

**УДК 004.93'1:616.9**

**Использование инновационных компьютеризированных систем в практике  
инфекциониста**

**Чемич Н. Д., Половьян Е. С., Поддубная А. И.**

Сумский государственный университет, г. Сумы, Украина

Контакты:

Адрес: 40021, ул. 20 лет Победы 15, г. Сумы, Украина

Тел: +38(0542) 65-52-94

e-mail: [info@kinf.sumdu.edu.ua](mailto:info@kinf.sumdu.edu.ua)

**Резюме**

В статье приведены основные принципы работы компьютеризированных систем поддержки принятия решений, расширяющих возможности практикующих врачей в своевременной постановке диагноза, прогнозирования риска развития нежелательных явлений и для выбора рациональной терапевтической тактики ведения пациентов с инфекционной патологией.

**Ключевые слова:** система поддержки принятия решений, острые кишечные инфекции, ВИЧ-инфекция.

На современном этапе развития медицины успешность многих лечебно-диагностических процессов неразрывно связана с использованием компьютеризированных технологий. Анализ существующих систем поддержки принятия решений (СППР), адаптированных для практикующих врачей-инфекционистов, свидетельствует об их недостаточной функциональной эффективности, поскольку они не учитывают произвольные начальные условия патологического процесса [1]. Таким образом, известные на сегодняшний день системы распознавания образов позволяют лишь моделировать механизм принятия решений, что не удовлетворяет требования практических задач инфектологии. Таким образом, предоставление СППР адаптивности путем машинного обучения и распознавания образов является актуальной задачей информатики [2].

Для решения данной проблемы стало перспективным использование идей и основных методов информационно-экстремальной интеллектуальной технологии (ИЭИ-технологии) [3]. Данные методики основываются на максимизации информационной способности СППР в процессе ее машинного обучения с учетом пересечения классов распознавания, характеризующих функциональное состояние управляемого процесса [4, 5].

**Цель исследования**

Создание СППР для выбора лечебной тактики, а также прогнозирования риска развития неблагоприятных последствий при инфекционной патологии, в частности, у пациентов с острыми кишечными инфекциями (ОКИ), вызванными условно патогенной микрофлорой (УПМ) и у лиц с ВИЧ-инфекцией/СПИДом.

### **Материалы и методы**

Алгоритм обучения СППР подавали как двуциклическую интеграционную процедуру поиска глобального максимума информационного критерия функциональной эффективности (КФЭ) и определения его функции в рабочей области. Следующим этапом было проведение параллельной оптимизации контрольных допусков на признаки распознавания, восстанавливающей в процессе обучения оптимальные контейнеры классов распознавания. На этапе экзамена необходимым условием было принятие максимально достоверного решения о принадлежности реализации образа, который распознается, одному из заданных классов.

Учебные матрицы классов распознавания СППР, адаптированной для выбора оптимальной схемы лечения ОКИ, вызванных УПМ, имели по 30 реализаций, состоящих из 19 признаков распознавания, в которые входили стандартные результаты лабораторного исследования гематологических, иммунологических и микробиологических показателей. Базу СППР составили полученные результаты стандартного исследования микробиоценоза кишечника в Ig КОЕ/ г (10 индексов), данные иммуноферментного анализа – сывороточные концентрации sIg A (мг/л), IL -1 beta и IL-4 (пг/мл), а также гематологические показатели: СОЭ (мм/час), содержание лейкоцитов в периферической крови ( $10^9$ /л), интегративные показатели эндогенной интоксикации (лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ), гематологический показатель интоксикации (ГПИ), индекс сдвига лейкоцитов (ИСЛК) и лимфоцитарный индекс (Илим)). Вектор-реализации классов были представлены в виде структурированной последовательности признаков распознавания. На этапе экзамена были проведены контрольные тесты для подтверждения работоспособности и надежности данной СППР – на основании введенных врачом признаков распознавания СППР производила расчет параметров критерия Кульбака для каждого случая с последующим определением принадлежности заданным классам распознавания.

С целью использования иммуногенетических маркеров в качестве прогностических критериев у пациентов с ВИЧ-инфекцией был применен альтернативный последовательный анализ Вальда, который позволяет при проведении непрерывной диагностической процедуры суммировать отдельные прогностические коэффициенты

(ПК) и при достижении пороговой величины с определенной долей вероятности утверждать о характере течения заболевания у конкретного пациента. Учебные матрицы классов имели от 12 до 61 реализаций, каждая из которых состояла из 8 признаков распознавания, в которые входили показатели иммунологических исследований: уровни цитокинов IL-10, TNF- $\alpha$  (пг/мл) в сыворотке крови, абсолютное количество CD4 + Т-лимфоцитов (клеток/мкл); данные генетического исследования: определение носительства генотипа генов IL-10 и TNF- $\alpha$ . Алгоритм функционирования предложенной СППР основывается на начальных значениях иммуногенетических параметров, которые вводятся врачом, и пересечении классов распознавания, характеризующих функциональное состояние процесса болезни.

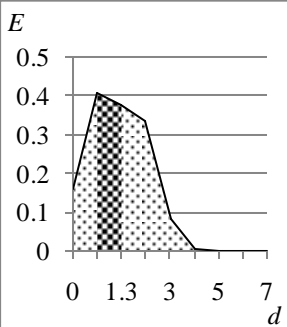
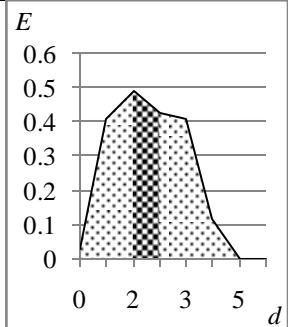
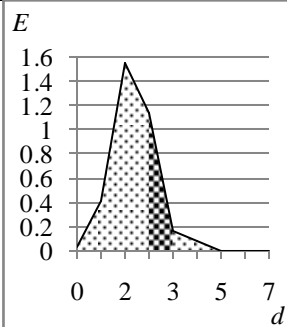
### **Результаты**

Обучение СППР, адаптированной для пациентов с ОКИ, вызванными УПМ, осуществлялось при помощи алфавита четырех классов распознавания. При этом класс  $X^0_1$  соответствовал контрольной группе (клинико-anamнестически здоровые доноры крови); класс  $X^0_2$  составили пациенты, у которых была необходимость в проведении санации ЖКТ от УПМ. В класс  $X^0_3$  вошли лица, у которых был зафиксирован дефицит мукозной микрофлоры, а к классу  $X^0_4$  были отнесены больные с диссоциацией кишечного биотопа, а именно нарастанием микробного числа УПМ на фоне значительного снижения или полного отсутствия бифидобактерий и лактобацилл. По значениям гематологических и иммунологических показателей заданные классы были подобными. Для каждого класса распознавания СППР была поставлена задача дифференцированной лечебной тактики. Так, лицам, составившим класс  $X^0_2$  было предложено назначение коллоидного серебра с размерами частиц 25 нм концентрацией 10 мг/л по 100 мл три раза в день в течение 5 дней в составе базисной терапии (промывание желудка и / или кишечника, диета № 4 по Певзнеру, оральная и / или парентеральная регидратация солевыми растворами, ферменты, энтеросорбенты); при принадлежности к классу  $X^0_3$  был рекомендован комбинированный пробиотик в дополнение к базисной терапии, а к классу  $X^0_4$  – одновременное назначение коллоидного серебра и пробиотика на фоне базисной терапии.

Перед внедрением в практику, для испытания созданной СППР было отобрано 12 медицинских карт стационарных больных. В качестве иллюстрации приводим три различных клинических случая, характеризующих распределение СППР между заданными классами распознавания (табл. 1).

Таблица 1

## Клинические данные распределения СППР между классами распознавания

Признак распознавания	Клинический случай		
	1	2	3
ЛИИ	7,46	3,96	9,36
ГПИ	10,45	5,23	13,10
ИСЛК	6,69	3,35	8,09
Лим	0,14	0,18	0,08
СОЭ, мм/час	15	20	12
Лейкоциты, $10^9/л$	12,4	10,4	13,0
sIg A, мг/л	22,12	24,00	27,43
IL-1 beta, пг/мл	4,43	3,45	2,74
IL-4, пг/мл	3,35	7,36	4,72
<b>Микробиота (lg КОЕ/г)</b>			
патогенные Enterobacteriaceae	0	0	0
бифидобактерии	8	0	7
лактобациллы	8	7	0
E. coli со слабыми ферм. свойствами	0	0	0
общее количество E. coli	7,85	7,94	7,92
E. coli гемолизирующая	0	0	0
УПМ	7,20	6,60	7,15
S. aureus	0	0	5,63
S. гемолизирующий	0	0	0
грибы рода Candida	4,25	0	4,92
<b>Класс</b>	<b><math>X_2^0</math></b>	<b><math>X_3^0</math></b>	<b><math>X_4^0</math></b>
Визуальный образ полученного результата			

Как видно из данной таблицы, на основании введенных врачом признаков распознавания СППР рассчитала параметры критерия Кульбака для каждого случая с последующим определением принадлежности к заданным классам распознавания. Так, случай 1 отвечал классу  $X_2^0$  ( $E_2=0,38$ ;  $d_2=1,3$ ), случай 2 –  $X_3^0$  ( $E_3=0,42$ ;  $d_3=2,7$ ), а классу  $X_4^0$  принадлежал пример 3 ( $E=1,13$ ;  $d=2,5$ ).

При сопоставлении выбранных тактик лечения в зависимости от вариаций исследуемых признаков СППР и интернистом со стажем более 10 лет, было отмечено совпадение заключительных решений. Так, с позиции практикующего врача, в данных случаях имелись изменения воспалительного характера, которые нашли свое отражение в высоких уровнях sIg A, IL- 1 beta, IL -4, умеренном лейкоцитозе периферической крови, а также в повышении СОЭ (случай 2). Также имелись типичные для разгара ОКИ изменения интегративных показателей эндогенной интоксикации, а именно нарастание ЛИИ, ГПИ, ИСЛК и снижение Илим.

В случае 1 при исследовании кала на дисбактериоз был зафиксирован высокий уровень микробного числа УПМ, выделялись грибы рода *Candida*. При этом популяционный состав бифидобактерий и лактобацилл находился на достаточном уровне. Таким образом, существовала необходимость в усилении санации кишечника от избытка УПМ и грибов рода *Candida* путем назначения коллоидного серебра.

Во 2 примере микробиотические изменения характеризовались нарастанием общего количества УПМ, отсутствием бифидобактерий и снижением на один порядок от нормы микробного числа лактобацилл. Таким образом, назначение комбинированного пробиотика для лечения ОКИ, вызванной УПМ, обосновано.

В случае 3 нарушение популяционного состава микробиоценоза кишечника было более выраженным – на фоне отсутствия лактобацилл и снижении на порядок количества бифидобактерий в диагностическом титре выделяли УПМ вместе с *S. aureus* (5,63 lg КОЕ/г). Это сопровождалось нарастанием числа грибов рода *Candida*. Исходя из данных результатов, возникала необходимость восстановления состава мукозной микрофлоры, санации кишечника от просветных УПМ и грибов рода *Candida* путем одновременного назначения коллоидного серебра и комбинированного пробиотика.

Итак, алгоритм функционирования предложенной нами СППР основывался на произвольных начальных условиях изменений иммунологических, гематологических и микробиотических показателей, вводимых врачом, и пересечении классов распознавания, характеризующих функциональное состояние управляемого процесса заболевания. Исходя из вышеизложенного, работоспособность и надежность данной СППР для объективизации выбора схемы лечения ОКИ, вызванных УПМ, имели клиническое подтверждение.

Для повышения эффективности прогнозирования нежелательных последствий при ВИЧ-инфекции методом альтернативного последовательного анализа Вальда установлено, что достоверными модуляторами развития тяжелых поражений ЦНС у ВИЧ-

инфицированных пациентов является носительство минорного генотипа гена IL-10, гетерозиготного варианта TNF- $\alpha$ , высокие уровни соответствующих цитокинов на фоне выраженного иммунодефицита. ПК указанных параметров составляет -15,32, что соответствует >95 % реализации прогноза развития органических поражений ЦНС у лица, инфицированного ВИЧ. Наиболее неблагоприятными показателями относительно риска легочных форм туберкулеза можно считать сообщение гетерозиготного варианта гена IL-10, гомозиготного по основному аллелю варианта гена TNF- $\alpha$ , сывороточные уровни IL-10 и TNF- $\alpha$   $\geq 10,0$  и  $\geq 1,0$  пг/мл соответственно, количество Т-хелперов  $\leq 200$  клеток/мкл (суммарный ПК = -15,12, степень вероятности безошибочного прогноза (СВБП) >95 %). Прогностическое значение факторов риска внелегочных форм туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в целом аналогично модуляторам туберкулеза легких: носительство С/А генотипа IL-10, G/G TNF- $\alpha$ , высокие уровни данных цитокинов на фоне выраженной иммуносупрессии (суммарный ПК = -11,32, СВБП >90 %). Реализации прогноза развития герпесвирусных инфекции в >90 % случаев соответствует сочетание гомозиготного по основному аллелю варианта гена IL-10 и гетерозиготного TNF- $\alpha$  с высоким уровнем продукции цитокинов и низкими значениями CD4+ клеток (ПК = -10,26).

Полученные в ходе работы данные изменений иммуногенетических показателей у ВИЧ-инфицированных стали основой для создания СППР, приспособленной для оценки степени риска развития ВИЧ-ассоциированной патологии в зависимости от совокупности иммуногенетических параметров (носительство полиморфных локусов гена IL-10, TNF- $\alpha$ ; уровни соответствующих цитокинов в сыворотке крови; абсолютное количество CD4+ Т-лимфоцитов).

Использование данной СППР было проверено в практике (табл. 2).

Клинический случай №1. Больной В., 34 года, житель г. Сумы. ВИЧ-положительный статус известен в течение 2 лет. Вероятный путь инфицирования – парентеральный. Обследован на ВИЧ-инфекцию по клиническим показаниям. ВААРТ не получает.

Кроме общепринятых и предусмотренных протоколом обследований проводилось определение содержания IL-10 и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови, установление носительства генотипа гена IL-10 (-592C/A) и TNF- $\alpha$  (-308G/A). Получены результаты: IL-10 – 19,79 пг/мл, TNF- $\alpha$  – 2,96 пг/мл; больной является носителем гетерозиготного генотипа С/А гена IL-10 и гомозиготного G/G варианта гена TNF- $\alpha$ .

**Оценка риска развития оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц с помощью СППР**

Признак распознавания	Клинический случай			
	1		2	
Генотип (-592) IL-10:				
С/С	-		+	
С/А	+		-	
А/А	-		-	
Генотип (-308) TNF- $\alpha$ :				
G/G	+		-	
G/A	-		+	
IL-10, пг/мл	19,79		1,42	
TNF- $\alpha$ , пг/мл	2,69		0,63	
CD4+ Т-лимфоциты, клеток/мкл	182		199	
Результаты:	ПК		СВБП	
Туберкулёз легочной	-15,12	>95 %	+14,43	>95 %
Туберкулёз внелегочной	-11,32	>90 %	+5,10	<90 %
Кандидозная инфекция	-5,70	<90 %	+1,10	<90 %
Герпесвирусные инфекции	+2,62	<90 %	-4,30	<90 %
Тяжёлые поражения ЦНС	-5,58	<90 %	+1,70	<90 %

При применении СППР оценки риска развития оппортунистических инфекций в данном случае было установлено, что у ВИЧ-инфицированного легочной туберкулез может развиваться с вероятностью более 95 %, туберкулез внелегочных локализаций – свыше 90 %. Совокупная оценка иммуногенетических признаков показала риск развития инфекции, вызванной грибами рода *Candida* и органических поражений ЦНС, однако вероятность вышеупомянутых патологических состояний расценена системой менее 90 %.

Через 8 месяцев больной обратился в клинику с жалобами на головную боль, общую слабость, повышение температуры тела до 37,8 °С, покашливание. При госпитализации общее состояние больного тяжелое. Кожа бледная. На слизистой языка, задней стенки глотки белые наслоения. Над легкими жесткое дыхание, хрипов нет. ЧД 20 в мин. Тоны сердца ослабленной громкости, ритмичные, ЧСС 79 в мин., АД 100/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает из-под края реберной дуги на 2 см, край закруглен. Ригидность затылочных мышц - 3 см, симптом Кернига справа – 160 °, слева – 140 °.

Был установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия. Туберкулезный менингит? Орофарингеальный кандидоз. Приобретенный хронический латентный токсоплазмоз. Хронический вирусный гепатит С, минимальной активности.

Больной консультирован фтизиатром, который подтвердил диагноз. Для дальнейшего лечения переведен в тубстационар с диагнозом: ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия. Впервые диагностированный туберкулез, нижней доли правого легкого (инфильтративный). Внелегочной туберкулез (серозный менингит). Орофарингеальный кандидоз. Приобретенный хронический латентный токсоплазмоз. Хронический вирусный гепатит С, минимальной активности.

Итак, при сопоставлении данных, полученных при использовании математической модели и клинического обследования больного мы зафиксировали совпадение конечных результатов по развитию туберкулеза легочной и внелегочной локализации.

Клинический случай №2. Больная Л., 27 лет, жительница г. Сумы. ВИЧ-положительный статус известен на протяжении 6 лет. Вероятный путь инфицирования – парентеральный (обследована как потребитель инъекционных наркотиков). ВААРТ не получает.

Кроме общепринятых и предусмотренных протоколом обследований проводилось определение содержания IL-10 и TNF- $\alpha$  в сыворотке крови, установление носительства генотипа гена IL-10 (-592C/A) и TNF- $\alpha$  (-308G/A). Получены результаты: IL-10 – 1,42 пг/мл, TNF- $\alpha$  – 0,63 пг/мл; пациентка является носителем гомозиготного генотипа C/C гена IL-10 и гетерозиготного G/A варианта гена TNF- $\alpha$ .

При применении СППР оценки риска развития оппортунистических инфекций определено протекторное влияние иммуногенетических показателей больного по отношению развития легочного туберкулеза с вероятностью более 95 %. Зафиксирована ассоциация параметров пациентки с риском появления клинических проявлений герпесвирусной инфекции с вероятностью меньше 90 %.

Через 2 года Л. обратилась в клинику с жалобами на повышение температуры тела до 37,5 °С, озноб, боль в грудной клетке. При госпитализации общее состояние больной средней степени тяжести. Кожа бледно-розовая, влажная. Над легкими жесткое дыхание, сухие хрипы в нижних отделах справа. ЧД 21 в мин. Тоны сердца ясные, ритмичные, ЧСС 76 в мин., АД 115/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный, печень выступает из-под края реберной дуги на 1,5 см, край закруглен.

После проведения комплексного клинико-лабораторного обследования установлен диагноз: ВИЧ-инфекция, III клиническая стадия. Внегоспитальная правосторонняя среднедолевая пневмония. Клиническая группа III. ДН 0-I ст.



Хронический вирусный гепатит С, минимальной активности. Вторичная железодефицитная анемия II ст. Метаболическая миокардиопатия, СН I, ФК IIА.

Как видим, при сопоставлении данных, полученных при использовании математической модели и клинического обследования больного, мы зафиксировали совпадение конечных результатов протекторного влияния комбинации иммуногенетических параметров у данной пациентки для развития туберкулеза в течение 2-х лет.

Таким образом, были подтверждены работоспособность и надежность разработанного информационно-программного обеспечения. Представленная математическая модель СППР может быть предложена для использования в клинической практике при определении риска развития оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц и способна повысить эффективность прогнозирования нежелательных последствий с учетом иммуногенетических особенностей человека.

### **Выводы**

1 Предложенные информационно-программные обеспечения СППР для определения оптимальной схемы лечения ОКИ, вызванных УПМ, и прогнозирования риска развития неблагоприятных последствий при ВИЧ-инфекции/СПИДе являются априорно классифицированными обучающими матрицами в рамках ИЭИ-технологии.

2 Оптимальные контрольные допуски и влияние системы контрольных допусков на признаки распознавания в функциональной эффективности обучения СППР позволили повысить эффективность выбора схемы лечения ОКИ, вызванных УПМ, с учетом выявленных изменений гематологических, иммунологических и микробиологических показателей и прогнозировать риск развития оппортунистических инфекций, прогредиентное течение заболевания у ВИЧ-инфицированных лиц в зависимости от иммуногенетических особенностей индивидуума.

**Перспектива дальнейших исследований:** адаптация СППР для установления эффективности фармакотерапии, прогнозирования риска возникновения нежелательных последствий путем установления диссоциаций между исследуемыми показателями.

### **Литература**

1. Computer-assisted decision support for the diagnosis and treatment of infectious diseases in intensive care units / C. A. Schurink, P. J. Lucas, I. M. Hoepelman, M. J. Bonten // *The Lancet Infectious Diseases*. – 2005. – №5. – P. 305-312.

2. Довбиш А. С. Основи проектування інтелектуальних систем: навч. посібник / А. С. Довбиш – Суми: Вид-во СумДУ, 2009. – 171 с.
3. Глотко В. Л. Автоматизированная клиническая информационно-интеллектуальная справочная система.  
Доступ к материалу: <http://www.medlinks.ru/article.php?sid=47970>.
4. Довбиш А. С. Паралельно-послідовна оптимізація системи контрольних допусків на діагностичні ознаки розпізнавання / А. С. Довбиш, Г. А. Стадник, Г. А. Босенко // Біоніка інтелекта. – 2012. – №2(79). – С. 38-42.
5. Довбиш А. С. Система підтримки прийняття рішень для визначення схеми лікування гострої кишкової інфекції / А. С. Довбиш, Г. А. Стадник, К. С. Полов'ян // Вісник Сумського державного університету. Серія Технічні науки. – 2012. – № 1. – С. 21–26.

**Chemych M. D., Polov'yan K. S., Poddubnaya A. I.**

**Sumy State University, Sumy, Ukraine**

**Innovative computerized systems in the practice of infectious disease specialist**

The paper presents the principles of innovative computerized decision support systems that enable the practitioner to formulate early diagnosis, predict risk of adverse events and elect rational tactics of the patient.

**Keywords:** decision support system, acute intestinal infections, HIV infection.

Чемич Н. Д. Использование инновационных компьютеризированных систем в практике инфекциониста / Н. Д. Чемич, К. С. Половьян, А. И. Поддубная // Клиническая инфектология и паразитология. – №1 (08). – 2014. – С. 11-18.