

**Белялов Ф.И., Исхакова Г.И. Связи гелиогеофизических факторов и течения нестабильной стенокардии. Терапевтический архив. 2002;9:34-6.**

#### РЕФЕРАТ

**Цель исследования.** Изучить связи изменений солнечной и геомагнитной активности с течением нестабильной стенокардии при помощи нейронных сетей.

**Материал и методы.** Гелиогеофизические факторы изучены у 67 больных мужского пола с нестабильной стенокардией в возрасте от 42 до 75 лет при многодневном наблюдении в условиях кардиологического отделения.

**Результаты.** При анализе данных с помощью математического аппарата искусственных нейронных сетей выявляются отчетливые нелинейные взаимосвязи между частотой стенокардии и гелиогеофизическими факторами. Нелинейные связи гелиогеофизических факторов и частоты стенокардии усиливаются при увеличении частоты стенокардии.

**Заключение.** Изменения солнечной и геомагнитной активности небольшой амплитуды могут влиять на течение нестабильной стенокардии.

Изучение факторов, определяющих нестабильность течения ишемической болезни сердца, сохраняет свою актуальность в связи с возможностью применения профилактических мер и, соответственно, повышением выживаемости и качества жизни пациентов. Одними из таких факторов некоторые исследователи считают солнечную активность и геомагнитное поле Земли, которые могут влиять на вегетативную регуляцию, артериальное давление, состояние свертывающей и противосвертывающей систем крови, активность тромбоцитов [1,2,3].

В предыдущих исследованиях получены противоречивые результаты оценки влияния гелиогеофизических факторов на течение ишемической болезни сердца. Например, в одних работах были выявлены существенные и достоверные связи солнечной и геомагнитной активности с частотой стенокардии, инфаркта миокарда и смертностью [1,4,5], а в других работах значимых связей выявлено не было [6,7]. Существующие различия объясняют недостаточной эффективностью математических средств для выявления несильных связей при наличии многочисленных шумовых воздействий [8]. Относительно недавно в число исследовательских методов были введены нейронные сети, позволяющие эффективно выявлять скрытые нелинейные связи сложной формы [9,10]. В настоящее время анализ данных с помощью нейронных сетей широко применяется в прогнозировании экономических показателей, автоматическом пилотировании, робототехнике, управлении процессами и других областях.

Цель настоящей работы заключалась в исследовании связей солнечной и геомагнитной активности с течением нестабильной стенокардии при помощи нейронных сетей.

## Материал и методы

Многодневное наблюдение за течением стенокардии и гелиогеофизическими переменными проведено у 67 больных мужского пола с нестабильной стенокардией в возрасте от 42 до 75 лет (средний возраст -  $55.6 \pm 8.8$  года), последовательно поступавших в кардиологическое отделение. У всех пациентов имелась прогрессирующая стенокардия напряжения, в том числе у 39 - стенокардия покоя.

Продолжительность ежедневного наблюдения за больными варьировала от 8 до 36 дней и в среднем составила  $17.2 \pm 7.9$  суток, а суммарное время непрерывного наблюдения - 1152 суток.

Ежедневно в фиксированное время суток в течение всего периода наблюдения проводили обследование пациентов, включавшее клиническую оценку состояния больного (частоты и длительности стенокардии, числа таблеток нитроглицерина, толерантности к физической нагрузке), регистрацию артериального давления и ЭКГ. Кроме того, у 36 пациентов проведено мониторирование ЭКГ в течение 24-72 часов.

Лечение нестабильной стенокардии осуществлялось антиангинальными (бета-блокаторы, нитраты, антагонисты кальция) и противотромботическими (гепарин, аспирин) препаратами. Несмотря на проводимое лечение в период наблюдения у пациентов регистрировались эпизоды обострения стенокардии. Критериями эпизодов обострения стенокардии были выбраны следующие признаки:

1. Значительное возрастание частоты стенокардии, превышающее в 2 раза и более среднеквадратическое отклонение от среднесуточной величины за весь период наблюдения у каждого пациента.
2. Появление затяжных приступов стенокардии, которые не купировались приемом нитроглицерина более 20 минут.

Выявлено 72 таких эпизода обострения стенокардии, не связанных с изменениями в лечении и другими очевидными причинами (значительной физической нагрузкой, эмоциональным стрессом и т.д.). Диагноз инфаркта миокарда исключали на основании определения маркеров некроза и отсутствия типичных электрокардиографических изменений.

Оценка гелиогеофизических переменных проводилась по ежедневным данным, представленными Иркутским институтом солнечно-земной физики. Солнечная активность оценивалась по потоку радиоизлучения в диапазоне 600 МГц и 2800 МГц, индексу рентгеновских вспышек, числу солнечных пятен, фотометрическому пятенному индексу и индексу солнечных вспышек. Изменения напряженности магнитного поля Земли определялись по геомагнитному индексу.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «SPSS 8.0» (SPSS Inc). Достоверность различия частот переменных определяли в таблицах сопряженности «2x2» по критерию  $\chi^2$ . Линейные связи оценивали при помощи коэффициента корреляции Спирмена.

Нелинейные связи изучали при помощи однослойных нейронных сетей типа обратного распространения, созданных в программе «BrainMaker Professional 3.11» (California Scientific Software). Для обучения и тестирования нейронных сетей были подготовлены данные со сдвигом переменной частоты стенокардии на 1-4 дня отно-

сительно всех гелиогеофизических переменных. Для устранения трендов и уменьшения чувствительности сети к предыдущим данным ряды перемешивали случайным образом. В данные вносились шумовые составляющие (5%), которые повышали способность сети к обобщениям в противовес запоминанию фактов. Допустимая ошибка прогноза частоты стенокардии составляла 5-10-15% от максимальной величины прогнозируемой переменной (или 2-4-6 приступов стенокардии). Тестирование обученной сети проводили на выборках, включавших 20% исходных данных и не вошедших в обучающую выборку.

## Результаты и обсуждение

Для изучения динамики гелиогеомагнитной активности в течение 4 дней до и после эпизодов обострения стенокардии был использован метод наложения эпох относительно дня обострения. С целью устранения влияния значительных величин абсолютных значений предварительно было проведено ранжирование значений исследуемых переменных. Как видно из рисунка, перед обострением стенокардии отсутствуют существенные изменения гелиогеофизических переменных. Этот феномен мог быть связан с наличием нежестких временных связей, поскольку в этом случае усреднение значений маскирует имеющиеся зависимости.

При изучении линейных связей между гелиогеофизическими переменными и частотой стенокардии выявлены слабые, но достоверные корреляционные зависимости с индексом солнечных вспышек, числом Вольфа, фотометрическим пятненным индексом и геомагнитным индексом (таблица 1).

Для оценки нелинейных связей между переменными солнечной и геомагнитной активности с одной стороны, и частотой стенокардии с другой стороны, были созданы и обучены нейронные сети, результаты тестирования которых представлены в таблице 2. Достаточно высокая точность прогнозирования частоты стенокардии в течение всех дней наблюдения - до 64% при ошибке в 5% - свидетельствует о наличии существенных нелинейных связей. Ни в одна из нейронных сетей не смогла предсказать всех фактов на тестовой выборке с заданным порогом ошибки (5-15%), что очевидно объясняется невозможностью объяснить вариативность проявлений ишемии миокарда преимущественно гелиогеофизическими факторами. Заметим, что в исследовании не ставилась задача получить наилучший прогноз, что можно было сделать с помощью увеличения числа скрытых слоев или генетических алгоритмов [9,10].

При сравнении частот положительных предсказаний при различных интервалах прогноза (1-4 дня) с помощью таблиц сопряженности достоверных различий не выявлено ( $\chi^2=8.9$ ,  $p>0.05$ ). Этот факт, наряду с результатами метода наложения эпох (рисунок) и данными предыдущих исследований [1,7], свидетельствует об отсутствии жесткой временной связи гелиогеофизических событий и патологических реакций организма человека.

После того, как нейронным сетям было предложено прогнозировать только дни с частотой стенокардии более 5 приступов в сутки, значительно и высокодостоверно

возросла прогностическая способность при самом жестком пороге ошибки в 5% (таблица 2). Такие результаты могут отражать существенное возрастание влияния солнечной и геомагнитной активности при более выраженной ишемии миокарда.

Для изучения величины вкладов различных переменных в предсказание частоты стенокардии проанализирована чувствительность входов нейронных сетей. Наибольший вклад в прогноз частоты стенокардии внесли фотометрический пятенный индекс, индекс солнечных вспышек и геомагнитная активность. Отметим, что влияние солнечных вспышек преобладало за 2-4 дня, а число солнечных пятен за день до обострения.

В заключении отметим, что малый опыт применения нейронных сетей в исследовании связей гелиогеофизических факторов и патологических процессов в организме человека требует осторожной интерпретации полученных результатов.

### Выводы

1. Между индексом солнечных вспышек, числом Вольфа, фотометрическим пятенным индексом и геомагнитным индексом с одной стороны, и частотой стенокардии с другой, определяются слабые линейные корреляционные связи.
2. С помощью нейронных сетей выявлены отчетливые нелинейные связи между частотой стенокардии и гелиогеофизическими факторами.
3. Нелинейные связи гелиогеофизических факторов и частоты стенокардии усиливаются при увеличении частоты стенокардии.

Таблица 1. Линейные корреляционные связи между частотой стенокардии и гелиогеофизическими переменными.

Лаг (сут)	Гелиогеофизические переменные						
	RI	PPSI	F600	F2800	COS	XFI	AP
-1	0.11*	0.14**	-0.003	0.09	0.06	0.19**	0.14**
-2	0.09*	0.13**	0.03	0.08	0.02	0.2*	0.14**
-3	0.12*	0.14**	0.01	0.08	-0.01	0.2**	0.14**
-4	0.11*	0.13**	-0.01	0.10*	0.003	0.17**	0.09

Примечание. RI-число Вольфа, PPSI-фотометрический пятенный индекс, F600-поток солнечного излучения 600 Мгц, F2800-поток солнечного излучения 2800 Мгц, COS-космическое излучение, XFI-индекс солнечных вспышек, AP-геомагнитный индекс. \*- p<0.05, \*\*-p<0.01.

Таблица 2. Точность предсказания частоты стенокардии с помощью нейронных сетей (в %).

Лаг (сут)	Точность >85%		Точность >90%		Точность >95%	
	все приступы	>5 приступов	все приступы	>5 приступов	все приступы	>5 приступов
-1	94.3	96.2	84.9	93.4*	59.4	80.2***
-2	93	97	84	92	64	75
-3	90.4	95.7	77.7	89.4*	55.3	80.9***
-4	87	90.9	77.3	90.9	52.3	88.5***

Примечание: \*- p<0.05, \*\*\*-p<0.001.

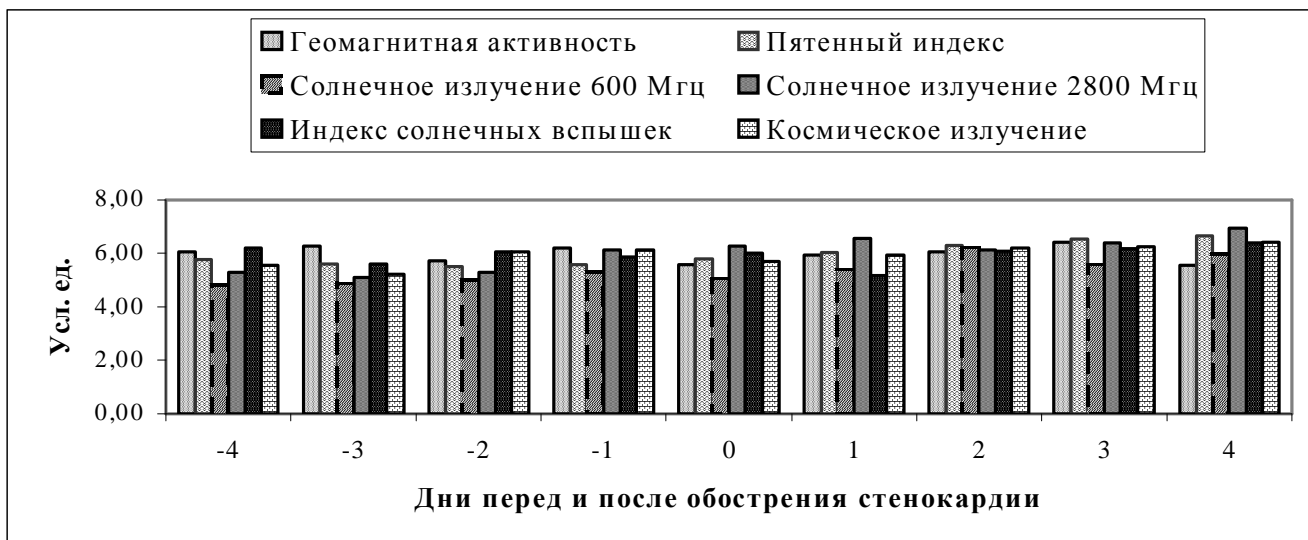


Рисунок. Динамика гелиогеофизических переменных в течение 4 дней до и 4 дней после эпизода обострения стенокардии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Соломатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека.-Л.,1982.
2. Влияние солнечной активности на атмосферу и биосферу Земли.-М.,1971.
3. Моисеева Н.И., Любицкий Р.Е. Воздействие гелиофизических факторов на организм человека. - Л.,1986.
4. Новикова К.Ф., Бяков В.М., Михеев Ю.П. и др. // Влияние солнечной активности на биосферу.-М.,1982.-с.9-47.
5. Stoupe E., Petrauskienė J., Abramson E. et al. // J Basic Clin Physiol Pharmacol.-1999.- Vol.10.-P.135-145.
6. Беневоленский В.Н., Воскресенский А.Д. // Вестн. АН СССР.-1980.-№10.-с.54-64.
7. Lipa V.G., Sturrock P.A., Rogot G. // Nature.-1976.-Vol.259.-P.302-304.
8. Гневыхов М.Н., Оль А.И. // Влияние солнечной активности на биосферу.-М.,1982.-с.216-219.
9. Корнеев В.В., Гарев А.Ф., Васютин С.В., Райх В.В. Базы данных. Интеллектуальная обработка информации.-М.,2000.
10. Уоссермен Ф. Нейрокомпьютерная техника: теория и практика.-М.,1992.