

Нейросетевая модель диагностики ранних степеней артериальной гипертонии по данным суточного мониторинга артериального давления

В.Г. Вилков, Р.Г. Оганов, С.А. Шальнова

Государственный научно-исследовательский центр профилактической медицины Росздрава. Москва, Россия

Neuro-net model for early arterial hypertension diagnostics using 24-hour blood pressure monitoring data.

V.G. Vilkov, R.G. Oganov, S.A. Shalnova

State Research Center for Preventive Medicine, Federal Agency for Health and Social Development. Moscow, Russia.

Цель. Усовершенствовать диагностику артериальной гипертонии (АГ) ранних степеней.

Материал и методы. Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) выполнено у 34 практически здоровых людей и 72 больных АГ. У всех больных АГ отсутствовали объективные признаки поражений органов-мишеней; АД при традиционном измерении не превышало 159/94 мм рт.ст.

Результаты. С использованием программы-имитатора искусственных нейронных сетей разработана модель, позволяющая по данным СМАД более чем в 80% случаев правильно диагностировать АГ ранних степеней у лиц без явного повышения уровня АД.

Заключение. Применение нелинейного многомерного моделирования обеспечивает значительное улучшение диагностики АГ ранних степеней у лиц без явного повышения АД в покое.

Ключевые слова: Артериальное давление, артериальная гипертония, ранняя диагностика, моделирование.

Aim. To improve diagnostics of arterial hypertension (AH) at early stages.

Material and methods. In 34 relatively healthy individuals and 72 AH patients, 24-hour blood pressure monitoring (BPM) was performed. In all hypertensive patients, no target organ damage was registered, office BP levels were below 159/94 mm Hg.

Results. Using the program imitating artificial neuronal nets, a model was developed that correctly diagnosed early AH stages, by 24-hour BPM data, in people without evident BP increase.

Conclusion. Non-linear multiple modeling substantially improved early AH diagnostics in people without evident BP increase at rest.

Key words: Blood pressure, arterial hypertension, early diagnostics, modeling.

Артериальная гипертония (АГ) является одним из наиболее широко распространенных хронических неинфекционных заболеваний; ею страдает от 10% до 30% взрослого населения индустриальных стран [1-3]. Известно, что сосредоточение усилий на предупреждении АГ и контроле ее течения на ранних стадиях позволило в США за 20 лет снизить смертность от мозгового инсульта на 70% и от инфаркта миокарда на 50% [2].

У значительной части больных АГ протекает с длительной асимптомной стадией, не-

достаточная диагностика представляет собой одно из главных препятствий для успешной вторичной профилактики АГ [1,3,4].

Очевидно, что успех профилактики и лечения АГ в значительной степени зависит от своевременной диагностики заболевания.

У больных АГ без характерных поражений органов-мишеней (ПОМ) и явного повышения артериального давления (АД) обнаружить болезнь возможно при использовании различных провоцирующих действий, в частности функциональных проб, либо за счет много-

кратного определения гемодинамических параметров.

При сравнении диагностической эффективности ортостатической пробы, велоэргометрии и автоматического суточного неинвазивного мониторинга АД (СМАД) было показано, что у больных АГ ранних степеней последний метод обеспечивает наилучшие результаты [5].

Цель настоящей работы – усовершенствование модели диагностики ранних степеней АГ по данным СМАД.

Материал и методы

Обследованы 34 практически здоровых человека – 24 мужчины и 10 женщин в возрасте 17-64 лет и 72 больных АГ – 63 мужчины и 9 женщин в возрасте 15-62 года. Среди пациентов с АГ у 49 диагностировали протекающую с гипертензивным синдромом нейроциркуляторную дистонию, у 23 – гипертоническую болезнь I стадии [6]. У всех обследованных отсутствовали объективные проявления ПОМ – гипертрофия левого желудочка сердца и генерализованное или фокальное сужение сосудов сетчатой оболочки глаза по результатам электрокардиографии, эхокардиографии и офтальмоскопии. Систолическое и диастолическое АД (САД и ДАД) при традиционном измерении в состоянии относительного покоя не превышало 159/94 мм рт.ст. Лекарственных средств обследованные лица не получали.

СМАД проводили в течение суток с интервалом между измерениями 7,5 - 15 и 15 - 30 мин в дневной и ночной периоды, соответственно. Использовали Pressurometer IV Ambulatory Blood Pressure System фирмы Del Mar Avionics (США). Регистрировали САД, ДАД, частоту сердечных сокращений (ЧСС).

Вычисляли среднесуточные, среднедневные и средненочные величины АД и ЧСС. Вариабельность (Var) показателя характеризовали величиной стандартного отклонения, а также амплитудой – разностью между максимумом и минимумом сглаженной методом скользящей средней кривой данного показателя [7] за соответствующий период – дневной, ночной и сутки в целом. Разграничение дневного и ночного периодов осуществлялось на основании записей в дневнике пациента.

Анализировали величины первого измерения САД и ДАД в присутствии врача и разности между ними и среднедневными величинами САД и ДАД ($\Delta\text{САД}_1$ и $\Delta\text{ДАД}_1$).

Обследованные лица были разделены на 2 группы – здоровых и больных АГ ранними степенями.

Задачу классификации решали посредством построения с использованием программы-имитатора (STATISTICA Neural Networks фирмы StatSoft) искусственной нейронной сети (ИНС) прямого распространения. Все имеющиеся наблюдения были случайным образом разделены на 3 выборки: обучающую, контрольную и тестовую – 53, 26 и 27 наблюдений, соответственно. Первую использовали для обучения ИНС, вторую – для контрольной кросс-проверки, третью – для проверки экстраполирующих возможностей нейросетевой модели после завершения обучения [8-10].

Эффективность диагностики характеризовали выраженными в % чувствительностью, специфичностью и долями правильных предсказаний [11]. Для сравнения

величин этих показателей пользовались таблицами доверительных пределов параметра p биномиального распределения [12].

Результаты и обсуждение

Для индивидуальной диагностики АГ по данным СМАД чаще всего используют средние величины АД за сутки, дневной и ночной периоды [13-14]. У исследованного в данной работе контингента больных без явного повышения АД вряд ли можно ожидать хороших результатов, основанных на подобных критериях диагностики.

Известны основанные на концепции «амплитудной гипертонии» критерии, при этом диагностика базируется на оценках VarAD [15-17]. Ранее было показано, что подобные критерии у больных АГ ранних степеней без явного повышения АД непригодны из-за очень низкой чувствительности [18].

Выбранный подход к решению задачи заключается в использовании многомерного моделирования. В 1997 и 2002 гг. были опубликованы результаты применения для этой цели множественной логистической регрессии для двоичного ответа. В модели использовались среднедневные САД и ЧСС, средненочное ДАД, амплитуда колебаний ДАД за ночной период и величина $\Delta\text{САД}_1$ [5,18]. Эта модель основана на линейных статистических методах, математический аппарат которых хорошо разработан. Однако известно, что для сложных живых систем более характерны нелинейные зависимости и ненормальные распределения [19].

В настоящей работе предпринята попытка усовершенствовать диагностическую модель за счет использования преимуществ нейросетевых технологий.

ИНС представляют собой класс относительно новых аналитических методов, построенных на сходных с функционированием мозга мыслящих существ принципах, они позволяют прогнозировать значения некоторых переменных в новых наблюдениях по результатам других наблюдений после так называемого обучения на имеющихся данных. ИНС позволяют достигнуть успеха в случаях, когда связи между предикторами и прогнозируемыми переменными имеют очень сложную природу и их трудно обнаружить обычными средствами регрессионного анализа [20]. Существует обширная литература по теории ИНС и их прикладному использованию [9,21,22].

Применительно к задаче, поставленной в настоящем исследовании, преимущества ИНС заключаются в том, что они:

- представляют собой исключительно мощный метод моделирования, позволяющий воспроизводить сложные зависимости;
- нелинейны по своей природе;
- лучше по сравнению с традиционными методами работают при большом числе переменных;
- обучаются на примерах, не требуя априорных знаний о характере связей между входными данными и исходным результатом [23].

В процессе поиска оптимальной модели использовали ИНС следующих архитектур: линейную, вероятностную, многослойный (трех- и четырехслойный) персептрон и сеть типа радиальной базисной функции. При отборе информативных входных составляющих использовали генетический алгоритм [8-10].

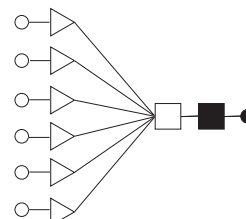
Всего было построено и обучено >30 тыс. ИНС. Сравнение их диагностической эффективности показало, что для поставленной задачи в большинстве случаев лучшие результаты дает использование трех- или четырехслойных персептронов. Это может свидетельствовать о весьма сложных зависимостях между выходной и входными переменными.

Исходный набор входных переменных включал пол, возраст, средние величины, амплитуды и стандартные отклонения САД, ДАД и ЧСС за дневной и ночной периоды, а также величину $\Delta\text{САД}_1$.

Для большинства из построенных и обеспечивающих хорошие результаты диагностики АГ сетей входными переменными были такие показатели, как средние величины АД, особенно ДАД за ночной период, и величина $\Delta\text{САД}_1$. Как правило, в модель входили также показатели ВарАД и/или ЧСС, при этом не было обнаружено явных преимуществ, основанных на оценке амплитуд характеристик в сравнении со стан-

дартными отклонениями. Это позволило при построении итоговой модели ориентироваться на использование показателей последнего типа, преимуществом которых является то, что они имеются в стандартных протоколах устройств для СМАД.

Выбранная в качестве оптимальной ИНС представляет собой трехслойный персептрон с 6 входами, 1 нейроном промежуточного (скрытого) слоя и 1 выходным элементом (рисунок 1). Входными переменными служат возраст, среднесуточное САД, средненочные САД и ДАД, ВарСАД за ночной период, рассчитанная как стандартное отклонение от среднего значения, и разность величин «первого измерения» САД и $\Delta\text{САД}_1$.



Примечание: светлые кружки – входные переменные, треугольники – нейроны входного слоя, светлый квадрат – нейрон промежуточного (скрытого) слоя, темный квадрат – выходной нейрон, темный кружок – значение выходной переменной после постпроцессирования, линии – связи между нейронами.

Рис. 1 Структура ИНС, реализующей модель диагностики АГ ранних степеней.

В модель вошли переменные, отражающие различные характеристики суточного профиля АД: средние величины, Вар, а также различие АД при традиционном и автоматическом измерении, отражающее влияние феномена «белого халата». Следовательно, в модели представлены основные, известные из современной литературы, группы показателей СМАД, отражены как дневной, так и ночной периоды.

При использовании описанной модели доля правильных предсказаний в обучающей, контрольной и тестовой выборках составила 81%, 85% и 82% соответственно. Таким обра-

Таблица 1

Эффективность выявления АГ ранних степеней по данным СМАД

Способ диагностики	Чувствительность (%)	Специфичность (%)	Доля правильных предсказаний (%)
Предлагаемый способ	81,9	82,4	82,1
Критерий Mancía G, et al., 1996 [14]	61,1*	70,6	64,2*
Критерий O'Brien ET, et al., 1991 [24]	22,2*	97,1	46,2*
Критерий Kario K, et al., 1996 [13]	44,4*	85,3	57,6*

Примечание: * - достоверные различия с предлагаемым способом диагностики ($p < 0,05$).

зом, модель демонстрирует близкие показатели диагностической эффективности в обучающей, контрольной и тестовой выборках. Это свидетельствует о ее хороших экстраполяционных возможностях.

В таблице 1 представлены показатели эффективности диагностики АГ ранних степеней, при этом обучающая, контрольная и тестовая выборки были объединены, и использовались все имеющиеся наблюдения. Эти данные свидетельствуют о том, что при применении предлагаемого способа для диагностики АГ ранних степеней у лиц без явного повышения АД в состоянии относительного покоя, чувствительность и доля правильных предсказаний достоверно выше по сравнению с известными из литературы способами.

В сравнении с более ранней модифицированной диагностической модели, построенной с использованием логистической регрессии для двоичного ответа [18, 5], преимуществами настоящей модели являются:

- применение нейросетевого классификатора, принципы функционирования которого значительно лучше соответствуют особенностям предметной области по сравнению с традиционными линейными методами;

- более строгая проверка экстраполяционных возможностей модели на двух выборках – контрольной и независимой тестовой;
- учет возраста пациента;
- использование для характеристики ВарАД стандартного отклонения вместо амплитуды сглаженной суточной кривой, т.к. последняя не входит в число стандартно включаемых в протокол исследования показателей.

Выводы

- Построенная с использованием нейросетевых технологий многомерная нелинейная модель позволяет по данным СМАД диагностировать АГ ранних степеней у лиц без явного повышения АД в покое с чувствительностью и специфичностью > 80%.
- Модель обладает хорошими экстраполяционными возможностями – при тестировании на независимой выборке доля правильных предсказаний > 80%.
- Для применения предлагаемого способа диагностики не требуется модификации общепринятой процедуры амбулаторного СМАД, все необходимые показатели входят в стандартный протокол исследования или могут быть легко рассчитаны.

Литература

1. Landry F, Jette M, Blumchen G. Exercise hypertension in the perspective of systemic arterial hypertension. *Herz* 1987; 12(2): 75-82.
2. Бритов А.Н. Профилактика артериальной гипертонии на популяционном уровне: возможности и актуальные задачи. *РМЖ* 1997; 5(9): 571-6.
3. Небиеридзе Д.В. Мягкая артериальная гипертония. *РМЖ* 2003; 5(9): 566-70.
4. Bloom JR Hypertension control through the design of targeted delivery models. *Public Health Rep* 2003; 93: 35-40.
5. Вилков В.Г. Ранняя диагностика артериальной гипертонии функциональными методами. Москва «Издатель «Гайнуллин» 2002; 96 с.
6. World Health Organisation: Hypertension control. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organisation 1996; 104 p.
7. Славин М.Б. Методы системного анализа в медицинских исследованиях. Москва «Медицина» 1989; 303 с.
8. Гайдышев И. Анализ и обработка данных: Специальный справочник. Санкт-Петербург «Питер» 2001; 751 с.
9. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети: Теория и практика. Москва «Горячая линия - Телеком» 2001; 382 с.
10. Нейронные сети: STATISTICA Neural Networks. Москва «Горячая линия - Телеком» 2001; 182 с.
11. Ластед Л. Введение в проблему принятия решений в медицине. Москва «Мир» 1971; 282с.
12. Большев Л.Н., Смирнов Н.В. Таблицы математической статистики. Москва «Наука» 1983; 286 с.
13. Kario K, Matsuo T, Kobayashi H. Nocturnal fall of blood pressure and silent cerebrovascular damage in elderly hypertensive patients. *Advanced silent cerebrovascular damage in extreme dippers. Hypertension* 1996; 27(1): 130-5.
14. Mancia G, Gamba PL, Omboni S. Ambulatory blood pressure monitoring. *J Hypertens* 1996; 14: S61-8.
15. Caradente F, Ahlgren A, Halberg F. Mesor-hypertension: hints by chronobiologists. *Chronobiologia* 1984; 11(3): 189-203.
16. Рунихина Н.К., Рогоза А.Н., Вихерт О.А. и др. Суточный профиль артериального давления и структурно-функциональные изменения сердечно-сосудистой системы при начальной стадии гипертонической болезни. *Тер архив* 2003; 67(9): 39-42.
17. Majahalme S, Turjanmaa V, Weder AB. Blood pressure level and variability in the prediction of blood pressure after 5-year follow-up. *Hypertension* 1996; 28(5): 725-31.
18. Vilkov VG. Determination of arterial hypertension in persons without an obvious increase in arterial pressure based on daily monitoring. *Human Physiology* 1997; 23(4): 440-3.
19. Максимов Г.К., Сеницын А.Н. Статистическое моделирование многомерных систем в медицине. Ленинград «Медицина» 1983; 144 с.
20. <http://www.statsoft.ru/home/textbook/default.htm>
21. Уоссермен Ф. Нейрокомпьютерная техника. Москва «Мир» 1992; 237 с.
22. Горбань А.Н., Дунин-Барковский В.Л., Кирдин А.Н. Нейроинформатика. Новосибирск «Наука» 1997; 433 с.
23. Ежов А., Четкин В. Нейронные сети в медицине. Открытые системы 1997; 4.
24. O'Brien ET, Murphy J, Tyndall A. Twenty-four-hour ambulatory blood pressure in men and women aged 17 to 80 years: the Allied Irish Bank Study. *J Hypertens* 1991; 9: 355-60.

Поступила 11/03-2005