2 = НС$ и $x_3 = НС$ и $x_4 = С$ и $x_5 = С$ и $x_{10} = Н$ и $x_{11} = НС$)
или ($x_2 = С$ и $x_3 = НС$ и $x_4 = НС$ и $x_5 = ВС$ и $x_{10} = НС$ и $x_{11} = С$)
тогда $y = ВС$

Если ($x_2 = Н$ и $x_3 = Н$ и $x_4 = Н$ и $x_5 = ВС$ и $x_{10} = Н$ и $x_{11} = Н$)
или ($x_2 = НС$ и $x_3 = Н$ и $x_4 = НС$ и $x_5 = В$ и $x_{10} = Н$ и $x_{11} = НС$)
или ($x_2 = Н$ и $x_3 = НС$ и $x_4 = НС$ и $x_5 = ВС$ и $x_{10} = Н$ и $x_{11} = Н$)
тогда $y = В$

Если ($x_6 = В$ и $x_7 = В$ и $x_8 = В$ и $x_9 = В$ и $x_{12} = В$)
или ($x_6 = ВС$ и $x_7 = В$ и $x_8 = ВС$ и $x_9 = ВС$ и $x_{12} = ВС$)
или ($x_6 = В$ и $x_7 = ВС$ и $x_8 = В$ и $x_9 = С$ и $x_{12} = ВС$)
тогда $z = Н$

Если ($x_6 = ВС$ и $x_7 = ВС$ и $x_8 = С$ и $x_9 = С$ и $x_{12} = ВС$)
или ($x_6 = С$ и $x_7 = ВС$ и $x_8 = С$ и $x_9 = ВС$ и $x_{12} = С$)
или ($x_6 = С$ и $x_7 = В$ и $x_8 = ВС$ и $x_9 = ВС$ и $x_{12} = ВС$)
тогда $z = НС$

Если ($x_6 = С$ и $x_7 = С$ и $x_8 = С$ и $x_9 = ВС$ и $x_{12} = ВС$)
или ($x_6 = ВС$ и $x_7 = ВС$ и $x_8 = С$ и $x_9 = С$ и $x_{12} = С$)
или ($x_6 = ВС$ и $x_7 = С$ и $x_8 = ВС$ и $x_9 = ВС$ и $x_{12} = С$)
тогда $z = С$

Если ($x_6 = НС$ и $x_7 = С$ и $x_8 = НС$ и $x_9 = С$ и $x_{12} = С$)
или ($x_6 = ВС$ и $x_7 = НС$ и $x_8 = С$ и $x_9 = НС$ и $x_{12} = НС$)
или ($x_6 = Н$ и $x_7 = С$ и $x_8 = С$ и $x_9 = НС$ и $x_{12} = С$)
тогда $z = ВС$
Если ($x_6 = Н$ и $x_7 = Н$ и $x_8 = Н$ и $x_9 = Н$ и $x_{12} = НС$)
или ($x_6 = НС$ и $x_7 = Н$ и $x_8 = НС$ и $x_9 = Н$ и $x_{12} = Н$)
или ($x_6 = Н$ и $x_7 = НС$ и $x_8 = НС$ и $x_9 = Н$ и $x_{12} = НС$)

тогда $z=B$

Для оценки значений лингвистических переменных $x_1 \div x_{12}$, а также y и z , будем использовать единую шкалу качественных термов: Н - низкий, нС - ниже среднего, С - средний, вС - выше среднего, В - высокий. Каждый из этих термов представляет нечеткое множество, заданное с помощью соответствующей функции принадлежности.

В общем случае каждая входная переменная $x_1 \div x_{12}$ имеют свои собственные функции принадлежности нечетким термам (Н, нС, С, вС, В), которые используются в уравнениях. Для упрощения моделирования будем использовать для всех переменных $x_1 \div x_{12}$ только одну форму функций принадлежности. Для этого приведем интервалы изменения каждой переменной к одному универсальному интервалу $[0,4]$ с помощью следующих соотношений:

$$\mu^j(x_i) = \tilde{\mu}^j(u), \quad u = 4 \frac{x_i - \underline{x}_i}{\overline{x}_i - \underline{x}_i}, \quad j = Н, нС, С, вС, В,$$

где $[\underline{x}_i, \overline{x}_i]$ - интервал изменения переменной $x_i, i = \overline{1,12}$.
Аналитическая модель функций принадлежности:

$$\tilde{\mu}^j(u) = \frac{1}{1 + \left(\frac{u-b}{c}\right)^2}, \tag{8.7}$$

РЕЗУЛЬТАТ

Алгоритм принятия решения

1. Алгоритм ўкув танланмасини аниқлашдан бошланади:

$$\begin{vmatrix} x_1^1 & x_2^1 & \dots & x_n^1 \\ x_1^2 & x_2^2 & \dots & x_n^2 \\ \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ x_1^m & x_2^m & \dots & x_n^m \end{vmatrix} \begin{vmatrix} y_1 \\ y_2 \\ \dots \\ y_m \end{vmatrix}.$$

2. Кейинги кадамда ўкув танланмасини нормаллаштириш амалга оширилади:

$$u_i^k = l \frac{x_i^k - x^{\min}}{x^{\max} - x^{\min}};$$

бу ерда $i = \overline{1, n}, k = \overline{1, m}$.

3. Фазификация операторов бажарилади:

$$\mu^j(u_i^k) = \frac{1}{1 + \frac{u_i^k - b_j}{c_j}};$$

бу ерда c_j, b_j - параметрлар, $j = \overline{1, l}$. l – оралиқни ифодаловчи сон.

4. Зафиксируем значения параметров состояния больного

$$X^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_{12}^*)$$

5. Используя модель и параметры b и c , определим значения функций

принадлежности $\mu^j(x_i^*)$, при фиксированных значениях параметров $x_i^*, i = \overline{1, 12}$.

6. Используя логические уравнения, вычислим значения функций принадлежности

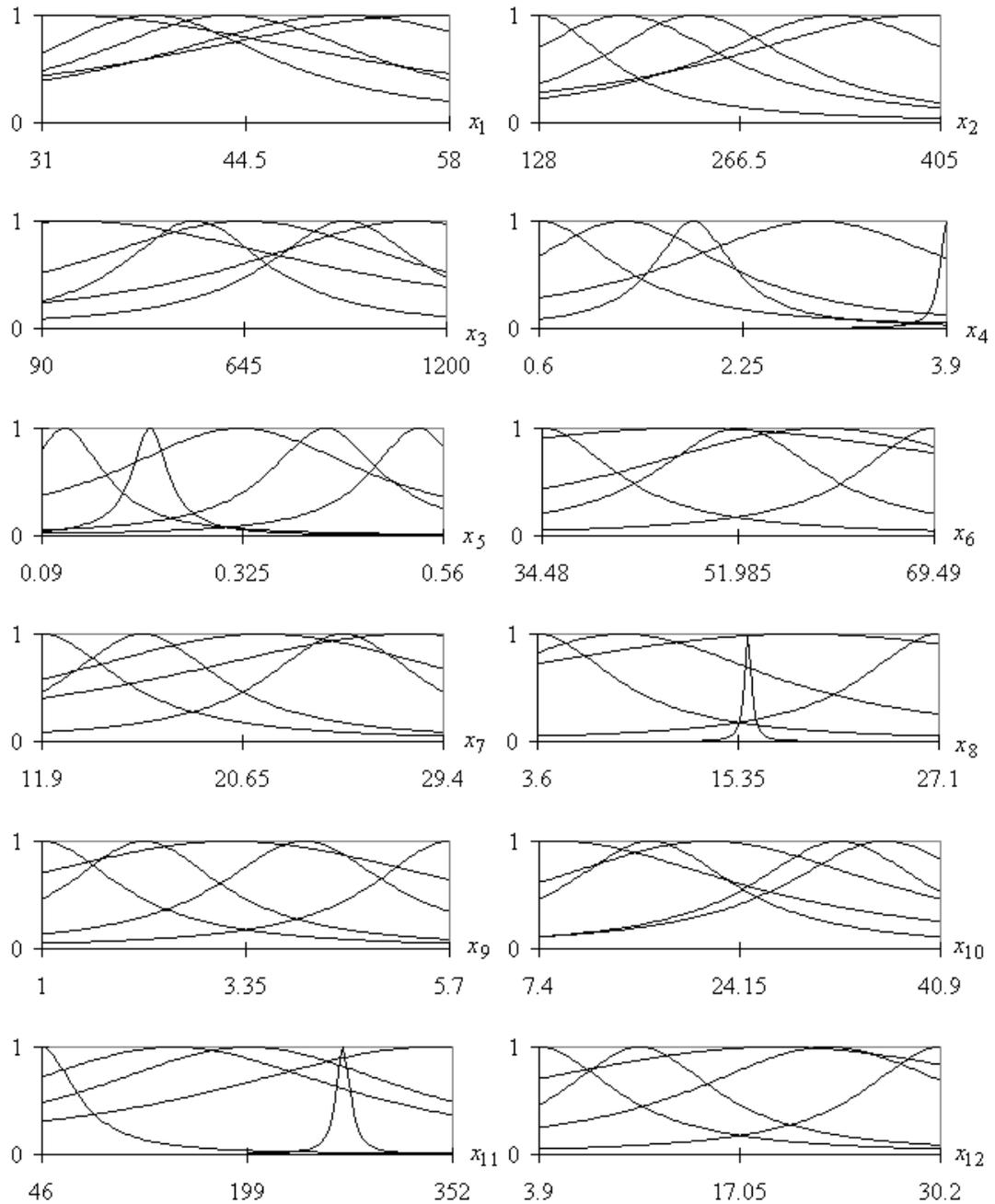
$\mu^{d_j}(x_1^*, x_2^*, \dots, x_{12}^*)$ при векторе состояния $X^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_{12}^*)$ для всех диагнозов d_1, d_2, \dots, d_6 . При этом, логические операции И (\wedge) и ИЛИ (\vee) над функциями принадлежности заменяются операциями \min и \max :

$$\mu(a) \wedge \mu(b) = \min[\mu(a), \mu(b)] ,$$

$$\mu(a) \vee \mu(b) = \max[\mu(a), \mu(b)] .$$

7. Определим решение d_j^* , для которого:

$$\mu^{d_j^*}(x_1^*, x_2^*, \dots, x_{12}^*) = \max_{j=1,12} \left[\mu^{d_j}(x_1^*, x_2^*, \dots, x_{12}^*) \right]$$



1.Графики функции принадлежности

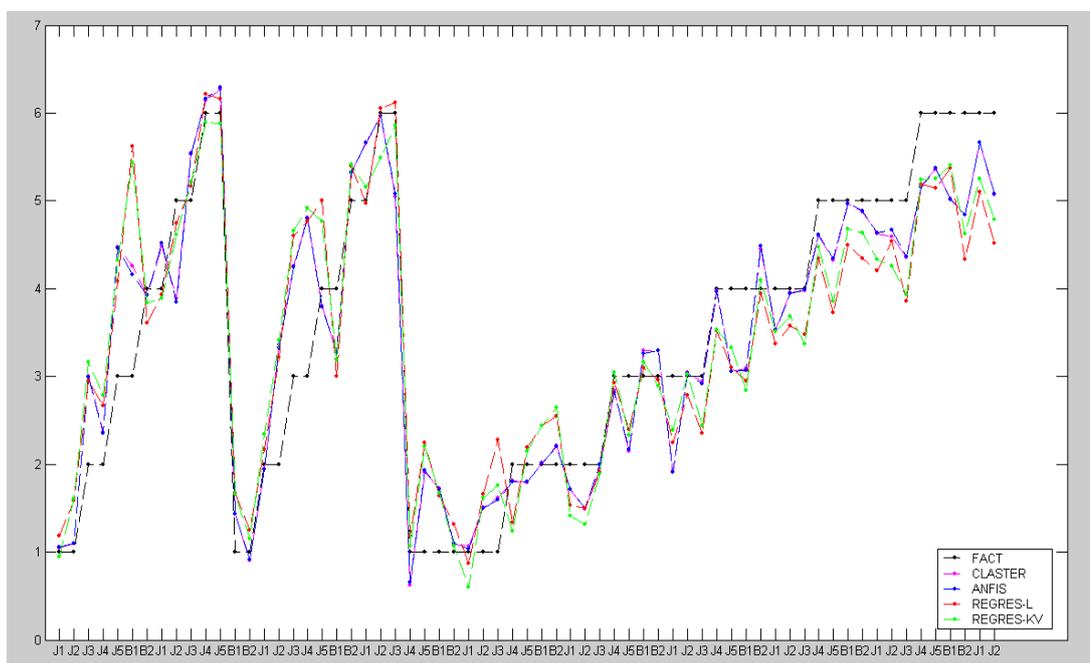
Таблица 1.

Разработка и верификация моделей диагностики

№	Диагноз	
	Диагноз врача	Компьютерная диагностика
1	д1	д1
2	д1	д1
3	д2	д2

4	д2	д2
5	д3	д3
6	д3	д3
7	д4	д4
8	д4	д4
9	д5	д5
10	д5	д6 *
11	д6	д6
12	д6	д6
13	д1	д2 *
14	д1	д1
15	д2	д4 **
16	д2	д2
17	д3	д3
18	д3	д4 *
19	д4	д4
20	д4	д4
21	д5	д5
22	д5	д5
23	д6	д6
24	д6	д6
25	д1	д1
26	д1	д1
27	д1	д1
28	д1	д2 *
29	д1	д1
30	д1	д1
31	д1	д1
32	д2	д2
33	д2	д2
34	д2	д2
35	д2	д2
36	д2	д2
37	д2	д2
38	д2	д2
39	д3	д3
40	д3	д3
41	д3	д3
42	д3	д4 *
43	д3	д3
44	д3	д3
45	д3	д3
46	д4	д4

47	д4	д4
48	д4	д4
49	д4	д4
50	д4	д4
51	д4	д4
52	д4	д4
53	д5	д5
54	д5	д5
55	д5	д5
56	д5	д5
57	д4	д5*
58	д5	д5
59	д5	д5
60	д6	д6
61	д6	д6
62	д6	д6
63	д6	д6
64	д6	д6
65	д6	д6



1-я таблица. Результаты сравнения диагнозов врача и компьютера

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.

При решении сложных задач диагностики используем упрощенные структуры экспертных систем, основанные на опыте, чтобы сократить время, затрачиваемое на разработку и проверку математических моделей и анализ математических аппаратов, а также установить связь с создателем системы для получения необходимых данных и

обратной связи. 2. В системе упрощенных экспертных знаний не требуется абсолютная уверенность в принятых решениях. Система предоставляет уровень доверия к решению, что позволяет пользователю критически оценить его ответ.

Упрощенная экспертная система позволяет моделировать ситуацию принятия решений.

Упрощенные экспертные системы дают очень быстрый ответ (доли секунды), что позволяет использовать их для требовательных к скорости принятия решений в различных динамических системах.

Возможности упрощенных сетей (настройка классификационных моделей, минимизация параметров обучения и т. д.) упрощают процесс создания экспертных систем, определяют направление научного исследования. Основным критерием эффективности упрощенных экспертных систем является наличие результатов практической деятельности - проведение многократных опытов и проверок при различных условиях.

Литература:

1. Бойцов С.А., Шальнова С.А., Деев А.Д., Калинина А.М. Моделирование риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений на индивидуальном и групповом уровнях. *Терапевтический архив*. 2013;85(9):4-10.
2. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 23 (6):7-122. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-6-7-122>.
3. Концевая А.В., Шальнова С.А. Популяционные модели прогнозирования сердечно-сосудистого риска: целесообразность моделирования и аналитический обзор существующих моделей. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2015;14(6):54-58.
4. Максимов С.А. Применение метода оценки популяционного риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: обоснование и примеры использования. *Кардиология*. 2019;59(7):44-51.
5. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J*. 2016;37(29):2315-81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw106>.
6. Rasulova ZD, Shaikhova UR. Influence of a complex of physical exercises on exercise tolerance and psychological status of patients with metabolic syndrome and chronic heart failure with a mid-range ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, 2022 European Society of Cardiology, 4 (Suppl. S2), 3–282. P 45.
7. Rucker V, Keil U, Fitzgerald AP, Malzahn U, Prugger C, Ertl G et al. Predicting 10-Year Risk of Fatal Cardiovascular Disease in Germany: An Update Based on the SCORE-Deutschland Risk Charts. *PLOS ONE*. 2016;11(9):e0162188.
8. Vitale G, Sarullo S, Vassallo L, et al. Prognostic Value of the 6-Min Walk Test After Open-Heart Valve Surgery. Experience of a cardiovascular rehabilitation program. *Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention*. 2018;38:304-8.