

M/oscow; 2008. Russian.

3. Mokina NA, Semenova IV. Optimizatsiya kombinirovannoy bazisnoy terapii u detey so srednetyazheloy bronkhial'noy astmoy na sanatornom etape. Doktor.Ry. 2012;9(77):26. Russian.

4. Ermakova IN. Vneshnie faktory, vliyayushchie na razvitie i proyavleniya bronkhial'noy astmy u detey Tverskogo regiona. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2010;17(2):87-90. Russian.

5. Berezovskiy IV, Berezovskaya MA, Krasnenkov VL. Demograficheskie problemy v Tverskoy oblasti. Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta obshchestvennogo zdorov'ya. 2010;2:31-3. Russian.

6. Krasnenkov VL, Kamruzzaman S, Kozlova TD. Osobennosti demograficheskoy situatsii v Tverskoy oblasti. Rossiyskaya akademiya meditsinskikh nauk. Byulleten' Natsional'nogo nauchno-issledovatel'skogo insti-

tuta obshchestvennogo zdorov'ya. 2008;3:87-90. Russian.

7. Ermakova IN, Mizernitskiy YuL. Effektivnost' detskogo klinicheskogo pul'monologicheskogo sanatoriya v kachestve bazy regional'nogo respiratornogo tsentra. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2011;18(3):115-8. Russian.

8. Ermakova IN, Kushnir SM, Mizernitskiy YuL. Kliniko-ekonomicheskoy analiz dlitel'noy podderzhivayushchey terapii kombinirovannymi preparatami bronkhial'noy astmy u detey shkol'nogo vozrasta - zhitel'ey sela. Pediatricheskaya farmakologiya. 2011;4:16-22. Russian.

9. Khadartsev AA, Es'kov VM, Ushakov VF, Es'kov VV. Upravlenie programmoy dispanserizatsii i reabilitatsii bol'nykh khronicheskoy obstruktivnoy bolezn'yu legkikh. Terapevt. 2013;7:4-15. Russian.

УДК: 616.127-005.4:616.24-002.5]-08:004.032.26

DOI: 10.12737/7281

## ОЦЕНКА ПРОВОДИМОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИБС В СОЧЕТАНИИ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ С ПОМОЩЬЮ НЕЙРОСЕТЕВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

М.А. АЛЫМЕНКО, Г.С. МАЛЬ, В.М. КОЛОМИЕЦ, Н.В. СЕРГЕЕВА

*ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава России,  
ул. К. Маркса, 3, г. Курск, Россия, 305041*

**Аннотация.** В настоящее время разрабатываются и реализуются программы массовой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, основанные на превентивной лекарственной коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гиперлипидемия, артериальная гипертензия, сахарный диабет.

Туберкулез легких оказывает влияние на состояние системы кровообращения, которое можно рассматривать, прежде всего, как обусловленные туберкулезом легких функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы, вызванные сопутствующими туберкулезу легких, заболеваниями как сердечно - сосудистой системы, так и другими болезнями органов дыхания. Что касается специфических (туберкулезных) поражений сердца и сосудов, то они наблюдаются крайне редко и в настоящее время влияние их на патоморфоз туберкулеза не выражено.

Современные схемы лечения ишемической болезни сердца и гипертонической болезни применимы и к больным туберкулезом. Эффективное лечение ишемической болезни сердца и гипертонической болезни у больных туберкулезом, достигаемое посредством лекарственных средств, ведет к нормализации функции сердечно-сосудистой системы, что позволяет проводить длительную химиотерапию противотуберкулезными препаратами и способствует излечению туберкулеза.

Исследование показало возможность прогнозирования степени гиполлипидемического эффекта у больных ИБС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких, что может обеспечить правильный выбор препарата при гиполлипидемической терапии.

**Ключевые слова:** артериальная гипертония, ишемическая болезнь сердца, гиполлипидемические препараты, инфильтративный туберкулез легких, нейронные сети.

## EVALUATION OF SPENT PHARMACOTHERAPY IN THE PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE ASSOCIATED WITH PULMONARY TUBERCULOSIS BY MEANS OF THE NEURAL NETWORK TECHNOLOGIES

M.A. ALYMENKO, G.S. MAL', V.M. KOLOMIETCH, N.V. SERGEEVA

*Kursk State Medical University, st. Marx, 3, Kursk, Russia, 305041*

**Abstract.** Current, the programs of mass prevention of the cardiovascular diseases, based on preventive medicinal correction of risk factors of cardiovascular diseases, such as hyperlipidemia, arterial hypertension, diabetes mellitus, are

developed and realized.

Pulmonary tuberculosis influences on state of blood system, which can be considered as functional disorders of the cardiovascular system caused by tuberculosis. These violations caused by concomitant tuberculosis lung diseases, such as cardiovascular and other diseases of the respiratory system. Specific (tuberculosis) damages of the heart and blood vessels are rare and currently their influence on pathomorphosis of tuberculosis isn't expressed. Modern schemes of treatment of coronary heart disease and hypertension are also applicable to patients with Pulmonary tuberculosis. Effective treatment of coronary heart disease and hypertension in patients with tuberculosis by means of the drugs, allows to normalize the function of the cardiovascular system and to carry out long-chemotherapy by anti-TB drugs and cures of tuberculosis. The study showed the ability to predict the degree of lipid-lowering effect in patients with coronary heart disease in combination with infiltrative tuberculosis of the lungs that can provide the right choice of drug in lipid-lowering therapy.

**Key words:** arterial hypertension, coronary heart disease, lipid-lowering drugs, infiltrative tuberculosis of lung, neural networks.

**Введение.** В настоящее время разрабатываются и реализуются программы массовой профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, основанные на превентивной лекарственной коррекции факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, таких как гиперлипидемия (ГЛП), артериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет [7]. В индустриальных странах ишемическая болезнь сердца (ИБС) – самая частая причина летальности и основная причина потери трудоспособности по болезни [2]. В молодом возрасте ИБС чаще развивается у мужчин [1]. Ежегодно в России от сердечно-сосудистых заболеваний умирает более 1 млн. человек (700 человек на 100 тыс. населения) [3].

Туберкулез легких оказывает влияние на сердечно-сосудистую систему, вызванное сопутствующими туберкулезу легких, заболеваниями. Что касается специфических (туберкулезных) поражений сердца и сосудов, то они наблюдаются крайне редко и в настоящее время влияние их на патоморфоз туберкулеза не выражено [7].

Однако при решении проблемы эффективного лечения болезней сердечно-сосудистой системы или ее функциональных нарушений при туберкулезе необходимо учитывать, что кроме значительного распространения туберкулеза даже на фоне стабилизации эпидемической ситуации, в настоящее время при его лечении применяются стандартные режимы антибактериальной терапии и используемые при этом препараты, особенно резервного ряда, которые могут вызывать значительные функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы [6].

Современные схемы лечения ИБС и артериальной гипертензии применимы и к больным туберкулезом. Эффективное лечение ИБС и гипертонической болезни, достигаемое посредством лекарственных средств, ведет к улучшению состояния больных туберкулезом, к нормализации функции сердечно-сосудистой системы, что позволяет проводить длительную химиотерапию противотуберкулезными препаратами и способствует излечению туберкулеза [3].

Принимая решение о назначении того или иного препарата, у больного туберкулезом с ИБС, врач должен ответить на 2 основных вопроса – какой и

насколько гипополипидемический эффект будет достигнут при длительном лечении больного, а также прогноз проводимого лечения [4,5].

В последние годы отмечается интерес к прогнозированию лечебного эффекта фармакологических препаратов с помощью нейронных сетей. Использование нейронных сетей в медицине открывает новые возможности в прогнозировании течения заболеваний, определении его степени тяжести, оценки нормы и патологии.

Таким образом, применение данного метода к решению диагностических задач тактики ГЛП в сочетании с туберкулезом легких практически не изучено, в связи с чем, исследование данной проблемы является актуальным и перспективным [6].

**Цель исследования** – оценить гипополипидемический эффект розувастатина (Роксеры) и выявить возможность прогнозирования гипополипидемической эффективности данного препарата у больных ИБС с ГЛП в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких с помощью нейросетевого анализатора Neuro Pro 0.25.

**Материалы и методы исследования.** В исследование было включено 100 мужчин в возрасте от 41 до 59 лет ( $52,2 \pm 6,8$ ) с ИБС и изолированной и/или сочетанной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких (табл. 1.)

Таблица 1

**Характеристика больных с различными типами ГЛП в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких**

Показатели	ГХС (n=58)		ГХС + ГЛП (n=42)	
	абс.	%	абс.	%
Возраст, годы	58,7±1,2, p=0,047		55,4±3,6, p=0,039	
I ФК	19	32,8	8	19,1
II ФК	39	67,2	25	80,9
Курение, %	14	24,1	39	92,8
Алкоголь, %	44	75,9	7	7,2

В исследование включались больные ИБС со стабильной стенокардией I-II функциональных классов, инфильтративным туберкулезом легких преимущественно в фазе распада, исходное содержание ХС>4,5 ммоль/л и/или исходное содержание ТГ>1,7 ммоль/л,

без выраженной гипоальфахолестеринемии.

Обследованные пациенты включались в группы с учетом стратификационных признаков (тип ГЛП, клиническая форма туберкулеза легких).

При решении задачи прогнозирования гиполипидемического эффекта у больных ИБС использовались искусственные нейронные сети.

Среди различных структур НС одной из наиболее известных является многослойная структура, в которой каждый нейрон произвольного слоя связан со всеми аксонами нейронов предыдущего слоя или, в случае первого слоя, со всеми входами НС. Такие НС называются полносвязными. В многослойных же сетях оптимальные выходные значения нейронов всех слоев, кроме последнего, как правило, не известны, и двух или более слойный персептрон уже невозможно обучить, руководствуясь только величинами ошибок на выходах НС [5].

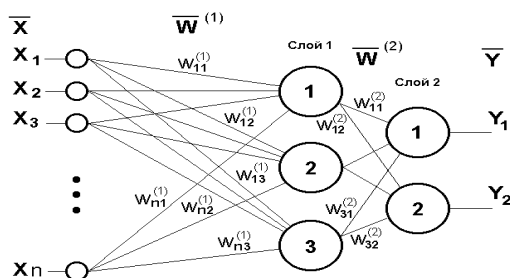


Рис. 1. Многослойный персептрон

Структура НС – это количество входов, выходов, количество скрытых слоев и количество нейронов в каждом скрытом слое, а так же функция активации каждого нейрона – может быть любая.

В качестве примера простейшей НС в работе использовался многослойный персептрон (рис. 1).

От имеющихся в настоящее время нейросетевых программных продуктов NeuroPro 025 отличает наличие возможности целенаправленного упрощения НС для последующей генерализации вербального описания.

Нейронные сети вошли в практику везде, где нужно решать задачи прогнозирования, классификации, когда имеется связь между предикторами (входами) и прогнозируемыми переменными (выходами), даже, если эта связь имеет очень сложную природу и ее трудно выразить в обычных терминах корреляций или различий между группами, представлялось актуальным проанализировать возможности прогноза гиполипидемического эффекта у больных ИБС при различных вариантах фармакологической коррекции.

Вопрос о необходимых и достаточных свойствах сети для решения того или иного рода задач представляет собой целое направление нейрокомпьютерной науки. Так как, проблема синтеза НС сильно зависит от решаемой задачи, дать общие подробные рекомендации затруднительно.

Очевидно, что процесс функционирования НС,

то есть сущность действий, которые она способна выполнять, зависит от величин синаптических связей, поэтому, задавшись определенной структурой НС, отвечающей какой-либо задаче, необходимо найти оптимальные значения всех переменных весовых коэффициентов. Этот этап называется обучением НС, и от того, насколько качественно он будет выполнен, зависит способность сети решать поставленные перед ней проблемы во время эксплуатации.

Таким образом, в ходе настоящей работы предполагалось использовать программу искусственной НС для прогнозирования гиполипидемического эффекта у больных ИБС с ГЛП в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких.

Исследование проведено в соответствии со следующим протоколом.

*Протокол исследования:*

1. Больные туберкулезом легких принимают основной курс лечения 4 антибактериальными препаратами в соответствии со стандартными схемами химиотерапии.

2. Биохимическое исследование сыворотки крови на I визите пациента (I точка исследования), а также на всех этапах исследования.

3. Гиполипидемическая терапия начиналась в суточной дозе 10 мг в сутки розувастатином (Роксера) и осуществлялась в течение 4 недель (II точка), 8 недель (III точка), а также продолжалась у пациентов в случае не достижения целевого уровня ЛП.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ исходных показателей системы ЛП сыворотки крови до начала коррекции ГЛП показал, что уровень ХС был в пределах 7,09±0,4 ммоль/л, а уровень ТГ – 1,82±0,2 у больных ИБС с изолированной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких. У больных ИБС с сочетанной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких уровень ХС варьировал в пределах 5,6±0,8 ммоль/л, а уровень ТГ – 2,35±0,5 ммоль/л.

Таблица 2

**Динамика липопротеидного спектра сыворотки крови (ммоль/л) у больных с изолированной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких при 8-недельной коррекции розувастатином (Роксера) (M±SD, n=58)**

Сроки наблюдения	Показатели				
	ХС	ТГ	ХС ЛНП	ХС ЛОНП	АИ
I	7,09±1,2, p=0,042	1,62±0,2, p=0,024	5,38±1,3, p=0,032	0,74±0,1, p=0,013	6,8±2,2, p=0,032
II	6,4±2,2, p=0,037	1,46±1,1, p=0,005	4,82±1,2, p=0,027	0,67±0,2, p=0,025	5,0±1,4, p=0,035
III	5,38±3,2, p=0,028	1,31±2,1, p=0,047	3,37±1,8, p=0,024	0,36±0,2, p=0,034	4,9±0,7, p=0,043

В ходе проведенной 8-и недельной фармакотерапии розувастатином (Роксера) в дозе 10 мг у больных ИБС с изолированной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких отмечалось достоверное

снижение уровня ХС на 24,1%, ТГ – 19,1%, ХС ЛОНП – 51,3%, ХС ЛНП – 37,3%, АИ – 27,9% (табл. 2).

В ходе проведенной 8-и недельной фармакотерапии розувастатином (Роксера) в дозе 10 мг у больных ИБС с сочетанной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких отмечалось достоверное снижение уровня ХС на 16,3%, ТГ – 25,5%, ХС ЛОНП – 27,1%, ХС ЛНП – 25,23%, атерогенного индекса (АИ) – 30,4% (табл. 3).

Таблица 3

**Динамика липопротеидного спектра сыворотки крови (ммоль/л) у больных с сочетанной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких при 8-недельной коррекции розувастатином (Роксера) (M±SD, n=42)**

Сроки наблюдения	Показатели				
	ХС	ТГ	ХС ЛНП	ХС ЛОНП	АИ
I	4,9±0,8, p=0,012	2,35±0,5, p=0,034	2,88±1,6, p=0,043	1,07±0,5, p=0,034	4,6±1,8, p=0,032
II	4,46±1,7, p=0,023	2,1±0,4, p=0,023	2,37±0,7, p=0,03	0,97±0,4, p=0,043	3,0±0,5, p=0,042
III	4,1±1,7, p=0,025	1,75±0,5, p=0,013	2,1±0,6, p=0,034	0,8±0,3, p=0,05	3,2±0,4, p=0,025

По результатам состояния липидной системы было проведено обучение НС для осуществления последующего прогнозирования. С помощью нейросетевого анализатора Neuro Pro 0.25 было осуществлено прогнозирование гипохолестеринемического эффекта розувастатина (Роксеры) у больных ИБС с изолированной и сочетанной ГХС в сочетании с туберкулезом легких по различным выходным параметрам нейросети.

По выходному параметру нейросети «ХС» прогнозировался наиболее выраженный гипохолестеринемический эффект 22% у 22,1% больных (рис. 2А). В то время, как по выходному параметру нейросети «ХС ЛНП» наиболее выраженный гипохолестеринемический эффект 21% прогнозировался у 18,2% больных (рис. 2Б).

По выходному параметру нейросети «ХС» прогнозировался наиболее выраженный гипохолестеринемический эффект у больных ИБС с сочетанной ГХС в сочетании с туберкулезом легких 14% у 11% больных (рис. 3А). В то время, как по выходному параметру нейросети «ХС ЛНП» наименее выраженный гипохолестеринемический эффект 20% прогнозировался у 18,9% больных, а наиболее выраженный гипохолестеринемический эффект 30% прогнозировался у 17,3% больных (рис. 3Б).

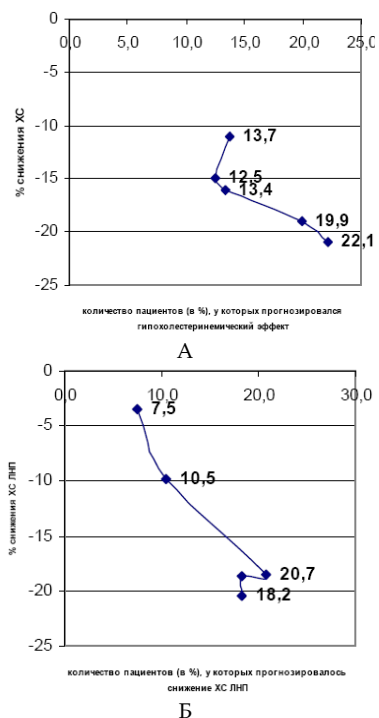


Рис. 2. Прогноз гипохолестеринемического эффекта розувастатина (Роксера) у больных ИБС с изолированной ГХС в сочетании с инфильтративным туберкулезом легких с помощью нейросетевого классификатора по выходному параметру «ХС» (А) и «ХС ЛНП» (Б)

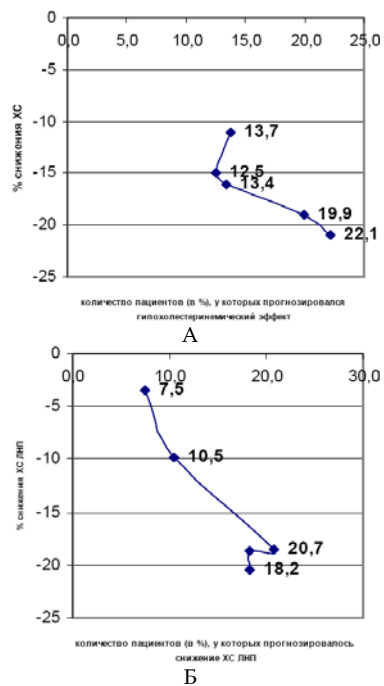


Рис. 3. Прогноз гипохолестеринемического эффекта розувастатина (Роксера) у больных ИБС с сочетанной ГХС в сочетании с туберкулезом легких с помощью нейросетевого классификатора по выходному параметру «ХС» (А) и «ХС ЛНП» (Б)

**Выводы:**

1. Проведенное исследование показало возможность прогнозирования степени гиполипидемиче-

ского эффекта у больных ИБС в сочетании с инфилтративным туберкулезом легких, что обеспечит адекватность и экономичность использования антиатерогенной терапии.

2. Фармакокоррекция гиперлипидемии розувастатином (Роксера) в течение 8 недель в дозе 10 мг/сут способствовала снижению уровня холестерина на 24,1% у больных ИБС при изолированной гиперхолестеринемии и 16,3 % – при сочетанной ГХС у больных ИБС в сочетании с инфилтративным туберкулезом легких.

#### Литература

1. Аронов Д.М. Статины – основное лекарственное средство для реального снижения смертности от ИБС // Русский медицинский журнал. 2012. №4. С. 1–7.
2. Субклинический атеросклероз как фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / Бойцов С.А., Кухарчук В.В., Карпов Ю.А. [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2012. №11(3). С. 82–86.
3. Грацианский Н.А. Статины: Современные представления о гиполипидемической терапии. Обзор рекомендаций EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias. М.: 2011.
4. Булгакова И.В., Булушева О.Ю., Швецов А.Д. Изучение связи полиморфизма Val432Leu гена CYP 1B1 с развитием гипертонической болезни в популяции русских жителей Центральной России // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2013. №3. С. 11–16.
5. Рассел С. Искусственный интеллект: современный подход, 2006. 1424 с.
6. Меньшиков А.А., Белов В.В., Аксенов В.В. 30-и летняя выживаемость у мужчин 40-59 лет в зависимости от наличия артериальной гипертензии и инфаркта миокарда // Вестник ЮУрГУ. 2012. №42. С. 99–104.

та миокарда // Вестник ЮУрГУ. 2012. №42. С. 99–104.

7. Фтизиатрия. Национальное руководство/под ред. М.И.Перельмана. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. 512 с.

#### References

1. Aronov DM. Statiny – osnovnoe lekarstvennoe sredstvo dlya real'nogo snizheniya smertnosti ot IBS. Russkiy meditsinskiy zhurnal. 2012;4:1-7. Russian.
2. Boytsov SA, Kukharchuk VV, Karpov YuA, et al. Subklinicheskiy ateroskleroz kak faktor riska serdechno-sosudistykh oslozhneniy. Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika. 2012;11(3):82-6. Russian.
3. Gratsianskiy NA. Statiny: Sovremennye predstavleniya o gipolipidemicheskoy terapii. Obzor rekomendatsiy EAS/ESC Guidelines for the management of dyslipidemias. Moscow; 2011. Russian.
4. Bulgakova IV, Bulusheva OYu, Shvetsov AD. Izuchenie svyazi polimorfizma Val432Leu gena CYP 1B1 s razvitiem gipertonicheskoy bolezni v populyatsii russkikh zhiteley Tsentral'noy Rossii. Kurskiy nauchno-prakticheskiy vestnik «Chelovek i ego zdorov'e». 2013;3:11-6. Russian.
5. Rassel S. Iskusstvennyy intellekt: sovremennyy podkhod; 2006. Russian.
6. Men'shikov AA, Belov VV, Aksenov VV. 30-i letnyaya vyzhivaemost' u muzhchin 40-59 let v zavisimosti ot nalichiya arterial'noy gipertenzii i infarkta miokarda. Vestnik YuUrGU. 2012;42:99-104. Russian.
7. Ftiziatriya. Natsional'noe rukovodstvo/pod red. M.I.Perel'mana. Moscow: GEOTAR-Media; 2007. Russian.

УДК: 616.8

DOI: 10.12737/7282

### ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РЕГИСТРАТОРА АКТИВНОСТИ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ И ПОСЛЕДСТВИЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

ВЭЙДОН ПХАН\*, КЬЁКО ОХАШИ\*\*, ШИН КВОК\*\*, ЙОШИХАРУ ЯМАМОТО\*\*

\* Отделение неврологии, Шугуанская больница относящаяся к Университету Традиционной Китайской Медицины, No. 185 Pu An Road, Shanghai, China, 200021

\*\* Исследовательская программа по развитию биопсихиатрии, Больница им.МакЛиана, ул. Милл 115, Белмонт, Массачусетс 02478, США

\*\*\* Высшая Школа Медицины, Университет Токио, Hongo 7-3-1, Bunkyo-ku, Tokyo, Japan, 113-8655

**Аннотация.** Носимые и портативные актографы дают возможность длительной записи показателей пациента, которые могут быть использованы также для количественной оценки симптомов различных заболеваний. Нами изучены некоторые приложения актографии, как аналитической методики, которые являются достаточно чувствительными и надежными, чтобы определить тяжесть и последствия неврологических заболеваний, таких как синдром беспокойных ног, периодические движения конечностей во сне, нарушения сна, болезнь Паркинсона, депрессия, поведенческие и психологические симптомы при сосудистой деменции, сезонных аффективных расстройствах и острой ишемии мозга, а также последствия клинических мероприятий, используемых для их лечения. Дальнейшие исследования должны разработать аналитические методы для оценки других неврологи-