



Г.А.РОЗЫХОДЖАЕВА,

к.м.н., член ассоциации «Российский доплеровский клуб», заведующая клинико-диагностическим отделом ЦКБ№1 МСО

Е.Н.ИГНАТЬЕВА,

аспирантка Национального университета Узбекистана

ИЗУЧЕНИЕ ИНФОРМАТИВНОСТИ ПАРАМЕТРОВ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ СТАРЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

ВВЕДЕНИЕ

В последнее время возрастает значение информационного обеспечения самых разных медицинских технологий. Оно становится критическим фактором развития практически во всех областях знания, поэтому разработка и внедрение информационных систем являются на сегодняшний день одной из актуальных задач. Медицинские задачи практически всегда имеют несколько способов решения и «нечеткий» характер ответа.

Многолетние исследования, проводимые с самыми различными алгоритмами, показали, что медицинские задачи, имеющие неявный характер, решаются явными методами с точностью и удобством, совершенно недостаточными для широкого практического использования в конкретных задачах диагностики, прогнозирования и принятия решений [1].

В данной работе основным инструментом для построения информационных моделей выступают алгоритмы и методы теории распознавания образов и искусственного интеллекта [2].

Искусственный интеллект в последнее время получает распространение там, где упор делается на объяснение механизма принятия решения. Например, объяснение различия между классами объектов, отбор информативных наборов признаков по определяемым критериям для распознавания допустимых объектов наилучшим образом.

Известно, что теория распознавания образов предполагает реализацию задач в условиях неполного описания объектов. Поэтому, наряду с объяснением моделей посредством математического эксперимента, имеет смысл привлекать для этих целей знания экспертов. Отметим некоторые условия для использования теории распознавания образов:

- ♦ неполнота данных;
- ♦ наличие пропусков в данных;
- ♦ отсутствие точной формальной постановки задачи для моделирования процесса;
- ♦ неточность измерений параметров;
- ♦ отсутствие точного языка общения эксперта с системой.



При обследовании у пациентов определяется набор показателей, на основании которых ставится диагноз. Сложность постановки диагноза заключается в том, что даже у здорового человека могут наблюдаться существенные отклонения от нормы по отдельным показателям, а у действительно больного значительных изменений не наблюдается. Все это связано, во-первых, с состоянием функциональных систем у отдельных индивидуумов, которое нельзя выявить с помощью измерений при обследовании; во-вторых, функциональная система может на короткое время среагировать на какие-либо внешние воздействия (стресс, переохлаждение, переутомление) весьма непредсказуемым образом. Поэтому необходимо оценивать весь комплекс параметров сразу во всех имеющихся взаимосвязях, что на глаз сделать довольно трудно даже для достаточно опытного врача [3].

Целью нашего исследования явилось изучение информативности функциональных параметров в качестве маркеров старения, а также выбор эффективных методов диагностики функционального состояния сердечно-сосудистой системы у больных ИБС пожилого и старческого возраста с использованием современной технологии синтеза нейронных сетей.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на основании данных, полученных при обследовании пациентов в Центральной клинической больнице №1 МСО Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Были выбраны обучающие параметры, отражающие клиническое, функциональное состояние больного ИБС на момент поступления в клинику, данные анамнеза и результаты лабораторных и функциональных исследований (см. табл. 1).

При анализе данных использовалась технология синтеза нейронных сетей для задач распознавания с учителем [4,5]. Из большого количества показателей (признаков) примененных неинвазивных методов диагностики мы отобрали наиболее важные (информативные) признаки.

Группа больных состояла из 252 человек в возрасте от 60 до 90 лет. Сравнивались две группы больных: пожилого возраста (60–74 года) 156 человек и старческого возраста (75–90 лет) 96 человек.

Математическую постановку задачи вкратце можно представить следующим образом.

Пусть задано множество объектов обучения $E_0 = \{S_1, \dots, S_m\}$, содержащее представителей непересекающихся классов K_1, \dots, K_i с описанием объектов в разнотипном признаковом пространстве. В описании объектов возможны пропуски данных. Требуется найти информативные наборы комбинированных признаков, с помощью которых можно синтезировать нейронные сети с минимальной конфигурацией (совокупностью нейронов и их соединений). Методы решения подробно описаны в работах Н.А.Игнатьева, Ш.Ф.Мадрахимова [4, 5].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 186 входных параметров выделены 77 параметров в качестве маркеров старения (нами выявлены наиболее важные показатели, влияющие на возраст пациентов). Показатели функционального состояния пациентов, а также результаты математической обработки приведены в табл. 1.

В ней представлены маркеры, имеющие неодинаковый «вес», упорядоченные по мере их важности. «Вес» изменяется от 0 до 1, чем ближе вес к единице, тем более важным является этот показатель.

Отобранные 77 параметров с различным «весом» нами разделены на 3 группы:

1. Параметры, имеющие незначительное влияние (значения «веса» от 0 до 0,4): всего 18 параметров (№1–18);
2. Параметры, имеющие средний «вес»: от 0,4 до 0,6 – всего – 10 параметров (№19–28);
3. Параметры, имеющие сильное влияние на возраст, с «весом» свыше 0,6: всего 49 параметров (№29–77).

Параметры третьей группы с наибольшим «весом» приведены в табл. 2. Они упорядочены по номерам проведенных методик и нарастают «веса» внутри параметров одного метода диагностики.





Маркеры старения, отобранные по результатам неинвазивных методов функциональной

№	Отобранные параметры	Метод исследования*	Вес
1	Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу, мм	7	0.245
2	Конечный диастолический объем левого желудочка	7	0.254
3	Максимальная толщина комплекса «интима–медия» в области атеросклеротической бляшки справа, мм	8	0.256
4	Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу	7	0.258
5	Активированное время рекальцификации	3	0.264
6	Протромбин	3	0.267
7	Уровень риска атеросклероза, баллы	12	0.270
8	Пороговая мощность нагрузки при ВЭМ, Вт	15	0.271
9	Толщина комплекса «интима–медия» левой общей сонной артерии	8	0.273
10	Средняя толщина комплекса «интима–медия» в области атеросклеротической бляшки, мм	8	0.276
11	Масса миокарда левого желудочка, г	7	0.290
12	Суммарный показатель качества жизни, баллы	13	0.301
13	Средний диаметр общей сонной артерии, мм	8	0.303
14	Фибриноген А	3	0.312
15	Конечный систолический объем, мл	7	0.315
16	Фибринолитическая активность плазмы	3	0.317
17	Максимальное диастолическое АД при ВЭМ, мм рт. ст.	15	0.320
18	Индекс резистивности общей сонной артерии (RI OCA)	8	0.327
19	Фактор В Кеттелла(абстрактное мышление – конкретное мышление)	5	0.411
20	Конечный диастолический размер левого желудочка, мм	7	0.411
21	Триглицериды (ТГ)	2	0.428
22	Шкала 2 СМОЛ (депрессии)	6	0.440
23	Индекс массы миокарда левого желудочка (г/см ²)	7	0.490
24	Индекс массы тела, г/см ²	1	0.498
25	Линейная скорость кровотока в левой общей сонной артерии, см/сек	8	0.504
26	Ретракция сгустка	3	0.507
27	Смещение сегмента ST ниже изолинии при ВЭМ : ST-T(мкВ)	15	0.559
28	Конечный систолический размер левого желудочка, мм	7	0.591
29	Мощность нагрузки при тесте с 6-минутной ходьбой, Вт	4	0.619
30	Фактор Q1 Кеттелла (радикализм – консерватизм)	5	0.631
31	Вес тела, кг	1	0.632
32	Шкала 7 СМОЛ (психастении)	6	0.635
33	Соотношение ТКИМ общей бедренной артерии и ее диаметра	9	0.664
34	Диаметр аорты, мм	7	0.672
35	Линейная скорость кровотока в левой внутренней сонной артерии	8	0.672
36	Сердечный изометрический индекс при ручной изометрической нагрузке	14	0.676
37	Эндотелий-зависимая вазодилатация, %	11	0.686
38	Наклонение смещения сегмента ST при ВЭМ: ST-наклонение (мкВ/мс)	15	0.692

***Примечание:**

- 1 – исходные антропометрические данные (данные осмотра пациента);
- 2 – биохимические показатели крови;
- 3 – показатели гемостаза (коагулограмма);
- 4 – тест шестиминутной ходьбы;
- 5, 16 –акторный тест Кеттелла;
- 6 – тест СМОЛ;
- 7 – эхокардиография;



Таблица 1

диагностики у больных ИБС пожилого и старческого возраста, с «весом» от 0 до 1

№	Отобранные параметры	Метод исследования*	Вес
39	Максимальное систолическое АД при ВЭМ, мм рт. ст.	15	0.734
40	Исходное «двойное произведение» при ВЭМ, исх. ед.	15	0.738
41	Максимальная ЧСС при ВЭМ, уд/мин	15	0.738
42	Тромботест	3	0.739
43	Среднее АД исходное, мм рт. ст.	1	0.748
44	Бета-липопротеиды	2	0.749
45	Диаметр левого предсердия, мм	7	0.755
46	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	4	0.763
47	Средняя толщина комплекса «интима-медия» в стандартной точке общей сонной артерии, мм	8	0.764
48	Рост, см	1	0.769
49	Толщина комплекса «интима-медия» правой общей сонной артерии	8	0.782
50	Фактор Q3 Кеттелла (высокий контроль поведения – низкий контроль поведения)	5	0.796
51	Максимальная толщина комплекса «интима-медия» в области атеросклеротической бляшки слева, мм	8	0.796
52	Линейная скорость кровотока правой общей сонной артерии, см/сек	8	0.796
53	Толщина комплекса «интима-медия» левой общей бедренной артерии, мм	9	0.808
54	Мочевина крови	2	0.810
55	Максимальное систолическое АД при изометрической нагрузке, мм рт. ст.	14	0.821
56	Шкала 4 СМОЛ (социальной адаптации)	6	0.824
57	Площадь общей сонной артерии, мм ²	8	0.829
58	Средняя толщина комплекса «интима-медия» общей сонной артерии, мм	8	0.850
59	Исходная ЧСС, уд/мин	1	0.851
60	Толщина комплекса «интима-медия» правой общей бедренной артерии, мм	9	0.852
61	Уровень общего холестерина	2	0.864
62	Рекальцификация плазмы	3	0.866
63	Исходное диастолическое АД, мм рт. ст.	1	0.869
64	Фракция выброса левого желудочка (ЕФ), %	7	0.872
65	Работоспособность в изометрическом режиме (РИР), усл. ед.	14	0.877
66	Максимальное диастолическое АД при изометрической нагрузке, мм рт. ст.	14	0.877
67	Объем выполненной работы при ВЭМ, Вт	15	0.880
68	Средняя толщина комплекса «интима-медия» общей бедренной артерии, мм	9	0.890
69	Фактор Q2 Кеттелла (независимость-зависимость от социальной среды)	5	0.891
70	Глюкоза крови	2	0.892
71	Фактор О Кеттелла (тревожность-невозмутимость)	5	0.892
72	Средний диаметр общей бедренной артерии, мм	9	0.898
73	Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ<0,9)	10	0.927
74	Исходное систолическое АД, мм рт. ст.	1	0.929
75	Степень утолщения толщины комплекса «интима-медия» общей сонной артерии	8	0.948
76	Максимальное двойное произведение при ВЭМ, усл. ед.	15	1.000
77	Максимальное систолическое АД при ВЭМ, мм рт. ст.	15	1.000

- 8 – цветное дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий;
 9 – цветное дуплексное сканирование сосудов нижних конечностей;
 10 – доплеровское определение лодыжечно-плечевого индекса;
 11 – доплеровское определение сосудодвигательной функции плечевой артерии;
 12 – опросник для определения риска атеросклероза (SMART);
 13 – опросник качества жизни;
 14 – изометрическая стресс-эхокардиография;
 15 – велоэргометрия.



Таблица 2

**Параметры, имеющие «вес» больше 0,6,
упорядоченные по методам диагностики, у больных ИБС пожилого и старческого возраста**

№	Параметры с наибольшим «весом»	Метод исследования*	Вес
1	Вес тела, кг	1	0.632
2	Среднее АД исходное, мм рт. ст.	1	0.748
3	Рост, см	1	0.769
4	Исходная ЧСС, уд/мин	1	0.851
5	Исходное диастолическое АД, мм рт. ст.	1	0.869
6	Исходное систолическое АД, мм рт. ст.	1	0.929
7	Бета-липопротеиды	2	0.749
8	Мочевина крови	2	0.810
9	Уровень общего холестерина	2	0.864
10	Глюкоза крови	2	0.892
11	Тромботест	3	0.739
12	Рекальцификация плазмы	3	0.866
13	Мощность нагрузки при тесте с 6-минутной ходьбой, Ватт	4	0.619
14	Дистанция 6-минутной ходьбы, м	4	0.763
15	Фактор Q1 Кеттелла (радикализм–консерватизм)	5	0.631
16	Фактор Q3 Кеттелла (высокий контроль поведения – низкий контроль поведения)	5	0.796
17	Фактор Q2 Кеттелла (независимость–зависимость от социальной среды)	5	0.891
18	Фактор O Кеттелла (тревожность–невозмутимость)	5	0.892
19	Шкала 7 СМОЛ (психастении)	6	0.635
20	Шкала 4 СМОЛ (социальной адаптации)	6	0.824
21	Диаметр аорты, мм	7	0.672
22	Диаметр левого предсердия, мм	7	0.755
23	Фракция выброса левого желудочка (ЕF), %	7	0.872
24	Линейная скорость кровотока в левой внутренней сонной артерии	8	0.672
25	Средняя толщина комплекса «интима–медия» в стандартной точке общей сонной артерии, мм	8	0.764
26	Толщина комплекса «интима–медия» правой общей сонной артерии	8	0.782
27	Максимальная толщина комплекса «интима–медия» в области атеросклеротической бляшки слева, мм	8	0.796
28	Линейная скорость кровотока правой общей сонной артерии, см/сек	8	0.796
29	Площадь общей сонной артерии, мм ²	8	0.829
30	Средняя толщина комплекса «интима–медия» общей сонной артерии, мм	8	0.850
31	Степень утолщения толщины комплекса «интима–медия» общей сонной артерии	8	0.948
32	Соотношение ТКИМ общей бедренной артерии и ее диаметра	9	0.664
33	Толщина комплекса «интима–медия» левой общей бедренной артерии, мм	9	0.808
34	Толщина комплекса «интима–медия» правой общей бедренной артерии, мм	9	0.852
35	Средняя толщина комплекса «интима–медия» общей бедренной артерии, мм	9	0.890
36	Средний диаметр общей бедренной артерии, мм	9	0.898
37	Лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ<0,9)	10	0.927
38	Эндотелий-зависимая вазодилатация, %	11	0.686
39	Сердечный изометрический индекс при ручной изометрической нагрузке	14	0.676
40	Максимальное систолическое АД при изометрической нагрузке, мм рт. ст.	14	0.821
41	Работоспособность в изометрическом режиме (РИР), усл. ед.	14	0.877
42	Максимальное диастолическое АД при изометрической нагрузке, мм рт. ст.	14	0.877
43	Наклонение смещения сегмента ST при ВЭМ: ST-наклонение (мкВ/мс)	15	0.692
44	Максимальное систолическое АД при ВЭМ, мм рт. ст.	15	0.734
45	Исходное «двойное произведение» при ВЭМ, исх. ед.	15	0.738
46	Максимальная ЧСС при ВЭМ, уд/мин	15	0.738
47	Объем выполненной работы при ВЭМ, Вт	15	0.880
48	Максимальное двойное произведение при ВЭМ, усл. ед.	15	1.000
49	Максимальное систолическое АД при ВЭМ, мм рт. ст.	15	1.000

*Примечание: обозначения из табл. 1.



Следует подчеркнуть, что 15 из 49 параметров с сильным «весом» оказались показателями, определенными методами ультразвукового исследования сосудов (цветовое дуплексное сканирование внечерепных отделов брахиоцефальных артерий, артерий нижних конечностей, доплеровские методы определения лодыжечно-плечевого индекса и эндотелий-зависимой вазодилатации). Из этих параметров в числе наиболее «весомых» оказались те факторы, которые определяют различные структурные и функциональные изменения сосудов. К ним относятся толщина комплекса интима–медия общей сонной и бедренной артерий, диаметр общей сонной и бедренной артерий, площадь общей сонной артерии, соотношение толщины комплекса интима–медия общей бедренной артерии и ее диаметра, линейная скорость кровотока общей сонной и внутренней сонной артерий. Это подтверждает взаимосвязь структурных, функциональных и гемодинамических изменений при старении [6–8].

Старение сопровождается диастолическим расширением магистральных артерий [9]. Важную роль при этом играют уровни исходного диастолического артериального давления («вес» 0,869) и систолического артериального давления («вес» 0,929).

Мы впервые выявили в качестве гемодинамического маркера старения линейную скорость кровотока общей сонной и внутренней сонной артерий. Этот параметр, наряду со структурными, функциональными параметрами, может отражать состояние стареющей артерии в первом наборе параметров (параметр первого выбора). Важной причиной снижения линейной скорости кровотока при старении может быть сниженная фракция выброса левого желудочка, определяемая методом эхокардиографии («вес» 0,872). Кроме того, наряду со структурными, функциональными и гемодинамическими параметрами общей сонной, внутренней сонной и общей бедренной артерии, такие параметры ЭхоКГ, как диаметр левого предсердия («вес» 0,755), диаметр аорты («вес» 0,672) могут быть полезными для понимания мультифакторного взаимодействия в процессе старения, приводящего к ремоделированию сердца и сосудов.

Среди биохимических методов исследования наиболее важными оказались уровень глюкозы, общего холестерина, мочевины, бета-липопротеидов крови, а среди факторов коагуляции – рекальцификация плазмы и тромботест. Интересно отметить, что, хотя индекс массы тела – клинически важный признак, по нашим данным, он не был оптимален в качестве маркера старения («вес» 0,498), в отличие от роста и веса, взятых в отдельности (с «весом» 0,748 и 0,632, соответственно).

О снижении с возрастом функциональных возможностей больных ИБС как в динамическом, так и изометрическом режиме свидетельствуют значимые параметры ВЭМ и изометрической стресс-эхокардиографии. Однако традиционные нагрузочные тесты, хотя и являются информативными, не все пациенты пожилого и старческого возраста могут их выполнять. В отличие от них, тест с 6-минутной ходьбой может быть выполнен многими пожилыми, в том числе и слабыми пациентами с серьезными функциональными ограничениями [10].

Особенностью нашего исследования является изучение личностных данных с помощью современных психологических методик.

Обнаруженное нарастание с возрастом выраженности психопатологической симптоматики, психологического дискомфорта, степени общей психической напряженности (факторы O, Q1, Q2, Q3 опросника 16 PF Кеттелла, показатели шкал 4,7 опросника СМОЛ) показывает необходимость включения психологических опросников в программы обследования больных ИБС пожилого и старческого возраста [11].

В заключение, следует отметить, что выявленные нами параметры являются наиболее информативными, простыми, неинвазивными маркерами старения, а методы, с помощью которых их получают, особенно ультразвуковые методы исследования сосудов и сердца, необременительны для пациентов преклонного возраста. Благодаря внедрению в практическую деятельность неинвазивных ультразвуковых методов исследования, появилась возможность не только анализировать внутреннюю компо-





зицию артериальной стенки, но и сделать первый шаг в направлении дифференцированного анализа главных свойств сосудистой стенки. Это подтверждают данные, полученные традиционными статистическими методами, в ранее опубликованных работах [7, 11–13], а также в работах других исследователей [6, 8, 14].

Выводы

1. Выявлены маркеры старения для больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста по результатам неинвазивных методов функциональной диагностики.
2. Выявлены наиболее эффективные методы диагностики у данной категории больных ИБС.

ЛИТЕРАТУРА



1. Переверзев-Орлов В.С. Советчик специалиста. Опыт разработки партнерской системы. – М.: Наука, 1990. – 133 с.
2. Горбань А.Н., Дунин-Барковский В.Л., Кирдин А.Н. с соавт. Нейрокибернетика, нейроинформатика, нейрокомпьютеры. – <http://oasis.peterlink.ru/~dap/nneng/nnlinks/book2/ann.htm>.
3. Россиев Д.А. Медицинская нейроинформатика // Отдел медицинской нейроинформатики, КрасГМА.
4. Игнатъев Н.А., Мадрахимов Ш.Ф. О некоторых способах повышения прозрачности нейронных сетей // Вычислительные технологии. – Новосибирск, 2003. – Т.8. – №6. – С.31–37.
5. Игнатъев Н.А. Извлечение явных знаний из разнотипных данных с помощью нейронных сетей // Вычислительные технологии. – Новосибирск, 2003. – Т.8. – №2. – С.69–73.
6. Persson J., Formgren J., Israelsson B., Berglund G. Ultrasound-determined intima-media thickness and atherosclerosis. Direct and indirect validation // *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 1994. – V.14. – С.261–264.
7. Розыходжаева Г.А. Изучение состояния комплекса «интима–медиа» у больных ИБС и здоровых лиц в зависимости от возраста // Тезисы 4 Съезда специалистов ультразвуковой диагностики. – М., 2003.
8. Ungern-Sternberg A., Traxel W., Schuster C.J. Transkutane Messung altersbedingter Veraenderungen der Gefaesselastizitaet der Arteria carotis communis des Menschen // *Z. Kardiol.* – 1975 – V.64. – С.879–888.
9. Crouse J.R., Goldbourt U., Evans G. et al. In vivo quantification of carotid arterial enlargement // *Stroke.* – 1994. – V.25. – С.1354–1359.
10. Enright P.L., McBurnie M.A., Bittner V. et al. The 6-min walk test :A quick measure of functional status in elderly adults // *Chest.*, 2003. – V.123. – С.387–398.
11. Розыходжаева Г.А. Изучение качества жизни и психологических особенностей у больных ишемической болезнью сердца пожилого и старческого возраста // *Неврология*, 2003. – №1. – С.39–41.
12. Розыходжаева Г.А. Поток-зависимая вазодилатация плечевой артерии в оценке дисфункции эндотелия у больных ИБС пожилого возраста // в кн. «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине – АНГИОДОП–2004». – Сочи, 2004. – С.219–222.
13. Розыходжаева Г.А. Применение стресс-эхокардиографии у больных ИБС пожилого и старческого возраста // в кн. «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине – АНГИОДОП–2004». – Сочи, 2004. – С.201–203.
14. Sollot S.J., Lakatta E.G. Normal aging changes in the cardiovascular system // *Cardiology in the Elderly.*, 1993. – V.1. – С.349–358.

