

Бабкин А.П.
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ И ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕБНЫХ
ВОЗДЕЙСТВИЙ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ НА ОСНОВЕ
ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРИНЦИПОВ СИСТЕМНОГО ПОДХОДА И
МАТЕМАТИЧЕСКОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ**

ГБОУ ВПО ВГМА им. Н.Н. Бурденко

Резюме. В исследовании принимали участие 377 пациентов с различной локализацией атеросклероза: коронарных артерий (каротидных артерий – 201, артерий нижних конечностей – 182 человек), которым проведена верификация атеросклеротического поражения ангиографическим и ультразвуковым методами, системный анализ развития атеросклеротического процесса различной локализации на основе методов регрессионного анализа и нейросетевого моделирования. Предложен алгоритм выбора рационального плана лечебных мероприятий на основе оптимизационной модели, позволяющей получить комбинацию наиболее эффективных препаратов с учетом их совместимости и ограничения по общей стоимости лечения., интеграция которых в рамках программного комплекса дает возможность осуществлять поддержку деятельности врача при выборе рационального плана лечения с учетом индивидуальных особенностей больных.

Ключевые слова. Атеросклероз, системный анализ, моделирование, верификация атеросклеротического поражения.

Кибернетические методы исследований и управления процессами дали положительные результаты в клинической медицине. Но по-прежнему есть немало сложностей в системных исследованиях и лечении сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной высокой летальности и инвалидизации взрослого населения. Прогнозы известных ученых свидетельствуют о том, что ближайшие десятилетия экономические потери, связанные с сердечно-сосудистыми заболеваниями будут только нарастать. Среди сердечно-сосудистых заболеваний особое место занимает атеросклероз – морфологический субстрат многих заболеваний – таких, как инфаркт миокарда и мозговой инсульт, облитерирующие заболевания сосудов нижних конечностей.

Анализ собранной клинической информации с целью принятия решений является одним из важнейших элементов врачебной деятельности. Компьютерная поддержка врачебной деятельности, которая может быть применена на всех этапах лечебно-диагностического процесса, вносит в медицинский технологический процесс новые черты. Появляется возможность решать более сложные лечебно-диагностические задачи за счет более глубокого анализа клинической информации, требующей использования сложных алгоритмов.

Целью данного исследования явилась разработка комплекса моделей и алгоритмов, обеспечивающих повышение эффективности диагностики и лечения сосудистых поражений при атеросклерозе и сахарном диабете на основе анализа значимости факторов риска, прогностическо-оптимизационного моделирования, адаптивных процедур и внедрение результатов исследований в клиническую практику.

Материал и методы. Объектом исследования явились больные с различной локализацией атеросклероза: коронарных артерий – 377 человек, каротидных артерий – 201, артерий нижних конечностей – 182 человек. Верификация атеросклеротического поражения осуществлялось на основе использования ангиографических и ультразвуковых методов.

Для решения поставленных задач использовались: широкий спектр лабораторных, инструментальных методов исследования, основные положения теории вероятностей и

математической статистики, теории управления биологическими и медицинскими системами, методы математического моделирования, априорного ранжирования и оптимизации.

При проведении системного анализа развития атеросклеротического процесса различной локализации, моделировании и оптимизации процесса лечения, можно выделить ряд математических методов, использование которых целесообразно и эффективно на отдельных этапах исследовательского процесса (рис. 1).

Прогнозирование течения и исхода болезни, в частности, атеросклеротического поражения – неотъемлемая часть процесса лечения, имеет тем большее значение, чем шире диапазон методов лечения и возможных исходов данного заболевания. Для получения искомой оценки использованы прогностические модели, позволяющие учесть динамику контролируемого показателя при направленном воздействии на выделенные факторы риска. Прогнозирование изменения физиологических параметров является одной из важнейших оценок, точность которых в основном определяет оптимальный выбор тактики лечебных мероприятий.

Для снижения количества показателей, используемых при построении модели развития атеросклероза, осуществляется выбор наиболее информативных показателей, а также применяются алгоритмы исключения параметрической избыточности, позволяющие исключить из рассмотрения сильно связанные показатели.

При построении прогностических моделей течения атеросклеротического процесса в качестве независимых переменных использованы невязаные факторы риска, отобранные с использованием метода «корреляционных плеяд», а в качестве зависимых – показатели, отражающие тяжесть заболевания. Модели построены отдельно для каждой локализации атеросклеротического процесса.

В качестве примера приводим линейную прогностическую модель, описывающую взаимосвязь атеросклеротического поражения сонных артерий (в качестве результирующего показателя выбрана толщина слоя «интима+медиа») с факторами риска и другими показателями (возраст, АД систолическое, содержание фибриногена ЛПВП в сыворотке крови):

$$\text{ТИМСР} = 17,4559 + 1,57681 * \text{ВОЗ} + 1,45403 * \text{АДС} - 1,60095 * \text{ФБ} - 6,44828 * \text{ЛПВП}$$

Для моделирования развития сосудистых поражений при атеросклерозе различных локализаций использовались также нейросетевые модели. Верификация регрессионных и нейромоделий на контрольных выборках показала высокий процент совпадения теоретически ожидаемого прогноза и реального значения степени атеросклеротического поражения всех локализаций (от 6,48 % при поражении сонных артерий до 10,43 % при коронарном атеросклерозе).

До настоящего времени планирование лечебных мероприятий при многих заболеваниях, в том числе при атеросклерозе, требующих комплексного подхода с коррекцией большого количества факторов полностью базируется на опыте и интуиции врача, что не всегда приводит к успеху в лечении. С использованием компьютерных технологий стала возможна индивидуализация прогностического эффекта спланированных мероприятий по математической модели и текущим характеристикам с последующей коррекцией плана. Разработаны алгоритмы и оптимизационные выборы начального плана лечения для каждой локализации атеросклероза в зависимости от отклонения от нормы параметров, тесно связанных с атеросклерозом определенной локализации и ограничений по стоимости лечения.

Наряду с выбором из множества вариантов начального плана лечебных воздействий важной задачей является выбор дозы лечебного воздействия.

При сравнении адаптивной коррекции уровня артериального давления и холестерина с коррекцией этой патологии традиционным методом, необходимо отметить преимущества

адаптивной, поскольку она позволяет провести расчет дозы препарата своевременно и получить эффект при минимальной курсовой дозе лекарства, сократить сроки лечения и избежать осложнений.

Для практической реализации предложенных алгоритмов и моделей была произведена разработка интегрированной компьютерной системы, обеспечивающих решение задачи выбора оптимального плана лечения больных (рис 2).

Комплекс модулей включает подсистему историй болезней (база данных о пациентах и программные средства ввода, поиска и сортировки), база данных о препаратах содержит информацию о 14 группах препаратов, используемых при лечении сосудистых поражений, их максимальной, разовой и суточной дозы, противопоказаниях, совместимости с другими препаратами, эффективности препарата, стоимости за единицу, подсистему диагностики заболевания, подсистему построения прогностических моделей (полученные модели используются в подсистемах выбора схемы лечения и выбора тактики лечения для прогнозирования изменения контролируемых показателей при изменении схемы лечения или начальной дозы) и др. Выбор оптимальной комбинации препаратов и начальной дозы осуществляется в подсистеме выбора начального плана лечения. В данной подсистеме реализована оптимизационная модель, позволяющая получить комбинацию наиболее эффективных препаратов для конкретного пациента. Система реализована на языке программирования Delphi 5.0 с использованием средств математического пакета Maple V.

В результате применения разработанных алгоритмов в числе наиболее эффективных были предложены схемы лечения, включающие липостат (группа 1) и алисат+верапамил (группа 2), в качестве контроля послужили больные, получавшие традиционную терапию по поводу ИБС, не обладающую гипотензивным и антиатеросклеротическим эффектом (группа 3). Динамика атеросклеротического процесса представлена в таблице 1.

Таблица 1

Динамика атеросклеротического поражения сонных артерий при различных режимах лечения

Группы больных	Стабилизация процесса (изменение ТИМСР менее 0,1 мм)	Прогрессирование процесса (увеличение ТИМСР на 0,1 мм и более)		Регрессия процесса (уменьшение ТИМСР на 0,1 мм и более)	
		≥0,1<0,2 мм	≥0,2 мм	≥0,1<0,2 мм	≥0,2 мм
Липостат n=16	8 (50%)	1(6,25%)	1(6,25%)	4 (25,0%)	2(12,5%)
Верапамил+алисат n=12	6 (50%)	1 (8,3%)	0	3 (25,0%)	2(16,7%)
Традиционная терапия n=24	5 (20,8%)	8 (33,3%)	10 (45,5%)	0	1(4,5%)
Всего n=52	19	10	11	7	5

В контрольной группе больных, получавших традиционную симптоматическую терапию (нитраты, В-блокаторы, аспирин, метаболические препараты), прогрессирование атеросклероза обнаружено у 16 (72,7 %), стабилизация и регрессия процесса – у 6 (27,2%). В группе больных, получавших липостат, прогрессирование процесса выявлено у 2 (12,5 %), стабилизация – у 50%, регрессия – у 6 (37,5%).

Больные, получавшие комбинированную терапию верапамилем и алисатом стабилизация атеросклеротического процесса обнаружена у 6 (50,0%), регрессия – у 5 (41,5%) и прогрессирование – у 1 (8,3%) больного. На этих же больных произведена апробация построенных прогностических моделей (табл. 2).

Таблица 2

Результаты оценки прогностических моделей течения атеросклеротического процесса при использовании различных схем лечения

Группы больных	Стабилизация или регрессия процесса (уменьшение ТИМСР на 0,1 мм и более)	Прогрессирование процесса (увеличение ТИМСР на 0,1 мм)
Традиционная терапия n=24	6 (8)	18 (16)
Верапамил+алисат n=12	11 (8)	1 (4)
Липостат n=16	14 (11)	2 (5)
Всего n=52	31 (27)	21 (25)

В целом по всем группам больных отмечено удовлетворительное предсказание течения атеросклеротического поражения сонных артерий, причем вероятность правильного прогноза по стабилизации процесса составила 87,1%, по прогрессированию – 80,1 %.

Выводы. 1. Проведено построение прогностических моделей развития атеросклероза различных локализаций на основе методов регрессионного анализа и нейросетевого моделирования

2. Предложен алгоритм выбора рационального плана лечебных мероприятий на основе оптимизационной модели, позволяющей получить комбинацию наиболее эффективных препаратов с учетом их совместимости и ограничения по общей стоимости лечения.

3. Интеграция разработанных моделей и алгоритмов в рамках программного комплекса дает возможность осуществлять поддержку деятельности врача при выборе рационального плана лечения с учетом индивидуальных особенностей больных.

Литература.

1. Аронов Д.М. Взаимосвязь показателей холестеринтранспортной системы крови с клиническими проявлениями и выраженностью коронарного атеросклероза / Аронов Д.М., Жидко Н.И., Перова Н.В. и др. // Кардиология, 1995. № 11. С. 35-45.

2. Бабкин А.П., Исаков П.Н., Чопоров О.Н. Моделирование развития атеросклероза на основе нейросетей // Окружающая среда и здоровье человека: Сб. научн. и практ. работ, Воронеж Старый Оскол, 2000. С.226-231.

Babkin AP

PREDICTION DEVELOPMENT AND OPTIMIZATION OF THERAPEUTIC EFFECTS IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS USING THE PRINCIPLES SYSTEMATIC APPROACH AND MATHEMATICAL MODELING

Voronej state medical academy

Abstract. The study involved 377 patients with different localization of atherosclerosis: coronary arteries (carotid arteries - 201 lower limb arteries - 182 people), which carried out the verification of atherosclerotic lesion angiographic and ultrasound methods, system analysis of atherosclerotic process various localization based on regression analysis and neural network modeling algorithm is proposed choice of a rational plan of remedial measures on the basis of an optimization model for the combination of the most effective drugs based on their compatibility and restrictions on the total cost of treatment., whose integration within software system provides an opportunity to support the activity of the doctor when choosing a rational treatment plan taking into account the individual characteristics of the patients.

Keywords. Atherosclerosis, systems analysis, simulation, verification of atherosclerotic lesions.