

ном периоде явления гнойного бронхита на фоне обструктивных нарушений вентиляции, причем, чем длительнее протекают эти явления, тем вероятнее возникновение пневмонии. Причиной возникновения гнойного бронхита может служить объем медиастинальной лимфодиссекции более 2S. Одним из основных методов лечения гнойного бронхита и профилактики острых пневмоний, является своевременная кататеризация и санация трахеи и бронхов, снижающая период течения гнойного бронхита.

Литература

1. Демин Д.И., Уразов Н.Е., Гафаров Р.Ф. и др. // Мат-лы VI Всерос. съезда онкологов. Ростов-на-Дону, 2005. С. 257–258.
2. Шойхет Я.Н., Нечунаев В.П., Лазарев А.Ф. и др. // Мат-лы IX Рос. онкол. конгресса. М., 2005. С. 185.
3. Atkins B.Z., Shah A.S., Hutcheson K.A. et al. Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy // *Ann. Thorac. Surg.* 2004. Vol. 78. P. 1170–1176.
4. Bailey S.H., Bull D.A., Harpole D.H. et al. // *Ann Thorac. Surg.* 2003. Vol. 75. P. 217–222.
5. Bonde P., McManus K., McAnespie M., McGuigan J. Lung surgery: identifying the subgroup at risk for sputum retention // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002. Vol. 22. P. 18–22.
6. Dumont P., Wihlm J.M., Yentz J.G. et al. // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 1995. Vol. 9. P. 539–543.
7. Ferguson M.K. Preoperative assessment of pulmonary complication risk // *Chest.* 1999. Vol. 115 (1). P. 58–63.
8. Ferguson M.K., Durkin A.E. Preoperative prediction of the risk of pulmonary complication after esophagectomy for cancer // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002. Vol. 123. P. 661–669.
9. Griffin S.M., Shaw I.H., Dresner S.M. // *J. Am. Coll. Surg.* 2002. Vol. 194. P. 285–297.
10. Kempainen R.R., Benditt J.O. // *Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001. Vol. 13. P. 105–115.
11. Mackenzie D.J., Popplewell P.K., Billingsley K.G. // *Critical Care Nurse.* 2004. Vol. 24. P. 16–29.
12. Matsubara T. Pneumonia after esophagectomy // *Nippon Geka Gakkai Zasshi.* 1996. Vol. 97 (6). P. 437–441.
13. Paul A., Marelli D., Shennib H. et al. Mucociliary function autotransplanted, allotransplanted, and sleeve resected lungs // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1989. Vol. 98. P. 523–528.
14. Watson C.B. Respiratory complications associated with anesthesia // *Anesth. Clin. North. A.* 2002. Vol. 20. P. 275–299.

УДК 615.036.8

НЕЙРОСЕТЕВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ ФИКСИРОВАННЫМИ И НЕФИКСИРОВАННЫМИ КОМБИНАЦИЯМИ

Г.Г. ГРИНШКУН, Г.С. МАЛЬ*

Ключевые слова: фиксированные комбинации препаратов

Артериальная гипертензия (АГ), характеризующаяся наличием повышенного давления в артериях, является основным фактором риска ишемической болезни сердца, цереброваскулярной болезни, хронической сердечной недостаточности, хронической почечной недостаточности. Возникает необходимость своевременной диагностики и лечения данной патологии. У многих АГ протекает в рамках так называемого метаболического синдрома, в которое вкладывают понятие комбинации нескольких признаков: сочетание абдоминального (висцерального) ожирения с АГ, нарушениями липидного и углеводного обмена.

Метаболический синдром (МС) – это собирательное понятие, объединяющее группу заболеваний или патологических состояний, проявляющихся метаболическими, гормональными и клиническими нарушениями, которые являются факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, в основе которых лежит инсулинонорезистентность и гиперинсулинемия. МС сопутствует АГ в 80% случаев [1]. Распространенность МС составляет 30–40% среди лиц среднего и старшего возраста. Ситуация особенно характерна для нашей страны в связи со значительной распространенностью рассматриваемого синдрома (около 20% населения) и высокими показателями смертности от сердечно-сосудистых заболеваний [2].

Связующим звеном между инсулинонорезистентностью и кардиоваскулярными заболеваниями является эндотелиальная дисфункция, под которой понимают нарушение баланса физио-

логических регуляторных механизмов и биологических активных молекул, обеспечивающих гомеостаз и тонус сосудов [3].

Учитывая, что АГ с МС сопровождается сердечно-сосудистыми заболеваниями и смертностью, актуальной является проблема своевременной диагностики и лечения. Выбор антигипертензивного препарата должен быть сфокусирован не только на эффективном снижении АД, но и учитывать возможное влияние на метаболические процессы.

Согласно исследованиям, проводимым под руководством И.Е. Чазовой, в настоящее время применяется семь основных групп антигипертензивных препаратов с доказанной эффективностью, а именно: диуретики, β-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, α-адреноблокаторы, антагонисты рецепторов ангиотензина II, антагонисты имидазолиновых рецепторов [4]. Во многих случаях для лечения АГ и МС осуществляется переход от низкоэффективной монотерапии к комбинированной терапии, составляющими которой являются некоторые из отмеченных групп препаратов. При этом данные препараты составляют фиксированные и нефиксированные комбинации. Применение антигипертензивных препаратов с различным механизмом действия дает возможность не только обеспечивать достижение целевого уровня АД, но и свести к минимуму побочные эффекты [5]. В числе метаболически нейтральных активных веществ следует отметить эпросартана мезилат, периндоприл третбутиламинную соль, индапамид. Данные вещества представлены в нефиксированных и фиксированных комбинациях лекарственных средств, таких как теветен, арифон ретард, теветен плюс, нолипрел форте. При этом эффективность большинства возможных комбинаций до сих пор не подтверждена на экспериментальном и формальном уровнях.

Прогнозирование фармакологической эффективности лечения АГ с МС фиксированными и нефиксированными комбинациями препаратов возможно на основе применения различных математических методов и информационных технологий. Исследования в области информатизации и искусственного интеллекта свидетельствуют, что для эффективного решения задач такого типа целесообразно использовать технологии нейросетевого анализа данных. При таком подходе создается специализированное алгоритмическое и программное обеспечение для компьютерной техники, позволяющее решать различные интеллектуальные задачи, в число которых можно включить и проблему подбора фиксированных и нефиксированных комбинаций препаратов для эффективного лечения больных АГ с МС. Таким образом, использование нейросетевых технологий может позволить прогнозировать фармакологическую эффективность различных комбинаций антигипертензивных препаратов.

Цель исследования – оценка возможности прогнозирования с помощью нейросетевых технологий фармакологической эффективности фиксированных (теветен плюс, нолипрел форте) и нефиксированных (арифон ретард, теветен) комбинаций антигипертензивных препаратов с целью оптимизации лечения больных АГ с МС и повышения комплаенса.

Объект и методы. В исследование включено 120 некурящих женщин в постменопаузе в возрасте от 40 до 59 лет с АГ I или II степени и МС. Критерии включения пациентов в исследование: исходное содержание ХС >5,0 ммоль/л, гипергликемия натощак ≥6,1 ммоль/л (ВНОК, 2008) [6]. Обследованные пациенты включались в группы с учетом стратификационных признаков (возраст, степень АГ, применяемые комбинации препаратов). Обследование включало: определение степени АГ, выявление МС. Для верифицирования использовались критерии (ВНОК, 2008) [6]; исследование антропометрических данных (рост, масса тела). Масса тела измерялась с точностью до 0,1 кг, рост – с точностью 0,5 см; проведение биохимических исследований крови, в т.ч., исследование ренин-ангиотензиновой системы; параметрических и непараметрических статистических методов и электронной таблицы Excel; прогнозирование фармакологического эффекта применения фиксированных и нефиксированных комбинаций с использованием с разработанной нейросетевой компьютерной системы прогнозирования (НКСП).

Искусственные нейронные сети (ИНС) широко применяются в разных областях науки и производства, однако в медицине подобные сети используются пока недостаточно часто. Обладая такими свойствами, как сбор информации или анализ и принятие решения, если оно требуется, позволяет применять аппарат искусственных нейронных сетей в медицине для реше-

* Курский ГМУ, каф. клин. фармакологии, Курск, 305004, ул. К.Маркса д.3

ния проблем, связанных с подбором средств лечения, способствуя повышению эффективности терапии.

Искусственные нейронные сети представляют собой информационные структуры, лежащие в основе функционирования некоторых компьютерных программ. Такие сети состоят из простых однотипных элементов (нейронов), связанных между собой определенным образом, функциональные возможности которых аналогичны большинству элементарных функций биологического нейрона. Каждый нейрон характеризуется своим текущим состоянием (возбужден или заторможен). Наглядно ИНС можно представить в виде ориентированного графа, вершины которого будут соответствовать нейронам, а дуги, соединяющие вершины, – синаптические связи или веса. ИНС обладают рядом ценных свойств, в числе которых способность обучаться, дообучаться, анализировать поступающую информацию, обрабатывать большой объем данных, представленных в разных шкалах, отсеивать ненужную информацию, делать прогноз, параллельно обрабатывать сигналы, благодаря объединению числа нейронов в слои. В связи с этим выделяют различные классификации ИНС, модели которых способны решать различные задачи.

Большинство моделей ИНС при решении любой задачи необходимо обучить, то есть определенным образом настроить весовые коэффициенты. В общем случае обучение – такой выбор параметров сети, при котором сеть лучше всего справляется с поставленной проблемой. Обучение нейронной сети – это задача многомерной оптимизации, и для ее решения существует множество алгоритмов. После обучения ИНС может решать поставленные задачи, такие, например, как анализ фармакологических показателей антигипертензивных препаратов и их комбинаций. Первые модели нейроподобных сетей были физическими и основывались на электронных моделях нейронов [7, 8]. Американский нейрофизиолог Ф. Розенблатт развил идею формального нейрона, введя в нее способность связей к модификации, что сделало ИНС обучающейся. Эта модель была названа персептроном Розенблатта (система для распознавания образов) [9]. Как пример можно привести вариант однослойной ИНС (рис. 1), применение которой возможно для определения эффективности фиксированных и нефиксированных комбинаций препаратов для лечения больных АГ с МС.

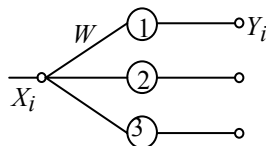


Рис. 1. Однослойная искусственная нейронная сеть

На n входов поступают исходные сигналы (в нашем случае это n показателей, полученных в результате обследований пациентов, принимающих те или иные группы антигипертензивных препаратов), проходящие по синапсам на 3 (или более) нейрона, образующие единственный слой этой ИНС и выдающие три (или более) выходных сигнала (ответа). В зависимости от того, какой ответ получен, прогнозируется степень коррекции показателей по результатам антигипертензивной терапии.

Число нейронов и слоев ИНС для анализа результатов применения различных комбинаций антигипертензивных препаратов определяется, исходя из сложности задачи, количества исследуемых данных для обучения сети, требуемого числа входов и выходов сети, имеющихся ресурсов: памяти и быстродействия компьютерной техники, на которой обрабатывается ИНС.

В связи с развитием компьютерных технологий большинство ИНС реализуются на компьютерах. При этом ИНС, как правило, представляет собой массив синаптических весов, находящийся на жестком диске или в оперативной памяти компьютера (хранение ИНС). В ходе работы программы на входные нейроны через входные синапсы подается вектор входных сигналов, представляющий набор чисел. Такими числами могут служить показатели (номера диапазонов показателей), получаемые в ходе клинических исследований. Затем этот сигнал начинает распространяться по всем связям между нейронами, изменяясь при прохождении через каждый нейрон согласно его схеме функционирования. В итоге после 1-го прохода выходные нейроны выдают определенные сигналы. В рамках настоящего исследования ими являются числовые величины, позволяющие судить о соответствии прогнозируемых показателей реальным значениям,

определяемым в ходе терапии больных АГ с МС фиксированными и нефиксированными комбинациями препаратов. На основе этих величин прогнозируется их фармакологическая эффективность.

В результате анализа нейросетевых технологий в качестве модели ИНС был выбран персептрон Розенблатта, а в качестве подхода к обучению ИНС – алгоритм конкурентного обучения [10]. С учетом этого специалистами Курского государственного университета совместно с сотрудниками Курского государственного медицинского университета была разработана специализированная «Нейросетевая компьютерная система прогнозирования (НКСП)». Встроенные в это программное средство ИНС, модуль ее построения, обработки и обучения позволяют проводить проверки соответствия предполагаемых диапазонов значений показателей действительным значениям, определяемым в ходе проведения клинических и биохимических исследований. На основании рекомендаций, выдаваемых НКСП, делается прогноз фармакологической эффективности антигипертензивной терапии.

Протокол исследования. 1. В течение первых четырех недель наблюдения (I–II точка) отменялись все виды медикаментозной терапии (отмывочный период). 2. После скрининга по таблицам случайных чисел проводилась рандомизация пациентов по стратификационным признакам – возрасту пациентов, степени АГ, назначенному варианту антигипертензивного вмешательства (I группа – теветен плюс, II группа – нолипрел форте, III группа – теветен и арифон ретард). 3. Начиная с 9 недели, использовалась комбинированная терапия в соответствии с выбранными для каждой группы пациентов комбинациями антигипертензивных препаратов. Все препараты в группах назначались по 1 таблетке в сутки утром, независимо от приема пищи. Анализ результатов осуществлялся в течение 16 недель (II – IV точки). 4. Всем пациентам рекомендовалась диета №10, по показаниям – гипохолестериновая. 5. Контроль за клиническими и биохимическим статусом пациентов осуществлялся в I – IV точках исследования.

Результаты. В результате проведенной работы на основе клинических и биохимических исследований определялись и прогнозировались (при помощи аппарата ИНС) показатели систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), уровня глюкозы крови, липидного профиля: общего холестерина (ОХС), липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС ЛВП и ХС ЛНП), триглицеридов (ТГ), индекса атерогенности. Кроме того, исследованию подвергалось состояние ренин-ангиотензиновой системы [11].

Диапазон изменений САД ограничивался показателями в 140 и 190 мм. рт. ст. Для использования и обучения ИНС значения САД оформлялись в 5 групп градацией по 10 мм. рт. ст. Аналогично диапазон изменений ДАД – 90–115 мм. рт. ст. был разделен на 5 групп по 5 мм. рт. ст. По данным физикальных исследований с помощью НКСП составлялась и обучалась ИНС. Ее использование позволило прогнозировать, что снижение САД и ДАД будет иметь место во всех группах пациентов, вне зависимости от вида комбинации антигипертензивных препаратов, возраста и уровня АГ (снижение САД на 12,8–14,1%, ДАД на 11,8–13,0%). Однако, степень снижения САД и ДАД по группам варьировалась (рис. 2).

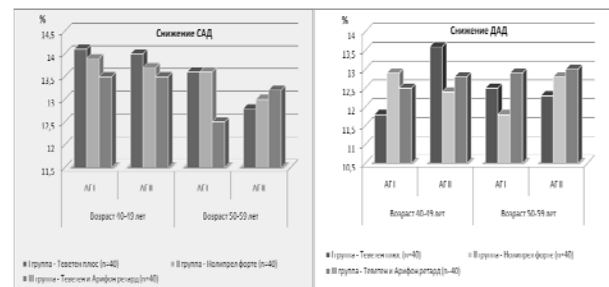


Рис. 2. Прогнозирование снижения САД и ДАД с помощью ИНС у больных АГ с МС при использовании фиксированных и нефиксированных комбинаций

Использование ИНС позволяет прогнозировать больший гипотензивный эффект фиксированных комбинаций препаратов (теветен плюс или нолипрел форте) для женщин с АГ I и II в возрасте 40–49 лет (снижение САД до 14,1%, ДАД до 13,0%) по сравнению с применением нефиксированной комбинацией те-

тена и арифона ретард. С увеличением возраста пациентов и уровня АГ большая эффективность, наоборот, прогнозируется для нефиксированных комбинаций препаратов. Так, для женщин с АГ II в возрасте 50-59 лет, принимающих комбинацию теветена и арифона ретард, прогнозируется снижение САД на 13,2% и ДАД на 13,0%, что превышает аналогичные показатели для фиксированных комбинаций (САД на 12,8% и ДАД на 12,3%).

Существуют и прогнозы, полученные с помощью ИНС, построенной и обученной в НКСП. Все они представляют интерес. У больных, принимающих теветен плюс (фиксированная комбинация препаратов), не прогнозируется изменения уровня глюкозы в плазме крови [12]. При этом для данной группы пациентов характерно снижение уровня ангиотензина и ренина крови (на 2,9% и 1,9%, соответственно). В группе женщин, принимающих нолипрел форте (фиксированная комбинация препаратов), прогнозируется снижение на 11,2% уровня глюкозы в плазме крови. Для больных, принимающих нефиксированные комбинации препаратов (теветен и арифон ретард), ИНС выдает прогноз о снижении на 2,4% уровня глюкозы в плазме крови, е прогнозируется уменьшение показателей ХС ЛПНП (на 1,3%), ангиотензина и ренина крови (на 2,1% и 2,4%, соответственно). Прогнозируемые изменения метаболического статуса говорят об органопротективном действии фиксированных и нефиксированных комбинаций, что вносит вклад в комплаентность лечения.

Заключение. Таким образом, проведенное исследование показало возможность применения нейросетевых технологий для прогнозирования фармакологической эффективности использования фиксированных и нефиксированных комбинаций антигипертензивных препаратов (на примере теветена плюс, нолипрела форте, теветена и арифона ретард) в лечении больных АГ с МС, что может обеспечить адекватный выбор препаратов при коррекции АГ, способствуя комплаентности лечения.

Литература

1. Кобалава Ж.Д., Толкачев В.В. Гиперхолестеринемия и артериальная гипертензия. // Сердце. 2006. Т.5, №4. С. 172–174.
2. Карпов Р.С. // Бюл. Сиб. медицины. 2003, №3. С. 13–29.
3. Cersosimo E., Defronzo E.A. //Diabets Metab Res Rev. 2006. № 22(6). Р. 423–36.
4. Мамырбаева К.М., Мычка В.Б., Чазова И.Е. // Consilium Medicum. 2004. Т.6, №5. С. 320–324.
5. Кобалава Ж.Д. // Клини. фармакол. и тер. 2001, №10(3). С. 1–5.
6. Национальные клин. рекоменд. М.: ВНОК. 2008. 512 с.
7. McCulloch W.S., Pitts W. // Bull. Mathematical Biophysics. 1943. Vol. 5. Р. 115–133.
8. Маккалох Дж., Луммс У. Логические исчисления идей, относящихся к нервной деятельности. М.: ИЛ. 1956. 78 с.
9. Розенблатт Ф. Принципы нейродинамики: Перцептроны и теория механизмов мозга. М.: Мир. 1965. 321 с.
10. Круглов В.В., Борисов В.В. Искусственные нейронные сети. Теория и практика. М.: Горячая линия-Телеком. 2001. 382 с.
11. Гриншкун Г.Г. // Врач-аспирант. Воронеж: Научная книга. – 2009. № 3(30). С. 193–201.
12. Гриншкун Г.Г., Маль Г.С., Кутузова В.С. // Профилактика забол. и укрепл-е здоровья. М.: МЕДИ Экспо. 2009, №2. С. 40.

УДК 616-053.4-616.233

НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

Е. В. ГАМИЕВА, В. В. ЛАЗАРЕВ*

Ключевые слова: бронхообструктивный синдром, дети

Первое место в патологии детей по-прежнему принадлежит острым респираторным заболеваниям (ОРЗ), составляющим 80-90% всех регистрируемых инфекционных заболеваний. Данное обстоятельство усугубляется тем, что нередко респираторные заболевания у детей раннего возраста сопровождаются бронхообструктивным синдромом, который со временем может приобрести рецидивирующее течение [1,2]. Бронхообструктивный синдром (БОС), или синдром бронхиальной обструкции – это сим-

птомокомплекс, связанный с нарушением бронхиальной проходимости функционального или органического происхождения. Клинические проявления БОС складываются из удлинения выдоха, появления экспираторного шума (свистящее, шумное дыхание), приступов удушья, участия вспомогательной мускулатуры в акте дыхания, часто развивается малопродуктивный кашель. При выраженной обструкции могут появиться шумный выдох, увеличение частоты дыхания, развитие усталости дыхательных мышц и снижение парциального давления кислорода.

Синдром бронхиальной обструкции часто встречается у детей, особенно у детей первых трех лет жизни. На возникновение и развитие его оказывают влияние различные факторы и, прежде всего, респираторная вирусная инфекция. При этом частые респираторные инфекции в конечном итоге могут стать ведущим фактором в формировании рецидивирующего БОС и, возможно, бронхиальной астмы [3]. У детей раннего возраста предрасполагающими анатомо-физиологическими факторами к развитию БОС являются наличие гиперплазии железистой ткани, секреция преимущественно вязкой мокроты, относительная узость дыхательных путей, меньший объем гладких мышц, низкая коллатеральная вентиляция, недостаточность местного иммунитета, особенности строения диафрагмы. Среди факторов окружающей среды, которые могут приводить к развитию БОС, особо важное значение придается неблагоприятной экологической обстановке и пассивному курению в семье. Несмотря на то, что термин «бронхообструктивный синдром» не является самостоятельным диагнозом, он отражает патофизиологические процессы, лежащие в основе развития данного синдрома: воспаление, отек слизистой оболочки бронхов, гиперсекреция слизи, бронхоспазм [4].

Вопросы лечения бронхообструктивного синдрома у детей с ОРЗ разработаны недостаточно полно и представляют определенную сложность ввиду раннего возраста основного контингента больных и невозможностью в связи с этим использования многих медикаментозных препаратов, а также с частой рефрактерностью к проводимой терапии. В связи с этим большой интерес представляет применение квантового излучения (в частности лазерного), а так же рефлексотерапии в сочетании с бактериальными иммуномодуляторами вакцинного действия. Указанные методы неинвазивны и достаточно эффективны.

Цель исследования – обоснование дифференцированного применения лазерного и светодиодного воздействия в сочетании с рефлексотерапией и иммуномодуляторами вакцинного действия в комплексной терапии бронхообструктивного синдрома у детей с острыми респираторными заболеваниями.

Материалы и методы. Обследовано 50 детей в возрасте от 6 месяцев до 5 лет с острым БОС лёгкой и средней степени тяжести на фоне острого респираторного заболевания проходившие лечение на базе Республиканской детской клинической больницы и детской поликлиники №4 г.Владикавказ. Помимо общеклинических вели иммунологические исследования: определение субпопуляции лимфоцитов с использованием моноклональных антител, иммуноглобулинов классов А, G, M, E методом радиальной иммунодиффузии по Mancini, фагоцитарной активности нейтрофилов с эритроцитарным диагностикумом из шигелл Зоне, процента фагоцитирующих клеток, фагоцитарного индекса, индекса завершенности фагоцитоза, содержания иммунных комплексов. Больных с острым БОС (50 детей) методом случайной выборки разделили на две идентичные группы.

Дети первой группы Л₁ (контрольной, n=25) получали базисную терапию: по показаниям использовались противовирусные препараты (интерферон, свечи с вифероном, ремантадин, арбидол), отхаркивающие и муколитические средства, β₂-агонисты короткого действия, антихолинергические препараты, теофиллины короткого действия и их сочетание, антигистаминные препараты I и II поколения, противовоспалительные средства. Ингаляционная терапия проводилась при помощи небулайзера комбинированным препаратом «Беродуал».

У больных второй группы Л₂ (n = 25) лечение проводилось согласно оригинальной методике (5), включающей, помимо базисной терапии, ежедневное, начиная с первого дня заболевания, сочетанное применение бактериального иммуномодулятора ИРС-19 в возрастной дозировке в терапевтическом режиме, массажа при помощи игольчатого валика по меридиану V, цубо-терапии посредством аппликации специальных шариков на корпоральные (Gi4, E 36, VC 22, VG 14, V12, V13, P1) и аурикулярные (29, 31, 55, 60, 101) точки, а также чрезкожное воздейст-

* Северо-Осетинская ГМА, РСО-Алания, 362025, г. Владикавказ, ул. Пушкинская 40, тел/факс (867) 53-03-97