

УДК 616.12-008.331.1:616.12:616-005.4:616-07

Оцінка інформативності показників добового моніторування артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу із ішемічною хворобою серця

*І.О. Севергіна**Одеський державний медичний університет***Ключові слова:** показники добового моніторування артеріального тиску, інформаційна значущість, нейронна мережа виду множинної логістичної регресії

Артеріальна гіпертензія (АГ) є одним з найпоширеніших хронічних захворювань органів кровообігу, які збільшують ризик серцево-судинних ускладнень і смертності [1, 2]. У багаточисельних епідеміологічних дослідженнях наведені переконливі дані, які підтверджують вплив артеріальної гіпертензії (АГ) на частоту розвитку атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС), цереброваскулярних ускладнень та серцевої недостатності.

Поєднання АГ із ІХС не лише взаємообтяжує перебіг одне одного, але й значно погіршує клінічний прогноз [3]. Тому, пошук ранніх маркерів і нових діагностичних підходів до оцінки тяжкості перебігу АГ у поєднанні з ІХС, удосконалення існуючих методів дослідження набуває особливої актуальності в сучасних умовах.

Перспективним методом вивчення поведінки провідних гемодинамічних параметрів функціонування серцево-судинної системи - артеріального тиску (АТ) і частоти серцевих скорочень (ЧСС), є добуве моніторування АТ (ДМАТ). Даний метод дозволяє отримати істотну додаткову клінічну інформацію і відкриває нові діагностичні та лікувальні можливості при веденні хворих з АГ [4]. Використання автоматизованих систем для добового моніторування АТ дозволило підтвердити неоднозначність вимірювань і виявити закономірності коливань АТ протягом доби, в звичайних для пацієнта умовах життєдіяльності. Реальна картина цифрових значень АТ, отриманих при ДМАТ, відрізняється від «офісного» АТ на прийомі у лікаря [5, 6], а багатогранність інформації, що отримується при проведенні добового моніторування АТ, обумовлює складність її інтерпретації.

На даний час єдиною методикою аналізу даних ДМАТ є методика що заснована, по-перше, на візуальному аналізі профілів АТ, а по-друге, на обчисленні кількісних характеристик ДМАТ, що поділяються на так звані статистичні та інтегральні показники ДМАТ. Статистичні показники обчислюються за класичними методами теорії імовірності і математичної статистики [7] і, взагалі, характеризують середні значення коливань первинних показників - систолічного (САТ), діастолічного артеріального тиску (ДАТ), ЧСС та їх відхилення від середнього в різні часи доби. Інтегральні показники ДМАТ обчислюються з урахуванням встановлених добових, денних та нічних норм на значення САТ, ДАТ та ЧСС і характеризують певну міру порушення нормальних значень первинних показників ДМАТ [4, 8]. Однак така структура обчислювальної технології значно звужує діагностичні можливості ДМАТ, розширити які можливо за рахунок впровадження прогресивних інформаційних технологій спрямованих безпосередньо на систематизовану обробку даних ДМАТ за допомогою сучасних математичних методів дослідження динамічних систем.

Нейронні мережі (НМ) – сучасна інформаційна технологія, все частіше застосовується в медицині. Математичний апарат НМ синтезується із залученням методів теорії математичної статистики, теорії оптимізації, генетичних алгоритмів і т.п. Це дозволяє вирішувати досить широкий спектр проблем, серед яких найбільш актуальними і затребуваними є питання обробки, класифікації несистематизованої інформації з великою розмірністю та виявлення прихованих закономірностей досліджуваних процесів. Пакети matlab

і statistica мають додаткові сучасні інструменти аналізу даних з використанням НМ. Пакет matlab neural Network дозволяє застосовувати технологію НМ при вирішенні задач обробки сигналів. Пакет має модульну організацію, дозволяє використовувати 15 типів НМ та навчальних правил. Система statistica neural Networks є не тільки найбільш сучасною за технологією, але й однією з кращих за робочими характеристиками серед нейромережних пакетів, представлених зараз на ринку програмного забезпечення. Її перевагами є такі можливості як автоматичний конструктор мереж та нейро-генетичний відбір ознак. Найбільший інтерес в медичному аспекті становлять етапи відбору інформативних ознак та стиснення вхідного набору ознак шляхом формування менше за кількістю набору компонент, які містять достатній відсоток інформації від загального вхідного набору ознак.

Стратифікація хворих з кардіоваскулярною патологією згідно факторів ризику серцево-судинних ускладнень є однією з найважливіших завдань. Наявні докази зв'язку між показниками ДМАТ, ступенем ураження органів-мішеней і наявністю факторів ризику серцево-судинних ускладнень у хворих на АГ ставлять питання про проведення стратифікації хворих і в залежності від характеру змін поведінки АД в часі з метою визначення тяжкості перебігу захворювання, прогнозування індивідуального ризику ускладнень і вибору найбільш раціональної тактики лікування. Використання новітніх технологій математичного та інформаційного моделювання дозволить істотно розширити діагностичні можливості методу ДМАТ у кардіології. Застосування НМ для аналізу показників ДМАТ представляє особливий інтерес, оскільки інтерпретація отриманих результатів лікарем здійснюється одночасно за численними статистичними і інтегральними характеристиками поведінки в динаміці САТ, ДАТ і ЧСС, а багатовекторність одержуваної інформації ускладнює і значно збільшує у часі процес аналізу результатів ДМАТ.

Хворі на АГ у поєднанні з ІХС в діагностичному плані представляють найбільшу трудність. У той же час, прогноз у цієї категорії пацієнтів найбільш несприятливий. У цьому зв'язку, виявлення специфічних діагностичних критеріїв та показників ДМАТ, що дозволяють проводити оцінку тяжкості стану, є особливо важливим.

Метою дослідження було встановлення інформаційної значимості показників ДМАТ з виявленням найбільш інформативних ознак за допомогою нейронних мереж у хворих на гіпертонічну хворобу у поєднанні з ІХС.

Характеристика хворих та методи дослідження

У дослідження були включені 72 хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ) II стадії в поєднанні з ішемічною хворобою серця (стенокардія напругі II-III функціональної клас) (I група) та 68 хворих на ГХ II стадії без ІХС та клінічно значущої супутньої патології (II група). Середній вік по групах зоставив $53,16 \pm 2,14$ та $51,13 \pm 1,94$ років, тривалість артеріальної гіпертензії - $7,29 \pm 0,61$ та $6,21 \pm 0,58$ років відповідно. У хворих обох груп зареєстровано АГ 1-го, 2-го і 3-го ступеня згідно класифікації АГ за рівнем АТ, рекомендованої експертами ЄСГ/ЕСК (2007) і Українською Асоціацією кардіологів (2008). Верифікація стадії ГХ проводилася на підставі даних фізикального та клініко-інструментального обстеження. Відповідно до прийнятої в Україні класифікації 1992 р. з доповненнями відповідно до наказу № 247 від 1.08.98 р. Ішемічна хвороба серця діагностувалася на підставі анамнезу (з детальною характеристикою болювого синдрому), ЕКГ у спокої, функціональних проб (тестів з фізичним навантаженням), даних добового моніторингу ЕКГ, коронарографії.

Добове моніторування АТ проводили з використанням портативної неінвазивної системи «АВРМ-04» (MEDITECH, Угорщина). Реєстрацію АТ здійснювали з інтервалом 15 хв. вдень і 30 хв. вночі. Періоди активності і сну встановлювали індивідуально відповідно до щоденникових записів пацієнтів. Аналізували наступні показники ДМАТ: середній САТ, ДАТ, пульсовий АТ (ПАТ) за добу, день та ніч, варіабельність АТ (ВАР АТ) та чистий індекс варіабельності (ЧІ ВАР) під час активності і сну, а також ступінь нічного зниження АТ (СНЗ). «Навантаження тиском» оцінювали за індексом часу (ІЧ) гіпертензії та індексом площі (ІП), величиною подвійного добутку (ПД).

Визначення інформаційної значущості показників ДМАТ для хворих на ГХ і при ГХ у поєднанні з ІХС здійснювалося на базі нейронної мережі виду множинної логістичної регресії за допомогою генетичного алгоритму [9]. На базі ROC-аналізу [10] визначали якість моделі множинної логістичної регресії.

Результати дослідження

При проведенні оцінки якості моделі множинної логістичної регресії встановлено, що для 1-го і 3-го ступеня АГ якість було визначено, як відмінне, і склало відповідно - 0,9048; 0,9815 і 0,9412 ; 0,9483 (для I та II групи відповідно). Для другого ступеня АГ якість моделі множинної логістичної регресії було визначено, як дуже гарне і склало 0,7568; 0,8947 (для I та II групи відповідно). Для хворих на ГХ II стадії в поєднанні з ІХС при АГ 1-го ст. значення порогу склало 0.751, при АГ 2-го ст. - 0.8241 і при 3-го ст. АГ - 0.9506. Отримані результати підтвердили, що показники добового моніторингу артеріального тиску, які використовуються для аналізу є коректним набором для постановки ступеня АГ. Характеристики чутливості і специфічності по даній вибірці хво-

рих підтверджують високу якість і адекватність вибраної для аналізу нейронної моделі.

Для визначення інформаційного вкладу кожного з показників ДМАТ була обчислена їх значущість в різні часові періоди доби. Результати проведеного відбору показників ДМАТ за інформаційною вагою (середня по модулю, у %) у хворих I групи наведено у таблиці 4.

Згідно отриманих даних, найбільша інформативність серед показників ДМАТ за добу належала показникам «навантаження тиском» - іч сат (70,77%) та ІП САТ (55,93%), при цьому, власне рівень підвищення середньодобового САТ, мінімального та максимального САТ інформаційного значення фактично не мав. Наступними характеристиками за значимістю (у порядку убавання) були: ступінь нічного зниження ЧСС (47,05%), ІЧ ДАТ (45,30%) величина подвійного добутку (38,85%), снз дат (38,47%), рівень ПАТ (38,05%), ІП ДАТ (33,05%) і рівень максимального ДАТ (32,05%).

Аналіз денних характеристик ДМАТ свідчить про максимальну інформативну значущість ІП САТ (53,55%), ПД (46,37%) та снз чсс (45,20%). Збільшилася інформативна значимість середньоденного і максимального ПАТ (41,93% і 34,9%), мінімального ДАТ (41,3%), стала мати вагу вар сат (30,60%).

У нічні години висока інформаційна значимість належала снз чсс (71,68%), снз дат (52,5%), снз сат (38,87%) і чистому індексу варіабельності ДАТ (55,02%). Зберігали свої позиції по значущості ІП САТ (53,33%) і рівень максимального ПАТ (45,18%).

Аналіз показників ДМАТ за інформаційною значимістю при ГХ (табл.1) без наявності ознак ІХС свідчить про те, що на відміну від хворих на ГХ із супутньою ІХС, для оцінки тяжкості перебігу АГ мав значення рівень підвищення ДАТ за добу і вдень та рівень ПАД за всі періоди доби, а також мінімальні і максимальні значення САТ та ДАТ. В той же час, найбільша інформаційна вага також належала показникам «навантаження тиском». Індекс площі по САТ (63,05% за добу, 68,78% вдень і 72,40 вночі) мав найбільшу вагу, а серед показників «навантаження» по ДАТ мали значення як ІЧ ДАТ, так і ІП ДАТ.

За добу найбільша інформаційна вага належала ІП САТ (63,05%), рівню мінімального САТ і ДАТ (56,75% і 54,55%), величині ПАТ (55,97%). Менше значення мали ІЧ ДАТ и ІП ДАТ (44,38% і 45,55%).

Табл.1

Інформаційна значущість (%) показників добового моніторингу артеріального тиску у хворих I та II групи

Показник ДМАТ	ГХ в поєднанні з ІХС I група (n=72)			ГХ II група (n=68)		
	Доба	День	Ніч	Доба	День	Ніч
САТ	14,03	17,53	20,50	10,45	11,28	14,88
ДАТ	26,92	16,80	23,50	53,10	45,85	27,93
ПАТ	38,05	41,93	31,10	55,97	62,17	60,88
ЧСС	28,05	42,12	16,15	8,93	10,90	21,97
ІЧ САТ	70,77	43,83	30,65	22,80	33,28	19,90
ІП САТ	55,93	53,55	53,33	63,05	68,78	72,40
ІЧ ДАТ	45,30	25,87	40,90	44,38	47,08	34,65
ІП ДАТ	33,05	35,25	21,33	45,55	50,28	21,60
ПД	38,85	46,37	23,57	29,05	34,23	40,03
САТ min	13,23	22,7	19,07	56,75	63,13	22,17
САТ max	14,15	26,72	28,27	42,85	54,07	38,87
ДАТ min	26,50	41,3	30,07	54,55	21,25	50,38
ДАТ max	32,05	29,55	23,92	25,48	30,6	45,57
ПАТ min	6,88	27,25	34,25	37,38	40,85	46,80
ПАТ max	20,58	34,9	45,18	12,00	25,33	56,43
СНЗ САТ	7,78	8,22	38,87	7,74	15,23	38,00
СНЗ ДАТ	38,47	32,75	52,5	23,3	22,73	31,5
СНЗ ЧСС	47,05	45,20	71,68	9,7	5,56	19,25
ВАР САТ	-	30,60	18,00	-	42,43	19,05
ВАР ДАТ	-	15,53	12,55	-	20,37	16,57
ВАР ПАТ	-	25,73	23,20	-	25,73	30,2
Чі вар сат	22,42	16,75	26,90	14,35	13,15	10,87
Чі вар дат	20,30	16,35	55,02	33,95	25,60	26,80
Чі вар пат	18,15	14,88	17,18	20,3	13,03	30,68

Серед денних показників у II групі найбільше діагностичне значення встановлено для ІП САТ (68,78%), мінімального САТ (63,13%) та рівня ПАТ (62,17%). Достатньо значима інформаційна вага встановлена для вар сат (42,43%).

У нічні часи найбільш значимими були також ІП САТ (72,4%) та рівень ПАТ (60,88%). Діагностична зна-

чимість максимального ПАТ і ДАТ була найвищою за всі періоди доби (56,43% і 45,57%).

При порівняльному аналізі показників ДМАТ за інформаційною значущістю в групах спостереження було встановлено, що рівень підвищення ДАТ, і особливо ПАТ мав більшу вагу у II групі (рис.1 А). Індекси часу та площі гіпертензії мали більш вагоме діагностичне значення у хворих на ГХ без супутньої ІХС (рис.1 Б).

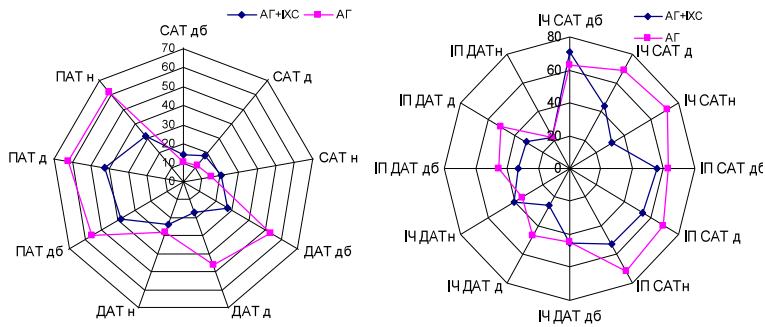


Рис. 1 А. Рис. 1 Б.

При порівняльному аналізі спеціальних показників ДМАТ (рис. 2), які характеризують варіабельність АТ та циркадний ритм АТ, було встановлено, що відмінною рисою хворих на ГХ з супутньою ІХС є більш вагоме діагностичне значення циркадного ритму ДАТ та ступеню нічного зниження ЧСС при однаково важливому за рівнем СНЗ САТ.

Підвищення варіабельності АТ має значення для обох груп спостереження, однак лише вар пат вдень та вар сад вночі мали рівнозначну інформаційну вагу, в інших випадках підвищення варіабельності мало більше діагностичне значення у хворих II групи.

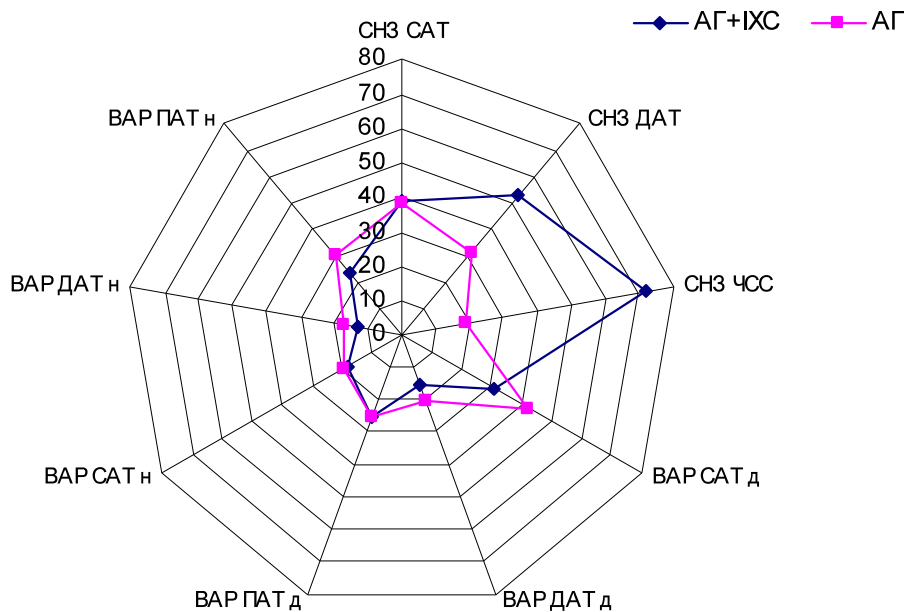


Рис. 2.

Порівняльний аналіз інформаційної значимості варіабельності АТ і ступеня нічного зниження АТ й ЧСС у хворих на ГХ в залежності від наявності ІХС.

Заключення

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що при ГХ в поєднанні з ІХС за даними ДМАТ сам по собі рівень підйому САТ і ДАТ на відміну від ГХ без наявності ІХС, несе мінімальну інформативну значимість, а найбільш важливе значення для оцінки тяжкості перебігу АГ мають показники «навантаження тиском» та рівень ПАТ за всі часи доби, ступінь нічного зниження ЧСС, ДАТ і САТ, а також вар сат вдень і чі

вар дат вночі

Отримані результати дозволяють більш ретельно та диференційовано підходити до аналізу результатів добового моніторування АТ у хворих на ГХ в поєднанні із ІХС.

Використання сучасних інформаційних технологій для визначення інформативної ваги показників ДМАТ має не тільки важливе діагностичне і прогностичне значення. Відібрані показники з максимальною вагою доцільно використовувати для контролю за ефективністю проведеного лікування. Позитивна динаміка показників ДМАТ, що мають діагностично значимий вага може служити додатковим інструментом для оцінки ефективності лікування у хворих на АГ.

Література

1. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. // *Гипертоническая болезнь. Вторичные артериальные гипертензии.* - 2002. - *Львів.* - Киев. - С. 502.
1. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document // *Blood Press.* - 2008. - 18(6):308-47.
1. Draz V.J. et al., Antman E.M, Black H.R., et al., *The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcomes: Part I: Pathophysiology and clinical trial evidence (risk factors thoroughly stable coronary artery disease)* // *Circulation.* - 2006. 114:2850-70.
1. Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления / Г.В. Дзяк, Т.В. Колесник, Ю.Н. Погорецкий - К. : «Ферзь», 2005. - 200 с.
1. *The influence of ambulatory blood pressure monitoring on the design and interpretation of trials in hypertension* / A.J. Coats, A. Radaeli, S.J. Clark [et al.] // *J. Hypertens.* - 1992. - Vol.10. - P. 385-391
1. *Alterations of cardiac structure in patients with isolated office, ambulatory or home hypertension: data from the general population (Pressione Arteriose Monitorate E Loro Associazioni [PAMELA] Study)* / R. Sega, G. Trocino, A. Lanzarotti [et al.] // *Circulation.* - 2001. - Vol.104. - P. 1385-1392.
1. Ольбинская А. П. Мониторирование артериального давления в кардиологии / А. П. Ольбинская, А.П. Мартынов, Б.А. Ханаев - М., *Русский врач*, 1998. - 100 с.
1. Кобалава Ж.А., Котовская Ю.В. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение. М., 1999.
1. Паклин Н. Применение логистической регрессии в медицине и скоринге <http://www.basegroup.ru/library/analysis/regression/logistic/>
1. Паклин Н. Логистическая регрессия и ROC-анализ - математический аппарат <http://www.basegroup.ru/library/analysis/regression/logistic/>

Оценка информативности показателей суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью с ишемической болезнью сердца

И.О. Севергина

Использование современных информационных технологий для определения информативной веса показателей суточного мониторирования АД имеет важное диагностическое и прогностическое значение. Отобранные показатели с максимальным весом целесообразно использовать для дифференцированного анализа суточного профиля АД у больных ГХ в зависимости от наличия ИБС и повышения контроля за эффективностью лечения. Положительная динамика показателей ДМАТ, имеющие диагностическую значимую вес, может служить дополнительным инструментом для оценки эффективности лечения у больных АГ.

Ключевые слова: показатели суточного мониторирования артериального давления, информационная значимость, нейронная сеть вида множественной логистической регрессии.

Assessment of performance of daily blood pressure monitoring in patients with hypertension with coronary heart disease

I.O. Severgina

Use of modern information technology to determine the weight of informative indicators BP monitoring has important diagnostic and prognostic significance. Informative indicators with a maximum weight can be used to diagnose and monitor the effectiveness of treatment for hypertension. Positive dynamics of the DBPM, which have a significant diagnostic value, can serve as an additional tool for evaluating the effectiveness of treatment in hypertensive patients.

Key words: indicators of daily blood pressure monitoring, information relevance, type of neural network multiple logistic regression.