

УДК 615.47:616-072.7

АГРЕГАЦИЯ ФАКТОРОВ РИСКА ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В СИСТЕМАХ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ

ЗАР НИ МО ВИН, КОРЕНЕВСКИЙ Н.А., КУЗЬМИН А.А., КУЗЬМИНА М.Н.

ФГБОУ ВПО «Юго-Западный государственный университет», г. Курск, Россия, e-mail: zarnimawwin@gmail.com.

В работе предлагается подход к проектированию систем поддержки принятия решений на основе нечетких решающих правил, которые синтезируются путем объединения способов агрегации коэффициента уверенности и функций принадлежности, формы и параметры которых определяются факторами риска исследуемой патологии. Предлагаемая методика позволяет повысить качество принимаемых врачом решений в сложных случаях, когда нельзя качественно распознать регистрируемый количественный параметр. В результате исследований синтезированы нечеткие правила для агрегации таких факторов риска гипертонической болезни, как старый возраст, курение, повышенная концентрация холестерина, триглицеридов и глюкозы в крови, плохая наследственность и ожирение. Синтез правил происходил с учетом половых различий. В статье приведен пример из конкретной клинической ситуации. Полученные числовые значения совокупной оценки риска помогают дифференцировать тяжесть течения гипертонической болезни для целей управления терапевтическим процессом.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, система поддержки принятия решений, факторы риска, нечеткая логика.

AGREGATION OF HYPERTENSIVE DISEASES' RISK IN DECISION SUPPORT SYSTEM

Zar Ni Maw Win, Korenevsky N.A., Kuzmin A.A., Kuzmina M.N.

FGBOU VPO "Southwestern State University," Kursk, Russia, e-mail: zarnimawwin@gmail.com.

This article describes a method of designing of decision-making support systems on the basis of fuzzy solving rules. These rules are synthesised by association of confidence factors by Shortliffe and membership functions which parametres are defined by risk factors of an investigated pathology. The offered technique allows to raise quality of decisions accepted by the doctor in difficult cases when it is impossible to distinguish the registered quantitative parametre. As a result of researches fuzzy rules have been synthesised for aggregation of such risk factors of hypertensive illness, as old age, the smoking, the raised concentration of cholesterol, triglycerides and glucose in blood, a bad heredity and adiposity. Synthesis of the rules occurred to the account of sexual distinctions. The example from a concrete clinical situation is resulted in the article. The received numerical values of a cumulative risk estimation help to differentiate illness' degree for management of therapeutic process.

Key words: hypertension, decision support system, risk factors, fuzzy logic.

Введение

Одной из наиболее значимых медико-социальных проблем в мире и в России является артериальная гипертензия, так как именно это заболевание является причиной наиболее опасных сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) – инфаркта миокарда (ИМ) и мозгового инсульта (МИ) [3]. Существуют несколько международных методик для определения риска наступления наиболее опасных сердечно-сосудистых заболеваний, например шкала SCORE, фрамингемская шкала, EURO SCORE и т.д. В России разработаны свои национальные

рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертонии [3]. Согласно этим рекомендациям, также возможно оценить риск наступления наиболее опасных сердечно-сосудистых заболеваний по данным клинических исследований пациента. Основу для оценки риска составляет анализ частных факторов риска и оценка поражений органов-мишеней при гипертонической болезни.

Цель исследования

Целью исследования является разработка методов, алгоритмов, средств для построения автоматизированных рабочих мест поддержки принятия решений врачей.

Материал и методы исследования

Очень часто частные факторы риска оцениваются медиками вербально, или в лингвистических переменных, например «возраст старый» или «возраст не старый», «плохая наследственность» и т.п. То есть критерии являются нечеткими величинами и могут характеризоваться наличием пограничных состояний, когда невозможно установить точно является ли критерий фактором риска или не является. Совокупность факторов риска, называемую нами как агрегированный (общий) риск, медики классифицируют в терминах «нет факторов риска» (соответствует низкому дополнительному риску сердечно-сосудистых осложнений гипертонической болезни), «один-два фактора риска» (соответствует среднему дополнительному риску сердечно-сосудистых осложнений гипертонической болезни), «3 или более факторов риска» (соответствует очень высокому дополнительному риску сердечно-сосудистых осложнений гипертонической болезни). Эта классификация также является нечеткой, размытой и также может характеризоваться наличием пограничных состояний. Поэтому при проектировании систем поддержки принятия решений в качестве математической основы целесообразно выбрать нечеткую логику принятия решений.

Существует несколько направлений, позволяющих решать практические задачи с помощью аппарата нечеткой логики. Одно из направлений основано на использовании теории нечётких множеств, представляемых функциями принадлежности к исследуемым классам состояний, механизм построения которых описан в работах Л. Заде [1]. Другое направление использует коэффициенты уверенности в гипотезах (прогнозах, диагнозах и др.), которые мы обозначаем как ω_i , механизм получения и расчёта которых предложен Е. Шортлифом [1].

В основе подхода Е.Шортлифа лежит предположение о том, что два подкрепляющих друг друга свидетельства должны усиливать доверие к заключению (прогнозу, диагнозу), возможно давая более высокую степень истинности, чем средняя степень. С другой стороны, несколько

свидетельств, указывающих в одном направлении, не могут быть полностью компенсированы свидетельством, указывающим в обратном направлении.

Как показали результаты использования нечеткой логики принятия решений в медицинской практике эксперты часто в качестве признаков и (или) комбинированных показателей используют только такие, анализ которых свидетельствует в пользу класса ω_ℓ . Тогда, если в составе информативных признаков отсутствуют признаки, опровергающие версию ω_ℓ , то подход Шортлифа может быть описан формулой:

$$KY_{\omega_\ell}(j+1) = KY_{\omega_\ell}(j) + KY_{\omega_\ell}(Y_i)[1 - KY_{\omega_\ell}(j)] \quad (1)$$

где $KY_{\omega_\ell}(Y_i)$ - коэффициент уверенности в ω_ℓ от одного свидетельства (фактора) Y_i .

Смысл формулы (1) состоит в том, что эффект нового свидетельства (информативного признака Y_i) в пользу гипотезы ω_ℓ при уже известных свидетельствах сказывается на смещении KY_{ω_ℓ} в сторону полной определенности на расстояние, зависящее от нового свидетельства (информативного признака).

Вся область определения информативного признака может быть разбита на основные диапазоны – «есть свидетельство» и «нет свидетельства». Тогда логическую сумму частных коэффициентов уверенности в гипотезе ω_ℓ можно записать в виде продукции:

*Если (есть свидетельство 1 ИЛИ есть свидетельство 2 ... ИЛИ есть свидетельство N)
ТО тогда есть гипотеза ω_ℓ* (2)

Если для определения степени истинности нечеткого высказывания (2) в качестве дизъюнкции применить алгебраическую сумму (вероятностную сумму) [2], то тогда мы получим формулу, аналогичную итерационной формуле (1).

На практике очень часто применяют не прямые, а косвенные свидетельства. Например, старый возраст не может быть однозначной причиной сердечно-сосудистых осложнений гипертонической болезни. Поэтому применяют взвешенные значения функций принадлежности, умножая их на коэффициент степени важности признака.

Результаты исследования и их обсуждение

При проектировании систем поддержки принятия решений врача-терапевта для диагностики и лечения гипертонической болезни важно оценивать наличие частных факторов риска у каждого пациента, так как небольшое количество факторов риска определяет более благоприятный прогноз и более мягкий курс терапии. Так как измеряемые показатели

неоднозначно характеризуют наличие или отсутствие фактора риска, то целесообразно агрегировать суммарный фактор риска с использованием формул Шортлифа согласно методике, приведенной выше. В результате исследования были выявлены следующие основные факторы риска развития серьезных осложнений при гипертонической болезни. Очень значимым фактором риска является возраст пациента. Чем старше пациент, тем менее эластичными становятся его сосуды, ухудшаются возможности регуляции кровообращения, все чаще наблюдаются атеросклеротические изменения в сосудах и т.п. Возрастной фактор риска имеет половые различия. Так, у мужчин фактором риска является превышение возраста более 55 лет. У женщин этот же порог составляет 65 лет [3]. Этот фактор является прогностически важным, поэтому согласно экспертному мнению его вес составляет 0.25. Взвешенная функция принадлежности к определению повышенного суммарного фактора риска сердечно-сосудистых осложнений при гипертонической болезни от частного фактора риска «возраст» приведена в формулах (3) для мужчин и для женщин и показана на рисунке 1.

$$\mu_{возм} = \begin{cases} 0 & \text{если } t < 45 \\ 0.0125(t - 45) & \text{если } 45 \leq t < 65 \\ 0.25 & \text{если } t \geq 65 \end{cases} \quad \mu_{возж} = \begin{cases} 0 & \text{если } t < 55 \\ 0.0125(t - 55) & \text{если } 55 \leq t < 75 \\ 0.25 & \text{если } t \geq 75 \end{cases} \quad (3)$$

где t – возраст в годах.

Для практических задач не обязательно знать точную форму функции принадлежности, а можно лишь оценить допустимые пределы отклонений этой функции и ее основные свойства. Поэтому здесь и далее было использовано кусочно-линейное приближение на основе экспертных данных.

Следующим важным фактором риска при гипертонической болезни является курение. В исследовании [4] были получены данные о том, что риск тяжелых осложнений у лиц, которые курят более 15 сигарет в день повышен в среднем в 2.7 раза относительно некурящих.

Кусочно-линейная аппроксимация функции принадлежности повышенного фактора риска при гипертонической болезни в зависимости от количества выкуренных сигарет в день можно записать в виде правила:

$$\mu_{сигарет} = \begin{cases} 0 & \text{если } c < 1 \\ \frac{0.23}{14}(c - 1) + 0.072 & \text{если } 1 \leq c < 15 \\ 0.25 & \text{если } c \geq 15 \end{cases} \quad (4)$$

где c – количество выкуренных сигарет.

Следующую группу факторов риска находят по биохимическому анализу крови – это дислипидемия (концентрация общего холестерина и концентрация триглицеридов), а также гипергликемия (повышенное содержание глюкозы плазмы натошак). Дислипидемия — главная причина развития атеросклероза, который, в свою очередь, приводит к гипертонической болезни, так как атеросклероз и гипертоническая болезнь очень тесно связаны. При анализе большинства проспективных исследований повышенный уровень триглицеридов также предсказывает риск тяжелых осложнений ИБС, особенно у женщин.

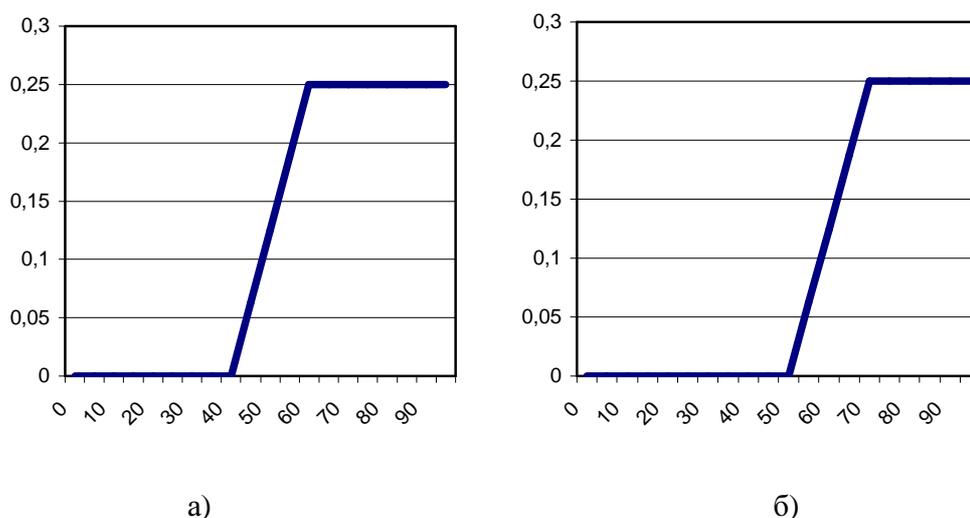


Рисунок 1 – Вид взвешенной функции принадлежности (ось ординат) к определению повышенного суммарного фактора риска сердечно-сосудистых осложнений при гипертонической болезни от частного фактора риска «возраст» в годах (ось абсцисс) для мужчин (а) и женщин (б)

В текущих национальных российских рекомендациях по диагностике и лечению гипертонической болезни пороговыми значениями повышенного общего холестерина в крови установлена концентрация 5 ммоль/л (в предыдущих редакциях было значение 6.5 ммоль/л), а пороговым значением триглицеридов является концентрация 1.7 ммоль/л. Кусочно-линейная аппроксимация взвешенной функции принадлежности повышенного фактора риска при гипертонической болезни в зависимости от концентрации общего холестерина и триглицеридов описывается следующими правилами:

$$\mu_{хол} = \begin{cases} 0 & \text{если } x < 4.7 \\ \frac{0.18}{1.5}(x - 4.7) & \text{если } 4.7 \leq x < 6.2 \\ 0.18 & \text{если } x \geq 6.2 \end{cases} \quad \mu_{тгп} = \begin{cases} 0 & \text{если } tg < 1.5 \\ \frac{0.18}{0.3}(tg - 1.5) & \text{если } 1.5 \leq tg < 1.8 \\ 0.18 & \text{если } tg \geq 1.8 \end{cases} \quad (5)$$

где x – концентрация общего холестерина, tg – концентрация триглицеридов.

Следующим важным фактором риска является повышенный уровень глюкозы в крови натощак и в том числе сахарный диабет. Сахарный диабет и артериальная гипертония - это взаимосвязанные патологии, которые взаимно усиливают негативные эффекты друг друга. Но если сахарный диабет диагностируется при гликемии более 7 ммоль/л натощак при повторных измерениях, то даже просто повышенное содержание глюкозы натощак более 5,6 ммоль/л уже является фактором риска. Оценка взвешенной функции принадлежности повышенного фактора риска при гипертонической болезни от концентрации глюкозы в крови в диапазоне до 7 ммоль/л показана в виде формулы:

$$\mu_{\text{глюкоз}} = \begin{cases} 0 & \text{если } g < 5.5 \\ \frac{0.25}{1.2}(g - 5.5) & \text{если } 5.5 \leq g < 6.7 \\ 0.25 & \text{если } g \geq 6.7 \end{cases} \quad (6)$$

где g – концентрация глюкозы в крови утром натощак.

Следует отметить, что уровень глюкозы в крови от 5.6 ммоль/л до 7 ммоль/л является не таким неблагоприятным фактором, как диагноз «сахарный диабет». Как только диагностируется сахарный диабет, то сразу прогноз серьезных заболеваний и осложнений сердечно-сосудистой системы сильно ухудшается [3].

Следующим важным фактором риска является ожирение. По статистике у людей с ожирением риск развития осложнений гипертонии в несколько раз выше. В национальных рекомендациях по лечению ГБ приводятся пороги допустимого объема талии у взрослых мужчин (до 102 см), и женщин (до 88 см). Однако, ожирение необходимо дифференцировать от метаболического синдрома, который по влиянию на неблагоприятность прогноза в настоящее время практически приравнен к диагнозу «сахарный диабет». Результирующая функция принадлежности повышенного фактора риска при гипертонической болезни от абдоминального ожирения (объема талии) у мужчин и женщин описывается формулами:

$$\mu_{\text{ожМ}} = \begin{cases} 0 & \text{если } y < 94 \\ \frac{0.15}{16}(y - 94) & \text{если } 94 \leq y < 110 \\ 0.15 & \text{если } y \geq 110 \end{cases} \quad \mu_{\text{ожЖ}} = \begin{cases} 0 & \text{если } y < 80 \\ \frac{0.15}{16}(y - 80) & \text{если } 80 \leq y < 96 \\ 0.15 & \text{если } y \geq 96 \end{cases} \quad (7)$$

где y – длина окружности («объем») талии в см.

В ряде исследований показано влияние наследственной отягощенности на риск развития осложнений при гипертонической болезни. Хотя роль генетических факторов в патогенезе ГБ

все еще активно изучается, для оценки повышенного фактора риска уже используют информацию о наличии ранних сердечно-сосудистых заболеваний у ближайших родственников.

Взвешенная функция принадлежности повышенного фактора риска при гипертонической болезни от количества ближайших родственников с ранними сердечно-сосудистыми заболеваниями описывается формулой:

$$\mu_{\text{наслед}} = \begin{cases} 0 & \text{если } n < 0.9 \\ 0.06 & \text{если } 0.9 \leq n < 1.9 \\ 0.12 & \text{если } 1.9 \leq n < 2.9 \\ 0.15 & \text{если } 2.9 \leq n \end{cases} \quad (8)$$

где n – количество ближайших родственников (отец, мать, бабушки, дедушки) с диагностированными сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Пример вычисления агрегированного фактора риска на основе частных правил (3-8) в конкретной клинической ситуации: больная гипертонической болезнью женщина М, возраст 59-лет, не курит, 1 родитель болел ранней гипертензией, концентрация общего холестерина 4.5 ммоль/л и концентрация триглицеридов 2.3 ммоль/л, уровень глюкозы в крови 10 ммоль/л (сахарный диабет), длина окружности талии 85 см. Женщина находится на лечении в стационаре. Эксперты-врачи определяют количество факторов риска у данного пациента равным двум (среднее количество), но определяют риск возникновения осложнений у данного пациента как высокий. По формуле (3) значение взвешенной функции принадлежности к повышенному риску $\mu_{\text{возЖ}}=0.05$. По формуле (4) значение фактора курения составит 0 (больная не курит). По формуле (5) определяется вклад в общий фактор риска от холестерина $\mu_{\text{хол}}=0$ и определяется вклад в общий фактор риска от триглицеридов $\mu_{\text{тр}}=0.18$. По формуле (6) повышенная концентрация глюкозы в крови (сахарный диабет у больной) даст значение $\mu_{\text{глюкоз}}=0.25$. По формуле (7) определяется абдоминальное ожирение $\mu_{\text{ожЖ}}=0.05$. По формуле (8) определяется повышение фактора риска от количества ближайших родственников с ранними сердечно-сосудистыми заболеваниями $\mu_{\text{наслед}}=0.06$. Агрегируем общий риск от частных значений по формуле (1). Вычисления приводят к значению коэффициента уверенности в общем риске 0.55. Обсуждая этот результат, можно заметить, что у пациента только два явно выраженных фактора риска – это концентрация глюкозы в плазме из-за сахарного диабета и повышенная концентрация триглицеридов в плазме крови. По этим позициям пациент получил максимальный вклад в агрегированный фактор риска. Другой

существенный вклад добавил показатель возраста пациента, который приближается к значимому порогу возраста для женщин в 65 лет. Поэтому значение коэффициента уверенности в общем риске, равным 0.55, можно трактовать как промежуточное значение между средним и высоким дополнительным риском сердечно-сосудистых осложнений гипертонической болезни.

Заключение

Таким образом, при построении систем поддержки принятия решений врачей-терапевтов для лечения гипертонической болезни необходимо оценивать риск возникновения тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний. В зависимости от этой оценки назначается определенная схема лечения, которая включает в себя различные группы препаратов, их комбинаций, а также выбор дозировки. Риск возникновения тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний при гипертонической болезни зависит в первую очередь от наличия сопутствующих ассоциированных клинических состояний, при которых он самый неблагоприятный. Во вторую очередь, риск зависит от степени поражения органов мишеней. При неявно выраженных поражениях органов-мишеней риск зависит от частных факторов риска, рассмотренных в статье. Для агрегации частных факторов риска в оценку уверенности в общем факторе риска был выбран подход Э. Шортлифа в суммировании коэффициентов уверенности вместе с применением взвешенных функций принадлежности по каждому из определенных показателей риска. Такой подход по сравнению с применением обычных логических правил позволяет повысить точность принимаемых решений.

Список литературы

1. Корневский Н.А. Проектирование систем принятия решений на нечетких сетевых моделях в задачах медицинской диагностики и прогнозирования // Телекоммуникации. - 2006. - № 6. - С. 25-31.
2. Леоненков А.В. Нечеткое моделирование в среде MATLAB и fuzzyTECH – СПб:БХВ-Петербург, 2005. – С. 736.
3. Чазова И.Е. и др. Диагностика и лечение артериальной гипертензии // Системные гипертензии. – 2010. - №. 3. — С. 5-26.
4. Robert H. Fagard, MD, PhD. Smoking Amplifies Cardiovascular Risk in Patients With Hypertension and Diabetes // DIABETES CARE. 2009. Vol. 32. P. 429-431.

Рецензенты:

Ключиков И.А., д.т.н., профессор, старший научный сотрудник, НИЦ ФГУП «18 ЦНИИ» Министерства обороны РФ, г. Курск.

Серегин С.П., д.м.н., профессор, заведующий 2-м урологическим отделением МУЗ ГБ БСМП №2, г. Курск.

Работа получена 23.11.2011