

**БОРОДУЛИНА Е.А.,**

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

**ГРИБОВА В.В.,**

д.т.н., ФГБУ «Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН», г. Владивосток, Россия, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

**ЕРЕМЕНКО Е.П.,**

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

**БОРОДУЛИН Б.Е.,**

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

**КОЛСАНОВ А.В.,**

д.м.н., профессор РАН, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; г. Самара, Россия, e-mail: avkolsanov@mail.ru

**ОКУНЬ Д.Б.,**

к.м.н., ФГБУ «Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН», г. Владивосток, Россия, e-mail: okdm@dvo.ru

**УРАКСИНА М.В.,**

ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; г. Самара, Россия, e-mail: mmuraxina@gmail.com

**КОВАЛЕВ Р.И.,**

ФГБУ «Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН», г. Владивосток, Россия, e-mail: koval-995@mail.ru

**ФЕДОРИЩЕВ Л.А.,**

к.т.н., ФГБУ «Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН», г. Владивосток, Россия, e-mail: fleo@iacp.dvo.ru

## ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ СЕРВИС УПРАВЛЕНИЯ ПРОЦЕССОМ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

DOI: 1025881/18110193\_2021\_2\_36.

**Аннотация.**

*Лечение туберкулеза в настоящее время требует учета множества факторов. Своевременность начала, комплексное лечение и правильная его коррекция при длительной химиотерапии являются основополагающими в достижении положительного результата в излечении пациента.*

*Цель работы создать помощника врача в виде интеллектуального сервиса управления процессом лечения для улучшения качества лечения. Для достижения этой цели создана платформа для реализации интеллектуальных сервисов с базами знаний. Знания формировались на основе онтологии, которая задает терминологию, структуру формируемых знаний, а также правила их порождения и онтологические соглашения.*

**Результаты.** *Базовые средства платформы включают редактор онтологий, а также генератор редакторов базы знаний, который автоматически генерирует редактор знаний с несколькими типами пользовательского интерфейса. Семантическое представление и редактор знаний, управляемый онтологией, обеспечивают возможность формирования и сопровождения знаний экспертами предметной области. Интеллектуальный сервис реализован как система с онтологической базой знаний, имеющей семантическое представление, что, наряду с редактором базы знаний обеспечивает возможность формировать и сопровождать базу знаний экспертам предметной области без посредников. Онтология знаний и сформированная база знаний имеют семантическое представление, понятное пользователям. В настоящее время сервис реализован и готов для практического использования.*

**Ключевые слова:** *туберкулез, чувствительность, множественная лекарственная устойчивость, противотуберкулезные препараты, режим лечения, интеллектуальный сервис, семантическое представление, редактор знаний, онтологическая база знаний.*

**Для цитирования:** *Бородулина Е.А., Грибова В.В., Еременко Е.П., Бородулин Б.Е., Колсанов А.В., Окунь Д.Б., Ураксина М.В., Ковалев Р.И., Федорищев Л.А. Интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных туберкулезом легких. Врач и информационные технологии. 2021; 2: 36-45. doi: 1025881/18110193\_2021\_2\_36.*

**BORODULINA E.A.,**

DSc, Professor, Samara State Medical University; e-mail: borodulinbe@yandex.ru

**GRIBOVA V.V.,**

DSc, Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: gribova@iacp.dvo.ru

**EREMENKO E.P.,**

PhD, Samara State Medical University, e-mail: eremenko.ep@mail.ru

**BORODULIN E.B.,**

DSc, Professor, Samara State Medical University; e-mail: borodulinbe@yandex.ru

**KOLSANOV A.V.,**

DSc, Professor, Samara State Medical University; e-mail: avkolsanov@mail.ru

**OKUN D.B.,**

PhD, Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: okdm@dvo.ru

**URAKSINA M.V.,**

Samara State Medical University; e-mail: mmuraxina@gmail.com

**KOVALEV R.I.,**

Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: koval-995@mail.ru

**FEDORISHCHEV L.A.,**

PhD, Institute of Automation and Control Processes Far Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences, e-mail: fleo@iacp.dvo.ru

## INTELLIGENT SERVICE FOR MANAGING THE TREATMENT OF PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

DOI: 1025881/18110193\_2021\_2\_36.

**Abstract.**

*Treatment of tuberculosis currently requires consideration of many factors. Timeliness of initiation, comprehensive treatment and its correction during long-term chemotherapy are fundamental in achieving a positive result in the patient's recovery.*

*The purpose of the work is to create a doctor's assistant in the form of an intelligent service for managing the treatment process to improve the quality of treatment. To achieve this goal, a platform for implementing intelligent services with knowledge bases has been created. Knowledge was formed on the basis of ontology, which defines the terminology, the structure of the formed knowledge, as well as the rules of their generation and ontological conventions.*

**Results.** *The basic tools of the platform include an ontology editor, as well as a knowledge base editor generator that automatically generates a knowledge editor with several types of user interfaces. The semantic representation and the knowledge editor, managed by the ontology, provide an opportunity for the formation and maintenance of knowledge by domain experts. The intelligent service is implemented as a system with an ontological knowledge base that has a semantic representation, which, along with the knowledge base editor, provides an opportunity to form and maintain the knowledge base for domain experts without intermediaries. The knowledge ontology and the generated knowledge base have a semantic representation that is understandable to users. Currently, the service is implemented and ready for practical use.*

**Keywords:** *tuberculosis, sensitivity, multidrug resistance, antituberculous drug, treatment regimen, intelligent service, semantic representation, knowledge editor, ontological knowledge base.*

**How to cite:** Borodulina E.A., Gribova V.V., Eremenko E.P., Borodulin E.B., Kolsanov A.V., Okun D.B., Uraksina M.V., Kovalev R.I., Fedorishchev L.A. Intelligent service for managing the treatment of patients with pulmonary tuberculosis. Medical doctor and information technology. 2021; 2: 36-45. (In Russ.). doi: 1025881/18110193\_2021\_2\_36.

## ВВЕДЕНИЕ

Цифровая флюорография, внедренная в конце прошлого века в практическое здравоохранение России, как начало цифровизации в медицине — уже вчерашний день. В настоящее время в период глобальной «цифровизации медицины» наступает эра «искусственного интеллекта» [1; 10]. Интеллектуальный сервис лечения больных туберкулезом — современное решение, которое может стать помощником врача в период стремительной «цифровизации медицины».

Основным методом лечения туберкулеза остается комплексная противотуберкулезная химиотерапия, которая при ее правильном использовании обеспечивает прерывание путей передачи микобактерий туберкулеза при прекращении их выделения у больного и в последующем выздоровление пациента. В настоящее время мировое сообщество обеспокоено ростом туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МЛУ-ТБ) [11–13]. Не смотря на успехи в борьбе с туберкулезом, отмечаются сложности в излечении туберкулеза, удлиняются сроки, снижается эффективность лечения, растет количество рецидивов. В период улучшения эпидемиологической ситуации по туберкулезу вопросы лечения приобретают еще более важное значение. [2–4].

Лечение туберкулеза является длительным процессом, занимая в среднем более одного года [17]. В документах ВОЗ отмечено, что серьезным препятствием на пути ликвидации туберкулеза являются две проблемы — туберкулез с множественной и широкой устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам (МЛУ/ШЛУ ТБ) и туберкулез, сочетанный с ВИЧ-инфекцией [19]. Вопросы лечения больных туберкулезом в настоящее время требуют еще более скрупулезного подхода. Стандартные режимы химиотерапии с лекарственно-чувствительными микобактериями встречаются все реже, чаще возрастает необходимость смены режима лечения в процессе лечения [20].

Среди больных, ранее не принимавших химиотерапию увеличиваются случаи выявления множественной и широкой лекарственной устойчивости (МЛУ, ШЛУ) [17]. Лечение пациентов с такими формами является все более длительным и дорогостоящим. При этом часто

отмечаются нежелательные явления, требующие смены препаратов [11; 20]. Все чаще возникает необходимость применять персонализированные схемы лечения [18]. В настоящее время туберкулез перестал быть только медико-социальной проблемой и все больше становится экономической проблемой, поскольку наиболее часто поражает лиц молодого трудоспособного возраста, экономически активную часть населения и становится высокочастотным при лечении лекарственно-устойчивых форм [12].

Учитывая общественную значимость МЛУ-туберкулеза как медицинской проблемы, очевидна потребность в разработке унифицированных подходов к ведению больных МЛУ-туберкулезом и их широкое применение. Все это обуславливает необходимость создания интеллектуальной поддержки врача при назначении лечения больных туберкулезом легких [1].

Интеллектуальная поддержка поможет в разработке стратегии, которая при существующих ресурсах позволит оптимально использовать материальные ресурсы.

**Цель.** Разработать интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных туберкулезом легких как помощника врача фтизиатра для повышения качества лечения больных туберкулезом легких.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Разработка облачного сервиса выполнена на облачной платформе IACPaas (<https://iacpaas.dvo.ru>) [16]. Выбор платформы в качестве средства реализации обусловлен следующими основными требованиями:

- Сервис должен быть основан на знаниях, аккумулирующих многолетний опыт ведущих экспертов в области лечения больных туберкулезом;
- Базы знаний должны формироваться и сопровождаться экспертами предметной области, а также допускать совершенствование в процессе эксплуатации сервиса.
- Система разработки и управления базой знаний и система, реализующая интеллектуальную поддержку врача при назначении лечения больных туберкулезом легких, должны

быть реализованы как облачные сервисы для обеспечения возможности привлекать лучших экспертов для формирования баз знаний, независимо от географического положения, а также обеспечить максимальную возможность для внедрения сервиса в различные медицинские учреждения.

Средства платформы IASaaS в полной мере позволяют реализовать указанные требования. Платформа предназначена для реализации интеллектуальных сервисов с базами знаний. Знания формируются на основе онтологии, которая задает терминологию, структуру формируемых знаний, а также правила их порождения и онтологические соглашения. Онтология знаний и сформированная база знаний имеют семантическое представление, понятное пользователям. Базовые средства платформы включают редактор онтологий, а также генератор редакторов базы знаний, который автоматически генерирует редактор знаний с несколькими типами пользовательского интерфейса. Семантическое представление и редактор знаний, управляемый онтологией, обеспечивают возможность

формирования и сопровождения знаний экспертами предметной области [22].

Четкое разделение между онтологией и базой знаний реализует возможность создания онтологических решателей, в котором онтология выступает в качестве формального параметра решателя, а сформированная база знаний в качестве фактического. Такой принцип создания решателей обеспечивает возможность внесения изменений в базу знаний без необходимости изменять программный код решателя [7].

### ИНФОРМАЦИОННЫЕ РЕСУРСЫ СЕРВИСА

База знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких является онтологической базой знаний, для построения которой используется «Онтология оценочных инструментов состояния пациента». Онтология содержит определения всех необходимых классов объектов структуры, позволяющих формировать варианты рекомендаций, для проведения химиотерапии туберкулеза в зависимости от индивидуальных показателей здоровья пациентов, модель которой представлена на рисунке 1.



Рисунок 1 — Модель «Онтология оценочных инструментов состояния».

Данная онтология включает 54 понятия и 60 внутренних отношений. Основными вершинами являются: «Исследуемый режим оценочного состояния пациента», «Вариант рекомендации», «Условия», «Заключение», «Критерий», «Правило выбора», «Признак» (Рис. 2).

«Исследуемый режим оценочного состояния пациента» является нетерминальным понятием и представлен спецификатором «непустое множество», включающее потомка «Вариант рекомендации». В свою очередь данная вершина определена спецификатором «непустая последовательность» и порождает потомков: «Условия» и «Заключение».

«Условия» представляют собой структуру, состоящую из альтернативного представления потомков: «Группа критериев» и «Множество групп критериев», которая предназначена для представления необходимого набора критериев, позволяющих сделать заключение о выполнении заявляемых условий с учетом элементов логической связи.

«Критерий» представляет собой вершину для описания множества вариантов клинических проявлений с описанием продолжительности присутствия описываемого критерия. Потомок «Тип значения» имеет спецификатор — «альтернатива» и позволяет формировать альтернативные варианты описания критерия. Такими вариантами представления могут быть: прямое определение критерия в формате: «Качественные значения» или «Числовые значения» и «Составные значения». «Составные значения» содержат вершины для описания множества характеристик, каждая из которых может иметь множество вариантов значения. «Продолжительность присутствия критерия» порождает терминальные элементы: «значение» и «единица измерения».

«Множество групп критериев» — представляет собой структуру связанных критериев с использованием логических операций: «конъюнкция» и «дизъюнкция».

«Заключение» — онтологическая вершина, предназначенная для формирования рекомендаций и имеющая одного потомка «Признак». «Признак» — онтологическое понятие, формирующее упорядоченное множество определений для заключения. Каждый признак может быть представлен в простой или составной структуре. В варианте простого представления

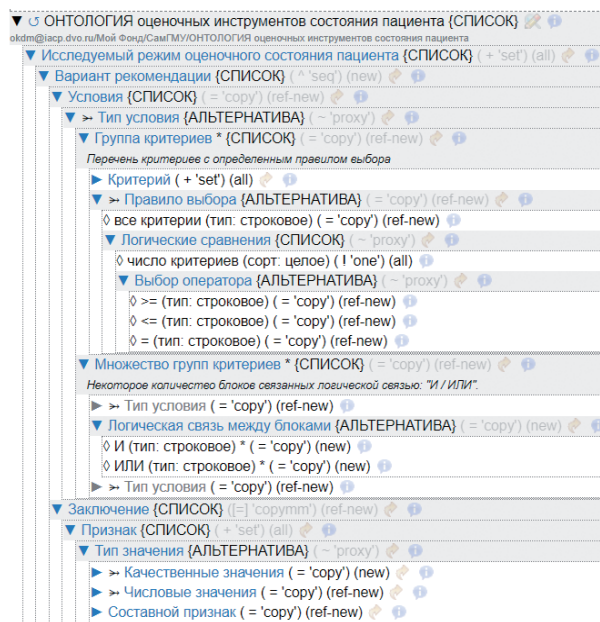


Рисунок 2 — Онтология оценочных инструментов состояния пациента.

описывается множество значений признака как качественное значение или числовое значение. Составной вариант описания признака позволяет формировать множество характеристик признака с множеством их значений.

В среде облачной платформы IASPaas по разработанной онтологии автоматически генерируется редактор базы знаний для формирования «Базы знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких» [12].

Программными компонентами сервиса являются средства редактирования знаний и данных, а также решатель задач. Редактор баз знаний, автоматически генерируемый по онтологии (генератор редакторов входит в состав платформы), обеспечивает порождение целевых ресурсов (баз знаний и данных) в соответствии с заданными правилами и контролирует выполнение онтологических соглашений. Более того, автоматически проверяется полнота сформированной базы знаний. Дополнительными средствами, обеспечивающими качество знаний, является их формирование на основе единой терминологической базы, которая обеспечивает однозначную интерпретацию сформированных знаний медицинским сообществом (при этом база терминологии и наблюдений допускает

синонимии). Средства платформы также имеют инструменты верификации базы знаний на базе эталонных примеров. Таким образом, формальная полнота базы знаний, синтаксическая правильность сформированной базы знаний, частично семантическая правильность обеспечиваются средствами платформы. Дополнительная проверка семантической корректности, которую невозможно осуществить автоматически, производится экспертами предметной области. Они, во-первых, могут просматривать базу знаний в удобном для них виде (предлагается три способа визуализации базы знаний), а также проверять ее корректность с помощью тестирования. Детализированное объяснение, генерируемое системой, заметно упрощает этот процесс.

Решатель задач представляет собой онтологоориентированный алгоритм [6], который для назначения лечения производит обход персональной медицинской карты пациента (ПЭМК), а также декларативной базы знаний о лечении туберкулеза в соответствии с онтологией. Задача такого «обхода» заключается в анализе наблюдений (признаками, результатами анализов и осмотрах и т.д.) в ПЭМК и сравнение их значений с диапазонами значений соответствующих наблюдений в базе знаний о лечении для формирования необходимых рекомендаций по лечению. Решатель реализован на основе агентного подхода, поддерживаемого платформой IACPaaS [5].

Решатель непосредственно реализует основную бизнес-логику: получает на вход персональную медицинскую карту, в которую внесены все имеющиеся данные из опросного листа. Каждый вариант рекомендации имеет свой собственный набор необходимых для его назначения критериев, которыми могут быть различные наблюдения. Решатель анализирует все имеющийся в базе знаний рекомендации, проверяя соответствующие условия, значения которых сопоставляются по ПЭМК. В результате его работы в карте пациента формируется заключение с детализированным объяснением 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.

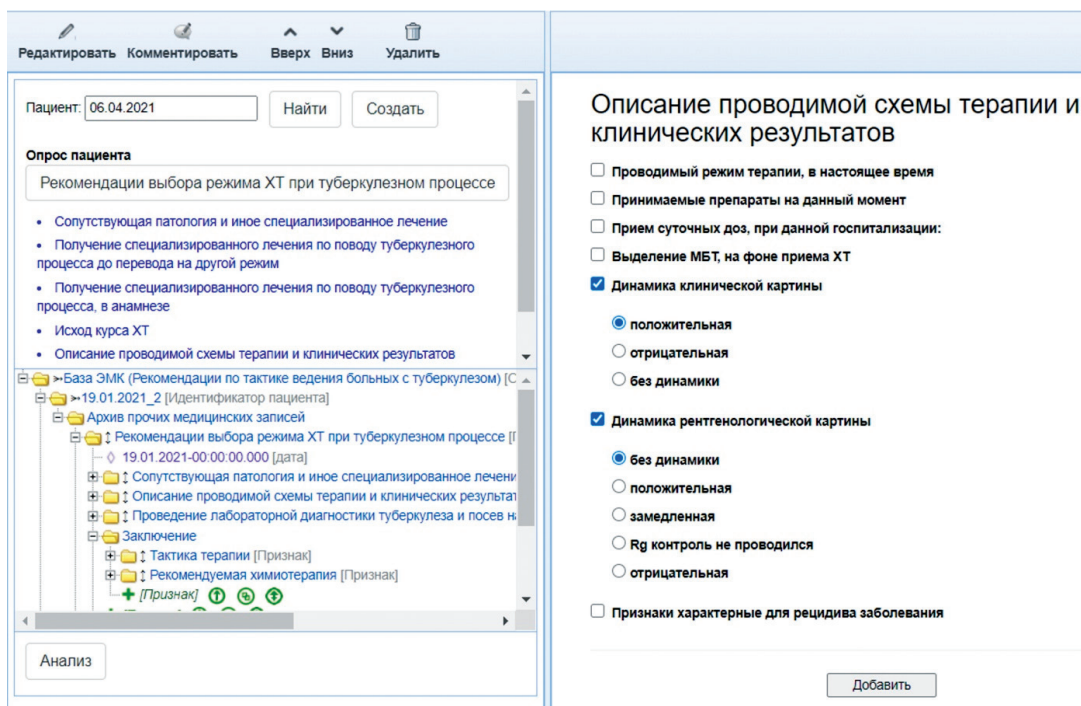
Пользовательский интерфейс является неотъемлемым компонентом подавляющего большинства программного обеспечения (ПО). Предложенный авторами онтологический подход обеспечивает автоматическую генерацию пользовательского интерфейса ПЭМК [8]. На основе представленных онтологий был сформирован интерфейсный компонент для сервиса рекомендаций по коррекции лечения больных туберкулезом легких. Рабочий экран разбивается на три фрейма: фрейм структуры ПЭМК, фрейм системы поиска или создания новой медицинской карты, совместно с групповыми вершинами классификатора знаний, позволяющего сформировать рекомендации выбора режима химиотерапии при туберкулезном процессе и фрейм представляющий элементы знаний для формирования рекомендаций (Рис. 3). Структура ПЭМК представляется в виде древовидной структуры, отображающей элементы онтологии ПЭМК. При выборе пользователем структурного элемента знаний, соответствующих клинической картине пациента, происходит автоматическое заполнение структуры ЭМК, а после активации процесса анализа происходит внесение рекомендаций по дальнейшей тактике ведения пациента с туберкулезным процессом в автоматическом режиме.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основе разработанной онтологии создан информационный ресурс: «База знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких». База знаний сформирована на основе клинических рекомендаций Минздрава России. Она формировалась учеными, преподавателями и практикующими врачами фтизиатрами, имеющими многолетний практический опыт.

Терминологическая база разработана авторами ранее и в настоящее время включает более 25000 вершин семантической сети (базы знаний и онтологии имеют единое семантическое представление) [10].

*«Исследуемый режим оценочного состояния пациента»* порождает вершины для формирования имен описываемых режимов терапии (*«Режим терапии 1, интенсивная фаза», «Режим*

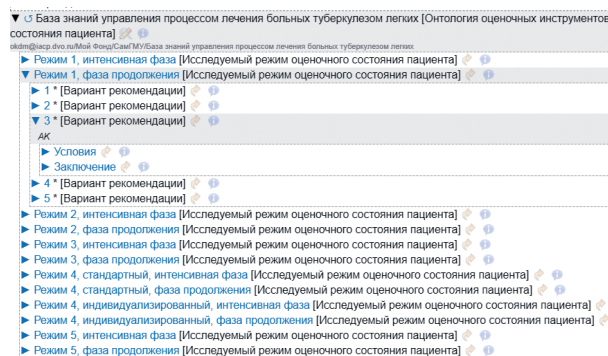


**Рисунок 3 — Интерфейс сервиса рекомендаций выбора режима ХТ при туберкулезном процессе.**

1 продолжения», «Режим 2, интенсивная фаза», «Режим 2, фаза продолжения», «Режим 3, интенсивная фаза», «Режим 3, фаза продолжения», «Режим 4, стандартный, интенсивная фаза», «Режим 4, стандартный, фаза продолжения», «Режим 4, индивидуализированный, интенсивная фаза», «Режим 4, индивидуализированный, фаза продолжения», «Режим 5, интенсивная фаза» и «Режим 5, фаза продолжения». В каждом режиме терапии неопределенное множество сущностей: «Вариант рекомендаций» (Рис. 4). В свою очередь каждый «Вариант рекомендаций» описывает необходимые условия и знания для формирования заключения для конкретного режима терапии и включает такие вершины: «Условия» и «Заключение».

«Условия» — набор клинически значимых параметров выявляемых в результате опроса пациента и анализа медицинской документации, при наличии которых открывается возможность формировать заключение (Рис. 5).

«Заключение» — раздел, в котором описывается дальнейшая тактика ведения пациента и состав химиотерапии (Рис. 6) и включает в себя следующие понятия: «Тактика терапии» и

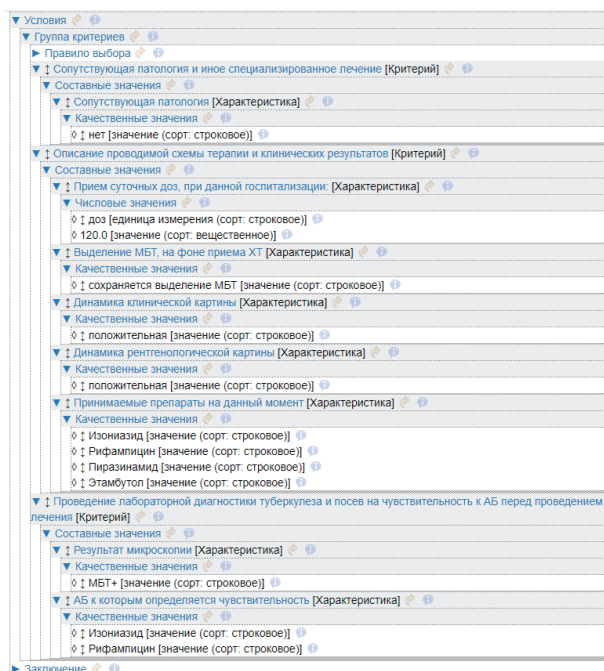


**Рисунок 4 — Фрагмент базы знаний, сформированный по онтологии.**

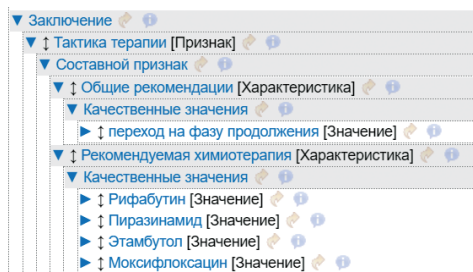
«Рекомендуемая химиотерапия», в котором указывается перечень рекомендуемых лекарственных средств.

## ВЫВОДЫ

Разработанный авторами «Интеллектуальный сервис управления процессом лечения больных туберкулезом легких» обеспечивает формирование эффективных схем терапии и



**Рисунок 5 — Раздел «Условия» базы знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких, развернутой на облачном сервисе платформы IACPaaS.**



**Рисунок 6 — Раздел «Заключение» базы знаний управления процессом лечения больных туберкулезом легких, развернутой на облачном сервисе платформы IACPaaS.**

мониторинг лечения пациента в практической деятельности врача фтизиатра. Его использование помогает врачу принимать правильные решения в назначении режима лечения пациенту в соответствии с существующими приказами

и клиническими рекомендациями, в пределах стандартов проводить индивидуализацию лечебной тактики с учетом лекарственной чувствительности возбудителя, особенностей динамики заболевания, фармакокинетики применяемых препаратов и их взаимодействия, переносимости препаратов конкретным больным и наличия у него осложнений сопутствующих заболеваний, а также вносить изменения в процессе лечения при выявлении лекарственной устойчивости МБТ, контролировать длительность фазы лечения и продолжения. Такой принцип позволяет сочетать стандарт лечения болезни и индивидуальную тактику лечения каждого больного и на фоне регистрируемой устойчивости микобактерий, осуществлять помощь для смены режимов терапии и определения новых сроков ее длительности и набора лекарственных препаратов.

Сервис реализован как система с онтологической базой знаний, имеющей семантическое представление, что, наряду с редактором базы знаний обеспечивает возможность формировать и сопровождать базу знаний экспертам предметной области без посредников. Облачная реализация сервиса делает его доступным всему заинтересованному сообществу; редактор для разработки и модификации базы знаний также является облачным, это, наряду с комплексом средств проверки базы знаний и ее оценивания, обеспечивает жизнеспособность системы за счет возможности постоянного совершенствования знаний экспертами предметной области. В результате внедрения данного сервиса в практическое здравоохранение можно прогнозировать повышения эффективности лечения туберкулеза, сокращения сроков лечения, уменьшения стоимости лечения, минимизации ошибок, связанных с «человеческим фактором». И это должно привести к уменьшению резервуара лекарственно-устойчивых штаммов МБТ.

Сервис будет использоваться в обучении и подготовке врачей фтизиатров, особенно в регионах с дефицитом врачей фтизиатров. В настоящее время сервис реализован и готов для практического использования.

Работа выполнена при частичной финансовой поддержке РФФИ в рамках научных проектов № 20-07-000670 и № 18-29-03131.



## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Бородулина Е.А. Искусственный интеллект в выявлении туберкулеза: возможности и перспективы // Врач. — 2020. — Т.31. — №5. — С.30-33. [Borodulina E.A. Iskusstvennyj intellekt v vyjavlenii tuberkuleza: vozmozhnosti i perspektivy. Vrach. 2020; 31(5): 30-33. (In Russ).]
2. Бурмистрова И.А., Ваниев Э.В., Самойлова А.Г., Ловачева О.В., Васильева И.А. Нарастание спектра лекарственной устойчивости возбудителя на фоне неадекватной химиотерапии туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких. — 2019. — Т.97. — №8. — С.46-51. [Burmistrova I.A., Vaniev Je.V., Samojlova A.G., Lovacheva O.V., Vasil'eva I.A. Narastanie spektra lekarstvennoj ustojchivosti vozбудitelja na fone neadekvatnoj himioterapii tuberkuleza legkih. Tuberkulez i bolezni legkih. 2019; 97(8): 46-51. (In Russ).]
3. Буракова М.В., Васильева И.А., Ваниев Э.В., Багдасарян Т.Р., Самойлова А.Г. Эффективность химиотерапии туберкулеза легких у впервые выявленных пациентов при разных сроках определения множественной лекарственной устойчивости возбудителя // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — Т.95. — №11. — С. 63-68. [Burakova M.V., Vasil'eva I.A., Vaniev Je.V., Bagdasarjan T.R., Samojlova A.G. Jefferktivnost' himioterapii tuberkuleza legkih u vpervye vyjavlennyh pacientov pri raznyh sroках opredelenija mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivosti vozбудitelja. Tuberkulez i bolezni legkih. 2017; 95(11): 63-68. (In Russ).]
4. Васильева И.А., Белиловский Е.М., Борисов С.Е., Стерликов С.А. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя в странах мира и в российской федерации // Туберкулез и болезни легких. — 2017. — Т. 95. — №11. — С. 5-18. [Vasil'eva I.A., Belilovskij E.M., Borisov S.E., Sterlikov S.A. Tuberkulez s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju vozбудitelja v stranah mira i v rossijskoj federacii. Tuberkulez i bolezni legkih. 2017; 95(11): 5-18. (In Russ).]
5. Грибова В.В. и др. Облачная платформа IACPaaS для разработки оболочек интеллектуальных сервисов: состояние и перспективы развития // Программные продукты и системы. — 2018. — Т.31. — №. 3. [Gribova V.V. et al. Oblachnaja platforma IACPaaS dlja razrabotki obolochek intellektual'nyh servisov: sostojanie i perspektivy razvitija. Programmnye produkty i sistemy. 2018; 31(3). (In Russ).]
6. 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 V.V., Kovalev R.I., Okun' D.B. Specializirovannaja obolochka dlja postroenija intellektual'nyh sistem naznachenija medikamentoznogo lechenija // Iskusstvennyj intellekt i prinjatие reshenij. 2020; 4: 66-79. (In Russ).]
7. Грибова В.В., Клещев А.С., Москаленко Ф.М., Тимченко В.А., Шалфеева Е.А. Расширяемый инструментарий для создания жизнеспособных систем с базами знаний // Программная инженерия. — 2018. — Т.9. — № 8. — С. 339-348. [Gribova V.V., Kleshhev A.S., Moskalenko F.M., Timchenko V.A., Shalfeeva E.A. Rasshirjaemyj instrumentarij dlja sozdanija zhiznesposobnyh sistem s bazami znanij. Programmная inzhenerija. 2018; 9(8): 339-348. (In Russ).] doi: 10.17587/prin.9.339-348.
8. Грибова В.В., Федорищев Л.А. Облачный сервис для формирования формализованных историй болезни // Врач и информационные технологии. — 2020. — №1. — С.51-57. [Gribova V.V., Fedorishhev L.A. Oblachnyj servis dlja formirovanie formalizovannyh istorij bolezni. Vrach i informacionnye tehnologii. 2020; 1: 51-57. (In Russ).]
9. Грибова В.В., Шалфеева Е.А. Системы на основе онтологических баз знаний как основа для создания современных систем искусственного интеллекта. / Труды конференции «Восемнадцатая Национальная конференция по искусственному интеллекту с международным участием КИИ-2020»; Москва, 10-16 октября 2020 г. — М.: МФТИ, 2020. — С. 12-19. [Gribova V.V., Shalfeeva E.A. Sistemy na osnove ontologicheskikh baz znanij kak osnova dlja sozdanija sovremennyh sistem iskusstvennogo intellekta. Trudy konferencii «Vosemnadcataja Nacional'naja konferencija po iskusstvennomu intellektu s mezhdunarodnym uchastiem KII-2020»; Moskva, 10-16 okt 2020. M.: MFTI, 2020: 12-19. (In Russ).]

10. Москаленко Ф.М., Окунь Д.Б., Петряева М.В. База терминов для интеллектуальных медицинских сервисов // Материалы X международной научной конференции «Системный анализ в медицине». — Благовещенск, 2016. — С. 155-158. [Moskalenko F.M., Okun' D.B., Petryaeva M.V. Baza terminov dlja intellektual'nyh medicinskih servisov. Materialy X mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii «Sistemnyj analiz v medicine» (SAM 2016). Blagoveshhensk, 2016: 155-158. (In Russ).]
11. Гайда А.И., Свешникова О.М., Верховая В.Н., Махмаева С.В., Никишова Е.И., Марьяндышев А.О. Лечение больных с широкой лекарственной устойчивостью микобактерий с применением новых противотуберкулезных препаратов в гражданском обществе Архангельской области // Туберкулез и болезни легких. — 2018. — Т.96. — №7. — С. 5-10. [Gajda A.I., Sveshnikova O.M., Verhovaja V.N., Mahmaeva S.V., Nikishova E.I., Mar'jandyshev A.O. Lechenie bol'nyh s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju mikobakterij s primeneniem novyh protivotuberkuleznyh preparatov v grazhdanskom obshhestve Arhangel'skoj oblasti. Tuberkulez i bolezni legkih. 2018; 96(7): 5-10. (In Russ).]
12. Нецаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. — 2018. — Т.96. — №8. — С. 15-24. [Nechaeva O.B. Jepidemiologicheskaja situacija po tuberkulezu v Rossii. Tuberkulez i bolezni legkih. 2018; 96(8): 15-24. (In Russ).]
13. Стерликов С.А., Русакова Л.И. Модель эпидемической ситуации по туберкулезу с широкой лекарственной устойчивостью в регионах России // Вестник центрального научно-исследовательского института туберкулеза. — 2018. — №2. — С. 66-73. [Sterlikov S.A., Rusakova L.I. Model' jepidemicheskoi situacii po tuberkulezu s shirokoj lekarstvennoj ustojchivost'ju v regionah Rossii. Vestnik central'nogo nauchno-issledovatel'skogo instituta tuberkuleza. 2018; 2: 66-73. (In Russ).]
14. Miller AC, Keshavjee S, Atwood S, Ahmad Khan F, Livchits V, Vasilyeva I, Kornienko S, Kononenko Y. Turning off the tap: using the fast approach to stop the spread of drug-resistant tuberculosis in the Russian Federation. *Journal of Infectious Diseases*. 2018; 218(4): 654-658.
15. Reuter A, Furin J. Reducing harm in the treatment of multidrug-resistant tuberculosis. [Electronic resource]. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405579419300361>. Accessed 04.04.2021.
16. Gribova VV, Kleshchev AS, Moskalenko FM, Timchenko VA. A Model for Generation of Directed Graphs of Information by the Directed Graph of Metainformation for a Two\_Level Model of Information Units with a Complex Structure. *Automatic Documentation and Mathematical Linguistics*. 2015; 49(6): 221-231.
17. Udhwadia Z, Furin J. Quality of drug-resistant tuberculosis care: gaps and solutions. [Electronic resource]. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31720427>. Accessed 04.04.2021.
18. Mayanja-Kizza H, Sekaggya-Wiltshire C, Kassa D. Optimal therapy for multidrug-resistant tuberculosis and HIV. *Lancet*. 2020; 396: 363-365.
19. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2020 [Electronic resource]. Available at: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336069/9789240013131>. Accessed 02.04.2021.
20. Seung KJ, Keshavjee S, Rich ML. Multidrug-Resistant Tuberculosis and Extensively Drug-Resistant Tuberculosis. [Electronic resource]. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4561400>. Accessed 04.04.2021.
21. Gribova V, Kleschev A, Moskalenko P, Timchenko V, Fedorischev L, Shalfeeva E. The IACPaaS Cloud Platform: Features and Perspectives // 2017 Second Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC) (Vladivostok, Russia, 25-29 sept. 2017). IEEE. 2017. P. 80-84. doi: 10.1109/RPC.2017.8168076.
22. Gribova VV, Moskalenko PhM, Shalfeeva EA, Timchenko VA. Ontological Approach to Viable Decision Support Services Development. *Advances in Intelligent Systems Research*. 2020; 483: 274-277. doi: 10.2991/aisr.k.201029.052.
23. Cutsem van G, Isaakidis P, Farley J, Nardell E, Volchenkov G, Cox H. Infection control for drug-resistant tuberculosis: early diagnosis and treatment is the key. *Clinical Infectious Diseases*. 2016; 62(3): S238-S243.