

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РСФСР  
СВЕРДЛОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ОРДЕНА  
ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ**

На правах рукописи

**БАБЕНКО Нина Ивановна**

УДК 616.1.—005.4:616.12—003.46—08:519.24

**ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ С ПОМОЩЬЮ  
МАТЕМАТИЧЕСКИХ МЕТОДОВ  
ЛЕЧЕНИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ  
ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

14.00.06 — кардиология

**А В Т О Р Е Ф Е Р А Т**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**СВЕРДЛОВСК — 1987**

Работа выполнена в Воронежском государственном медицинском институте им. Н. Н. Бурденко.

Научный руководитель — заслуженный деятель науки РСФСР, доктор медицинских наук, профессор Ю. М. Бала.

Официальные оппоненты: доктор медицинских наук, профессор  
И. Е. Оранский,  
доктор медицинских наук, профессор  
Л. А. Лещинский.

Ведущая организация:

Ростовский государственный ордена Дружбы Народов  
медицинский институт.

Защита состоится *27 ноября* 1987 г.  
в *13* часов на заседании специализированного ученого совета  
К.034.10.02 Свердловского государственного ордена Трудового Красного  
Знамени медицинского института (620028, г. Свердловск, ул. Релина, 3).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института  
(Свердловск, ул. Ермакова, 117).

Автореферат разослан *24 октября* 1987 г.

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает ведущее место среди причин развития хронической сердечной недостаточности (ХСН) по данным ряда авторов (О.С.Барац, В.С.Волков, 1969; В.И.Метелица, Н.А.Мазур, 1976; Ф.И.Комаров, Л.И.Ольбинская, 1978; W.W. Ragtrey, 1985).

Несмотря на большие достижения в области лечения ХСН, многие аспекты этой проблемы пока не решены. Изучение индивидуальных особенностей развития ХСН при ИБС, выделение однородных функциональных состояний в группы позволяло бы предложить пути, по которым развивается патологический процесс, более дифференцированно подойти к выбору терапии в каждом конкретном случае.

Цель работы: для индивидуализации лечения больных ИБС, осложненной ХСН, разработать систему математических методов, включающую модельный расчет показателей гемодинамики и экономичности работы сердца, автоматизированную и клиническую классификацию функциональных состояний больных, корреляционный анализ параметров модели и расчет уравнений регрессии для ряда из них и доз применяемых препаратов, а также создание алгоритма индивидуализированного лечения и клиническая оценка его использования.

Задачи исследования:

I. На основе двухэлементной модели сердечно-сосудистой системы, включающей сердце и большой круг кровообращения, с использованием неинвазивных методов исследования (тетраполярная грудная реография, измерение артериального давления аускультативным методом и венозного давления - ультразвуковым доплер-

ровским, определение объема циркулирующей крови (ОЦК) методом радиокардиографии) рассчитать при помощи ЭВМ параметры гемодинамики и экономичности работы сердца у больных ИБС, осложненной ХСН с выделением "слабого звена" у каждого обследованного.

2. Руководствуясь теорией графов и алгоритмом кратчайших расстояний, автоматически с помощью ЭВМ и клинически выделить ряд функциональных состояний больных, на базе которых создан алгоритм индивидуализированного лечения для каждой из выделенных групп с учетом "слабого звена".

3. Провести статистический анализ показателей гемодинамики и экономичности работы сердца, как известных ранее ("дефицитное произведение", индекс экономичности работы сердца), так и предложенных нами (индекс экономичности работы правого сердца и большого круга кровообращения) до и после проведенного согласно алгоритму лечения и оценить клинический эффект в каждой из групп.

4. Методом корреляционного анализа выявить существование связей и их особенности по группам между параметрами модели до и после лечения.

5. Выявить зависимости изменений показателей гемодинамики и экономичности работы сердца от дозы применяемого препарата, провести регрессионный анализ для оптимизации процесса лечения.

Новизна результатов заключается в том, что предлагаемый математический подход к лечению ХСН у больных ИБС предусматривает объективизацию и индивидуализацию выбора лекарственных препаратов и их сочетаний у каждого больного, реализован с помощью современной мини-ЭВМ. Впервые в комплексе неинвазивных

способом получения гемодинамических показателей применен ультразвуковой метод измерения давления в локтевой вене. Разработаны показатели коэвентной оценки экономичности работы правого сердца и большого круга кровообращения (ИЭПС и ИЭРБК), важные для понимания степени нарушения потребления миокардом кислорода. На основе полученных при помощи автоматизированной и клинической классификации данных о функциональных состояниях обследованных разработан лечебный алгоритм для различных групп, давший возможность индивидуализировать терапию.

Выявлено изменение корреляционных связей параметров модели в группах больных по отношению к контролю, а также динамика этих связей в результате лечения по направлению к норме.

Построены графики и рассчитаны уравнения регрессии для ряда параметров гемодинамики, экономичности работы сердца и суммарных доз применяемых препаратов, что дает возможность прогнозировать изменение изучаемых показателей в зависимости от принадлежности больного к определенной группе функциональных состояний, а также от дозы применяемого препарата.

Практическое значение. Применение комплекса математических методов для индивидуализации лечения ХСН при ИБС позволяет получить положительный клинический и гемодинамический эффект в 87,4%, снизить продолжительность пребывания больного в стационаре на 4,21 койко-дней, что дает возможность экономить в год более 1 тысячи рублей на одну койку.

На защиту выносятся следующие положения:

I. Задача индивидуализации лечения больных ИБС, осложненно ХСН, может решаться с применением комплекса математических ме-

тодов. Использование математической модели сердечно-сосудистой системы и расчет ее параметров с помощью ЭМ с учетом "слабого звена" дает возможность определить наиболее измененные из них. Классификация функциональных состояний обследованных с помощью алгоритма кратчайших расстояний позволяет автоматизированно выделить группы с различными вариантами развития ХСН.

2. Использование разработанного лечебного алгоритма позволяет индивидуализировать лечение и дает положительный клинический и гемодинамический эффект в 87,4% случаев. Анализ корреляционных зависимостей параметров модели делает наглядным изменения последних в ходе лечения по направлению к норме, что подтверждает эффективность лечения.

3. Регрессионный анализ зависимостей ряда параметров модели от суммарной дозы применяемого препарата дает возможность прогнозировать их динамику при изменении дозы в зависимости от стадии ХСН и принадлежности больного к определенной группе функциональных состояний.

Реализация работы. По материалам диссертации оформлено 2 рацпредложения, введенные в практику работы кардиологического и инфарктного отделений Воронежской областной клинической больницы, в учебный процесс на кафедре внутренних болезней № 2 Воронежского государственного медицинского института им. Н.Н.Бурденко. Методике применения математических методов обучено 12 чел. (врачи, инженеры, программисты, аспиранты).

Материалы диссертации представлены: 1) на III Всесоюзном съезде Кардиологов (Москва, 1979); 2) на рабочем совещании Всесоюзного научного медицинского общества терапевтов и научно-

го совета по терапии УМО Минздрава РСФСР (Москва, 1981); 3) на Первом съезде кардиологов Армении "Организация кардиологической службы. Сердечная недостаточность" (Ереван, 1981); 4) на научно-практической конференции "Применение математических методов и ЭМ в адрвоохранении" (Воронеж, 1986); 5) на заседании Воронежского областного общества терапевтов и кардиологов (Воронеж, 1986); 6) на совместной конференции сотрудников кафедр внутренних болезней № 2, пропагандистов внутренних болезней и курса терапии ФУВ Воронежского государственного медицинского института (Воронеж, 1986).

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 печатных работ, оформлено 2 рацпредложения.

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 211 страницах машинописи (из них собственно текста 144 стр), состоит из введения, четырех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы (включающего 233 отечественных и 168 иностранных источников), приложений. Содержит 19 таблиц и 10 рисунков.

#### СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования. Обследовано 204 чел, из которых 32 (8 женщин и 24 мужчины) составили контрольную группу практически здоровых лиц в возрасте от 22 до 40 лет (средний возраст  $26,1 \pm 3,8$  года) и 172 (8 женщин и 164 мужчины) - больные ИС в возрасте от 29 до 61 года (средний возраст  $55,9 \pm 8,2$  года), у 59% из которых отмечался постинфарктный кардиосклероз. Стабильная стенокардия напряжения различных функциональных классов по Канадской классификации отмечена у 95,4% больных. У 32 боль-

ных не было признаков сердечной недостаточности, у 45 - пяп-лева  $H_{10}$ , у 72 -  $H_{11a}$ , у 23 -  $H_{10}$  стадий. У 36,6% больных имелось сочетание ИБС с систолической гипертонией или гипертонической болезнью, у 28,5% - с хроническими обструктивными заболеваниями легких вне обострения, пульмосклерозом, эмфиземой.

Исследования гемодинамики проводили при поступлении больного в стационар, динамически в процессе лечения и после окончания его (3-5 обследований у каждого больного). Для определения ударного объема использован метод тетраполярной грудной реографии по Кивитск в модификации Ю.Т.Пушкеры с соавт. (1977). Измерение венозного давления (ВД) проводилось в локтевой вене ультразвуковым доплеровским методом с помощью индикатора скорости кровотока "Июкра" с аудиометрической индикацией, артериального давления - стандартным сфигмоманометром. Определение объема циркулирующей крови (ОЦК) проводили больные при поступлении методом радиокардиографии с помощью меченного  $^{131}I$  альбумина человеческой сыворотки и регистрацией кривой на радионуклиографе фирмы "Видеотон".

Получаемые данные (АД систолическое и диастолическое, ВД, ЧСС, показатели для расчета ударного объема, ОЦК) вводились в мини-ЭМ "Электроника 100-25", центральный процессор, который содержит архив данных о больных, рабочие программы и подпрограммы. За основу взята программа "Гарв", базирующаяся на двухэлементной модели сердечно-сосудистой системы (включающей сердце, артериальный и венозный отделы большого круга кровообращения), разработанная лаборатория математического моделирования ИССС им. А.Н.Бакулева АМН СССР (В.И.Бураковский, В.А.Лещук, 1977), написанная на языке "Фортран-IV" и адаптированная к те-

рацевитическим больным о применении неинвазивных методов исследования. Программа позволяет вычислить параметры модели, основными из которых являются среднеартериальное давление (Pa), сердечный индекс (СИ), удельное периферическое сопротивление (УПС), насосный коэффициент правого сердца (КНН), мощности правого предсердия, левого желудочка и большого круга кровообращения ( $N_{ПШ}$ ,  $N_{ЛЖ}$ ,  $N_{БК}$ ), оценки артериальной (Ca) и венозной (Cв) эластичностей. Кроме того, вычисляются показатели экономичности работы сердца, как известные ранее: "двойное произведение" (ДП), индекса экономичности работы сердца (ИЭРС), так и разработанные нами - индекс экономичности работы правого сердца (ИЭРС) и большого круга кровообращения (ИЭРБК). Программа позволяет провести оценку "слабого звена", то есть определять наиболее отклонившиеся от нормальных значений параметры модели, а также провести анализ функций сердечно-сосудистой системы на основании модели.

Проводилась автоматизированная классификация функциональных состояний больных с использованием теории графов и алгоритма кратчайших расстояний (Э.Рейнгольд о соавт., 1980). Цифровой материал обработан методом вариационной статистики с оценкой достоверности по критерию Стьюдента, с использованием корреляционного анализа на ЭВМ "Электроника 100-25".

Результаты исследования. С помощью автоматизированной классификации с экспертной оценкой весов параметров (функциональное состояние обследованного характеризовалось величинами СИ и ВД, практически не коррелирующими между собой), а также клинически удалось выделить следующие группы обследованных:

- контрольная (32 чел), включавшая лиц с нормальными по-

казателями СИ и ВД;

- нулевая (32 чел) - лица без изменений показателей либо находящимся на границе нормы (больные ИБС без признаков сердечной недостаточности -  $H_0$ );

- первая (29 чел) - лица со сниженным СИ и нормальными цифрами ВД (в основном представлена больными ИБС с  $H_{Ia-IIa}$ );

- вторая (53 чел) - характеризовалась снижением СИ и повышенным ВД (более тяжелые стадии сердечной недостаточности -  $H_{IIIa-IIIb}$ );

- третья (29 чел) - выделялась вручную по признаку повышения  $P_a$  более 105 мм рт.ст. и практически нормальными показателями СИ. Кроме того, у ряда больных отмечалось умеренное повышение ВД. В группу вошли больные ИБС с сопутствующей гипертонией и  $H_{Ia-IIa-IIIb}$ ;

- четвертая группа (18 чел) - лица с нормальными значениями СИ и повышенным ВД. В этой группе часто ИБС сочеталась с хроническими обструктивными заболеваниями легких, диффузным пульмосклерозом, эмфиземой и наличием  $H_{Ia-IIa-IIIb}$ ;

- пятая (II чел) - лица с неколко повышенными значениями СИ и величиной ВД на верхней границе нормы. В группу вошли больные с  $H_{Ia-IIa}$ .

Проведена также автоматизированная классификация по показателям экономичности работы большого круга кровообращения и правого сердца.

Положительными моментами автоматизированной классификации являются: четкость выделения схожих функциональных состояний в отдельные классы, быстродействие, полная объективность.

После обработки показателей гемодинамики по группам исто-

Таблица

Некоторые показатели гемодинамики и экономичности работы сердца обследованных до лечения ( $M \pm m$ )

| Показатели                             | Выделенные по классификации группы обследованных |                     |                      |                      |                      |                   |                   |
|--|--|---------------------|----------------------|----------------------|----------------------|-------------------|-------------------|
|  | контроль :<br>n = 32                             | 0 гр. :<br>n = 32   | I гр. :<br>n = 29    | 2 гр. :<br>n = 53    | 3 гр. :<br>n = 29    | 4 гр. :<br>n = 18 | 5 гр. :<br>n = 11 |
| Ра<br>мм рт.ст.                        | 91,1<br>± 1,1                                    | 95,77*<br>± 1,41    | 92,2<br>± 1,8        | 102,58***<br>± 2,3   | 116,07***<br>± 1,97  | 95,11<br>± 2,1    | 93,5<br>± 2,46    |
| ВД<br>мл рт.ст.                        | 4,47<br>± 0,31                                   | 6,22***<br>± 0,32   | 5,43*<br>± 0,32      | 10,73***<br>± 0,43   | 9,92***<br>± 0,98    | 12,0***<br>± 0,85 | 6,2*<br>± 0,32    |
| СИ<br>л/мин·м <sup>2</sup>             | 2,56<br>± 0,09                                   | 2,37<br>± 0,08      | 1,79***<br>± 0,05    | 1,85***<br>± 0,06    | 2,67<br>± 1,14       | 2,78<br>± 0,07    | 2,75<br>± 0,09    |
| КН<br>мл<br>мм рт.ст.·с·м <sup>2</sup> | 11,54<br>± 1,13                                  | 6,94***<br>± 0,48   | 5,92***<br>± 0,36    | 3,06***<br>± 0,15    | 5,38***<br>± 0,52    | 4,05***<br>± 0,25 | 7,66**<br>± 0,63  |
| ИЗРБК<br>отн.ед.                       | 166,27<br>± 5,2                                  | 188,68***<br>± 3,32 | 262,89***<br>± 15,02 | 291,48***<br>± 18,71 | 215,94***<br>± 10,94 | 181,0<br>± 8,3    | 172,7<br>± 10,7   |
| ИЗРПС<br>отн.ед.                       | 8,49<br>± 0,68                                   | 13,54***<br>± 0,88  | 15,42***<br>± 1,04   | 40,33***<br>± 4,82   | 28,62***<br>± 2,61   | 23,5***<br>± 2,83 | 11,0*<br>± 0,89   |

Примечание: n — число обследованных, звездочкой обозначены различия показателей больных в сравнении с контрольной группой; одна — различия достоверны с вероятностью, равной 95%; две — 98%, три — 99,9%.

ном вариационной статистики получены следующие данные, ряд из которых представлен в табл.: в нулевой группе показатели гемодинамики не выходили за пределы нормальных, хотя и отмечено некоторое повышение ВД, снижение КРН.

В I-й группе наблюдалось статистически достоверное снижение параметров, отражающих насосную функцию сердца: СИ, мощности левого желудочка при параллельном снижении артериальной и венозной эластичности и повышении УПС.

Во 2-й группе, кроме статистически значимого снижения СИ, мощности левого желудочка, КРН, а также венозной и артериальной эластичности, отмечено достоверное повышение ВД.

В 3-й группе отмечается достоверное повышение  $P_a$ , снижение  $S_a$ , перегрузка левого желудочка и большого круга кровообращения. Отмечено также повышение ВД и снижение  $S_v$ , перегрузка правого предсердия.

В 4-й группе отмечено наиболее демонстративное из всех групп повышение ВД, снижение КРН и венозной эластичности ( $S_v$ ), перегрузка правых отделов сердца. Величина СИ остается в нормальных пределах. Это свидетельствует о недостаточности в основном правых отделов сердца. У 50% больных этой группы отмечены хронические обструктивные заболевания легких, признаки гипертрофии правых отделов сердца изолированно или в сочетании с гипертрофией левых.

В 5-й группе гемодинамические параметры мало отличаются от таковых нулевой группы. Имевшиеся в литературе данные подтверждают существование форм сердечной недостаточности с нормальной систолической функцией (A.H. Dougherty et al., 1964). Кроме того, в этой группе преобладали больные с гиперки-

нетипичным типом гемодинамики.

Показатели экономичности работы сердца (ИЭРБК, ИЭРПС), представленные в таблице, свидетельствуют, что уже в нулевой группе отмечено достоверное ухудшение (рост их) по отношению к контролю, несмотря на то, что величина ДД достоверно не изменяется. В I-й группе отмечено еще более значимое ухудшение этих показателей, хотя ДД остается в нормальных пределах. Во 2-й группе степень ухудшения показателей экономичности самая высокая. Кроме того, отмечается достоверное увеличение ДД.

В 3-й группе, несмотря на высокие цифры ДД (повышение систолического АД), показатели экономичности изменены несколько меньше, чем во 2-й группе. Возможно, это связано с сохранением показателей насосной функции сердца на довольно высоком уровне.

В 4-й группе на фоне умеренно повышенного ДД наблюдалось ухудшение экономичности работы в основном правых отделов (рост ИЭРПС), величина ИЭРБК остается на уровне нулевой группы.

В 5-й группе показатели экономичности не изменены.

Таким образом, экономичность работы сердца нарушается у больных ИБС еще до появления клинических и гемодинамических признаков ХСН, и степень ее нарушения наибольшая во 2-й группе, где имеются тяжелые сочетанные нарушения показателей гемодинамики.

Из характеристики групп следует, что механизмы развития ХСН могут отличаться у разных больных ИБС. Это требует дифференцированного подхода к терапии. Предложен алгоритм лечения, направленного прежде всего на нормализацию показателей "слабого звена" (рис.).

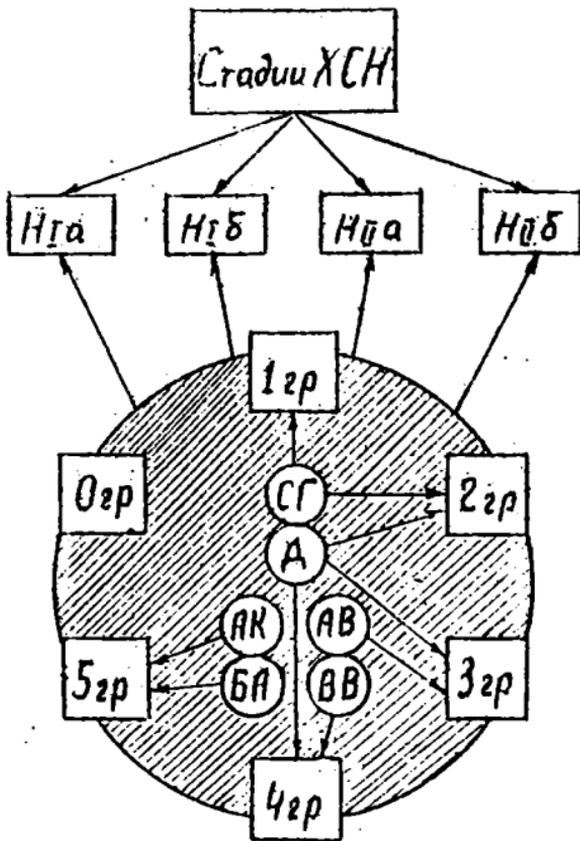


Рис. Схема алгоритма базового индивидуализированного лечения больных ИБС, осложненной ХСН

Обозначения: СГ - сердечные гликозиды;

Д - диуретики;

АВ - артериоларные вазодилататоры;

ВВ - венозные вазодилататоры;

АК - антагонисты кальция;

БА - блокаторы бета-адренорецепторов;

Ваштрихованное поле - фоновое лечение

Снижение сердечного выброса у больных I-й группы дало основание назначить сердечные гликозиды. Использовали чаще дигоксин, коргликон, реже - строфантин. Путь введения - внутрь или внутривенно в зависимости от стадии ХСН. Во 2-й группе, где, кроме снижения сердечного выброса, имеется повышение АД, сердечные гликозиды должны сочетаться с приемом диуретиков. Больным 3-й группы, характеризующейся повышением посленагрузки, необходимо назначение артериальных вазодилаторов и диуретиков. Чаще применялось сочетание апресоина с гипотиазидом или фуросемидом. Если такого лечения было недостаточно для снижения АД, назначали и гипотензивные препараты. В 4-й группе, где необходимо уменьшение АД, а уровень СИ достаточно высок, лечение должно опираться на сочетанное назначение диуретиков и венозных вазодилаторов (нитроглицерин, молодидин, а также суотак, нитронг). В 5-й группе, где имеются признаки гиперкинетического типа гемодинамики, показано назначение блокаторов бета-адренергических рецепторов (анаприлин, обидан, тразикор), антагонистов кальция (нифедипин, верапамил), а также средств, улучшающих метаболические процессы в миокарде.

Кроме описанной базовой терапии, алгоритм не исключает базового лечения (антиангинальные препараты, салицилаты, витамины). Смысл алгоритма не в том, чтобы заменить мышление врача схемой, а в том, чтобы облегчить трудную задачу терапевта в борьбе с ХСН, избежать полипраксии, особенно опасной у данной категории больных из-за наличия у них стойких явлений, нарушения насосной функции печени и почек (В.С.Смоленский с соавт., 1976; А.С.Сметнев с соавт., 1977; *J.H. W. Smith et al.*, 1984), повысить эффективность лечения.

С целью уточнения реакции показателей гемодинамики на введение сердечных гликозидов у 41 больного проведена острая строфантиновая проба (Г.И. Комаров, Л.И. Ольбинская, 1976). Выявлено, что независимо от стадии ХСН, введение препарата оказывает большее влияние на насосную функцию сердца в тех случаях, когда исходная величина СИ менее  $2,35 \text{ л/мин}\cdot\text{м}^2$ . Результаты пробы могут быть полезными при прогнозировании изменения величины СИ при курсовом лечении сердечными гликозидами.

В результате статистической обработки показателей гемодинамики и экономичности работы сердца после проведенного индивидуализированного лечения у 140 больных получены следующие данные.

В I-й группе отмечено статистически значимое изменение показателей, связанных с циркуляторной функцией сердца: возрастает СИ (в среднем с  $1,79 \pm 0,06$  до  $2,21 \pm 0,12 \text{ л/мин}\cdot\text{м}^2$ , мощность левого желудочка  $N_{\text{ЛЖ}}$  с  $0,37 \pm 0,01$  до  $0,45 \pm 0,02 \text{ Вт/м}^2$ , достоверно не отличаясь после лечения от таковых нулевой группы). Отмечено и некоторое улучшение показателей экономичности работы сердца.

Во 2-й группе отмечалось значительное увеличение СИ в среднем с  $1,85 \pm 0,06$  до  $2,1 \pm 0,08 \text{ л/мин}\cdot\text{м}^2$ , снижение ВД с  $10,73 \pm 0,43$  до  $7,41 \pm 0,37 \text{ рт.ст.}$ , рост КРН с  $3,06 \pm 0,15$  до  $4,85 \pm 0,3 \text{ мл/мм рт.ст.}\cdot\text{с}\cdot\text{м}^2$ . Отмечено достоверное увеличение  $S_v$ ,  $N_{\text{ок}}$  и разгрузка правых отделов сердца. Это сопровождалось достоверным улучшением экономичности работы как большого круга кровообращения (снижение ИЭРБЖ в среднем с  $291,48 \pm 18,71$  до  $246,58 \pm 21,27 \text{ отн.ед.}$ ), так и правого сердца (снижение ИЭРПС с  $40,53 \pm 4,82$  до  $24,5 \pm 2,12 \text{ отн.ед.}$ ). Однако, несмотря на положи-

тельные сдвиги после лечения, показателя 2-й группы в основном значительно отличались от таковых нулевой группы.

В 3-й группе отмечалось достоверное снижение посленагрузки: Ра в среднем с  $116,07 \pm 1,97$  до  $102,71 \pm 2,29$  мм рт.ст., при параллельном увеличении Са, разгрузке левого желудочка (снижение  $\mathcal{N}_{\text{ЛЖ}}$  с  $0,69 \pm 0,04$  до  $0,54 \pm 0,03$  Вт/м<sup>2</sup>) и в целом большого круга кровообращения. Отмечено и достоверное снижение АД с  $9,92 \pm 0,98$  до  $7,24 \pm 0,57$  мм рт.ст. наряду с увеличением Св и уменьшением нагрузки на правые отделы сердца (снижение  $\mathcal{N}_{\text{ПШ}}$  в среднем с  $0,06 \pm 0,007$  до  $0,04 \pm 0,005$  Вт/м<sup>2</sup>). Это сопровождалось достоверным улучшением всех показателей экономичности работы сердца. Большинство показателей после лечения не отличалось значимо от таковых нулевой группы.

В 4-й группе наиболее значимо после лечения снижение АД — в среднем с  $12,0 \pm 0,85$  до  $8,92 \pm 0,63$  мм рт.ст. на фоне роста Св и КРН. Однако, показатели АД оставались и после лечения выше таковых нулевой группы. Показатели экономичности после лечения достоверно не изменялись, так как исходно не отличались от данных нулевой группы.

У больных 5-й группы отмечено достоверное снижение СИ в среднем с  $2,75 \pm 0,09$  до  $2,41 \pm 0,09$  л/мин·м<sup>2</sup>. Остальные показатели не изменялись.

Таким образом, гемодинамические показатели во всех группах после лечения изменились в сторону нормализации, а в ряде случаев достигли уровня нулевой группы. Это сопровождалось улучшением экономичности работы сердца. Последнее весьма важно у больных ИБС, у которых ХСН развивается на фоне коронарной и миокардиальной недостаточности (Л.И.Ольбинская, П.Ф.Литвацкий,

1986).

Для лучшего понимания закономерностей перестройки регуляций гемодинамики при развитии ХСН у больных ИБС нами проанализированы корреляционные связи параметров модели по группам. Рассматривались существенные для каждой из групп коэффициенты (уровень значимости  $P < 0,001$ ), выделенные из корреляционной матрицы, получаемой при помощи ЭВМ с использованием критерия значимости по Стьюденту (Б.П.Поляков, 1971).

Выявлено, что у больных ИБС еще до появления клинических и гемодинамических признаков ХСН подключаются механизмы для поддержания состояния наибольшей возможной компенсации, с чем можно судить по обнаружению новых корреляционных зависимостей по сравнению с контрольной группой.

Проведенный корреляционный анализ выявляет наличие как общих закономерностей, так и специфических, характерных лишь для той или иной группы, что, вероятно, связано с подключением механизмов, направленных на компенсацию имеющихся нарушений гемодинамики при развитии ХСН у больных ИБС. Это согласуется с данными Р.М.Баевского (1979), И.М.Сезяз (1985) о большем количестве связей и их высокой тесноте при повышенном напряжении адаптационных механизмов. Анализ корреляционных зависимостей после проведенного индивидуализированного лечения показывает их динамику по направлению к норме во всех группах, что свидетельствует о восстановлении ряда естественных взаимоотношений между изучаемыми параметрами.

Интенсивно разрабатываются в последние годы предположки оптимизации лечения больных. В связи с этим требуется оценка необходимой больному дозы препарата, для чего используется

анализ параметров, характеризующих реакцию организма на лекарственное воздействие. В большинстве случаев связь между количеством вводимого препарата и изменением показателей гемодинамики косвенная и нелинейная (Ю.М. Бала о соавт., 1973). В наших исследованиях представляло интерес выявить закономерности изменения параметров модели в зависимости от суммарной дозы основного из принимаемых в данной группе препаратов путем регрессионного анализа. Наиболее демонстративными оказались изменения ВД при лечении диуретиками и венозными вазодилататорами в 4-й группе, а также динамика ИЭПС в 1-й и 2-й группах при применении сердечных гликозидов или их сочетания с диуретиками.

Для больных 1-й группы с  $H_{\text{ПВ}}$  уравнение регрессии имело вид:  $y = 15,65 - 2,5x + 0,51x^2 - 0,04x^3$  при  $0 < x < 7$ ;  
где  $y$  - величина ИЭПС (отн.ед.),

$x$  - суммарная доза дигоксина (мг).

В 4-й группе зависимость между ВД от суммарной дозы гипотиазида выражалась следующим образом:

$$y = 12,0 - 1,4 \cdot 10^{-2}x - 4,92 \cdot 10^{-5}x^2 + 1,205 \cdot 10^{-7}x^3$$

при  $0 < x < 425$ ;

где  $y$  - величина ВД (мм рт.ст.),

$x$  - суммарная доза гипотиазида (мг), принимаемого на фоне венозных вазодилататоров.

Данные уравнения регрессии, так же как и рассчитанные нами для других групп больных, дают возможность оценить закономерности изменения изучаемых параметров в процессе лечения, количественно прогнозировать их динамику, что позволит сделать еще один шаг на пути оптимизации лечения ХСН при ИЭС.

Проанализированы клинические результаты и экономический эффект применяемого индивидуализированного лечения. В качестве критерия хорошей оценки результатов лечения служил "переход" больного после проведенного курса на ступень ниже по стадии ХСН. Результаты оценивались как удовлетворительные, если, несмотря на положительные сдвиги гемодинамических показателей и клиническое улучшение, стадия ХСН оставалась на уровне исходной. Хорошие результаты при  $H_{10}$  достигнуты в 76,47%, при  $H_{12}$  - в 75,35%,  $H_{16}$  - в 70% случаев. Летальность за время наблюдения - 1,63% (умерли двое больных). Причиной смерти в обоих случаях было развитие повторного острого инфаркта миокарда на фоне  $H_{16}$ .

В целом хорошие и удовлетворительные результаты получены у 87,4% больных, что несколько выше приводимых в литературе данных - 72,7% (Н.М.Мухарьямов, В.Ю.Марсев, 1985).

## ВЫВОДЫ

1. Применение модельного подхода к анализу параметров гемодинамики больных ИБС, осложненной ХСН, позволяет комплексно оценить состояние сердечно-сосудистой системы, определить "слабое звено" как наиболее отклонившееся от нормальной величины показатель.

2. Показатели гемодинамики, получаемые с помощью комплексных неинвазивных методов (тетраполярная грудная реография по Кивисек в модификации Ю.Т.Пушкаря с соавт., 1977; ЭКГ, ЭДГ, определение ОЦК, измерение АД методом Короткова) существенно дополняются информацией, получаемой с помощью являясь приложенного для этой цели ультразвукового доплеровского метода измерения давления в локтевой вене. Предлагаемые в дополнение к известным ранее ин-

индексы экономичности работы правого сердца (ИЭРПС) и большого круга кровообращения (ИЭРБК) позволяют выявить нарушения косвенных показателей потребления миокардом кислорода еще при отсутствии клинических и гемодинамических признаков сердечной недостаточности, а также специфические особенности при различных вариантах последней.

3. Автоматизированная классификация, опирающаяся на термодинамические и алгоритмы кратчайших расстояний, а также клиническую оценку показателей гемодинамики, позволила выделить на основе величины СИ и ПД 6 групп функциональных состояний больных.

4. Разработан лечебный алгоритм для каждой из выделенных групп, способствующий индивидуализации терапии. Курсовое лечение, проведенное на основе алгоритма, дало положительный эффект в 87,4% случаев, позволило снизить сроки пребывания больного в стационаре на 4,21 койко-дней, что дает экономический эффект в среднем более 1 тысячи рублей в год на 1 койку.

5. Регрессионный анализ зависимостей величин показателей гемодинамики и экономичности работы сердца от суммарной дозы применяемого препарата дает возможность подойти к оптимизации процесса лечения, прогнозируя заранее изменения изучаемого показателя в той или иной группе под воздействием определенной дозы лекарственного вещества.

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ. Полученные данные позволяют:

1. Рекомендовать определение ретрового "слабого звена" показателей гемодинамики у больных ИБС, осложненной ХСН, с помощью математической модели.

2. Отнесение больного с помощью автоматизированной классификации

фикации к определенной группе функциональных состояний может помочь врачу в выборе базовой терапии, предлагаемой для каждой из групп, что позволяет индивидуализировать лечение.

3. Установление связей между изменениями параметров модели и дозой получаемого препарата перспективно в отношении прогноза изменения изучаемого показателя под воздействием суточной дозы лекарственного вещества.

4. Использование сочетания количественных и качественных подходов к лечению ХСН у больных ИБС, широкое применение вычислительной техники позволяют повысить эффективность лечения.

#### РАБОТЫ, ОПУБЛИКОВАННЫЕ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Клиническое значение оценки локальной гемодинамики - неинвазивного метода исследования сердечно-сосудистой системы / Ю.М. Бала, Н.И. Бабенко, Д.С. Козлов, Е.А. Маликова // Актуальные проблемы кардиологии в зонах нового экономического освоения. : Тез. докл. к пленуму Правления Всесоюзного научного кардиологического общества. - Иркутск, 1978. - С. 66-68.

2. Изменение периферического кровообращения и внутрисердечной гемодинамики при сердечной недостаточности и применении вазодилаторов / Ю.М. Бала, О.А. Арчакова, Н.И. Бабенко, Е.А. Маликова // Тез. докл. III Всесоюзного съезда кардиологов. - М., 1979. - С. 215.

3. Бала Ю.М., Бабенко Н.И., Арчакова О.А. Показания и некоторые результаты применения вазодилаторов при сердечной недостаточности // Организация кардиологической службы. Сердечная недостаточность. : Тез. докл. I съезда кардиологов Армении. - Ереван, 1981. - С. 195-196.

4. Внедрение в клиническую практику комплекса инструменталь-

ных методов исследования для диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / А. И. Гусев, Э. В. Минаков, О. А. Арчакова, Ю. С. Козлов, Н. И. Бабенко, А. П. Бабкин // Матер. рабочего совещания Всероссийского научного медицинского общества терапевтов и научного совета по терапии УМС Минздрава РСФСР. — М., 1981. — С. 95—96.

5. Бабенко Н. И. Влияние нитроглицерина на скорость кровотока при сердечно-сосудистых заболеваниях // Диагностика и лечение заболеваний сердечно-сосудистой системы.: Сб. статей. — Воронеж, 1981 — С. 120—123.

6. Бала Ю. М., Бабенко Н. И., Гусев Ю. Н. Измерение давления в периферических венах с использованием ультразвукового доплеровского метода // Кардиология. — 1983. — Т. 23. № 10. — С. 61—62.

7. Бала Ю. М., Бабенко Н. И. Дифференцированное лечение сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца на основе оценки гемодинамики // Диагностика и терапия болезней сердца и сосудов.: Сб. статей. — Воронеж, 1985. — С. 3—8.

8. Бабенко Н. И., Кортунюв Ю. В. Использование двухэлементной математической модели для классификации вариантов хронической сердечной недостаточности с целью оптимизации лечения // Тез. докл. научно-практической конференции. — Воронеж, 1986. — С. 43—44.

9. Кортунюв Ю. В., Бабенко Н. И. Программное обеспечение мини-ЭВМ при решении задач лечения сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца // Тез. докл. научно-практической конференции. — Воронеж, 1986. — С. 59—60.

10. Бала Ю. М., Бабенко Н. И. Математический подход к решению задач оптимизации лечения сердечной недостаточности при ишемической болезни сердца // Патогенез, клиника и лечение заболеваний сердца и сосудов.: Сб. науч. трудов. — Воронеж, 1986. — С. 5—11.

*Гусев*