

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего  
образования  
«Рязанский государственный радиотехнический университет  
имени В.Ф. Уткина»

*На правах рукописи*



САМОРУКОВА ОЛЬГА ДМИТРИЕВНА

**МЕТОДЫ И АЛГОРИТМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ  
МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ В  
СИСТЕМАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

Специальность 2.2.12. – «Приборы, системы и изделия  
медицинского назначения»

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени кандидата технических наук

Научный руководитель  
доктор технических наук, профессор  
Крошкилин А.В.

Рязань 2026

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>4</b>
<b>1 ОБЗОР И АНАЛИЗ ВОПРОСОВ ПОСТРОЕНИЯ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ВЫБОРА СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....</b>	<b>12</b>
1.1 Основные аспекты систем поддержки принятия врачебных решений .....	12
1.2 Классификации и требования к обороту лекарственных средств на территории Российской Федерации .....	29
1.3 Источники информации о лекарственных средствах.....	39
1.4 Особенности назначения медикаментозного лечения и подбора лекарственных препаратов.....	46
Выводы по главе 1.....	56
<b>2 ПРИМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ.....</b>	<b>57</b>
2.1 Основные аспекты применения информационных систем медицинского назначения.....	57
2.2 Цифровая трансформация процессов бюджетного планирования и прогнозирования в системах медицинского назначения .....	65
2.3 Теоретические аспекты использования семантических сетей и инструментов нечеткой логики .....	72
2.4 Применение семантических сетей и инструментов нечеткой логики в информационных системах медицинского назначения.....	88
Выводы по главе 2.....	97
<b>3 МЕТОДЫ И АЛГОРИТМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ В СИСТЕМАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ.....</b>	<b>98</b>
3.1 Формирование общей структуры СППР медикаментозного лечения.....	98
3.2 Разработка метода и алгоритма подбора персонализированных схем медицинского лечения на основе нечеткой логики.....	103
3.3 Разработка алгоритмов обработки и извлечения данных о лекарственных средствах .....	108

3.4 Решение задачи выбора торговых лекарственных средств с применением семантических сетей .....	117
3.5 Расчет весовых коэффициентов для ранжирования схем медикаментозного лечения .....	121
Выводы по главе 3.....	124
<b>4 ПРОГРАММНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ РАЗРАБОТАННЫХ АЛГОРИТМОВ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ В СИСТЕМАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ.....</b>	<b>125</b>
4.1 Описание системы поддержки принятия решений медикаментозного лечения пациентов .....	125
4.2 Структура реляционного хранилища.....	130
4.3 Подбор схемы медикаментозного лечения пациента.....	134
4.4 Качество и перспективы применения предлагаемых методов и алгоритмов .....	142
Выводы по главе 4.....	145
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	<b>147</b>
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	<b>149</b>
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	<b>150</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ А.....</b>	<b>165</b>
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ Б.....</b>	<b>168</b>

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

В современном научном мире ежедневно появляется большое количество информации о синтезируемых лекарственных средствах (ЛС), рынок фармакологических средств непрерывно развивается, появляется множество аналогов известных препаратов, происходит активное импортозамещение и развитие отечественных фармакологических компаний, значительное количество лекарственных препаратов выводится из оборота. В то же время база медицинских знаний непрерывно наполняется статистикой об эффективности проводимой медикаментозной терапии для пациентов с различными заболеваниями, личными профилями и историями болезней. Непрерывный мониторинг рынка лекарственных препаратов с одной стороны и результатов терапии с другой является трудоемкой задачей для специалистов (врачей, фармацевтов, провизоров).

Глобальной задачей системы здравоохранения является качественное оказание медицинской помощи населению. Под качественной медициной можно понимать ее доступность для всех слоев населения, а также безопасность медицинской деятельности. Для обеспечения доступности медицинской помощи необходимо осуществление грамотного управления медицинскими организациями. Особого внимания требует соблюдение баланса между экономической эффективностью и выполнением социальной миссии здравоохранения, включая механизмы распределения бюджета между профилактикой, первичной помощью и стационарным лечением. При решении вопросов построения прогнозов бюджетов медицинских организаций и их исполнения важную роль играет распределение средств, в том числе на необходимые лекарственные средства. Оптимизация расходования медикаментов представляет собой один из ключевых факторов исполнения бюджета лечебно-профилактических учреждений. Что касается аспектов безопасной медицинской деятельности, то одной из ее составляющих является лекарственная безопасность, поскольку риски возникновения побочных действий из-за индивидуальных

особенностей пациентов, а также риски межлекарственного взаимодействия являются одной из основных проблем здравоохранения во всем мире.

В настоящее время становится понятным, что данных о проведенных клинических испытаниях не всегда достаточно при применении препарата в широкой практике, т.е. они являются полными и достаточными для введения препарата в оборот, но при этом в ходе широкого применения могут появиться важные дополнения о возможных реакциях для различных групп пациентов. Активную поддержку получает рациональная фармакотерапия, целью которой является достижение максимального результата в процессе медикаментозного лечения при минимизации рисков возникновения нежелательных побочных эффектов. При подборе препарата необходимо принимать во внимание не только основные показания к его применению, но и возможные противопоказания, взаимодействие с другими лекарствами и нежелательные реакции. Отдельного внимания требует оценка возможностей проведения комбинированной лекарственной терапии, т.е. одновременного применения нескольких лекарственных средств для достижения наилучших результатов лечения заболевания.

Систематизация данных о выявленных побочных действиях в процессе широкого применения препаратов, в том числе в составе комбинированной терапии, а также межлекарственном взаимодействии способна снизить риск нежелательного воздействия медикаментозного лечения на пациентов. Накопление данных об эффективности проводимого лечения и выявленных эффектах возможно с применением соответствующих информационных систем медицинского назначения, а использование накопленной статистики позволяет значительно сократить время на подбор персонализированной схемы лечения с одной стороны, а также снизить негативное воздействие от медикаментозной терапии для различных групп населения с другой.

Таким образом, научно-технической задачей настоящего исследования является разработка методов и алгоритмов, позволяющих на основе систематизированных данных о лекарственных средствах, их взаимодействии и

влиянии на пациентов с различным анамнезом осуществлять процесс управления медикаментозным лечением в соответствии с требованиями персонализированной медицины и необходимостью решения вопросов рационального использования лекарств на основе теории нечеткой логики.

### **Степень разработанности темы диссертационного исследования**

Проблемами формирования верифицированных массивов медицинских данных занимаются такие авторы, как: Г. Игнатенкова, О. Гончарова, А. Пятов, В.Л. Малых, Я.И. Гулиев, Д.В. Бельшев, А.В. Кузминов, С.В. Рудецкий, С.В. Фролов, М.Н. Крамм, М.И. Хаткевич и др. Решению вопросов автоматизированной обработки текстовой информации посвящены труды таких отечественных и зарубежных авторов, как К.В. Воронцов, Ю.А. Загорулько, А.В. Заболевая-Зотова, В.Л. Розалиев, М.М. Виньков, А.Л. Шаграев, А. Berger, Т.М. Mitchell, F. Sebastiani, I.H. Witten и др. В части решения задач обеспечения эффективного функционирования баз данных можно выделить следующих авторов: С.Д. Кузнецов, М.Р. Когаловский, В.К. Волк, А. Berger, R.J. Muller, J. Ulman, M. Stonebraker и др. В области применения семантических сетей в медицине можно выделить: М.Н. Кушеева, А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, И.В. Смирнов, Д.А. Девяткин, А.О. Шелманов, Л.В. Массель, А.Г. Массель, Р. Стэнли, Э. Гомбоц, З. Роадс, Э. Гомбоц. Применению нечетких технологий в медицине посвящены работы следующих авторов: Н.А. Кореневский, Б.А. Кобринский, Л.А. Коробова и Т.В. Гладких, Бейтс Дж. Х.

**Объектом диссертационного исследования** является процесс медикаментозного лечения пациентов и возможность управления им с применением информационных систем медицинского назначения, в частности систем поддержки принятия медицинских решений.

**Предметом исследования** методы и алгоритмы управления процессами в области медикаментозного лечения пациентов, в частности семантические сети и нечеткая логика, а также способы извлечения и структуризации текстовой информации.

## **Цели и задачи диссертационной работы**

Целью исследования является разработка методов и алгоритмов, решающих задачу подбора лекарственной терапии в рамках процесса управления медикаментозным лечением пациентов. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи**:

- провести анализ нормативной базы в части оборота лекарственных средств, принципов классификации лекарственных препаратов, требований к инструкциям по их применению и существующих информационных систем медицинского назначения;
- разработать метод и алгоритм для подбора схем медикаментозного лечения пациентов, удовлетворяющих требованиям персонализированной медицины;
- разработать алгоритм подбора торговых наименований лекарственных средств из перечня разрешенных к применению, исходя из личного профиля пациента;
- разработать алгоритм обработки, извлечения и структуризации информации о лекарственных средствах;
- разработать структуру базы данных, используемой для хранения извлеченной информации и обеспечивающей возможность многокритериального поиска и извлечения требуемой информации в формализованном виде;
- разработать метод реализации системы медицинского назначения для управления процессом медикаментозного лечения пациентов.

## **Научная новизна результатов работы**

1. Разработаны метод и алгоритм персонализированного подбора схем медикаментозного лечения пациентов, подход отличается тем, что реализован на основе нечетких деревьев решений и обеспечивает повышение эффективности лечения (соответствует п. 15 паспорта специальности 2.2.12).

2. Предложен алгоритм извлечения информации из инструкций по применению лекарственных препаратов согласно схемам медикаментозного лечения, отличающийся оригинальной моделью структуры базы данных,

позволяющей снизить время назначения и расчет режимов дозирования лекарств (соответствует пп. 15, 20 паспорта специальности 2.2.12).

3. Обоснован способ решения задачи выбора лекарственных средств по торговым наименованиям, отличающийся от известных реализацией на основе теории семантических сетей, что позволяет учитывать межлекарственное взаимодействие и возможные нежелательные реакции (соответствует п. 15 паспорта специальности 2.2.12).

4. Предложен метод реализации систем медицинского назначения для управления процессом медикаментозного лечения пациентов, отличающийся применением теории нечеткой логики, что позволяет учитывать требования персонализированной медицины (соответствует пп. 3, 20 паспорта специальности 2.2.12).

**Практическая значимость.** Представлен метод подбора схем медикаментозного лечения пациентов с использованием алгоритмов нечеткой логики, который дает возможность подбирать персонализированные схемы лечения пациентов в рамках установленных стандартов с учетом их эффективности на основании верифицированных статистических данных, который может быть использован как в медицинских учреждениях, так и в аптечных сетях.

Разработан алгоритм извлечения данных из инструкций по применению препаратов, а также структура реляционного хранилища, позволяющего осуществлять поиск требуемых лекарственных средств. Представлен метод реализации системы медицинского назначения, в частности, структура системы поддержки принятий решений подбора лекарственных средств для лечения пациентов, удовлетворяющих требованиям персонализированной медицины и снижения рисков нежелательного воздействия при проведении медикаментозного лечения, а также ее программная реализация.

**Методы исследования.** Методология работы основана на обобщении, индукции, дедукции и анализе теоретического и практического материала. При проведении исследований и разработке программного и алгоритмического обеспечения используются следующие методы: интеллектуальный анализ



текстовых данных, теория нечеткой логики, построение семантических сетей для решения задач в области медицины, реализация структур медицинских баз данных.

### **Основные положения, выносимые на защиту**

1. Метод и алгоритм персонализированного подбора схем медикаментозного лечения пациентов на основе нечетких деревьев решений, обеспечивающие повышение эффективности лечения на 15-21,5%.

2. Алгоритм извлечения информации из инструкций по применению лекарственных препаратов согласно схемам медикаментозного лечения на основе оригинальной модели структуры базы данных, позволяющей снизить время назначения и расчет режимов дозирования лекарств на 9%.

3. Способ решения задачи выбора торговых наименований лекарственных средств, учитывающий межлекарственное взаимодействие и возможные нежелательные реакции на основе теории семантических сетей.

4. Метод реализации систем медицинского назначения для управления процессом медикаментозного лечения пациентов на основе теории нечеткой логики.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Результаты исследований докладывались и обсуждались на следующих международных и всероссийских научных конференциях: XVIII Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов «Новые информационные технологии в научных исследованиях» НИТ-2023 (Рязань, 2023), XXXVI Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов «Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы», БИОМЕДСИСТЕМЫ-2023 (Рязань, 2023), VII Международный научно-технический форум «Современные технологии в науке и образовании», СТНО-2024 (Рязань, 2024), Международная научно-практическая конференция по перспективным достижениям в информатике, информационным системам и сетям ETISSN 2024 (Узбекистан, 2024), XXIX Всероссийская научно-техническая конференция студентов, молодых ученых и специалистов «Новые

информационные технологии в научных исследования», НИТ-2024 (Рязань, 2024), VIII Международный научно-технический форум «Современные технологии в науке и образовании», СТНО-2025 (Рязань, 2025), XXXVI Международная научно-практическая конференция «Приоритетные направления развития науки и технологий» (Тула, 2025), X Международная научно-практическая конференция: «Наука. Образование. Инновации: новые подходы и актуальные исследования» (Анапа, 2025 г.), Международная научная конференция «Анализ проблем и поиск перспективных научных решений» (Санкт-Петербург, 2025 г.).

**Внедрение результатов работы.** Предложенные методы и алгоритмы управления процессом медикаментозного лечения на основе нечеткой логики в системах медицинского назначения используются в работе, разработках и исследованиях:

- рязанского филиала региональной сети аптек ООО «Ригла» при подборе лекарственных средств в соответствии с принципами персонализированной медицины, с проверкой лекарственных средств на совместимость, а также при подборе формы лекарственного средства и расчет необходимых дозировок действующих веществ с учетом наличия препаратов в аптечной сети и возможности замены на аналоги;

- ФГБОУ ВО «Рязанский государственный радиотехнический университет им. В. Ф. Уткина» в рамках учебного процесса по направлениям 09.03.04 и 09.04.04 – Программная инженерия; 09.03.03 и 09.04.03 – Прикладная информатика.

**Публикации.** Основные положения и результаты выполненных исследований отражены в 22 публикациях, среди которых 5 статей в изданиях, входящих в перечень ВАК; 2 публикации, индексируемые в международных реферативных базах Web of Science и (или) Scopus; 4 статьи в научно-технических журналах и межвузовских сборниках; 10 тезисов докладов на Международных и Всероссийских конференциях; получено свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ (РОСПАТЕНТ).

**Личный вклад автора.** Основные научные результаты диссертационной работы получены автором самостоятельно. В работах, выполненных в соавторстве,

соискателю принадлежит основная роль в формулировке задач, обосновании методов их решения, анализе полученных результатов.

**Содержание диссертационной работы соответствует паспорту научной специальности:** 2.2.12. – «Приборы, системы и изделия медицинского назначения», пункты 3, 15, 20.

**Структура работы.** Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав, заключения, списка сокращений, приложений и списка литературы. Материал изложен на 173 страницах, включает 46 рисунков и 15 таблиц, а также 2 приложения. Список использованной литературы содержит 129 наименований.

# **1 ОБЗОР И АНАЛИЗ ВОПРОСОВ ПОСТРОЕНИЯ СИСТЕМ ПОДДЕРЖКИ ПРИНЯТИЯ РЕШЕНИЙ ВЫБОРА СХЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ**

## **1.1 Основные аспекты систем поддержки принятия врачебных решений**

Система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) предназначена для улучшения оказания медицинской помощи, путем подкрепления медицинских решений целевыми знаниями из клинической практики, исчерпывающей информацией о состоянии пациента и иной медицинской информацией [109]. СППВР, представляющие собой передовые программные решения, играют ключевую роль в современной медицинской практике, обеспечивая поддержку медицинским специалистам в процессе принятия клинических решений [119]. Эти системы функционируют на основе сложных алгоритмов, которые сопоставляют индивидуальные характеристики пациента с обширными базами данных медицинских знаний и клинических протоколов. Такой подход позволяет генерировать обоснованные оценки и рекомендации, способствуя повышению качества и эффективности медицинской помощи. Современные СППВР, интегрированные в медицинские информационные системы, обеспечивают врачам возможность оперативного доступа к актуальной информации и аналитическим данным, что позволяет им принимать более взвешенные и обоснованные решения в условиях динамично развивающейся медицинской практики.

История изучения проблем СППВР насчитывает уже несколько десятков лет. Так, указанная проблема широко обсуждалась в рамках 5-го всемирного конгресса по медицинской информатике, что подтверждено опубликованным в 1990 году обзоре [16]. На начальном этапе своего развития СППВР имели плохую интеграцию, требовали больших временных ресурсов и, зачастую, ограничивались лишь академическими знаниями. В настоящее время СППР используют веб-приложения или интеграцию с электронными медицинскими картами (ЭМК). Ими можно управлять с помощью различных цифровых устройств: компьютеров, планшетов, смартфонов, а также других устройств медицинского назначения.

Такие устройства могут выдавать выходные данные непосредственно на самом устройстве или быть связаны с ЭМК [84].

Системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР) представляют собой комплекс программных инструментов, предназначенных для оптимизации процесса принятия клинических решений. Эти системы классифицируются на две основные категории: знания-ориентированные системы и системы, не ориентированные на знания.

Знания-ориентированные системы функционируют на основе логических правил типа «ЕСЛИ-ТО», которые извлекают релевантные данные из предоставленных параметров, выполняют необходимые вычисления и делают выводы, основываясь на формализованных знаниях. В качестве источников таких знаний могут выступать научные публикации, справочные материалы, а также результаты клинических исследований и наблюдений. Эти системы обеспечивают высокую степень прозрачности и предсказуемости принимаемых решений, что делает их особенно ценными в ситуациях, требующих строгого соблюдения клинических протоколов и стандартов [118].

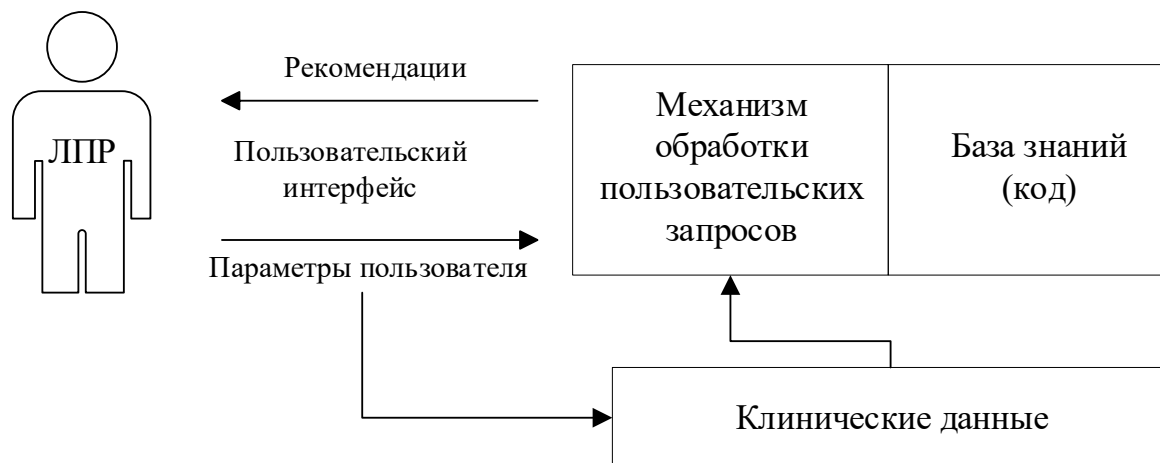
С другой стороны, системы, не ориентированные на знания, используют передовые технологии искусственного интеллекта, машинного обучения и статистического анализа для анализа данных и выработки рекомендаций. Этот тип СППВР приобретает всё большую популярность благодаря своей способности обрабатывать большие объёмы разнородных данных и выявлять скрытые закономерности. Однако такие системы часто сталкиваются с проблемами интерпретируемости и объяснимости принимаемых решений, что может затруднить их внедрение в клиническую практику и вызвать вопросы относительно этических и юридических аспектов их использования [83].

Таким образом, выбор между знаниями-ориентированными и не знаниями-ориентированными системами поддержки принятия врачебных решений зависит от конкретных задач и условий их применения. Каждая из этих категорий обладает своими преимуществами и недостатками, и оптимальное решение может быть

найдено путём интеграции различных подходов и технологий, направленных на повышение эффективности и безопасности медицинской помощи.

На рисунке 1.1 представим компоненты обоих видов систем и проиллюстрируем их схожие и различные черты.

#### СППВР, основанная на знаниях



#### СППВР, не основанная на знаниях

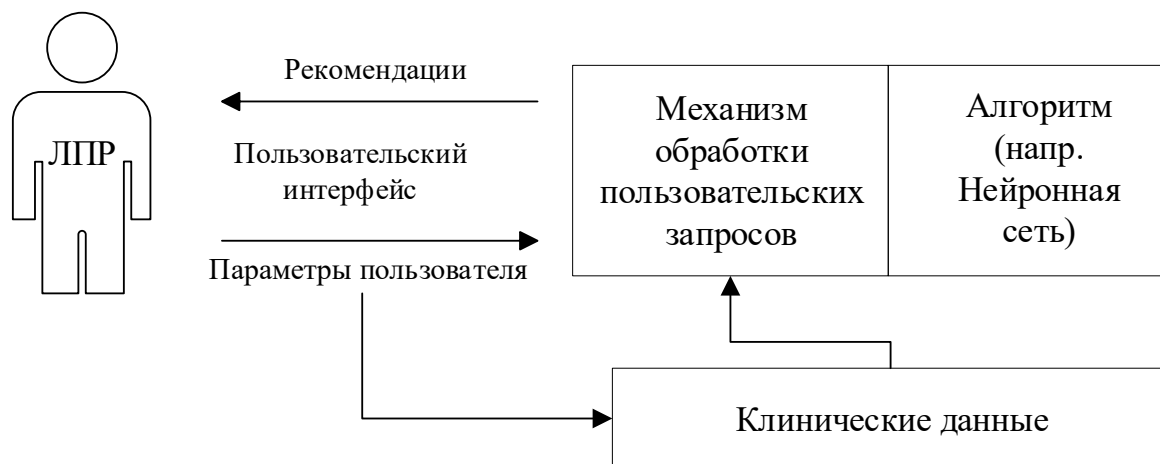


Рисунок 1.1 – Диаграмма ключевых взаимодействий систем поддержки принятия врачебных решений, основанных на знаниях и не основанных на знаниях

Обе системы характеризуются наличием модуля обработки входящих данных и ключевого модуля, функционирующего на основе либо правил, предварительно запрограммированных в архитектуре системы (основанный на знаниях), либо алгоритмов, предназначенных для моделирования решений (не основанный на знаниях). Ключевой модуль интегрирован с механизмом вывода данных, который может включать как заранее заданные правила, так и структуры данных, определенные с использованием искусственного интеллекта. Эти

структуры данных играют важную роль в генерации выходных данных или действий, которые затем передаются конечному пользователю через коммуникационные механизмы [83].

Спектр задач, решаемых с помощью СППВР огромен. К ним можно отнести такие задачи, как проведение диагностики, в том числе с применением технологии компьютерного зрения для распознавания патологических очагов на изображениях – данных медицинской визуализации; проверка лекарственных взаимодействий и оценка риска аллергических реакций; формирование шаблонов схем лечения для ускорения выдачи назначений и др.

### **Функции и преимущества систем поддержки принятия врачебных решений**

Рассмотрим ряд функций, которые выполняют СППВР.

*Безопасность пациентов.* Говоря в общем, независимо от основной цели внедрения той или иной СППВР, безопасность пациентов всегда является ключевым аспектом.

Одним из перспективных направлений является разработка и использование систем, направленных на сокращение ошибок при приеме лекарств. Ошибки, связанные с межлекарственными взаимодействиями, упоминаются как распространенные и предотвратимые, при этом до 65% стационарных пациентов подвергаются воздействию одной или нескольких потенциально вредных комбинаций [128]. Отдельное место занимают вопросы разработки систем с использованием программного обеспечения для обеспечения безопасности лекарственных средств, обеспечивающего гарантии дозирования, отсутствия дублирования методов лечения и проверки межлекарственных взаимодействий [95].

Другие системы, нацеленные на безопасность пациентов, включают электронные системы дозирования лекарств и системы выдачи лекарств в пунктах оказания медицинской помощи со штрих-кодом [101]. Целесообразно совместное использование данных систем, т.к. именно в таком случае возможно соблюдение контроля выполнения полного цикла: назначение, расшифровка, выдача,

администрирование. При выдаче лекарственного средства (ЛС) пациенту оно автоматически идентифицируется с помощью штрих-кода и сверяется с информацией о пациенте и рецептами. Преимуществом внедрения подобного комплекса СППВР является предотвращение ошибок при выдаче лекарств, возникающих у «постели больного» [111]. Реальные клинические испытания, проводимые за рубежом, показывают хорошую эффективность этих систем в снижении количества ошибок. Еще большая эффективность достигается в случаях комбинирования данных систем с системами, направленными на выявление рисков межлекарственных взаимодействий, аллергических реакций и т.п.

СППВР также повышают безопасность пациентов благодаря системам напоминаний о других медицинских мероприятиях, и не только о тех, которые связаны с приемом лекарств. Среди множества примеров инновационных технологий в здравоохранении можно выделить систему поддержки принятия врачебных решений (СППВР), предназначенную для мониторинга уровня глюкозы в крови в отделениях интенсивной терапии. Эта система продемонстрировала высокую эффективность в снижении количества случаев гипогликемии. СППВР функционирует как автоматизированный инструмент, предоставляющий медицинским сестрам рекомендации по проведению измерений уровня глюкозы в строгом соответствии с локально утвержденным протоколом мониторинга. Данный протокол регулирует частоту измерений на основе комплексного анализа демографических характеристик пациента, ранее зафиксированных показателей глюкозы и динамики их изменения [88].

*Поддержка диагностики.* Системы поддержки принятия диагностических решений (СППДР) – один из подвидов СППВР. Основной задачей этих систем является обработка и фильтрация пользовательских данных с последующей генерацией списка потенциальных диагнозов. В настоящее время данные системы не получили широкого распространения по ряду причин, включая недостаточную точность, обусловленную ограниченным доступом к данным, предвзятость и скептицизм со стороны специалистов, а также сложности системной интеграции и необходимость ручного ввода значительных объемов данных [118]. Последнее



может быть решено путем улучшения взаимодействий с ЭМК, а также использованием систематизированной машинно-обрабатываемой медицинской номенклатуры SNOMED CT.

В отдельных областях медицины есть примеры успешного применения СППДР. Так, система, созданная Кунхимангаламом и соавторами [99] для диагностики периферической нейропатии с использованием нечеткой логики достигла точности в 93%. Подобные системы имеют высокую значимость в странах с ограниченным количеством экспертов в определенных областях.

Отдельное место занимают СППДР, способные установить вероятный диагноз исходя из клинически проявлений, на основании существующей справочной информации.

Наиболее высокая частота ошибочных диагнозов наблюдаются при предоставлении первичной медицинской помощи. В связи с этим большие на ИТ-решения в области диагностики возлагаются большие надежды. Хорошим примером потенциала данного направления является система сортировки и диагностики на базе искусственного интеллекта Babylon в Великобритании. Однако, понятно, что для возможности использования подобных систем в условиях реальных пиковых нагрузок необходимо проделать еще большую работу [90, 112].

Отдельное место в вопросах поддержки диагностики занимает *визуализация*. В данной области различными компаниями получены значимые для науки и медицины результаты. Так, система RadWise, анализируя симптоматику пациента и сопоставляя данные с базой знаний, помогает специалисту выбрать наиболее подходящий метод визуализации, что дает возможность избежать избыточной диагностики и, в частности, избежать излишнего облучения для пациента [86].

Особый интерес представляют собой системы визуализации, не основанные на знаниях, используемые для улучшения визуализации и радиомики (прим. Радиомика - метод, позволяющий извлекать количественную информацию о плотности, форме и текстуре из медицинских изображений [43]). Это объясняется тем, что в настоящее время все большее количество медицинской информации приходится на изображения, но при этом требуется их ручная интерпретация.

Таким образом, специалистам необходимы информационные средства, позволяющие им извлекать, формализовывать и интерпретировать визуальную информацию [91]. Для решения подобных задач используются возможности искусственного интеллекта, в частности алгоритмы распознавания пикселей и классификации изображений, например глубокое обучение. Такие компании как Google, IBM Watson Health, DeepMind занимаются разработкой программ для обнаружения опухолей, диагностики диабетической ретинопатии, болезни Альцгеймера и другие.

Результаты работы некоторых систем в некоторых случаях даже превосходят результаты экспертов. В контексте разработки интеллектуальных систем для диагностики заболеваний, компания Google представила инновационную сверточную нейронную сеть, предназначенную для выявления диабетической ретинопатии. Этот патологический процесс характеризуется повреждением кровеносных сосудов сетчатки глаза, что может привести к серьезным зрительным нарушениям и даже слепоте. В процессе обучения данной модели было задействовано значительное количество медицинских изображений, а именно порядка 130 тысяч снимков, что позволило достичь высокой степени точности и надежности в диагностике. Важно отметить, что эффективность алгоритмов, реализованных в данной нейронной сети, оказалась сопоставимой с результатами, демонстрируемыми высококвалифицированными сертифицированными офтальмологами, что свидетельствует о высоком потенциале применения подобных технологий в медицинской практике [89, 93, 113]. При текущих темпах развития СППВР в части работы с изображениями прогнозируется, что в ближайшее время большая часть интерпретации изображений или, по крайней мере, их предварительная обработка будет выполняться с помощью компьютеров [87].

Одно из важнейших направлений, где СППВР активно применяются и продолжают получать развитие, это *лабораторная диагностика и интерпретация результатов*. Среди наиболее часто встречающихся систем, интегрированных с электронными медицинскими картами, особое внимание заслуживают системы

оповещений и напоминаний о результатах лабораторных анализов. Для повышения точности и эффективности интерпретации данных активно разрабатываются и совершенствуются СППВР, особенно в случаях, когда референсные значения существенно различаются в зависимости от таких факторов, как пол, возраст пациента или характер заболевания [104]. Существуют также системы, помогающие классифицировать опухоли, такие как опухоли мочевого пузыря или головного мозга. Можно привести еще множество подобных систем, таких как: система для подсчетов клеток крови, отчеты об электрофорезе белка, компьютеризированный анализ электрокардиограммы. Однако особый интерес представляют системы, способные расширить возможности лабораторной диагностики с целью появления возможности избежать инвазивных или иных рискованных методов. Например, при тестировании на гепатиты В и С наиболее точным считается метод биопсии печени, в то время как неинвазивные способы диагностики считаются недостаточными точными. Разработка моделей искусственного интеллекта, объединяющих результаты нескольких неинвазивных тестов, призвана увеличить процент точных результатов, а также способна снизить количество тестов, проводимых инвазивным способом [96].

#### *Функции персональных медицинских помощников*

Большим шагом в улучшении качества оказания медицинских услуг является развитие систем, интегрируемых с ЭМК пациентов и позволяющих переносить данные личных мониторингов показателей в карты. Данные системы разрабатываются как автономные веб или мобильные приложения. С помощью них может выстраиваться двухсторонняя связь: информация, введенная пациентом становится доступна для медицинских работников, а пациент, в свою очередь, получает возможность в любой момент времени просматривать информацию из своей ЭМК.

Одной из первых систем подобного рода является "Портал для пациентов", представлявший собой информационную панель, позволяющую пациентам просматривать информацию о лекарствах, лабораториях и взаимодействовать с медицинскими специалистами [129]. Впоследствии функционал этих систем

значительно расширился: современные решения дают пациентам возможность редактировать свою медицинскую историю, что оказывает влияние на данные в ЭМК. Другим примером является MyHealthAtVanderbilt Университета Вандербильта – персональный медицинский помощник (ПМП), полностью интегрированный в систему ЭМК учреждения. Помимо предоставления обучающих материалов, ориентированных на конкретные заболевания, система включает инструменты для управления симптомами гриппа, позволяющие определить необходимый уровень медицинской помощи и направлять пациентов на соответствующее лечение [126]. Мониторинг симптомов является одной из ключевых функций ПМП, однако спектр собираемых данных значительно шире и включает информацию об аллергии, страховом покрытии, рецептах и лекарственных препаратах. ПМП и другие приложения для мониторинга состояния пациента могут быть интегрированы с медицинскими устройствами и носимыми гаджетами, что позволяет получать данные для более точного анализа и принятия решений. Примером успешного внедрения таких технологий является система, разработанная Медицинской школой Стэнфорда, которая использует носимый монитор уровня глюкозы, интегрированный с Apple HealthKit. Apple сделала HealthKit совместимым с Epic EHR и Epic PHR, что позволяет медицинским учреждениям отслеживать уровень глюкозы у пациентов в промежутках между визитами и связываться с ними через MyChart для консультаций или рекомендаций [98]. В различных областях медицины внедряются аналогичные системы, объединяющие ПМП, ЭМК, носимые технологии и СППВР. Такие решения применяются в кардиологии, лечении гипертонии, апноэ во сне, паллиативной помощи пожилым людям и других направлениях.

#### *Административные функции и сокращение затрат*

СППВР обеспечивают комплексную поддержку в области клинического и диагностического кодирования, назначения процедур и медицинских исследований, а также в процессе сортировки пациентов. Разработанные алгоритмы позволяют формировать уточненные списки диагностических кодов,

что способствует более точному выбору наиболее релевантных и соответствующих клинической ситуации.

СППВР могут напрямую улучшить качество клинической документации. Точность документации важна, поскольку она может напрямую помочь клиническим протоколам. Например, была внедрена СППВР для обеспечения надлежащей вакцинации пациентов после спленэктомии, для борьбы с повышенным риском инфекций, которые возникают при удалении селезенки. Однако авторы обнаружили, что у 71% пациентов с термином "спленэктомия" в их ЭМК это не было задокументировано как возможно возникающие риски (что и вызвало предупреждение СППВР) [125]. Затем была разработана дополнительная СППВР для улучшения документирования списка проблем, связанных со спленэктомией, и повышения полезности оригинальных СППВР для вакцинации.

Пользование СППВР могут принести значительную экономическую выгоду системам здравоохранения. С их применением возможна оптимизация продолжительность пребывания пациентов в стационаре благодаря наиболее эффективному клиническому вмешательству. Эти системы, интегрированные в ЭМК, способны предлагать более экономичные альтернативы дорогостоящим лекарствам, а также уменьшать дублирование диагностических процедур и анализов [64, 79].

### **Возможные возникающие проблемы создания и использования систем поддержки принятия врачебных решений**

При разработке, внедрении и использовании СППВР возникает ряд принципиальных проблем. Ниже рассмотрим основные из них.

#### *Большие объемы медицинских данных*

При разработке и поддержке СППВР пользователи сталкиваются с наличием огромного объема уже накопленных медицинских знаний, их постоянной актуализацией, непрерывной разработкой и внедрением новых методов и технологий. Перед использованием данных в качестве входящей информации для разработки информационных систем они должны пройти ряд этапов обработки, таких как: накопление и сбор, верификация экспертной группой предметной

области (например, врачами или фармацевтами), нормализация. Проблемами формирования верифицированных массивов медицинских данных занимаются такие авторы, как Г. Игнатенкова, О. Гончарова, А. Пятов, В. Л. Малых, Я. И. Гулиев, Д. В. Бельшев, С. В. Рудецкий, М. И. Хаткевич [25, 35, 37, 47].

В контексте глобального развития технологий анализа больших данных, российская система здравоохранения сталкивается с рядом значительных барьеров, препятствующих эффективному внедрению современных аналитических методов. Одним из ключевых факторов, затрудняющих этот процесс, является ограниченный доступ исследователей к релевантным базам анонимных клинических данных. В отличие от этого, зарубежные страны демонстрируют успешные примеры создания и функционирования подобных информационных ресурсов, что позволяет значительно продвинуться в области персонализированной медицины и улучшения качества медицинских услуг.

В качестве показательного примера можно привести опыт Великобритании, где при активном участии 674 практикующих врачей общей практики была сформирована обширная база клинических данных, охватывающая более 11,3 миллионов пациентов. Этот проект не только демонстрирует возможности интеграции медицинских данных на национальном уровне, но и предоставляет уникальную платформу для проведения масштабных исследований в области здравоохранения, направленных на улучшение диагностических и терапевтических подходов [36].

Лидерами в области формирования банков клинических данных (БКД) являются такие страны, как США, Канада, Австралия и Великобритания. Эти страны демонстрируют высокий уровень интеграции и координации в процессе создания и использования БКД, что способствует их эффективному применению в медицинских исследованиях и практике. База данных QResearch (некоммерческое сотрудничество Оксфордского университета и EMIS (ведущего ИТ-поставщика компьютерных систем для первичной медико-санитарной помощи)) содержит информацию о порядке 18 млн. пациентов. Проект CPRD собирает анонимизированные данные о пациентах из сети терапевтических клиник по всей

Великобритании. Данные первичной медицинской помощи связаны с рядом других данных, связанных со здоровьем, для получения продольного репрезентативного набора данных о состоянии здоровья населения Великобритании. Данные охватывают 60 миллионов пациентов, включая 18 миллионов зарегистрированных в настоящее время пациентов.

Более 30 лет исследования с использованием данных и услуг CPRD служили основой для клинических рекомендаций и передовой практики, результатом чего стали более 3000 рецензируемых публикаций, посвященных безопасности лекарственных средств, использованию лекарственных средств, эффективности политики здравоохранения, оказанию медицинской помощи и факторам риска заболеваний.

На текущий момент, работы по созданию БКД активно ведутся и на территории России. Так, в 2018 году была заявлена инициатива создания Ассоциации разработчиков и пользователей искусственного интеллекта в медицине «Национальная база медицинских знаний» (НБМЗ), которая, впоследствии, была поддержана Национальной ассоциацией Заслуженных Врачей России, Российской венчурной компанией (РВК), Агентством стратегических инициатив (АСИ), а также Национальным Агентством Социальных Коммуникаций (НАСК). Целями Ассоциации является объединение участников рынка для решения актуальных задач, связанных с созданием и развитием национальных систем поддержки принятия врачебных решений и систем искусственного интеллекта для здравоохранения. Направлениями работы ассоциации являются:

- обеспечение равного доступа для российских разработчиков систем поддержки принятия врачебных решений (СППВР) к валидированным биомедицинским данным;
- участие в создании федеральной сети сбора первичных биомедицинских данных;
- обеспечение поддержки развития рынка систем СППВР с целью повышения эффективности функционирования системы здравоохранения, снижения показателей смертности, заболеваемости и уменьшения количества

врачебных ошибок, внедрения инновационных технологий в медицинскую и здравоохранительную сферы;

– формирование доступной, вариативной и обширной экспертной среды для разработки и практического применения цифровых технологий в здравоохранении [26].

Так же в России появляются открытые базы данных, способные помочь врачам с диагностикой пациентов. К ним можно отнести такие, как OASIS – открытая база данных рентген-снимков и результатов исследования КТ, МРТ, ПЭТ-КТ применяемых, главным образом, в нейрохирургии, неврологии, нейрофизиологии; Openneuro – проект, похожий на предыдущий, но содержит в своей базе снимки МРТ, ПЭТ-КТ, КТ, МЭГ, ЭЭГ, а также результаты функциональных исследований головного мозга; Gisaid – уникальный проект, направленный на аккумуляцию информации обо всех вирусных инфекциях, вызывающих ОРВИ у человека: собирается информация о всех существующих вариантах генома от гриппа до коронавируса; CHDS – база данных исследовательских проектов различных специалистов, работающих в педиатрии: имеются проекты по исследованию вакцин, проекты на стыке педиатрии и фармакологии, большая база данных по инфекционным заболеваниям у детей из различных регионов мира.

В 2023 году в России появилась первая облачная платформа медицинских данных, созданная специалистами Сеченовского университета, Yandex Cloud и Beltel Datanomics. Платформа содержит информацию из 18 млн. медицинских документов. Система позволяет отбирать необходимые клинические случаи с использованием более 150 фильтров, выдает результаты исследований, например КТ, МРТ, позволяет сохранять данные. Данное решение поможет исследователям, врачам, студентам и аспирантам Сеченовского университета Минздрава РФ проводить научные исследования, оценивать эффективность методов лечения на разных группах пациентов, а IT-командам — создавать сервисы искусственного интеллекта в области здравоохранения [40].



### *Формализация данных для систем поддержки принятия врачебных решений*

СППВР – это некий динамический инструмент, который должен основываться на актуальных знаниях. При этом, для эффективного применения в СППВР данные должны быть формализованы. В связи с этим, помимо постоянной актуализации входящих данных, возникает необходимость их предварительной обработки и подготовки. Одним из подходов к структурированию данных является их разделение на научные и эмпирические. Однако модели, базирующиеся исключительно на медицинских научных знаниях, обладают обобщенным и ограниченным характером, что может приводить к недостаточной точности и релевантности при возникновении конкретных клинических ситуаций. С другой стороны, эмпирические данные, хотя и могут содержать большое количество ценной информации из широкой медицинской практики, часто характеризуются недостаточной репрезентативностью и не всегда адекватно отражают характеристики целевой популяции. Таким образом, возникает необходимость в разработке комплексных методологий, интегрирующих как научные, так и эмпирические знания для обеспечения высокой степени надежности и точности СППВР.

В плохо спроектированных системах пользователи могут разрабатывать обходные пути, которые компрометируют данные, например, вводя общие или неверные данные. База знаний локальной СППВР зависит от централизованного большого хранилища клинических данных. Качество данных оказывает непосредственное влияние на эффективность поддержки принятия решений. В случае, если процессы сбора данных или их ввода в систему не соответствуют установленным стандартам, данные подвергаются искажению. Таким образом, любая система поддержки принятия врачебных решений (СППВР) не сможет функционировать в полной мере без доступа к формализованным и чётко структурированным данным.

Для решения этой задачи в западных странах применяются информационные стандарты, такие как ICD, SNOMED и LOINC, которые обеспечивают разметку и

кодирование медицинских данных. Также разработаны стандарты для медицинских документов, включая HL7 CDA и OpenEHR.

Ситуация с формализацией данных в России менее оптимистична: каждая медицинская информационная система имеет свою уникальную структуру организации данных, что существенно затрудняет или делает невозможным интеграцию различных систем между собой.

Отдельно стоит задача работы со свободными медицинскими текстами. Несмотря на наличие в арсеналах искусственного интеллекта (ИИ) методов работы с естественным и ограниченным профессиональным языком (natural language processing, control language processing), анализ текстов и выделение из них фактов (событий) все еще является достаточно трудоемким и проблемным процессом.

*Отсутствие мобильности и интероперабельности систем поддержки принятия врачебных решений*

Несмотря на непрерывное и длительное развитие СППВР, создание единых стандартов кодирования, БКД, большинство СППВР являются громоздкими автономными системами и страдают от проблем взаимодействия. Помимо сложностей программирования, затрудняющих интеграцию, проблемой является разнообразие клинических данных, а также необходимость передачи конфиденциальной информации о пациентах. Потенциальное решение для обеспечения функциональной совместимости может быть найдено при использовании облачного пространства для хранения и передачи необходимой информации о пациентах и проводимых манипуляциях. Облачные ЭМК могут иметь открытую архитектуру, более новые стандарты и более гибкое подключение к другим системам. При этом необходимо соблюдение всей законодательной базы в части защиты персональной информации.

*Финансовые проблемы и обслуживание систем*

Первоначальные затраты на разработку и внедрение СППВР могут быть значительны. Также, неопределенно долгое время могут возникать текущие затраты, связанные с необходимостью обучения персонала работе в системе, а также ее постоянное обновление и актуализацию данных. При этом оценка

эффективности работы подобных систем с финансовой точки зрения крайне затруднительна в виду отсутствия стандартизированных показателей. При этом величина прямых затрат на внедрение СППВР может изменяться в разы в зависимости от сложности, направленности системы и многих других факторов.

Обслуживание подобных систем также является важной, но зачастую, игнорируемой частью цикла жизни СППВР. Это включает техническое обслуживание систем, приложений и баз данных, которые обеспечивают работу системы. Еще одной проблемой является поддержание базы знаний и ее правил, которые должны соответствовать быстро меняющемуся характеру медицинской практики и клинических рекомендаций. Алгоритмические правила, лежащие в основе СППВР, являются особенно сложными, таким образом, специалисты, поддерживающие работоспособность подобных систем, должны иметь высокий уровень профессиональных знаний, навыков и умений.

#### *Нарушение рабочего процесса и влияние на навыки специалистов*

СППВР могут нарушать рабочий процесс врача, особенно в случае автономных систем. Необходимость внесения большого количества данных в локальные базы может привести к увеличению когнитивных усилий, увеличению времени, необходимого для выполнения задач по работе с информационными системами и сокращению времени на личное общение с пациентами. Даже когда СППР хорошо интегрированы в существующие информационные системы, может возникнуть разрыв между личным взаимодействием и взаимодействием с компьютерным рабочим местом. Исследования показали, что практикующие врачи, обладающие большим опытом, с меньшей вероятностью будут использовать СППР [85].

Так же важной проблемой является вопрос влияния систем на навыки пользователей (медицинского персонала). До внедрения систем, назначения и проверка их точности проводились персоналом медицинских организаций. Зачастую происходят ситуации, когда результаты работы СППВР заведомо считаются абсолютно верными и не требующими оценки и проверки со стороны компетентных пользователей. Не стоит забывать, что системы данного типа служат

лишь для поддержки принятия решений, при этой окончательное решение должно быть оценено специалистом.

В дополнение к этому, следует принимать во внимание долгосрочные последствия интеграции систем поддержки принятия врачебных решений в медицинскую практику. Существует риск, что медицинские специалисты могут чрезмерно полагаться на такие системы при решении различных профессиональных задач. Данный феномен можно сравнить с длительной зависимостью от калькулятора при выполнении математических операций, что впоследствии может привести к снижению когнитивных способностей в области арифметики.

Эта ситуация представляет собой потенциальную проблему, поскольку чрезмерное использование СППВР может снизить уровень профессиональной автономии медицинских работников и их готовность к выполнению задач в условиях отсутствия доступа к данным системам. Это может привести к ухудшению способности к независимому принятию решений и снижению уровня профессиональной подготовки специалистов в долгосрочной перспективе.

Необходимо отметить, что системы поддержки принятия врачебных решения призваны помогать специалистам принимать различные решения при постановке диагнозов или назначении лечения, оптимизировать количество исследований, решать задачи по оптимальному уходу за пациентами. Помимо этого, СППВР способны участвовать в процессах управления, являясь частью комплексных систем медицинского управления [48]. Например, системы управления медикаментозным лечением пациентов, помимо решения задач персонализированной медицины и определения схем лечения пациентов, способны решать вопросы управления в системах медицинского назначения, а именно, минимизировать затраты на использование лекарственных средств, за счет снижения случаев дублирования терапии, использования комбинированной терапии, что, в отдельных случаях, способно снизить затраты на лечение по сравнению с монотерапией одним дорогостоящим препаратом с сохранением терапевтического эффекта.

В рамках развития использования облачного пространства можно предположить ускорение темпов внедрения различного рода СППВР, снижения стоимости их внедрения, прогресс в вопросах интеграции разного вида систем. При этом необходимо сохранять бдительность в отношении потенциальных недостатков от простой неработоспособности, до большой утомляемости специалистов, сокращении времени очного приема и даже потери определенных компетенций.

С целью возможности разработки системы управления медикаментозным лечением пациентов необходимо определить требования к обороту лекарственных средств, источников информации о них и иных сведений, существенных для обеспечения функционирования системы.

## **1.2 Классификации и требования к обороту лекарственных средств на территории Российской Федерации**

Оборот лекарственных средств на территории Российской Федерации регламентируется набором нормативно-правовых документов, а именно:

- Федеральный закон от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств", регулирующий отношения, возникающие в связи с обращением - разработкой, доклиническими исследованиями, клиническими исследованиями, экспертизой, государственной регистрацией, со стандартизацией и с контролем качества, производством, изготовлением, хранением, перевозкой, ввозом в Российскую Федерацию, вывозом из Российской Федерации, рекламой, отпуском, реализацией, передачей, применением, уничтожением лекарственных средств;
- Федеральный закон от 21.11.2011 N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации"
- Постановление Правительства РФ от 19 июня 2012 г. № 608 "Об утверждении Положения о Министерстве здравоохранения Российской Федерации"

– Постановление Правительства РФ от 3 декабря 2015 г. N 1314 "Об определении соответствия производителей лекарственных средств требованиям правил надлежащей производственной практики"

– Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 78 "О Правилах регистрации и экспертизы лекарственных средств для медицинского применения"

– Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. № 88 "Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов и общей характеристике лекарственных препаратов для медицинского применения"

Перечень лекарственных средств, разрешенных к обороту на территории Российской Федерации, содержится в государственном реестре лекарственных средств (приказ Министерства здравоохранения РФ от 26.03.2001 № 88, ОСТ ГИСЛС № 91500.05.0002-2001) [3].

В дальнейшем с целью назначения лекарственного средства необходима информация о содержащихся в нем действующих веществах их дозировках, форме выпуска ЛС, фармакокинетических свойствах, показаниях и т.п.

Приведем необходимые определения согласно Федеральному закону от 12 апреля 2010 г. N 61-ФЗ "Об обращении лекарственных средств":

*Лекарственная форма* - состояние лекарственного препарата, соответствующее способам его введения и применения и обеспечивающее достижение необходимого лечебного эффекта.

*Дозировка* - содержание одного или нескольких действующих веществ в количественном выражении на единицу дозы, или единицу объема, или единицу массы в соответствии с лекарственной формой либо для некоторых видов лекарственных форм количество высвобождаемого из лекарственной формы действующего вещества за единицу времени [1].

*Действующее вещество* - индивидуальное химическое вещество или уникальная биологическая субстанция в составе лекарственного средства, с физиологическим действием которого на организм связывают лечебные свойства

данного препарата. Действующих (активных) веществ в составе одного лекарственного средства может быть несколько, в таком случае препарат называют комбинированным [13].

### **Название лекарственных средств**

Регулирование присваивания наименований ЛС на территории РФ осуществляется в соответствии с приказом Министерства здравоохранения РФ от 29 июня 2016 г. N 429н "Об утверждении Правил рационального выбора наименований лекарственных препаратов для медицинского применения" [6].

Существует 3 вида названий лекарственных средств: химическое, патентованное коммерческое (торговое) название и международное непатентованное название (МНН) действующего вещества.

*Химическое название* точно описывает препарат, отражает состав и структуру лекарственного вещества, но при этом не используется на практике. Данные сведения содержатся в справочниках и инструкциях по применению. При этом, данное название должно соответствовать требованиям Международного союза по чистой и прикладной химии (IUPAC).

Согласно ФЗ «Об обращении лекарственных средств» МНН ЛС – наименование фармацевтической субстанции, рекомендованное Всемирной организацией здравоохранения.

МНН имеет ряд характерных признаков, таких как уникальное наименование фармацевтической субстанции, одна уникальная субстанция может иметь только одно МНН, МНН применяется в большинстве стран мира и является предметом общественного достояния и может без каких-либо ограничений применяться любым лицом, а также выполняет роль универсальных международных обозначений.

Принципы присвоения МНН:

- МНН присваивается только одиночным веществам, характеризующимся четкими химическими формулами
- МНН не присваивается для гомеопатических средств или травяных сборов и смесей

– МНН не присваивается названиям веществ, которые давно применяются в медицине и имеют уже устоявшиеся названия (например, уксусная кислота)

Согласно ФЗ одним из условий поступления в обращение ЛС является наличие его МНН на внешней и внутренней части упаковки.

МНН позволяет систематизировать номенклатуру ЛС, выпускаемых различными фармацевтическими компаниями всего мира под разными торговыми наименования [68].

*Патентованное коммерческое (торговое) название* присваивается готовому препарату фирмами-производителями и является их собственностью, что подтверждается выданными патентами.

В таблице 1.1. приведены примеры различных названий ЛС.

Таблица 1.1 – Примеры названий ЛС

Коммерческое название	МНН ЛС	Химическое название
Зодак	Цетиризин	[2-[4-[(4-хлорфенил)фенилметил]-1-пиперазинил]этокси]уксусная кислота (в виде гидрохлорида)
Зиртек		
Цетиризин-АКОС		
Солонэкс		
Парацетамол	Парацетамол	Ацетаминофен
Панадол		
Эффералган		
Вольтарен	Диклофенак	2-(2-(2,6-Дихлорфениламино)фенил)уксусная кислота (в виде натриевой соли)
Диклак		
Ортофен		

### Классификация лекарственных средств

Количество лекарств, зарегистрированных и поставляемых в аптечные сети Российской Федерации, исчисляется тысячами единиц. Рынок лекарств – динамически развивающаяся структура с непрерывным процессом производства и введения в оборот новейших препаратов, а также исключения различных видов позиций по множеству причин. Для систематизации информации о лекарственных средствах, создано достаточное количество их классификаций [68]. Рассмотрим некоторые из них.



С точки зрения исполнения законодательной базы Российской Федерации ЛС можно классифицировать следующим образом.

Согласно Приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 14 декабря 2005 г. N 785 "О порядке отпуска лекарственных средств" [5] ЛС можно разделить на следующие 3 группы:

- Включенные в перечень ЛС, отпускаемым по рецептам врача
- Включенные в перечень ЛС, отпускаемым без рецепта врача
- Включенные в перечень ЛС, подлежащих предметно-количественному учету

Помимо этого, выделяют ЛС, относящиеся к наркотическим средствам или психотропным веществам, а также прекурсорам наркотических средств, оборот которых регламентируется Федеральным законом от 8 января 1998 г. N 3-ФЗ "О наркотических средствах и психотропных веществах" (с изменениями и дополнениями) [2].

*По природе происхождения* ЛС делятся на органические, полученные биологическим синтезом, и минеральные, полученные химическим синтезом.

*По химическому строению* – ЛС объединяют в группе, исходя из их химической структуры, например, алкалоиды, салицилаты и т.п. Такая классификация удобна при синтезе лекарств, но не удобна при их назначении, поскольку ЛС одной химической структуры могут иметь различное фармакологическое назначение.

*Алфавитная классификация* – присуща справочникам ЛС.

*Классификация по нозологическому принципу.* ЛС классифицируется по определенным болезням, при лечении которых они применяются.

Одним из распространенных видов классификаций в России является классификация по *фармакологической группе*, т.е. по воздействию препарата на организм человека [46]. Наиболее часто используемой является классификация, разработанная советским фармакологом Академиком Российской академии медицинских наук Михаилом Давидовичем Машковским. Согласно данной классификации, все ЛС разделены на 13 основных классов, таких как

«Лекарственные средства, действующие преимущественно на центральную нервную систему», «Средства, действующие на сердечно-сосудистую систему», «Противомикробные, противовирусные и противопаразитарные средства», «Препараты, применяемые для лечения онкологических заболеваний» и др. Эти классы разделены на группы, а группы, в свою очередь, на подгруппы, исходя из фармакологических свойств, областей медицинского применения, химического родства [38]. Подробное описание и пояснения представлены в работе автора Машковского «Лекарственные средства: Пособие для врачей. Издание 13» [39].

В зависимости от областей применения лекарств они могут быть поделены на фармакотерапевтические группы. Данная классификация и получила такое название – *фармакотерапевтическая*. Особенностью данной классификации является то, что одни и те же ЛС могут входить в различные группы, также в одну фармакотерапевтическую группу могут входить лекарства различных фармакологических групп. Примерами фармакотерапевтических групп являются: группа средств для лечения гипертонической болезни, группа средств для лечения бронхиальной астмы, противогриппозные средства и т.п.

Существуют также *смешанные классификации*, включающие в себя фармакологическую, фармакотерапевтическую и химическую классификацию одновременно [13].

В скандинавских странах была разработана Анатомотерапевтико-химическая классификационная система (АТХ) (АТХ - Anatomical Therapeutic Chemical classification system). В настоящее время данная система используется в фармакологических компаниях большого количества стран. Всем лекарствам, проходящим процедуру регистрации на территории РФ, присваивают коды АТХ. Так как данная система получила широкое распространение, а также используется при регистрации ЛС, рассмотрим ее более подробно.

АТХ – международная классификация, в которой учитывается фармакологическая группа препарата, его химическая природа и нозология заболевания для лечения которого предназначен препарат. По нозологическому принципу (т.е. выделению болезней на основании общности причины, механизмов

развития и единообразия клинической картины) все ЛС делятся на 14 групп. Код АТС состоит из 5 уровней и представляет собой семизначный шифр, состоящий из латинских букв и цифр.

Первый уровень обозначается латинскими буквами и для каких групп заболеваний назначается данное ЛС. Например, А - Препараты, влияющие на пищеварительный тракт и обмен веществ; D: Препараты для лечения заболеваний кожи; N: Препараты для лечения заболеваний нервной системы и т.д.

Второй уровень – второй и третий символ в шифре, написанный арабскими цифрами, указывает на терапевтическую группу.

Третий уровень – четвертый символ в шифре, заглавная латинская буква, указывает на терапевтическую подгруппу.

Четвертый уровень – пятый символ в шифре, заглавная латинская буква, указывает на терапевтическо-химическую группу.

Пятый уровень – шестой и седьмой символ в шифре, арабские цифры, наименование действующего вещества или их комбинации.

Таким образом, получаются коды, примеры которых указаны ниже.

– M01AB16 – например, препарат с коммерческим названием Аэртал, входит в группу: M01AB - Производные уксусной кислоты и родственные соединения, M01A Нестероидные противовоспалительные и противоревматические препараты, M Костно-мышечная система

– R01AA05 – например, препарат с коммерческим названием Називин, входит в группу: R01AA – Адреномиметики, R01A Деконгестанты и другие препараты для местного применения, R01 Назальные препараты, R Дыхательная система

– R06AE07 – например, препараты с коммерческим названием Зодак, Зиртек, Солонэкс, входят в группу R06AE - Производные пиперазина, R06A Антигистаминные средства системного действия, R06 Антигистаминные средства системного действия, R Дыхательная система

Использование уже разработанных кодов и классификаций существенно упрощает формирование взаимосвязей при построение семантических сетей и баз данных лекарственных препаратов.

### **Лекарственные формы**

Согласно Приказу Министерства здравоохранения РФ от 27 июля 2016 г. N 538н "Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения" [4] выделяется 35 наименований лекарственных форм, имеющих в свою очередь дополнительную классификацию в рамках основной формы. Примеры и количество уточняющих наименований в рамках каждой группы приведены в приложении в таблице П.2.1.

Общее число лекарственных форм – 306 единиц. При этом при составлении лекарственной формы препаратов допускается комбинирование элементов. Так же допускается введение дополнительного признака – пути введения, если таковой не указан в основном перечне. При составлении лекарственных форм могут быть добавлена дополнительная информация, например, «без сахара», «со вкусом апельсина», «для детей», природа растворителя «спиртовой» или «масляный». В случае недостаточности информационного поля может использоваться краткое наименование лекарственной формы. Информация обо всех возможных лекарственных формах препарата используется проектируемой системой при подборе лекарственных средств с учетом терапевтической направленности каждой из них, а также для учета предпочтений пациента (например, сироп или таблетки). Учет мнения пациента значительно повышает приверженность пациента лечению, что повышает эффективность медикаментозного лечения.

Систематизация данных о лекарственных формах позволяет сформировать конечное множество.

$$LF = \{lf_1, lf_2, ..., lf_i, ..., lf_k\}, \quad (1.1)$$

где  $lf_i$  -  $i$ -й элемент множества лекарственных форм,  $k$  – общее количество существующих лекарственных форм в системе.

### **Дозировка лекарственных средств**

Дозировка, согласно определению, представляет собой количественное содержание одного или нескольких активных компонентов в лекарственном препарате, выраженное в единицах массы, объема или действия на единицу дозы, объема или массы в зависимости от конкретной лекарственной формы. В некоторых случаях дозировка может также характеризоваться количеством действующего вещества, высвобождаемого из лекарственной формы за единицу времени [1]. Дозировки активных компонентов в лекарственных препаратах могут быть представлены в различных единицах измерения, таких как граммы (г) и миллиграммы (мг) для единиц массы, миллилитры для единиц объема, а также международные единицы (МЕ) и единицы действия (ЕД). Например, 1 кишечнорастворимая гранула Креон Микро содержит 5000 ЕД панкреатина, а 1 мл капле Вигантол содержит 20000 МЕ колекальциферола (витамина D3). Ключевым аспектом является то, на какой объем или массу рассчитана дозировка действующего вещества. Это может быть содержание в 1 грамме, 100 мл, одной таблетке или даже в одной капле. Для обеспечения корректного применения лекарственных препаратов, особенно при необходимости корректировки дозировки, учитываются такие параметры, как возраст, масса тела пациента, площадь поверхности нанесения и другие факторы [55]

### **Требования к инструкциям по применению ЛС**

Инструкции по применению ЛС должны соответствовать требованиям Отраслевого стандарта ОСТ 91500.05.0002-2001 "Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения" (утв. приказом Минздрава РФ от 26 марта 2001 г. N 88 [3, 10], Решению Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 88 "Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения" [11] и приказу Министерства здравоохранения РФ от 21 сентября 2016 г. № 724н «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов» [7]. Согласно упомянутым выше

нормативным документам существуют два вида инструкций: инструкция по применению ЛС для специалистов (общая характеристика лекарственного препарата (ОХЛП)) и для потребителей (листок-вкладыш).

Общая характеристика лекарственного препарата является официальным документом, доступ к которому должен быть предоставлен предприятиями-изготовителями ЛС путем его опубликования в специальных изданиях для специалистов в области медицины. В соответствии с требованиями, данная характеристика должна быть составлена с использованием медицинской терминологии.

Инструкция для применения ЛС для потребителей (листок-вкладыш) также является официальным документом, разработанным для пациентов и содержащим информацию необходимую и достаточную для возможности самостоятельного правильного применения ЛС. Данный тип инструкции в обязательном порядке должен сопровождать обращение ЛС.

Таким образом, листок-вкладыш должен содержать информацию, соответствующую общей характеристике лекарственного средства, адаптированную для восприятия пользователями (не медицинскими работниками). К листкам-вкладышам предъявляются требования по использованию универсальных формулировок, например, в разделе «Условия хранения» - «Лекарственный препарат не требует специальных условий хранения» или «Хранить в холодильнике (2 - 8°C)»; в разделе «нежелательные реакции» «нарушения метаболизма и питания» или «общие нарушения и реакции в месте введения» и т.п. При этом к листку-вкладышу предъявляются дополнительные требования по использованию шрифтов, оформлению заголовков и др. Схожие и отличительные разделы обоих видов инструкций представлены в таблице П.2.2.

В части оформления инструкций законодательно устанавливаются лишь требования к используемым шрифтам и выделению заголовков, при этом сами разделы могут быть оформлены по-разному, например, состав препарата может быть оформлен в виде таблицы или текста с перечислением всех веществ; побочные действия могут быть в виде структурированного списка или

обыкновенного текста. Как правило, «дизайн» инструкций разрабатывается фирмой-изготовителем для всех своих ЛС. Таким образом, разрабатываемые алгоритмы обработки текстовой информации для извлечения необходимой информации о ЛС должны отвечать требованиям универсальности.

### **1.3 Источники информации о лекарственных средствах**

Информация о лекарственных средствах (ЛС) представляет собой совокупность научно обоснованных данных о их свойствах, характеристиках и применении. В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), информация о ЛС определяется как комплекс сведений, на которых основывается их использование медицинскими специалистами и потребителями. Эти данные включают как общие медицинские знания, так и специфические данные, относящиеся к конкретным лекарственным препаратам.

К основным видам информации о ЛС можно отнести:

- общие медицинские знания: охватывают фармакотерапию заболеваний, при которых данное ЛС может применяться в качестве основного или вспомогательного препарата;
- научные данные: включают результаты исследований токсикологических свойств веществ, входящих в состав препарата, а также данные о его фармакокинетике, фармакодинамике и клинической эффективности;
- стратегические сведения: включают информацию о рецептуре, цене, форме выпуска препарата, а также другие аспекты, важные для его практического применения и коммерциализации.

Потребители получают информацию о ЛС из различных источников: медицинские работники в процессе повышения квалификации, студенты в рамках образовательного процесса, а также население через средства массовой информации и другие доступные каналы.

Согласно п. 3 ст. 67 ФЗ «Об обращении лекарственных средств» хранение, передача и использование информации о ЛС без ее искажения может

осуществляться с применением любых материальных носителей, называемых источниками информации о ЛС [1].

Источниками потребительской информации о ЛС могут быть справочники, журналы, учебники, инструкции по применению ЛС, реклама, брошюры фирм-производителей ЛС, материалы конференций и курсов повышения квалификации, профессиональная информация медицинских и фармацевтических ассоциаций и научных обществ. Необходимо отметить, что согласно ст. 67 ФЗ «Об обращении лекарственных средств» информация о ЛС, отпускаемых по рецепту врача, должна содержаться только в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских, фармацевтических работников.

В связи с наличием достаточного большого количества источников, важным остается вопрос качества информации о ЛС: она должна быть достоверной, актуальной, полной и объективной. Помимо обозначенных ключевых критериев можно выделить еще такие качества как доступность (реальная возможность получения полной информации потребителем), точность (соответствие фактам клинической практики), достаточность и своевременность (жизненный цикл информации о ЛС в текущих условиях составляет 3-5 лет).

В зависимости от конечного потребителя информация о ЛС делится на профессиональную и потребительскую.

Источники информации о лекарственных средствах (ЛС) можно классифицировать на несколько категорий, каждая из которых имеет свою специфику и целевую аудиторию:

- официальная информация представляет собой данные нормативного, правового и директивного характера, исходящие от государственных органов, учреждений и ведомств или распространяемые по их поручению. Эта информация фиксируется в соответствующих нормативных документах и специализированных изданиях;

- научная информация включает результаты исследований в области разработки и применения лекарственных средств. Она может содержать гипотезы, дискуссионные аспекты и предположения, и предназначена исключительно для



специалистов в данной области. Публикация таких данных осуществляется в изданиях, ориентированных на профессиональную аудиторию;

- учебная информация представляет собой систематизированные данные, представленные в форме, удобной для усвоения. Это могут быть учебные пособия, монографии и другие материалы, предназначенные для образовательных целей;
- практическая информация охватывает данные о способах применения лекарственных средств и предназначена для специалистов. Она также публикуется в специализированных изданиях, ориентированных на профессионалов;
- справочная информация включает данные о лекарственных средствах различного характера, систематизированные для удобства поиска. Она представлена в справочных изданиях и предназначена для быстрого получения необходимых сведений;
- популярная информация излагается в доступной и понятной форме для широкой аудитории, не являющейся специалистами в области медицины;
- коммерческая информация необходима для реализации лекарственных средств на фармакологическом рынке.

Для дальнейшего использования наиболее важными являются официальные источники информации. Рассмотрим их более подробно.

Первоисточниками информации о ЛС являются нормативные документы, определенные отраслевым стандартом ОСТ 91500.05.0002-2001 "Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения" [10]. Целью разработки и внедрения Государственного информационного стандарта лекарственного средства (ГИСЛС) является обеспечение качества информации о ЛС, разрешенных к использованию на территории РФ. Ведение отраслевого стандарта ГИСЛС осуществляется Научным центром экспертизы и государственного контроля лекарственных средств Минздрава России.

ГИСЛС является официальным первоисточником информации о лекарственном средстве и лекарственном препарате в сфере обращения лекарственных средств. Информация о ЛС, содержащаяся в любых других

источниках не должна противоречить данным ГИСЛС и должна удовлетворять требованиям ГИСЛС.

Структурными элементами ГИСЛС являются фармакопейная статья, формулярная статья, клинико-фармакологическая статья, паспорт ЛС.

Фармакопейная статья ЛС – нормативный документ, представляющий собой государственный стандарт качества ЛС. Выпускается под МНН (при его наличии) или под наименование, заменяющее его в установленном порядке. Содержит обязательный перечень показателей и методов контроля качества ЛС. Организацией-держателем подлинников фармакопейных статей является Министерство здравоохранения Российской Федерации.

Формулярная статья ЛС – нормативный документ, содержащий стандартизированные по форме и содержанию сведения о применении ЛС при определенном заболевании. Формулярная статья должна в обязательном порядке содержать следующую информацию:

- номер и наименование типа и класса фармакотерапевтической группы, к которому относится описываемый лекарственное средство;
- МНН ЛС или заменяющее согласно Государственному Реестру лекарственных средств (ГРЛС);
- все синонимы ЛС с указанием фирм-производителей и их стран, регистрационного номера и даты регистрации в РФ;
- основные фармакотерапевтические действия и эффект;
- краткие сведения о доказательствах эффективности ЛС;
- краткие результаты фармаэкономических исследований и исследований доказательности получаемых фармакотерапевтических эффектов (с приведением сравнительных сведений по аналогам);
- фармакодинамика, фармакокинетика и биоэквивалентность (с приведением сравнительных сведений по аналогам);
- показания к применению ЛС;
- противопоказания к применению ЛС;

- критерии эффективности, принципы подбора и изменения дозы ЛС, отмены ЛС;
- предостережения и информация для медицинского персонала
- особенности применения и ограничения при беременности, кормлении грудью, у детей в различных возрастных группах, в пожилом возрасте, при недостаточности функции почек, печени, при отдельных заболеваниях и др.;
- побочные эффекты и осложнения при применении ЛС;
- передозировка ЛС и способы ее коррекции;
- взаимодействия с другими ЛС;
- применение ЛС в составе сложных ЛС с указанием наименований последних;
- предостережения и информация для пациента;
- требования к информированному согласию при применении ЛС;
- формы выпуска, дозировка, способы применения ЛС;
- особенности хранения лекарственного средства.

Клинико-фармакологическая статья (КФС) ЛС – официальный документ, отражающий совокупность клинико-фармакологических данных, характеризующих эффективность и безопасность ЛС. Проект клинико-фармакологической статьи разрабатывается и предоставляется предприятием-производителем ЛС и проходит экспертизу в процессе регистрации ЛС. КФС содержит данные о номере и дате утверждения, торговом наименовании и данных о патенте, групповой принадлежности и данных о составе ЛС и лекарственной форме. Помимо этого, информацию о клинических данных, такую как показания, противопоказания, данные по фармакодинамике, фармакокинетики, биодоступности, режим дозирования, передозировка, побочные действия, взаимодействия с другими ЛС, иные предупреждения. Кроме того, КФС в обязательном порядке содержит фармацевтические данные: срок годности, условия хранения, отпуска и утилизации, данные предприятия-производителя.

Паспорт ЛС - официальный документ, содержащий идентифицирующую информацию о лекарственном препарате, имеющую юридическое значение в сфере

обращения лекарственных средств. В паспорте ЛС содержится основная фармакологическая и потребительская информация о ЛС: данные о номере и дате утверждения, торговом наименовании и информация о патенте, МНН, состав ЛС, групповая принадлежность, лекарственная форма, дозировка, виды упаковок, номер и дата регистрации ЛС, условия хранения и отпуска, номер EAN (13-разрядный цифровой код, представляемый в виде комбинации штрихов и пробелов разной ширины, включает коды: страны, предприятия, закодировавшего товар, самого товара и контрольное число), данные о предприятии-производителе.

На основе информации ГИСЛС разрабатываются такие документы, как:

- государственный реестр лекарственных средств (ГРЛС);
- инструкции по применению ЛС;
- перечень жизненно необходимых и важнейших ЛС;
- федеральное руководство для врачей по использованию ЛС;
- список льготного отпуска ЛС;
- список ЛС, отпускаемых без рецепта врача;
- формулярный перечень ЛС субъекта Российской Федерации;
- формулярный перечень учреждения здравоохранения;
- обязательный ассортимент ЛС для аптечных организаций, обслуживающих амбулаторных больных;
- иные официальные документы, применяемые в сфере обращения ЛС.

Государственный реестр лекарственных средств представляет собой официальную динамическую систему, содержащую полный перечень лекарственных препаратов, прошедших государственную регистрацию, а также перечень фармацевтических субстанций, входящих в их состав. Таким образом, ГРЛС аккумулирует информацию об отечественных и зарубежных лекарственных средствах, разрешенных к обращению на территории Российской Федерации.

Требования к ведению и информационному наполнению ГРЛС установлены в ст. 33 Федерального закона № 61-ФЗ «Об обращении лекарственных средств». Ответственность за ведение и контроль ГРЛС возложена на Министерство здравоохранения ЛС.

Согласно вышеуказанной статье, в ГРЛС должны быть представлены следующие сведения о ЛС:

- наименование ЛП (МНН, или группировочное, или химическое и торговое наименования);
- лекарственная форма с указанием дозировки ЛП и его количества в потребительской упаковке;
- наименование и сведения о держателе или владельце регистрационного удостоверения ЛС;
- наименование, адрес и сведения о регистрации производителя ЛП;
- фармакотерапевтическая группа, код ЛС по АТХ классификации;
- показания и противопоказания к применению;
- побочные действия;
- срок годности и условия хранения ЛС;
- условия отпуска ЛП;
- номер фармакопейной статьи или в случае ее отсутствия номер нормативной документации либо нормативного документа;
- дата государственной регистрации ЛП и его регистрационный номер, дата замены регистрационного удостоверения, дата подачи заявления о подтверждении государственной регистрации, дата отмены государственной регистрации лекарственного препарата;
- качественный и количественный состав действующих веществ и качественный состав вспомогательных веществ ЛП;
- информация обо всех разрешенных видах вторичной (потребительской) упаковки;
- наличие ЛП в перечне жизненно необходимых и важнейших ЛП;
- наличие в ЛП наркотических средств, психотропных веществ и их прекурсоров и пр.

Согласно действующему законодательству, сведения из государственного реестра лекарственных средств относятся к открытым данным и публикуются в открытом доступе. Полная версия ГРЛС опубликована на официальном сайте

Минздрава России (<http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>) и обновляется ежедневно, что позволяет проводить проверку на допустимость использования ЛС в рамках системы, получать информацию о новых зарегистрированных ЛС, либо ЛС, выведенных из оборота.

#### **1.4 Особенности назначения медикаментозного лечения и подбора лекарственных препаратов**

С законодательной точки зрения установлен порядок назначения лекарственных средств, введенный приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 ноября 2021 г. N 1094н [8]. Согласно указанному документу назначение ЛС может осуществлять лечащий врач, либо фельдшер или акушер при возложении на них обязанностей врача. Информация о назначенных ЛС должна быть внесена в бумажную медицинскую карту и/или в ЭМК пациента. В случае необходимости медицинским работником оформляется рецепт на приобретения ЛС пациентом, при этом в рецепте обязательно должны быть указаны персональные данные пациента. В назначении указывается МНН препарата, в случае его отсутствия - группировочное или химическое наименование, в отдельных случаях может быть указано торговое наименование. При назначении ЛС обязательно указывается способ приема, дозировки, кратность приема и продолжительность курса.

Отдельно стоит проблема рационального использования ЛС при лечении пациентов. Согласно определению, сформулированному Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ), рациональное использование ЛС – это такое их применение, когда больные получают препараты в соответствии с клинической необходимостью, в дозах, отвечающих индивидуальным потребностям, на протяжении адекватного периода времени и с наименьшими затратами для себя и общества. Согласно статистическим данным около 50% ЛС назначаются и используются нецелесообразно, больные принимают их некорректно, а около трети населения мира в принципе не имеет доступ к необходимым ЛС. К наиболее часто

встречающимся видам нерационального использования можно отнести следующие:

- одновременное назначение большого количества препаратов;
- неправильный подбор лекарственной формы (например, использование инъекций вместо таблеток, использование пероральных обезболивающих вместо местных (например, мазей или гелей) и т.п.);
- частое назначение антибактериальных препаратов без предварительного анализа характера течения заболевания;
- неправильное применения препаратов из-за самолечения.

Для решения вопросов нерационального использования необходимо установить характер взаимодействия человека и ЛС. Для этого необходимо изучить и составить профиль и того, и другого.

Профиль человека (пациента) можно охарактеризовать такими показателями как возраст, пол, расовая принадлежность, наличие или отсутствие пагубных привычек, таких как употребление алкоголя и курение, наличие аллергических реакций, хронических заболеваний, особенных состояний (например, беременность или лактация), история длительного приема каких-либо ЛС.

Таким образом, общая информация о пациенте может быть представлена в виде вектора:

$$PT = \{pt_1, pt_2, pt_3, \dots, pt_z\}, \quad (1.2)$$

где  $pt_1$  - возраст,  $pt_2$  - пол,  $pt_3$  - показатель курения,  $z$  – количество определенных характеристик состояния пациента в системе.

К профилю ЛС можно отнести все его характеристики, которые должны быть обязательно внесены в инструкцию по его применению [29].

Одним из основополагающих направлений в оптимизации использования лекарственных средств является внедрение стандартизированных протоколов лечения заболеваний. Для углубленного анализа и решения ключевых задач, возникающих в контексте медикаментозной терапии с применением рациональных

подходов, представляется целесообразным определить и охарактеризовать основные этапы назначения лечения пациентам.

### *Постановка диагноза*

Постановка диагноза - ключевой фактор при проведении любого вида лечения, в том числе медикаментозного. Любое вмешательство в организм пациента может производиться только на основании подтверждённого диагноза.

### *Анализ факторов, влияющих на эффективность терапии*

При подборе схем лечения необходимо учитывать возраст пациента, функциональное состояние печени и почек, наличие беременности, сопутствующую медикаментозную терапию, хронические заболевания и другие значимые факторы. Это обеспечит индивидуализированный подход к лечению и минимизирует риск побочных эффектов.

### *Определение целей медикаментозной терапии*

Целью лечения может быть как устранение симптомов заболеваний, так и их профилактика. Для последующего анализа эффективности терапии цели должны быть четко сформулированы специалистом (врачом). Это позволит объективно оценить результаты лечения и при необходимости скорректировать терапевтическую стратегию.

### *Выбор подхода к лечению*

Медикаментозное лечение не всегда является необходимым компонентом комплексной терапии заболевания и должно назначаться с учетом потенциального положительного эффекта и возможных рисков. Решение о применении медикаментозной терапии должно быть обосновано ее доказанной эффективностью по сравнению с альтернативными методами лечения, такими как физиотерапия или хирургическое вмешательство.

Одним из наиболее сложных вопросов на данном этапе является оценка соотношения риска и пользы проводимого медикаментозного лечения, что обусловлено множеством факторов. К ним относятся: степень тяжести заболевания или его симптомов, вероятность и тяжесть потенциальных побочных эффектов, безопасность и терапевтическая эффективность применяемого препарата, а также



безопасность и эффективность других лекарственных средств или методов лечения, предназначенных для данного заболевания и др. [123].

### *Выбор препарата и его лекарственной формы*

По наиболее распространённым показаниям всегда есть выбор из определенного набора лекарственных средств, зачастую относящихся к различным группам. Несмотря на знание рациональных схем лечения заболеваний среднестатистических пациентов, при назначении ЛС врачам необходимо делать выбор и оценивать его адекватность, учитывая особенности каждого пациента [82]. В таблице 1.2 приведены факторы, оказывающие влияние на выбор ЛС.

Таблица 1.2 - Факторы, влияющие на выбор ЛС

Фактор	Описание фактора
1	2
Лекарственная форма	Уточнение формы приема препарата. Например, какому-то пациенту удобнее глотать капсулы, а не таблетки. Или при наличии ярко выраженного рвотного рефлекса следуют отдать предпочтение инъекциям.
Распределение	Выбор лекарственного средства может зависеть от его фармакокинетических характеристик, в частности, от распределения в тканях организма. Некоторые препараты имеют тенденцию к накоплению в желчи, тогда как другие могут преимущественно откладываться в костной ткани.
Метаболизм	Например, при наличии заболеваний печени рекомендуется воздержаться от назначения лекарственных средств, характеризующихся высокой интенсивностью метаболических процессов.
Выведение	У пациентов с нарушением функции почек, при наличии альтернатив, следует избегать применения лекарственных средств, выведение которых зависит от почечной экскреции.
Сопутствующие заболевания	Наличие хронических или острых сопутствующих заболеваний может быть полным противопоказанием для применения той или иной терапии

1	2
Снижение риска побочных эффектов	При выборе ЛС необходимо стараться избегать вариантов, которые часто вызывают побочные эффекты или применение которых способны усугубить течение хронических заболеваний.
Эффективность	Как правило, выбирая препарат, врачи стараются подбирать наиболее эффективный вариант, хотя в ряде случаев, таких как отсутствие возможности приема какой-либо лекарственной формы или высокая стоимость, предпочтение может быть отдано менее эффективному варианту
Тяжесть и особенность заболевания	Например, при назначении обезболивающих препаратов должен учитываться характер и интенсивность боли, так при неинтенсивных болях может применяться парацетамол или ибупрофен, а при болях после хирургического вмешательства может быть назначен морфин.
Нежелательное межлекарственное взаимодействие	Вопрос межлекарственного взаимодействия – один из наиболее сложных и важных при выборе схемы лечения. Врачи должны избегать применения сочетанного применения ЛС, которые могут взаимодействовать как напрямую, так и опосредованно. Для этого врачами должен быть проведен подробный и понятный для пациента опрос, включающий в определение таких параметров: проводится ли на данный момент какая-то лекарственная терапия с указанием дозировок, форм и продолжительности лечения, применение витаминов, контрацептивов или растительных препаратов, возникавшие ранее реакции на препараты (например, сыпь, анафилаксия), перенесенные заболевания, вредные привычки и тп. В качестве примеров нежелательного взаимодействия можно привести следующие: бензодиазипины (например, феназепан) в сочетании с алкоголем могут привести к усиленной седации; опиоиды (пример, кодеин, морфин) в сочетании к налоксоном приводят к нейтрализации эффектов опиатов.
Приверженность пациента лечению	Врачу следует выбирать препараты с наиболее простой схемой приема и доступным для пациента способом применения

1	2
Стоимость	Если препараты сопоставимы по эффективности и безопасности, то предпочтение необходимо отдавать ЛС с наименьшей стоимостью. При этом более дорогой препарат может быть выбран в случае, если схема его приема более простая
Генетические факторы	К настоящему времени имеется небольшое число клинических ситуаций, когда генотип влияет на выбор лекарственной терапии. Например, при применении препарата Кодеин повышен риск токсичности при сверхбыстром метаболизме (3% европейцев, 40% жителей Северной Африки)

Модель выбора лекарственного средства включает в себя описание универсальной алгебры:

$$A = \langle LF, RT, MZ, V, RPd, SZ \rangle, \quad (1.3)$$

где  $LF$  – множество лекарственных форм,  $RT$  – множество возможных вариантов распределения препарата в тканях,  $MZ$  – множество, характеризующее интенсивность метаболизма препарата,  $V$  – множество возможных вариантов выведения препарата,  $RPd$  – множество побочных эффектов,  $SZ$  – множество сопутствующих заболеваний, при которых препарат противопоказан.

#### *Выбор режима дозирования*

Врач должен определять оптимальную дозу, метод введения и частоту применения лекарственного средства так, чтобы достичь его стабильной концентрации, обеспечивающей необходимый терапевтический эффект без риска возникновения побочных реакций. Рекомендации производителя основываются на анализе данных, полученных в ходе клинических испытаний с участием большого числа пациентов. Однако оптимальный режим дозирования, учитывающий соотношение пользы и риска, может существенно различаться для пациентов с различными профилями и в большинстве случаев требует индивидуального

подхода [124]. Основные подходы при выборе режима дозирования представлены в приложении в таблице П.2.3.

#### *Вовлечение пациента*

Пациенты играют ключевую роль в эффективности проводимого лечения. При выборе схемы медикаментозной терапии пациенты доверяют мнению врача, однако важно учитывать индивидуальные особенности пациента. Врач должен подробно и доступно объяснить пациенту схему приема, возможные побочные эффекты, риски и ожидаемые результаты проводимого лечения. Недостаточное взаимопонимание между врачом и пациентом может привести к несоблюдению режима приема ЛС, что, в свою очередь, может вызвать дополнительные расходы на повторное обращение за медицинской помощью [75].

#### *Выписка рецепта*

Оформление рецепта или назначение лекарственного средства является важным и необходимым этапом подбора схемы медикаментозной терапии. Рецепт должен быть полным, точным и понятным для пациента.

#### *Мониторинг эффективности проводимого лечения*

Рациональное назначение лекарственных препаратов подразумевает систематический контроль за положительными и отрицательными эффектами проводимой терапии с целью обеспечения оптимального баланса между терапевтическим действием и возможными побочными реакциями.

#### *Прекращение медикаментозной терапии*

Необходимо регулярно проводить оценку результатов продолжительного терапевтического курса лечения для определения целесообразности его корректировки или завершения.

Отдельного внимания требует оценка возможностей проведения комбинированной лекарственной терапии, т.е. одновременное применение нескольких лекарственных средств для достижения наилучших результатов лечения заболевания, что достигается благодаря следующим аспектам:

1. синергический эффект, проявляющийся в достижении более выраженного и устойчивого терапевтического результата, превосходящего совокупное воздействие каждого компонента при монотерапии;
2. направленное фармакологическое воздействие, обеспечивающее более точное и специфическое влияние на патологические процессы в организме;
3. редукции фармакологической нагрузки, т.е. снижения дозировок каждого лекарственного средства, относительно дозировки при монотерапии. Использование минимально эффективных доз каждого лекарственного средства, позволяет минимизировать риск возникновения побочных реакций и повышает безопасность терапии [34].

Комбинированная терапия является важным и мощным инструментом в вопросах медикаментозного лечения, однако ее применение повышает риск возникновения нежелательных взаимодействий между лекарствами. Таким образом, одновременно должны решаться два важных вопроса: повышение эффективности лечения и снижения рисков возникновения нежелательных реакций.

На рисунке 1.2 приведем схему процесса медикаментозного лечения. В качестве входящей информации используется профиль пациента и перечень доступных лекарственных средств. На выходе получаем результат МЛ и изменения процесса, если таковые возникали.

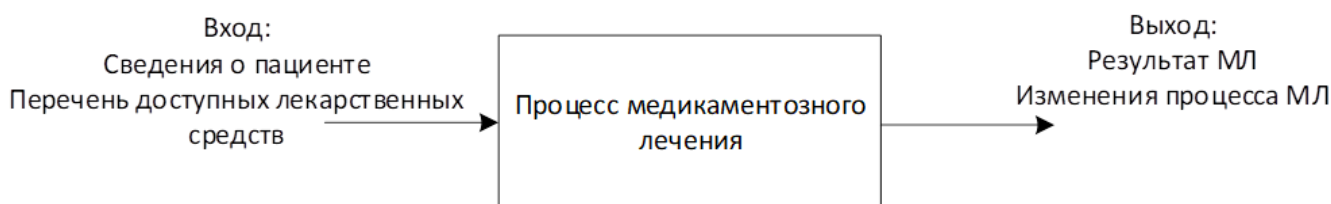


Рисунок 1.2 - Схема процесса медикаментозного лечения пациентов

Классический процесс проведения медикаментозного лечения может быть представлен в виде циклического алгоритма, представленного на рисунке 1.3

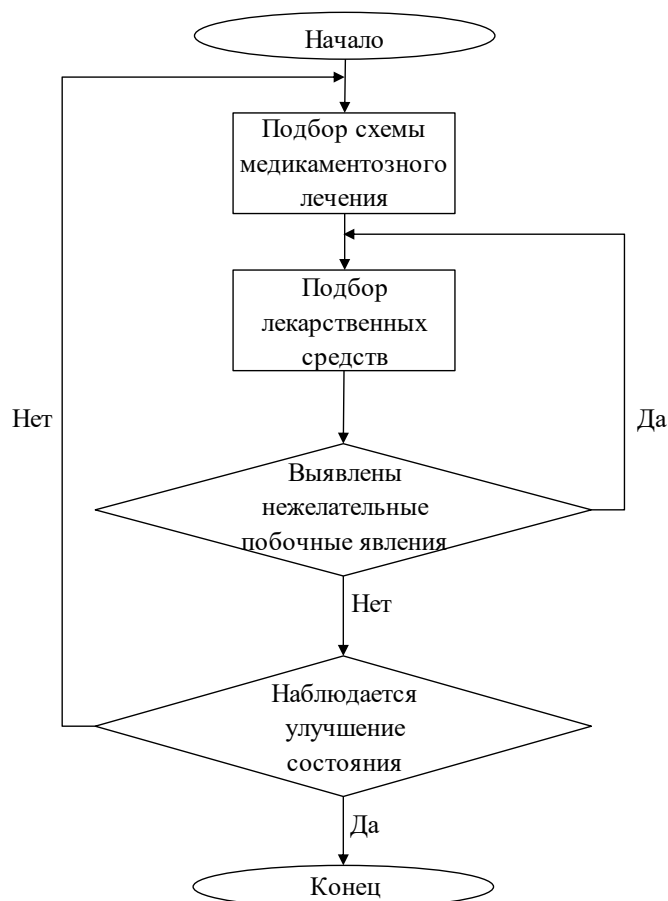


Рисунок 1.3 – Схема общего алгоритма медикаментозного лечения

При назначении лечения пациенту, в том числе и медикаментозного, необходимо учитывать наличие неопределенности, которая возникает из-за недостатка информации и невозможности предсказания результатов лечения.

К причинам возникновения неопределённостей можно отнести:

- отсутствие необходимых анализов на момент назначения лечения в виду их длительного проведения;
- несовершенство диагностических тестов, которые могут давать ложноположительные или ложноотрицательные результаты;
- отсутствие информации о начинающихся хронических заболеваниях в силу того, что на ранних стадиях симптомы могут не проявляться, но при этом, возникновение острого состояния и проведение его лечения может стать неким катализатором;
- нечеткие ассоциации между симптомами и диагнозами, поскольку различные заболевания могут иметь одинаковые проявления;

- ограниченность ресурсов, в частности временных или финансовых;
- неполноту информации, предоставленной пациентом о своем состоянии или невозможно точно описать симптомы, что часто встречается в педиатрии.

Решения, принимаемые врачом или фармацевтом, носят субъективный характер и основываются на личных знаниях и опыте. В своей ежедневной практике врач сталкивается с необходимостью управления возникающей неопределённостью, включающей в себя признание неопределенности и необходимости консультирования с коллегами при возникновении сложных и неоднозначных случаев, тщательное наблюдение за развитием заболевания и проявлением симптомов, а также применение систем поддержки принятия медицинских решений, способных учитывать неопределенности и генерировать набор решений.

Подводя итог, можно сказать, что подбор схемы медикаментозного лечения, это сложная задача в условиях частичной неопределенности, требующая комплексного подхода. Учитывая тот факт, что рынок фармакологии не стоит на месте, производятся новые лекарства, выводятся из оборота какие-то ранее используемые препараты, в то же время статистика применения тех или иных препаратов пополняется новыми данными и клиническими исследованиями, вопрос подбора оптимальных схем лечения актуален во все отрезки времени. Таким образом, необходимо проводить непрерывный анализ назначения и оборота ЛС, отслеживать вновь появляющиеся данные по побочным действиям и межлекарственным взаимодействиям. Упростить данные задачи способно использование информационных систем, позволяющих получать статистические данные по назначению ЛС, одновременно отражающие полную информацию о профиле пациента и профиле, назначаемых ему ЛС. Интеграция различных ИС и ЭМК способна позволить проводить глубокий анализ необходимости применения терапий различного вида и их влияние на выздоровление и поддержание здоровья человека.

## Выводы по главе 1

В первой главе проведен обзор и анализ вопросов построения СППМР, проанализированы источники и виды информации о лекарственных средствах, получены следующие результаты.

1. Даны определения СППВР, рассмотрены и описаны два их больших класса: системы, основывающиеся на знаниях и системы, не основывающиеся на знаниях, т.е. использующие искусственный интеллект. В дальнейшей работе предполагается разработка системы медицинского назначения, основывающейся на знаниях в части извлечения и структуризации необходимой информации и использующей искусственный интеллект для подбора персонализированных схем лечения пациентов.

2. Рассмотрены основные функции СППВР, их преимущества, возможные проблемы, возникающие при их создании и использовании, и некоторые варианты их решения.

3. Проведен анализ нормативной базы РФ в части применения лекарственных средств, систематизированы источники правовой информации. Даны основные определения: лекарственные средства, лекарственные препараты, дозировка, действующее вещество.

4. Проведен анализ информации, необходимой для дальнейшего исследования, такой как виды названий ЛС, с приведением необходимых примеров; перечень лекарственных форм; возможные дозировки; виды классификаций, в том числе правила формирования и расшифровке кодов, являющихся обязательными при формировании инструкций по применению ЛС; требования, виды и структура инструкций по применению ЛС.

5. Выявлены источники официальной информации о ЛС, описана их структура, проведен анализ государственного реестра лекарственных средств.

6. Проведен анализ особенностей назначения медикаментозного лечения.

7. Описана схема и алгоритм медикаментозного лечения пациентов.



## **2 ПРИМЕНЕНИЕ КОГНИТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СИСТЕМАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

### **2.1 Основные аспекты применения информационных систем медицинского назначения**

Медицинские информационные системы (МИС) — это совокупность методов, используемых в медицине для сбора, оценки, хранения и извлечения необходимых данных о конкретном пациенте. Эти системы обычно стандартизированы, чтобы соответствовать требованиям пользователя и давать ожидаемые результаты. В медицинских центрах существует большое разнообразие медицинских информационных систем, которые служат разным целям в соответствии с потребностями пациентов и медицинского персонала [97].

Медицинские информационные системы играют ключевую роль во всех медицинских практиках, а также в управлении. Успех их внедрения в медицинскую практику зависит от того, насколько хорошо они применяются и используются вовлеченными сторонами [108].

Глобально МИС могут быть разделены на три большие группы:

- МИС для поддержания здоровья и ранней диагностики;
- МИС для лечения пациентов;
- МИС для аптек.

В рамках данной работы особый интерес представляют МИС, разрабатываемые для медицинских учреждений и возможность их интеграции с МИС для аптек.

К функциям МИС можно отнести следующие:

- обеспечение высокого уровня обслуживания пациентов;
- повышение операционной эффективности медицинских учреждений и медицинского персонала;
- обеспечение получения быстрого доступа к большим объемам медицинской информации;

- оптимизация организационных и временных затрат на подготовку отчетной документации;
- сокращение количества ошибок при формировании медицинской документации;
- управление информационными потоками медицинских учреждений;
- создание информационной базы научно-исследовательских работ.

Основной функционал групп МИС представим на рисунке 2.1

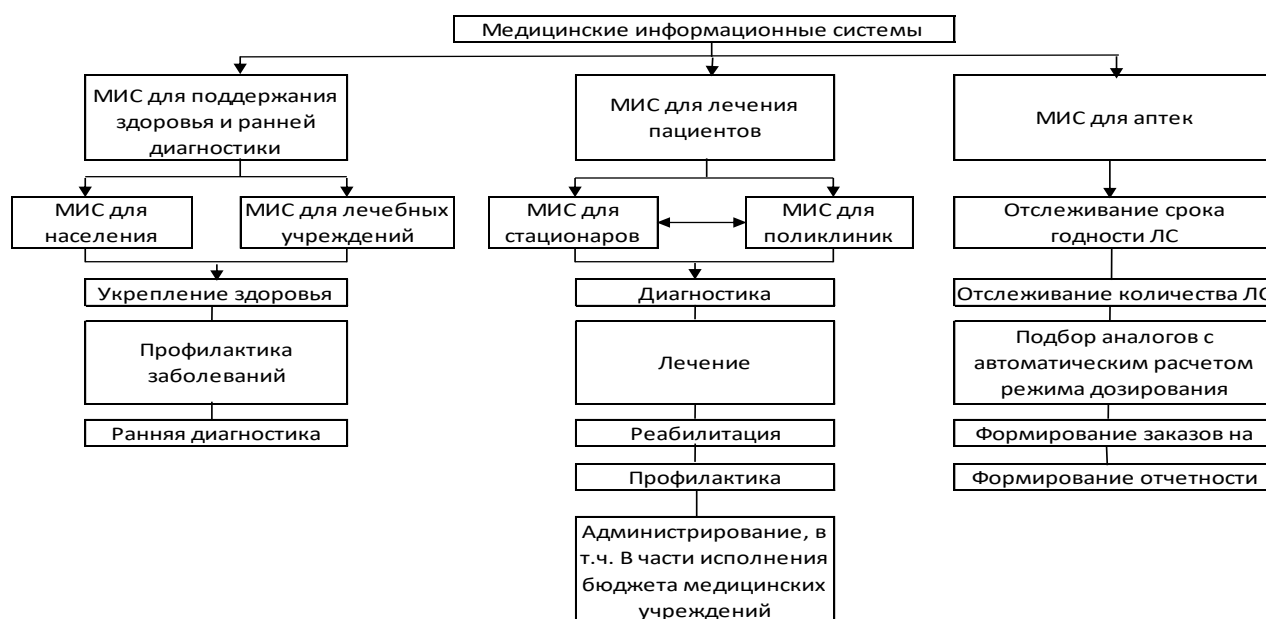


Рисунок 2.1 – Группы медицинских информационных систем и их основной функционал

Рассмотрим задачи, которые могут быть решены с использованием МИС:

- сбор, структуризация и систематизация данных;
- информационная поддержка функционирования и взаимодействия сотрудников медицинских организаций, в том числе как самостоятельных структурных подразделений (поликлиника, стационар, дневные стационары, скорая медицинская помощь, вспомогательные лечебно-диагностические подразделения);
- автоматизация информационного взаимодействия медицинских организаций с внешними организациями, а также обмен данными персонализированного учета с заинтересованными организациями;
- контроль затрат и развития организации;

– повышение лояльности пациентов, которые не только снова и снова возвращаются, но и советуют медицинскую организацию друзьям и близким.

МИС могут быть разделены на 5 основных видов, представленных в таблице 2.1.

Таблица 2.1 – Виды МИС и их назначение

Вид МИС	Назначение МИС
Медико-технологические системы	Осуществляют информационное обеспечение процессов диагностики, лечения, реабилитации и профилактики пациентов в лечебно-профилактических учреждениях
Информационно-справочные системы	Представляют собой базы данных медицинской информации, используемые для информационного обслуживания медицинских учреждений и органов управления здравоохранением
Статистические системы	Применяются в органах управления здравоохранением для анализа и мониторинга статистических данных
Научно-исследовательские системы	Обеспечивают информационное сопровождение медицинских исследований в клинических научно-исследовательских институтах
Обучающие системы	Используются для информационного обеспечения образовательного процесса в медицинских учебных заведениях

К свойствам, которыми должна обладать МИС, можно отнести следующие: полнота и достоверность данных, функциональная достаточность, надежность, включая возможность восстановления данных и наличие средств выявления ошибок, адаптируемость и модифицируемость, модульность построения, удобство использования.

МИС могут быть разделены на два типа: серверные и облачные.

В случае использования серверных МИС программное обеспечение устанавливается на базе серверного оборудования, принадлежащего клиенту. Сервер может быть размещён как у поставщика услуг, так и непосредственно в медицинском учреждении. Ответственность за хранение данных и их безопасность полностью лежит на клиенте. Такие системы обладают высокой степенью гибкости и могут быть адаптированы под специфические требования организации. Однако процесс интеграции и настройки программного обеспечения в данном случае обычно занимает больше времени по сравнению с облачными решениями.

Облачные МИС представляют собой модель, в которой все операционные процессы и хранение данных осуществляются на серверах поставщика. В этой парадигме клиент не владеет системой, а фактически арендует её на условиях аутсорсинга. Данная модель обладает рядом преимуществ: обслуживание и настройка системы осуществляются разработчиком, что значительно упрощает административные задачи организации. Кроме того, облачные решения, как правило, характеризуются более низкой стоимостью владения по сравнению с серверными аналогами.

Структура и состав МИС должны соответствовать требованиям и потребностям медицинских учреждений, предусматривать возможность перспективных учреждений, а также способность интеграции и иными информационными система. В таблице 2.2 представим основные требования, которые могут быть применены к МИС [58]:

Таблица 2.2 – Требования к МИС

Вид требования	Расшифровка требования
1	2
Требования к программному обеспечению	МИС должна базироваться на широком использовании национальных и международных стандартов операционных систем, интерфейсов, открытых протоколов передачи данных и тр.

## Продолжение таблицы 2.2

1	2
Требования к составу	<p>В состав МИС должны входить: документация МИС, включающая в себя паспорт, аннотацию, программную документацию, руководство пользователя, протоколы испытаний и т.п.; программное обеспечение МИС, которое должно быть достаточным для выполнения всех программно-автоматизируемых функций медучреждения; Информационное обеспечение МИС, которое должно обеспечивать единство обработки информации в МИС в части состава показателей, формата данных, форм ввода и вывода информации, а также единства служебной информации в части ведения электронных журналов, технологических массивов, настроечных таблиц и системных конфигураторов; электронная медицинская карта, предназначенная для хранения и обработки медицинских данных пациентов; ведение протоколов больных, включая сбор, хранение и анализ медицинской информации о пациентах; защита персональных данных, обеспечивающая конфиденциальность и безопасность личной информации пациентов в рамках медицинской информационной системы.</p>
Требования к взаимодействию с внешними и смежными системами	<p>МИС должна иметь возможность интеграции с иными системами медицинского назначения, если это подразумевается ее функционалом.</p>

1	2
Требования к методическому обеспечению	МИС должна быть построена с учетом принципов, отраженных в законодательной базе РФ
Требования к техническому обеспечению	МИС не должна предъявлять к аппаратуре специфических требований, ограничивающих использование аппаратуры каких-то производителей.

Классификация медицинских информационных систем основана на иерархическом принципе и соответствует многоуровневой структуре здравоохранения.

*МИС базового уровня.*

Данные МИС предназначены для поддержки специалистов – врачей различного профиля. В МИС базового уровня можно отнести информационно-справочные, консультационно-диагностические, приборно-компьютерные системы, а также автоматизированные рабочие места специалистов.

*МИС уровня лечебно-профилактических учреждений.*

Данные МИС характеризуются сложной архитектурой и многообразием участников, включая разветвленную структуру подразделений и необходимость интенсивного взаимодействия как внутри отдельных подразделений, так и между различными структурными единицами. Эти системы интегрируют в себе функционал базовых информационных решений, что позволяет им выполнять широкий спектр задач, связанных с управлением медицинской информацией.

МИС данного уровня включают в себя следующие ключевые компоненты:

- банки информации медицинских служб;
- информационные системы консультативных центров;
- персонализированные регистры пациентов;
- скрининговые системы для раннего выявления заболеваний;
- информационные системы медицинских учреждений;

- информационные системы научно-исследовательских институтов;
- информационные системы медицинских высших учебных заведений.

*МИС территориального и федерального уровня.*

Медицинские информационные системы территориального и федерального уровней играют критически важную роль в управлении здравоохранением на уровне отдельных регионов и всей страны. Они решают комплексные задачи, включая отраслевое и специализированное управление, статистический мониторинг для оптимизации работы системы здравоохранения, информационную поддержку низлежащих уровней информационных систем и создание единого информационного пространства в отрасли. Эти системы обеспечивают интеграцию данных и процессов на региональном и федеральном уровнях, что способствует повышению эффективности и качества медицинских услуг.

Подводя итог, систематизируем виды деятельности, которые могут быть автоматизированы с применением МИС:

1. Персонализированный учет оказания медицинской, лечебно-диагностической помощи и профилактических мероприятий;
2. Ведение ЭМК пациентов;
3. Взаимодействие с системами ведения классификаторов и справочников, технико-экономической и социальной информации, а также персонально идентифицируемой информацией регистров прикрепленного населения и медицинских работников лечебных учреждений;
4. Предоставление информации об оказанных услугах для осуществления финансово-экономического учета и планирования;
5. Формирование медико-статистических отчетов;
6. Получение сводных аналитических данных о деятельности лечебных учреждений;
7. Автоматизация деятельности аптечных сетей;
8. Клинический аудит.

Проектируемая СППВР относится к базовому уровню, поэтому рассмотрим существующие Российские системы данного уровня (таблица 2.3).

Таблица 2.3 – Российский МИС базового уровня

Название МИС	Назначение
Webiomed	Комплексная оценка электронной медицинской карты с целью выявления факторов риска, определения прогнозов развития заболеваний и выявления подозрений на пропущенные заболевания
ТОП-3	Цифровой сервис на базе ИИ, который помогает врачам ставить предварительный диагноз по жалобам пациента
MedicBK	СППВР, помогающая провести экспертизу ЭМК, выявить коморбидных пациентов и скорректировать терапию и дообследования в рамках диспансерного наблюдения
Электронный клинический фармаколог	Помощь врачу при назначении фармакотерапии, способствует уменьшению врачебных ошибок и осложнений в клинической практике <a href="https://www.ecp.umkb.com/umkb-pharm">https://www.ecp.umkb.com/umkb-pharm</a>
Ranasea	СППВР для контроля соблюдения клинических рекомендаций и стандартов оказания медицинской помощи
Galenos	СППВР в области онкологии

Как видно из приведенного перечня, существует лишь одна система, поддерживающая принятия решений при решении задачи подбора фармакотерапии. Изучение функционала данного программного продукта показало, что ядро данного продукта построено с применением семантических сетей. Наполнение базы знаний осуществляется с привлечением экспертов из числа врачей и фармакологов. Степень влияния факторов друга на друга устанавливается с использованием нечетких когнитивных карт, что позволяет устанавливать четкие зависимости. Основным источником информации являются научные исследования в различных областях медицины [41, 42].



## **2.2 Цифровая трансформация процессов бюджетного планирования и прогнозирования в системах медицинского назначения**

Системы поддержки принятия врачебных решений, являясь частью МИС, помимо решения вопросов, связанных непосредственно с лечением пациентов, способны решать также административные функции лечебно-профилактических учреждений (ЛПУ), что является немаловажной задачей оптимизации функционирования учреждений системы здравоохранения.

Организационные системы медицинского назначения являются частью автоматизированных информационных ЛПУ и представляют собой комплекс взаимосвязанных структур, процессов и ресурсов, направленных на планирование, организацию и реализацию деятельности по обеспечению общественного здоровья и оказанию медицинской помощи населению. Они охватывают различные уровни управления: от местных поликлиник до федеральных министерств здравоохранения; включают клиники, больницы, лаборатории, службы скорой помощи, аптеки, страховые компании и научно-исследовательские институты. [45]. Основная цель таких систем — удовлетворение потребностей населения в медицинских услугах, независимо от их экономического положения. Это требует баланса между коммерческой эффективностью и выполнением социальных обязательств, а бюджетирование служит инструментом реализации этой цели. В сфере здравоохранения это особенно важно из-за высокой зависимости от государственного финансирования.

Управление бюджетными процессами играет ключевую роль в обеспечении устойчивости, эффективности и социальной значимости организационных систем здравоохранения. Оно позволяет сбалансировать экономические, клинические и социальные цели, обеспечивая доступность и качество медицинских услуг в условиях ограниченных ресурсов и внешних вызовов.

В условиях растущих требований к качеству и доступности медицинской помощи управление бюджетными процессами в медицинских учреждениях приобретает стратегическое значение. Современные вызовы, такие как старение

населения, увеличение числа хронических заболеваний, внезапные кризисы (пандемии, миграционные волны) и технологические изменения, требуют гибкого и научно обоснованного подхода к распределению ограниченных ресурсов. Традиционные методы бюджетирования, основанные на статичных планах и упрощенных прогнозах, часто не справляются с динамичностью внешней среды, что приводит к дефициту лекарств, перегрузке персонала и снижению качества услуг. Особенно остро эта проблема стоит в государственных учреждениях, где бюджетная зависимость сочетается с необходимостью выполнения социальных обязательств.

В то же время развитие цифровых технологий открывает новые возможности для оптимизации бюджетных процессов. Методы искусственного интеллекта, машинного обучения, анализа больших данных позволяют повысить точность прогнозирования нагрузки на систему здравоохранения, автоматизировать распределение средств и обеспечить прозрачность финансовых потоков [53]. Однако их внедрение в практику бюджетного управления остается недостаточно изученным, особенно в условиях российской системы здравоохранения, где существует специфика регулирования, зависимость от обязательного медицинского страхования и региональные особенности финансирования.

Таким образом, разработка и внедрение интегрированной модели бюджетирования, сочетающей эконометрические методы, ИИ-аналитику и гибкие механизмы управления ресурсами, становится актуальной задачей, способной устранить разрыв между традиционными практиками и современными потребностями системы здравоохранения [52]. Это позволит не только повысить экономическую устойчивость МУ, но и выполнить их социальную миссию — обеспечить доступность и качество медицинской помощи для всех слоев населения.

Основные статьи расходов в медицинских бюджетных учреждениях обычно связаны с персоналом, оборудованием, медикаментами, административными расходами и профилактикой, которые зависят от государственного финансирования, в связи с чем необходимо учитывать специфику

функционирования медицинских учреждений, соблюдая регламенты и нормативы. Также важно найти баланс между социальной миссией и экономической эффективностью.

Гибкое бюджетирование в ЛПУ выступает не только как реакция на внешние вызовы, но и стратегический инструмент устойчивого развития. Оно требует сочетания технологической интеграции, прозрачности и участия всех заинтересованных сторон, чтобы одновременно решать экономические, клинические и социальные задачи.

Важной задачей прогнозирования финансовой и экономической деятельности ЛПУ является задача прогнозирования предполагаемых поступлений и выплат, оценка вероятности появления дефицита и развития сценария, приводящего к невыполнению запланированных ключевых экономических показателей, а также разработка мероприятий по предотвращению развития неблагоприятных событий. Данные задачи являются ключевыми задачами бюджетирования в частности и управленческой деятельности автоматизированных информационных систем ЛПУ в целом, решение которых невозможно без оперативного прогностического управления доходами и расходами [48].

Для любого бюджетного учреждения существует так называемый бюджетный цикл, представляющий собой комплекс процессов планирования, исполнения, контроля и анализа финансовых ресурсов, направленных на обеспечение устойчивости и эффективности деятельности организации (рисунок 2.2).

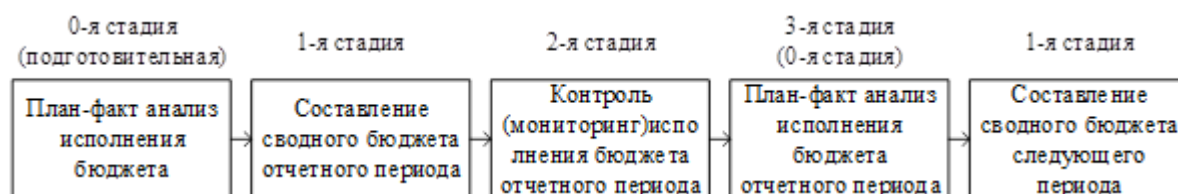


Рисунок 2.2 – Стадии бюджетного цикла лечебно-профилактического учреждения

В идеале бюджетный процесс медицинского предприятия должен носить непрерывный характер. Это означает, что формирование бюджета на следующий

период должно происходить одновременно с анализом исполнения бюджета текущего периода. Таким образом завершающая (3-я стадия) одного бюджетного цикла предыдущего периода является подготовительной (0-й стадией) бюджетного цикла следующего периода. Чтобы обеспечить непрерывность процесса, необходимо разработать чёткую методологию проведения «сквозного» план-факт анализа исполнения бюджета. Так как план-факт анализ проводится для внутренних потребностей учреждения, то методика его проведения разрабатывается индивидуально для каждого ЛПУ. Как правило, проводят следующие виды анализа: доходов (источники и структура), затрат (причем, именно на основе этого анализа формируются бюджетные показатели на планируемый период, а, план-факт анализ становится отправной и завершающей точкой бюджетного цикла), оборотных средств, финансовых результатов, инвестиций [14].

Перед проведением анализа управленческим персоналом ЛПУ на основании экспертных знаний устанавливается уровень существенности отклонений, так отклонения меньше 5 % могут быть признаны несущественными, отклонения от 5 % до 10 % - умеренными, требующими выявления причин, отклонения от 10 % до 20 % - существенными, требующими корректировки стратегии деятельности ЛПУ, отклонения свыше 20 % - критическими, требующими принятия незамедлительных управленческих решений [22]. По итогам проведения план-факт анализа текущего периода может быть скорректирован перечень показателей, а также пороговые уровни существенности.

Важным аспектом эффективной работы бюджетной системы является выбор продолжительности бюджетного периода. Исполнение бюджета представляет собой процесс управления деятельностью ЛПУ в течение всего бюджетного периода, направленный на достижение финансовых и операционных целей, установленных в рамках утверждённого бюджета. В учреждении может быть несколько бюджетов на разные периоды: текущий квартальный бюджет, среднесрочный годовой бюджет, долгосрочный «бюджет развития» на 3–5 лет и так далее. Контроль за исполнением бюджета включает текущий (оперативный) и

заключительный этапы и основывается на сравнении фактических результатов с запланированными.

Прогнозирование в автоматизированных информационных системах медицинского назначения является комплексом действий, включающих деятельность, направленную на формирование количественных и качественных характеристик исследуемого объекта в краткосрочной, среднесрочной и долгосрочной перспективе, осуществляемую в условиях полной или частичной неопределенности, связанной с предугадыванием возможных рисков и оценкой их влияния на исследуемый объект.

Процесс формирования прогнозного бюджета в медицинских организационных системах включает в себя несколько основных этапов: подготовка целевого годового бюджета, составление отчета о фактическом исполнении бюджета за прошедший период, формирование годового бюджета на основе фактических данных, принятие решения о необходимости корректировки целевого годового бюджета, подготовка версии годового бюджета под названием «Прогноз».

Была разработана интегрированная прогнозная модель (ИПМ), которая позволяет учесть специфику медицинских учреждений, их социальную миссию, ограниченные ресурсы, необходимость гибкости в кризисных ситуациях и обеспечит экономический эффект за счет оптимизации расходов и повышения прозрачности.

Исходные данные для ИПМ включают: исторические данные за выбранный период; данные о доходах (ОМС, платные услуги, гранты) и расходах (заработная плата, лекарства, оборудование, административные нужды); клинические показатели (количество пациентов, нагрузка на отделения); демографические данные (численность населения, возрастная структура); сезонные колебания заболеваемости (ОРВИ, хронические болезни) и экономические индикаторы (инфляция, изменения тарифов ОМС).

Предобработка включает в себя: устранение пропусков и аномалий; нормализацию данных; формирование признаков (напр., лаговые переменные для учета сезонности).

В системе были использованы следующие методы для осуществления прогнозирования: классические эконометрические модели, такие как ARIMA (Autoregressive Integrated Moving Average) для учета временных рядов, регрессионный анализ для установления зависимостей бюджета от различных факторов и метод экспоненциального сглаживания (ETS) для учета сезонных колебаний, и методы машинного обучения Reinforcement Learning (RL) для автоматического перераспределения средств между статьями расходов, а также ансамбли моделей для комбинации подходов с целью повышения точности. Сценарный анализ и управление рисками используют генеративные модели (GAN) для создания сценариев пандемий или кризисов, а метод Монте-Карло используется для оценки вероятности дефицита бюджета [17,50].

Интеграция с цифровыми платформами в двух направлениях, это ERP системы и облачные платформы (для обеспечения централизованного доступа к данным для врачей, администраторов и заинтересованных сторон).

Архитектура системы ИПМ медицинского учреждения разбита на ключевые модули с указанием потоков данных и управления и представлена на рисунке 2.3.

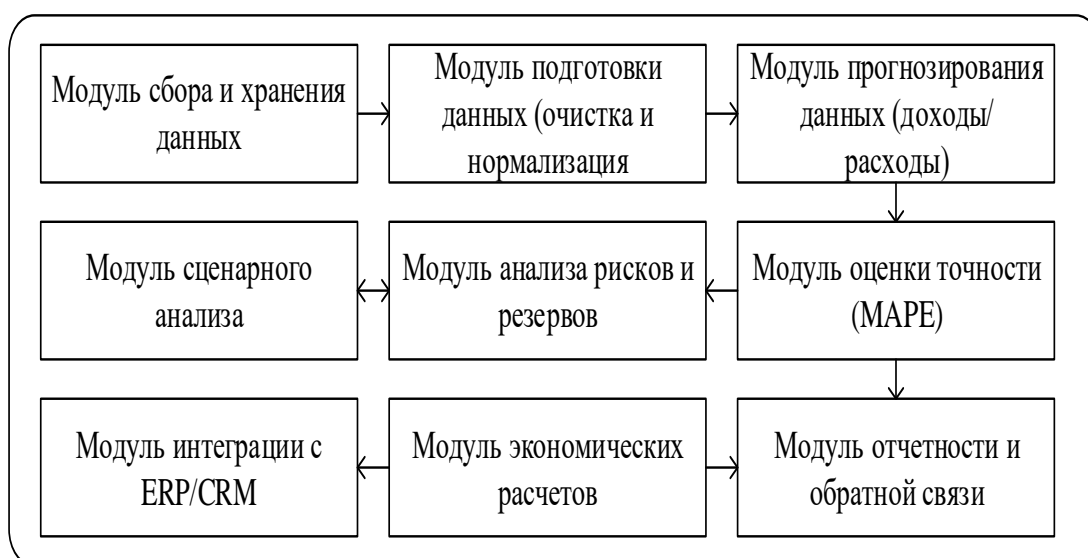


Рисунок 2.3 – Архитектура интегрированной прогнозной модели бюджетного предприятия

Экономический расчет включает расчет показателей ROI, MAPE, R<sup>2</sup> для оценки эффективности функционирования МБУ.

Проверка точности прогноза осуществляется посредством сравнения метрик с целевыми значениями (MAPE ≤ 10%, R<sup>2</sup> ≥ 0).

Система интеграции выглядит следующим образом (рисунок 2.4).

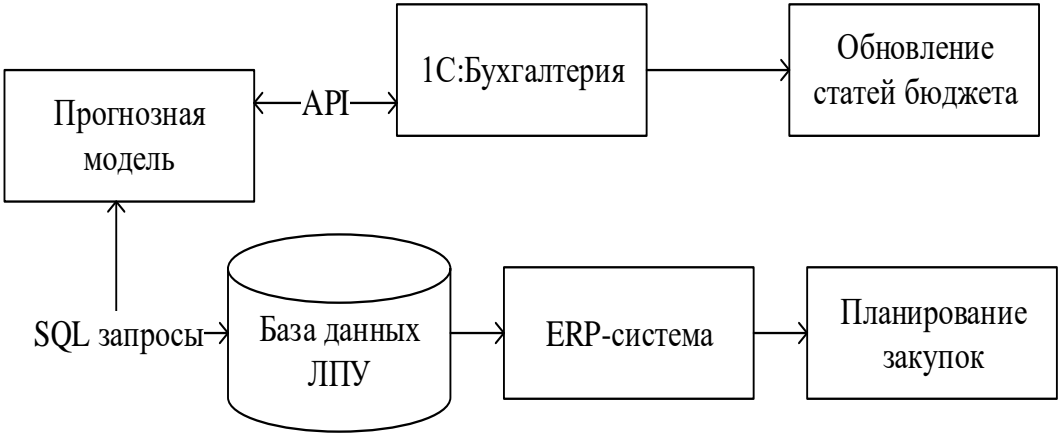


Рисунок 2.4 - Система интеграции данных разработанной прогнозной модели

Для расчёта использованы данные государственной поликлиники (таблица 2.4).

Таблица 2.4 - Исходные данные для расчета

Год	Доходы (млн руб.)	Расходы (млн руб.)	Пациенты, чел	Инфляция (%)	Тариф ОМС (руб.)	Ошибка (%)	Время на прогноз (дни)
2021	78.2	72.1	10 200	2.3	1 850	12,3	14
2022	80.5	74.0	10 500	2.5	1 850	12,3	14
2023	92.4	88.7	13 100	7.0	2 100	12,3	14
Запланированные показатели							
2024	Рост цен на медикаменты +9%		13500	7.5	2150		

Полученные значения показателей с применением ИПМ представлены в таблице 2.5.

Таблица 2.5 - Результаты прогноза на 2024 год

Год	Прогноз доходов (млн руб.)	Прогноз расходов (млн руб.)	Отклонение (%)	Факт (млн руб.)	Ошибка (%)	Время на прогноз (дни)
2024	95.6	93.2	+2.5%	97.1	1.5%	1

Сравнение с историческими данными. Средняя ошибка при ручном расчете в 2021-2023 гг. составила 12.3%, а с применением ИПМ - 1.5%, максимальное отклонение в первом случае составила 18.7%, а с применением ИПМ – 2.1%, время на прогноз при ручном расчете в 2021-2023 гг. составило 14 дней, с использованием ИПМ – 1 день.

Снижение ошибки расчетов дает экономию:  $(12.3\% - 1.5\%) \times 120$  млн руб. годового бюджета = 12.96 млн руб./год. Точно спрогнозированные расходы на медикаменты дают экономию 3.2 млн руб./квартал [64].

Таким образом, интеграции СППВР в части медикаментозного лечения пациентов с системами прогнозирования бюджета ЛПУ способна обеспечивать снижение расходов медицинских учреждений за счет оптимизации схем лечения пациентов и повышения точности построения прогнозов проведения МЛ.

### **2.3 Теоретические аспекты использования семантических сетей и инструментов нечеткой логики**

В последние годы концепция семантических сетей имеет большую популярность, находя потенциальное применение в самых разных областях. Для возможности применения данной концепции, необходимо рассмотреть структуру и значение этих сетей. Принципы, лежащие в основе этой технологии, сложны и увлекательны, с помощью продуманных алгоритмов можно получить информацию, которая раньше была недоступна. Благодаря уникальному сочетанию элегантности и сложности семантические сети представляют собой бесценный инструмент решения задач в различных предметных областях.



Семантическая сеть — это форма представления знаний, которая наглядно иллюстрирует, как концепции связаны друг с другом [110]. В искусственном интеллекте (ИИ) она помогает структурировать и организовывать данные таким образом, чтобы системы могли интерпретировать, обрабатывать и использовать их для принятия решений. Узлы в семантической сети представляют концептами, а рёбра определяют отношения между этими концептами, например «является», «часть» или «относится к».

Семантические сети работают по фундаментальному принципу взаимосвязанности, при котором узлы представляют собой отдельные понятия или объекты, а связи между ними обозначают отношения или ассоциации. Эти сети могут принимать различные формы, включая иерархические, ассоциативные или гибридные структуры, каждая из которых адаптирована под конкретные требования.

Семантические сети можно разделить на несколько типов в зависимости от характера и представляемых ими связей. Рассмотрим некоторые ключевые типы.

#### *Сети определений*

Сети определений устанавливают типологическую связь между базовым понятием и его производными подтипами, что выражается в отношении "is-a". Полученная структура, также известная как иерархия обобщения или подчинения, обеспечивает принцип наследования, при котором свойства, определенные для супертипа, автоматически распространяются на все его подтипы. В силу своей дефинитивной природы, информация, представленная в этих сетях, обычно рассматривается как достоверная.

Семантические сети утверждений используются для структуризации и анализа текстовых данных, а также при построении систем принятия медицинских решений [67].

Простейший пример семантической сети представим на рисунке 2.5.

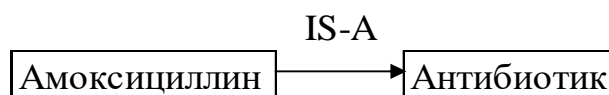


Рисунок 2.5 – Простейшая семантическая сеть

Если амоксициллин имеет конкретное торговое название, то семантическая сеть может быть расширена (рисунок 2.6).

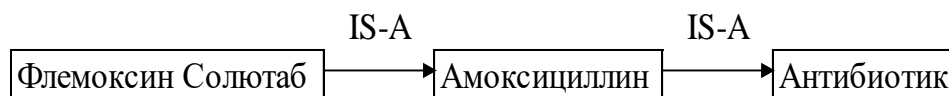


Рисунок 2.6 – Семантическая сеть с иерархией двух понятий

Наряду с тем, что данная сеть описывает два факта «Флемоксин Соллютаб – Амоксициллин» и «Амоксициллин – Антибиотик», используя отношение наследования из нее может сделать вывод, что «Флемоксин Соллютаб – Антибиотик». Этот факт показывает, что способ представления семантической сетью позволяет делать выводы благодаря иерархии наследования между уровнями.

Семантическими сетями можно также представлять знания, касающиеся атрибутов объекта медицинской предметной области. Например, факт, что амоксициллин относится к группе пенициллины можно представить так, как это сделано на рисунке 2.7. Это означает, что, используя отношения (IS – A) и (PART – OF) можно вывести новый факт, а именно «Флемоксин Соллютаб относится к группе Пенициллин».

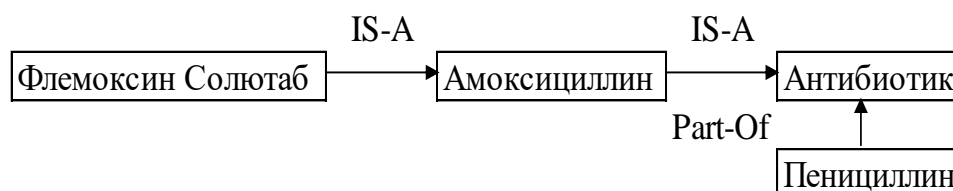


Рисунок 2.7 – Семантическая сеть с понятиями и атрибутами

Большинство дескриптивных логик (логик описания) являются подмножествами классической логики первого порядка (ЛПП). Они относятся к классу монотонных логик, в которых новая информация монотонно увеличивает число доказуемых теорем, и никакая старая информация не может быть удалена или изменена. Некоторые версии дескриптивной логики поддерживают немонотонное рассуждение, что позволяет правилам по умолчанию добавлять необязательную информацию и отменяющим правилам блокировать унаследованную информацию. Такие системы могут быть полезны для многих

приложений, но они также могут создавать проблемы конфликтующих значений по умолчанию [74].

### *Ассертивные сети или сети утверждения*

Сети утверждений представляют собой конкретные факты или утверждения об отдельных экземплярах концептов. Они часто описывают свойства или атрибуты конкретных сущностей. Некоторые ассертивные сети были предложены в качестве моделей концептуальных структур, лежащих в основе семантики естественного языка.

Сети утверждений — это своего рода семантический граф, используемый для утверждения о чем-либо. Идея этих графов коренится в когнитивной науке и логике.

В когнитивной науке семантические графы основаны на наблюдениях за тем, как люди узнают об окружающей среде [106]. Когда люди воспринимают закономерности в отношении объектов или событий в своей среде, они начинают организовывать, сортировать и связывать вещи. Поэтому они применяют имена к воспринимаемым концептам и их отношениям. Полученная сеть информации может быть представлена в виде направленного графа. В нем узлы формируют концепты, а ребра представляют утверждения, предположения или убеждения об этих концептах.

В логике ассертивные семантические сети основаны на работе Чарльза Сандерса Пирса, который искал способ представления логических утверждений в виде диаграммы узлов и связей. Джон Ф Сова [120, 121, 122] расширил свой подход экзистенциальных графов и определил так называемые концептуальные графы - это двудольные ориентированные графы, состоящие из вершин двух типов: понятий (concept) и концептуальных отношений (conceptual relation).

На рисунке 2.8 показан пример концептуального графа, который описывает свойства препарат Флемоксин Солютаб, а также область его применения.

Данный тип семантической сети используется для представления декларативной информации. В медицине данные сети используются для описания заболеваний, лекарственных препаратов и взаимодействий между ними.

Дальнейшее применение построенных сетей возможно для моделирования причинно-следственных связей, построения диагностических алгоритмов, представления патогенеза заболеваний, проверку лекарств на их возможное взаимодействие.

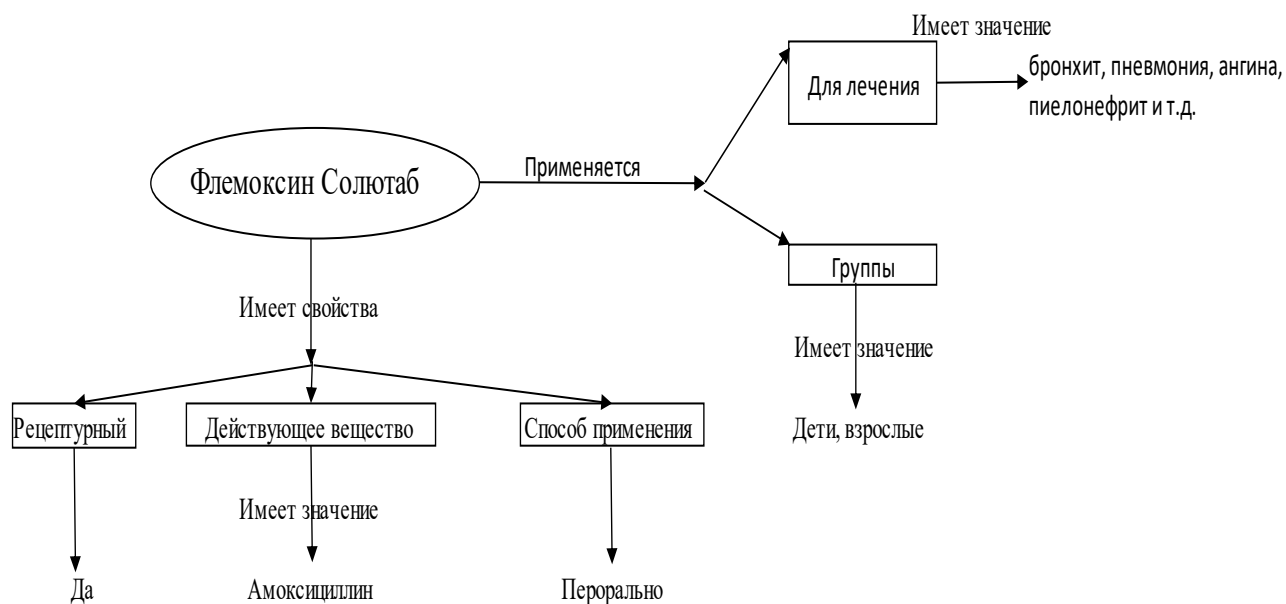


Рисунок 2.8 – Пример концептуального графа, описывающего свойства препарата

### *Импликационные сети*

Импликационные сети фокусируются на представлении логических взаимосвязей между концептами. Они используются для вывода новых знаний из существующих взаимосвязей.

В зависимости от контекста, подобные сети могут быть обозначены как сети убеждений, причинно-следственные сети, байесовские сети или системы поддержания истинности. В некоторых случаях один и тот же граф может быть интерпретирован с использованием любой из этих моделей или всех сразу. На рисунке 2.9 представлены возможные причины возникновения аллергической реакции: каждый прямоугольник символизирует предложение, а стрелки иллюстрируют логические связи между предложениями. Для блоков с единственной исходящей стрелкой, истинность первого предложения является достаточным условием для истинности второго, в то время как ложность первого

предложения не позволяет сделать никаких выводов относительно истинности второго [63].

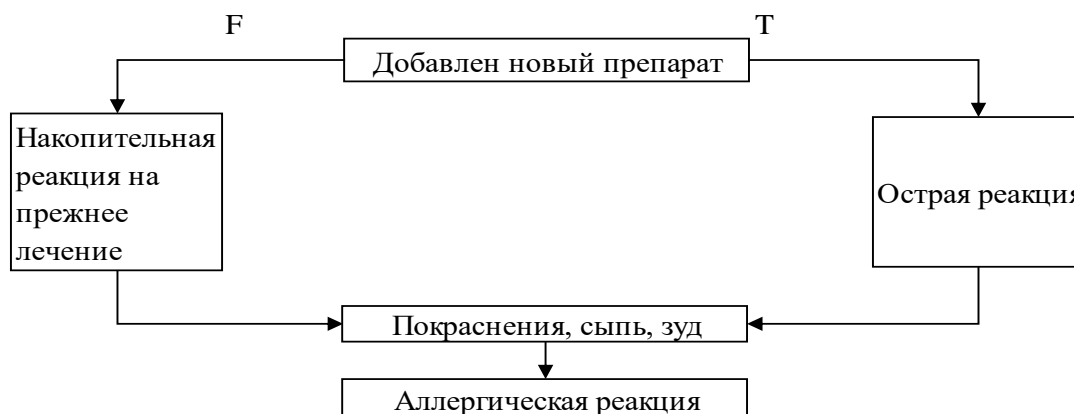


Рисунок 2.9 - Импликационная сеть для рассуждений об аллергической реакции

К одному и тому же базовому графу, например, на рисунке 2.9, можно применять разные методы рассуждений. Узлы графа могут быть помечены значениями истинности, вероятностями или нечёткими значениями. Выбор двух значений истинности  $\{T, F\}$  или непрерывного диапазона значений отличает два основных подхода.

Логика. Методы логического вывода используются в системах поддержки истины. В случае с человеком, имеющим аллергическую реакцию, она начинает со значения  $T$  для факта, что появились покраснения, зуд и сыпь, и работает в обратном направлении. В качестве альтернативы система поддержки истины может начать с факта, что введено новое лекарство, и работать в прямом направлении. Комбинируя прямое и обратное мышление, True Method System (TMS) распространяет значения истинности на узлы, значение истинности которых неизвестно. Помимо вывода новой информации, TMS может быть использована для проверки согласованности, выявления противоречий или определения областей, где ожидаемые следствия не выполняются. При обнаружении противоречий можно изменить структуру сети путём добавления или удаления узлов, что приводит к так называемому немонотонному мышлению, известному как пересмотр убеждений.

Статистический анализ. Методы прямого и обратного вывода могут быть адаптированы для вычисления вероятностей, где истинность соответствует вероятности, равной 1, а ложность — вероятности, равной 0. Однако для работы с непрерывным диапазоном вероятностей  $[0.0, 1.0]$  требуются более сложные вычисления. В контексте рисунка 2.6 бинарная интерпретация  $\{T, F\}$  является лишь приблизительной, поскольку аллергическая реакция может быть вызвана не только проведением лечения, но и другими факторами жизнедеятельности человека. В результате подробного исследования вероятностных рассуждений в сетях причинно-следственных связей или сетях доверия, вместо вероятностей были введены нечёткие сети, которые соотносят непрерывный диапазон  $[-1.0, +1.0]$  с такими концептами, как определённо ложное, маловероятное, неизвестное, вероятное и определённо истинное [94].

### *Исполняемые сети*

Исполняемые сети предназначены для представления процедурных знаний, где отношения включают действия или последовательности, которые могут быть выполнены системой ИИ.

Исполняемые семантические сети представляют собой динамические структуры данных, обладающие механизмами для модификации собственной структуры. Это отличает их от статических сетей, которые могут изменяться только под воздействием внешних программных агентов. В исполняемых семантических сетях применяются три ключевых механизма, обеспечивающих их функциональность и гибкость.

1. Сети передачи сообщений отвечают за перемещение данных между узлами сети. В зависимости от специфики сети, данные могут быть представлены как элементарные битовые маркеры, токены или триггеры, либо как более сложные структуры данных, такие как числовые значения или сообщения произвольной длины. Эти механизмы обеспечивают передачу информации, необходимую для выполнения вычислительных операций и координации между узлами.

2. Прикрепленные процедуры, интегрированные в узлы сети или связанные с ними, представляют собой программные модули, выполняющие

специфические операции или вычисления над данными, находящимися как в самом узле, так и в его непосредственном окружении. Эти процедуры могут включать сложные алгоритмы обработки данных, обеспечивая тем самым адаптивность и вычислительную мощь сети.

3. Механизмы преобразования графов позволяют изменять структуру сети, включая объединение, модификацию или разбиение графов на более мелкие компоненты. В контексте традиционных систем проверки теорем такие преобразования часто выполняются внешними программами. В исполняемых же сетях эти операции могут инициироваться самими графами, что напоминает химические реакции, в которых молекулы взаимодействуют, образуя новые соединения или распадаясь на составляющие.

Эти механизмы могут быть интегрированы различными стратегиями. Например, сообщения, передаваемые между узлами, могут активировать процедуры, ассоциированные с этими узлами, что позволяет осуществлять более тонкую и адаптивную обработку данных. Преобразования графов, в свою очередь, могут запускаться на основании сообщений, поступающих в определенные узлы, обеспечивая таким образом самоорганизацию и эволюцию структуры сети.

Таким образом, исполняемые семантические сети представляют собой высокоразвитые системы, обладающие мощным инструментарием для динамического управления данными и структурой. Их адаптивность и способность к самоорганизации делают их перспективными для применения в различных областях, включая искусственный интеллект, автоматизированное доказательство теорем и моделирование сложных систем.

### *Обучающие сети*

Обучающиеся системы, независимо от их происхождения, будь то естественного или искусственного характера, адаптируются к новой информации посредством модификации своих внутренних моделей, что позволяет повысить эффективность взаимодействия с изменениями в окружающей среде. Такие системы, функционирующие на основе сетевых моделей, способны модифицировать свои структуры через три основных механизма.

Механическая память. Этот метод является наиболее фундаментальным и предполагает интеграцию новой информации в существующую сетевую структуру без изменения ее базовой конфигурации. Механическая память обеспечивает сохранение целостности сети при добавлении новых элементов, что является критически важным для поддержания ее функциональной целостности.

Изменение весов. В некоторых сетевых архитектурах, таких как импликационные сети, используются численные параметры, известные как веса, которые связаны с узлами и связями. Эти веса могут представлять вероятностные значения, и при каждом повторении определенного паттерна вероятность его возникновения увеличивается. Модификация весов позволяет сети адаптироваться к новым данным, изменяя вероятности различных событий и паттернов.

Реструктуризация. Данный метод является наиболее сложным и предполагает проведение фундаментальных изменений в структурной организации сети. Поскольку количество и типы возможных структурных модификаций практически неограниченны, исследования и классификация методов реструктуризации представляют собой одно из наиболее сложных, но перспективных направлений в области искусственного интеллекта и машинного обучения. Реструктуризация позволяет сети адаптироваться к принципиально новым условиям, изменяя свою топологию и функциональные возможности.

Системы, основанные на механической памяти или модификации весов, могут функционировать автономно, что позволяет им эффективно обрабатывать и интегрировать новую информацию без необходимости внешнего вмешательства. В то же время, системы, использующие реструктуризацию, часто интегрируют один или оба вышеупомянутых метода в качестве вспомогательных инструментов для выполнения более сложных структурных изменений. В контексте семантической паутины основным методом добавления новых знаний является механическая интеграция, которая включает добавление новых узлов и связей, что способствует расширению и обогащению сети. Методы модификации весов и реструктуризации осуществляются посредством отдельных процессов, которые создают сети на



метауровне, обеспечивающие ссылки на узлы и связи базовой сети, что позволяет эффективно управлять и манипулировать сложными структурами данных.

Нейронные сети, один из видов обучающих сетей, представляют собой широко применяемый метод обучения, который основан на модификации весовых коэффициентов, присваиваемых узлам или связям сети. Этот метод позволяет системе адаптироваться к новым данным и улучшать свою производительность путем оптимизации параметров, что делает нейронные сети мощным инструментом для решения сложных задач в различных областях.

В традиционной архитектуре нейронных сетей структура вершин и ребер является инвариантной, что позволяет рассматривать их как фиксированные элементы топологии. Единственным параметром, подлежащим модификации в процессе обучения, являются весовые коэффициенты ребер, которые определяют взаимодействие между узлами сети. При обработке новых входных данных эти весовые коэффициенты подвергаются линейному преобразованию, суммируясь с соответствующими весами входных объектов. Это преобразование позволяет последовательно определить значения весов в промежуточных (скрытых) слоях сети и, в конечном счете, на выходном слое.

Процесс обучения нейронной сети включает в себя получение обратной связи о корректности предсказаний, что позволяет идентифицировать расхождения между фактическими и прогнозируемыми значениями. На основе этой информации применяются методы обратного распространения ошибки, которые обеспечивают корректировку весовых коэффициентов с целью минимизации функции потерь, характеризующей степень несоответствия между прогнозами и фактическими данными.

Механические модели памяти, основанные на точном воспроизведении исходных данных, демонстрируют наибольшую эффективность в задачах, требующих высокой степени точности и стабильности. В то же время, методы адаптации весовых коэффициентов, такие как стохастический градиентный спуск, находят широкое применение в задачах распознавания образов, где требуется высокая степень гибкости и адаптивности модели.

Для реализации более универсальных и креативных подходов к обучению нейронных сетей необходимо разработать механизмы реструктуризации их топологии. Однако, несмотря на значительный теоретический и практический интерес к этой области, количество возможных вариантов реорганизации сетей настолько велико, что данная проблема остается недостаточно изученной и требует дальнейших исследований.

В настоящее время обучающие сети широко применяются в области медицины для решения таких задач, как анализ данных (рентгенограмм, гистологических исследований и т.п.), создание персонализированных планов лечения, оценки качества медицинской помощи, оптимизация медицинского процесса, например, с использованием различных видов виртуальных стимуляторов и систем с применением искусственного интеллекта для имитации различных медицинских сценариев [23].

### *Гибридные сети*

Гибридные сети объединяют элементы двух или более из вышеперечисленных типов, что позволяет создавать более сложные и универсальные представления знаний.

Сложные системы, как правило, представляют собой гибридные структуры. Примером может служить комбинация HTML для пользовательского интерфейса, систем управления базами данных для хранения данных и языков программирования для выполнения сложных вычислений. Большинство приложений, функционирующих в рамках семантических сетей, также являются гибридными, интегрируя несколько методологических подходов. Примером является BabelNet [105], который объединяет методы семантических сетей, машинного перевода и семантической сети для обучения и обработки информации на нескольких языках Википедии.

Семантические сети состоят из нескольких ключевых компонентов:

#### 1. Лексические компоненты

– Узлы: основные единицы семантической сети, представляющие концепции, сущности или объекты в области знаний.

- Ярлыки: описательные имена или идентификаторы, связанные с узлами, позволяют ссылаться на представляемые ими понятия.

## 2. Структурные компоненты.

- Грани/связи: соединения между узлами, представляющие такие отношения, как «есть», «часть», «причина» или «связано с».

- Типы взаимосвязей: к ним могут относиться иерархические взаимосвязи (например, «существует»), ассоциативные взаимосвязи (например, «связаны») и логические взаимосвязи (например, «вызывает» или «приводит к»).

## 3. Семантические компоненты

- Значения узлов: особые значения или ключевые узлы в десяти сетях.
- Интерпретация отношений: Понимание того, что означают рёбра или связи между узлами в реальных условиях, обеспечение того, чтобы отношения были значимыми и точно отражали предметную область.

## 4. Процедурная часть

- Правила вывода: правила, которые позволяют сети извлекать новые знания из существующих связей.

- Механизмы запросов: процедуры извлечения информации из сети на основе определенных запросов или критериев.

- Механизмы обновления: правила и процессы добавления, изменения или удаления узлов и ссылок по мере поступления новой информации.

Работа семантических сетей включает в себя несколько процессов, которые позволяют системам ИИ представлять, делать выводы и рассуждать о знаниях:

- Представление знаний. Первый шаг в работе с семантической сетью — определение концепций (узлов) и отношений (рёбер) между ними. Это подразумевает создание сети, которая точно отражает область знаний.

- Вывод и рассуждение. ИИ-системы могут перемещаться по сети, чтобы делать выводы на основе связей между узлами. Этот процесс включает в себя отслеживание рёбер между узлами для получения новой информации или ответов на запросы.

- Запросы к сети. Сеть может быть запрошена для получения определённой информации. Запросы могут быть сделаны для поиска связей между концепциями, определения категорий или извлечения определённых точек данных.
- Обновление сети. По мере поступления новой информации сеть можно обновлять, добавляя, изменяя или удаляя узлы и рёбра. Это позволяет сети оставаться точной и отражать самые последние знания.
- Механизмы рассуждений. Семантические сети часто используют такие механизмы рассуждений, как прямая цепочка (начиная с известных фактов и применяя правила вывода для получения новых фактов) и обратная цепочка (начиная с цели и двигаясь в обратном направлении, чтобы увидеть, могут ли известные факты подтвердить её).

К преимуществам семантических сетей можно отнести следующее:

- Интуитивное представление: семантические сети обеспечивают понятный и интуитивно-очевидный способ представления знаний, облегчая как людям, так и машинам понимание сложных взаимосвязей.
- Гибкость: они могут представлять различные типы отношений и достаточно гибки, чтобы применяться в различных областях и приложениях.
- Поддержка рассуждений: семантические сети упрощают рассуждения, позволяя системам искусственного интеллекта выводиться новые знания на основе существующих взаимосвязей.

Несмотря на всю мощь семантических сетей, они сопряжены с определёнными трудностями:

- Масштабируемость: по мере увеличения количества концепций и взаимосвязей семантические сети могут становиться сложными и трудными в управлении.
- Неоднозначность: отображение неоднозначных или неясных отношений может оказаться сложной задачей, что может привести к потенциально неверной интерпретации со стороны системы искусственного интеллекта.

– Вычислительная сложность: для обработки и анализа сложных сетей с использованием связей могут потребоваться значительные вычислительные ресурсы.

Еще одним мощным инструментом анализа и представления информации в области медицины является применение нечеткой логики.

Решение задач в области медицины тесно связано с возникновением нечеткостей, обусловленных сложностью в интерпретации различных видов данных, принятием решений врачом, исходя из своего опыта или подобных прецедентов, описанных в литературе, не возможностью пациента точно описать свое состояние. Нечеткость может возникать при оценке клинических проявлений, при интерпретации данных, например из-за их многозначности, когда одинаковый симптом может проявляться при различных заболеваниях, при установлении степени тяжести течения заболевания, при атипичных проявлениях течения заболевания, при выборе медикаментозной терапии и т.п. [28].

Методы и алгоритмы нечеткой логики способны решать задачи в условиях неопределенностей в различных предметных областях. Системы нечеткой логики выдают определенный результат в ответ на неполные или неточные исходные нечеткие данные. Нечеткая логика имитирует принятие решений человеком, которые не ограничиваются вариантами «да» или «нет», но и содержат такие варианты, как «маловероятно», «возможно», «высокововероятно» и т.п. [13].

Система нечеткой логики представляет собой нелинейное преобразование набора входных данных в скалярные выходные данные. Общий алгоритм работы систем нечеткой логики представлен на рисунке 2.10.

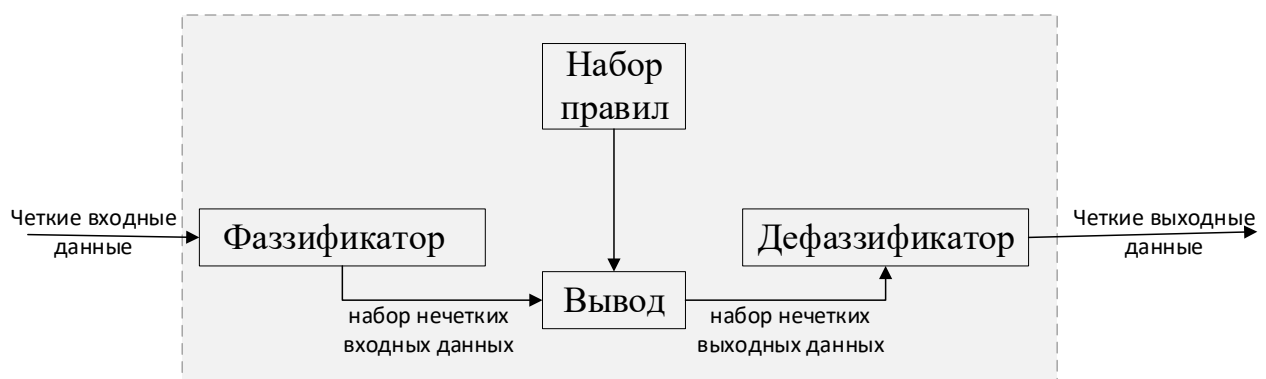


Рисунок 2.10 – Общий алгоритм работы систем нечеткой логики

Одним из инструментов нечеткой логики является построение нечетких деревьев решений. Нечеткие деревья решений – это инструмент, позволяющий решать задачу классификации в условиях неопределенности, неполноты и нечеткости данных.

Нечеткие деревья решений состоят из узлов, представляющих собой условия для разбиения данных на подгруппы, и листьев, являющихся результатом классификацию.

Пусть имеется некоторое множество  $X$  элементов  $x$ . Нечеткое множество  $A$  определяется как упорядоченное множество пар вида  $\langle x, \mu_A(x) \rangle$ , где  $x$  – элемент множества  $X$ ,  $\mu_A(x)$  – функция принадлежности  $\mu_A(x): X \rightarrow [0,1]$ ,  $k$  – количество элементов множества. Значение 1 и 0 означают, что элемент определенно принадлежит или не принадлежит нечеткому множеству  $A$  соответственно [12].

Конечное нечеткое множество имеет вид:

$$A = \{ \langle x_1, \mu_A(x_1) \rangle, \langle x_2, \mu_A(x_2) \rangle, \dots, \langle x_k, \mu_A(x_k) \rangle \} \quad (2.1)$$

В нечётких деревьях решений объект может принадлежать к нескольким ветвям с различными степенями принадлежности.

Определим последовательность действий при построении нечеткого дерева решений.

Для построения нечеткого дерева решений предлагается следующая процедура [81].

1. Формирование нечеткой базы данных путем нечеткого разбиения области значений непрерывных атрибутов.

2. Трансформация непрерывных атрибутов обучающей выборки в лингвистические переменные (термы) нечетких множеств с целью обеспечения максимального соответствия входных значений.

3. Вычисление энтропии и прироста информации для каждого атрибута с целью разделения обучающей выборки на подмножества и определения всех узлов дерева до полного использования всех атрибутов или до тех пор, пока все объекты обучающей выборки не будут классифицированы.

Процесс формирования нечетких деревьев решений можно представить в виде следующей последовательности процедур, представленных на рисунке 2.11.

Использование нечетких деревьев решений имеет ряд преимуществ: легкая интерпретируемость и наглядность; масштабируемость; возможность применения для больших объемов данных; возможность отображения модели графически или с помощью текстовых правил; точность классификации за счет применения; простота процесса обучения.

Однако, как и для других методов машинной обработки, для получения достоверных результатов необходимо обучение на репрезентативном наборе данных, иначе сформированное дерево не будет отражать действительность, а результаты, полученные с его применением, могут носить ошибочный характер.



Рисунок 2.11 – Общий алгоритм формирования нечеткого дерева решений

## **2.4 Применение семантических сетей и инструментов нечеткой логики в информационных системах медицинского назначения**

Биомедицинские исследования превратились в науку, основанную на больших объёмах данных, где в любое время можно собрать огромное количество данных из разрозненных источников [94]. Однако ценность данных можно оценить только после их анализа, который в конечном итоге приводит к получению знаний.

Всемирная сеть — это ключевой информационный канал для обмена общедоступными данными, особенно в научном сообществе, поскольку он позволяет быстро публиковать методы, результаты и мнения, и до него легко добраться практически из любой точки мира. Этот информационный канал отвечает требованиям эффективного обмена данными между научными сообществами и хранилищами данных. Однако его полезность в этом контексте нивелируется отсутствием стандартов данных в разных областях, явного представления данных и совместимости ресурсов данных, что затрудняет обмен данными между биомедицинской и клинической областями [115].

Тим Бернерс-Ли и др. предложили концепцию семантической сети, в которой сеть документов заменяется сетью данных, что позволяет манипулировать данными из разрозненных областей и решает большинство проблем, связанных с интеграцией данных [77]. Манипулирование данными достигается за счёт замены ссылок, соединяющих веб-страницы (то есть документы), ссылками, соединяющими сами элементы данных, и добавления семантики ко всем им. Таким образом, элементы данных в сети представляют объекты реального мира, а связи между элементами данных отражают логические отношения между этими объектами. Когда независимые приложения используют такое представление реальности, достигается совместимость и эффективная интеграция данных в разных областях знаний. Таким образом, семантическая сеть становится основой для интеграции данных в веб-масштабе, независимой от области знаний и ориентированной на семантику и контекст данных. В результате получается сеть связанных данных, которую могут использовать компьютеры: отслеживая связи



между элементами данных, переходя от набора данных к набору данных; запрашивая всю сеть и, таким образом, предоставляя ответ на основе независимых наборов данных; а также обрабатывая данные на основе их формального представления, выявляя таким образом новые неявные связи между элементами данных [114].

Семантическая сеть выходит за рамки интеграции данных и обеспечивает обмен данными между учреждениями, превращая интеграцию и взаимодействие данных в стандартную функцию, а не в требование. Семантическая сеть предлагает идеальную платформу для представления и связывания медицинской информации, что является необходимым условием для разработки и применения аналитических инструментов для решения проблем в областях, требующих больших объёмов данных. Рассмотрим более подробно предметные области, в которых может быть использована концепция семантических сетей.

#### *Семантический поиск в медицине*

Применение технологий семантического поиска в научных и клинических исследованиях позволяет осуществлять полный и непрерывный охват и анализ данных по следующим направлениям:

- наличие информации по исследуемой проблеме в различных аспектах, включая темы, заболевания, авторов исследований, организации и разработки.;
- существующие аналоги в исследуемой области;
- связь со смежными темами и областями.

В контексте развития интеграционных процессов и обеспечения медицинских специалистов и исследователей релевантной и достоверной информацией, ключевым фактором является консолидация баз данных государственных органов здравоохранения, разработчиков специализированных медицинских информационных систем и фармацевтических корпораций.

#### *Практическая медицина*

В качестве примера применения семантических технологий в сфере практической медицины можно рассмотреть процесс подбора терапии для пациента с тяжелым заболеванием, которое трудно поддается лечению [101].

На рисунке 2.12 представим последовательность взаимодействий врача с МИС по формированию рекомендаций на базе семантической сети, а также ее возможной интеграции с проектируемой СППВР.



Рисунок 2.12 – Последовательность взаимодействий врача с рекомендательной медицинской информационной системой

*Применение семантических технологий в медицинской практике:  
концептуальные и прикладные аспекты*

Семантические сети представляют собой мощный инструмент для интеграции и анализа медицинских данных, который открывает новые горизонты в области здравоохранения. Их применение позволяет обеспечить оперативный доступ к точной и актуальной информации из различных источников, что значительно повышает эффективность профессиональной деятельности медицинских специалистов. Более того, семантические технологии способствуют выявлению оптимальных и инновационных подходов к решению комплексных задач, стоящих перед современной медициной.

В частности, семантические системы демонстрируют высокую эффективность в диагностике заболеваний, особенно в сложных клинических случаях или при редких патологиях. Анализ данных обследований, лабораторных показателей и анамнеза пациентов с аналогичными симптомами позволяет врачам не только устанавливать, подтверждать и уточнять диагноз, но и выявлять скрытые закономерности, ускользающие при традиционном подходе. Это способствует более точной и своевременной постановке диагноза, что является ключевым фактором в обеспечении высокого уровня медицинской помощи.

Персонализированный подход к лечению также является одной из ключевых областей применения семантических технологий. Анализ молекулярных механизмов заболевания позволяет разрабатывать индивидуализированные схемы лечения, что существенно повышает их эффективность и снижает риск побочных эффектов. Это особенно актуально в контексте растущей проблемы резистентности к лекарственным препаратам и необходимости поиска новых терапевтических стратегий.

Семантические технологии также играют важную роль в выборе оптимальной тактики ведения пациента. Они позволяют врачам учитывать широкий спектр факторов, включая результаты лабораторных исследований, данные о предыдущих заболеваниях и индивидуальные особенности пациента. Это способствует более обоснованному назначению лекарственных препаратов и

проведению медицинских процедур, а также поиску инновационных методов диагностики и лечения.

Кроме того, семантические системы могут быть использованы для идентификации научных школ и медицинских центров, специализирующихся на лечении конкретного заболевания. Это позволяет врачам оперативно получать доступ к передовым исследованиям и практикам, что способствует повышению качества медицинской помощи. Также семантические технологии могут быть применены для оценки возможностей участия в клинических испытаниях, что открывает новые перспективы для углубленного изучения и лечения заболеваний.

Прогнозирование течения заболевания является еще одной важной областью применения семантических технологий. На основе анализа данных о развитии патологического процесса можно разрабатывать и реализовывать профилактические мероприятия, направленные на предотвращение осложнений и улучшение исходов лечения. Это особенно актуально в контексте хронических заболеваний, требующих длительного и комплексного подхода к лечению.

В настоящее время в России компанией «Соцмедика», являющейся резидентом кластера информационных технологий Фонда «Сколково» разработана Объединенная База Медицинских Знаний (УМКВ), включающая в себя 7 миллионов концептов и 72 миллиона связей между ними. Для быстрого и эффективного наполнения базы создана гибридная технология, объединяющая принципы краудсорсинга и машинного анализа текста. Система распределяет задачи среди экспертов — врачей, провизоров и биологов, а из поступающих фрагментов информации формирует семантическую сеть. Информация вводится в систему не только в текстовом виде на разных языках, но и в виде логических связей с той или иной вероятностью.

Преимуществом классификаторов УМКВ является возможность формирования концептов по правилам медицинских онтологий. Это позволяет создавать необходимые медицинские понятия в процессе использования классификатора в клинической работе.



организациям с учетом отзывов, наличия необходимых видов товаров и услуг, территориального расположения;

- получения сведений о санитарно-эпидемиологической обстановке и поведении при ее ухудшении;
- поиска новостной информации о современных достижениях и возможностях медицины.;
- ознакомления с нормативной и правовой информацией относительно получения медицинской помощи.

Как было обозначено выше, помимо использования семантических сетей мощным инструментом, применимым к информационным системам медицинского назначения являются алгоритмы нечеткой логики. Нечеткая логика вводит значения частичной истинности, находящиеся в промежутке между "Да" и "Нет". Например, чтобы дать оценку болевым ощущениям пациента, могут быть использованы такие характеристики как: слабая боль, терпимая боль, сильная боль, незначительные болевые ощущения, которые не поддаются измерению, но могут быть описаны устно, а также варьируются от пациента к пациенту в зависимости болевого порога и иных индивидуальных особенностей [57]. Здесь возникает неопределенность, и использование нечеткой логики для разработки модели, совпадающей с естественным языком, приводит к качественному вычислительному подходу.

Задачи, решаемые с помощью алгоритмов нечеткой логики, представлены на рисунке 2.14.

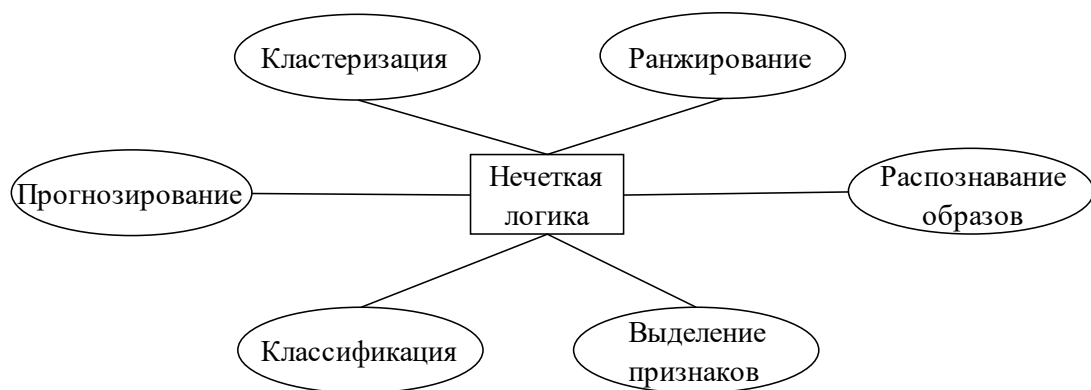


Рисунок 2.14 – Задачи, решаемые с помощью алгоритмов нечеткой логики

Кратко рассмотрим каждую из них.

Кластеризация — это процесс разделения набора данных на набор значимых подклассов, известных как кластеры, в которых объекты внутри одного и того же кластера обладают сходными свойствами, а объекты из разных кластеров - разными свойствами. Кластеризация раковых клеток, генов и изображений является основной областью кластеризации в здравоохранении.

Ранжирование: в нечеткой логике здравоохранения также используется для проведения рейтинговых исследований. Рейтинговые исследования — это не что иное, как упорядочивание альтернатив от наилучших к наихудшим. В здравоохранении альтернативы означают различные типы тестов, факторы риска, эффективность медицинского обслуживания, различные признаки, связанные с конкретным заболеванием, которые имеют решающее значение для принятия решений.

Распознавание образов и выделение признаков: распознавание образов фокусируется на распознавании закономерностей в данных. Анализ временных рядов позволяет найти закономерности и правила, зависящие от времени, распознавание медицинских изображений относится к этому типу исследований. Принимая во внимание, что отбор признаков - это методология, которая находит и удаляет нерелевантные образцы в заданном пространстве образцов, чтобы помочь специалисту в процессе принятия решения. Этот метод используется, в частности, для удаления нездоровых клеток / изображений / тканей, чтобы выявить заболевание у пациентов.

Классификация: в области медицины классификация — это процесс преобразования описаний медицинских диагнозов и процедур в универсальные медицинские кодовые номера. Диагностические коды позволяют отслеживать заболевания и другие состояния здоровья. Эти коды помогают в статистическом анализе заболеваний и проведении терапии.

Прогнозирование — это направление расширенной аналитики, которое используется для прогнозирования неизвестных будущих событий. При прогнозировании используется множество методов интеллектуального анализа

данных, статистики, моделирования, машинного обучения и искусственного интеллекта для анализа текущих данных и составления прогнозов на будущее. Прогностическая аналитика способна произвести революцию в отрасли здравоохранения, начиная с прогнозирования медицинских проблем до начала разработки более эффективных программ лечения для пациентов [103].

Подход с использованием нечеткой логики является актуальным в настоящее время, когда все больше исследователей работают над созданием интеллектуальных машин для прогнозирования течения и развития заболеваний и их характеристик. На основе моделей с применением нечеткой логики разрабатываются информационные диагностические системы для лечения сахарного диабета, прогнозирования развития ВИЧ инфекции, оценки иммунной системы человека в целом и др. Приведем некоторые примеры использования систем на основе нечеткой логики в широкой медицинской практике:

- расчет дозы анестезии при проведении операций кесарево-сечения с учетом индивидуальных особенностей пациентки и состоянии плода;
- определение необходимой степени воздействия на опухолевые клетки при проведении лучевой терапии у пациентов с онкологическими заболеваниями;
- оценка изменения качественных показателей и корректировка лечения у пациентов с сахарным диабетом;
- определение факторов риска рецидива онкологических заболеваний для пациентов в ремиссии и др.

Таким образом, модели с применением алгоритмов нечеткой логики получают распространение как в диагностике и прогнозировании течения заболеваний, так и в выборе подходов для их лечения, в частности при применении лекарственных средств.

Нечеткая логика - один из основных методов искусственного интеллекта, который играет важную роль в области медицины благодаря своей эффективности при обработке неопределенных и неточных данных любого рода. Система нечеткой логики отлично справляется с неоднозначной и неточной информацией, распространенной в медицинской практике. Экспертная система, основанная на



нечеткой логике, доказала свою важность, предоставляя четкий и впечатляющий отчет об оценке медицинских данных. Нечеткая экспертная система обеспечивает быстрое диагностирование заболеваний, возможность прогнозирования его течения, а также формирование рекомендательной базы по его лечению и дальнейшей профилактике [127].

## **Выводы по главе 2**

Во второй главе проведен обзор и анализ применения когнитивных технологий в информационных системах медицинского назначения, получены следующие результаты.

1. Дано определение и приведена классификация медицинских информационных систем, выявлены их функции, виды и свойства.
2. Проведен обзор существующих Российских МИС уровня, соответствующего уровню проектируемой в рамках исследования системы.
3. Рассмотрен вопрос управления бюджетной деятельностью лечебно-профилактических учреждений, в том числе в части улучшения качества прогнозирования исполнения бюджета предприятия и точности построения прогнозов будущих периодов.
4. Дано определение семантических сетей, описаны их основные типы и принципы работы в области медицины.
5. Описаны преимущества и трудности использования концепции семантических сетей при решении задач в области медицины.
6. Рассмотрен такой инструмент принятия решений, как нечеткие деревья решений, основанные на объединении принципов нечеткой логики и алгоритмах построения классических деревьев решений.
7. Рассмотрены вопросы и сделаны выводы по возможности применения семантических сетей и нечеткой логики в информационных системах медицинского назначения.

### **3 МЕТОДЫ И АЛГОРИТМЫ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ В СИСТЕМАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

#### **3.1 Формирование общей структуры СППР медикаментозного лечения**

В рамках построения системы поддержки принятия решений при подборе медикаментозного лечения (СППРМЛ) пациентов осуществляется решение следующих задач:

- разработка алгоритма извлечения информации из инструкций по применению лекарственных средств с ее последующей обработкой и структуризацией;
- разработка метода и алгоритма подбора схем медикаментозного лечения пациентов с учетом требований персонализированной медицины;
- разработка алгоритмов подбора торговых наименований лекарственных средств, исходя из подобранной схемы лечения, с учетом индивидуальных особенностей пациента и межлекарственного взаимодействия;
- разработка структуры базы данных, используемой для хранения получаемой информации и обеспечивающей возможность скоростного многокритериального поиска и извлечения требуемой информации в структурируемом виде;
- непосредственная разработка программного комплекса поддержки принятия решения, позволяющего осуществлять одновременную работу всех подсистем, в условиях выполнения требований к быстродействию системы, получения ограниченного доступа для разной категории пользователей и обеспечивающего вывод конечному потребителю (лицу принимающему решение) верифицированной, достоверной и полной для каждого периода времени информации о возможных вариантах лечения пациента, исходя из заданных параметрах о состоянии его здоровья и другой необходимой информации.

Таким образом, задача построения СППРМЛ сводится к решению нескольких подзадач: непрерывное автоматизированное наполнение и

актуализация базы данных о ЛП, с указанием режимов дозирования с одной стороны и выполнение скоростного многокритериального поиска запрашиваемых данных с другой.

С точки зрения теории принятия решений задача непосредственно подбора схемы лечения сводится к определению множества критериев выбора, множества альтернатив, алгоритма выбора альтернатив согласно заданным критериям [78].

В контексте выбора схемы лечения пациента с использованием необходимых лекарственных средств можно выделить критерии, на основании которых осуществляется отбор подмножества вариантов – лекарственных препаратов из всего множества для последующего выбора наиболее подходящего:

- общая информация о пациенте: пол, возраст, рост, и т.п.;
- основной диагноз для лечения с помощью медикаментозной терапии;
- сопутствующие диагнозы и хронические заболевания;
- особые состояния, такие как беременность, лактация и др.;
- аллергические реакции;
- получаемая медикаментозная терапия;
- иные уточняющие данные, например, необходимость вождения автомобиля и т.п.

Основные компоненты СППРМЛ представлены на рисунке 3.1.

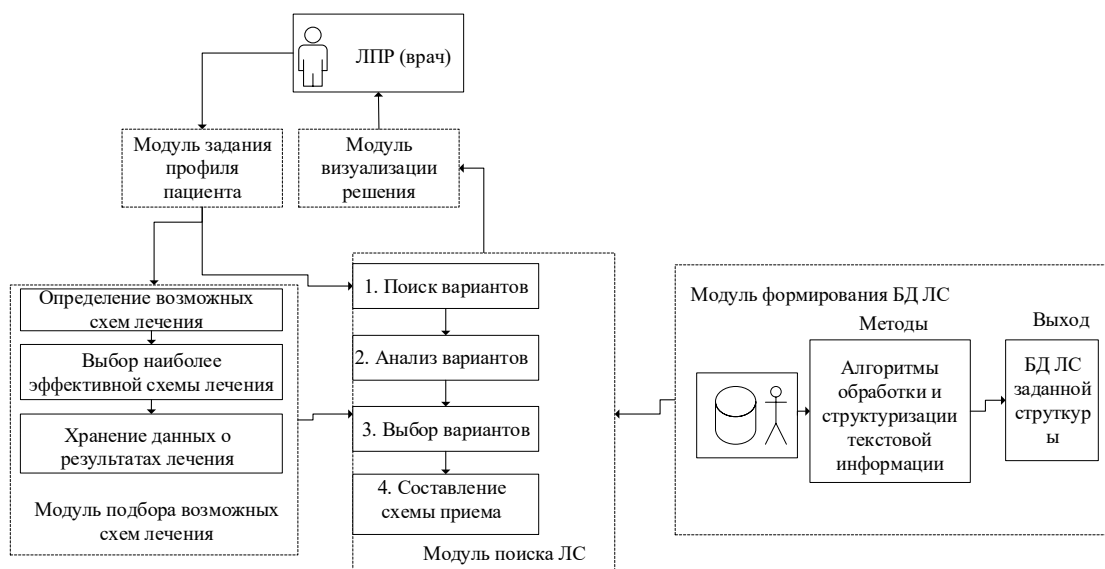


Рисунок 3.1 – Основные компоненты системы поддержки принятия решений при подборе медикаментозного лечения

Представленная схема демонстрирует структуру системы, состоящей из пяти функциональных модулей, каждый из которых выполняет специализированные задачи, направленные на обеспечение точности и эффективности медикаментозного лечения.

1. Модуль задания профиля пациента: предназначен для систематизации персональных данных пациента, включая медицинскую историю и анамнез. С целью обеспечения актуальности и целостности информации может быть интегрирован с ЭМК.

2. Модуль подбора возможных схем лечения: предназначен для определения наиболее эффективной схемы лечения пациента с учетом его индивидуальных особенностей, в рамках установленных стандартов лечения заболеваний. На основе информации об установленном диагнозе и данных профиля пациента системой формируется перечень допустимых вариантов медикаментозного лечения. С использованием нечеткого дерева решений определяется наиболее подходящая для пациента схема лечения. Полученная информация передается в модуль поиска лекарственных средств для дальнейшего подбора препаратов [49].

3. Модуль поиска лекарственных средств: на основании данных о пациенте и подобранной схеме лечения осуществляет подбор торговых наименований лекарственных препаратов с учетом их совместимости друг с другом и с уже применяемыми средствами. Для оптимизации процесса используется семантическая сеть, интегрирующая данные и описывающая характер взаимосвязи между объектами, в данном случае – различными лекарственными средствами [44]. По результатам работы алгоритмов данного модуля формируется перечень доступных препаратов с указанием дозировки, кратности приема и продолжительности курса лечения. При этом ЛС подбираются таким образом, чтобы снизить риски нежелательных реакций, например, аллергических реакций или риска возникновения привыкания [30].

4. Модуль формирования базы данных лекарственных средств: предназначен для наполнения и поддержания в актуальном состоянии информации

о лекарственных препаратах. Алгоритмы, построенные на применении такого инструмента, как регулярные выражения, осуществляют извлечение данных из инструкций по применению, формируя реляционное хранилище данных с информацией о действующих веществах, дозировках, способах применения, показаниях, противопоказаниях и побочных эффектах и т.д. Интеграция в данный модуль рабочего места фармацевта, осуществляющего проверку корректности извлечения и определения дозировок для различных ситуаций применения препарата, обеспечивает высокую точность и актуальность базы данных [55, 61].

5. Модуль визуализации: предоставляет врачу или фармацевту всю информацию о подобранной схеме МЛ, включая описание схемы приема, возможные аналоги и возможность формирования рецептов. Наглядное представление данных, что способствует повышению эффективности коммуникации между врачом и пациентом.

Рассмотрим процесс медикаментозного лечения (МЛ) с точки зрения процесса управления [59]. Так, субъектом управления в данном процессе выступает лицо принимающее решение – врач, а объектом – непосредственно процесс медикаментозного лечения. Представим его на рисунке 3.2.

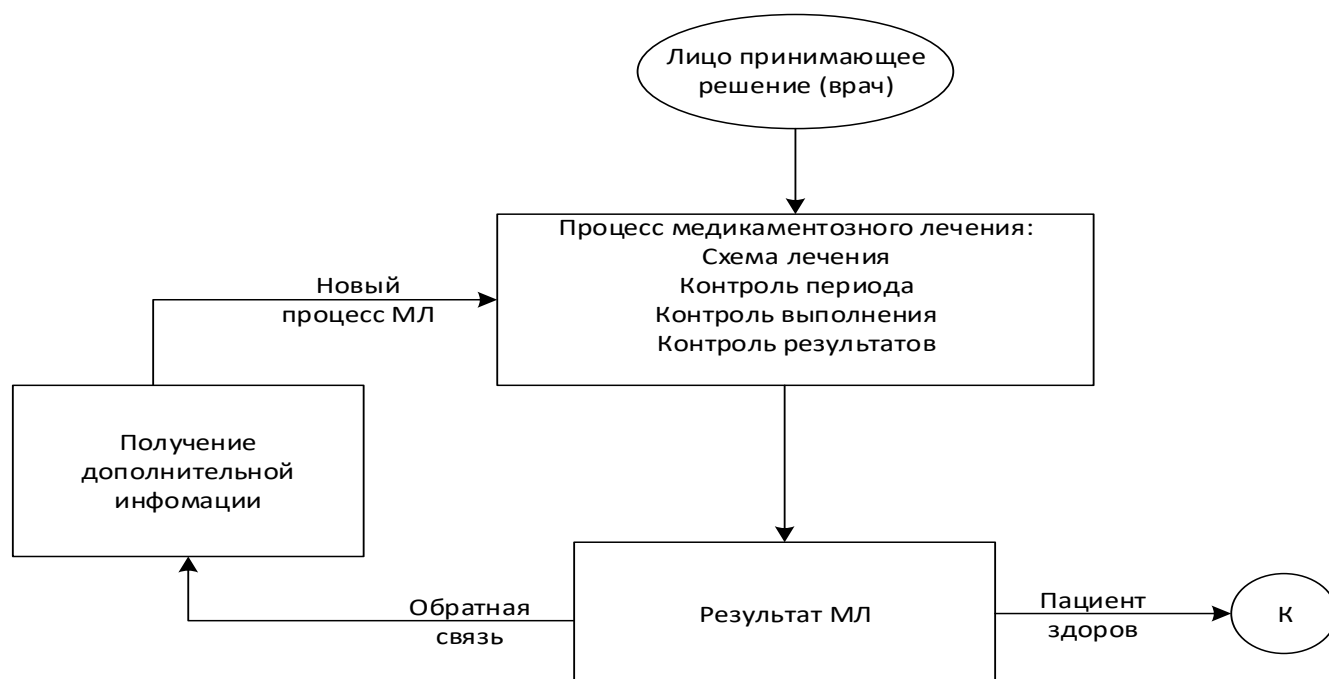


Рисунок 3.2 - Процесс медикаментозного лечения

Как видно из представленной схемы процесс медикаментозного лечения состоит из 4 основных стадий: подбор схемы лечения, контроль периода применения назначенного лечения, контроль выполнения выданных рекомендаций и контроль, и оценка результатов.

Выбор схемы лечения предполагает определение активных компонентов (действующих веществ), направленных на лечение установленного заболевания, форм их введения, дозировок, кратности приема, продолжительности лечения, а также минимизацию риска аллергических реакций и нежелательных взаимодействий с другими принимаемыми препаратами. Итогом данного этапа является подбор торговых наименований лекарственных средств, соответствующих выбранной [60].

Второй и третий этапы медикаментозного лечения включают мониторинг выполнения и продолжительности терапии. Ключевую роль на этих стадиях играет взаимодействие с пациентом. При выборе схемы лечения пациент доверяет мнению медицинского специалиста, однако важно разработать оптимальный план лечения, учитывающий индивидуальные особенности пациента, и предоставить ему детальные разъяснения относительно схемы приема, возможных побочных эффектов, рисков и ожидаемых результатов.

Выписка рецепта или назначение является неотъемлемой и важной частью подбора схема медикаментозного лечения. Она должна быть полной, точной и доступной для понимания пациентом.

Заключительным этапом медикаментозного лечения является оценка его эффективности, включающая клинический осмотр пациента и проведение лабораторных и инструментальных исследований. В случае достижения выздоровления процесс лечения завершается. Если симптомы сохраняются, осуществляется сбор дополнительной информации и корректировка схемы медикаментозной терапии. Данный процесс продолжается до достижения полного выздоровления пациента.

Благодаря непрерывному накоплению данных об эффективности лечения различных заболеваний, обновлению базы данных лекарственных средств и

выявлению новых межлекарственных взаимодействиях, проектируемая система имеет потенциал для повышения эффективности медикаментозного лечения, а также для улучшения приверженности пациентов к лечению за счет возможности выбора предпочтительных лекарственных форм и автоматического формирования подробных рекомендаций по их применению.

### **3.2 Разработка метода и алгоритма подбора персонализированных схем медицинского лечения на основе нечеткой логики**

Как было сказано ранее, существуют клинические рекомендации по лечению различных заболеваний, разработанные Министерством здравоохранения РФ [8,9]. В данных рекомендациях содержатся сведения о терапевтических подходах, включая медикаментозные методы лечения. Таким образом, анализ клинических рекомендаций позволяет сформировать различные варианты терапевтических стратегий для одного и того же заболевания, которые можно классифицировать как схемы лечения, т.е. клинические рекомендации могут быть формализованы и представлены в виде набора стандартизированных схем лечения для конкретных патологий. Количество разработанных схем варьируется в зависимости от заболевания. Схемы могут включать как терапию с применением одного препарата, так и терапию, представляющую собой комбинированное применение нескольких лекарственных средств.

На текущем этапе задача автоматизации поддержки принятия клинических решений сводится к выбору оптимальной схемы лечения для конкретного пациента на основе его индивидуальных особенностей, степени тяжести заболевания и возможных вариантов лечения, предусмотренных клиническими рекомендациями.

Далее приведем описание метода для решения задачи определения схем лечения пациентов используются алгоритмы нечеткой логики, широко зарекомендовавшие себя при решении задач в области медицины [20, 70, 71], а именно построение нечетких деревьев решений, т.е. причинно-следственных моделей, которые используют узлы для представления потенциальных состояний

процессов, а дуги между узлами указывают как на вероятностные переходы, так и на причинно-следственные зависимости между ними. Классификация, основанная на методе нечетких деревьев решений, позволяет решить задачу определения степени принадлежности исследуемого признака к конкретному классу признаков. Применение данного метода обеспечивает возможность хранения информации о том, что исследуемый объект может в различной степени обладать признаками нескольких других объектов [72, 92].

Исходя из проведенного анализа различных клинических рекомендаций можно определить набор критериев для выбора схем лечения:

- группа риска по хроническим заболеваниям (x1);
- группа риска по аллергическим реакциям (x2);
- простота и доступность схемы лечения (x3);
- эффективность схемы лечения (x4).

На этапе первоначальной разработки нечеткого дерева решений оценка эффективности схем медикаментозного лечения осуществлялась посредством анкетирования медицинских специалистов, проводимого разработчиками системы. Впоследствии данный показатель приобретает динамический характер, формируясь на основе поступающей обратной связи, касающейся необходимости модификации ранее выбранных схем лечения пациентов, продолжительности лечения и возникновения осложнений в виде перехода заболевания в хроническую форму или возникновения иных нежелательных реакций.

В общем виде исходные данные для построения дерева решений приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 Исходные данные для построения нечеткого дерева решений

	(x1)	(x2)	(x3)	(x4)
Схема 1	0.2	0.3	0.9	0.1
Схема 2	0.2	0.3	0.5	0.3
...				
Схема n	0.7	0.8	0.3	0.9



Значение критериев изменяются в диапазоне от 0 до 1 где, например, 0.9 – наиболее простая схема лечения, 0.1 - менее простая схема лечения.

Главной особенностью деревьев решений является то, что конкретный объект принадлежит к какому-то определенному узлу. В условиях нечеткой логики конкретную принадлежность невозможно определить однозначно [76, 80]. Для каждого атрибута выделяется несколько его лингвистических значений в целях определения принадлежности примеров. В результате чего, нечеткое дерево решений, получая на узел какой-либо пример, группирует их относительно степени принадлежности примера.

С целью построения дерева решений используется метод определения степени принадлежности каждого критерия к определенному узлу дерева. На начальном этапе осуществляется фаззификация критериев оценок, используя трапецевидную трехуровневую функцию принадлежности, позволяющую задавать нечеткие интервалы [73], заданную по формуле (3.1).

$$f_T(x, a, b, c, d) = \begin{cases} 0; 0 \leq x < a \\ \frac{x-a}{b-a}; a \leq x < b \\ 1; b \leq x < c \\ \frac{d-x}{d-c}; c \leq x < d \\ 1; d < x \end{cases} \quad (3.1)$$

где  $a, b, c, d$  – некоторые числовые параметры, принимающие произвольные значения и удовлетворяющие условию  $a \leq b \leq c \leq d$ .

Значения нечетких термов обозначим как «высокий», «средний», «низкий».

Общий вид функций принадлежности для критериев показан на рисунках 3.3.

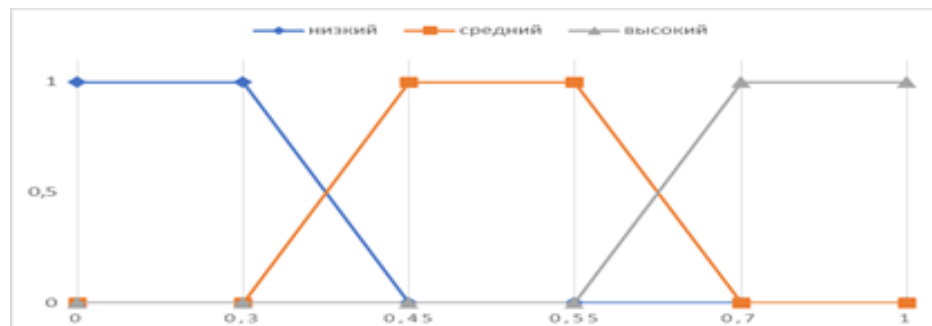


Рисунок 3.3 - Общий вид функции принадлежности

*Первым шагом* при построении дерева решений вычислим коэффициент принадлежности  $P_i^N$ , обозначающий степень принадлежности примеров от  $i$  до  $N$ . Для этого введем соотношение примеров  $D_j \in S^N$  узла  $N$  для целевого значения  $i$ , вычисляемое как:

$$P_i^N = \sum_{S^N} \min(\mu_N(D_j), \mu_i(D_j)), \quad (3.2)$$

где  $\mu_N(D_j)$  - степень принадлежности примера  $D_j$ , к узлу  $N$ ,  $\mu_i(D_j)$  - степень принадлежности примера относительно целевого значения  $i$ ,  $S^N$  - множество всех примеров узла  $N$ . Затем находим коэффициент  $P^N = \sum_i P_i^N$ , обозначающий общие характеристики примеров узла  $N$ . В случае с нечеткими деревьями используем отношение  $\frac{P_i^N}{P^N}$ , которое учитывает степени принадлежности примеров, принадлежащих к определенному критерию.

*Вторым шагом* определим усредненную оценку количества информации для определения класса объекта из множества  $P^N$ . Для этого используем формулу

$$E(S^N) = - \sum_i \frac{P_i^N}{P^N} \cdot \log_2 \frac{P_i^N}{P^N} \quad (3.3)$$

*Третьим шагом* вычислим энтропию, т.е. меру неопределенности объекта, который может иметь различное количество информации, для разбиения по критерию  $A$  со значениями  $a_j$

$$(S^N, A) = \sum_j \frac{P^{N|j}}{P^N} \cdot E(S^{N|j}), \quad (3.4)$$

где узел  $N|j$  - дочерний для узла  $N$ .

Выбираем критерий  $A^X$  с максимальным приростом информации.

$$G(S^N, A) = E(S^N) - E(S^N, A)$$

$$A^X = \operatorname{argmax}_A G(S^N, A) \quad (3.5)$$

Четвертым шагом узел  $N$  разбивается на несколько подузлов  $N|j$ . Степень принадлежности примера  $D_k$  узла  $N|j$  вычисляется из узла  $N$  пошагово в соответствии с формулой

$$\mu_{N|j}(e_k) = \min(\mu_{N|j}(D_k), \mu_{N|j}(D_k, a_j)), \quad (3.6)$$

где  $\mu_{N|j}(D_k, a_j)$  отражает степень принадлежности примера  $D_k$  к признаку  $a_j$ . В случае, если все примеры в подузле  $N|j$  имеют степень принадлежности равную нулю, подузел удаляется. Алгоритм выполняется до тех пор, пока все узлы не будут классифицированы, либо пока все критерии не будут использованы.

Принадлежность к целевому классу для новой записи определяется по формуле:

$$\delta_j = \frac{\sum_l \sum_k P_k^l \cdot \mu_l(D_j) \cdot \chi_k}{\sum_l \mu_l(D_j) \cdot \sum_k P_k^l}, \quad (3.7)$$

где  $P_k^l$  – коэффициент соотношения примеров листа дерева  $l$  для значения целевого класса  $k$ ;  $\mu_l(D_j)$  – степень принадлежность примера  $D_j$  к узлу  $l$ ;  $\chi_k$  – принадлежность значения целевого класса  $k$  к положительному значению исхода классификации.

Таким образом, описанный выше алгоритм позволяет определить схему лечения, наиболее подходящую для конкретного пациента с его индивидуальными особенностями [65].

Общий вид нечеткого дерева решений представлен на рисунке 3.4. Как видно из дерева решений, подбор схем медикаментозного лечения осуществляется, исходя из их эффективности. Под эффективностью будем понимать обобщенный показатель, включающий в себя такие критерии как скорость достижения предполагаемого результата, безопасность применения для пациентов, вероятность возникновения сопутствующих заболеваний и т.п. Коэффициенты эффективности определяются исходя из обработанной экспертными группами статистики по применению схем лечения для различных заболеваний и групп пациентов. Это

позволяет учесть информацию об обратной связи проводимого медикаментозного лечения. Таким образом, использование предлагаемого метода и алгоритма позволяет рассмотреть процесс лечения пациентов с точки зрения процесса управления, которое отражается в изменении динамического показателя «эффективность».

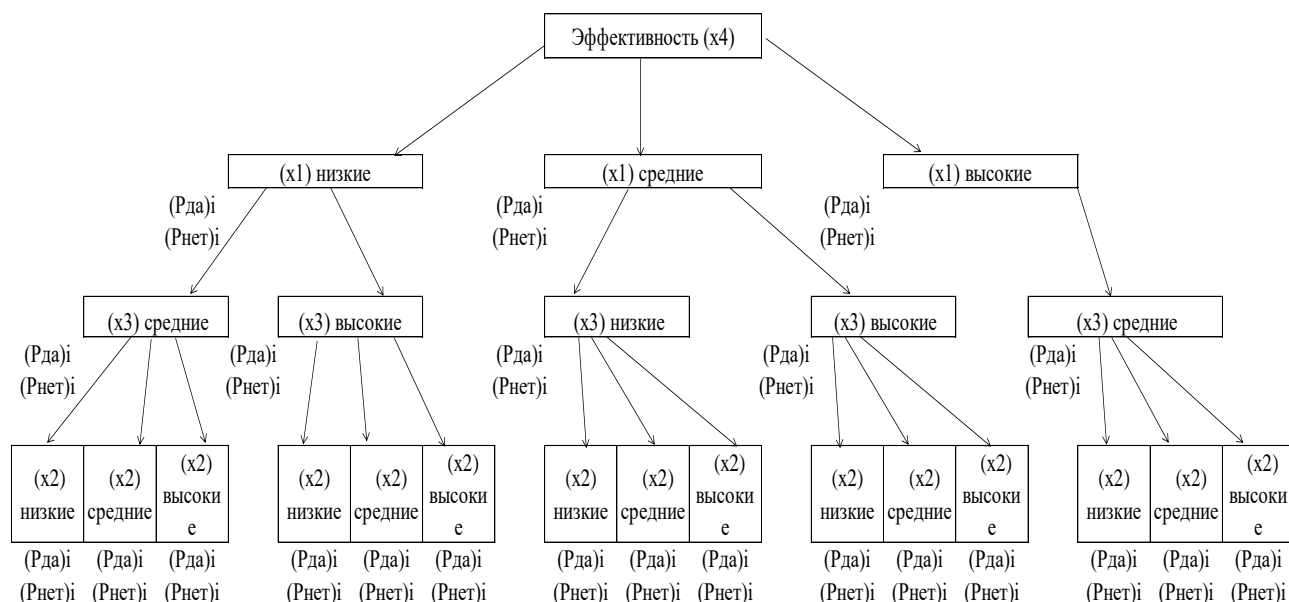


Рисунок 3.4 - Общий вид нечеткого дерева решений (x1 - группа риска по хроническим заболеваниям, x2 – группа риска по аллергическим реакциям, x3 - простота и доступность схемы лечения)

### 3.3 Разработка алгоритмов обработки и извлечения данных о лекарственных средствах

Формирование базы данных лекарственных средств осуществляется с применением алгоритмов автоматического извлечения информации из их инструкций по применению. На рисунке 3.5 представим принципиальную схему архитектуры модуля формирования БД ЛС.

Модуль формирования БД ЛС представляет собой 4 сервиса (два из которых требует работы операторов и 2 автоматизированных), связанных между собой двумя видами хранилищ: реляционным и нереляционным.

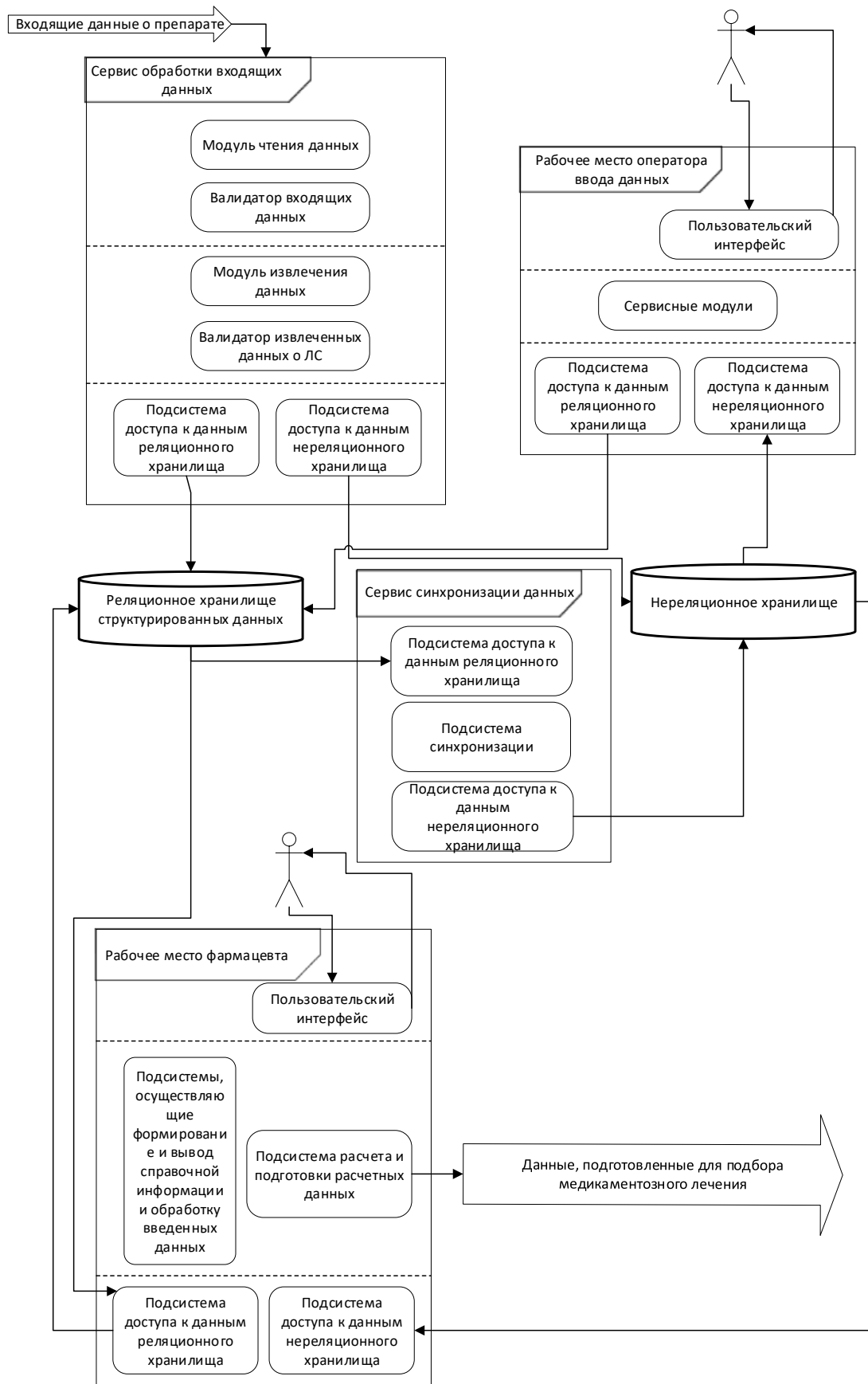


Рисунок 3.5 – Принципиальная схема архитектуры модуля формирования базы данных лекарственных препаратов

В качестве первичной информации для сервиса «обработка входящих данных» выступают инструкции по применению ЛС. В данном сервисе осуществляется валидация первичных данных, то есть проверка на соответствие заданным требованиям и возможность автоматической обработки. Также производится идентификация и извлечение необходимой информации об основных действующих веществах и их количественном содержании в препарате, а затем выполняется валидация извлеченных данных. При успешном завершении работы данного блока извлеченная информация передается в реляционное хранилище и направляется в сервис "Рабочее место фармацевта". В случае возникновения ошибок данные о препарате сохраняются в нереляционном хранилище и передаются в сервис "Оператор ввода данных" для внесения ручных корректировок и верификации корректности извлеченной информации. После проведения необходимых процедур корректные сведения повторно передаются в реляционное хранилище и поступают в сервис "Рабочее место фармацевта".

В сервисе "Рабочее место фармацевта" для новых препаратов, добавленных в реляционное хранилище, осуществляется внесение информации о схеме приема для различных возрастных групп и заболеваний, противопоказаниях и других релевантных данных. Впоследствии данная информация подвергается обработке и структурированию, после чего также сохраняется в реляционном хранилище для дальнейшего использования при подборе схем медикаментозного лечения.

Сервис "Синхронизация данных" представляет собой технический сервис, обеспечивающий непрерывное взаимодействие всех сервисов с актуальными базами данных. Полные тексты инструкций, используемые в качестве входящей информации, хранятся в нереляционном хранилище для обеспечения быстрого доступа по запросу в случае необходимости [51].

В рамках разработки алгоритмов сервиса «обработки входящей информации» ключевой задачей стоит разработка алгоритмов извлечения требуемой информации, а именно данных о действующих веществах и их содержании в препаратах, из слабоструктурированных текстовых данных. Инструкции по применению ЛС можно отнести к слабоструктурированному

тексту, т.к. несмотря на наличии требований к содержанию инструкций, обозначению заголовков разделов, каждый производитель самостоятельно разрабатывает их «дизайн». В частности, требуемая информация может быть представлена в текстовом или табличном виде.

Описанная выше задача является задачей извлечения информации из текста на естественном языке и может быть отнесена к информационному поиску, предполагающему поиск релевантной информации. Однако принципиальной особенностью решения задачи извлечения информации (Information Extraction) является получение структурированной информации, извлеченной из коллекции текстов, что предполагает какое-либо её преобразование. Для удобства дальнейшей обработки и применения, извлечённые данные структурируются: в простейшем случае с помощью тегов XML, в более сложных они преобразуются и сохраняются в формальном виде: в реляционных базах данных, таблицах, сетевых базах знаний. Структурированные данные передаются средствам аналитической обработки (OLAP, Data Mining) или же визуализируются для человека-аналитика в виде семантических сетей, когнитивных карт и т.п. [15].

Рассмотрим механизмы, используемые для извлечения необходимой информации из инструкций по применению лекарственных препаратов. Документы могут быть загружены в систему в различных форматах: электронные документы, фотографии или сканированные копии. На первом этапе осуществляется предварительная проверка загружаемого документа на техническую пригодность для чтения и распознавания текста, а также на соответствие языку написания установленным требованиям системы (русский и латинский алфавиты). Более того, могут быть проведены дополнительные проверки, такие как, например, наличие регистрационного номера препарата, наличие МНН и др. [19].

В случае успешного прохождения первичной проверки инициируется процесс извлечения данных о действующих веществах препарата, их дозировках и формах дозирования (например, 1 г на 100 г, 5 мг на 1 мл). Также извлекается

информация о форме выпуска препарата (гель, раствор для инъекций, суспензия) и его рыночном наименовании [54].

Целью работы данной подсистемы является автоматизация процесса извлечения данных о содержании активных веществ в препаратах, включая указание дозировок и форм дозирования, формы выпуска и рыночного наименования препарата.

На начальном этапе проводится предварительная обработка инструкций для приведения их к формату, «удобному» для машинной обработки. В рамках этой обработки инструкции очищаются от всех символов, за исключением букв, цифр, знаков препинания и пробелов. Все пустые места, переносы строк, табуляции и множественные пробелы подряд заменяются одинарными пробелами. Все символы в инструкциях преобразуются к нижнему регистру. Дополнительно формируются инструкции, очищенные от знаков препинания. Необходимость проведения этих операций будет подробно рассмотрена ниже.

Для решения задачи извлечения необходимой информации используется инструмент регулярных выражений, также известный как RegEx. Регулярные выражения представляют собой шаблоны, предназначенные для поиска, сопоставления и манипулирования текстовыми данными. Они играют ключевую роль в операциях проверки и извлечения текста. RegEx работают путем задания шаблона, определяющего набор символов или последовательностей, которые применяются к целевому тексту для поиска совпадений или выполнения преобразований [107].

При загрузке инструкций в систему название препарата и его лекарственная форма вводится оператором вручную. Таким образом, задача системы в данной части - сопоставить содержащееся в инструкции название с внесенным ранее и, в случае их совпадения, записать его в таблицу.

Инструкции по применению лекарственных средств могут иметь различную структуру, включая таблицы и простой текст. Использование универсального скрипта для обработки всех типов инструкций может быть неэффективным и приводить к ошибкам. В связи с этим для каждого вида инструкций



разрабатываются отдельные скрипты, адаптированные к структуре и «дизайну» инструкций, специфичным для каждого производителя. Данные скрипты схожи по своему содержанию, но отличаются по синтаксису регулярных выражений. Одновременно все скрипты применяются как к инструкциям с пунктуацией, так и без нее.

Вне зависимости от своего вида, приведенная на первом шаге к двум форматам инструкция обрабатывается всеми существующими в системе скриптами. Таким образом, если в системе содержится 100 скриптов для различных видов инструкций, то при попадании в систему инструкция проходит обработку 200 скриптами (парсерами). Это позволяет получать наиболее точные результаты и минимизировать возникновение случаев дополнительной ручной обработки информации.

Механизм работы парсеров можно описать следующим образом. Первоначально создается перечень всех активных компонентов, указанных в данной инструкции, а также всех числовых значений, присутствующих в тексте. Основная цель заключается в обнаружении так называемых "якорей" - дозировок, представленных в формате [число]\_[единица измерения] или [число][единица измерения]. Справа и слева от этих якорей осуществляется поиск соответствующего активного компонента, который затем сверяется с существующей базой данных активных компонентов. В случае успешного сопоставления, информация о компоненте заносится в таблицу. Кроме того, выполняется "очистка" ранее сформированного списка всех обнаруженных активных компонентов данной инструкции. Если в списке остаются нераспределенные наименования, инициируются дополнительные проверки, направленные на оценку необходимости поиска их дозировок. Например, при обнаружении в одном предложении с таким наименованием слова-маркера, такого как "противопоказания", система делает вывод о том, что данное вещество не является активным или вспомогательным компонентом рассматриваемого препарата, и удаляет его из списка.

Следующим этапом необходимо провести комплексную оценку корректности функционирования парсеров, что включает в себя разработку системы критериев. Эти критерии охватывают такие аспекты, как отсутствие нераспределенных веществ в выходных данных, идентификация и определение веса основного действующего вещества, а также отсутствие нераспределенных дозировок. На основе этих критериев каждый парсер получает соответствующую оценку, а данные их работы передаются в следующую подсистему.

После завершения всех программных скриптов данные поступают в подсистему «валидатор препаратов», где проводится проверка эффективности их работы. На данном этапе осуществляется подсчет количества парсеров, завершивших обработку с положительным результатом, т.е. успешно извлечены и записаны действующие вещества и их дозировки, получен высокий оценочный балл работы парсера. Кроме того, проводится сопоставление результатов работы всех парсеров, вычисляется процент совпадений и принимается один из трех возможных сценариев.

1. Успешный. По результатам работы подсистемы «парсер» и «валидатор препаратов» сформирована итоговая таблица данных по обрабатываемой инструкции, данные записываются в реляционное хранилище.

2. Частично успешный. Например, в случае если информация о действующем веществе и дозировке была корректно извлечена и совпадает по результатам работы нескольких парсеров, однако часть данных не была идентифицирована, данные также записываются в реляционное хранилище, но инициируется дополнительный запрос на их ручную верификацию со стороны оператора.

3. Не успешный. Информация не получена автоматически, записи в реляционное хранилище не вносятся, создается запрос на ручную обработку данных.

Алгоритм извлечения информации из инструкций по применению лекарственных средств представим на рисунке 3.6.

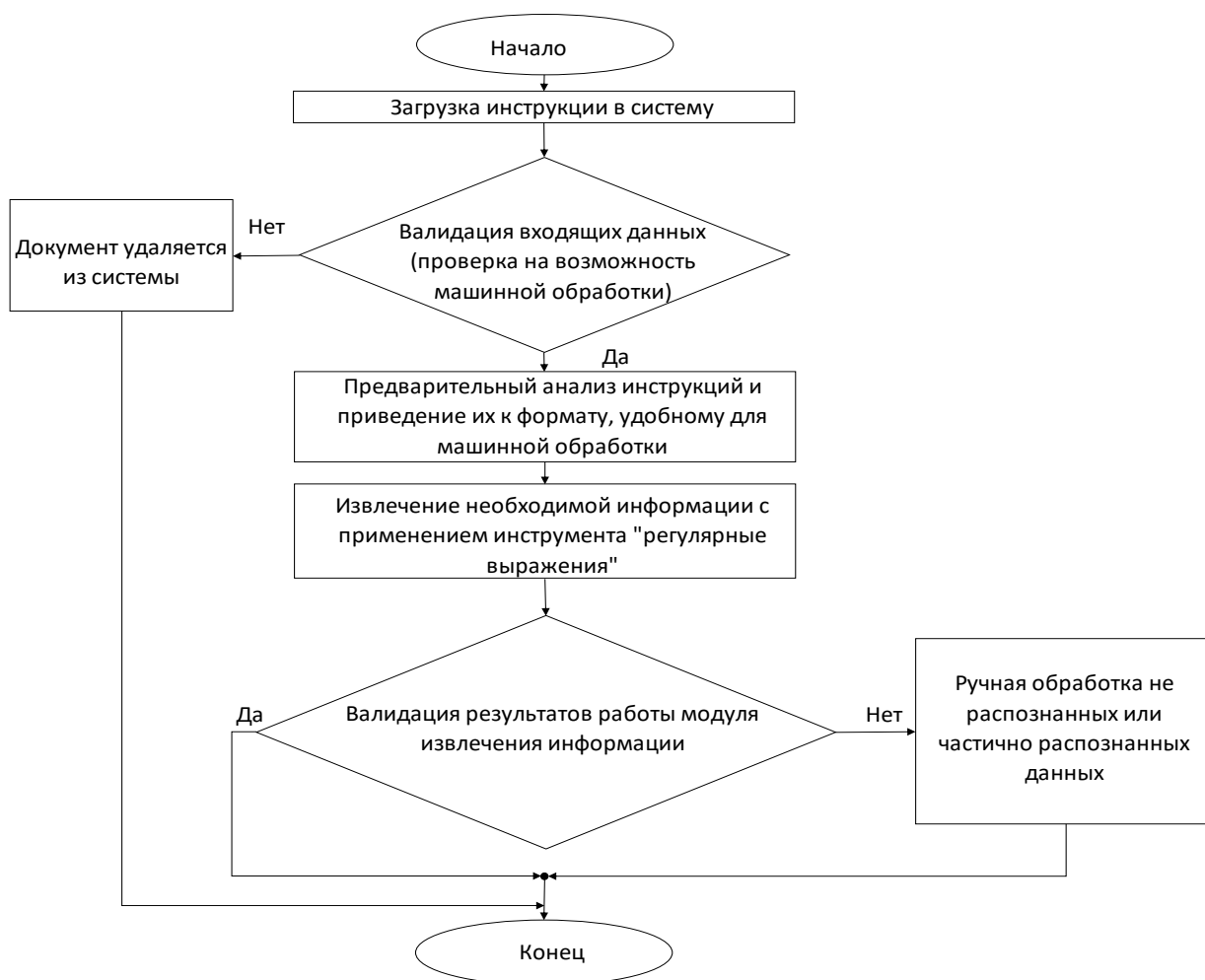


Рисунок 3.6 - Алгоритм извлечения информации из инструкций по применению лекарственных средств.

При решении задачи подбора лекарственных средств из всех возможных вариантов особенно важным является скорость обработки запроса и точность получаемого результата. Обработчик запросов несет ответственность за преобразование запроса, введенного пользователем, в эквивалентный запрос, который может быть вычислен более эффективно. Обработка запросов — это поэтапный процесс, который анализирует запросы и преобразует их в последовательность операций с данными. Одной из важнейших задач систем управления базами данных является оптимизация запросов. Оптимизация запросов — это процесс выбора наиболее эффективного плана обработки запросов из множества эквивалентных планов. Эффективный оптимизатор запросов будет

стремиться минимизировать использование вычислительных ресурсов, таких как объем памяти и процессорное время [31].

Существуют различные виды оптимизации поиска и обработки запросов. В рамках решаемой задачи предлагается использовать механизмы индексации. Индексирование в целом — это фундаментальная концепция оптимизации производительности запросов к базе данных. Оно позволяет ускорить извлечение данных, предоставляя быстрый способ поиска определенных строк данных в таблице. Индексы — это объекты схемы, которые логически и физически независимы от данных в объектах, с которыми они связаны. Таким образом, появляется возможность удалить или создать индекс, физически не влияя на индексируемую таблицу [100]. Основным принцип работы индексов — это создание отдельной структуры данных, где значения индексируемых полей таблицы хранятся вместе с указателями на соответствующие записи. При выполнении запроса, содержащего условие поиска, оптимизатор запросов может использовать индекс для быстрого нахождения нужных записей.

Для многокритериального поиска могут быть использованы следующие механизмы индексации:

1. Конкатенированные или составные индексы. В них несколько столбцов связаны вместе в одном индексе В-дерева. Такие индексы полезны, когда для доступа к таблице используются несколько критериев.

2. Многоключевые индексы. В них каждый узел индекса содержит все ключи. Когда выполняется запрос, использующий высокоприоритетный индексный столбец данный индекс используется для ускорения доступа к строкам таблицы.

3. Хэш-таблицы. Позволяют ассоциировать несколько объектов с каждой ячейкой и тем самым непосредственно разрешать запросы пространственной локализации [56].

Разработанная структура базы данных описана в следующей главе работы.

### **3.4 Решение задачи выбора торговых лекарственных средств с применением семантических сетей**

По завершении работы по определению рекомендованной схемы лечения осуществляется подбор лекарственных средств, доступных к применению.

Приведем обоснование способа решения задачи выбора ЛС по торговым наименованиям. Для ее решения предлагается использование семантических сетей, поскольку они являются одним из самых эффективных способов для создания ресурса данных, легкого объединения информации, доступной на разных языках, а также они позволяют визуализировать и доступно объяснять связи между объектами, явлениями и субъектами различных действий [17, 69].

Для решения задачи подбора лекарственных средств создается и обновляется с установленной периодичностью база данных лекарственных средств, структурированная удобным для последующего поиска образом. Вся необходимая информация, такая как наименование препарата, наименование и содержание действующих веществ, наименование вспомогательных веществ, дозировки для разных групп пациентов, показания к применению, противопоказания, возможные побочные действия и т.п. извлекается автоматически из инструкций по применению лекарственного средства, проходит валидацию программным способом, модерируется экспертом-фармацевтом и затем записывается в базу данных препаратов, доступных для поиска и дальнейшего применения при лечении пациентов [116, 117].

Обладая обширными знаниями о взаимосвязях между концептами, семантическая сеть решает задачи подбора лекарственных средств из доступных к применению, исходя из требуемых активных веществ для лечения пациентов [24]. Полное описание препарата, в том числе о содержании в них вспомогательных веществ, развернутое описание аллергических реакций и возможных эффектов позволяет провести повторную проверку на совместимость подобранного лекарства с индивидуальным профилем пациента. Возможность непрерывного внесения информации о проявившемся взаимодействии тех или иных веществ

улучшает процессы проверки межлекарственного взаимодействия. Четкое установление взаимосвязей между лекарствами позволяет также повысить эффективность проведения комбинированной терапии для различных групп пациентов. Хранение информации о дозах действующих веществ в конкретных лекарствах делают возможным автоматический расчет и определение схемы приема для каждого препарата, что существенно ускоряет процесс назначения терапии.

Работа семантических сетей включает в себя несколько процессов, которые позволяют системам искусственного интеллекта представлять, делать выводы и рассуждать о знаниях [21, 31].

- Представление знаний. Первый шаг в работе с семантической сетью — определение концепций (узлов) и отношений (рёбер) между ними. Это подразумевает создание сети, которая точно отражает область знаний.
- Вывод и рассуждение. ИИ-системы могут перемещаться по сети, чтобы делать выводы на основе связей между узлами. Этот процесс включает в себя отслеживание рёбер между узлами для получения новой информации или ответов на запросы.
- Запросы к сети. Сеть может быть запрошена для получения определённой информации. Запросы могут быть сделаны для поиска связей между концепциями, определения категорий или извлечения определённых точек данных.
- Обновление сети. По мере поступления новой информации сеть можно обновлять, добавляя, изменяя или удаляя узлы и рёбра. Это позволяет сети оставаться точной и отражать самые последние знания.
- Механизмы рассуждений. Семантические сети часто используют такие механизмы рассуждений, как прямая цепочка (начиная с известных фактов и применяя правила вывода для получения новых фактов) и обратная цепочка (начиная с цели и двигаясь в обратном направлении, чтобы увидеть, могут ли известные факты подтвердить её).

Фрагмент модели семантической сети для подбора лекарственных средств представлен на рисунке 3.7.

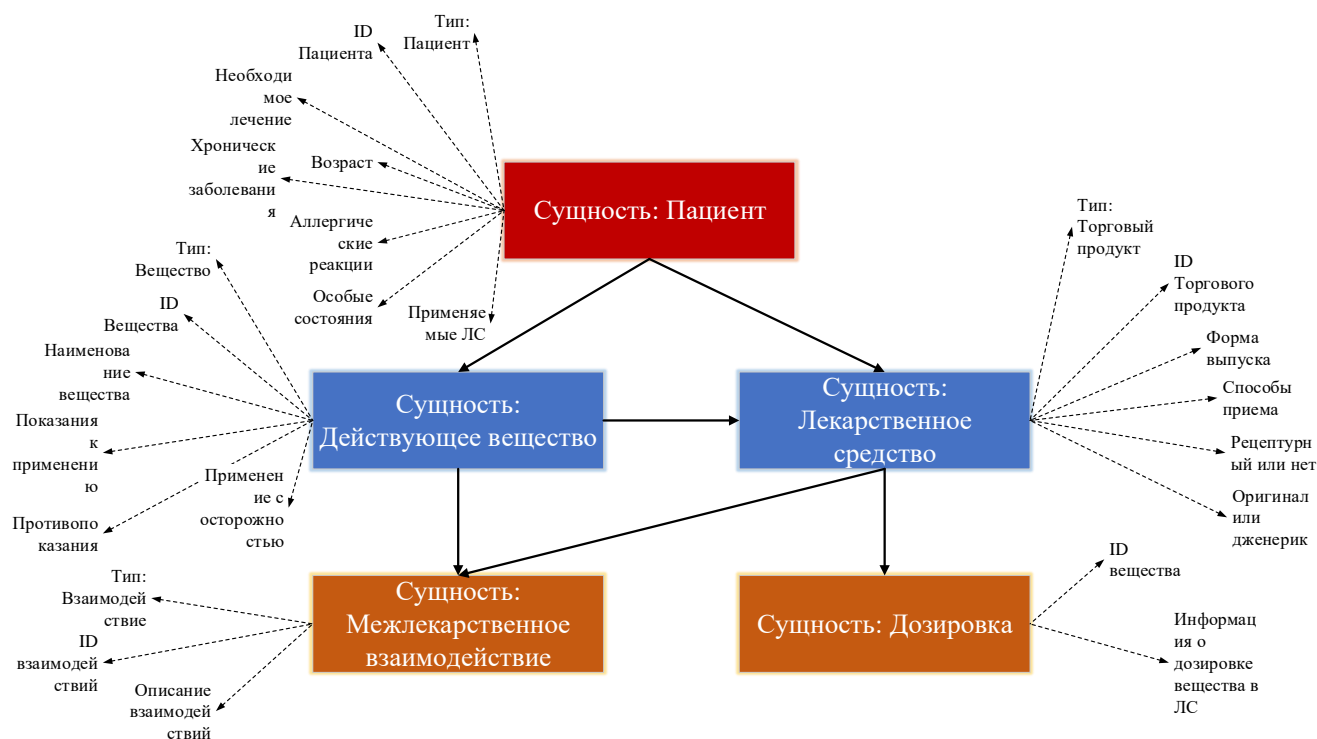


Рисунок 3.7 – Фрагмент семантической сети для подбора лекарственных средств

Модель содержит 5 основных сущностей: пациент, действующее вещество, межлекарственное взаимодействие, лекарственное средство и дозировка.

Сущность «Пациент» имеет такие свойства как:

- необходимое лечение;
- возраст;
- применяемые лекарственные средства;
- хронические заболевания;
- особые состояния;
- аллергические реакции.

Данная сущность имеет связь с сущностью «действующее вещество», которая в свою очередь обладает такими свойствами как:

- наименование вещества;
- показания к применению;
- противопоказания к применению;
- применение с осторожностью.

Сущность «действующее вещество» имеет связи с сущностями «Межлекарственное взаимодействие» и «Лекарственное средство».

Сущность «Межлекарственное взаимодействие» выделена отдельно, т.к. при поиске взаимосвязей двух активных веществ необходимо понимание, какое именно взаимодействие происходит между ними. Таким образом, просто связать идентификаторы разных действующих веществ друг с другом невозможно, т.к. данная взаимосвязь не будет нести необходимого описания. Данная сущность обладает следующими свойствами: Описание взаимодействия и ID взаимодействующих пар.

Сущность «Лекарственное средство» имеет свойства:

- торговое название;
- информация о способе приема;
- форма выпуска;
- рецептурный препарат или нет;
- оригинальный препарат или дженерик и т.д.

Данная сущность имеет связь с сущностью «дозировка», что обусловлено возможностью одного лекарственного средства содержать в себе несколько действующих веществ и, как следствие, необходимости определения дозировок каждого из них, что возможно осуществить с использованием дополнительной сущности [66].

С целью реализации алгоритма предполагается создание базы данных необходимой структуры с описанием лекарственных препаратов и базы данных с описанием действующих веществ. Связь между активным веществом и медицинским препаратом, в который она входит, обеспечивается тем, что в информацию о каждом таком веществе дублируется информация о лекарстве.

Получение информации о пациенте возможно либо из его электронной медицинской карты, либо путем добавления записей вручную.

Проверка на межлекарственное взаимодействие осуществляется по всем препаратам, внесенным как свойство пациента «Применяемые лекарственные средства». В случае необходимости подбора комплексного лечения предполагается осуществление проверки препаратов между собой и с перечнем препаратов, внесенных в поле «Применяемая терапия».



### 3.5 Расчет весовых коэффициентов для ранжирования схем медикаментозного лечения

Для оценки причинно-следственных связей и выявления критериев, влияющих на результат медикаментозного лечения, будем использовать способ построения диаграмм Исикавы, которая представляет собой наглядную схему влияния факторов на процесс и используется для решения различных задач, в том числе в области медицины [27, 32]. Причинно-следственная диаграмма, представленная на рисунке 3.8, позволяет выявить и систематизировать различные причины, оказывающие влияние на функционирование процесса.



Рисунок 3.8. – Диаграмма Исикавы для процесса медикаментозного лечения

С целью расчета весовых коэффициентов для назначаемых схем лечения определим критерии базового уровня, связанные с процессом медикаментозного лечения, и представим их в виде иерархии (рисунок 3.9).

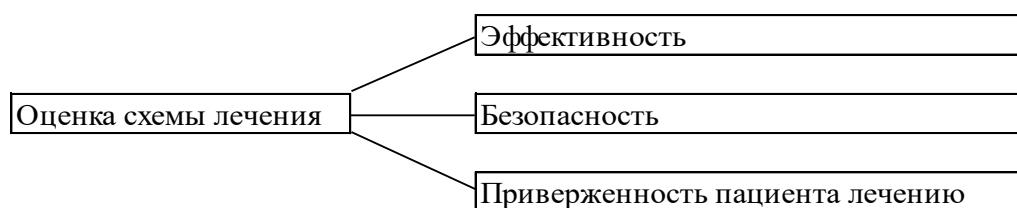


Рисунок 3.9 – Базовые критерии, влияющие на эффективность схемы лечения

После определения критериев базового уровня для каждого из них могут быть определены критерии второго уровня. Для критерия «приверженность пациента лечению» построенная иерархия представлена на рисунке 3.10.

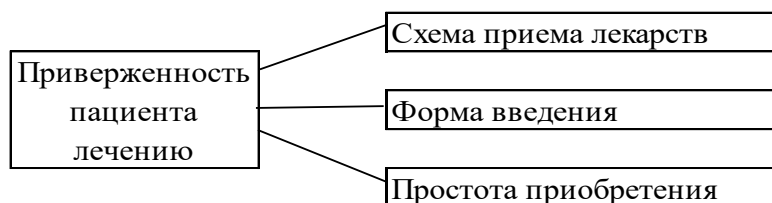


Рисунок 3.10 – Иерархия критериев второго уровня для базового критерия «Приверженность пациента лечению»

С целью возможности проведения оценки и ранжирования предлагается проведение анкетирования как врачей, так и пациентов. Фрагмент анкеты для врачей приведен в таблице 3.2.

Таблица 3.2. – Фрагмент анкеты

Критерий	Очень низкая	Низкая	Удовлетворительная	Высокая	Очень высокая
<b>Эффективность</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Период достижения предполагаемых результатов					
Необходимость корректировки лечения					
Отсутствие изменений или ухудшение состояния пациента					
<b>Безопасность</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
Возникновение нежелательных реакций					
Возникновение сопутствующего заболевания					

Результаты опроса экспертов сводятся в матрицу опроса размером  $m \times n$ , где  $m$  – количество экспертов,  $n$  – количество факторов. Расчет весовых коэффициентов производится по следующему алгоритму [33]:

Рассчитывается сумма весов, даваемая  $i$ -м экспертом всем элементам

$$B_i = \sum_{j=1}^n b_{ij} \quad (3.8)$$

Рассчитывается относительный вес  $j$  фактора на основании оценки  $i$  эксперта

$$W_{ij} = \frac{b_{ij}}{B_i} \quad (3.9)$$

Рассчитывается результирующий вес  $j$  фактора

$$W_j = \frac{\sum_{i=1}^m W_{ij}}{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n W_{ij}} \quad (3.10)$$

Расчет весов групп факторов основан на той же последовательности действий экспертного метода нормирования. При этом следует учитывать, что сами группы факторов, скорее всего, окажутся не равнозначными, а значит, полученные весовые значения факторов должны быть пересчитаны с учетом веса групп факторов.

Исходя из принципов безопасности и эффективности ранжируем предложенные критерии, приняв значения весовых коэффициентов для критериев первого уровня равными следующим значениям (рисунок 3.11).

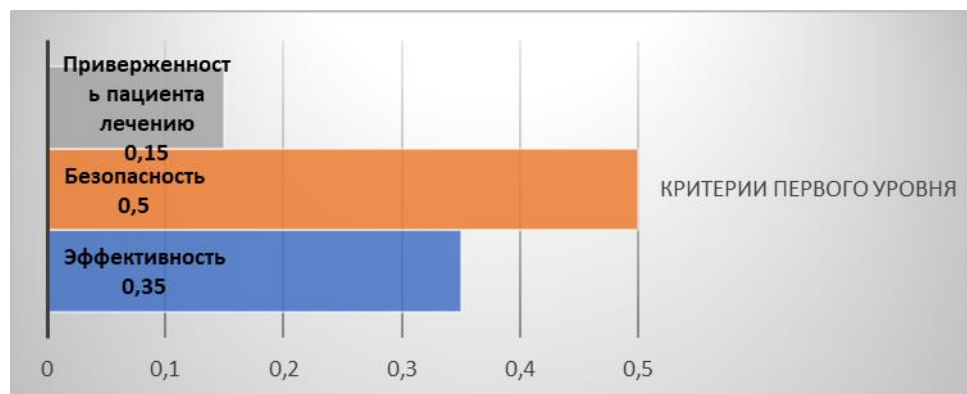


Рисунок 3.11 – Значения весовых коэффициентов для критериев первого уровня

В результате работы предложенного алгоритма рассчитываются коэффициенты эффективности схем медикаментозного лечения пациентов, определенных для лечения различных заболеваний и используемых в работе алгоритма, представленного в разделе 3.2. По мере накопления статистики и ее верификации осуществляется обновление расчетных коэффициентов, что позволяет

рассматривать лечение пациентов с точки зрения динамического процесса управления.

### **Выводы по главе 3**

В третьей главе представлены основные алгоритмы, предлагаемые к применению в процессе управления медикаментозным лечением пациентов.

1. Предложен метод реализации системы медицинского назначения для управления процессом медикаментозного лечения.

2. Сформирована и описана общая структура ССПВР медикаментозного лечения пациентов.

3. Процесс медикаментозного лечения представлен в виде процесса управления, описаны его входы, выходы и управляющее воздействие.

4. Разработана принципиальная архитектура модуля формирования БД ЛС, описаны ее основные модули и элементы.

5. Разработан алгоритм извлечения данных из инструкций по применению лекарственных средств.

6. Разработан алгоритм подбора схемы медикаментозного лечения пациентов с использованием нечеткой логики, описано влияние управляющего воздействия на работу данного алгоритма.

7. Показан фрагмент семантической сети, осуществляющей подбор лекарственных средств из доступных вариантов, с учетом индивидуальных особенностей пациентов и информации о межлекарственном взаимодействии.

8. Предложен алгоритм определения весовых коэффициентов с целью расчета эффективности и ранжирования схем медикаментозного лечения.

## **4 ПРОГРАММНАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ РАЗРАБОТАННЫХ АЛГОРИТМОВ УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ НА ОСНОВЕ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ В СИСТЕМАХ МЕДИЦИНСКОГО НАЗНАЧЕНИЯ**

### **4.1 Описание системы поддержки принятия решений медикаментозного лечения пациентов**

Разработанные в предыдущей главе алгоритмы базируются на методах нечеткой логики, а именно построении нечетких деревьев решений, а также построении семантических сетей для установления связей между пациентом и лекарственными препаратами, а также между различными лекарственными средствами с целью понимания их влияния друг на друга. Помимо этого, описаны подходы по извлечению необходимой информации с целью формирования базы данных лекарственных средств, структурируемой согласно предложенному в предыдущей главе виде. Предложен метод экспертной оценки статистических данных из широкой медицинской практики с целью формирования базы знаний и возможности ранжирования схем медикаментозного лечения заболеваний, исходя из оценки их эффективности по различным критериям. Данный инструментарий предлагает применение комплексного подхода к процессу медикаментозного лечения и интеграции данных о лекарственных средствах и их взаимосвязях, профилях пациентов, стандартах и схемах лечениях в единую систему поддержки принятия врачебных решений. Введение динамически изменяющихся параметров эффективности позволяет рассматривать процесс медикаментозного лечения как процесс управления, что в свою очередь позволяет следовать современным тенденциям и применять лучшие современные практики при лечении пациентов.

Схема принятия медицинских решений по реализации предложенных интеллектуальных методов анализа данных представлена на рисунке 4.1.

Программный комплекс представляет для лица принимающего решения (врача) следующие модули:

- модуль доступа к подробной информации о лекарственных средствах;

- модуль выбора схемы лечения пациента;
- модуль выбора лекарственных средств.

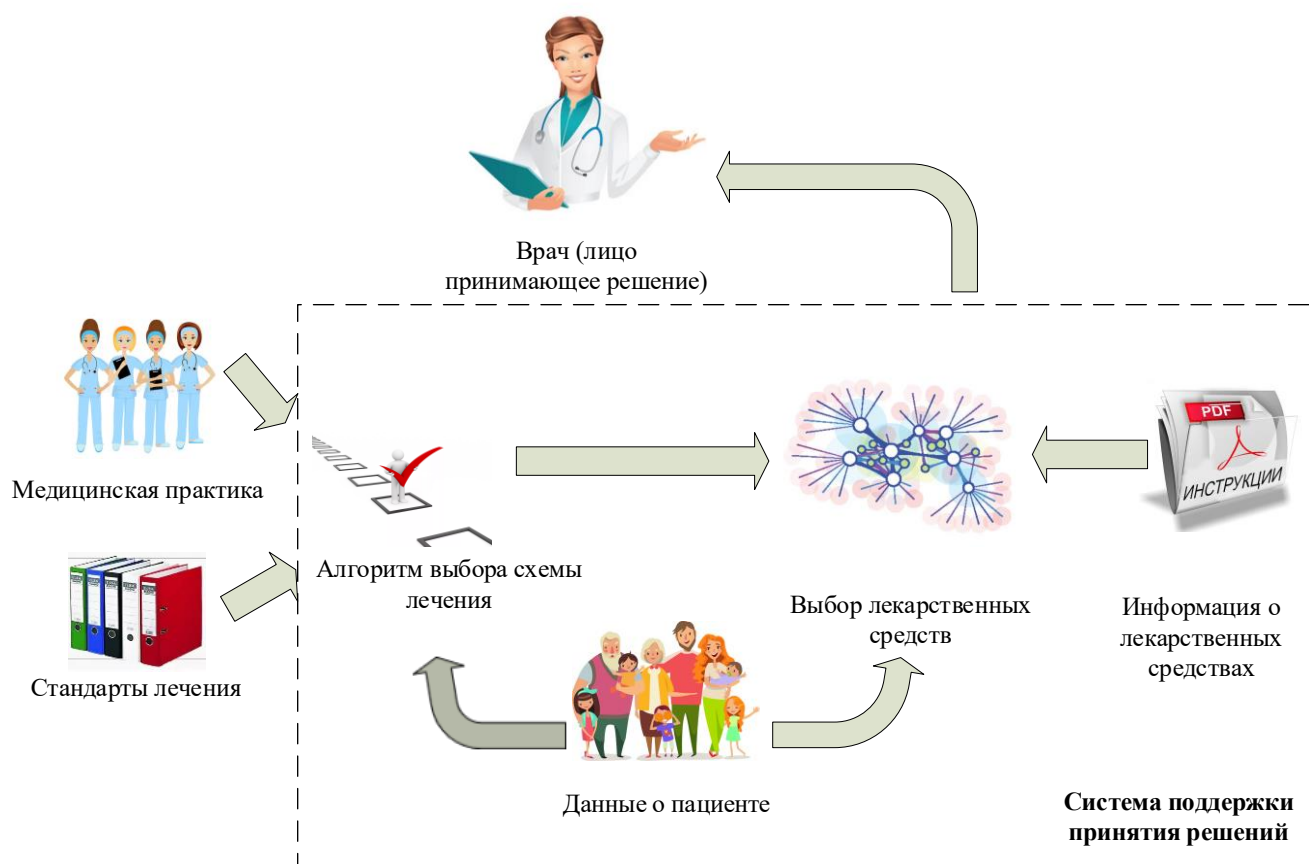


Рисунок 4.1 – Функциональная схема принятия медицинских решений

Модуль доступа к информации о лекарственных средствах представляет возможность обращения к базе данных о ЛС с возможностью загрузки инструкции по его применению.

Модуль выбора схемы лечения на основе нечеткого дерева решений обеспечивает подбор схемы лечения пациента, исходя из его анамнеза, получаемой на момент обращения терапии, рисков возникновения нежелательных реакций, а также информации из клинической практики по лечению заболеваний, позволяет подбирать персонализированную схему лечения пациентов в рамках утвержденных на законодательном уровне стандартов лечения.

Модуль выбора лекарственных средств на основе семантической сети обеспечивает подбор лекарственных средств с учетом межлекарственного взаимодействия, возможных нежелательных реакций, исходя из перечня

необходимых для обеспечения выздоровления пациента действующих веществ с расчетом дозировок на основании информации о личном профиле пациента [62].

Функциональная схема программного комплекса системы медицинского назначения представлена на рисунке 4.2.

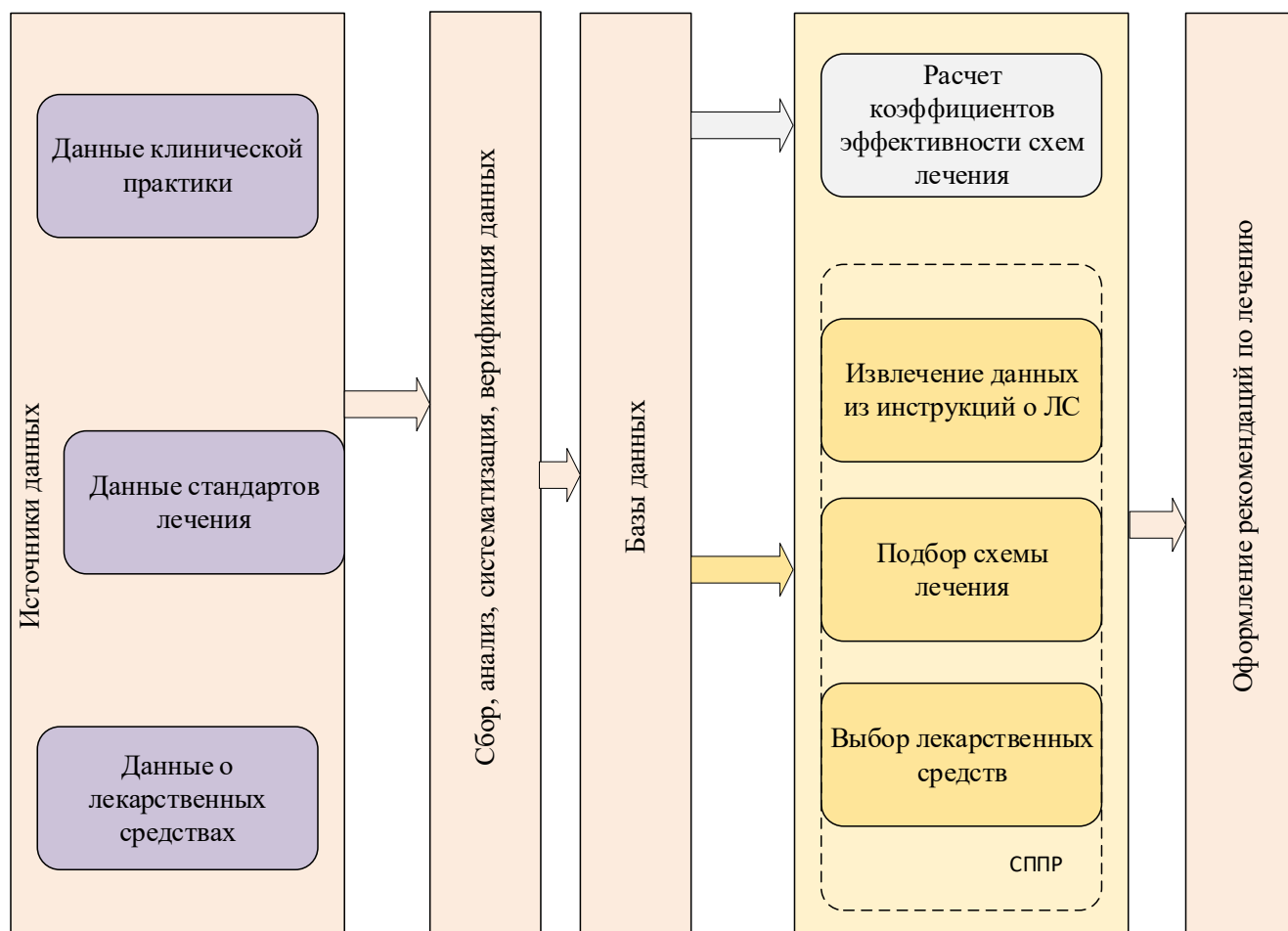


Рисунок 4.2 – Функциональная схема программного комплекса

Пользовательский интерфейс, представленный на рисунке 4.3, обеспечивает выполнение следующих функций:

- возможность ручного ввода данных;
- возможность загрузки данных из ЭМК пациента;
- возможность редактирования параметров автоматически загруженных данных, при необходимости;
- возможность автоматического заполнения назначаемых действующих веществ;

- возможность добавления, исключения действующих веществ на этапе перехода к подбору лекарственных средств.

ФИО  пол: ☒ м ☐ ж ☐ возраст  рост  вес

Диагноз  код МКБ

**Хронические заболевания**

Диагноз  Код МКБ

**Аллергическая реакция на медикаменты**

Медикаменты  Прочее

**Получаемая терапия**

МНН лекарств

**Сопутствующие состояния**

беременность: ☐

ГВ: ☐

Назначаемые действующие вещества

Рисунок 4.3 – Входные данные системы медицинского назначения

На рисунке 4.4 представлено окно вывода данных о подобранных лекарственных средствах с расчетным режимом дозирования и иной необходимой информацией.

ФИО  пол: ☐ м ☐ ж ☐ возраст  рост  вес  код МКБ

Диагноз

<input type="button" value="+"/> действующее вещество	торговое название	форма выпуска	дозировка	кратность приема	разовая доза	способ введения	оригинал/дженерик	рецептурный	риски

				Ситуационно		
	Утро	День	Вечер	При повышении температуры	При резкой боли	Вывести в свободное поле

Рисунок 4.4 – Окно вывода данных о подобранных лекарственных средствах

На рисунке 4.5 представлен образец бланка выдачи подробных инструкций по приему лекарственных средств.



Наименование медицинской организации	
<b>Сведения о пациенте:</b> Фамилия Имя Отчество Возраст _____ года Вес _____ кг Основное заболевание: _____ код МКБ – _____ Сопутствующие заболевания - _____ код МКБ – _____ Аллергические реакции – _____	
<b>Назначенное лечение:</b> 1. Лекарственное средство 1, форма выпуска, дозировка, кратность приема – продолжительность приема 2. Лекарственное средство 2, форма выпуска, дозировка, кратность приема – продолжительность приема 3. Лекарственное средство 1, форма выпуска, дозировка, кратность приема – продолжительность приема	
<b>Схема приема препаратов:</b> <b>1-й день лечения</b> <u>Утро:</u> 1. Лекарственное средство, подробное описание приема 2. Лекарственное средство, подробное описание приема  <u>День:</u> 1. Лекарственное средство, подробное описание приема  <u>Вечер:</u> 1. Лекарственное средство, подробное описание приема 2. Лекарственное средство, подробное описание приема  <b>N-й день лечения</b> <u>Утро:</u> 1. Лекарственное средство, подробное описание приема  <b>Ситуационно:</b> При резких болях: Лекарственное средство, подробное описание приема При повышении температуры тела: Лекарственное средство, подробное описание приема	
Лечащий врач	_____ И.О. Фамилия

Рисунок 4.5 – Схема приема лекарственных средств

На рисунке 4.6 представлен фрагмент программного кода на языке Java модуля выбора лекарственного средства на основе семантической сети.

Реализация предложенной системы поддержки принятия решений позволяет решать задачи персонализированной медицины в части выбора и проведения медикаментозной терапии.

```

Samorukova / src / main / java / com / drugs / compatibility / parsing / CreatingSemanticModel.java
Code Blame 202 lines (165 loc) • 10.8 KB
25 public class CreatingSemanticModel {
26 public void init(String inputFileName, String outputFileName) throws FileNotFoundException {
109 for (int j = 0; j < drugInteractionsList.getLength(); j++) {
110     Node drugInteractionNode = drugInteractionsList.item(j);
111
112     if (drugInteractionNode.getNodeType() == Node.ELEMENT_NODE) {
113         Element drugInteractionElement = (Element) drugInteractionNode;
114
115         Resource blank = model.createResource();
116         res.addProperty(interacts, blank);
117
118         blank.addProperty(RDF.type, interaction);
119         blank.addProperty(drugId2, drugInteractionElement.getElementByTagName("drugbank-id").item(0).getTextContent());
120         blank.addProperty(descrOfInter, drugInteractionElement.getElementByTagName("description").item(0).getTextContent());
121
122         interactions.put(drugInteractionElement.getElementByTagName("drugbank-id").item(0).getTextContent(),
123             drugInteractionElement.getElementByTagName("name").item(0).getTextContent());
124     }
125 }
126
127 if(subElement.getNodeName().equals("food-interactions")) {
128     NodeList food_interactionsList = subElement.getChildNodes();
129
130     for (int j = 0; j < food_interactionsList.getLength(); j++) {
131         Node food_interactionNode = food_interactionsList.item(j);
132         if (food_interactionNode.getNodeType() == Node.ELEMENT_NODE) {
133             Element food_interactionElement = (Element) food_interactionNode;
134
135             res.addProperty(foodInteraction, food_interactionElement.getTextContent());
136         }
137     }
138 }
139 }
140 }

```

Рисунок 4.6 – Фрагмент программного кода

## 4.2 Структура реляционного хранилища

В рамках формирования алгоритмов подбора схем медикаментозного лечения был разработана структура реляционного хранилища, представленная на рисунке 4.7. Дадим описание этапов работы системы с представлением задействованных узлов.

На первом этапе осуществляется распознавание инструкции по применению ЛС. Так как не существует единых требований к «дизайну» инструкции, о чем было сказано ранее, то извлечение необходимо производить из всех возможных вариантов отображения требуемых данных (сплошного текста, табличных форм и т.п.). Проведенный анализ показал целесообразность использования справочника производителей различных препаратов и написания алгоритмов извлечения данных для инструкций каждого производителя. Набор производителей содержится в таблице Manufactures. За хранение наборов правил извлечения необходимой информации отвечают таблицы Rule, Field и Description.



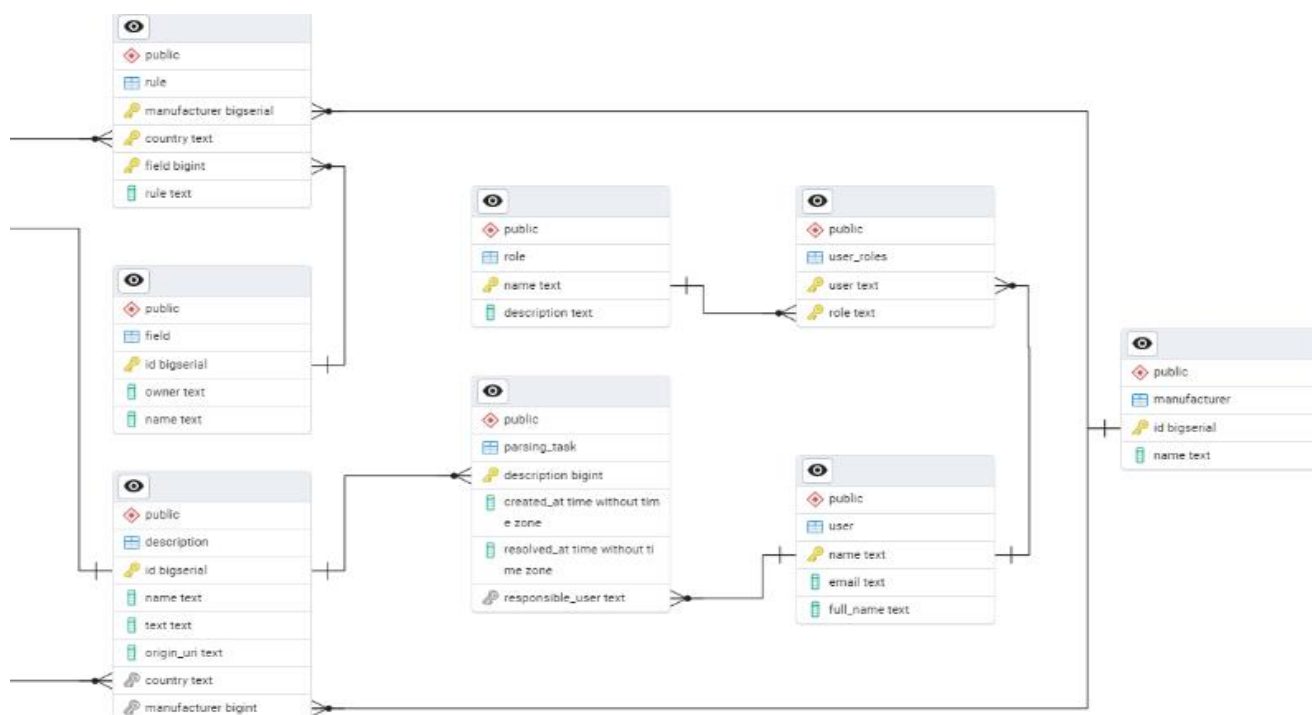


Рисунок 4.8 – Фрагмент структуры реляционного хранилища

По завершении процесса извлечения информации происходит этап заполнения таблицы product (рисунок 4.9). Каждое ЛС содержит информацию о возможных способах введения (Route), дозировках действующих веществ (dosage), перечне действующих веществ (ingredient) и их единицах измерения (measure). Введены поля, содержащие сведения о времени внесения данных о ЛС или их редактирования, а также поле является ли препарат оригиналом или дженериком (is original), является ли ЛС рецептурным или нет (over\_the\_counter) и поле approved, показывающее разрешено ли использование данного препарата в подборе лечения или нет. Отдельно сформирована таблица mesure\_calc, позволяющая переводить одни единицы измерения в другие для последующего корректного расчета дозировок.

Отдельно рассмотрим таблицы, отвечающие за формирование информации о действующих веществах (рисунок 4.10). Сведения о каждом действующем веществе, представленном в таблице ingredient, описываются в таблице drug, которая содержит следующую информацию: описание воздействия препарата на организм (description), описание состояния здоровья, при котором может быть использовано данное активное вещество (indication), фармакодинамические

свойства вещества (pharmaco\_dynamics), рекомендации по питанию при приеме данного активного вещества (food\_interaction). В таблице prescriptions такие данные как, например, возраст, вес, пол, специальные состояние, при которых возможно назначение действующего вещества. Таблица diagnosis отвечает за хранение данных о диагнозах, при которых возможно применение действующего вещества.

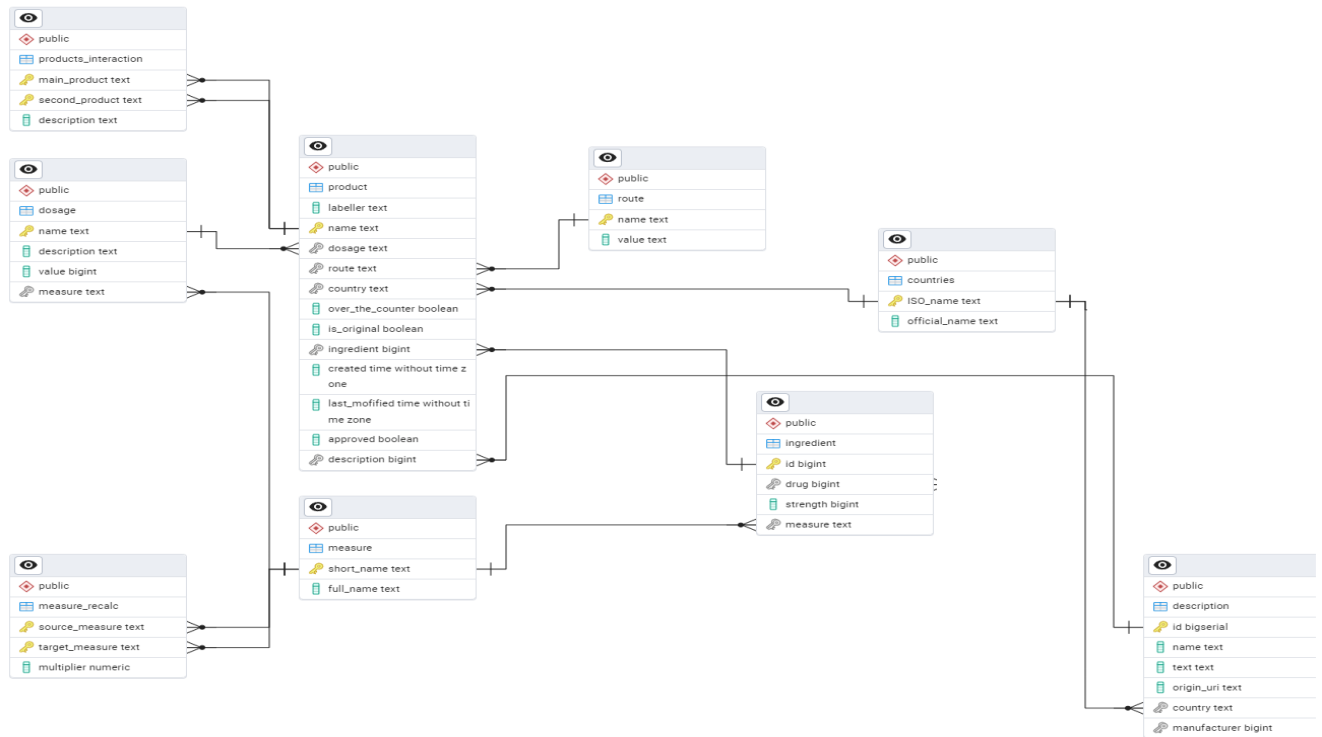


Рисунок 4.9 – Фрагмент структуры реляционного хранилища

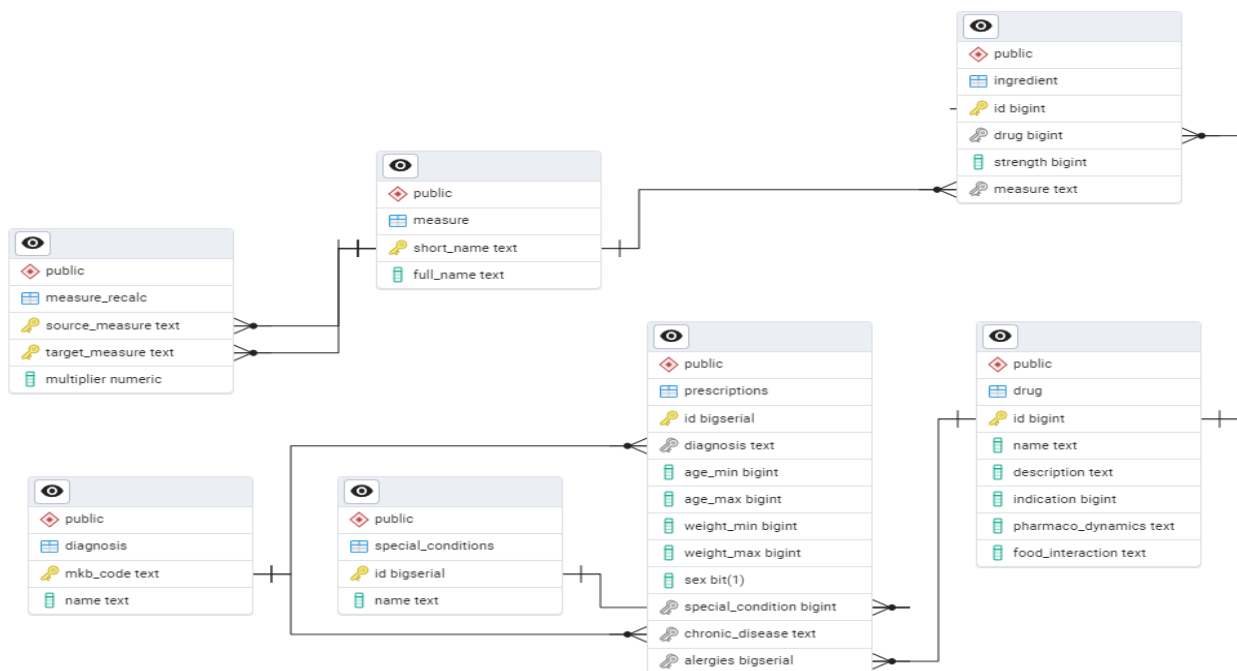


Рисунок 4.10 – Фрагмент структуры реляционного хранилища

Информация из описанной базы данных выгружается в xml файлы с заданной периодичностью для дальнейшего использования при работе алгоритмов подбора схем медикаментозного лечения.

### 4.3 Подбор схемы медикаментозного лечения пациента

Рассмотрим пример работы программы.

Пусть имеется пациент со следующим анамнезом: Петров Сергей Иванович; возраст 4 года; вес 18 кг; Основное заболевание: острый синусит код МКБ – J01; сопутствующие заболевания - бронхиальная астма J45.0; аллергические реакции – амоксицилин (лекарство), шерсть кошек

ФИО	<input type="text" value="Петров Сергей Иванович"/>	пол: <input checked="" type="radio"/> М <input type="radio"/> Ж	возраст	<input type="text" value="4"/>	рост	<input type="text"/>	вес	<input type="text" value="18"/>	<input type="button" value="Загрузить данные из ЭМК"/>
Диагноз	<input type="text" value="Острый синусит"/>		код МКБ	<input type="text" value="J01"/>					

Хронические заболевания		Аллергическая реакция на медикаменты	
Диагноз	Код МКБ	<input type="button" value="+"/> Медикаменты <input type="button" value="+"/>	Прочее <input type="button" value="+"/>
		<input type="text" value="амоксицилин"/> <input type="button" value="-"/>	<input type="text" value="шерсть кошек"/> <input type="button" value="-"/>

**Получаемая терапия**

МНН лекарств

**Сопутствующие состояния**

беременность: ☐

ГВ: ☐

<input type="button" value="+"/> Назначаемые действующие вещества	<input type="button" value="загрузить схемы лечения"/>
---	--

Рисунок 4.11 – Входные данные о пациенте

На первом этапе необходимо подобрать схему лечения заболевания, учитывая индивидуальные особенности пациента. На основании анализа клинических рекомендаций по лечению острого синусита разработаны 20 схем, представленные в таблице ниже:

Таблица 4.1 – Возможные схемы лечения

№ схемы	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Амоксициллин	+					+					+					+				
Цефуроксим		+					+					+					+			
Цефиксим			+					+					+					+		
Кларитромицин				+					+					+					+	
Тиамфеникола глицината ацетилцистеината					+					+					+					+
Дексаметазон+Неомицин+Полимиксин В+Фенилэфрин	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Ксилометазолин	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Мометазон						+	+	+	+	+	+	+	+	+	+					
Карбоцистеин											+	+	+	+	+	+	+	+	+	+

Так как пациент имеет установленные ранее аллергические реакции на медицинские препараты с применением алгоритма проверки на межлекарственное взаимодействие исключим схемы, заведомо не подходящие для лечения данного пациента: схема №1, 6, 11, 16.

С помощью алгоритма, подробно описанного в разделе 3.3. определим схему медикаментозного лечения пациента. Для этого данные по критериям представим в таблице, фрагмент которой приведен ниже: группа риска по хроническим заболеваниям (x1); группа риска по аллергическим реакциям (x2); простота и доступность схемы лечения (x3); эффективность схемы лечения (x4).

Таблица 4.2 – Фрагмент исходных данных

№ схемы	x1	x2	x3	x4
1	2	3	4	5
2	10	50	70	0.67
3	35	50	90	0.68
4	30	20	70	0.6
5	90	70	40	0.52
7	10	50	60	0.8

Окончание таблицы 4.2

1	2	3	4	5
8	35	50	80	0.81
9	30	20	60	0.74
10	90	70	30	0.65
12	10	50	55	0.93
13	35	50	75	0.94
14	30	20	55	0.86
15	90	70	25	0.78
17	10	50	65	0.84
18	35	50	85	0.85
19	30	20	65	0.77
20	90	70	35	0.69

После проведения нормировки данных, используя формулы 3.2 – 3.3 рассчитывается общая энтропия:  $P=0.794$ . С применением 3.4 – 3.6 определим значение общей энтропии для каждого критерия и прирост энтропии. Получившиеся данные представлены в таблицах 4.3, 4.4.

Таблица 4.3 – Значение общей энтропии

	x1			x2			x3		
	Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Высокий	Низкий	Средний	Высокий
Р <sub>да</sub>	9.48	0.43	5.72	2.97	6.13	8.93	2.64	6.78	6.58
Р <sub>нет</sub>	2.51	0.42	2.28	1.03	2.83	3.76	1.36	1.81	2.41
Е	0.740	1	0.862	0.823	0.899	0.877	0.925	0.743	0.839

Таблица 4.4 – Прирост энтропий

	x1	x2	x3
$E(S^N)$	0.794	0.873	0.819
$G(S^N)$	0.00	0.079	0.024



Максимальный прирост информации обеспечивает критерий "аллергические реакции", следовательно, разбиение начнется с него. На следующем шаге алгоритма необходимо для каждой записи рассчитать степень принадлежности к каждому новому узлу между критериями «хронические заболевания» и «простота и доступность схемы лечения». Фрагмент дерева решений для узлов с низкой и средней степенью для критерия «риски аллергических реакций» представим на рисунке 4.12.

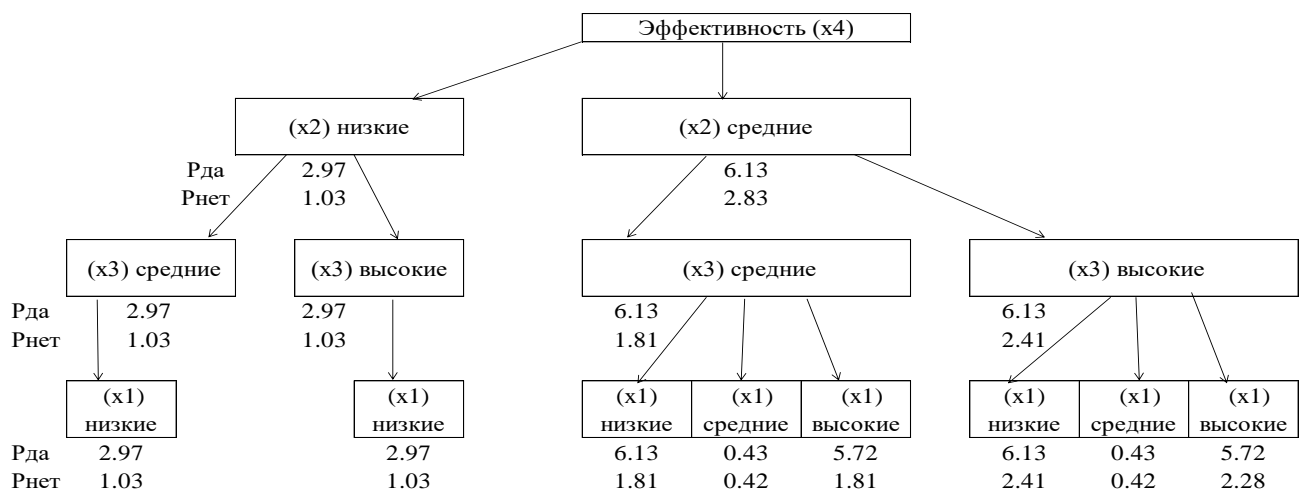


Рисунок 4.12 - Фрагмент дерева решений

С помощью формулы 3.7 и полученного дерева решений определим расчетное значение эффективности для схемы, удовлетворяющей следующему условию, предпочтение отдается схеме с низким уровнем риска возникновения аллергической реакции, соответственно, а также высокой или средней доступности и простоте приема с коэффициентами 0.7 и 0.3. В результате расчета получим значение:  $\delta = 0.74$ , что соответствует схеме приема №9. Таким образом, необходимо подобрать препараты с содержанием действующих веществ, представленных в таблице 4.5.

Таблица 4.5 – Перечень действующих веществ, используемых в лечении

Тип препарата	Наименование вещества
1	2
Антибактериальные препарат системного действия	Кларитромицин

## Окончание таблицы 4.5

1	2
Антибактериальные препарат местного действия	Дексаметазон+Неомицин+Полимиксин В+Фенилэфрин
Противоконгестивные средства	Ксилометазолин
Глюкокортикостероидные препараты	Мометазон

На следующем этапе перечень действующих веществ передается в подсистему подбора торговых наименований препаратов и расчета режима дозирования на основе семантических сетей (рисунок 4.13).

ФИО  пол: ☒ М ☐ Ж ☐ возраст  рост  вес

Диагноз  код МКБ

**Хронические заболевания**

Диагноз  Код МКБ

**Аллергическая реакция на медикаменты**

+ Медикаменты + Прочее +

-  -

**Получаемая терапия**

МНН лекарств

**Сопутствующие состояния**

беременность: ☐

ГВ: ☐

**Назначаемые действующие вещества**

Рисунок 4.13 – Окно-задание для подсистемы подбора торговых наименований лекарственных средств и определения режима дозирования

В результате работы модуля подбора лекарственных средств получаем информацию о выбранных ЛС с выводом данных о кратности приема, разовых

дозах, форме выпуска и способе введения. Дополнительно выводится форма внесения данных для автоматического формирования подробного листа назначения медикаментозного лечения. Окно вывода результатов представлено на рисунке 4.14

Ф.И.О.  пол: ☒ М ☐ Ж ☐ возраст  рост  вес  код МКБ

Диагноз

действующее вещество	торговое название	форма выпуска	дозировка	кратность приема	разовая доза	способ введения	оригинал/дженерик	рецептурный	риски
<input checked="" type="checkbox"/> Кларитромицин	Клацид	гранулы д/приг суспензии	250мг/5мл	2 р/д	2 мл	перорально	-	да	низкие
<input checked="" type="checkbox"/> Дексаметазон+Неомицин +Полимиксин В +Фенилэфрин	Синузфрин	спрей	-	3 р/д	2 впрыска	интраназально	-	да	низкие
<input checked="" type="checkbox"/> Ксилометазолин	Риностап	спрей	0,05%	3 р/д	1 впрыск	интраназально	-	нет	низкие
<input checked="" type="checkbox"/> Мометазон	Нозефрин	спрей	520мкг	1 р/д	1 впрыск	интраназально	-	да	низкие
<input checked="" type="checkbox"/> Ибупрофен	Нурофен	сироп	100мг/5мл	3 р/д	9 мл	перорально	-	нет	низкие
<input checked="" type="checkbox"/> Парацетамол	Парацетамол	сироп	120мг/5мл	3 р/д	9 мл	перорально	-	нет	низкие

	Утро	День	Вечер	Ситуационно		
				При повышении температуры	При резкой боли	Вывести в свободное поле
Кларитромицин	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Дексаметазон+Неомицин +Полимиксин В +Фенилэфрин	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ксилометазолин	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Мометазон	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ибупрофен	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Парацетамол	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Рисунок 4.14 – Окно вывода результатов подбора медикаментозной терапии

С целью формирования подробного назначения предполагается заполнение таблицы с временными интервалами приема всех лекарственных средств. По итогам систематизации выходных данных формируется итоговый бланк назначений, т.е. описание схемы приема лекарственных средств, представленный на рисунке 4.15. При необходимости формируются рецептурные бланки по форме, установленной на государственном уровне.

Таким образом, определена схема лечения пациента, подобраны лекарственные средства в формах, удобных для приема пациентом детского возраста, автоматически рассчитаны дозировки лекарственных средств в соответствии с возрастом и весом пациента.

Наименование медицинской организации
<b>Сведения о пациенте:</b> Петров Сергей Иванович Возраст 4 года Вес 18 кг Основное заболевание Острый синусит код МКБ – J01 Сопутствующие заболевания - бронхиальная астма J45.0 Аллергические реакции – амоксицилин (лекарство), шерсть кошек
<b>Назначенное лечение:</b> 1. Кларид (гранулы для приготовления суспензии 250 мг/5 мл) по 2 мл 2 раза в день - 7 дней 2. Риностоп 0,05% 3 раза в день - 7 дней 3. Синусэфрин 3 раза в день – 7 дней 4. Нозефрин с 8 дня, по 1 впрыскиванию 1 раз в день 14 дней 5. Ибупрофен сироп при повышении температуры 6. Парацетамол сироп при повышении температуры
<b>Схема приема препаратов:</b> <b>1-7 день лечения</b> <u>Утро:</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>Туалет носа (физраствора, морская вода), затем риностоп по 1 впрыску в каждую ноздрю, через полчаса синусэфрин по 2 впрыска в каждую ноздрю</li> <li>Кларид 2 мл</li> </ol> <u>День:</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>Туалет носа (физраствора, морская вода), затем риностоп по 1 впрыску в каждую ноздрю, через полчаса синусэфрин по 2 впрыска в каждую ноздрю</li> </ol> <u>Вечер:</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>Туалет носа (физраствора, морская вода), затем риностоп по 1 впрыску в каждую ноздрю, через полчаса синусэфрин по 2 впрыска в каждую ноздрю</li> <li>Кларид 2 мл</li> </ol> <b>8-21 день лечения</b> <u>Утро:</u> <ol style="list-style-type: none"> <li>Нозефрин – по 1 впрыску в каждую ноздрю</li> </ol> <b>Ситуационно:</b> При повышении температуры тела: Ибупрофен суспензия 9 мл не более 3 раз в сутки Или Парацетамол суспензия 9 мл не более 3 раз в сутки. Возможно чередование препаратов с выдерживанием интервала не менее 6 часов.
Лечащий врач _____ И.О. Фамилия

Рисунок 4.15 – Пример описания схемы приема лекарств

В дополнение приведем пример выявления нежелательных реакций при назначении медикаментозного лечения пациента с использованием предложенного способа на основании семантической сети.

С жалобами на сильный зуд в области носа, глаз, слезотечение и ринит обращается пациент в возрасте 55 лет. При этом при сборе анамнеза пациент не указывает каких-либо хронических или сопутствующих заболеваний, но отмечает необходимость управления транспортным средством. Врач регистрирует первичное обращение, устанавливает диагноз острая аллергическая реакция и в составе комплексной терапии назначает препарат «Аллегра» с действующим

веществом «фексофенадина гидрохлорид», поскольку данный препарат быстро снимает неприятные симптомы, обладает пролонгированным действием и не оказывает седативного воздействия. Вносит данные в систему поддержки принятия решений для формирования режима дозирования и выписки назначения. По результатам работы система относит данный препарат к препаратам с высоким риском (рисунок 4.16), поскольку при приеме данного ЛС возможно возникновение аритмии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, а в соответствии с данными из ЭМК пациента, случаи аритмии были зафиксированы в качестве осложнения течения острой респираторной вирусной инфекции за несколько лет до данного обращения. Врач расширяет поиск, выбирая все действующие вещества, направленные на снятие симптомов аллергии. Система предлагает альтернативные варианты лечения, представлены на рисунке 4.17.

ФИО  пол: ☒ м ☐ ж ☐ возраст  рост  вес  код МКБ

Диагноз

+	действующее вещество	торговое название	форма выпуска	дозировка	кратность приема	разовая доза	способ введения	оригинал/дженерик	рецептурный	риски
-	фексофенадина гидрохлорид	Аллегра	таблетки	120 мг	1 р/д	120 мг	перорально	-	нет	высокий

**На основании данных ЭМК**

Противопоказания ЛС: сердечно-сосудистые заболевания (с осторожностью)  
Риски ЛС: тахикардия, аритмия

Рисунок 4.16– Пример описания рисков при подборе лекарственных средств

ФИО  пол: ☒ м ☐ ж ☐ возраст  рост  вес  код МКБ

Диагноз

+	действующее вещество	торговое название	форма выпуска	дозировка	кратность приема	разовая доза	способ введения	оригинал/дженерик	рецептурный	риски
-	дезлоратадин	Эриус	таблетки	5 мг	1 р/д	5 мг	перорально	-	нет	низкий
-	цетиризина дигидрохлорид	Цетириз	таблетки	10 мг	1 р/д	10 мг	перорально	-	нет	средний

**На основании данных о пациенте**

Особые указания ЛС: Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами - При превышении дозы 10 мг/сут способность к быстрым реакциям может ухудшиться

Рисунок 4.17– Результат подбора альтернативной схемы медикаментозного лечения

В качестве альтернативного варианта предложены препараты из группы антигистаминных препаратов «Эриус» с низким риском или препарат «Цетиризин»

со средним риском, т.к. в случае несоблюдения режима дозирования препарат может снижать скорость реакции, что недопустимо при управлении автомобилем, о чем сформировано соответствующее предупреждение.

Приведенный пример демонстрирует работу предложенного метода по проверке на соответствие профиля пациента рекомендациям по назначению лекарственных средств.

#### **4.4 Качество и перспективы применения предлагаемых методов и алгоритмов**

Предложенные алгоритмы и структуры могут применяться как по отдельности, так и в рамках единого комплекса обработки данных и формирования рекомендаций по лечению пациентов в системах медицинского назначения.

Для обоснования качества алгоритма построения нечеткого дерева решений проведен поверочный эксперимент по контрольной выборке из 235 схем лечения, который подтвердил качество модели. Отклонения расчетных показателей от реальных составили 2.5-4.0%. Данные представлены в таблице 4.6.

Таблица 4.6 – Элементы результатов поверочного эксперимента

Номер схемы лечения	x1	x2	x3	Эффективность	Эффективность расчетная	% отклонения
8	35	50	80	0.81	0.78	3.94
152	90	70	25	0.78	0.76	2.61
193	30	20	65	0.77	0.743	3.51
...						

Тестирование предложенного алгоритма извлечения информации из инструкций по применению лекарственных препаратов, согласно схемам медикаментозного лечения, проводилось в медицинском учреждении по принципу сравнения временных затрат на поиск инструкции и расчет необходимых дозировок со временем, затрачиваемым системой на формирование назначений. Точность рассчитанных дозировок определяется совпадением назначений врача и

системы и подтверждает корректность работы алгоритмов. Разница во времени проведения расчетов на основании анализа 354 ситуаций сравнения составила 9%.

Кроме того, экспертной группой отмечено, что снижение времени на проведение рутинных задач поиска и расчета оказывает позитивное влияние как на врачей, в частности в области педиатрии, где наиболее часто встречается необходимость определения дозировок в зависимости от веса ребенка, так и на пациентов, в следствии снижения времени ожидания формирования назначений.

С целью оценки предложенных методов и алгоритмов была собрана и проанализирована статистика по выявленным случаям заболевания острым синуситом среди больных разного возраста, обратившихся за лечением в медицинское учреждение. Особый интерес представляют данные, отражающие информацию о смене схемы лечения, а также о возникших осложнениях, проявляющихся в возникновении хронического синусита, т.е. повторному обращению пациентов.

В рамках тестирования разработанных алгоритмов специалистами было предложено ознакомление со схемами лечения, предлагаемыми системой с последующим их использованием. Отмечается, что в 73% случаев подобранные схемы назначались пациентам без каких-либо корректировок. В условиях небольшой статистики по отдельно взятому медицинскому учреждению и использованию системы в тестовом режиме данный результат может быть оценен как положительный.

Дальнейший анализ проводился на выборке статистических данных за последние 12 месяцев работы медучреждения. Использование реализованной системы медицинского назначения в результате применения разработанных алгоритмов для подбора схем медикаментозного лечения пациентов позволили сформировать качественную рекомендательную базу. По результатам сравнения (на основе экспертной группы) был сделан вывод, что количество случаев, требующих корректировки схемы лечения и количество выявленных случаев повторного обращения, снизится, что позволит повысить эффективность лечения на 15-21.5%.

Интеграция данных предложенной структуры семантической сети с данными аптечных сетей позволит подбирать схемы лечения не только с точки зрения снижения рисков возникновения нежелательных реакций, но и с учетом финансовых возможностей пациентов, а также наличия препаратов в аптеках. Кроме того, использование предлагаемых алгоритмов в аптечных сетях позволит интегрировать различные МИС и, учитывая назначения врачей, не только определять перечень препаратов, имеющих одно действующее вещество, но и определять режим дозирования каждого из них. Тогда рисунок 2.1 может быть дополнен новой связью, возникающей между МИС для лечения пациентов и МИС для аптек (рисунок 4.18).

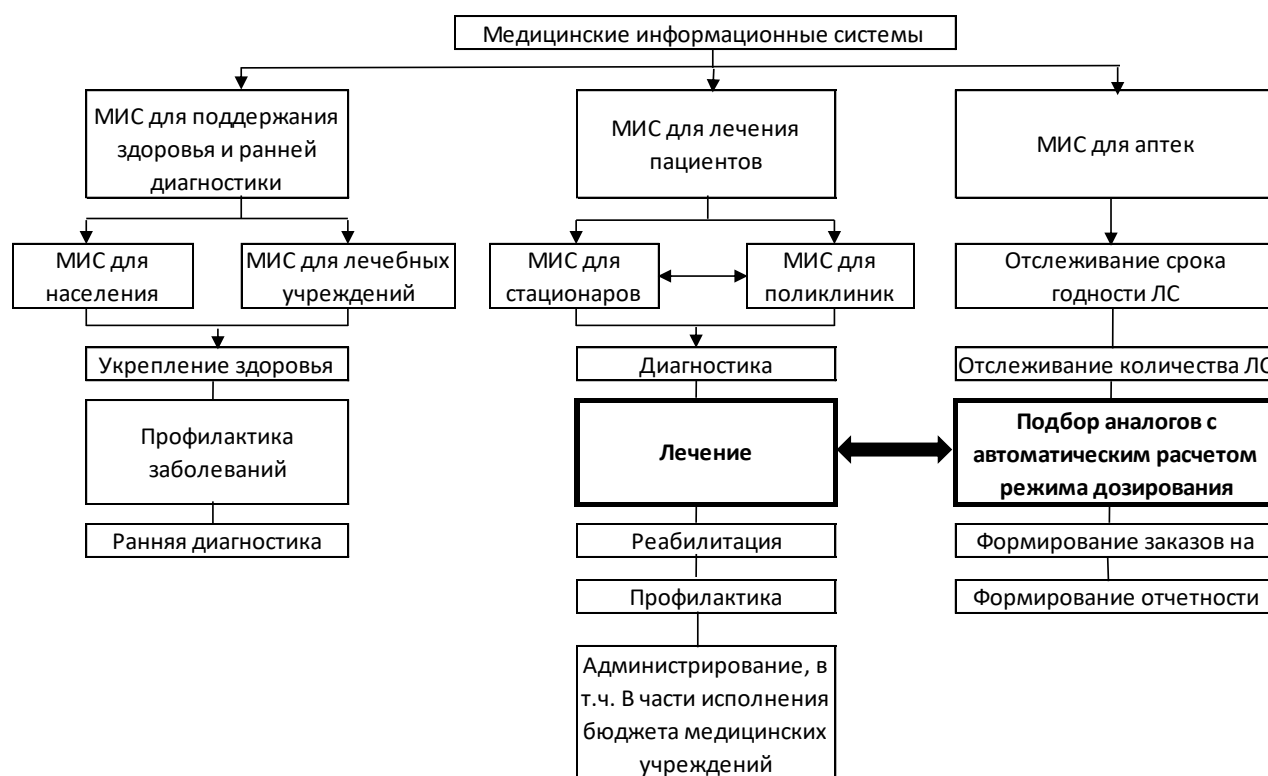


Рисунок 4.18 – Интеграция медицинских информационных систем

Система может применяться как в условиях поликлиник, так и в условиях стационаров, что достигается путем подключения локальных баз данных препаратов, имеющихся на момент назначения лечения в лечебном учреждении. При этом возможно опциональное отражения альтернативных схем лечения из глобальной базы. Применение предложенных методов и алгоритмов в рамках стационаров позволит снизить затраты на медикаменты за счет снижения рисков



назначения избыточной терапии, а также рисков возникновения нежелательных реакций, требующих дополнительного лечения.

Наличие модуля расчета режима дозирования, исходя из индивидуальных параметров пациентов, а также мгновенный доступ к инструкциям по применению ЛС, находящихся в базе препаратов, снимает необходимость поиска информации и проведения расчетов врачом в рамках осуществления приема пациента. Это обеспечивает снижение временных затрат (в среднем на 9%) на назначение и формирование медикаментозного лечения, что способствует появлению возможности проведения более тщательных процедур осмотра в рамках регламентированного времени.

Наряду с медицинской практикой, система может быть использована для обучения студентов-медиков с целью получения информации по возможному лечению пациентов с различными профилями, т.е. использоваться в качестве тренажера по подбору медикаментозной терапии для различных клинических случаев.

#### **Выводы по главе 4**

В главе 4 описана система поддержки принятия решений медикаментозного лечения пациентов.

1. Представлена функциональная схема принятия решений, систематизирующая информацию об источниках данных и их взаимодействии с модулями системы.

2. Представлена функциональная схема программного комплекса, пользовательский интерфейс с описанием его возможностей.

3. Представлена и подробно описана структура реляционного хранилища, позволяющего структурировать информацию о лекарственных средствах и их взаимодействиях, а также осуществлять подбор лекарственных средств с применением предложенной семантической сети.

4. Проведен подбор схемы лечения пациента с определением действующих веществ и конкретных лекарственных препаратов, совместимых с профилем пациентов, сформирован лист с подробной инструкцией для пациента по необходимому лечению. Формирование максимально понятной и удобной инструкции по проводимой медикаментозной терапии повышает приверженность пациента к лечению и тем самым увеличивает его эффективность.

5. Оценено качество и определены перспективы по возможному применению предлагаемых методов, алгоритмов и системы в целом.

Таким образом, показано, что совокупность предлагаемых методов и алгоритмов, предлагаемых в диссертации, позволяет решать задачу управления медикаментозным лечением пациентов.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе на основании выполненных автором исследований решена научная задача обоснования, разработки и исследования комплекса научных и инженерных решений для медицинских систем поддержки принятия решений на основе теории нечеткой логики в части управления процессом медикаментозного лечения пациентов. Это стало возможным благодаря решению поставленных задач.

1. Проведен анализ нормативной базы в части оборота лекарственных средств, анализ принципов классификации лекарственных препаратов, требований к инструкциям по их применению и существующих информационных систем.

2. Проведен анализ существующих медицинских информационных систем, рассмотрены вопросы бюджетирования лечебно-профилактических учреждений, предложен подход к улучшению качества построения прогноза исполнения бюджета медицинского учреждения, в том числе за счет рационализации проведения медикаментозной терапии.

3. Разработан алгоритм обработки, извлечения и структуризации информации о лекарственных средствах. Разработана структура базы данных, используемой для хранения информации и обеспечивающей возможность многокритериального поиска и извлечения требуемой информации в формализованном виде.

4. Разработан метод и алгоритм определения схемы медикаментозного лечения пациента с применением нечетких деревьев решений, удовлетворяющие требованиям персонализированной медицины.

5. Разработан алгоритм подбора торговых наименований ЛС из разрешенных к применению, исходя из личного профиля пациента, а также информации о межлекарственном взаимодействии и возможных нежелательных реакциях с применением теории семантических сетей.

6. Разработан метод реализации системы медицинского назначения для управления процессом медикаментозного лечения пациентов. Предложена

структура, а также программные модули системы поддержки принятия медицинских решения в части подбора персонализированных схем лечения пациентов с возможностью расчета дозировок, исходя из личных параметров пациента.

Предложенные решения позволяют повысить эффективность лечения пациентов за счет использования верифицированных статистических данных широкой медицинской практики по лечению заболеваний, а также за счет повышения готовности пациентов к лечению с учетом получения ими доступных и подробных листов назначения. С другой стороны, предлагаемые алгоритмы снижают нагрузку на медицинский персонал, учитывая отсутствие необходимости непрерывного изучения информации о вновь появляющихся лекарственных средствах и их особенностях.

Предлагаемая система может применяться как для амбулаторного лечения пациентов, выбирая препараты из полной базы лекарственных средств, так и в условиях лечения в стационаре, используя данные о ЛС, находящихся в наличии в медицинском учреждении. Помимо этого, система может успешно функционировать в аптеках, решая задачу подбора аналогов назначенных врачом лекарственных препаратов и автоматическим формированием схем их приема.

Совокупность предлагаемых в диссертационной работе алгоритмов, методов и программных решений создает предпосылки для разработки информационных систем медицинского назначения, позволяющих осуществлять процесс управления медикаментозным лечением на основании широкой медицинской практики применения лекарственных препаратов для пациентов с различными профилями и степенью тяжести заболеваний согласно принципам персонализированной медицины.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТХ	Анамотерапевтическо-химическая классификационная система
БКД	Банк клинических данных
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГИСЛС	Государственный информационный стандарт лекарственного средства
ГРЛС	Государственный Реестр лекарственных средств
ЕД	Единица действия
ИИ	Искусственный интеллект
КТ	Компьютерная томография
ЛПР	Лицо принимающее решение
ЛПУ	Лечебно-профилактическое учреждение
ЛС	Лекарственное средство
ЛП	Лекарственный препарат
МЕ	Международная единица
МИС	Медицинские информационные системы
МЛ	Медикаментозное лечение
МНН	Международное непатентованное название
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОХЛП	Общая характеристика лекарственного препарата
ПМП	Персональный медицинский помощник
СППР	Система поддержки принятия решений
СППВР	Система поддержки принятия врачебных решений
СППДР	Система поддержки принятия диагностических решений
СППМР	Система поддержки принятия медицинских решений
СППРМЛ	Система поддержки принятия решений при подборе схемы медикаментозного лечения
ЭМК	Электронная медицинская карта

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральный закон "Об обращении лекарственных средств" от 12.04.2010 N 61-ФЗ (последняя редакция) // СПС «Консультант»
2. Федеральный закон от 8 января 1998 г. N 3-ФЗ "О наркотических средствах и психотропных веществах" (с изменениями и дополнениями) // СПС «Консультант»
3. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 26 марта 2001 г. N 88 "О введении в действие отраслевого стандарта "Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения" // СПС «Консультант»
4. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 27 июля 2016 г. N 538н "Об утверждении Перечня наименований лекарственных форм лекарственных препаратов для медицинского применения" // СПС «Консультант»
5. Приказ Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 14 декабря 2005 г. N 785 "О порядке отпуска лекарственных средств" // СПС «Консультант»
6. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 29 июня 2016 г. N 429н "Об утверждении Правил рационального выбора наименований лекарственных препаратов для медицинского применения" // СПС «Консультант»
7. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 сентября 2016 г. № 724н «Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственных препаратов» // СПС «Консультант»
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 24 ноября 2021 г. N 1094н "Об утверждении Порядка назначения лекарственных препаратов, форм рецептурных бланков на лекарственные препараты, Порядка оформления указанных бланков, их учета и хранения, форм бланков рецептов, содержащих назначение наркотических средств или психотропных веществ, Порядка их изготовления, распределения, регистрации, учета и хранения, а также Правил оформления бланков рецептов, в том числе в форме электронных документов" // СПС «Консультант»

9. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 28.02.2019 № 103н "Об утверждении порядка и сроков разработки клинических рекомендаций, их пересмотра, типовой формы клинических рекомендаций и требований к их структуре, составу и научной обоснованности включаемой в клинические рекомендации информации" // СПС «Консультант»

10. Отраслевой стандарт ОСТ 91500.05.0002-2001 "Государственный информационный стандарт лекарственного средства. Основные положения" (утв. приказом Минздрава РФ от 26 марта 2001 г. N 88) // СПС «Консультант»

11. Решение Совета Евразийской экономической комиссии от 3 ноября 2016 г. N 88 (Нов. ред. Решение 80 от 19.05.2022 Совета ЕЭК) "Об утверждении требований к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата и общей характеристике лекарственного препарата для медицинского применения" // СПС «Консультант»

12. Авдеенко, Т.В. Метод определения релевантности прецедентов на основе нечетких лингвистических правил / Т.В. Авдеенко, Е.С. Макарова // Научный вестник Новосибирского государственного технического университета. — 2016. — Т. 62, № 1. — С. 17-34. — Текст : непосредственный.

13. Аляутдин, Р. Н. Фармакология / Р. Н. Аляутдин, Н. Г. Преферанский, Н. Г. Преферанская. — М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. — Текст : непосредственный.

14. Артюшенко, О. Г. Способы оптимизации бюджетирования в целях управления бизнес-процессами организации / О. Г. Артюшенко. — Текст : непосредственный // Экономические науки. — 2023. — № 12 (229). — С. 507-515.

15. Автоматическая обработка текстов на естественном языке и анализ данных / Е. И. Большакова, К. В. Воронцов, Н. Э. Ефремова [и др.]. — М. : Изд-во НИУ ВШЭ, 2017. — 269 с. — Текст : непосредственный.

16. Бутко, С. Н. Новые системы поддержки принятия решений в медицине за рубежом / С. Н. Бутко, В. К. Олышанский. — Текст : непосредственный // Автоматика и телемеханика. — 1990. — № 6. — С. 3-19.

17. Галкин, В. А. Некоторые аспекты аппроксимации и интерполяции функций искусственными нейронными сетями / В. А. Галкин, Т. В. Гавриленко, А.

Д. Смородинов. — Текст : непосредственный // Вестник КРАУНЦ. Физ.-мат. науки. — 2022. — № 38 (1). — С. 54-73.

18. Грибова, В. В. Семантические модели для оценки влияния комплекса факторов на развитие заболеваний / В. В. Грибова, Д. Б. Окунь, Е. А. Шалфеева. — Текст : непосредственный // Онтология проектирования. — 2021. — № 11(4). — С. 464-477.

19. Построение медицинских экспертных систем сопровождения медико-технологического процесса / Д. Х. Доан, А. Н. Пылькин, А. В. Крошилин, С. В. Крошилина. — Текст : непосредственный // Вестник РГРТУ. — 2017. — № 2 (выпуск 60). — С. 123-130.

20. Ерёмина, В. В. Проектирование экспертной системы диагностики на базе нечеткой логики / В. В. Ерёмина, Ю. А. Горожанина. — Текст : непосредственный // Современные научные исследования и инновации. — 2017. — № 6. URL: <https://web.snauka.ru/issues/2017/06/83588> (дата обращения: 26.08.2025).

21. Жулева, С. Ю. Разработка системы поддержки принятия решений для организации рабочего времени медицинского работника на основе методов искусственного интеллекта / С. Ю. Жулева, А. В. Крошилин, С. В. Крошилина. — Текст : непосредственный // Биомедицинская радиоэлектроника. — 2023. — № 26(3). — С. 55-60.

22. Зломанова, Е. А. Методы контроля исполнения бюджета в коммерческих организациях / Е. А. Зломанова. — Текст : непосредственный // Бизнес-образование в экономике знаний. — 2022. — № 2 (22). — С. 27-31.

23. Иванова, А. А. Применение Big Data в сфере здравоохранения: российский и зарубежный опыт / А. А. Иванова. — Текст : непосредственный // Научные записки молодых исследователей. — 2020. — № 5. — С. 42-53. URL: <https://elib.fa.ru/art2020/bv2448.pdf/download/bv2448.pdf?lang=en> (дата обращения: 24.01.2025).

24. Иванов, А. П. Интеллектуальные информационные системы: технологии и приложения / А. П. Иванов, В. С. Петров. — СПб. : БХВ-Петербург, 2021. — 353 с. — Текст : непосредственный



25. Игнатенкова, Г. Киборгвыводы: почему искусственный интеллект в медицине не работает без техподдержки администрации президента / Г. Игнатенкова, О. Гончарова. — Текст : непосредственный // Vademecum. — 2018. — № 17-18
26. Информационная справка об ассоциации «Национальная база медицинских знаний» (НБМЗ). — Текст : электронный // nbmz.ru : [сайт]. — URL: <https://nbmz.ru/ob-association/> (дата обращения: 06.03.2025)
27. Князюк, Н. Ф. Применение причинно-следственной диаграммы Исикавы для оценки уровня качества и безопасности медицинской деятельности многопрофильного стационара / Н. Ф. Князюк, А. Д. Касьянова. — Текст : непосредственный // МЕНЕДЖМЕНТ КАЧЕСТВА В МЕДИЦИНЕ. — 2021. — № 1(11). — С. 32-39.
28. Кобринский, Б. А. Нечёткость в клинической медицине и необходимость её отражения в экспертных системах / Б. А. Кобринский. — Текст : непосредственный // Врач и информационные технологии. — 2016. — № 5. — С. 6-14.
29. Курс лекций по клинической фармакологии: пособие / М. Р. Конорев, О. В. Курлюк, Т. М. Соболенко [и др.]. — Витебск : ВГМУ, 2020. — 382 с. — Текст : непосредственный.
30. Крошили́н, А. В. Предметно-ориентированные информационные системы / А. В. Крошили́н, С. В. Крошили́на, Г. В. Овечкин. — М. : КУРС, 2023. — 176 с. — Текст : непосредственный.
31. Крошили́н, А. В. Интеллектуальные поисковые системы на основе нечеткой логики / А. В. Крошили́н, С. В. Крошили́на. — М. : Горячая линия – Телеком, 2023. — 140 с. — Текст : непосредственный.
32. Курзаева, Л. В. К вопросу о совершенствовании методики оценки эффективности решения задач управления качеством образования на основе экспертной информации / Л. В. Курзаева, И. Г. Овчинникова, С. А. Чичиланова. — Текст : непосредственный // Фундаментальные исследования. — 2015. — № 6-3. — С. 473–478.

33. Курзаева, Л. В. Методы определения значений функций принадлежности нечеткого множества / Л. В. Курзаева. — Текст : непосредственный // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. — 2016. — № 12-6. — С. 1047–1051.

34. Литвак, Н. Искусство рационального комбинирования / Н. Литвак. — Текст : непосредственный // Российские аптеки. — 2020. — № 10. URL <https://rosapteki.ru/stati/farmklass/iskusstvo-ratsionalnogo-kombinirovaniya/> (Дата обращения: 30.05.2025)

35. Малых, В. Л. Системы поддержки принятия решений в медицине / В. Л. Малых. — Текст : непосредственный // Программные системы: теории и приложения. — 2019. — № т. 10, №2(41). — С. 155-184.

36. Малых, В. Л. Построение банка клинических данных на основе унифицированной модели лечебно-диагностического процесса / В. Л. Малых, Я. И. Гулиев, Д. В. Бельшев. — Текст : непосредственный // Труды XVII международной конференции DAMDID/RCDL'2015. — Обнинск : ИАТЭ НИЯУ МИФИ, 2015. — С. 421–422.

37. Малых, В. Л. Активная МИС / В. Л. Малых, С. В. Рудецкий, М. И. Хаткевич. — Текст : непосредственный // Врач и информационные технологии. — 2016. — № 6. — С. 16–24.

38. Машковский, М. Д. Лекарства XX века / М. Д. Машковский. — М. : ООО «Издательство Новая Волна», 1998. — 320 с. — Текст : непосредственный.

39. Машковский, М. Д. Лекарственные средства: Пособие для врачей / М. Д. Машковский. — 13-е изд., новое. — Харьков : Торсинг, 1997. — 542 с. — Текст : непосредственный.

40. Морозова, А. «Яндекс» и Сеченовский университет создали платформу медицинских данных для ученых / А. Морозова. — Текст : электронный // forbes.ru : [сайт]. — URL: <https://www.forbes.ru/tekhnologii/502840-andeks-i-secenovskij-universitet-sozdali-platformu-medicinskih-dannyh-dla-ucenyh> (дата обращения: 19.12.2024).

41. Объединенная база медицинских знаний: УМКВ в России. — Текст : электронный // [zdrav.ru](http://zdrav.ru) : [сайт]. — URL: <https://www.zdrav.ru/articles/4293656692-qdcss8-umkb-baza-meditsinskich-znaniy> (дата обращения: 10.05.2025).
42. УМКВ Официальный сайт УМКВ / УМКВ. — Текст : электронный // [umkb.com](http://umkb.com) : [сайт]. — URL: <https://www.umkb.com> (дата обращения: 10.05.2025).
43. Радиомика и искусственный интеллект в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых заболеваний поджелудочной железы (обзор) / Ф. Н. Парамзин, В. В. Какоткин, Д. А. Буркин, М. А. Агапов. — Текст : непосредственный // Хирургическая практика. — 2023. — № 8(1). — С. 53-65.
44. Компьютерное моделирование процессов поддержки принятия решений врача-стоматолога на основе семантических сетей / Д. А. Перепелкин, А. А. Попова, А. В. Крошилин, С. В. Крошилина. — Текст : непосредственный // Вестник РГРТУ. — 2024. — № 89. — С. 127-140.
45. Попова, А. А. Интеллектуальная поддержка принятия управленческих решений в организационных системах распределения задач между сотрудниками / А. А. Попова, А. В. Крошилин, С. В. Крошилина. — Текст : непосредственный // Современные наукоемкие технологии. — 2024. — № 12. — С. 55-60.
46. Прокофьева, Л. В. Курс лекций по общей фармакологии: учебно-методическое пособие / Л. В. Прокофьева, А. Е. Кормишина, В. А. Кормишин. — Ульяновск : УлГУ, 2017. — 155 с. — Текст : непосредственный.
47. Пятов, А. Как мы искали признаки врачебных ошибок / А. Пятов. — Текст : электронный // Хабр : [сайт]. (дата обращения: 08.02.2025).
48. Саморукова, О. Д. Роль информационных технологий в системе контроля и прогнозирования исполнения бюджета предприятий / О. Д. Саморукова, С. В. Крошилина. — Текст : непосредственный // Новые информационные технологии в научных исследованиях: материалы XXVII Всероссийской научно-технической конференции молодых ученых и специалистов. — Рязань : ИП Коняхин А.В. (Book Jet), 2022. — С. 72-74.
49. Саморукова, О. Д. Построение системы поддержки принятия решений для медицинских организаций / О. Д. Саморукова, А. В. Крошилин. — Текст :

непосредственный // Новые информационные технологии в научных исследованиях: материалы XXVIII Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов. — Рязань : Рязанский гос. радиотехнический ун-т им. В.Ф. Уткина, 2023. — С. 66-68.

50. Саморукова, О. Д. Обзор математических методов прогнозирования бюджета предприятия / О. Д. Саморукова, А. В. Крошили. — Текст : непосредственный // Математическое и программное обеспечение вычислительных систем: Межвуз. сб. науч. тр.. — Рязань : РГРТУ им. В.Ф. Уткина, 2023. — С. 84-89.

51. Саморукова, О. Д. Ключевые аспекты разработки системы поддержки принятия решений при подборе схемы медикаментозного лечения / О. Д. Саморукова, А. В. Крошили, С. В. Крошили. — Текст : непосредственный // Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы – Биомедсистемы-2023. — Рязань : ИП Коняхин А.В. (Book Jet), 2023. — С. 181-184.

52. Саморукова, О. Д. Постановка и методы решения задачи прогнозирования исполнения бюджета предприятий / О. Д. Саморукова, А. В. Крошили. — Текст : непосредственный // Математическое и программное обеспечение вычислительных систем: Межвуз. сб. науч. тр.. — Рязань : РГРТУ им. В.Ф. Уткина, 2023. — С. 62-66.

53. Саморукова, О. Д. Возможности применения нейронных сетей при составлении прогноза исполнения бюджета предприятия / О. Д. Саморукова, А. В. Крошили. — Текст : непосредственный // Современные технологии в науке и образовании – СТНО-2023: сб. тр. VI междунар. науч.-техн. форума: в 10 т. Т.4. — Рязань : Рязан. гос. радиотехн. ун-т, 2023. — С. 79-84.

54. Саморукова, О. Д. Способы автоматической обработки входящей информации при подборе схемы медикаментозного лечения / О. Д. Саморукова, А. В. Крошили. — Текст : непосредственный // Современные технологии в науке и образовании – СТНО-2024: сб. тр. VII междунар. науч.-техн. форума: в 10 т. Т.4. — Рязань : Рязан. гос. радиотехн. ун-т, 2024. — С. 13-18.

55. Задачи разработки систем медицинского назначения при выборе схемы медикаментозного лечения / О. Д. Саморукова, А. В. Крошилин, С. В. Крошилина, С. Ю. Жулева. — Текст : непосредственный // Вестник РГРТУ. — 2024. — № 88. — С. 106-114.

56. Саморукова, О. Д. Обзор методов индексирования базы данных медицинских препаратов в Oracle database / О. Д. Саморукова, А. В. Крошилин. — Текст : непосредственный // Математическое и программное обеспечение вычислительных систем: Межвуз. сб. науч. тр.. — Рязань : РГРТУ им. В.Ф. Уткина, 2024. — С. 120-124.

57. Саморукова, О. Д. Когнитивные технологии и вопросы управления в информационных системах медицинского назначения / О. Д. Саморукова. — Текст : непосредственный // Новые информационные технологии в научных исследованиях: материалы XXIX Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов. — : ИП Коняхин А.В., 2024. — С. 54-56.

58. Саморукова, О. Д. Основные аспекты применения информационных систем медицинского назначения / О. Д. Саморукова. — Текст : непосредственный // Математическое и программное обеспечение вычислительных систем: Межвуз. сб. науч. тр.. — Рязань : ИП Коняхин А.В. (Book jet), 2025. — С. 126-130.

59. Моделирование процессов управления в организационных системах на основе теории нечетких когнитивных карт / О. Д. Саморукова, А. В. Крошилин, С. В. Крошилина, Г. В. Овечкин. — Текст : непосредственный // Вестник РГРТУ. — 2025. — № 91. — С. 64-75.

60. Саморукова, О. Д. Алгоритм управления процессом медикаментозного лечения пациентов / О. Д. Саморукова. — Текст : непосредственный // Современные технологии в науке и образовании – СТНО-2025: сб. тр. VIII междунар. науч.-техн. форума: в 10 т. Т.4. — Рязань : Рязан. гос. радиотехн. ун-т, 2025. — С. 61-65.

61. Саморукова, О. Д. Методы и алгоритмы, используемые при построении системы поддержки принятия решений медикаментозного лечения / О. Д.

Саморукова, А. В. Крошилин, С. В. Крошила. — Текст : непосредственный // Приоритетные направления развития науки и технологий : сборник докладов по материалам XXXVI Международной науч.- практич. конф.. — Тула : Изд-во ТулГУ, 2025. — С. 164-166.

62. Саморукова, О. Д. Функциональные возможности системы поддержки принятия решений в процессе управления медикаментозным лечением пациентов / О. Д. Саморукова. — Текст : непосредственный // Наука. Образование. Инновации: новые подходы и актуальные исследования. Сборник научных трудов по материалам X Международной научно-практической конференции. — Анапа : НИЦ ЭСП в ЮФО, 2025. — С. 10-14.

63. Саморукова, О. Д. Принципы построения семантических сетей для подбора лекарственных средств в рамках процесса медикаментозного лечения / О. Д. Саморукова, А. В. Крошилин, С. В. Крошила. — Текст : непосредственный // Анализ проблем и поиск перспективных научных решений: сборник статей международной научной конференции (Санкт-Петербург, Сентябрь 2025). — СПб. : МИПИ им.Ломоносова, 2025. — С. 44.

64. Саморукова, О.Д. Цифровая трансформация процессов бюджетного планирования и прогнозирования в организационных системах медицинского назначения / О. Д. Саморукова, А. В. Крошилин, С. В. Крошила. — Текст : непосредственный // Современные наукоемкие технологии. — 2025. — № 6. — С. 39-44

65. Саморукова, О. Д. Выбор схемы лечения на основе нечеткого дерева решений при автоматизации процесса управления медикаментозным лечением пациентов в системах медицинского назначения / О. Д. Саморукова. — Текст : непосредственный // Биомедицинская радиоэлектроника. — 2025. — № 28, № 4. — С. 102-110.

66. Применение семантических сетей для подбора лекарственных средств в рамках процесса управления медикаментозным лечением пациентов / О. Д. Саморукова, А. В. Крошилин, С. В. Крошила, С. Ю. Жулева. — Текст : непосредственный // Вестник РГРТУ. — 2025. — № 94. — С. 151-157.

67. Сеитназаров, К. К. Разница Между Глубоким И Машинным Обучением / К. К. Сеитназаров, Б. К. Туремуратова. — Текст : непосредственный // *Periodica Journal of Modern Philosophy, Social Sciences and Humanities*. — 2022. — № 6. — С. 109–110.
68. Скрипко, А. А. Информационные технологии в фармации. Учебное пособие. В 4 частях. Часть 3. Информация о товарах аптечного ассортимента / А. А. Скрипко, Н. В. Фёдорова, А. А. Клименкова. — Иркутск : ИГМУ, 2020. — 76 с. — Текст : непосредственный.
69. Суздальцев, А. В. Введение в искусственный интеллект и интеллектуальные системы / А. В. Суздальцев. — СПб. : Питер, 2021. — 202 с. — Текст : непосредственный.
70. Ходашинский, И. А. Нечеткие классификаторы в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний. Обзор / И. А. Ходашинский. — Текст : непосредственный // *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. — 2020. — № 35(4). — С. 22–31.
71. Цой, А. А. Система диагностики заболеваний на основе нечеткой логики в MATLAB / А. А. Цой, О. В. Кожухметова. — Текст : непосредственный // *Юный ученый*. — 2024. — № 3 (77). — С. 286-290.
72. Ahmad, M. A. Interpretable machine learning in healthcare / M. A. Ahmad, C. Eckert, A. Teredesai. // *Proceedings of the 2018 ACM international conference on bioinformatics, computational biology, and health informatics*. — 2018. — Pp. 559–560.
73. Hybrid Learning Models to Get the Interpretability-Accuracy Trade-Off in Fuzzy Modeling / R. Alcala, J. Alcala-Fdez, J. Casillas [et al]. // *Soft Computing*. — 2006. — № 10. — Pp. 717-734.
74. Analyti, Anastasia On the Semantics of a Semantic Network / Anastasia Analyti, Nicolas Spyrtos, Panos Constantopoulos. // *Fundamenta Informaticae*. — 1999. — № 36.
75. Atreja, A. Strategies to enhance patient adherence: Making it simple / A. Atreja, N. Bellam, S. R. Levy. // *MedGenMed*. — 2005.

76. Babushka, R. Construction of Fuzzy Systems – Interplay between Precision and Transparency / R. Babushka. // Proc. Of European Symposium on Intelligent Techniques. — Aachen, 2000. — Pp. 445-452.
77. Berners-Lee, T. The Semantic Web / T. Berners-Lee, J. Hendler, O. Lassila. // Sci Am. — 2001. — № 284. — Pp. 34-43.
78. Butenko, D. V. Decision support when choosing medications based on the hierarchy analysis method / D. V. Butenko, L. N. Butenko, A. L. Bolshakov. // SOFTWARE & SYSTEMS. — 2016. — № 3. — Pp. 96-100.
79. Calloway, S. Impact of a clinical decision support system on pharmacy clinical interventions, documentation efforts, and costs / S. Calloway, H. Akilo, K. Bierman. // Hosp. Pharm. — 2013. — № 48. — Pp. 744–752.
80. Genetic Tuning of Fuzzy Rule Deep Structures Preserving Interpretability and Its Interaction With Fuzzy Rule Set Reduction / J. Casillas, O. Cordon, del Jesus M Jose, F. Herrera. // IEEE Transactions on Fuzzy Systems. — 2005. — № 1. — Pp. 13–29.
81. Cintra, M. E. Fuzzy DT- a fuzzy decision tree algorithm based on C4.5 / M. E. Cintra, M. C. Monard, H. A. Camargo. // CBSF – Brazilian Congress on Fuzzy Systems. — 2012. — Pp. 199-211.
82. Cooper, N. ABC of clinical reasoning / N. Cooper, J. Frain. — Oxford : Wiley—Blackwell, 2016.
83. Deo, R. C. Machine learning in medicine / R. C. Deo. // Circulation. — 2015. — № 132. — Pp. 1920–1930.
84. Dias, D. Wearable health devices—vital sign monitoring, systems and technologies / D. Dias. // Sensors. — 2018. — № 18. — P. 2414.
85. Dowding, D. Nurses' use of computerised clinical decision support systems: A case site analysis / D. Dowding. // J. Clin. Nurs. — 2009. — № 18. — P. 1159–1167.
86. DSS, Inc Radiology Decision Support (RadWise®) / Inc DSS. — Текст : электронный // dssinc.com : [site]. — URL: <https://www.dssinc.com/products/integrated-clinical-products/radwise-radiology-decision-support/> (дата обращения: 06.03.2024).



87. Erickson, B. J. Machine Intelligence in Medical Imaging / B. J. Erickson. — : Society for Imaging Informatics, SIIM, 2016.
88. Eslami, S. Effects of two different levels of computerized decision support on blood glucose regulation in critically ill patients / S. Eslami. // Int J. Med. Inf. — 2012. — № 81. — Pp. 53–60.
89. Esteva, A. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks / A. Esteva. // Nature. — 2017. — № 542. — P. 115.
90. Fraser, H. Safety of patient-facing digital symptom checkers / H. Fraser, E. Coiera, D. Wong. // Lancet. — 2018. — № 392. — Pp. 2263–2264.
91. From Invisible to Visible: IBM Demos AI to Radiologists // IBM : [site]. — URL: <https://www-03.ibm.com/press/us/en/pressrelease/51146.ws> (дата обращения: 12.06.2024).
92. Gardashova, L. A. Vybor optimal'noy nechetkoy implikatsii v zadache prinyatiya resheniy po meditsine / L. A. Gardashova, T. A. Gadzhieva. // Web of Scholar. — 2017. — № 4 (13). — Pp. 52–56.
93. Gulshan, V. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs / V. Gulshan. // JAMA - J. Am. Med. Assoc. — 2016. — № 316. — Pp. 2402–2410.
94. Hayek Fuzzy logic / Hayek, Petr. // Stanford Encyclopedia of Philosophy. — 2010.
95. Drug-drug interaction checking assisted by clinical decision support: a return on investment analysis / P. J. Helmons, B. O. Suijkerbuijk, Panday P V Nannan, J G W Kosterink. // J. Am. Med. Inf. Assoc. Jamia. — 2015. — № 22. — Pp. 764–772.
96. Keltch, B. Comparison of AI techniques for prediction of liver fibrosis in hepatitis patients / B. Keltch, Y. Lin, C. Bayrak. // J Med Syst. — 2014. — № 38(8):60.
97. Krizack, J. D. Documentation planning for the U.S. health care system / J. D. Krizack. — London : The Johns Hopkins University Press, 1994.
98. Automated integration of continuous glucose monitor data in the electronic health record using consumer technology / R. B. Kumar, N. D. Goren, D. E. Stark [etc.]. // J. Am. Med. Inf. Assoc. — 2016. — № 23. — Pp. 532–537.

99. Kunhimangalam, R. A clinical decision support system with an integrated EMR for diagnosis of peripheral neuropathy / R. Kunhimangalam, S. Ovallath, P. K. Joseph. // J. Med. Syst. — 2014. — № 38.
100. Lance, Ashdown Oracle Database. Database Concepts, 21c / Ashdown Lance, Keesling Donna, Kyte Tom. — : Oracle, 2021. — 622 p.
101. Effects of an integrated clinical information system on medication safety in a multi-hospital setting / C. D. Mahoney, C. M. Berard-Collins, R. Coleman [etc.]. // Am. J. Health Syst. Pharm. — 2007. — № 64. — Pp. 1969–1977.
102. Splendiani, A. Biomedical semantics in the Semantic Web / A. Splendiani, A. Burger, A. Paschke. // J Biomed Semant. — 2011. — № 2 (Suppl 1). — C. S1.
103. Susmita, Mishra Study of fuzzy logic in medical data analytics / Mishra Susmita, M. Prakash. // International Journal of Pure and Applied Mathematics. — 2018. — № 119, No. 12. — Pp. 16321-16342.
104. Morkrid, L. Continuous age- and sex-adjusted reference intervals of urinary markers for cerebral creatine deficiency syndromes: a novel approach to the definition of reference intervals / L. Morkrid. // Clin. Chem. — 2015. — № 61. — Pp. 760–768.
105. Navigli, Roberto BabelNet: The automatic construction, evaluation and application of a wide-coverage multilingual semantic network / Roberto Navigli, P. P. Simone. // Artificial Intelligence. — 2012. — № 193. — Pp. 217-250.
106. Novak, J. D. The Theory Underlying Concept Maps and How to Construct and Use Them / J. D. Novak, A. J. Cañas. — Pensacola, FL : Florida Institute for Human and Machine Cognition, 2008.
107. Oluwole, E. Five Practical Use Cases For Regular Expressions / E. Oluwole. // openreplay.com : [site]. — URL: <https://blog.openreplay.com/five-practical-use-cases-for-regular-expressions/> (дата обращения: 25.09.2024).
108. O'Neil, J. Best Practices in Intercultural Health / J. O'Neil. — Washington, D.C. : Centre for Aboriginal Health Research, 2006.
109. Osheroff, J. Improving Outcomes with Clinical Decision Support: An Implementer's Guide / J. Osheroff. — : HIMSS Publishing, 2012.

110. Peppas Belief revision / Peppas, Pavlos. // van Harmelen et al. — 2008. — Pp. 317-359.
111. A comprehensive RFID solution to enhance inpatient medication safety / P. Peris-Lopez, A. Orfila, A. Mitrokotsa, der Lubbe J C A van. — // Int. J. Med. Inf. — 2011. — № 80. — Pp. 13–24.
112. Razzaki, S. A comparative study of artificial intelligence and human doctors for the purpose of triage and diagnosis / S. Razzaki. // arXiv. — 2018. — № 1806.10698.
113. Rajpurkar, P. Chexnet: Radiologist-level pneumonia detection on chest xrays with deep learning / P. Rajpurkar, al et. — // arXiv. — 2017. — № 1711.05225.
114. Rebholz-Schuhmann, D. Text-mining solutions for biomedical research: enabling integrative biology / D. Rebholz-Schuhmann, A. Oellrich, R. Hoehndorf. // Nat Rev Genet. — 2012. — № 13. — Pp. 829-839.
115. Sagotsky, J. A. Life sciences and the web: a new era for collaboration / J. A. Sagotsky, L. Zhang, Z. Wang. // Mol Syst Biol. — 2008. — P. 201.
116. Samorukova, O. D. Decision support system for medicines treatment rationalizing / O. D. Samorukova, A. V. Kroshilin, S. V. Kroshilina. // On Promising Advances In Informatics, Information Systems And Network (ETISSN 2024). — 2024. — № 11-12 June.
117. Samorukova, O. D. The integration of fuzzy logic techniques and semantic networks for the purpose of addressing the issue of managing patient drug treatments / O. D. Samorukova, A. V. Kroshilin, S. V. Kroshilina. // 2025 International Russian Automation Conference (RusAutoCon). — Sochi, 2025.
118. Segal, M M et al Experience with integrating diagnostic decision support software with electronic health records: benefits versus risks of information sharing / M M et al Segal. // EGEMs Gener. Evid. Methods Improv. Patient Outcomes. — 2017. — № 5.
119. Sim, I. Clinical decision support systems for the practice of evidence-based medicine / I. Sim. // J. Am. Med. Inf. Assoc. Jamia. — 2001. — № 8. — Pp. 527–534.
120. Sowa Conceptual graphs for a data base interface / Sowa, F. John. // IBM Journal of Research and Development. — 1976. — № 20:4. — C. 336-357.

121. Sowa, J. F. Conceptual Structures: Information Processing in Mind and Machine / J. F. Sowa. — Reading, MA : Addison-Wesley, 1984.
122. Sowa Conceptual graphs / Sowa, F. John. // van Harmelen et al. —, 2008. — Pp. 213-237.
123. Sox, H. Medical decision making / H. Sox, M. C. Higgins, D. K. Owens. — 2nd edn. — Chichester : Wiley—Blackwell, 2013.
124. Trowbridge, R. L. Teaching clinical reasoning / R. L. Trowbridge, J. J. Rencis, S. J. Durning. — Philadelphia : American College of Physicians, 2015.
125. Turchin, A. NLP for patient safety: splenectomy and pneumovax / A. Turchin, M. Shubina, T. Gandhi. // Proc. AMIA 2010 Annual Symposium. — 2010.
126. Rosenbloom, S T et al Triaging patients at risk of influenza using a patient portal / S T et al Rosenbloom. // J. Am. Med. Inf. Assoc. — 2012. — № 19. — Pp. 549–554.
127. Uma, G. Impact of fuzzy logic and its applications in medicine: A review / G. Uma, Joyce Sharline. // International Journal of Applied Mathematics and Statistics. — 2022. — № 7. — Pp. 20-27.
128. Prevalence of drug-drug interactions at hospital entry and during hospital stay of patients in internal medicine / P. Vonbach, A. Dubied, S. Krähenbühl, J. H. Beer. // Eur. J. Intern. Med. — 2008. — № 19. — Pp. 413–420.
129. Wald, J. S. A patient-controlled journal for an electronic medical record: issues and challenges / J. S. Wald. // Stud. Health Technol. Inform. — 2004. — № 107(Pt 2). — Pp. 1166–1170.

## ПРИЛОЖЕНИЕ А



УТВЕРЖДАЮ:

Директор Рязанского филиала  
ООО «РиГЛА»

В.И. Ягунова

г. Рязань

« 12 » января 2026 г.

### АКТ ВНЕДРЕНИЯ результатов научно-исследовательской работы Саморуковой Ольги Дмитриевны

Результаты научно-исследовательской работы Саморуковой О.Д. нашли свое научное и практическое отражение в программе подбора лекарственных средств для пациентов в соответствии с принципами персонифицированной медицины с использованием методов искусственного интеллекта (теории нечётких множеств, когнитивного анализа и семантических сетей).

Программа позволяет на основании медицинских назначений (или выписанного рецепта), и рекомендаций врача конкретному пациенту, осуществлять подбор лекарственных средств с учетом их межлекарственного взаимодействия. С помощью программы осуществляется проверка лекарственных средств на совместимость с требований по конкретному пациенту (риски аллергических реакций, возможности применения препарата при наличии хронических заболеваний), а также подбор формы лекарственного средства и расчет необходимых дозировок. Так же есть возможность формировать лист назначения с целью обеспечения приверженности пациента лечению.

Внедренная информационная система позволяет быстро и эффективно осуществлять подбор лекарственных средств, исходя из требуемых для лечения заболевания действующих веществ, с учетом наличия препаратов в аптечной сети и возможности замены на аналоги.

Опытная эксплуатация разработанного программного решения управления процессом медикаментозного лечения на основе нечеткой логики в системах медицинского назначения подтвердила ее работоспособность, показав при этом высокие характеристики точности, надежности и эффективности. Применение разработанных моделей и методов позволяет осуществить подбор лекарственных средств, минимизирующих риски возникновения неблагоприятных для пациента последствий, за счет проверки лекарств на их взаимодействия друг с другом, а также на возможность возникновения побочных действий, исходя из информации о пациенте.

Предложенный автором подход обеспечивает наилучшее решение в вопросах определения схемы медикаментозного лечения пациента, с целью повышения его эффективности и снижения рисков возникновения нежелательных реакций.

Отдел информационных технологий ООО «РиГЛА»  
системный администратор

А.В. СМЕЛКОВСКИЙ



«УТВЕРЖДАЮ»

Проректор по образовательной

деятельности РГРТУ

Е.А. Соколова

«19» января 2026 г.

## Акт

об использовании в учебном процессе

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный радиотехнический университет им. В.Ф. Уткина»

результатов диссертационной работы Саморуковой О.Д.

на тему «Методы и алгоритмы управления процессом медикаментозного лечения на основе нечеткой логики в системах медицинского назначения»

Настоящим актом удостоверяется, что результаты исследований, полученные в кандидатской диссертации Саморуковой О.Д., внедрены в учебный процесс по направлениям подготовки бакалавриата и магистратуры: 09.03.03 «Прикладная информатика», 09.03.04 «Программная инженерия», 09.04.04 «Программная инженерия», 09.04.03 «Прикладная информатика».

Методы, модели и алгоритмы поддержки принятия решений, разработанные Саморуковой О.Д., использованы:

- в лекциях по дисциплине «Управление в организационных системах» обучающимся приводится пример метода реализации систем медицинского назначения для управления процессом медикаментозного лечения пациентов, отличающийся применением теории нечеткой логики, позволяющий учитывать требования персонализированной медицины;
- на лабораторных занятиях по дисциплине «Проектирование рекомендательных систем» обучающимся предлагается реализовать метод и алгоритм персонализированного подбора схем медикаментозного лечения пациентов, на основе теории нечетких деревьев решений;
- на практических занятиях по дисциплине «Математические основы верификации ПО» обучающиеся проводят верификацию алгоритма извлечения информации из инструкций по применению лекарственных препаратов согласно схемам медикаментозного лечения;
- в лекциях по дисциплине «Предметно-ориентированные информационные системы» и «Управление проектами» с обучающимися изучается способ решения задачи выбора лекарственных средств по торговым наименованиям, реализованный на основе теории семантических сетей, и позволяющий учитывать межлекарственное взаимодействие и возможные нежелательные реакции;
- на лабораторных занятиях по дисциплине «Математические и инструментальные методы поддержки принятия решений» обучающимся предлагается реализовать модель структуры базы данных, позволяющей снизить время назначения и расчет режимов дозирования лекарств, результаты сравниваются с полученными в диссертационном исследовании.

Результаты исследований, полученные в кандидатской диссертации Саморуковой О.Д. помогают в освоении профессиональных, научно-исследовательских и общепрофессиональных компетенций:

- способность использовать и развивать методы научных исследований и инструментария в области проектирования и управления ИС в прикладных областях;
- способность проектировать информационные процессы и системы с использованием инновационных инструментальных средств, адаптировать современные ИКТ к задачам прикладных ИС;
- способность к применению новых информационных технологий в решении задач управления и принятия решений в социальных и экономических системах;
- способность проводить описание прикладных процессов и информационного обеспечения решения прикладных задач;
- способностью применять системный подход и математические методы в формализации решения прикладных задач и др.

Председатель научно-методического совета РГРТУ,  
д.т.н., доцент

Председатель методической комиссии факультета  
вычислительной техники, к.ф.-м.н., доцент

Заместитель заведующего кафедрой вычислительной  
и прикладной математики, к.т.н., доцент

Г.В. Овечкин

С.А. Бубнов

Т.А. Дмитриева

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2025693995

**Система поддержки принятия решений в вопросах  
подбора медикаментозной терапии (СППР «МТ-2025»)**

Правообладатели: *Саморукова Ольга Дмитриевна (RU),  
Крошиллин Александр Викторович (RU), Крошилина  
Светлана Владимировна (RU)*

Авторы: *Саморукова Ольга Дмитриевна (RU), Крошиллин  
Александр Викторович (RU), Крошилина Светлана  
Владимировна (RU)*



Заявка № 2025683474

Дата поступления 02 сентября 2025 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 03 декабря 2025 г.

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

документ подписан электронной подписью  
Сертификат от 01.09.2025 № 2025683474  
Подписан: **Зубов Юрий Сергеевич**  
Дата выдачи: 01.09.2025 № 20.11.2025

Ю.С. Зубов

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б

Таблица П.2.1. – Перечень наименований лекарственных форм

№ п/п	Наименование лекарственной формы	Количество уточняющих форм	Примеры уточненных наименований
1	2	3	4
1	Аэрозоли	8	аэрозоль для местного применения, аэрозоль подъязычный
2	Газ медицинский	3	газ медицинский криогенный, газ медицинский сжатый, газ медицинский сжиженный
3	Гель	20	Гель глазной, гель для инъекций, гель для приема внутрь
4	Гранулы	13	Гранулы для приготовления раствора, гранулы для рассасывания, гранулы с модифицированным высвобождением
5	Дисперсия	4	Дисперсия для внутривенного введения, дисперсия для инфузий
6	Жидкость	3	Жидкость для ингаляций, жидкость для приема внутрь
7	Имплантат	2	Имплантат, имплантат интравитреальный
8	Капли	10	Капли глазные, капли для нанесения на слизистую оболочку полости рта, капли ушные
9	Капсулы	11	Капсулы жевательные, капсулы подъязычные, капсулы с порошком для ингаляций
10	Концентрат	4	Концентрат для приготовления раствора, эмульсии
11	Крем	8	Крем глазной, крем для наружного применения
12	Линимент	5	Линимент периодонтальный, Линимент для местного применения
13	Лиофилизат	7	Лиофилизат для приготовления раствора, эмульсии
14	Мазь	9	Мазь глазная, мазь назальная
15	Масло	4	Масло для ингаляций, масло для приема внутрь
16	Настойка	4	Настойка для ингаляций, настойка для приема внутрь



## Продолжение таблицы П.2.1

1	2	3	4
17	Палочки	5	Палочки дентальные, палочки ушные
18	Паста	6	Паста для нанесения на десны, паста для приготовления суспензии для приема внутрь
19	Пена	4	Пена внутриматочная, пена для наружного применения
20	Пластырь	3	Пластырь, пластырь трансдермальный
21	Пленки	6	Пленки глазные, пленки защечные
22	Порошок	17	Порошок для ингаляций дозированный, порошок шипучий, порошок для приготовления суспензий, сиропов
23	Раствор	47	Раствор для внутривенного введения, раствор для гемодиализа, раствор для ингаляций, раствор зубной
24	Сироп	1	Сироп
25	Система	2	Система внутриматочная терапевтическая
26	Спрей	7	Спрей назальный, спрей для наружного применения
27	Суппозитории	2	Суппозитории вагинальные, суппозитории ректальные
28	Суспензия	20	Суспензия для эндотрахеального введения, суспензия для приема внутрь, суспензия для слизистой оболочки полости рта
29	Таблетки	25	Таблетки, таблетки для приготовления растворов, таблетки-лиофилизат, таблетки подъязычные, таблетки диспергируемые
30	Тампоны лекарственные	4	Тампоны лекарственные для ингаляций, тампоны лекарственные ушные
31	Экстракт	3	Экстракт для местного применения, экстракт для наружного применения, экстракт для приема внутрь
32	Эмульсия	14	Эмульсия для внутримышечного введения, эмульсия для инфузий
33	Другие лекарственные формы	17	Губка лекарственная, драже, сбор, эликсир, лак для ногтей лекарственный

## Окончание таблицы П.2.1

1	2	3	4
34	Специальные формы гомеопатических лекарственных препаратов	6	Пилюли импрегнированные гомеопатические, тритурации гомеопатические
35	Растворитель	2	Растворитель для приготовления лекарственных форм для инъекций, растворитель для приготовления вакцин для инъекций

Таблица П.2.2. - Разделы инструкций по применению ЛС

Инструкция по применению ЛС для специалистов (ОХЛП)	Инструкция для применения ЛС для потребителей (листок-вкладыш)
1	2
Название препарата (МНН, в случае отсутствия химическое или группировочное) с указанием лекарственной формы и дозировки	Наименование лекарственного препарата (МНН, или группировочное, или химическое и торговое наименование)
Лекарственная форма с указанием наименований и количественного состава действующих веществ и качественного состава вспомогательных веществ (при необходимости количественного состава вспомогательных веществ)	
Описание внешнего вида ЛП	
Фармакотерапевтическая группа, код ЛП для медицинского применения по АТХ	
Фармакодинамика и фармакокинетика	
Данные доклинической безопасности	
Показания для применения, противопоказания и меры предосторожности	
Режим дозирования и способы применения	
Указание возможности и особенностей применения ЛП беременными женщинами, женщинами в период грудного вскармливания, детьми, взрослыми, имеющими хронические заболевания	

## Продолжение таблицы П.2.2

1	2
Возможные нежелательные реакции при применении ЛП	
Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке	
Взаимодействие с другими ЛП и (или) пищевыми продуктами	
Возможное влияние ЛП на способность управлять транспортными средствами, механизмами	
	Формы выпуска ЛП
Несовместимость ЛП	
Срок годности	Срок годности и указание на запрет применения ЛП по истечении срока годности
Особые меры предосторожности при хранении	Условия хранения с указанием на необходимость хранения ЛП в местах, недоступных для детей
Характер и содержание первичной упаковки	
Особые меры предосторожности при уничтожении использованного ЛП или отходов, полученных после применения ЛП, и другие манипуляции с препаратом	Указание (при необходимости) специальных мер предосторожности при уничтожении неиспользованных лекарственных препаратов для медицинского применения
Держатель, номер регистрационного удостоверения и дата первичной регистрации (подтверждения регистрации, перерегистрации)	
	Условия отпуска
	Наименования и адреса производственных площадок производителя ЛП

## Окончание таблицы П.2.2

1	2
	Наименование, адрес организации, уполномоченной держателем или владельцем регистрационного удостоверения ЛП для медицинского применения на принятие претензий от потребителя

Таблица П.2.3 Подходы к выбору режим дозирования лекарственных средств

Подход	Описание подхода
1	2
Титрование доз	Как правила, врачам следует начинать лечение с малой дозы и постепенно ее увеличивать по мере необходимости. Такой подход особенно важен, когда пациент подвержен неприятным фармакодинамическим эффектам (например, в пожилом возрасте). Однако, бывают и исключения, например проведение антибактериальной терапии с применением антибиотиков, в этом случае важно быстрое достижение терапевтической дозы. При возникновении побочных эффектов следует уменьшить дозу, либо изменить препарат
Способ применения	Существует большое количество причин, обуславливающих выбор способа введения препарата. Рассмотрим некоторые из них: препарат выпускается только в одной форме, приверженность лечению (2 кратное внутримышечное введение препарата, вместо ежедневного приема таблеток на протяжении лечения), плохое всасывание и, как следствие, необходимость внутривенного введения, быстрота действия, прямое воздействие на терапевтируемый орган и др.
Кратность приема	Меньшая кратность приема удобнее для пациента, но приводит к большим колебаниям концентрации препарата в крови. Таким образом, необходимо подобрать оптимальное соотношение дозировки и кратности приема для достижения наилучшего терапевтического эффекта

## Окончание таблицы П.2.3

1	2
Время приема	Для многих лекарств время приема не имеет никакого значения, однако существуют определенные терапевтические причины для назначения приема лекарств в определенное время суток
Лекарственная форма	Некоторые лекарства выпускаются в различных лекарственных формах (например, таблетки и суспензии) и имеют различные способы назначения
Продолжительность приема	Для некоторых лекарств достаточно однократного приема, некоторые виды препаратов назначаются определенным курсом, какие-то препараты применяются длительно или постоянно