

ГРИБОВА В.В.,

член-корр. РАН, д.т.н., профессор, ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

БОРОДУЛИНА Е.А.,

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СамГМУ, г. Самара, Россия, e-mail: eremenko.ep@mail.ru

ОКУНЬ Д.Б.,

к.м.н., ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: okdm@dvo.ru

ЕРЕМЕНКО Е.П.,

к.м.н., ФГБОУ ВО СамГМУ, г. Самара, Россия, e-mail: eremenko.ep@mail.ru

КОВАЛЕВ Р.И.,

ИАПУ ДВО РАН, г. Владивосток, Россия, e-mail: koval-995@mail.ru

БОРОДУЛИН Б.Е.,

д.м.н., профессор, ФГБОУ ВО СамГМУ, г. Самара, Россия, e-mail: borodulinbe@yandex.ru

АМОСОВА Е.А.,

к.м.н., доцент, ФГБОУ ВО СамГМУ, г. Самара, Россия, e-mail: amosova80@mail.ru

БАЗА ЗНАНИЙ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО АССИСТЕНТА ВРАЧА-ФТИЗИАТРА ПО УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

DOI: 10.25881/18110193_2023_2_58

Аннотация.

Одной из проблем современной фтизиатрии, несмотря на достигнутые успехи по снижению заболеваемости туберкулезом, являются низкие показатели излечения, связанные, прежде всего, с длительными сроками, формированием лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза в процессе лечения, большим набором комплекса противотуберкулезных препаратов и нежелательных явлений при их применении. Разрабатываемые режимы лечения периодически меняются, клинические рекомендации обновляются все чаще. Для формирования адекватного режима требуется опыт и высокая квалификация врача. Учитывая объем информации и растущий коморбидный фон пациента, требующий многокомпонентной фармакотерапии, растет потребность в построении интеллектуального ассистента врача-фтизиатра, который будет помогать врачу анализировать большое количество информации о пациенте, лекарственных препаратах (принимаемых пациентом и требующих назначения) и предлагать обоснованное решение в назначении режима химиотерапии и внесении изменений в лечение при выявлении лекарственной устойчивости микобактерии туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулез, лечение, интеллектуальный ассистент, семантическое представление, редактор знаний, онтологическая база знаний.

Для цитирования: Грибова В.В., Бородулина Е.А., Окунь Д.Б., Еременко Е.П., Ковалев Р.И., Бородулин Б.Е., Амосова Е.А. База знаний для разработки интеллектуального ассистента врача-фтизиатра по управления процессом лечения больных туберкулезом легких. Врач и информационные технологии. 2023; 2: 58-69. doi: 10.25881/18110193_2023_2_58.

GRIBOVA V.V.,

Corr. Member of the RAS, DSc, Prof., IACP, Vladivostok, Russia, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

BORODULINA E.A.,

DSc, Prof., FSBEI HE SamSMU, Samara, Russia, e-mail: eremenko.ep@mail.ru

OKUN D.B.,

PhD, IACP, Vladivostok, Russia, e-mail: okdm@dvo.ru

EREMENKO E.P.,

PhD, FSBEI HE SamSMU, Samara, Russia, e-mail: eremenko.ep@mail.ru

KOVALEV, R.I.,

IACP, Vladivostok, Russia, e-mail: koval-995@mail.ru

BORODULIN B.E.,

DSc, Prof., FSBEI HE SamSMU, Samara, Russia, e-mail: borodulinbe@yandex.ru

AMOSOVA E.A.,

PhD, FSBEI HE SamSMU, Samara, Russia, e-mail: amosova80@mail.ru

KNOWLEDGE BASE FOR THE DEVELOPMENT OF AN INTELLIGENT ASSISTANT TO A PHTHISIATRICIAN FOR MANAGING TREATMENT PROCESS OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

DOI: 10.25881/18110193_2023_2_58

Abstract.

Successful efforts made to reduce incidence of tuberculosis have not translated into improved cure rates which remain low. This is largely due to long time for diagnosis, formation of drug resistance of Mycobacterium tuberculosis during treatment, a large set of anti-TB drugs and adverse events during their use. Therapy regimens change and replace each other rapidly, clinical guidelines update more and more often.

This along with growing number of comorbidities of a patient, requiring multicomponent pharmacotherapy, makes the development of an intellectual assistant for a TB doctor highly anticipated. Such an assistant would help a doctor processing a large amount of information about the patient, drugs he takes. It would also offer an informed decision in administering chemotherapy regimen and it's timely changes in case of detection of drug resistance of Mycobacterium tuberculosis.

Keywords: tuberculosis, treatment, intellectual assistant, semantic representation, knowledge editor, ontological knowledge base.

For citation: Gribova V.V., Borodulina E.A., Okun D.B., Eremenko E.P., Kovalev, R.I., Borodulin B.E., Amosova E.A. Knowledge base for the development of an intelligent assistant to a phthisiatrician for managing treatment process of patients with pulmonary tuberculosis. Medical doctor and information technology. 2023; 2: 58-69. doi: 10.25881/18110193_2023_2_58.

ВВЕДЕНИЕ

В период значительных успехов в эпидемиологии туберкулеза, мировое сообщество обеспокоено ростом лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) [1, 2]. Несмотря на достижения в борьбе с туберкулезом, отмечаются сложности в его излечении: в формировании оптимального набора противотуберкулезных препаратов для конкретного пациента, в появлении нежелательных явлений при их применении, а значит и коррекции режима. Замена препаратов в ходе лечения может спровоцировать вторичную лекарственную устойчивость и значительно удлинить срок лечения [3, 4]. Одним из важнейших факторов, влияющим на риск развития и характер течения туберкулеза, является ВИЧ-инфекция. Рост числа пациентов с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ возрастает с каждым годом [5, 6]. Имеется зависимость между сроками выявления туберкулеза и эффективностью лечения: при своевременной диагностике туберкулеза с лекарственной устойчивостью МБТ и ранним стартом химиотерапии достоверно чаще достигается высокая эффективность лечения [7, 8]. Неадекватно назначенная химиотерапия в процессе лечения создает формирование устойчивости к противотуберкулезным препаратам, которая при контакте может сразу вызывать лекарственно-устойчивый туберкулез у вновь выявленных пациентов, что крайне неблагоприятно для эпидемиологической ситуации [8]. Вместе с тем выбор адекватной химиотерапии (оптимальной комбинации препаратов, продолжительности их приема, дозировки) сопряжен с рядом сложностей, связанных с необходимостью учета многих факторов: степени тяжести заболевания, сопутствующих заболеваний, особенностей пациента, анамнеза его жизни, принимаемых препаратов и др.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Создать интеллектуального ассистента врача-фтизиатра для формирования индивидуального плана лечения больных туберкулезом легких с объяснением назначенного лечения для достижения сокращения сроков лечения и нежелательных реакций на лекарственные препараты.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Реализация интеллектуального ассистента врача-фтизиатра выполнена на облачной

платформе IASaaS [9], предназначенной для создания интеллектуальных систем, в том числе систем поддержки принятия решений (СППР), интеллектуальных ассистентов, на основе онтологических баз знаний. Для разработки СППР и интеллектуальных ассистентов в области медицины на платформе развернут медицинский портал, содержащий терминологическую базу знаний, наборы информационных и программных ресурсов.

Терминологическая база знаний [10] содержит все необходимые разделы для формирования медицинских ресурсов и включает такие разделы как: «Жалобы», «Данные объективного исследования», «Данные лабораторных исследований», «Данные инструментальных исследований». Суммарно терминологическая база содержит более 38000 понятий. Для каждого элемента терминологической базы знаний помимо основного имени, имен характеристик и значений указываются их возможные синонимы; для тех признаков и наблюдений, для которых это возможно, в терминологической базе знаний также описаны нормальные значения с учетом пола, возраста, состояний пациента (например, беременности).

К информационным ресурсам также относится фармакологический справочник, комплекс онтологий, включающий онтологию электронной медицинской карты и онтологию назначения лечения [11]. Фармакологический справочник сгенерирован на основе онтологии фармакологического справочника и включает все необходимые структурные единицы для описания лекарственного средства: «Действующее вещество», «Латинское название», «Торговые названия действующего вещества», «Код АТХ», «Фармакологическая группа», «Фармакологические свойства», «Противопоказания», «Способ применения и дозы», «Побочные действия», «Передозировка», «Взаимодействие с другими лекарственными средствами».

Все информационные ресурсы представлены в виде семантических сетей, что обеспечивает единые принципы их создания, доступа и модификации. Онтология назначения лечения определяет все необходимые классы и понятия для представления современных знаний медикаментозной терапии, в данном случае туберкулеза легких.

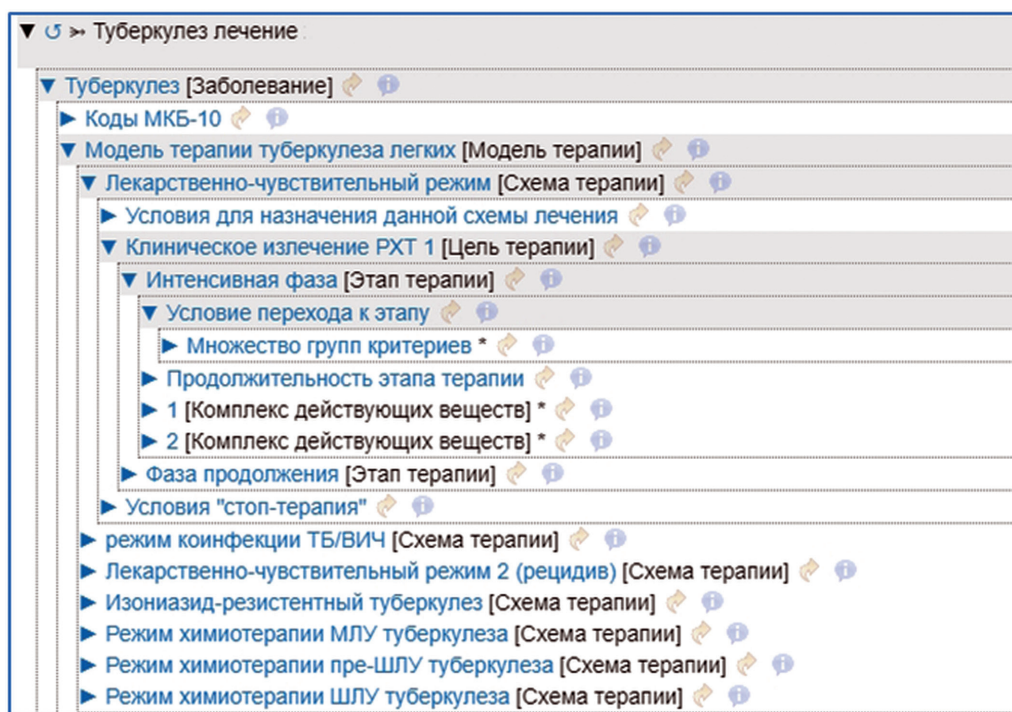


Рисунок 1 — Общая структура базы знаний.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Представлена база знаний о медикаментозной терапии туберкулеза легких и методы реализации интеллектуального ассистента.

БАЗА ЗНАНИЙ

База знаний «Медикаментозная терапия туберкулеза легких» создана на основе онтологии «Медикаментозная терапия» [12].

Согласно онтологии знания о медикаментозной терапии заболевания структурируются следующим образом: «Коды МКБ», «Модель терапии», «Схема терапии» и «Этапы терапии» (Рис. 1).

В качестве модели терапии взяты актуальные знания терапии туберкулеза легких (Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации, 2022) [13]. В «Модели терапии» были сформированы клинически различаемые фокусы терапии и представлены как самостоятельные схемы терапии данной патологии. Каждая «Схема терапии» может быть рекомендована к включению в терапию только после выполнения клинических условий

назначения данной схемы терапии. На рисунке 2 представлены клинические условия, которые соответствуют записи в документе: «Впервые выявленный туберкулез легких (ранее не болевший туберкулезом)» и с сохранением чувствительности к изониазиду и рифампицину.

Данная схема терапии может быть актуальна до тех пор, пока в записях истории болезни не появятся противоречащие клиническим правилам условия ее продолжения. Для контроля подобной ситуации нами введена вершина «Условия стоп терапии». Для данного примера в клинических рекомендациях указывается на прерывание схемы терапии при ВИЧ (положительном) результате и/или появление устойчивости к антибактериальным препаратам, таким как Изониазид, Рифампицин, Пиразинамид, Этамбутол. Описание данной клинической ситуации с использованием формализованных признаков представлено на рисунке 3.

Каждая определяющая цель терапии включает возможное множество этапов терапии. В нашем варианте это: «Интенсивная фаза» и «Фаза продолжения», что полностью соответствует современным представлениям об этапности

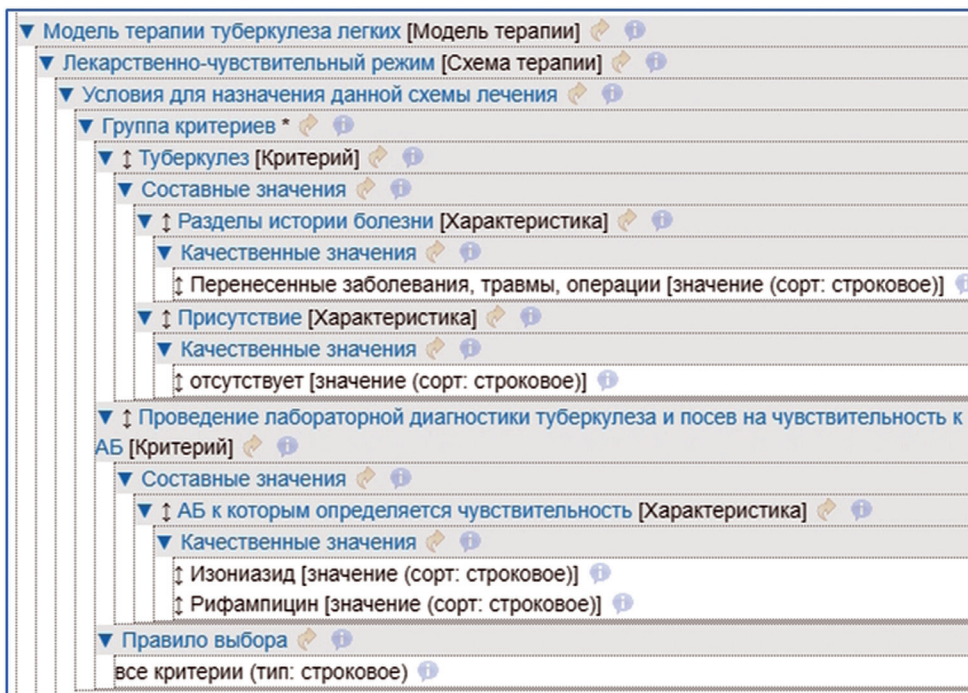


Рисунок 2 — Условие схемы терапии (фрагмент базы знаний).

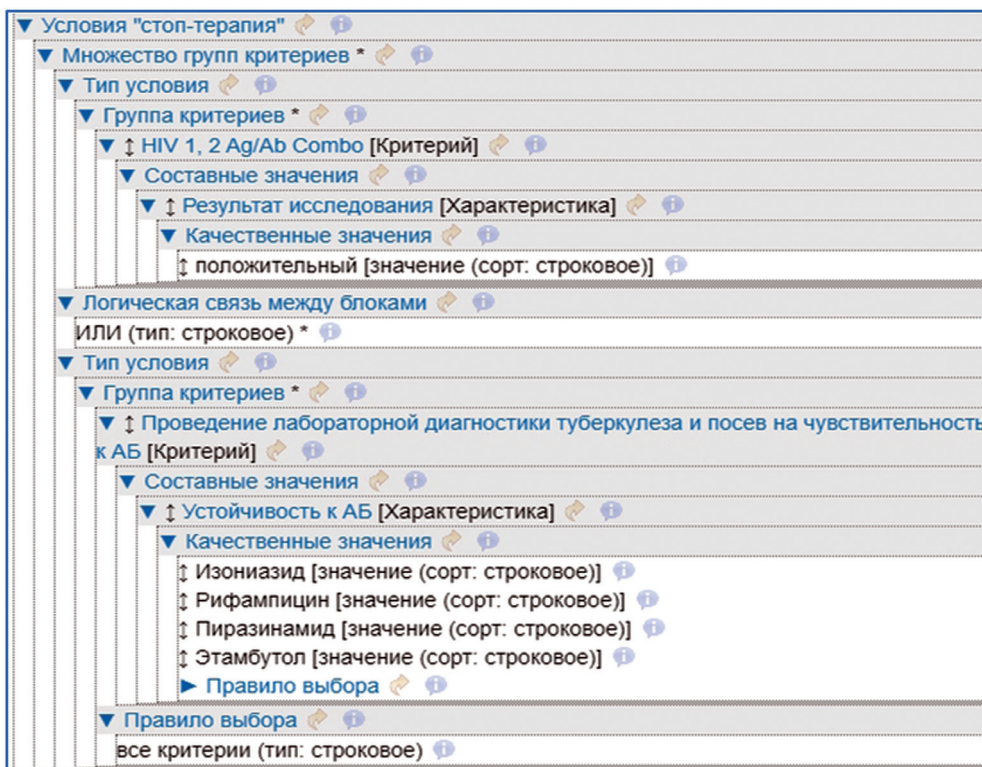


Рисунок 3 — Условия стоп терапии (фрагмент базы знаний).

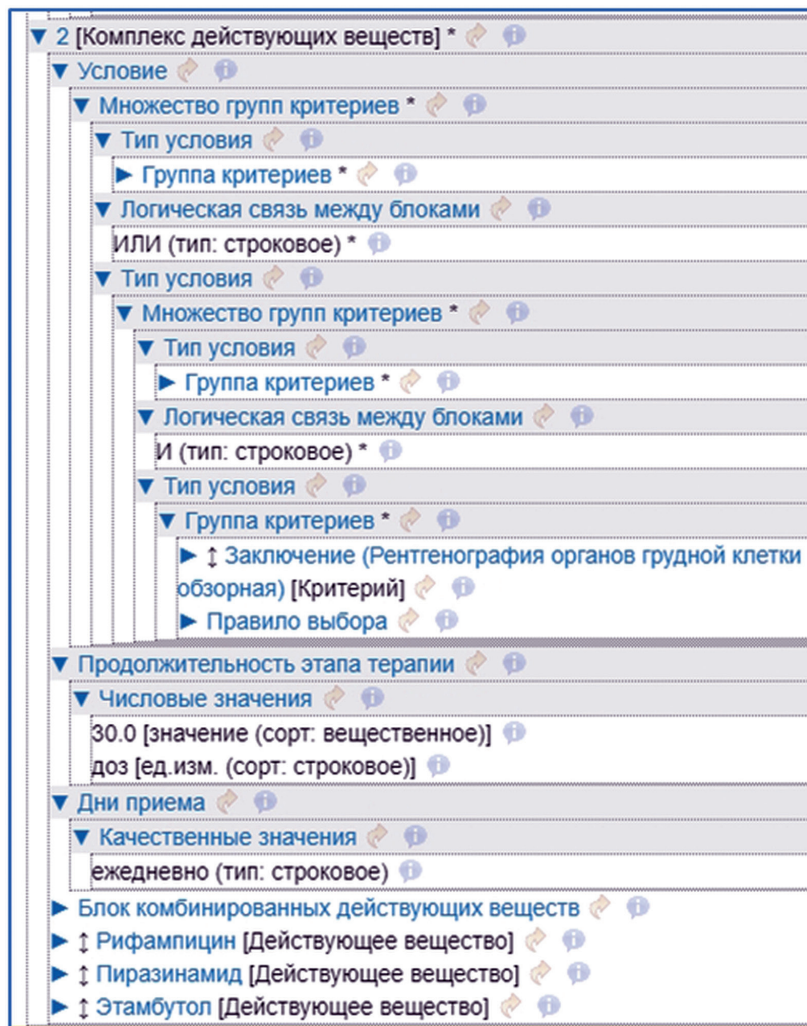


Рисунок 4 — Второй комплекс действующих веществ интенсивной фазы (фрагмент базы знаний).

проведения медикаментозной терапии и содержит формализованные описания набора действующих веществ и правил их назначения с соответствующими комплексами условий.

Интенсивная фаза представлена двумя комплексами действующих веществ. Первый комплекс действующих веществ состоит из следующих лекарственных средств: Рифампицин, Пиразинамид, Этамбутол, представленными как самостоятельные единицы, и «Блок комбинированных действующих веществ»: Изониазид и Пиридоксина гидрохлорид (по причине необходимости, согласно рекомендаций, использовать для оптимизации терапии совместно). Использование второго комплекса действующих веществ

становится возможным только после приема необходимого количества доз (60 доз) первого комплекса и выполнения целого ряда клинических условий. В качестве этих условий выступают такие клинические критерии: положительные результаты на МБТ или при отрицательных результатах микроскопии на МБТ, но при отсутствии положительной или замедленной клинкорентгенологической картины. При выполнении данных условий «Интенсивная фаза» продлевается еще на 30 доз (Рис. 4).

Второй этап терапии «Фаза продолжения» имеет условия для возможности включения его в терапию — «Завершения этапа терапии «Интенсивная фаза», что полностью соответствует

клиническим рекомендациям. «Фаза продолжения» также включает два комплекса действующих веществ, имеющих клинические отличия для их рекомендации. Первый комплекс действующих веществ не имеет базовых ограничений и включает следующие препараты: Рифампицин и «Блок комбинированных действующих веществ»: Изониазид и Пиридоксина гидрохлорид. Продолжительность к применению составляет 120 доз.

Второй комплекс действующих веществ, данного этапа терапии имеет свой комплекс условий. Эти условия формируются из следующей клинической ситуации: «...после проведения интенсивной фазы регистрируется по данным рентгенологического исследования распространенная и/или замедленная положительная рентгенологическая динамика процесса...». При выполнении данного комплекса условий рекомендуется использовать расширенный медикаментозный комплекс препаратом Пиразинамид и увеличить длительности приема до 150 доз (Рис. 5).

Представленная база знаний «Медикаментозная терапия туберкулеза легких» предназначена для создания интеллектуального ассистента врача фтизиатра.

В состав интеллектуального ассистента для назначения медикаментозного лечения входят информационные и программные компоненты (Рис. 6). К информационным относятся онтологии и порожденные на их основе базы знаний, в данном случае «Медикаментозная терапия туберкулеза легких», речь о которой была выше. Основным программным компонентом является решатель задач [14].

Средством реализации интеллектуального сервиса является платформа IASaaS (<https://iasraas.dvo.ru>) [9]. Решатель представляет собой онтологоориентированный алгоритм. Он получает на вход персональную медицинскую карту, в которую внесены все имеющиеся данные пациента, такие как жалобы, результаты анализов и осмотров и т.д. Для определения персональных рекомендаций по лечению, решатель производит обход базы знаний «Медикаментозная терапия туберкулеза легких» в соответствии с ее онтологией. Каждый вариант рекомендаций имеет свой собственный набор необходимых для его назначения критериев, которыми могут быть

различные наблюдения. Решатель анализирует все имеющиеся в базе знаний рекомендации, проверяя соответствующие условия, значения которых сопоставляются по персональной медицинской карте. В результате его работы в карте пациента формируется заключение с детализированным объяснением (Рис. 7) назначенного лечения, включающее выбор тактики терапии и набор необходимых лекарственных средств, а также объяснение, почему рекомендация была назначена/ не назначена: каких признаков (из анамнеза жизни, лабораторных, инструментальных, объективных методов исследования и др.) не хватает для назначения лечения. Описание применения рекомендуемого лекарственного средства полностью соответствует общепринятым нормам и включает в себя расшифровку разовой дозировки, кратность приема, формы выпуска, способа и продолжительности его применения.

ОПИСАНИЕ ДЕЙСТВИЯ АССИСТЕНТА И ВРАЧА-ФТИЗИАТРА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Перед лечением врач-фтизиатр вносит информацию о больном, данные его лабораторных и инструментальных исследований. Формируется персональная карта с данными пациента и результатами обследования. Интеллектуальный ассистент анализирует, все ли необходимые для назначения лечения критерии выполнены. Если критерии не выполнены (данные не полные, не вся информация внесена в электронную карту больного), ассистент сообщает какие данные необходимо внести, чтобы назначить лечение с учетом персональных данных пациента. Результатом работы интеллектуального ассистента является назначенное лечение с детализированным объяснением, либо запрос дополнительной информации о больном, необходимой для точного и правильного назначения. На рис. 4 изображена схема назначения лекарственно-чувствительного режима, при котором главное условие — чувствительность ко всем противотуберкулезным препаратам. После приема 60 доз интеллектуальный помощник напомнит врачу о необходимости очередного обследования пациента для решения вопроса о продлении интенсивной фазы или перехода на фазу продолжения. В случае замедленной рентгенологической

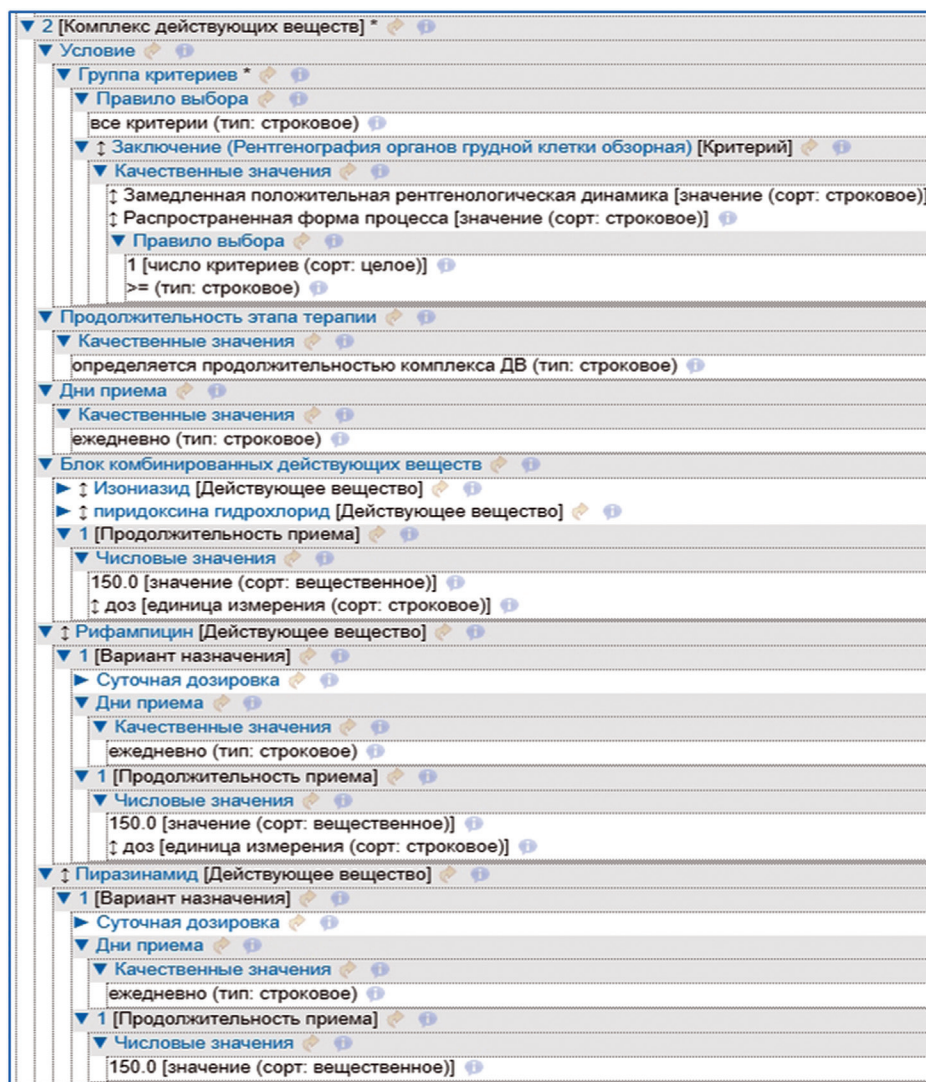


Рисунок 5 — Комплекс действующих веществ 2 Фазы продолжения (фрагмент базы знаний).

картины ассистент автоматически продлит интенсивную фазу до сроков, указанных в клинических рекомендациях.

В случае выявления ВИЧ-инфекции у пациента и/или появления устойчивости к антибактериальным препаратам, к таким как Изониазид, Рифампицин, в процессе лечения в системе сработает условие «стоп терапия». Лечение по данному режиму терапии будет закончено. Интеллектуальный ассистент, проанализировав данные теста на лекарственную чувствительность, назначит соответствующий режим с учетом чувствительности к противотуберкулезным препаратам (в соответствии

клиническими рекомендациями «Лечение туберкулеза» от 2022 года). В этом случае у пациента начинается новый режим терапии, а ранее назначенный будет завершён как неэффективный.

Учитывая, что в большинстве медицинских учреждений установлены различные медицинские информационные системы (МИС), интеллектуальный ассистент должен быть интегрирован с ними. Реализация ассистента на платформе IASaaS предусматривает три возможных режима интеграции (зависит от типа МИС): врачу предоставляется интерфейс ассистента, введенная им информация интегрируется в МИС; второй

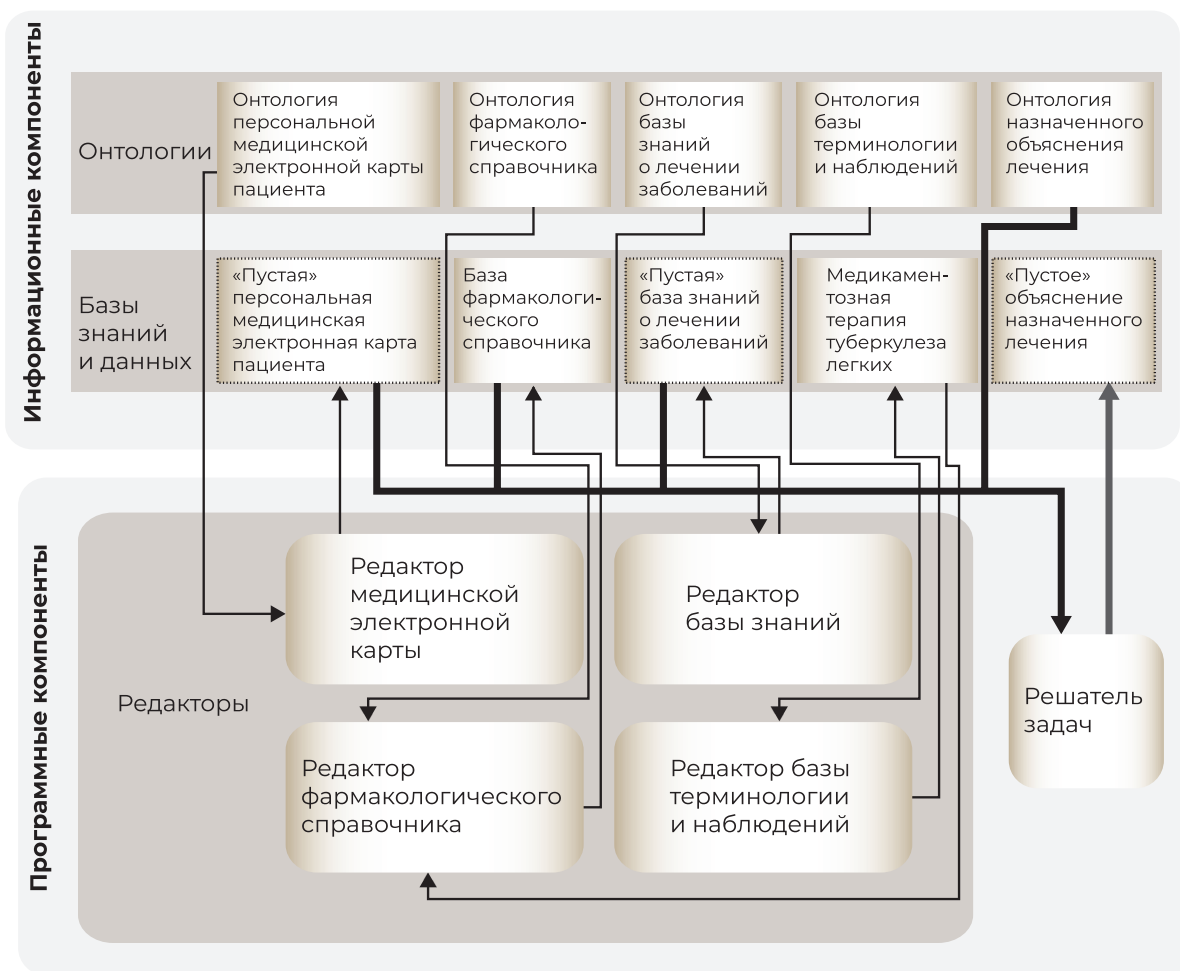


Рисунок 6 — Архитектура интеллектуального сервиса.

режим основан на «передаче» информации из МИС интеллектуальному ассистенту; третий режим основан на разработке специального компонента ввода данных по требованиям МИС. Бесспорно, каждый метод интеграции потребует некоторых трудозатрат на интеграцию, но при этом следует отметить, что все сервисы, реализованные на платформе IASaaS, имеют средства взаимодействия со сторонним программным обеспечением, импорт и экспорт данных в формате json. Каждый из предложенных вариантов имеет свои преимущества и недостатки; выбор конкретного режима интеграции зависит от возможностей и реализации конкретной МИС. Учитывая, что все известные МИС основаны на разных принципах, реализация интеллектуального сервиса проводится независимо от конкретной МИС.

ОБСУЖДЕНИЕ

Основными принципами лечения туберкулеза является длительность и непрерывность при назначении комплекса противотуберкулезных препаратов в сочетании с патогенетической терапией. Действующие режимы химиотерапии подразумевают назначение 4–5 противотуберкулезных препаратов, а при пре-широкой лекарственной устойчивости и широкой лекарственной устойчивости не менее шести. Такое количество препаратов при назначении лечения связано с высокими рисками вторичной лекарственной устойчивости и возможностью повышения эффекта за счет комплексного воздействия и потенцирования их действия друг на друга. Указанный подход является вынужденным, побочные действия препаратов неизбежны, возможности повышения эффективности активно



Рисунок 7 — Рекомендации по проведению терапии.

обсуждаются многими авторами. Необходима дальнейшая разработка быстрых методов определения лекарственной чувствительности МБТ, сокращение сроков лечения и назначение эффективных комбинаций с минимизацией побочных действий препарата. Решить такую интеллектуальную проблему с масштабированием на все лечебные противотуберкулезные учреждения реально только с технологиями искусственного интеллекта, где будет возможна не только помощь врачу, но и совершенствование существующих режимов с научно-обоснованным подходом [15].

Разработка интеллектуального помощника по планированию и коррекции химиотерапии ориентирована на персонализированное назначение комплексного лечения с учетом персональных характеристик и состояния пациента, анамнеза жизни, сопутствующих заболеваний и принимаемых препаратов.

В реализации использован онтолого-ориентированный подход для формализации медицинских знаний и создания программных решателей с облачными технологиями поддержки принятия медицинских решений. База знаний сформирована и сопровождается

непосредственно экспертами по фтизиатрии, допускается перманентное ее совершенствование в процессе эксплуатации сервиса без изменения алгоритмов и исходных кодов программных решателей. Это возможно за счет предоставления экспертам редактора знаний, сгенерированного на основе онтологии диагностики, которая имеет удобное для понимания и восприятия семантическое представление; для формирования базы знаний используется терминологическая база медицинских знаний и наблюдений, согласованная с экспертами.

Использование облачных технологий и средств интеграции со сторонним программным обеспечением предоставляет возможность интеграции с различными МИС. Важным свойством разработанного интеллектуального ассистента является генерация объяснений предлагаемых решений с использованием

общепринятой медицинской терминологии. В настоящее время интеллектуальный ассистент врача проходит апробацию в клинической практике врача-фтизиатра областного противотуберкулезного диспансера (г. Самара).

ВЫВОДЫ

Внедрение и использование интеллектуального ассистента врача для работы в повседневной клинической практике при лечении туберкулеза, как инфекционного и социально-значимого заболевания, направлено на поддержку практикующего врача при анализе большого количества информации о пациенте, лекарственных препаратах (принимаемых пациентом и требующих назначения) и выбор обоснованных персонифицированных решений в назначении режима химиотерапии, а при необходимости — внесения изменений в процесс лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Захаров А.В., Романов В.В., Эргешов А.Э. Пути повышения эффективности лечения впервые выявленных больных деструктивным туберкулезом легких // Врач. — 2022. — Т.33. — №2. — С.5-11. [Zaharov A, Romanov V, Ergeshov A. Ways to improve the effectiveness of treatment newly identified patients destructive pulmonary tuberculosis. Vrach. 2022; 33(2): 5-11. (In Russ.)] doi: 10.29296/25877305-2022-02-01.
2. Омарова А.Р., Ибрагимова С.И. Мультирезистентный туберкулез легких (литературный обзор) // Теория и практика современной науки. — 2018. — №2(32). — С.453-456. [Omarova AR, Ibragimova SI. Multidrug resistant lung tuberculosis (literature review). Teoriya i praktika sovremennoy nauki. 2018; 2(32): 453-456. (In Russ.)]
3. Комиссарова О.Г., Чумакова Е.С., Абдуллаев Р.Ю., Одинец В.С. Эффективность лечения впервые выявленных больных туберкулезом с МЛУ возбудителя при раннем определении лекарственной устойчивости МБТ к рифампицину // Уральский медицинский журнал. — 2018. — Т.8. — №163. — С.47-52. [Komissarova OG, Chumakova ES, Abdullaev RYu, Odinec VS. Efficacy of treatment of newly detected patients with MDR tuberculosis in early detection of drug resistance of M. tuberculosis to rifampicin. Uralskii medicinskii jurnal. 2018; 8(163): 47-52. (In Russ.)] doi: 10.25694/URMJ.2018.05.50.
4. Эльгали А.И., Асеев А.В., Рясенский Д.С., Гришкина Н.А. Отдаленные результаты лечения у больных лекарственно-резистентным туберкулезом легких при неэффективности предшествующей терапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2019. — Т.24. — №2. — С.88-91. [Elgali AI, Aseev AV, Ryasenskii DS, Grishkina NA. Long-term outcomes of treatment in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis and non-efficiency of previous therapy. Epidemiology and Infectious Diseases. 2019; 24(2): 88-91. (In Russ.)] doi: 10.18821/1560-9529-2019-24-2-88-91.
5. Савинцева Е.В., Алиева А.Р., Иванова Л.М., Козлова Т.П., Битнева А.М. Медико-социальный портрет больных туберкулезом легких с лекарственной устойчивостью МБТ. Форум молодых ученых. — 2019. — №4(32). — С.922-928. [Savinceva EV, Alieva AR, Ivanova LM, Kozlova TP, Bitneva AM. Medico-social portrait of patients with pulmonary tuberculosis with drug resistance of MBT. Forum molodyh uchenykh. 2019; 4(32): 922-928. (In Russ.)]
6. Савинцева Е.В., Каримова Р.Р., Вострецова И.А., Козлова Т.П., Битнева А.М. Анализ статистических данных сопутствующей патологии при туберкулезе // Проблемы науки. — 2019. — №3(39). — С.92-93. [Savinceva EV, Karamova RR, Vostrecova IA, Kozlova TP, Bitneva AM. Analysis of statistical data of concomitant pathology in tuberculosis. Problemy nauki. 2019; 3(39): 92-93. (In Russ.)]

7. Дьяков А.В. Эффективность лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, проживающих в сельской местности // Вестник Центрального научно-исследовательского института туберкулеза. — 2021. — №51. — С.161-162. [Dyakov AV. The effectiveness of treatment of tuberculosis patients with a broad drug-resistant pathogen living in rural areas. Vestnik Centralnogo nauchno issledovatel'skogo instituta tuberkuleza. 2021; 51: 161-162. (In Russ.)] doi: 10.7868/S2587667821050721.
8. Лепшина С.М., Атаев О.В., Сердюк О.В., Юровская Е.И. Эффективность лечения больных мультирезистентным туберкулезом в зависимости от сроков выявления туберкулеза // Вестник гигиены и эпидемиологии. — 2019. — Т.23. — №4. — С.360-363. [Lepshina SM, Ataev OV, Serdyuk OV, Yurovskaya EI. The effectiveness of treatment of patients with multi-resistant tuberculosis, depending on the timing of detection of tuberculosis. Vestnik gigieni i epidemiologii. 2019; 23(4): 360-363. (In Russ.)]
9. Грибова В.В., Москаленко Ф.М., Тимченко В.А. и др. Платформа IACPaas для разработки систем на основе онтологий: десятилетие использования // Искусственный интеллект и принятие решений. — 2022. — №4. — С.55-65. [Gribova VV, Moskalenko FM, Timchenko VA, et al. The iacpaas platform for developing systems based on ontologies: a decade of use. Artificial intelligence and decision-making. 2022; 4: 55-65. (In Russ.)] doi: 10.14357/20718594220406.
10. База данных «База медицинской терминологии и наблюдений». Ав.св. 2019621179 Правообладатель — ИАПУ ДВО РАН, авторы Грибова В.В., Петряева М.В., Окунь Д.Б., Москаленко Ф.М., Шалфеева Е.А. № 2019620020; заяв. 09.01.2019; опублик. 04.07.2019. Официальный бюллетень «Программы для ЭВМ. Базы данных. Топологии интегральных микросхем». Москва: ФИПС 2019. Бюл. №7 (публ. 04.07.2019). ISSN 2313-7487. [Baza danih «Baza medicinskoj terminologii i nablyudenii» / av.sv. 2019621179 Pravoobladatel _ IAPU DVO RAN avtori Gribova VV, Petryaeva MV, Okun DB, Moskalenko FM, Shalfeeva EA. № 2019620020; zayav. 09.01.2019; opubl. 04.07.2019. Oficialnii byulleten «Programmi dlya EVM. Bazi danih. Topologii integralnih mikroshem». Moskva FIPS 2019. Byul. №7 (publ. 04.07.2019). ISSN 23137487. (In Russ.)]
11. Грибова В.В., Окунь Д.Б. Онтологии для формирования баз знаний и реализации лечебных мероприятий в медицинских интеллектуальных системах // Информатика и системы управления. — 2018. — №3(57). — С.71-80. [Gribova VV, Okun DB. Ontologies for the formation of knowledge bases about disease treatment in medical intelligent systems. Computer Science and management system. 2018; 3(57): 71-80. (In Russ.)] doi: 10.22250/isu.2018.57.71-80.
12. Gribova V, Kovalev R, Okun D. A Specialized Shell for Intelligent Systems of Prescribing Medication. Scientific and Technical Information Processing. 2021; 48(5): 1-11. doi: 10.3103/S0147688221050038.
13. Клинические рекомендации. Туберкулез у взрослых. Утверждены Министерством здравоохранения Российской Федерации. — 2022. — С.45-48. [Klinicheskie rekomendacii. Tuberkulez u vzroslih. Utverjdeni Ministerstvom zdravoohraneniya Rossiiskoi Federacii. 2022: 45-48. (In Russ.)]
14. Грибова В.В., Ковалев Р.И., Окунь Д.Б. Специализированная оболочка для построения интеллектуальных систем назначения медикаментозного лечения // Искусственный интеллект и принятие решений. — 2020. — №4. — С.66-79. [Gribova VV, Kovalev RI, Okun DB. Specialized Shell for Intelligent Systems of Prescribing Medication. Artificial Intelligence and Decision Making. 2020; 4: 66-79. (In Russ.)]. doi: 10.14357/20718594200407.
15. Гайда А.И., Абрамченко А.В., Романова М.И. и др. Обоснование длительности химиотерапии больных туберкулезом с множественной и преширокой лекарственной устойчивостью возбудителя в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. — 2022. — Т.100. — №12. — С.44-53. [Gaida AI, Abramchenko AV, Romanova MI, et al. Yustification of chemotherapy duration in patients with multiple and pre-extensive drug resistant tuberculosis in the Russian Federation. Tuberculosis and lung diseases. 2022; 100(12): 44-53 (In Russ.)]