

тральных показателей variability сердечного ритма // Вятский медицинский вестник. – 2011. – Т. 3. №4. – С.60-70.

11. Шестакова М.В., Чазова И.Е., Шестакова Е.А. Российское многоцентровое скрининговое исследование по выявлению недиагностированного сахарного диабета 2 типа у пациентов с сердечно-сосудистой патологией // Сахарный диабет. – 2016. – Т. 19. №1. – С.19-24.

12. Chun M.Y., Park H.K., Hwang H.S., et al. The Association between Symptoms of Autonomic Neuropathy and the Heart Rate

Variability in Diabetics // Korean Journal of Family Medicine. – 2011. – Vol. 32. №5. – P.292-298.

13. Ferrannini E., DeFronzo R.A. Impact of Glucose lowering Drugs on Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36. – P.2288-2296.

14. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>.

15. Ryden L., Standl E., Bartnik M., et al. Guideline on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases, executive summary // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – P.88-136.

REFERENCES

1. Akhmedova E.B., Mardanov B.U., Mamedov M.N. Disorders of the autonomic nervous system in the cardiology practice: focus on the analysis of heart rate variability. // Racional'naja farmakoterapija v kardiologii. – 2015. – Vol. 11. №4. – P.426-430. (in Russian)

2. Girivenko A.I., Nizov A.A. Heart rate variability in patients with acute coronary syndromes according to treatment // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2013. – Vol. 123. №8. – P.74-77. (in Russian)

3. Dedov I.I., Shestakova M.V., Vikulova O.K. National register of diabetes mellitus in Russian Federation: status on 2014 and development prospects // Sakharnij Diabet. – 2015. – Vol. 18. №3. – P.5-23. (in Russian)

4. Elsukova O.S., Nikitina E.A., Zhuravleva O.L. Facilities of cardiac neuropathy diagnostics with patients suffering from diabetes mellitus type 2 and comorbid pathology // Sibirskij Medicinskij Zurnal (Irkutsk). – 2015. – №2. – P.67-72. (in Russian)

5. Kakorin S.V., Iskandaryan R.A., Mkrtyumyan A.M. Perspectives on reducing mortality of patients with type 2 diabetes mellitus caused by acute myocardial infarction assessed by multicenter randomized trials data // Sakharnij Diabet. – 2016. – Vol. 19. №2. – P.141-149. (in Russian)

6. Kakorin S.V., Kruglyi L.B., Mkrtyumyan A.M. Clinical and morphological characteristics, management and prognosis for acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes mellitus // Sakharnij Diabet. – 2013. – Vol. 16. №2. – P.36-42. (in Russian)

7. Kondratiev A.I. Electrophysiological characteristics of heart function in acute coronary syndrome at diabetic cardiomyopathy

// Omskij nauchnyj vestnik. – 2013. – №1. – P.36-38. (in Russian)

8. Kondratiev A. I. Electrophysiological noninvasive cardiac monitoring in patients with acute coronary syndrome in the presence of type 2 diabetes mellitus // Vestnik anesteziologii i reanimatologii. – 2012. – Vol. 9. №4. – P.33-35. (in Russian)

9. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyanova O.O., et al. National russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. // Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal. – 2014. – №2. – P.6-71. (in Russian)

10. Khodyrev G.N., Khlybova S.V., Tsirkin V.I. Methodological aspects of analysis of temporal and spectral parameters of heart rate variability // Vyatskij Meditsinskij Vestnik. – 2011. – Vol. 3. №4. – P.60-70. (in Russian)

11. Shestakova M.V., Chazova I.E., Shestakova E.A. Russian multicentre type 2 diabetes screening program in patients with cardiovascular disease // Sakharnij Diabet. – 2016. – Vol. 19. №1. – P.19-24. (in Russian)

12. Chun M.Y., Park H.K., Hwang H.S., et al. The Association between Symptoms of Autonomic Neuropathy and the Heart Rate Variability in Diabetics // Korean Journal of Family Medicine. – 2011. – Vol. 32. №5. – P.292-298.

13. Ferrannini E., DeFronzo R.A. Impact of Glucose lowering Drugs on Cardiovascular Disease in Type 2 Diabetes // European Heart Journal. – 2015. – Vol. 36. – P.2288-2296.

14. IDF Diabetes Atlas. 7th Edition. Available at: <http://www.diabetesatlas.org/>.

15. Ryden L., Standl E., Bartnik M., et al. Guideline on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases, executive summary // European Heart Journal. – 2007. – Vol. 28. – P.88-136.

Информация об авторах:

Никитина Елена Александровна – очный аспирант кафедры внутренних болезней КГМУ, 610014, г. Киров, ул. Красина, д.54, Кировская клиническая больница № 7 им. В.И. Юрловой, e-mail: nikitinae1991@mail.ru; Чичерина Елена Николаевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой внутренних болезней КГМУ; Елсукова Ольга Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры внутренних болезней КГМУ.

Information About the Authors:

Nikitina Elena Alexandrovna – postgraduate student of the Department for diagnosis of internal diseases Kirov State Medical University, e-mail: nikitinae1991@mail.ru; Chicherina Elena Nikolaevna – MD, PhD, DSc (Medicine), Head of Department for diagnosis of internal diseases Kirov State Medical University; Elsukova Olga Sergeevna – MD, PhD (Medicine), assistant of the Department for diagnosis of internal diseases Kirov State Medical University.

© САФРОНОВА Е.С., БЕЛОЗЕРЦЕВ Ю.А., ЮНЦОВ С.В. – 2016

УДК: 615. 616.8

НЕЙРОПРОТЕКТОРНЫЕ СВОЙСТВА СНОТВОРНЫХ СРЕДСТВ ПРИ ДИФфуЗНОМ АКсонаЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ МОЗГА

Екатерина Сергеевна Сафронова, Юрий Алексеевич Белозерцев, Сергей Васильевич Юнцев (Читинская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.В. Говорин)

Резюме. Целью данного исследования было изучить эффективность снотворных средств в различные сроки посттравматического периода у животных с диффузным аксональным повреждением (ДАП). Установлено, что в условиях травмы мозга золпидем проявлял выраженное антиишемическое действие на протяжении всего периода ДАП. Антигипоксическое действие препаратов отмечалось только в ранний период ДАП. Противосудорожное действие золпидема отмечалось только в отдаленный период ДАП, а зопиклона как в ранний, так и поздний период травмы мозга.

Ключевые слова: диффузное аксональное повреждение, золпидем, зопиклон, нейропротекция.

NEUROPROTECTIVE PROPERTIES OF HYPNOTICS IN DIFFUSE AXONAL BRAIN DAMAGE

E.S. Safronova, Yu.A. Belozetsev, S.B. Yuntsev

Summary. The aim of this study was to examine the effectiveness of hypnotics in different periods of post-traumatic period in animals with diffuse axonal injury (DAI). It is established that in conditions of brain injury zolpidem showed a marked antiischemic effect for the entire period of the DAI. Antihypoxic effect of the drugs was observed only in the early period of the DAI. The anticonvulsant effect of zolpidem was observed only in the remote period of the DAI and zopiclone both in the early and late brain injury.

Key words: diffuse axonal injury, zolpidem, zopiclone, neuroprotection.

На сегодняшний день черепно-мозговая травма (ЧМТ) является одним из наиболее часто встречающихся видов неврологической патологии и представляет собой существенную медицинскую и социально-экономическую проблему для всех слоев населения. В последние десятилетия наблюдается пандемическое распространение нейротравматизма в связи с увеличением количества скоростных транспортных средств, индустриализацией, локальными военными конфликтами [4]. Летальность среди больных с тяжелой ЧМТ составляет 60-80%, а частота инвалидизации как исхода острой ЧМТ достигает 59,1% и неуклонно растет каждый год [1,6]. Определяющее значение для исходов ЧМТ имеет фармакогенная защита от вторичного повреждения мозга (ВПМ), обусловленное ишемией, гипоксией и судорогами. Поиск эффективных средств, для защиты сохранившихся клеток мозга и восстановление когнитивного дефицита рассматривается как одна из основных проблем фармакотерапии ЧМТ [2,3,7].

Цель: изучить нейропротекторные свойства снотворных средств зопиклона и золпидема в острый период диффузного аксонального повреждения (ДАП).

Материалы и методы

Эксперименты выполнены на 100 белых мышах массой 20-30 г в соответствии с «Правилами лабораторной практики при проведении доклинических исследований в РФ» (ГОСТ 3 51000.3-96 и 51000.4-96) и приказом Минздрава России №267 от 19.06.2003 г., протокол исследования был одобрен локальным этическим комитетом ЧГМА.

ЧМТ наносили с помощью модели травмы путем инерционного ускорения у животных в модификации J. Meythaler под эфирным наркозом [11]. Состояние механизмов защиты от ишемических, гипоксических и судорожных расстройств оценивали на 3, 7 и 14 сутки посттравматического периода ЧМТ. Антиишемическую активность препаратов определяли после декапитации на уровне 1-го шейного позвонка по продолжительности и частоте агонального дыхания. Антигипоксическую активность препаратов регистрировали по величине резервного времени у мышей в условиях гермокамеры. Противосудорожный эффект препарата регистрировали по продолжительности латентного и тонико-клонического периодов на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог [10]. Препараты вводили подкожно в течение 14 суток посттравматического периода с учетом межвидового перерасчета доз: зопиклон 7,5 мг/кг, золпидем 10 мг/кг [10].

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета программ «Биостат». Оценку

статистической значимости различий (контроль-опыт) проводили по критерию (t) Стьюдента (при нормальном распределении признаков) и критерию (U) Манна-Уитни (при распределении отличным от нормального). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В первой серии экспериментов исследовали антиишемический эффект препаратов после ДАП на модели полной ишемии. На фоне курсового введения золпидема выявлено увеличение времени гаспинга на протяжении всего посттравматического периода на 14,6-57,1% ($p < 0,05$), при этом максимум антиишемического эффекта у золпидема наблюдался на 3 сутки после травмы мозга. При введении зопиклона было установлено, что он существенно не изменял время гаспинга на протяжении всего посттравматического периода. Зопиклон при ДАП не проявлял антиишемического эффекта (табл. 1).

Во второй серии экспериментов исследовали динамику выносливости мышей в посттравматический

Таблица 1

Нейропротекторные свойства снотворных средств после диффузного аксонального повреждения мозга

Группа животных, препарат и число наблюдений	Сутки после ДАП	Агональное дыхание (сек)	Резервное время жизни (в минутах)	Длительность тонической экстензии (сек.)	Защитный индекс
Контроль 1 (интактные животные, n=10)	-	18,3±1,0*	30,4±2,3	15,9±3,3	0/10
Контроль 2 (мыши с ДАП, n=8)	3	20,8±1,5	19,8±2,1*	9,2±1,1*	0/9
Опытная группа 1 ДАП+Зопиклон (n=8)		15,4±1,0	21,4±1,6	3,4±1,7*	4/8*
Опытная группа 2 ДАП+Золпидем (n=8)	7	23,1±2,4*	25,5±2,4*	13,7±4,3	2/8
Контроль 2 (мыши с ДАП, n=8)		18,5±0,9*	18,3±2,0*	6,8±1,4*	1/8
Опытная группа 1 ДАП+Зопиклон (n=8)		18,4±0,8	22,7±1,2*	5,5±1,6	3/8
Опытная группа 2 ДАП+Золпидем (n=8)	14	21,1±1,0*	18,0±1,2	9,8±2,0	1/8
Контроль 2 (мыши с ДАП, n=8)		18,5±1,0	20,5±1,2*	8,1±0,6*	1/8
Опытная группа 1 ДАП+Зопиклон (n=10)		15,6±0,5	21,7±2,4	2,8±0,8*	10/17
Опытная группа 2 ДАП+Золпидем (n=9)		20,5±0,3*	22,5±2,9	8,4±4,4*	5/9

Примечания: статистическая значимость различий: контроль 1 (интактные животные) – контроль 2 (мыши после ДАП); контроль 2 (мыши после ДАП) – опыт (ДАП+препарат): при * $p < 0,05$. n – количество животных в группе.

период к двум факторам вторичного повреждения мозга – гипоксической гипоксии и гиперкапнии (табл. 1). На фоне введения зопиклона выявлено повышение резервного времени жизни (РВЖ) только на 7 сутки посттравматического периода – 24,0% ($p < 0,05$), а на 3 и 14 сутки показатель менялся неоднозначно и находился на одном уровне с контролем. На протяжении всего посттравматического периода золпидем только на 3 сутки посттравматического периода, увеличивал РВЖ на 28,7% ($p < 0,05$).

В третьей серии экспериментов исследовали противосудорожное действие препаратов на модели генерализованных тонико-клонических электрошоковых судорог (табл. 1). Курсовое введение зопиклона показало снижение продолжительности тонической экстензии на 3 и 14 сутки посттравматического периода на 63,0% и 56,0% ($p < 0,05$) соответственно, в этот же период отмечалось увеличение количества животных защищенных от судорог, на 57,1% и 58,8% ($p < 0,05$). В тоже время золпидем на 3 и 7 сутки увеличивал длительность тонической экстензии, а на 14 день после травмы значение приближалось к контрольной группе 2. На 14 день защитный индекс на фоне применения золпидема увеличивался на 55,5% ($p < 0,05$).

Анализ противосудорожного действия снотворных средств, продемонстрировал существенные различия между препаратами. Зопиклон в ранний и поздний посттравматический период – выраженное противосудорожное действие. Золпидем обладал в поздний период ДАП умеренным противосудорожным эффектом.

Исследование спектра протекторных свойств снотворных препаратов свидетельствует о способности зопиклона и золпидема защищать травмированный мозг от действия основных факторов ВПМ в разные периоды ДАП мозга. Реализация нейропротекторных свойств зопиклона и золпидема, по-видимому, связана с актива-

цией ГАМКа-рецепторных комплексов мозга. Золпидем, вероятно, селективно взаимодействует с ВZ1- участком, а зопиклон ВZ1 и ВZ2-участками сайта α -субъединицы ГАМКа рецепторов различных отделов мозга [5,7,8].

Таким образом, в условиях острого периода диффузного аксонального повреждения выраженное антиишемическое действие на протяжении всего посттравматического периода оказывал только золпидем. Антигипоксическое действие препаратов выявлено только в ранний период травмы мозга. Противосудорожное действие золпидема отмечалось только в отдаленный период ЧМТ, а зопиклона как в ранний, так и поздний период травмы мозга.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователи несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Все авторы принимали участие в разработке концепции и дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами, авторы не получали гонорар за исследование.

Работа поступила в редакцию: 13.09.2016 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабочкин Д.С. Отдаленный период хирургического лечения посттравматических внутричерепных гематом // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2012. – Т. 8. №1. – С.136-140.
2. Белозерцев Ф.Ю. и др. Нейропротекторы и черепно-мозговая травма. – Чита: ИИЦ ЧГМА, 2007. – 119 с.
3. Белозерцев Ф.Ю., Шелканова О.А., Колодий В.Л. и др. Сравнение антиишемической активности гамкергических препаратов в условиях локальной ишемии и травмы мозга // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – №2. – С.35-37. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2/journal/2009-2/11.pdf>
4. Воробьев С.В., Лобзин В.Ю., Емелин А.Ю., Кудяшева А.В. Применение ноопепта у больных с легкими когнитивными нарушениями посттравматического генеза // Справочник поликлинического врача. – 2011. – №2 – С.56-59.
5. Колодий В.Л., Запольская Ю.А., Белозерцев Ф.Ю. и др. Влияние вальпроата натрия и пантогама на переработку информации в системах памяти // Забайкальский медицинский вестник. – 2009. – №1. – С.33-36. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2/journal/2009-1/7.pdf>
6. Перфилова В.Н., Тюренкова И.Н. ГАМКв-рецепторы:

структура и функции // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73. №11. – С.44-48.

7. Селянина Н.В., Каракулова Ю.В. Влияние когнитивных расстройств на качество жизни больных в остром периоде черепно-мозговой травмы // Медицинский альманах. – 2011. – №1. – С.207-210.

8. Тюренков И.Н., Перфилова В.Н. ГАМКа-рецепторы: структура и функции // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2010. – Т. 73. №10. – С.43-48.

9. Тюренков И.Н., Самотруева М.А., Сержникова Т.К. ГАМКергическая система и препараты ГАМК в регуляции иммуногенеза // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – Т. 74. №11. – С.36-42.

10. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – 2 изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

11. Meythaler M., Peduzzi J., Elftheriou E. Patent 4601572 USA, Int.Cl A6 B1 19/00. Apparatus for simulating traumatic brain injury and method for inducing spinal cord injury – №09/913, 017. – PCT Filed 08.02.2000; PCT Pub. 10.08.2000. U.S.Cl 128/897. – 11 p.

REFERENCES

1. Babochkin D.S. Remote during surgical treatment of traumatic intracranial hematomas // Saratovskij Nauchno-Medicinskij Zhurnal. – 2012. – Vol. 8. №1. – P.136-140. (in Russian)
2. Belozertsev F.Yu., et al. Neuroprotective drugs and brain injury. – Chita: Chita State Medical Academy, 2007. – 119 p. (in Russian)
3. Belozertsev F.Yu., Shchelkanova O.A., Kolodiy V.L., et al. Comparison of anti-ischemic activity of GABAergic drugs in local ischemia brain injury and Trans-Baikal // Zabajkalskij Medicinskij Vestnik. – 2009. – №2. – P.35-37. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2/journal/2009-2/11.pdf> (in Russian)
4. Vorobiev S.V., Lobzin V.Y., Emelin A.Y., Kudyasheva A.V. Application noopept in patients with mild cognitive impairment post-traumatic genesis // Spravochnik Poliklinicheskogo Vracha. – 2011. – №2. – P.56-59. (in Russian)
5. Kolodiy V.L., Zapolskaya Yu.A., Belozertsev F.Yu., et al. Effect of sodium valproate and pantogam for processing data in the memory systems // Zabajkalskij Medicinskij Vestnik. – 2009. – №1. – P.33-36. – URL: <http://chitgma.ru/zmv2/journal/2009-1/7.pdf> (in Russian)

6. Perfilova V.N., Tyurenkova I.N. GABA B receptors: structure and function // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2010. – Vol. 73. №11. – P.44-48. (in Russian)

7. Selyanina N.V., Karakulova Y.V. The impact of cognitive impairment on quality of life of patients in the acute period of craniocerebral trauma // Medicinskij Almanakh. – 2011. – №1. – P.207-210. (in Russian)

8. Tyurenkov I.N., Perfilova V.N. GABA receptors: structure and function // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2010. – Vol. 73. №10. – P.43-48. (in Russian)

9. Tyurenkov I.N., Samotrueva M.A., Serezhnikova T.K. GABAergic system and preparations in the regulation of GABA immunogenesis // Jeksperimental'naja i klinicheskaja farmakologija. – 2011. – Vol. 74. №11. – P.36-42. (in Russian)

10. Khabriev R.W. Manual on experimental (preclinical) study of new pharmacological substances. – 2nd ed., Revised. and ext. – Moscow: Medicine, 2005. – 832 p. (in Russian)

11. Meythaler M., Peduzzi J., Elftheriou E. Patent 4601572 USA, Int.Cl A6 B1 19/00. Apparatus for simulating traumatic brain injury and method for inducing spinal cord injury – №09/913, 017. – PCT Filed 08.02.2000; PCT Pub. 10.08.2000. U.S.Cl 128/897. – 11 p.

Информация об авторах:

Сафронова Екатерина Сергеевна – к.м.н., ассистент кафедры фармакологии, 672090 г.Чита, ул. Горького, 39а, тел. (3022) 321855, e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru; Белозерцев Юрий Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры фармакологии, e-mail: beloz@mail.ru; Юнцев Сергей Васильевич – к.м.н., доцент, заведующий кафедрой фармакологии, e-mail: yuntsev@mail.ru.

Information About the Authors:

Safronova Ekaterina S. – MD, PhD (Medicine), assistant department of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Chita, Gorkogo str. 39a. tel. (8-302) 32-18-55 e-mail: Safronova_Kate87@mail.ru; Belozertsev Yuriy A. – MD, PhD, DSc (Medicine), professor, department of Pharmacology, Chita State Medical Academy, Russia, Chita, Gorkogo str., 39a. tel. (3022) 321855 e-mail: beloz@mail.ru; Yuntsev Sergey V. – MD, PhD (Medicine), associate professor, heads the chair of Pharmacology, e-mail: yuntsev@mail.ru.

© ЖУКОВА О.В., КОНОНОВА С.В., КОНЫШКИНА Т.М. – 2016

УДК: 616.24-082(470)

МОДЕЛЬ ФОРМИРОВАНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ОСТРЫМ И РЕЦИДИВИРУЮЩИМ ОБСТРУКТИВНЫМ БРОНХИТОМ

Ольга Вячеславовна Жукова, Светлана Владимировна Кононова, Татьяна Михайловна Коньшккина
(Нижегородская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. Б.Е. Шахов)

Резюме. В работе представлена модель Маркова, характеризующая развитие бронхиальной астмы у детей с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом в условиях реальной клинической практики на определенном временном горизонте. Марковское моделирование проводилось на временном горизонте 18 лет (продолжительность от рождения до перехода во взрослое состояние). Проведен анализ чувствительности для построенной модели для выявления того параметра, который оказывает наибольшее влияние на результаты исследования. По данным математического моделирования на основе построения Марковских моделей мы получили формирование бронхиальной астмы в течение временного горизонта 18 лет среди пациентов с острым и рецидивирующим обструктивным бронхитом в 8,96% случаев. Детерминированный анализ чувствительности построенных моделей формирования бронхиальной астмы на изменение входных данных показывает; увеличение случаев возникновения острого обструктивного бронхита в большей степени оказывает влияние на формирование бронхиальной астмы по сравнению с увеличением случаев рецидивирования бронхообструктивного синдрома. При изменении входных данных в диапазоне $\pm 50\%$ отмечается реакция системы в виде изменения случаев формирования бронхиальной астмы в интервале (-46,1%; 39,7%). Таким образом, диагностика и терапия острого обструктивного бронхита требует пристального внимания, т.к. могут скрывать бронхиальную астму. В ходе проведения однофакторного и двухфакторного анализа чувствительности было определено, что изменение вероятности развития острого обструктивного бронхита оказывает большее влияние на формирование бронхиальной астмы. Представленная Марковская модель позволяет исследовать влияние факторов риска по отдельности и в совокупности на развитие астмы среди детей. Результатами моделирования станут показатели заболеваемости астмой дополнительно к фоновому уровню распространения астмы среди детей под влиянием различных факторов риска.

Ключевые слова: острый обструктивный бронхит, рецидивирующий обструктивный бронхит, бронхиальная астма, модель Маркова, анализ чувствительности.

MODEL OF FORMATION OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN WITH ACUTE AND RECURRENT OBSTRUCTIVE BRONCHITIS

O. V. Zhukova, S. V. Kononova, T. M. Konyshkina
(Nizhny Novgorod State Medical Academy)

Summary. The paper presents a Markov model, characterizing the development of bronchial asthma in children with acute and recurrent obstructive bronchitis in clinical practice. *Methods.* Markov modeling was carried out on a time horizon of 18 years (the duration of the transition from birth to adulthood). Sensitivity analysis was conducted to build models to help identify the parameter that has the greatest impact on the results of the study. *Results.* According to mathematical modeling based on the construction of Markov models we have the formation of asthma during a time horizon of 18 years in patients with acute and recurrent obstructive bronchitis in 8.96% of cases. Deterministic sensitivity analysis of models of constructed form of asthma to change the input data shows an increase in the incidence of acute obstructive bronchitis largely affects the formation of asthma compared with an increase of cases of recurrence of bronchial obstruction. When changing the input data in the range of +50% of the system response is noted as a change in case of formation of asthma in the range (-46,1%; 39,7%). *Conclusion.* Diagnostics and therapy of acute and recurrent obstructive bronchitis requires close attention, as they can hide asthma. During the one-factor and two-factor sensitivity analysis, it was determined that the change in the probability of development of the acute obstructive bronchitis has a greater influence on the formation of asthma. Presented Markov model allows us to investigate the influence of risk factors individually and collectively on the development of asthma in children. The results of the simulation will be the incidence of asthma in addition to the background level of asthma spread among children under the influence of various risk factors.

Key words: acute obstructive bronchitis; recurrent obstructive bronchitis; bronchial asthma; Markov model; sensitivity analysis.

Острый обструктивный бронхит (J20) – острый бронхит, протекающий с синдромом диффузной бронхиальной обструкции (Рабочая классификация основных клинических форм бронхолегочных заболеваний у детей, 2009). Острый обструктивный бронхит (ООБ)

– широко распространенная болезнь, поражающая 10-15% детского населения и характеризующаяся растущим уровнем заболеваемости во всем мире. В случаях повторных (2-3 и более раз в течение года) случаев бронхита с бронхообструктивным синдромом (БОС)