

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ В ПРОГНОЗЕ ТЯЖЕСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У МУЖЧИН

Яскевич Р.А.^{1,2}

¹ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «КНЦ СО РАН» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск, e-mail: cardio@impn.ru;

²ФГБОУ ВО «КрасГМУ им. проф. Ф.В. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, Красноярск, e-mail: cardio@impn.ru

С целью изучения возможности применения методов математического моделирования для прогноза клинического течения артериальной гипертонии у мужчин, обследован 151 пациент мужского пола в возрасте 20–60 лет (средний возраст $43,1 \pm 0,8$ лет). Обследование включало клинические, инструментальные и лабораторные методы исследования. В качестве математической основы использовалась методика структуризации и анализа разнотипных статистических данных в условиях непараметрической неопределенности. Установлено, что использование данной методики позволяет с вероятностью до 70 % и выше прогнозировать тяжесть клинического течения АГ, графически отображать результаты прогноза в виде номограмм и выделять ведущие факторы, определяющие нахождение обследуемого в зоне высокого риска, и, воздействуя на них, проводить профилактику заболевания. Наиболее значимыми факторами, влияющими на тяжесть клинического течения АГ у мужчин, являются показатели инсулина, гликемии, общего холестерина, индекса массы тела.

Ключевые слова: артериальная гипертония, прогноз, математическое моделирование.

APPLICATION OF METHODS OF MATHEMATICAL MODELING IN THE PREDICTION OF SEVERITY OF CLINICAL COURSE OF ARTERIAL HYPERTENSION IN MEN

Yaskevich R.A.^{1,2}

¹Scientific Research Institute of medical problems of the North, Federal Research Center «Krasnoyarsk Science Center» of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences, Krasnoyarsk, e-mail: cardio@impn.ru;

²Federal state budget institution of higher professional education "Krasnoyarsk State Medical University named after Professor V.F. Voyno-Yasenezkiy" Ministry of Health of the Russian Federation, Krasnoyarsk, e-mail: cardio@impn.ru

In order to study the possibility of using mathematical modeling techniques to the clinical prognosis of hypertension in men surveyed 151 male patients aged 20–60 years (mean age $43,1 \pm 0,8$ years). The examination included clinical, instrumental and laboratory research methods. As the mathematical foundations of the methodology structuring and analysis of different types of statistical data under nonparametric uncertainty. It was found that the use of this technique allows the probability to 70% and above to predict the severity of the clinical course of hypertension, graphically displaying the forecast results in the form of nomograms and highlight the major factors that determine the location of the subject in the high risk zone, and acting on them, to carry out prevention of the disease. The most significant factors influencing the severity of the clinical course of hypertension in men, are indicators of insulin, glucose, total cholesterol, body mass index.

Keywords: arterial hypertension, predict, mathematical modeling.

Артериальная гипертония (АГ) является одним из наиболее значимых сердечно-сосудистых заболеваний в современном обществе в связи со значительной её распространенностью, высоким процентом инвалидизации и смертности [9]. Особую важность приобретает изучение различий в заболеваемости АГ у жителей различных регионов страны и в том числе среди населения Крайнего Севера и Сибири [6,8,9]. Изучение закономерностей развития АГ позволило выделить ряд факторов внешней и внутренней среды, которые ассоциируются с большой частотой возникновения новых случаев АГ, и

воздействие на эти факторы может привести к уменьшению риска развития заболевания [11,16].

Вопросам прогноза развития и клинического течения заболеваний в последние годы уделяется большое внимание. В большинстве случаев в медицинских исследованиях, как правило, используются статические математические прогнозные модели, построенные на данных, полученных при одномоментных исследованиях нескольких, сравнительно небольших групп. И на основе дифференциально-диагностической модели получают, как правило, прогностические индексы, представляющие сумму условных цифровых оценок признаков, влияющих на прогноз. Имеются работы, в которых использовались статические модели, в том числе и линейные, посвященные прогнозированию развития АГ и ишемической болезни сердца (ИБС) у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [2], развитию АГ у женщин массовых профессий в зависимости от возраста и характера профессиональной деятельности [1], развития нефатальных исходов у пациентов с АГ старших возрастных групп [5], развитию острого инфаркта миокарда у мужчин различных возрастных групп [10].

Предпочтительнее, в плане информативности, построение динамических моделей, использующих несколько последовательных рядов признаков, полученных в различные временные периоды [3,4]. Лапко А.В. с соавт. (1991, 2007) в качестве математической основы системы прогноза применили непараметрические алгоритмы распознавания образов для разработки прогноза развития нарушений углеводного обмена, для создания системы прогноза метеотропных реакций у больных гипертонической болезнью [3,4]. Результаты прогноза были представлены в виде номограмм, представляющих собой графическую интерпретацию критериев прогноза уровней осложнений заболеваний сердечно-сосудистой системы по значениям климатических факторов [4,7]. Каждая номограмма соответствовала определенной форме осложнений. Разработка номограмм была объективно продиктована нелинейностью зависимости прогноза развития АГ от выявленных информативных признаков [12,13].

Оценка риска развития заболеваний, в том числе и ССЗ, с помощью номограмм применялась многими исследователями. Так, разработчиками европейской шкалы SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation), которая позволяет определить риск фатальных случаев ССЗ в 10-летней перспективе в популяциях с высоким риском этих заболеваний на основании таких факторов риска, как возраст, пол, курение, уровень систолического АД и концентрация общего холестерина (ХС), были разработаны специальные цветные номограммы, где цветом выделены зоны низкого и высокого риска [15]. Однако имеются небольшое количество работ, посвященных прогнозированию развития сердечно-сосудистых

заболеваний [14] и, в частности, артериальной гипертонии с применением непараметрических алгоритмов распознавания образов [12,13]. Все вышеперечисленное определяет медико-социальную значимость этой проблемы и обуславливает потребность в её изучении.

Цель исследования

Изучение возможности применения методов математического моделирования для прогноза клинического течения артериальной гипертонии у мужчин.

Материалы и методы

Объектом исследования были мужчины, жители г. Красноярск. Всего обследовано 151 человек в возрасте 20–60 лет (средний возраст $43,1 \pm 0,8$ лет). В группе обследованных лиц с артериальной гипертонией было 102 чел. (средний возраст $43,5 \pm 0,9$ лет), а в группе контроля – 49 чел. (средний возраст $42,5 \pm 1,2$ лет) с нормальными уровнями АД.

Клиническое обследование больных включало врачебный осмотр, анкетирование, двукратное измерение артериального давления, эхокардиографию, электрокардиографию, суточное мониторирование ЭКГ. Лабораторное обследование включало определение уровней общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), триглицеридов (ТГ), иммунореактивного инсулина (ИРИ), проведение стандартного теста толерантности к глюкозе (СТТГ).

В качестве математической основы выбрана методика структуризации и анализа разнотипных статистических данных в условиях непараметрической неопределенности [3,4]. Особенностью используемой методики является возможность выполнения многомерного анализа разнотипной информации с помощью программных средств (пакет программ NPCL), разработанных под руководством д.т.н., проф. Лапко А.В. в Институте вычислительного моделирования СО РАН г. Красноярск. Программные модули пакета NPCL обеспечивают возможность распознавания образов при ограниченном объеме обучающей выборки, оценивая вероятности ошибки распознавания образов, формирования наборов информативных признаков и оформления результатов классификации в многомерном пространстве признаков в виде последовательности таблиц, номограмм.

Результаты и обсуждение

Проведено многомерное исследование взаимосвязи между состояниями S (S_1 -нормальное и S_2 -осложненное клиническое течение АГ) и выраженностью основных факторов риска (гиперинсулинемия, нарушенная толерантность к углеводам (НТУ), гиперхолестеринемия, избыточная масса тела) у мужчин, больных АГ, с применением методики распознавания образов при помощи программных модулей пакета NPCL. Путем имитации различных наборов признаков изучен характер взаимосвязи между состояниями S.

Из множества наборов признаков отобраны сочетания, удовлетворяющие заданным условиям: средняя ошибка распознавания образов не более 0,3. На этой основе сформирован информативный набор признаков, обеспечивающий минимальную ошибку прогноза состояний S. Наиболее информативным, давшим наименьшую ошибку распознавания образов, оказался следующий набор признаков: систолическое и диастолическое артериальное давление (САД и ДАД), индекс массы тела (Кетле), уровень общего холестерина сыворотки крови, уровень инсулинемии, уровень гликемии натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой. Данные, полученные в результате математического моделирования, представленные в виде номограмм (рис.1–3), позволили графически отобразить области распределения состояний S низкого и высокого риска осложнённого течения АГ.

В качестве примера рассмотрим прогнозные номограммы (рис.1–3), отражающие влияние уровней ДАД, величин индекса массы тела, тощачковой гликемии и через 2 часа после нагрузки глюкозой, общего холестерина сыворотки крови на клиническое течение АГ.

Номограммы, отражающие влияние тощачковой гликемии на прогноз развития осложненного течения АГ в зависимости от ИМТ и ДАД у мужчин с АГ, показали, что область низкого риска развития осложнённого течения АГ располагалась среди значений тощачковой гликемии ≥ 5 ммоль/л и ИМТ менее 28,0 кг/м² при уровне ДАД 90 - 99 мм рт.ст. Увеличение ДАД в пределах от 100 мм рт.ст. и выше увеличивало область высокого риска, смещая границу между состояниями S в сторону более низких значений гликемии (4,5 ммоль/л) и ИМТ менее 24,0 кг/м² (рис.1).

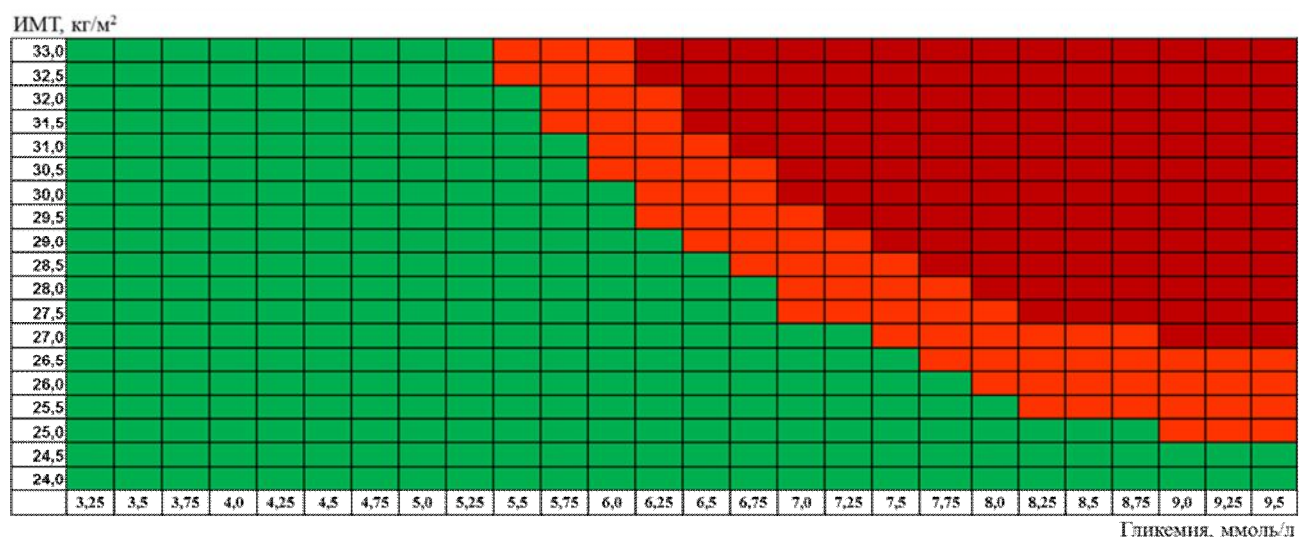


Рис. 1. Прогнозная номограмма тяжести течения АГ у мужчин в зависимости от уровней АД, тощачковой гликемии и индекса массы тела

- Область низкого риска
- Область высокого риска неблагоприятного течения при ДАД более 100 – 109 мм рт.ст.
- Область высокого риска неблагоприятного течения при ДАД более 90 – 99 мм рт.ст.

Установлено, что у мужчин с АГ при уровнях гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой ≥ 6 ммоль/л область низкого риска при ДАД менее 100 мм рт. ст. располагалась в области значений ИМТ менее 28,0 кг/м². Однако при увеличении уровня ДАД выше 100 мм рт. ст. область высокого риска смещалась в сторону более низких значений ИМТ ($\geq 26,0$ кг/м²) и гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой (рис.2).

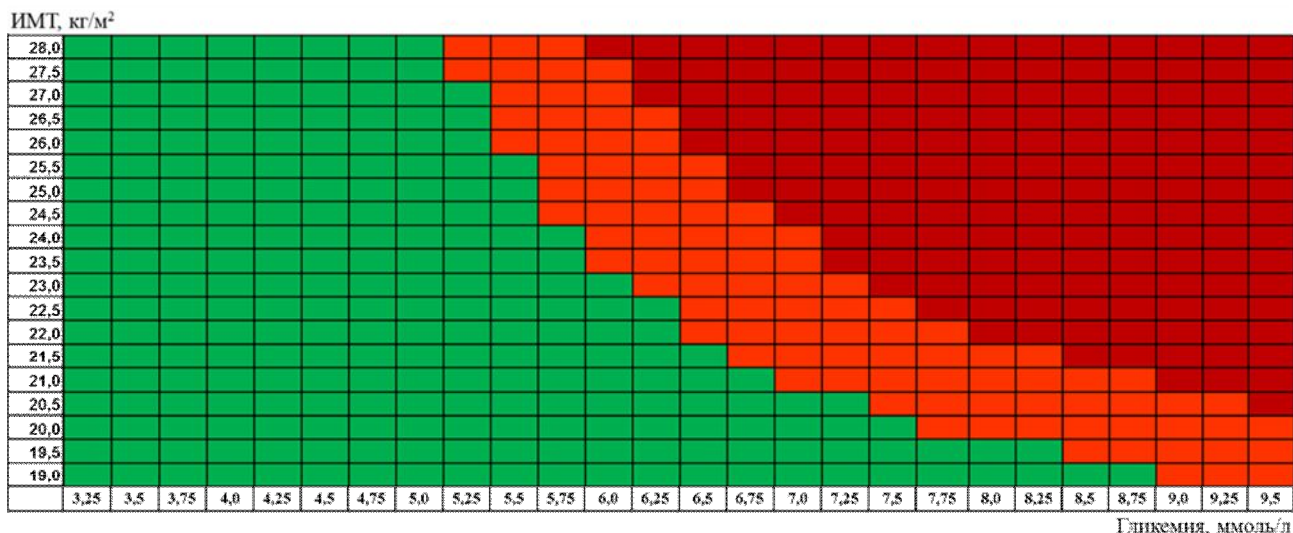
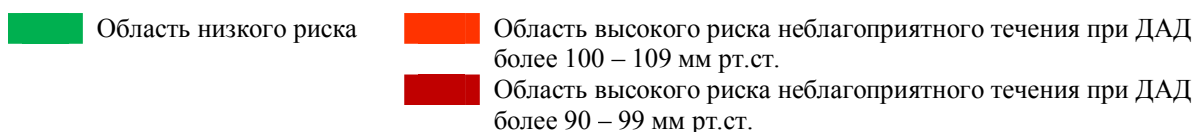


Рис. 2. Прогнозная номограмма тяжести течения АГ у мужчин в зависимости от уровней АД, гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой и индекса массы тела



По данным прогнозных номограмм, отражающих неблагоприятное влияние ОХС на развитие осложненного течения АГ в зависимости от ИМТ и ДАД у мужчин с АГ, видно, что область низкого риска развития осложнённого течения АГ располагалась среди значений общего холестерина $\geq 4,5$ ммоль/л и ИМТ менее 26,0 кг/м² при уровне ДАД 90 - 99 мм рт. ст. Дальнейшее увеличение ДАД выше 100 мм рт. ст., не меняя величину неблагоприятных значений ИМТ, расширяет область высокого риска за счет уменьшения граничных значений ОХС до 4,5 ммоль/л (рис. 3).

Номограммы, отражающие неблагоприятное влияние ОХС на прогноз развития осложненного течения АГ в зависимости от гликемии через 2 часа после нагрузки глюкозой и ДАД у мужчин с АГ, показали, что область низкого риска развития осложнённого течения АГ располагалась среди значений общего холестерина ≥ 5 ммоль/л и гликемии менее 5 ммоль/л при уровне ДАД 90 - 99 мм рт. ст. Дальнейшее увеличение ДАД выше 100 мм рт. ст., не меняя величину неблагоприятных значений гликемии через 2 часа после нагрузки

глюкозой, расширяет область высокого риска за счет уменьшения граничных значений ОХС до 4 ммоль/л.

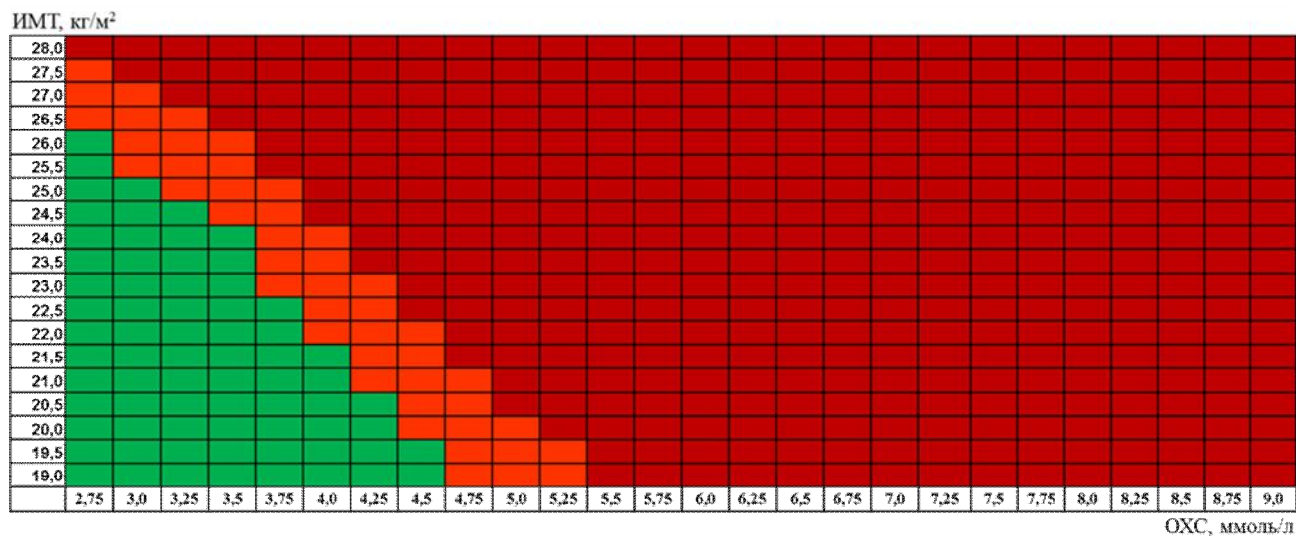


Рис. 3. Прогнозная номограмма тяжести течения АГ у мужчин в зависимости от уровней АД, общего холестерина сыворотки и индекса массы тела

- Область низкого риска
- Область высокого риска неблагоприятного течения при ДАД более 100 – 109 мм рт.ст.
- Область высокого риска неблагоприятного течения при ДАД более 90 – 99 мм рт.ст.

Анализируя выше изложенное, следует отметить, что тяжесть прогностически неблагоприятного клинического течения АГ зависит от показателей инсулина, ОХС, уровня АД, ИМТ, гликемии. Для построения номограмм использовали тощаковую и гликемию через 2 часа после нагрузки, а также показатели ОХС. При незначительном повышении гликемии (до 5,7 ммоль/л) у мужчин неблагоприятным показателем ИМТ следует считать индекс Кетле: ≥ 24 кг/м² при ДАД 100 - 109 мм рт. ст.; при ДАД 90 - 99 мм рт. ст. до ≥ 28 кг/м². По данным гликемии через 2 часа после углеводной нагрузки, идентичным показателям неблагоприятного порога ИМТ (26 - 28 кг/м²) при ДАД 100 - 109 мм рт. ст. соответствовали уровни глюкозы – 7,3 ммоль/л, а для ДАД 90 - 99 мм рт. ст. - 7,5 ммоль/л соответственно. Следует отметить, что при указанных цифрах ИМТ и АД неблагоприятное течение заболевания наблюдается при повышении ОХС. Причем, чем выше уровень ДАД, тем ниже показатели ОХС, оказывающие неблагоприятное воздействие на прогноз заболевания. Соответственная закономерность наблюдается и по показателям инсулина. При этом неоднозначные, прогностически неблагоприятные, показатели были среди лиц с различными антропометрическими данными. На клиническое течение АГ оказывает влияние повышение показателей инсулинемии, гликемии, ИМТ, ОХС, уровня АД, то есть симптомокомплекс метаболического синдрома.

Весь набор прогнозных номограмм, используемый в формировании банка данных при обработке материалов на ЭВМ, позволяет с вероятностью до 70 % и выше прогнозировать тяжесть клинического течения АГ и выделять ведущие факторы, определяющие нахождение обследуемого в зоне высокого риска, и, воздействуя на них, проводить профилактику заболевания. При этом следует учитывать, что для профилактики осложнений заболевания рекомендуется не только снижение АД, но и коррекция массы тела, показателей углеводного и жирового обменов.

Выводы:

1. Использование метода реструктуризации и анализа разнотипных статистических данных в условиях непараметрической неопределенности позволяет прогнозировать и оценить тяжесть клинического течения АГ у мужчин.

2. Наиболее значимыми факторами, влияющими на тяжесть клинического течения АГ у мужчин, являются показатели инсулинемии, гликемии, ИМТ, ОХС, уровни АД.

Список литературы

1. Артамонова Г.В., Максимов С.А., Индукаева Е.В. и др. Прогнозирование артериальной гипертензии у женщин в зависимости от возраста и характера трудовой деятельности // Бюллетень сибирской медицины. – 2011. – Т.10, № 4. – С. 141-145.
2. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В. и др. Прогнозирование развития артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца у больных хронической обструктивной болезнью легких // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2014. – № 4. – С 29-34.
3. Лапко А.В., Лапко В.А. Непараметрические системы обработки неоднородной информации. – Новосибирск: Наука, 2007. – 174 с.
4. Лапко А.В., Новиков О.М., Поликарпов Л.С. Статистические методы моделирования и принятие решений в развивающихся медико-биологических системах. – Новосибирск: Наука, 1991. – 221 с.
5. Оленская Т.Л., Коневалова Н.Ю., Губарев Ю.Д., Бирюкова И.В. Прогнозирование развития нефатальных исходов у пациентов с артериальной гипертензией старших возрастных групп в концепции гериатрических синдромов // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1-1; <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17515>.
6. Поликарпов Л.С., Деревянных Е.В., Яскевич Р.А., Балашова Н.А. Особенности приверженности к лечению артериальной гипертензии среди женщин пожилого возраста //

Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5; <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=14899>.

7. Поликарпов Л.С., Лапко А.В., Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А. Метеотропные реакции сердечно-сосудистой системы и их профилактика. – Новосибирск: Наука, 2005. – 195 с.

8. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Иванова Е.Б. и др. Частота сердечно-сосудистой патологии, содержание микроэлементов в различных средах в условиях Севера // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2005. – Т. 20, № 2. – С. 55-57.

9. Поликарпов Л.С., Хамнагадаев И.И., Манчук В.Т. и др. Социально-эпидемиологическая характеристика артериальной гипертонии в условиях Севера и Сибири // Сибирское медицинское обозрение. – 2008. – Т. 52, № 4. – С. 92–95.

10. Суспицына И. Н., Сукманова И. А. Факторы риска и прогнозирование развития инфаркта миокарда у мужчин различных возрастных групп // Российский кардиологический журнал. – 2016. – № 8 (136). – С 58-63.

11. Хамнагадаев И.И., Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С., Новгородцева Н.Я. Распространенность артериальной гипертонии и избыточной массы тела среди сельского населения северных регионов // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2004. – Т. 19, № 4. – С. 94-96.

12. Яскевич Р.А., Деревянных Е.В., Балашова Н.А. Использование показателей соматотипирования у мужчин в построении математических моделей прогноза развития артериальной гипертонии // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2015. – № 1-1. – С. 64–69.

13. Яскевич Р.А., Деревянных Е.В., Балашова Н.А., Козлов Е.В. Использование показателей соматометрии у женщин в построении математической модели прогноза развития артериальной гипертонии // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 6; <http://science-education.ru/ru/article/view?id=23520>.

14. Яскевич Р.А., Поликарпов Л.С. Использование прогнозных номограмм для оценки индивидуального риска развития желудочковой экстрасистолии у мужчин с артериальной гипертонией // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 3; <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=24550>.

15. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K. et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. – 2007. – Vol. 14. – Suppl. 2. – P. 1–113.

16. Pulikov A.S., Moskalenko O.L. Constitutional evolyutivny characteristic of sexual imorphism and physical development of young men of Siberia // International Journal of Advanced Studies. – 2011. – Vol.1, no. 1. – P. 1.