

УДК 616.12-005.4+616.24-005.5]-085:004

ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ФАКТОРОВ РИСКА В УСЛОВИЯХ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИБС С ИЗОЛИРОВАННОЙ И СОЧЕТАННОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЕЙ В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОСЕТЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Маль Г.С., Коломиец В.М., Алыменко М.А.

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, Курск, Россия (305041, г. Курск, ул. К. Маркса, 3), kurskmed@mail.ru

XXI век стартует как век пандемии атеросклероза, ставшего преобладающей причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности населения. Основной научной концепцией профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является концепция факторов риска. Туберкулез легких оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему, вызывая сопутствующие туберкулезу легких заболевания. В настоящее время отмечается интерес к использованию нейронных сетей с целью выявления значимости факторов риска, влияющих на фармакотерапию гиперлипидемий. Использование нейронных сетей в медицине открывает новые возможности в прогнозировании течения заболеваний, определении его степени тяжести, оценки нормы и патологии. Определение предикторной роли факторов риска с помощью нейросетевого анализатора Neuro Pro 0.25 показало, что независимо от выбора гиполлипидемической терапии экзогенные факторы риска оказывают преобладающее влияние на результат медикаментозного лечения независимо от гендерных особенностей организма.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, гиполлипидемические препараты, туберкулез легких, нейронные сети, факторы риска.

ASSESSMENT OF THE IMPORTANCE OF RISK FACTORS IN THE CONDITIONS OF PHARMACOTHERAPY OF PATIENTS OF IBS WITH THE ISOLATED AND COMBINED HYPERCHOLESTEROLEMIA IN COMBINATION WITH TUBERCULOSIS OF LUNGS BY MEANS OF NEURONETWORK TECHNOLOGIES

Mal G.S., Kolomiyets V.M., Alymenko M.A.

Kursk State Medical University (305041, Kursk K. Marx St., 3), kurskmed@mail.ru

The XXI century starts as a century of a pandemic of the atherosclerosis which has become the prevailing reason for incidence, an invalidization and mortality of the population. The main scientific concept of prevention of cardiovascular diseases is the concept of risk factors. Tuberculosis of lungs has impact on cardiovascular system, causing accompanying tuberculosis of lungs, diseases. Now interest to use of neural networks for the purpose of detection of the importance of the risk factors influencing pharmacotherapy of hyperlipidemia is noted. Use of neural networks in medicine opens new opportunities in forecasting of a course of diseases, determination of its severity, a norm and pathology assessment. Definition of a prediktorny role of risk factors by means of the Neuro Pro 0.25 analyzer showed that irrespective of a choice of hypolipidemic therapy, exogenous risk factors have prevailing impact on result of treatment irrespective of gender features of an organism.

Keywords: coronary heart disease, hypolipidemic preparations, tuberculosis of lungs, neural Networks, risk factors.

XXI век стартует как век пандемии атеросклероза, ставшего преобладающей причиной заболеваемости, инвалидизации и смертности населения [6].

Основной научной концепцией профилактики сердечно-сосудистых заболеваний является концепция факторов риска. Это поддающиеся изменению биологические характеристики (артериальное давление, уровень в крови липопротеидов, глюкозы) [2].

Исследования влияния на заболеваемость и смертность от ишемической болезни сердца липидснижающей диеты и лекарственных препаратов, проведенные в конце XX века и продолжающиеся в XXI веке, дали позитивные результаты: снижение уровня ХС в крови сопровождалось снижением частоты новых случаев ИБС и смертности от нее [1; 3].

Туберкулез легких оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему, вызванное сопутствующими туберкулезу легких заболеваниями. Что касается специфических (туберкулезных) поражений сердца и сосудов, то они наблюдаются крайне редко и в настоящее время влияние их на патоморфоз туберкулеза не выражено [4].

Однако при решении проблемы эффективного лечения болезней сердечно-сосудистой системы при туберкулезе необходимо учитывать, что стандартные режимы антибактериальной терапии и используемые при этом препараты, особенно резервного ряда, могут вызывать значительные функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы [7].

Современные схемы лечения ИБС (ишемической болезни сердца) и артериальной гипертензии (АГ) применимы и к больным туберкулезом легких.

В настоящее время отмечается интерес к использованию нейронных сетей с целью выявления значимости факторов риска, влияющих на фармакотерапию гиперлипидемий. Использование нейронных сетей в медицине открывает новые возможности в прогнозировании течения заболеваний, определении его степени тяжести, оценки нормы и патологии [5].

На основании вышеизложенного можем сказать, что использование нейросетевых технологий с целью выявления значимости факторов риска у больных ИБС в сочетании с туберкулезом легких практически не изучено, в связи с чем исследование данной проблемы является актуальным и перспективным.

Цель исследования

Выявить эндогенные и экзогенные факторы, способные повлиять на степень гиполлипидемического эффекта розувастатина (Роксеры) при различных типах гиперлипидемий у больных ИБС в сочетании с туберкулезом легких с помощью нейросетевого анализатора Neuro Pro 0.25.

Материал и методы исследования

В исследование было включено 100 мужчин в возрасте от 41 до 59 лет ($51,6 \pm 4,8$) с ИБС с изолированной и сочетанной гиперхолестеринемией (ГХС) в сочетании с туберкулезом легких.

В исследование включались больные ИБС со стабильной стенокардией I-II функциональных классов, с диссеминированным туберкулезом легких преимущественно в фазе распада, исходное содержание холестерина (ХС) $>4,5$ ммоль/л и/или исходное содержание триглицеридов (ТГ) $>1,7$ ммоль/л, без выраженной гипоальфахолестеринемии.

Обследованные пациенты включались в группы с учетом стратификационных признаков (тип ГЛП, клиническая форма туберкулеза легких).

При решении задачи выявления экзогенных и эндогенных факторов риска у больных ИБС использовались искусственные нейронные сети (НС).

Структура НС – это количество входов, выходов, количество скрытых слоев и количество нейронов в каждом скрытом слое, а также функция активации каждого нейрона – может быть любая.

В качестве примера простейшей НС в работе использовался многослойный персептрон (рис. 1).

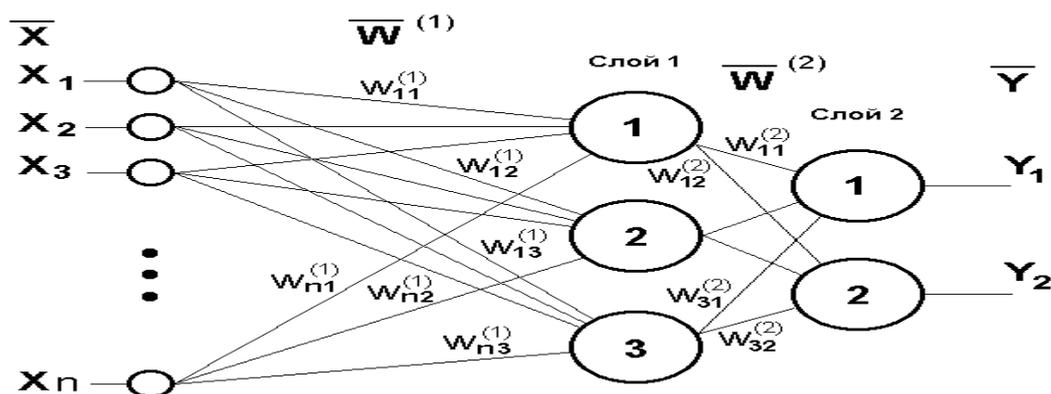


Рис. 1. Многослойный персептрон.

Теоретически число слоев и число нейронов в каждом слое может быть произвольным.

От имеющихся в настоящее время нейросетевых программных продуктов NeuroPro 0,25 отличает наличие возможности целенаправленного упрощения НС для последующей генерализации вербального описания.

Так как НС вошли в практику везде, где нужно решать задачи прогнозирования, классификации, когда имеется связь между переменными - предикторами (входами) и прогнозируемыми переменными (выходами), даже если эта связь имеет очень сложную природу и ее трудно выразить в обычных терминах корреляций или различий между группами, представлялось актуальным проанализировать возможности прогноза гиполипидемического эффекта у больных ИБС при различных вариантах фармакологической коррекции.

Вопрос о необходимых и достаточных свойствах сети для решения того или иного рода задач представляет собой целое направление нейрокомпьютерной науки. Так как проблема синтеза НС сильно зависит от решаемой задачи, дать общие подробные рекомендации затруднительно.

Очевидно, что процесс функционирования НС, то есть сущность действий, которые она способна выполнять, зависит от величин синаптических связей, поэтому, задавшись определенной структурой НС, отвечающей какой-либо задаче, необходимо найти оптимальные значения всех переменных весовых коэффициентов. Этот этап называется

обучением НС, и от того, насколько качественно он будет выполнен, зависит способность сети решать поставленные перед ней проблемы во время эксплуатации.

Таким образом, в ходе настоящей работы предполагалось использовать программу искусственной НС для прогнозирования гиполипидемического эффекта у больных ИБС с изолированной и сочетанной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких.

Исследование проведено в соответствии со следующим протоколом.

Протокол исследования

1. Больные туберкулезом легких принимают основной курс лечения 4 антибактериальными препаратами в соответствии со стандартными схемами химиотерапии.
2. Биохимическое исследование сыворотки крови на I визите пациента (I точка исследования), а также на всех этапах исследования.
3. Гиполипидемическая терапия начиналась в суточной дозе 10 мг в сутки розувастатином (Роксера) и осуществлялась в течение 4 недель (II точка), 8 недель (III точка), а также продолжалась у пациентов в случае недостижения целевого уровня липидов.

Результаты и их обсуждение

С помощью искусственных НС показано, что наибольшую значимость влияния на гипохолестеринемический эффект (рис. 2) при фармакотерапии розувастатином (Роксера) по выходному параметру нейросети «ХС» у больных ИБС с изолированной ГЛП в сочетании с туберкулезом легких из экзогенных ФР наибольшее влияние оказали: уровень систолического артериального давления (САД), курение, малоактивный образ жизни (МОЖ), а из эндогенных – атерогенный индекс (АИ).

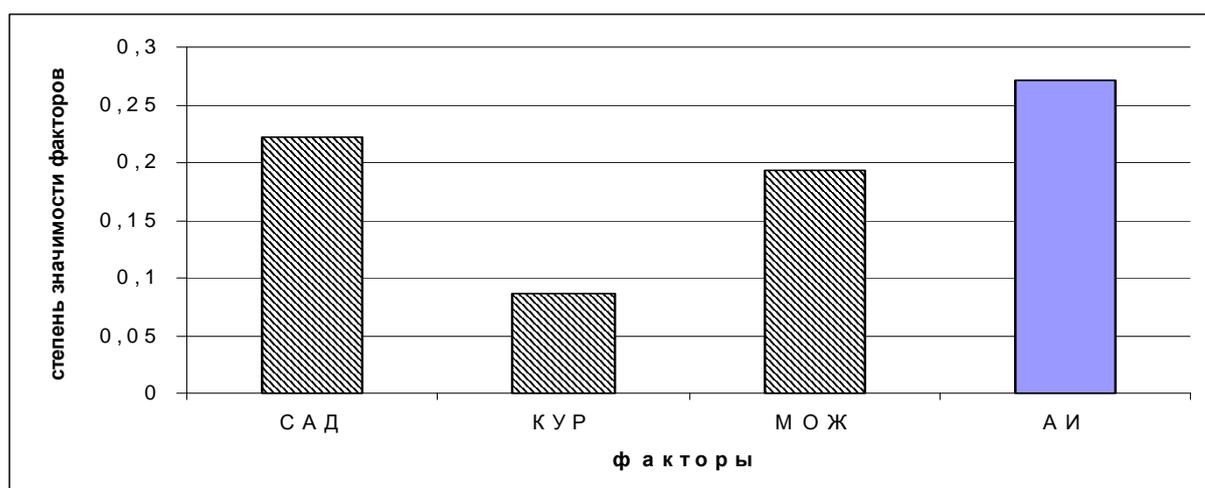


Рис. 2. Значимость входных сигналов нейросети для реализации гипохолестеринемического эффекта розувастатина (Роксеры) у больных ИБС с изолированной ГХС по выходному параметру «ХС»:

- ▨ экзогенные факторы;
- эндогенные факторы.

Проанализировав роль предикторных ФР, способных оказывать влияние на выраженность гипохолестеринемического эффекта у больных ИБС с изолированной ГХС при фармакокотерапии розувастатином (Роксеры), представлялось интересным проанализировать гипохолестеринемический эффект розувастатина (Роксеры) у больных с сочетанной гиперхолестеринемией при фармакотерапии аналогичным гиполипидемическим препаратом по выходному параметру нейросети «ХС ЛНП».

Наибольшей значимостью влияния на эффект розувастатина (Роксеры) (рис. 3) у больных ИБС с сочетанной ГХС оказали следующие экзогенные ФР: возраст пациента, САД, употребление алкоголя, курение; а из эндогенных факторов: уровень ТГ, ХС ЛНП, ХС ЛОНП, а также АИ.

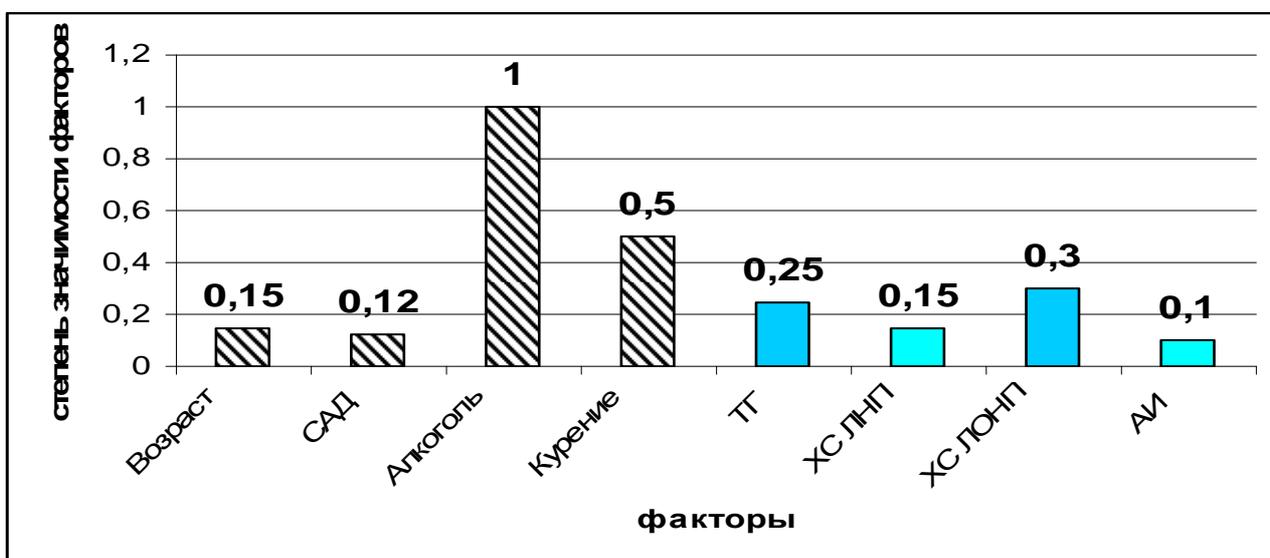


Рис. 3. Значимость входных сигналов нейросети для реализации гипохолестеринемического эффекта розувастатина (Роксеры) у больных ИБС с изолированной ГХС по выходному параметру нейросети «ХС ЛНП»:

- ▨ – экзогенные факторы;
- – эндогенные факторы.

Проанализировав роль предикторных ФР, способных оказывать влияние на выраженность гипохолестеринемического эффекта у больных ИБС с изолированной ГХС, был проведен прогноз влияния ФР на выраженность гиполипидемического эффекта у больных ИБС с сочетанной ГХС по выходному параметру нейросети «ХС».

Наибольшей значимостью влияния на эффект проводимой фармакотерапии розувастатином (Роксеры) у больных ИБС с сочетанной ГХС в сочетании с туберкулезом легких по выходному параметру «ХС» оказывали следующие экзогенные факторы: употребление алкоголя, курение; а из эндогенных факторов: уровень ХС ЛНП, а также АИ (рис. 4).

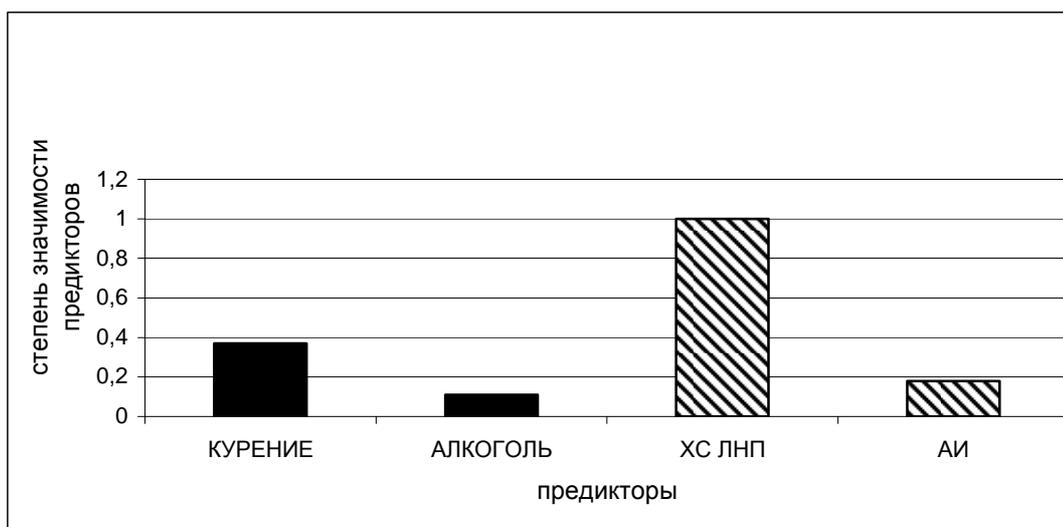


Рис. 4. Значимость входных сигналов нейросети для реализации гипохолестеринемического эффекта розувастатина (Роксеры) у больных ИБС с сочетанной ГХС в сочетании с диссеминированным туберкулезом легких по выходному параметру нейросети «ХС»:

- ▨ – экзогенные факторы;
- – эндогенные факторы.

Представлялось интересным также проанализировать влияние экзогенных и эндогенных факторов на выраженность гиполлипидемического эффекта у больных ИБС с сочетанной ГХС при фармакотерапии розувастатином (Роксера) по выходному параметру нейросети «ХС ЛНП» (рис. 5).

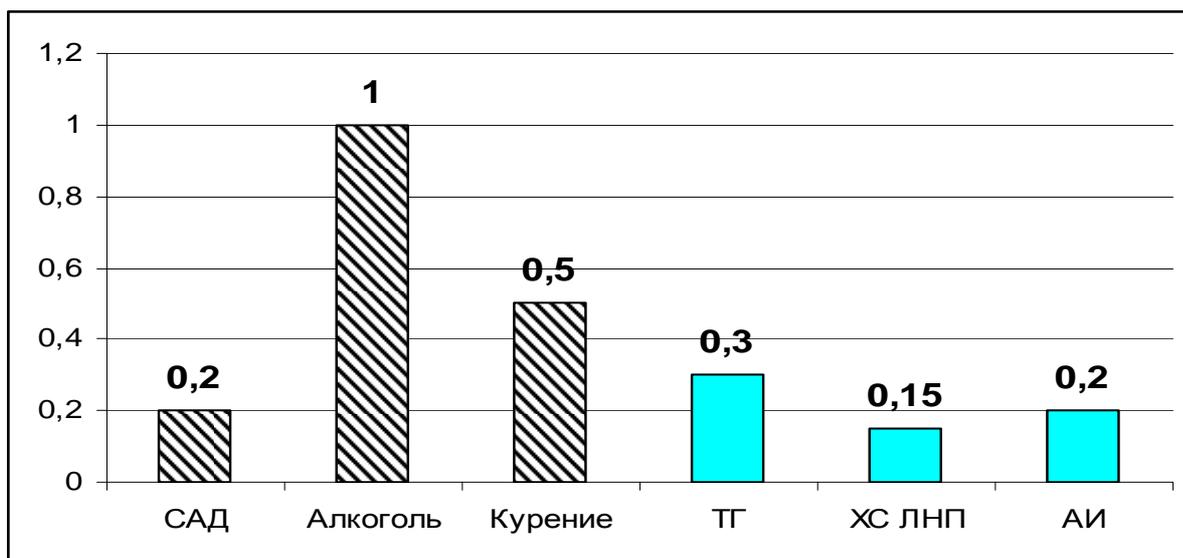


Рис. 5. Значимость входных сигналов нейросети для реализации гипохолестеринемического эффекта розувастатина (Роксеры) у больных ИБС с сочетанной

ГХС в сочетании с диссеминированным туберкулезом легких по выходному параметру нейросети «ХС ЛНП»:

▣ – экзогенные факторы;

■ – эндогенные факторы.

Наибольшей значимостью влияния на эффект проводимой фармакотерапии розувастатином (Роксеры) у больных ИБС с сочетанной ГХС в сочетании с диссеминированным туберкулезом легких по выходному параметру «ХС ЛНП» оказывали следующие экзогенные факторы: употребление алкоголя, уровень САД, курение, а из эндогенных факторов: уровень ТГ, ХС ЛНП, а также АИ (рис. 5).

Заключение

Использование метода нейронных сетей позволяет повысить качество прогнозирования гиполипидемической фармакотерапии с учетом факторов риска. Определение предикторной роли факторов риска с помощью нейроанализатора Neuro Pro 0.25 показало, что, независимо от варианта гиполипидемической коррекции, экзогенные факторы риска оказывают превалирующее влияние на результат фармакотерапии независимо от гендерных особенностей.

Список литературы

1. Булгакова И.В. Изучение связи полиморфизма Val432Leu гена CYP 1B1 с развитием гипертонической болезни в популяции русских жителей Центральной России / И.В. Булгаков, О.Ю. Булушева, А.Д. Швецов // Человек и его здоровье : Курск. науч.-практ. вестн.. – 2013. – № 3. – С. 11-16.
2. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Российские рекомендации (V пересмотр) [Электронный ресурс] / Нац. об-во по изучению атеросклероза. – М., 2012. – Режим доступа: <http://rutracker.org/forum/viewtopic.php?t=4358585>.
3. Корнеева О.Н. Безопасность статинов при лечении пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений и сопутствующей патологии печени / О.Н. Корнеева, О.М. Драпкина // Атеросклероз и дислипидемии. – 2013. – № 1. – С. 44-47.
4. Коломиец В.М. Современные оценки эпидемической ситуации по туберкулезу // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 200-201.
5. Рассел С. Искусственный интеллект: современный подход / С. Рассел, П. Норвиг. – М. : Вильямс, 2006. – 1424 с.
6. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / С.А. Бойцов [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2012. – № 11. – С. 82-86.

7. Фтизиатрия. Национальное руководство / под ред. М.И. Перельмана. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 512 с.

Рецензенты:

Ящун С.М., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой медико-биологических наук ГБОУ ВПО «Курский государственный университет» Федеральной службы по надзору в сфере образования и науки, г. Курск.

Михин В.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой внутренних болезней № 2 ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Курск.