

СУДАКОВ В.А.,

д.т.н., доцент, РЭУ им. Г.В. Плеханова, Москва, Россия,
e-mail: sudakov@ws-dss.com

ТИТОВ Ю.П.,

к.т.н., доцент, РЭУ им. Г.В. Плеханова, Москва, Россия,
e-mail: kalengul@mail.ru

СУДАКОВА Е.В.,

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России, Москва, Россия,
e-mail: evgeniasudakova@gmail.com

ТИТОВА А.Ю.,

ЦАРИТ ФГБУ «ГВКГ им. Н.Н.Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия, e-mail: aumak@mail.ru

КУДРИНА В.Г.,

д.м.н., профессор, ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия; РЭУ им. Г.В. Плеханова, Москва, Россия, e-mail: kudrinu@mail.ru

ПОИСК АЛЬТЕРНАТИВНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ С УЧЕТОМ РИСКОВ ПОЛИФАРМОКОТЕРАПИИ МЕТОДОМ МУРАВЬИНЫХ КОЛОНИЙ

DOI: 10.25881/18110193_2024_3_86

Аннотация. В работе рассматривается задача одновременного назначения большого количества лекарственных средств пациенту и учет возможных рисков полифармокотерапии. При высоком риске полифармокотерапии требуется пересмотреть назначаемые лекарственные средства, рассмотреть аналоги, изменить способ ввода или снизить дозировку, что требует высокой квалификации и знаний врача. При автоматическом прогнозе рисков возможно автоматизировать процесс поиска рациональной комбинации лекарственных средств с учетом дозировок и способов ввода. Для автоматизации в работе представлен модифицированный метод муравьиных колоний.

Ключевые слова: лекарственные средства; оптимизация полифармакотерпии; муравьиные колонии; параметрическая задача; системы поддержки принятия решений.

Для цитирования: Судаков В.А., Титов Ю.П., Судакова Е.В., Титова А.Ю., Кудрина В.Г. Поиск альтернативных лекарственных средств с учетом рисков полифармокотерапии методом муравьиных колоний. Врач и информационные технологии. 2024; 3: 86-94. doi: 10.25881/18110193_2024_3_86.

SUDAKOV V.A.,

DSc, Associate Professor, Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia,
e-mail: sudakov@ws-dss.com

TITOV YU.P.,

PhD, Associate Professor, Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia,
e-mail: kalengul@mail.ru

SUDAKOVA E.V.,

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia,
e-mail: evgeniasudakova@gmail.com

TITOVA A.YU.,

TSARIT FSBI "GVKG im. N.N.Burdenko" Russian Ministry of Defense, Moscow, Russia, e-mail: aumak@mail.ru

KUDRINA V.G.,

DSc, Professor, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia, Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia, e-mail: kudrinu@mail.ru

SEARCH FOR ALTERNATIVE MEDICINES CONSIDERING POLYPHARMACOTHERAPY RISKS BY ANT COLONY METHOD

DOI: 10.25881/18110193_2024_3_86

Abstract. *This paper considers the problem of simultaneous prescription of a large number of drugs to a patient and consideration of possible risks of polypharmacotherapy. At high risk of polypharmacotherapy it is necessary to revise the prescribed drugs, consider analogs, change the method of administration or reduce the dosage, which requires high qualification and knowledge of the doctor. With automatic risk prediction, it is possible to automate the process of searching for a rational combination of drugs, taking into account dosages and methods of administration. To automate the process, a modified ant colony method is presented in this paper.*

Keywords: *drugs; optimization of polypharmacotherapy; ant colonies; parametric problem; decision support systems.*

For citation: *Sudakov V.A., Titov Yu.P., Sudakova E.V., Titova A.Yu., Kudrina V.G. Search for alternative medicines considering polypharmacotherapy risks by ant colony method. Medical doctor and information technology. 2024; 3: 86-94. doi: 10.25881/18110193_2024_3_86.*

ВВЕДЕНИЕ

Для совершенствования полифармакотерапии в последние годы все шире используется искусственный интеллект (машинное обучение, сетевой анализ, STOPP/START-критерии, критерии Бирса) и базы данных о лекарственных средствах (далее ЛС) (DrugBank, SIDER, TWOSIDES, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), PubMed, VigiBase, Cochrane, ГРЛС и др.). Такой подход, как привило, позволяет анализировать взаимодействие 2-х лекарственных препаратов, но на практике все чаще одновременно больному назначают сразу несколько препаратов, что сразу повышает риски развития побочных реакций. В настоящий момент разрабатываются модели, часто основывающиеся на искусственном интеллекте, которые могут прогнозировать риски побочных реакций. Применение таких моделей для вычисления оптимальных комбинаций осложнено высокой размерностью задачи, поэтому поиск побочных реакций может проводиться продолжительное время. В таких системах врач отправляет запрос в систему на определение рисков применения назначаемых ЛС. Поиск «лучшего» уже основывается на знаниях и опыте врача, который может предложить различные альтернативные варианты.

Графовые модели позволяют удобно представлять однородную информацию, например, списки ЛС. Такие модели учитывают не только сами элементы, но и связи между этими элементами. В области хранения информации о ЛС такие системы используются для описания применения, взаимосвязей с другими ЛС, пищей, алкоголем, заболеваниями и иными возможными воздействиями. Разработаны системы рекомендаций на основе графовых моделей [1]. В системе MedRec, используются два графа: 1) граф знаний, соединяющий болезни, ЛС, применяемые для их лечения, симптомы и функциональные показатели; 2) граф атрибутов (типов активностей ЛС), соединяющий вершины, определяющие ЛС, через общие атрибуты или признаки (специфические активности ЛС) [1]. Существуют исследования многореляционной сети «ЛС-атрибут», содержащей различные типы отношений: межлекарственное, межатрибутное и ЛС-атрибут. В работе [2] представлена модель сети сведений на основе графа (GAT – Graph attention networks), основанная на множестве

отношений в сочетании с алгоритмом спектральной кластеризации (SC – spectral clustering), называемым MGAT-SC (multi-relation-based graph attention network and spectral clustering), для обучения применения ЛС и изучения частоты их комбинаций. Имеющиеся сведения о свойствах лекарственных веществ и их применении при различных заболеваниях должны быть помещены в графы знаний. Граф знаний позволяет сформировать базу правил для автоматического мониторинга назначаемых комбинаций ЛС [3]. Существуют системы [4], позволяющие связывать лекарственные вещества и их показания при соответствующих диагнозах. Для их анализа используются сверточная сеть гетерогенных графов и алгоритм спектральной кластеризации (SC), созданные на основе имеющихся сведений о лечении заболеваний специфичными ЛС.

Задачей новой графовой модели для работы модификации метаэвристического алгоритма муравьиных колоний является представление наборов ЛС из той же группы, что и назначаемое ЛС, для определения оптимальных (рациональных) наборов назначаемых ЛС. При построении рассматриваются ЛС, их показания, дозы, побочные эффекты, противопоказания и взаимодействие между ЛС. Модель искусственного интеллекта на основе анализа клинически значимых разделов Инструкций по медицинскому применению ЛС, Клинических рекомендаций, мета-анализов клинических исследований ЛС и других источников доказательной медицины должна определить, будут ли несколько ЛС взаимодействовать друг с другом и насколько это взаимодействие полезно или вредно. Степень взаимодействия ЛС определяется числовым значением, описывающим риск полифармакотерапии, в диапазоне от 0 (нет риска) до 100. Для соответствия техническим системам при построении графа применяются принципы близкие к построению аналитических OLAP кубов (OLAP – online analytical processing) [5–7], но не по схемам звезда или снежинка, а в виде слоев для решения задачи оптимизации полифармакотерапии. Результаты работы системы представляют комбинацию ЛС по их международным непатентованным названиям (ММН), их лекарственных форм, доз и способов применения для ЛС в комбинации и могут использоваться как медицинским персоналом, так и другими специалистами.

ПАРАМЕТРИЧЕСКИЙ ГРАФ

Для составления набора альтернатив ЛС используют существующие объединения ЛС по группам, например, ингибиторы АПФ, бета-адреноблокаторы, петлевые диуретики и т.д. Также альтернативными могут быть способ и режим применения. Вершины соединяются дугами таким образом, чтобы путь в данном графе определял комбинацию применяемых ЛС (пример на рис. 1). Путь в таком графе начинается от стартовой вершины и проходит по одной вершине из каждой группы, т.е. по одному конкретному ЛС из каждой группы. Каждый путь определяет альтернативную комбинацию ЛС. Полученная комбинация ЛС и их дополнительных параметров отправляется в модель полифармакотерпии, и по результатам работы искусственного интеллекта определяются риски взаимодействия ЛС.

Для примера на рисунке 1 отображено 3 пути в графе, определяющие альтернативные комбинации ЛС, применяемых у больного с аритмией, сахарным диабетом и артериальной гипертонией: амиодарон внутривенно 600 мг + спиронолактон + метформин; верапамил в таблетках + спиронолактон + метформин; амиодарон в таблетках + фуросемид + инсулин. Лекарственная форма и доза в графе указывается для всех ЛС. Поэтому такой граф имеет большую размерность и количество путей в нем не позволяет осуществлять поиск оптимальной комбинации методом полного перебора. На рисунке

приведена лекарственная форма и доза только у некоторых ЛС для наглядности отображения.

Кроме основных терминов теории графов – вершин и дуг (ребра), в работе предложено объединение нескольких вершин в слой. Слой определяет группу ЛС, а вершины, включенные в данный слой, – названия ЛС из данной группы. Вершины, определяющие способ введения дозу и другие дополнительные параметры, тоже объединяются в дополнительные слои. На рисунке 1 выделено 3 основных слоя: Антиаритмики, Диуретики и Гипогликемические препараты, а также дополнительные слои, определяющие способ применения ЛС Амиодарон со способом применения ЛС, Верапамил и слой дозировки.

ПОИСК ОПТИМАЛЬНОЙ ИЛИ РАЦИОНАЛЬНОЙ КОМБИНАЦИИ ЛС В ПАРАМЕТРИЧЕСКОМ ГРАФЕ

При поиске оптимальной комбинации математические методы можно разделить на два типа: методы полного перебора, позволяющие рассмотреть все возможные варианты путем сравнения значений «целевой функции» – риска взаимодействия ЛС; методы оптимизации, которые рассматривают не все решения и используют значение целевой функции для сходимости к оптимальному решению. Алгоритмы оптимизации сходятся к одному решению. Если оптимальных решений несколько или существуют

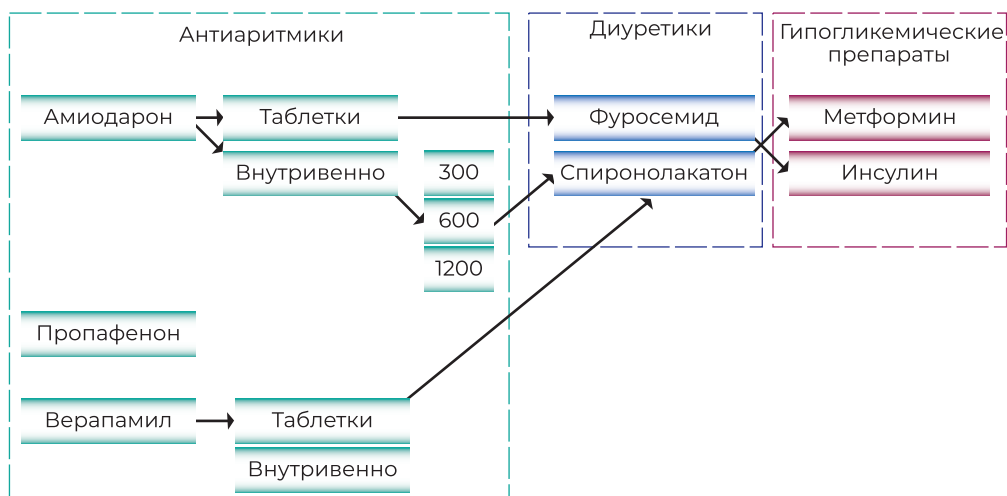


Рисунок 1 — Пример графа для составления альтернативных комбинаций лекарственных средств.

решения, близкие к оптимальному, то алгоритмы оптимизации сойдутся только к одному решению. Для решения данной проблемы применяют процедуру мултистарта, повторного многократного запуска метода оптимизации из различных начальных точек. В результате методы оптимизации зависят от вида целевой функции и требуют наличия формулы данной функции. При определении значения целевой функции – риска взаимодействия ЛС с помощью модели искусственного интеллекта, получение функциональной зависимости невозможно. Метод полного перебора позволяет рассмотреть все решения и найти все оптимальные решения, комбинации ЛС с минимальным риском взаимодействия, но при этом требуется обязательное рассмотрение всех комбинаций, в том числе с высоким риском взаимодействия и считающиеся «нелогичными» с точки зрения медицинской целесообразности. В работе рассматривается метаэвристический метод муравьиных колоний, который позволяет не только решать задачу оптимизации изначально заданных ЛС, но и продолжить поиск более рациональных, альтернативных комбинаций ЛС.

Метод муравьиных колоний обеспечивает поиск оптимального решения на графе путем вероятностного перемещения агентов-муравьев, определяя пути. В зависимости от «оптимальности» пути изменяются вероятности выбора вершин. В медицине методом муравьиных колоний решают задачи поиска оптимальных логистических маршрутов транспортировки медицинских препаратов [8]. При этом используется «классический» метод муравьиных колоний для поиска пути коммивояжера с модификациями. Современные разработки в области муравьиных колоний [9–10] уже решают задачи подбора параметров для решателей на основе нейронных сетей и систем машинного обучения.

Задача определения альтернативных наборов ЛС возникает, когда для той или иной комбинации имеются риски осложнений, противопоказания или какого-то препарата нет в наличии (недоступен). При этом альтернативное ЛС может быть выбрано из группы ЛС, а вот правильность выбора определяется экспертной оценкой эффективности и безопасности искомого ЛС. Решение о доступности набора ЛС может

принять только пользователь системы, поэтому в данном алгоритме необходимо непосредственное взаимодействие с пользователем. После нахождения наилучшего метод муравьиных колоний при необходимости может продолжить поиск альтернатив. Если пользователь не останавливает работу системы, то программа должна рассмотреть все возможные альтернативы. Но, в отличие от алгоритма полного перебора, метод муравьиных колоний позволит рассмотреть лучшие комбинации альтернативных ЛС на ранних итерациях. Модифицированный метод муравьиных колоний не зависит от модели, определяющей риск полифармакотерапии, может работать с минимизируемыми, максимизируемыми и многокритериальными результатами работы модели.

Отдельно можно отметить обход параметрического графа (рис. 1) в виде дерева с возможностью полного последовательного перебора всех вариантов.

МОДИФИКАЦИИ МЕТОДА МУРАВЬИНЫХ КОЛОНИЙ ДЛЯ ПОИСКА РАЦИОНАЛЬНЫХ НАБОРОВ ЛС, ДОЗИРОВОК И СПОСОБОВ ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

Предлагается использовать модификации метода муравьиных колоний, предназначенные для решения параметрической задачи [11–12]. В предложенной графовой модели дуги не несут информации, и поэтому веса заносятся на вершины графа. Данный вес применяется для выбора конкретного ЛС из аналогов. Выбор вершины муравьем-агентом происходит в результате реализации случайного. Чем больше веса у вершины (вершина определяет конкретное ЛС или дозу, способ применения), тем больше вероятность выбора данной вершины агентами. Также большая вероятность у вершины означает, что у данного ЛС наименьшие риски полифармакотерапии среди его аналогов. Пример такого распределения вероятностей приведен на рисунке 2. Из-за вероятностного выбора агентом пути данное распределение будет отличаться при нескольких запусках программы с одинаковыми данными и моделями. Тем не менее, следует отметить возможность априорной задачи получения информации о предпочтениях пользователя, конкретных ЛС, его аналогах, перед началом работы системы.



Рисунок 2 — Пример распределения весов и вероятностей на i -ой итерации работы метода муравьиных колоний.

Модификация метода муравьиных колоний позволяет определять пути в графовой модели путем выбора по одной вершине из слоя. Агент начинает движение из «виртуальной» вершины и выбирает вершину из первого слоя, исходя из вероятности. После определения вершины первого слоя агент осуществляет вероятностный выбор вершины следующего слоя и так далее, пока не выберет вершину последнего слоя. Выбранные вершины образуют путь агента, решение, определяющее конкретные ЛС и их конкретные дополнительные параметры. Полученное решение отправляется в модель искусственного интеллекта для вычисления применимости данной комбинации, противопоказаний и т.д. На основе полученных результатов определяется значение целевой функции, и в соответствии с полученным значением заносятся дополнительные веса на все вершины, по которым прошел агент.

В основе метода муравьиных колоний лежит сходимость к одному решению. Муравьи-агенты могут выбирать одинаковые маршруты, т.е. одинаковые наборы ЛС. Так как осложнения, риски и т.д. определяются на внешней модели на вычислителе, то проводить повторные вычисления для уже рассмотренного набора ЛС не эффективно. Для хранения рассмотренных наборов ЛС применяется хэш-таблица. После определения маршрута муравья-агента в графе данный маршрут проверяется

в хэш-таблице. И только если маршрут не найден, значения параметров отправляются в систему для вычисления рисков. Для полного перебора всех вариантов, включая и неоптимальные, необходимо изменить поведение муравьев-агентов, нашедших решение, которое уже присутствует в хэш-таблице. Таких муравьев-агентов назовем «нулевыми». Обработка нулевых муравьев-агентов может быть различной, но в работе рассмотрим работу методов [13–14]:

1. ACOCNI (ACO Cluster New Ignore) – если найдено решение, уже записанное в хэш-таблицу, то данный агент игнорируется, не заносит веса на вершины графа.
2. ACOCYI (ACO Cluster Cycle Infinity) – если найдено решение, уже записанное в хэш-таблицу, то производится повторный поиск решения методом муравьиных колоний.
3. ACOCT (ACO Cluster Tree) – если найдено решение, уже записанное в хэш-таблицу, то производится повторный поиск нового решения другим алгоритмом. Рассматривается обход параметрического графа, как дерева.
4. ACOCTSort (ACO Cluster Tree Sort) – если найдено решение, уже записанное в хэш-таблицу, то производится повторный поиск нового решения другим алгоритмом. Рассматривается обход параметрического графа, как дерева с сортировкой вершин в слоях относительно количества весов на них.

При направленном переборе альтернатив необходимо не сойтись к одному оптимальному набору, как это делает метод муравьиных колоний, а рассмотреть все наборы значений параметров, пока не найдутся удовлетворяющие пользователя. В таком виде модификация метода непосредственно управляется пользователем, т.е. ожидает от пользователя сигнала к остановке работы. В программной реализации такая задача решается с помощью многопоточного приложения. В случае если ни одно из найденных решений не удовлетворяет пользователя (например, дорогое ЛС, нет в наличии или другие предпочтения), необходимо обеспечить полный перебор абсолютно всех комбинаций ЛС.

ИССЛЕДОВАНИЕ СТРУКТУРЫ ГРАФА ДЛЯ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ ПОДБОРА ЛС, ДОЗИРОВОК И СПОСОБОВ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫМИ МЕТОДАМИ МУРАВЬИНЫХ КОЛОНИЙ

Использование метода муравьиных колоний предполагает, что он не чувствителен к порядку прохождения слоев графа, так как по результатам его работы образуются пути, в которых каждому слою графа соответствует конкретная вершина. Последовательность слоев выбранного графа может быть образована случайно по результатам последовательной выгрузки вершин (ЛС, и информации о них) в порядке их расположения в базе данных. В работе рассматриваются и различные отсортированные графы. Оптимальным называется граф, у которого слои отсортированы в соответствии с влиянием слоев на риски и побочные эффекты. На первом слое расположены вершины, максимально взаимодействующие с другими ЛС, и далее по уменьшению влияния. В противоположность оптимальному, не оптимальный граф расположен в обратном порядке. Также для улучшения работы алгоритмов АСОСТ и АСОСТSort рассмотрен граф с сортировкой слоев по возрастанию количества вершин в слое. В дереве, построенном на основе такого графа, на листьях будет минимальное количество вершин, когда как корень будет состоять из максимального.

По результатам исследований оценивалась статистическая различимость оценок по критериям χ^2 Пирсона и t-Стьюдента, построены

доверительные интервалы для доверительной вероятности 0,99 (на графиках не приведены, чтобы не «захламлять» рисунок 3).

При сравнении эффективности работы различных модификаций при статистически неразличимой оценке номера итерации, на которой найдено оптимальное решение, частота нахождения оптимального решения выше при использовании алгоритмов АСОСТ и АСОСТSort.

На рисунке 3 видно, как существенно возрастает время работы алгоритма из-за большого количества нулевых агентов и дополнительных итераций этих агентов. При этом зависимость оценки времени поиска нового решения одним агентом сильно зависят от последовательности слоев графа. Для оптимального расположения слоев данная оценка статистически не различима и является постоянной. Оценка времени для алгоритма АСОСТ при оптимальном размещении слоев статистически близка к оценке времени алгоритмов АСОСNI и АСОССуI.

При тестировании алгоритма на различных структурах данных и различных моделях модификация метода муравьиных колоний остается не чувствительной к порядку слоев и на всех моделях показывает хорошую и отличную скорость поиска рациональной комбинации, рассматриваемая менее 0,05% от всех решений в графе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе предложена структура графа для решения задачи поиска и перебора альтернативных комбинаций ЛС и способов их применения. В предложенной структуре графа ЛС объединяются в слои по группам ЛС. В таком графе дугами соединяется вершина с каждой вершиной всех других слоев. Вершины в одном слое не соединяются дугами. Предложена оптимизация структуры графа, в которой все слои выстраиваются в список и вершины соединяются дугами со всеми вершинами соседнего слоя. В результате существенно уменьшается количество дуг.

Для поиска рациональных комбинаций ЛС применяется модификация метода муравьиных колоний. Поиск наилучшей комбинации ЛС не может быть осуществлен без участия пользователя, так как наилучшей с точки зрения противопоказаний комбинации ЛС может не быть в наличии. Поэтому модификация метода муравьиных колоний отображает рассмотренные

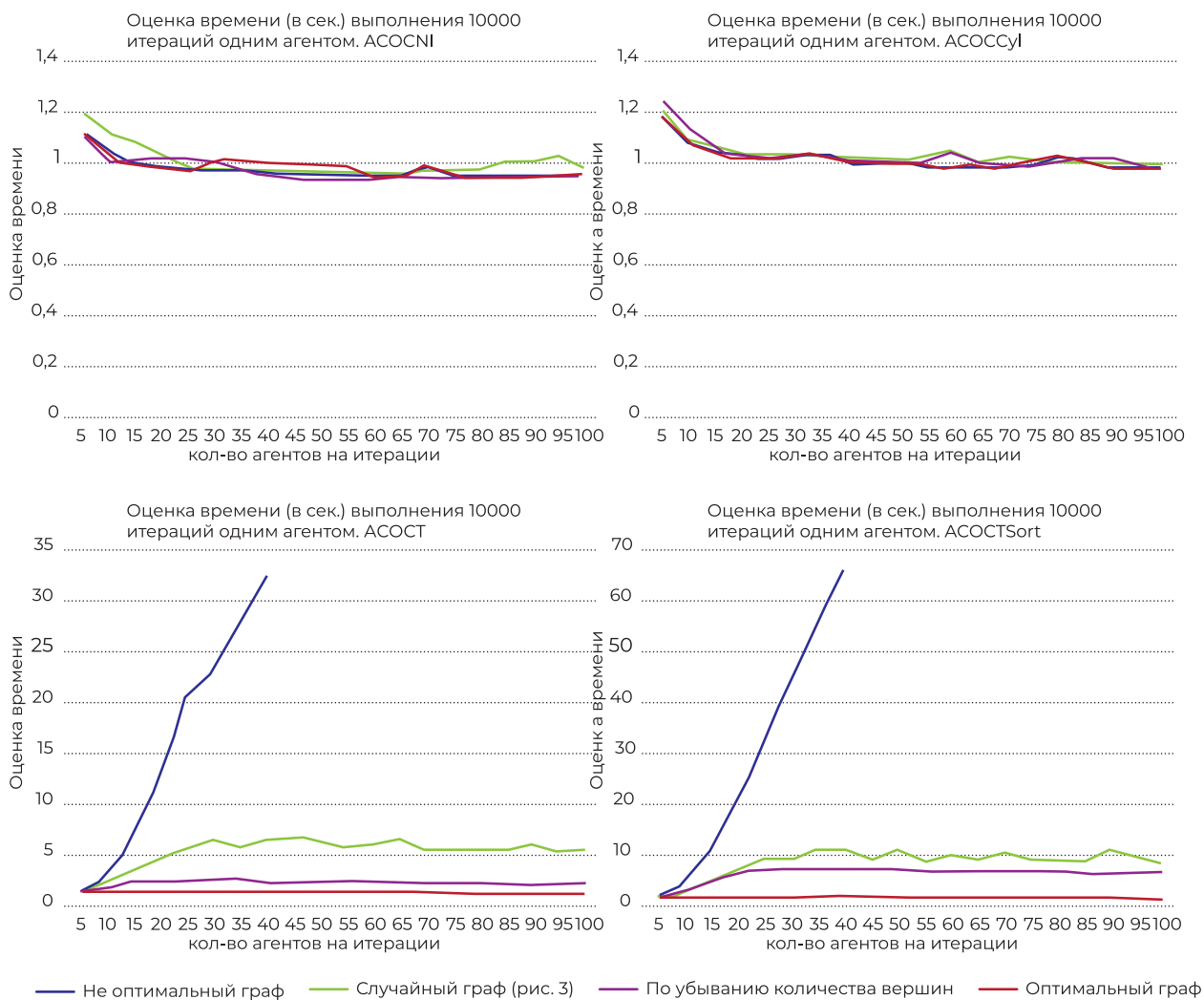


Рисунок 3 — Исследование времени выполнения модификаций метода муравьиных колоний для различных структур графа.

комбинации ЛС пользователю. Если пользователь не останавливает работу метода, то модификация метода муравьиных колоний должна рассмотреть все возможные комбинации, т.е. осуществить полный перебор.

Упорядочивание слоев графа и возможность перехода агента только в вершины соседнего слоя является наложением ограничений определенной последовательности слоев. В работе рассмотрено влияние наложенного ограничения на эффективность работы метода муравьиных колоний. По результатам исследований выявлено, что модификации метода муравьиных колоний не чувствительны к порядку слоев в графе, и наложенные ограничения не влияют

на эффективность работы алгоритма. Если для агентов, не нашедших новую комбинацию ЛС, использовать алгоритм поиска нового решения путем обхода дерева, то эффективность работы метода будет зависеть от расположения слоев графа. Но такой алгоритм неэффективен по времени и требует дальнейшего исследования.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФ №23-75-30012.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов (The authors declare no conflict of interest).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Yingying Z, Xian W, Quan F. Knowledge-Enhanced Attributed Multi-Task Learning for Medicine Recommendation. *ACM Transactions on Information Systems*. 2023; 17(1): 1-24, doi: 10.1145/3527662.
2. Xingyu Y, Yin Z, Mingfang H, Xiaolian Y, Yi Y, Fang H. Graph-based medicine embedding learning via multiple attentions. *Computers and Electrical Engineering*. 2023; 105. doi: 10.1016/j.compeleceng.2022.108494.
3. Wangping X, Jun C, Xian Z. Design and Evaluation of a Prescription Drug Monitoring Program for Chinese Patent Medicine based on Knowledge Graph Innovative Methods and Technologies for Efficacy Evaluation of Traditional Medicine. 2021. doi: 10.1155/2021/9970063.
4. Hu F, Zhang Y, Yan X, Huang M, Zhang X. An Improved Heterogeneous Graph Convolutional Network for Inter-Relational Medicine Representation Learning. *IEEE MultiMedia*. 2023; 30(1): 52-61. doi: 10.1109/MMUL.2022.3200205.
5. Walid Q. Apply On-Line Analytical Processing (OLAP) With Data Mining For Clinical Decision Support. *International Journal of Managing Information Technology*. 2012; 4(1): 25-37. doi: 10.5121/ijmit.2012.4103.
6. Anjana Y. Improving the Performance of Multidimensional Clinical Data for OLAP using an Optimized Data Clustering approach. *Turkish Journal of Computer and Mathematics Education (TURCOMAT)*. 2021;12(3): 3269-3275. doi: 10.17762/turcomat.v12i3.1575.
7. Думанская Л.А., Думанский С.М. Применение информационно-аналитических систем на основе OLAP-технологий // Вестник университета. – 2016. – № 11. – С.195-200. [Dumanskaya LA, Dumanskij SM. Primenenie informacionno-analiticheskikh sistem na osnove OLAP-tehnologij. Vestnik universiteta. 2016; 11: 195-200. (In Russ.)]
8. Alencar RC, Santana CJ, Bastos-Filho CJA. Optimizing Routes for Medicine Distribution Using Team Ant Colony System. *Hybrid Intelligent Systems. Advances in Intelligent Systems and Computing*. 2020; 923. doi: 10.1007/978-3-030-14347-3_5.
9. Dorigo M, Stutzle T. *Ant Colony Optimization*. MIT Press. 2004. p. 321.
10. Joseph MP, Richard FH, Karl FD. Solving a Bi-objective Flowshop Scheduling Problem by Pareto-Ant Colony Optimization. *ANTS*. 2006. pp. 294-305.
11. Синицын И.Н., Титов Ю.П. Оптимизация порядка следования гиперпараметров вычислительного кластера методом муравьиных колоний // Системы высокой доступности. – 2022. – Т.18. – №3. – С.23-37. [Sinicy IN, Titov YUP. Optimizaciya poryadka sledovaniya giperparametrov vychislitel'nogo klastera metodom murav'inyh kolonij. Sistemy vysokoj dostupnosti. 2022; 18(3): 23-37. (In Russ.)] doi: 10.18127/jj20729472-202203-02.
12. Судаков В.А., Титов Ю.П., Сивакова Т.В., Иванова П.М. Применение метода муравьиных колоний для поиска рациональных значений параметров технической системы // Препринты ИПМ им. М.В.Келдыша РАН. – 2023. – №38. – С.1-15. [Sudakov VA, Titov YUP, Sivakova TV, Ivanova PM. Primenenie metoda murav'inyh kolonij dlya poiska racional'nyh znachenij parametrov tekhnicheskoy sistemy. Preprinty IPM im. M.V.Keldysha RAN. 2023; 38: 1-15. (In Russ.)] doi: 10.20948/prepr-2023-38.
13. Синицын И.Н., Титов Ю.П. Исследование возможности получения всех решений методом муравьиных колоний для задачи // Системы высокой доступности. – 2023. – Т.20. – №2. – С.55-69. [Sinicy IN, Titov YUP. Issledovanie vozmozhnosti polucheniya vseh reshenij metodom murav'inyh kolonij dlya zadachi. Sistemy vysokoj dostupnosti. 2023; 20(2): 55-69. (In Russ.)] doi: 10.31857/S000523102308010X.
14. Синицын И.Н., Титов Ю.П. Управление наборами значений параметров системы методом муравьиных колоний // Автоматика и телемеханика. – 2023. – №8. – С.153-168. [Sinicy IN, Titov YUP. Upravlenie naborami znachenij parametrov sistemy metodom murav'inyh kolonij. Avtomatika i telemekhanika. 2023; 8: 153-168. (In Russ.)] doi: 10.31857/S000523102308010X.