

ПРИМЕНЕНИЕ МОДЕЛИ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПРОФИЛАКТИКЕ ВТОРИЧНЫХ МИКСТ-ИНФЕКЦИЙ В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ КИСЛОРОДНЕЗАВИСИМОЙ АНТИМИКРОБНОЙ СИСТЕМЫ

APPLICATION OF THE ARTIFICIAL INTELLIGENCE MODEL IN THE PREVENTION OF SECONDARY MIXED INFECTIONS IN CONDITIONS OF ACTIVATION OF THE OXYGEN- INDEPENDENT ANTIMICROBIAL SYSTEM

**K. Kostylev
A. Evgenevsky
A. Kostylev
S. Linchenko
T. Onbysh**

Summary. Studies of the oxygen-independent antimicrobial system of neutrophil granulocytes when pyro-genal was administered to laboratory animals (rats) allowed us to establish their functional activity by 7–15 days to trigger and implement an immune response. The creation of an artificial intelligence model in the decision support system (Bayesian networks) mode will make it possible to establish the level of resistance of the body within the framework of sanitation stress in terms of the average cytochemical coefficient, which reflects the activation of cationic proteins in neutrophil granulocytes in the prevention of secondary mixed infections.

Keywords: artificial intelligence, Bayesian networks, cationic proteins, immunity, mixed infection.

Костылев Кирилл Александрович

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Кубанский государственный медицинский
университет» г. Краснодар
kostileffk@yandex.ru

Евглевский Андрей Александрович

кандидат медицинских наук, Федеральное
государственное бюджетное учреждение высшего
образования «Кубанский государственный медицинский
университет» г. Краснодар
evglandr@mail.ru

Костылев Александр Николаевич

доктор медицинских наук, профессор, Федеральное
государственное бюджетное учреждение высшего
образования «Кубанский государственный медицинский
университет» Краснодар
MDKostylev@yandex.ru

Линченко Сергей Николаевич

доктор медицинских наук, Федеральное
государственное бюджетное учреждение высшего
образования «Кубанский государственный медицинский
университет» г. Краснодар
s_linchenko@mail.ru

Онбыш Татьяна Евгеньевна

кандидат фармацевтических наук, Федеральное
государственное бюджетное учреждение высшего
образования «Кубанский государственный медицинский
университет» г. Краснодар
te_onbysh@mail.ru

Аннотация. Исследования кислороднезависимой антимикробной системы нейтрофильных гранулоцитов при введении пирогенала лабораторным животным (крысы) позволили установить их функциональную активность к 7–15 суткам для запуска и реализации иммунного ответа. Создание модели искусственного интеллекта в режиме системы поддержки принятия решений (байесовские сети) позволит установить уровень резистентности организма в рамках санационного стресса по показателям среднего цитохимического коэффициента, являющегося отражением активации катионных белков в нейтрофильных гранулоцитах в профилактике вторичных микст-инфекций.

Ключевые слова: искусственный интеллект, байесовские сети, катионные белки, иммунитет, микст-инфекция.

Введение

На современном этапе развития медицинской науки создаются условия для цифровой трансформации здравоохранения путем использования как стандартного программного обеспечения (медицинские информационные сети), так и технологий искусственного интеллекта (ИИ), что является важнейшей тенденцией цифровизации медицины в обеспечении качества медицинской помощи [1,2,3].

Наша работа направлена на интеграцию СППР в клиническую медицину, что позволит обеспечить точную диагностику на базе байесовских сетей программного моделирования показателей контрольной группы и клинических исследований в оптимизации хода лечения, а также персонализированный подход в профилактике вторичных микст-инфекций. Таким образом, наиболее продуктивным будет применение моделей искусственного интеллекта на базе байесовских систем с оценкой вероятности по совокупности симптомов и анализа вероятностных временных рядов.

Развитие вторичных микст-инфекций связано с несколькими возбудителями, включающими вирусы и бактерии, или их комбинацию с грибами. Наличие микст-инфекции вызывает длительное и тяжелое течение как основного заболевания, так и сопутствующей патологии.

Снижение иммунитета является одним из факторов такого осложнения как внебольничная пневмония, являющаяся основной причиной инвалидизации и смерти больных. Угнетение местного и общего иммунитета связано с депрессией активности макрофагов. Исследованиями установлено, что активация фагоцитирующих лейкоцитов и макрофагов происходит при пиротерапии и лихорадке, вызванной введением пирогенала. Именно нейтрофилы и макрофаги образуют эритроклазические костномозговые кластеры, которые обладают решающим значением для запуска и реализации иммунного ответа [8].

Наиболее актуальным является исследование кислороднезависимой антимикробной системы, которая является центральным звеном врожденного клеточного иммунитета в формате фагоцитирующих лейкоцитов. К кислороднезависимой неферментной системе относятся катионные белки (КБ). Создание модели ИИ в изучении влияния пирогенной терапии на активацию нейтрофильных гранулоцитов позволит оценить их функциональную активность с формированием биологического барьера в профилактике вторичных микст-инфекций.

Цель исследования

Применение модели искусственного интеллекта позволит оценить влияние пирогенной терапии на функ-

циональное состояние нейтрофильных гранулоцитов (содержание катионного белка) при внутрибрюшинном введении пирогенала в профилактике вторичных микст-инфекций.

Методы

Объект исследования — нейтрофильные лейкоциты периферической крови у лабораторных животных (крысы) — до эксперимента и в 1, 3, 7, 11, 15 сутки. В эксперименте однократно внутрибрюшинно вводили в дозировке 0,25 мг/кг пирогенал — I группа (n = 7) и физиологический раствор (контрольная группа) — II группа (n = 7). Окраску проводили с помощью бромфенолового синего при pH — 8,2 (Шубич М.Г., 1974). Отражением содержанием КБ в нейтрофильных гранулоцитах (НГ) являлся средний цитохимический коэффициент (СЦК) в условиях использования светового микроскопа МББ-1А (при увеличении 1000-х).

Модель использования ИИ на базе байесовских сетей с разработкой комплекса СППР и алгоритма оценки формирования неспецифического адаптационного синдрома по клиническим симптомам и данным СЦК (% соотношение повторяемости при различных показателях СЦК). Достоверным считали различие при $p < 0,05$.

Основные результаты

Исходно пирогенал использовался как препарат для проведения пиротерапии. В процессе исследований выявлена его высокая эффективность в стимуляции иммунитета, что предопределило использование пирогенала в комплексной терапии как в хирургической, так и в терапевтической практике. Пирогенал — это липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности микроорганизмов *Salmonella Typhi*, *S. aureus* и других. Многократные клинические исследования показали, что действие пирогенала связано со стимуляцией и развитием по времени целой цепи защитно-приспособительных реакций организма (Х.Х. Плanelьс, 1965 г.; А.В. Сорокин, 1965 г.; П.Н. Веселкин, 1965 г.). На современном этапе клинических исследований действие пирогенала стали изучать с позиции теории стресса, в которой выделяют две фазы (стадии) стрессового состояния организма, влияющих на формирование общего неспецифического адаптационного синдрома: первая фаза — alarm и вторая фаза — фаза адаптации [9]. С этой позиции наше исследование активации нейтрофильных гранулоцитов при введении пирогенала укладывается в данную теорию стресса в определении клинических стадий на базе ИИ с оценкой вероятности по совокупности симптомов и анализа вероятностных временных рядов запуска и реализации иммунного ответа.

Для интеграции СППР в объеме наших исследований в опытной группе выделены верхние и нижние границы

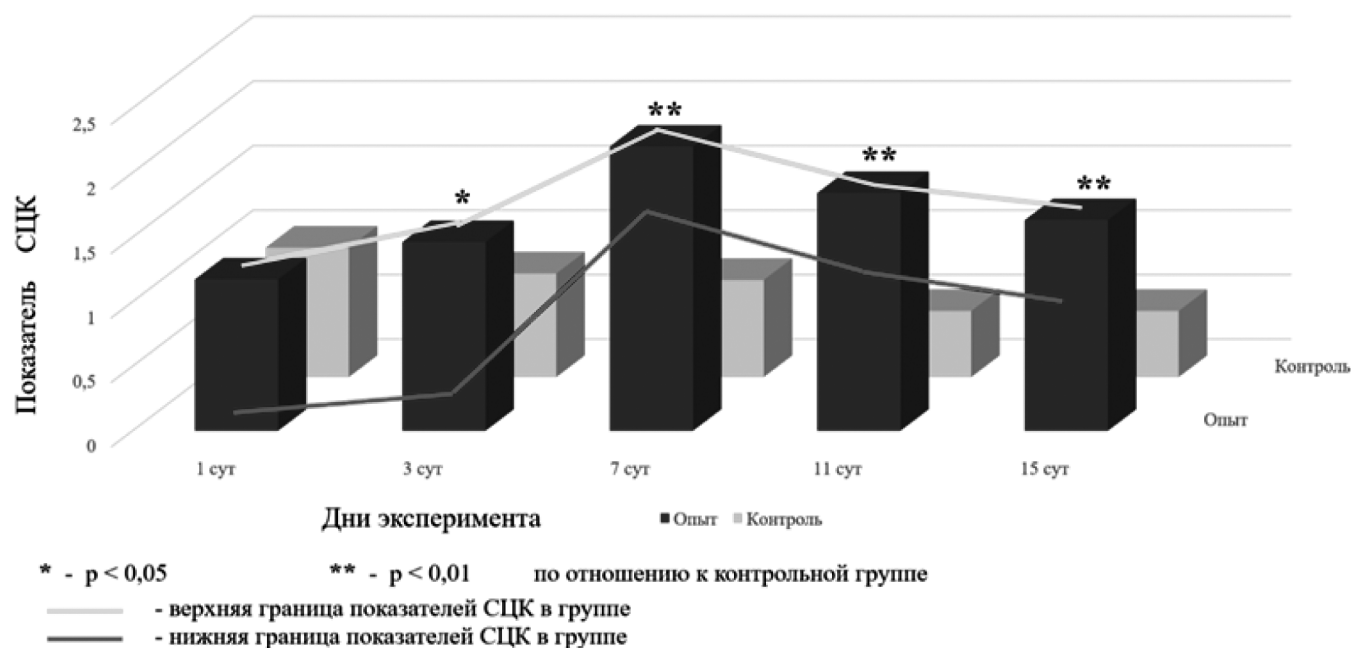


Рис. 1. Величина среднего цитохимического коэффициента (СЦК) катионных белков нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у лабораторных животных при однократном введении Пирогенала (опыт) и физиологического раствора (контроль)

показателей СЦК. В первые сутки статистически значимых различий верхних границ показателей СЦК в I и II группах (1,39 и 1,25 отн.ед. соответственно) не выявили. Отмечается функциональная активность КБ в нейтрофильных гранулоцитах с 3 суток и последующим пиком к 7 суткам, оставаясь на высоких цифрах к 11 и 15 суткам эксперимента по показателям СЦК (1,46 ($p < 0,05$), 2,20 ($p < 0,01$), 1,74 ($p < 0,01$), 1,51 ($p < 0,05$) отн.ед. соответственно). Разницу между верхней и нижней границами показателей СЦК в I группе составили 10–14 % в первые и третьи сутки, но при этом 4–6 % на 7, 11, 15 сутки, что доказывает высокую степень активации КБ в нейтрофильных гранулоцитах. Интересен тот факт, что во II группе после введения физиологического раствора отмечали повышение показателей СЦК до 1,25 относительных единиц и снижение в последующие сутки до исходного. Считаем, что это обусловлено стрессом с развитием первой фазы на проведение манипуляции.

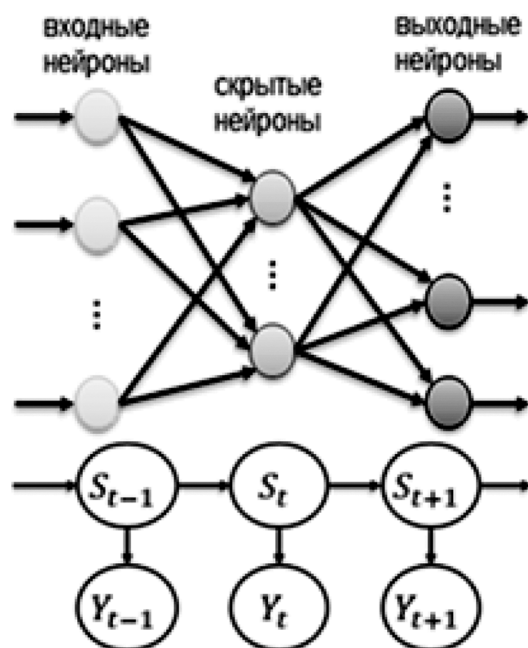
Полученные результаты согласуются с исследованиями клиницистов. В терапевтической практике у больных пневмонией вирусно-бактериальной природы достоверно выявляли угнетение активности КБ в период разгара болезни. Более того, повышение уровня КБ было постепенным и ступенеобразным в течение 1–2 месяцев после выписки. Уровень нормализации КБ зависел от сопутствующих заболеваний (холецистит, пиелонефрит) [9]. В хирургической практике у больных острым панкреатитом на третьи сутки выявляли пятикратное увеличение показателей СЦК по отношению к первым суткам (1,78 и 0,37 ($p < 0,01$) отн.ед.) с последующим снижением к 9–15 суткам (0,68 отн.ед.). Частой причиной ослож-

нений являлась внебольничная пневмония [10]. Таким образом, поставленная задача оценки активации нейтрофильных гранулоцитов является актуальной в профилактике микст-инфекций.

Создание модели ИИ с интеграцией байесовских сетей основывалась на оценке показателей СЦК во временных режимах (3, 7 и 11 сутки), реализации фаз (I и II) общего неспецифического адаптационного синдрома по алгоритмам симптомов для выработки клинической стратегии в профилактике вторичных микст-инфекций.

Байесовские сети представлены величинами S_{t-1} и Y_{t-1} (входные нейроны) которые зависят только от значений скрытых переменных S_t и Y_t (скрытые нейроны в момент времени t), а последовательность S_t и Y_t обладают марковским свойством, т.е. величины S_t и Y_t зависят только от S_{t-1} и Y_{t-1} . При расчете берется некая гипотеза (A), где появилось некоторое новое условие (B). Нам нужно узнать вероятность A при условии B ($P(B|A) / P(B)$). Для этого берем статистические данные в процентах (по событию A и по событию B) и подставляем их в эту формулу: $[P(B|A) * P(A)] / P(B) = P(A|B)$. Сопоставление каждой случайных величин S_{t-1} и Y_{t-1} (например, количество клинических симптомов) с ненаблюдаемыми случайными величинами S_t и Y_t (например, общее количество симптомов с определенной патологией) выявляет условное распределение S_{t+1} и Y_{t+1} (выходные нейроны) с последующим прогнозом микст-инфекции.

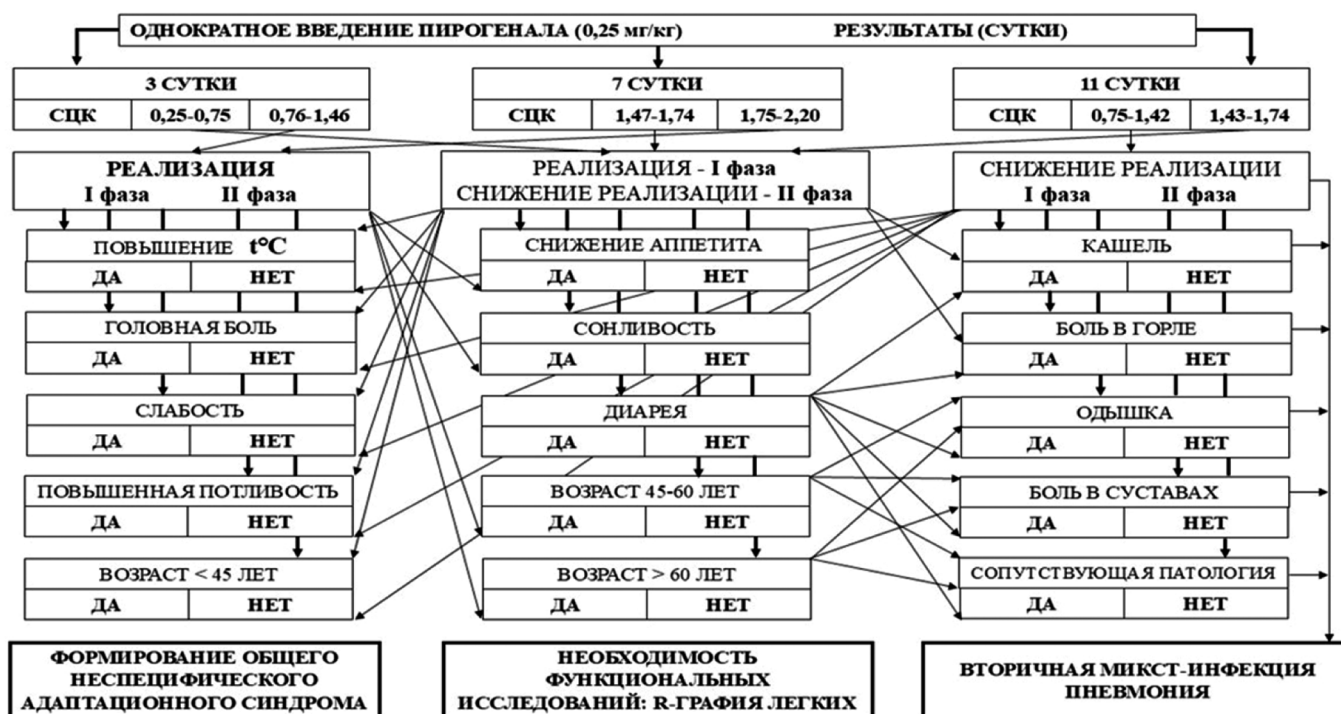
Следовательно, каждый клинический симптом вторичных микст-инфекций в базе данных ИИ будет обозна-



$$P(A|B) = \frac{P(B|A) * P(A)}{P(B)}$$



Рис. 2. Байесовские сети



СЦК – величина среднего цитохимического коэффициента катионных белков нейтрофильных гранулоцитов.

ФАЗЫ – общего неспецифического адаптационного синдрома: I фаза – alarm, II фаза – фаза адаптации.

Рис. 3. Модель использования системы поддержки принятия решений (байесовские сети) в оценке активации кислороднезависимой антимикробной системы нейтрофильных гранулоцитов в профилактике вторичных микст-инфекций (пневмония)

чен в процентном отношении повторяемости при различных показателях СЦК на этапах исследования (сутки)

Заключение

Таким образом, при введении неспецифического инфекционного агента (пирогенал), происходит циклическое изменение содержания КБ в нейтрофильных гранулоцитах, что связано как со стимуляцией интервального расходования КБ, так и с усилением его синтеза в костномозговую фазу гемопоэза.

Проведение пирогенной терапии в период болезни стационарно или в период ранней реконвалесценции (дневной стационар) позволит максимально оценивать

активизацию кислороднезависимой антибактериальной системы на 3,7 сутки после введения пирогенала и ее сохранение до 11 суток с использованием СППР (байесовские сети).

Проведение пирогенной терапии, направленной на активацию кислороднезависимой антимикробной системы в профилактике вторичных микст-инфекций, позволит определить уровень естественной резистентности организма в клинической практике с использованием искусственного интеллекта (СППР — байесовские сети), что имеет большое значение в процессе оценки адаптации организма в рамках санационного стресса по данным СЦК и клиническим симптомам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kaur D., Sobieski M., Patil S. Application of Bayesian networks to generate synthetic health data. *Journal of the American Medical Informatics Association: JAMIA*. — 2021. — 28(4), 801–811. <https://doi.org/10.1093/jamia/ocaa303>
2. Gogoshin G., Branciamore S., & Rodin A.S. Synthetic data generation with probabilistic Bayesian Networks. *Mathematical biosciences and engineering: MBE*. — 2021. — 18(6), 8603–8621. <https://doi.org/10.3934/mbe.2021426>
3. Хайруллин Р.З. Применение метода байесовских сетей для установления причинно-следственных связей. // Р.З. Хайруллин. // Известия ТулГУ. Технические науки; — 3. — Тула: ТулГУ, 2022. — URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/primenenie-metoda-bayesovskih-setey-dlya-ustanovleniya-prichinno-sledstvennyh-svyazey>. (дата обращения: 23.04.25).
4. Пучков В.А. Российский национальный доклад. 30 лет Чернобыльской аварии. Итоги и перспективы преодоления ее последствий в России 1986–2016 гг. / В.А. Пучков, А.А. Лутошкин, А.Ю. Попова и др. // М.: МЧС России. — 2016. — 202 с. (дата обращения: 23.04.25).
5. The official website of the US Federal Emergency Management Agency (FEMA). [Electronic source] // The official website of the US Federal Emergency Management Agency (FEMA). — 2024. — URL: http://www.fema.gov/plan/prevent/fhm/frm_soft.shtm. (Accessed: 23.04.25)
6. Realtime Online Decision Support System for nuclear emergency management. [Electronic source] // RODOS. — 2022. — URL: <http://www.rodos.fzk.de/>. (Accessed: 23.04.25)
7. Cai Y. Multiunit nuclear power plant accident scenarios and improvements including those based upon interviews with TEPCO engineers concerning the 2011 Fukushima accidents. // Y. Cai, M.W. Golay // *Nuclear Engineering and Design*, 365, 110707. — 2020. — 1. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.nucengdes.2020.110707>. (Accessed: 23.04.25).
8. Фомина Ю.В. Состав костного мозга и содержание в нем эритроклазических кластеров при пирогеналовой лихорадке // Успехи современного естествознания. — 2019. — № 1. — С. 26–28; URL: <https://natural-sciences.ru/ru/article/view?id=14100> (дата обращения: 23.04.2025).
9. Плехова Н.Г., Сомова Л.М. Роль моноцитов/макрофагов в патогенезе вирусных инфекций // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2020. — №3. — С. 5–9.
10. Барсук А.В., Нарсия В.В., Славинский А.А. Антибактериальные катионные белки нейтрофильных лейкоцитов в динамике развития острого панкреатита // Международный журнал экспериментального образования. — 2012. — № 6. — С. 9–10; URL: <https://expeducation.ru/ru/article/view?id=2804> (дата обращения: 23.04.2025).

© Костылев Кирилл Александрович (kostileffk@yandex.ru); Евлевский Андрей Александрович (evglandr@mail.ru);
Костылев Александр Николаевич (MDKostylev@yandex.ru); Линченко Сергей Николаевич (s_linchenko@mail.ru);
Онбыц Татьяна Евгеньевна (te_onbysh@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»