

УДК 641.022

Решение задачи информационного обеспечения процесса поиска результатов взаимодействия лекарств на основе анализа результатов взаимодействия их фармакологических механизмов, физических и химических свойств

© Авторы, 2015

© ЗАО «Издательство «Радиотехника», 2015

Н.Г. Преферанский

*д.фарм.н., профессор, кафедра телемедицины и информатизации здравоохранения,
Российский университет дружбы народов;
руководитель отдела разработки медицинских и фармацевтических информационных систем, НП МИАЦ РАМН
E-mail: prefer@narod.ru*

Т.Л. Гускина

*программист, отдел разработки медицинских и фармацевтических информационных систем, НП МИАЦ РАМН
E-mail: tgus@mcramn.ru*

Н.Г. Преферанская

*к.фарм.н., доцент, кафедра фармакологии, фармацевтический факультет,
Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
E-mail: ninusik50@yandex.ru*

Проведен детальный анализ предметной области знаний о взаимодействии лекарств между собой и продуктами питания. Разработано уникальное программное обеспечение и основанная на нем технология информационного обеспечения поддержки принятия решений при анализе результатов взаимодействия лекарств с использованием знаний об их физических, химических, органолептических и других свойствах, а также знаниях о результатах взаимодействия фармакологических механизмов. Показано, что информационное обеспечение для решения данного круга задач основано на использовании взаимосвязанных наборов информационных массивов (справочников), в части из которых выделяются семантические отношения между понятиями, описывающими свойства и механизмы. Использование семантических отношений включено в представление результатов информационного поиска в качестве объяснительной компоненты экспертной системы о взаимодействии лекарств.

Ключевые слова: взаимодействие свойств, взаимодействие фармакологических механизмов, тезаурус свойств, тезаурус фармакологических механизмов, семантические отношения терминов в объяснениях экспертной системы.

As a result of a detailed analysis of the subject area knowledge about the interaction of drugs between themselves and the food, have developed a unique software and, based on the technology of information support of decision-support in the analysis of the results of the interaction of drugs with the use of knowledge about physical, chemical, organoleptic and other properties, as well as knowledge of the results of the interaction of pharmacological mechanisms. Information support to address the range of tasks based on the use of interconnected sets of data (directory), in parts of which there are semantic relations between concepts describing the properties and mechanisms. The use of these semantic relations included in the presentation of the results of information retrieval as explanatory components of an expert system on the interaction of drugs.

Keywords: interaction properties, interaction pharmacological mechanisms, thesaurus properties, thesaurus pharmacological mechanisms, semantic relations of terms in the explanations of the expert system.

Ц е л ь исследования – отработка эффективных алгоритмов информационного поиска результатов взаимодействия лекарств на основании накопленных знаний об их свойствах и фармакологических механизмах с использованием правил вывода о результатах взаимодействия свойств и фармакологических механизмов.

Для решения задачи информационного обеспечения поиска результатов взаимодействия лекарственных средств, обусловленных их физическими и химическими свойствами, а также фармакодинамическими и фармакокинетическими механизмами взаимодействующих веществ, была разработана новая структура связанных информационных массивов базы знаний о взаимодействии лекарств [1, 4].

Для информационного обеспечения задачи поиска результатов взаимодействия лекарственных средств на основании анализа взаимодействия их физических и химических свойств было предложено использовать справочники «Свойства», «Свойства лекарств и продуктов» и «Взаимодействие свойств». Для информационного обеспечения задачи поиска результатов взаимодействия лекарственных средств на основании анализа взаимодействия их фармакологических механизмов было предложено использовать справочники «Фармакологические механизмы», «Путь – Механизм – Доза – Эффект» и «Взаимодействие механизмов».

Справочник «Свойства» представляет собой текстовый словарь, упорядоченных по коду или по наименованию в алфавитном порядке терминов, описывающих физические, химические и органолептические свойства.

Справочник «Свойства лекарств и продуктов» представляет собой кодовый словарь, устанавливающий связи между торговыми наименования лекарственных средств, действующих веществ, наименований продуктов питания и продуктовыми группами и их физическими, химическими и органолептическими свойствами.

Справочник «Взаимодействие свойств» представляет собой массив правил производственного типа (рис. 1).

Рис. 1. Экранная форма справочника «Взаимодействие свойств»

Каждое правило хранится в отдельной записи, набор полей которой может быть представлен как продукция [2, 3]:

ЕСЛИ два вещества взаимодействуют при условии комбинирования «Одновременное применение»
И вещество_1 имеет свойство_1 и оно есть «комплексообразование»
И вещество_2 имеет свойство_2 и оно есть «соли тяжелых металлов»,
ТО возможен результат взаимодействия «снижение эффективности» комбинации препаратов за счет реализации механизма взаимодействия «лигандообменная реакция».

Библиография – «первоисточник».

Справочник «Фармакологические механизмы» представляет собой текстовый словарь упорядоченных по коду или по наименованию в алфавитном порядке терминов, описывающих фармакодинамические и фармакокинетические механизмы биологически активных веществ.

Справочник «Путь – Механизм – Доза – Эффект» представляет собой кодовый словарь, устанавливающий связи между торговыми наименованиями лекарственных средств, действующими веществами, группами классификатора аптечных товаров, наименованиями продуктов питания, продуктами группами и фармакологическими механизмами, проявляющимися при определенном пути вве-

дения. Здесь же для каждого фармакологического механизма в зависимости от его пути введения и применяемой дозы приводятся возможные (проявляющиеся) фармакологические эффекты.

Данная информационная конструкция позволяет решать задачу определения возможного спектра изменяющихся фармакологических эффектов по результатам взаимодействия в зависимости от условий комбинирования и интервалов доз взаимодействующих препаратов.

Справочник «Взаимодействие механизмов» (рис. 2) представляет собой массив правил продукционного типа.

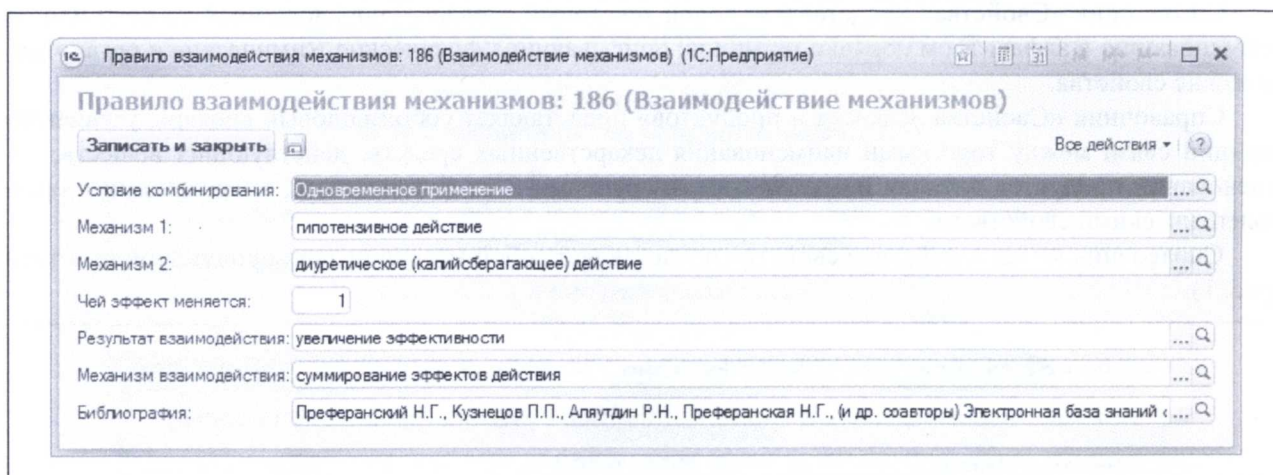


Рис. 2. Экранная форма справочника «Взаимодействие механизмов»

Каждое правило хранится в отдельной записи, набор полей которой может быть представлен в виде продукции [2, 3]:

ЕСЛИ два вещества взаимодействуют при условии комбинирования «Одновременное применение»

И вещество_1 имеет механизм_1 и он есть «гипотензивное действие»

И вещество_2 имеет механизм_2 и он есть «диуретические (калийсберегающее) действие»,

ТО возможен результат взаимодействия «увеличение эффективности» препарата, имеющего механизм_1, за счет реализации механизма взаимодействия «суммирование эффектов действия».

Библиография – «первоисточник».

В запросе на входе функции поиска результатов взаимодействия лекарств, всегда указываются только торговые наименования лекарственных средств, которые реально назначаются пациенту или непосредственно принимаются человеком (пациентом).

Логическая последовательность (алгоритм) решения задачи поиска результатов взаимодействия лекарств и продуктов питания по их свойствам состоит в том, что после определения набора свойств взаимодействующих объектов по справочнику «Свойства лекарств и продуктов» и не нахождения их определяются действующие вещества каждого из взаимодействующих объектов, и по справочнику «Свойства лекарств и продуктов» выбирается набор свойств каждого из действующих веществ. Затем во временной таблице значений формируется бинарный перебор выбранных свойств по принципу «каждый с каждым» при заданном на входе условии комбинирования препаратов. Далее по каждой паре свойств с установленным условием комбинирования выполняется поиск правила вывода по таблице «Взаимодействие свойств» и, если по входному условию комбинирования ничего не найдено, поиск продолжается по условию комбинирования текущего или следующего за ним по приоритету условию комбинирования.

Логическая последовательность (алгоритм) решения задачи поиска результатов взаимодействия лекарств по их фармакологическим механизмам или продуктов питания состоит в том, что после определения механизмов препаратов (продуктов) по справочнику «Путь – Механизм – Доза – Эффект» и не нахождения их определяются действующие вещества и группы каждого из взаимодействующих

препаратов (продуктов), и по справочнику «Путь – Механизм – Доза – Эффект» выбирается набор механизмов каждого из действующих веществ (групп). Затем во временной таблице значений формируется бинарный перебор выбранных механизмов по принципу «каждый с каждым» при заданном на входе условии комбинирования. Далее по каждой паре механизмов с установленным условием комбинирования выполняется поиск правила вывода по таблице «Взаимодействие механизмов» и, если по входному условию комбинирования ничего не найдено, поиск продолжается по условию комбинирования текущего или следующего за ним по приоритету условию комбинирования.

Существенным моментом для однозначной интерпретации официальной информации на лекарственные средства и знаний о результатах взаимодействия их свойств и фармакологических механизмов является установление семантических связей между лексическими единицами в справочниках «Свойства» и «Фармакологические механизмы». Простая алфавитная упорядоченность терминов при отсутствии иерархических отношений между ними не обеспечивает надежной смысловой интерпретации терминов.

Выделение головных терминологических дескрипторов и семантических отношений между терминами в справочниках «Свойства» и «Фармакологические механизмы» позволяет осуществлять гибкую интерпретацию результатов информационного поиска.

Так, при фактическом указании в свойствах препарата кислотности раствора в виде термина «рН 2 % раствора 3,6–4,0» и при отсутствии данного свойства в массиве правил вывода, он будет приведен к термину «кислота» через логическое отношение «см. также».

При фактическом указании в свойствах препарата щелочности в виде термина «рН 9,0–9,7» и при отсутствии данного свойства в массиве правил вывода, он будет приведен к термину «Щёлочь» через логическое отношение «см. также» (рис. 3).

Таблица - Здоровье человека - МЕДФИС, версия 8.3.(06.07.2015) (1С:Предприятие)

Протокол поиска результатов взаимодействия (лекарства, БАДы, продукты питания)

Анализируемый список:
 Эуфиллин
 Платифиллин
 Условие комбинирования: В одном шприце

Эуфиллин/Платифиллин

взаимное снижение эффектов действия
Объяснение по эффекту взаимодействия:
 Есть данные об эффекте взаимодействия свойств щёлочь / кислота они справедливы для взаимодействия Эуфиллин/Платифиллин поскольку препарат Платифиллин имеет действующее вещество Платифиллин, обладающее свойством рН 0,2% раствора 3,6–4,0 [см. также кислота], а препарат Эуфиллин обладает свойством рН 9,0–9,7 [см. также щёлочь]

Фактически найденное условие комбинирования:
 В одной лекарственной форме

Результат взаимодействия обусловлен механизмом:
 нейтрализация

Библиография:

1. Аляутдин Р.Н., Преферанский Н.Г., Преферанская Н.Г. Фармакология: учеб. для студентов учреждений сред. проф. образования, обучающихся по специальностям 060108.51 и 060108.52 "Фармация" по дисциплине "Фармакология". /Под ред. проф. Р.Н.Аляутдина - М.:Издательская группа "ГЕОТАР-Медиа", -2010. - с.704.:ил.
2. Муравьев И.А., Козьмин В.Д., Кудрин А.Н. Несовместимость лекарственных веществ. - М.:Медицина, -1978. - с.240.:ил
3. Ряженев В.В., Вольнова Г.И., Преферанский Н.Г., Преферанская Н.Г. Фармакология: учебник для медицинских училищ и колледжей. Изд.2-е, перераб., доп. /Под ред. проф. Н.Г.Преферанского - М.:Медицина, -2004. - с.496.:ил.

Рис. 3. Экранная форма протокола поиска результатов взаимодействия лекарств по их свойствам

В результате информационного поиска автоматически формируется объяснение найденного результата взаимодействия с использованием логических отношений между фактическими свойствами взаимодействующих препаратов из официальной регистрационной информации и свойствами, на взаимодействие которых сформированы правила вывода на основании научных, учебных, официальных и авторских учебников, справочников, монографий и иных периодических и непериодических изданий и публикаций.

При фактическом указании фармакологического механизма препарата в виде термина «тормозит реабсорбцию ионов натрия через апикальную мембрану клеток почечного эпителия» и в случае отсутствия данного механизма в массиве правил вывода, он будет приведен к термину «диуретическое (калийсберегающее) действие» через логическое отношение «(синоним)».

При фактическом указании фармакологического механизма препарата в виде термина «ингибирование $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP}$ азу мембраны кардиомиоцитов» и при отсутствии данного механизма в массиве правил вывода, он будет приведен к термину «кардиотоническое действие» через логическое отношение «см. также» (рис. 4).

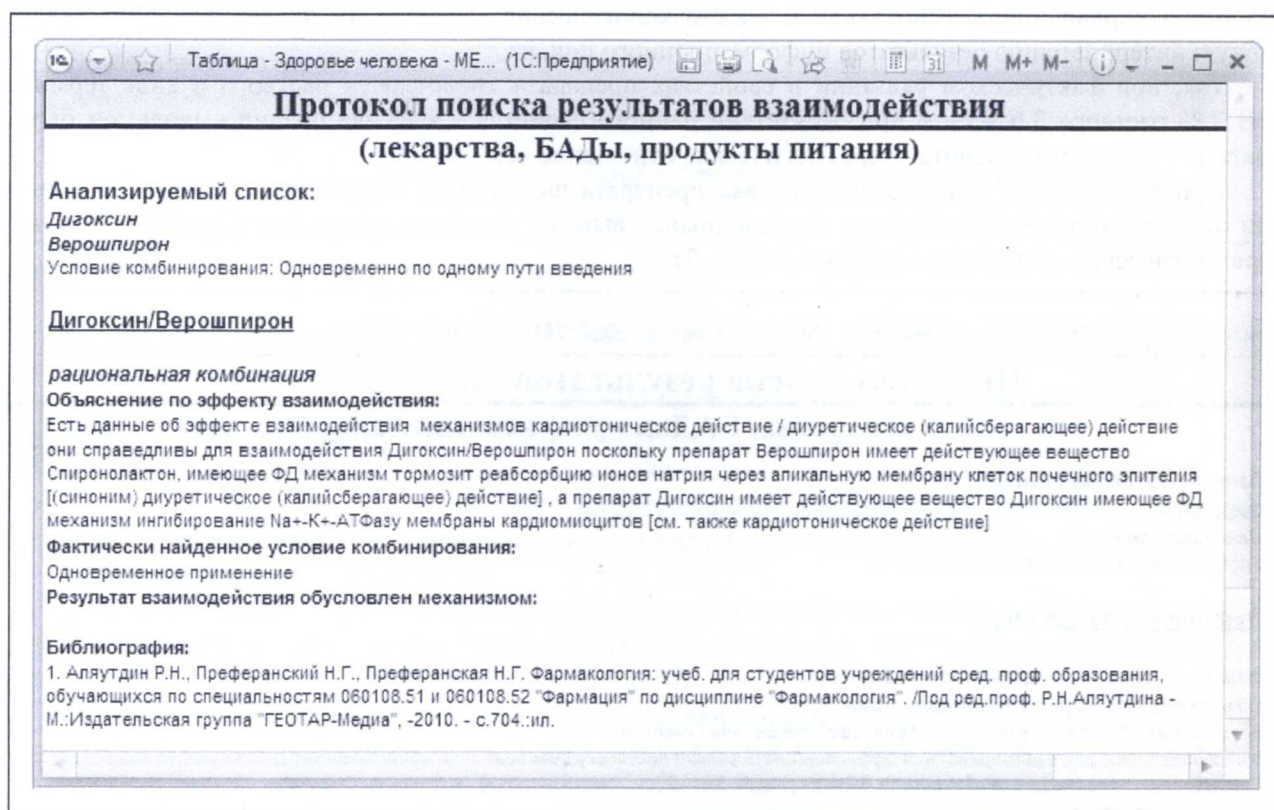


Рис. 4. Экранная форма протокола поиска результатов взаимодействия лекарств по их фармакологическим механизмам

В результате информационного поиска автоматически формируется объяснение найденного результата взаимодействия с использованием логических отношений между фактическими фармакологическими механизмами взаимодействующих препаратов из официальной регистрационной информации и фармакологическими механизмами, на взаимодействие которых сформированы правила вывода на основании научных, учебных, официальных и авторских учебников, справочников, монографий и иных периодических и не периодических изданий и публикаций.

При рассмотрении конкретного термина описание его семантических связей может быть отображено любыми из имеющихся типов отношений (рис. 5).

В частности, дескриптор «Действия, регулирующие аппетит» может быть описан следующими тремя переходами: «см. Повышение аппетита», «см. Понижение аппетита» и «см. также Нормализация функций органов ЖКТ». В свою очередь, дескриптор «Понижение аппетита» – как фармакологическое действие синонимичное термину «Анорексигенное действие» и ссылка на его головной дескриптор – «см. Действия, регулирующие аппетит», а термин «Анорексигенное действие» – как термин, синонимичный термину «Понижение аппетита».

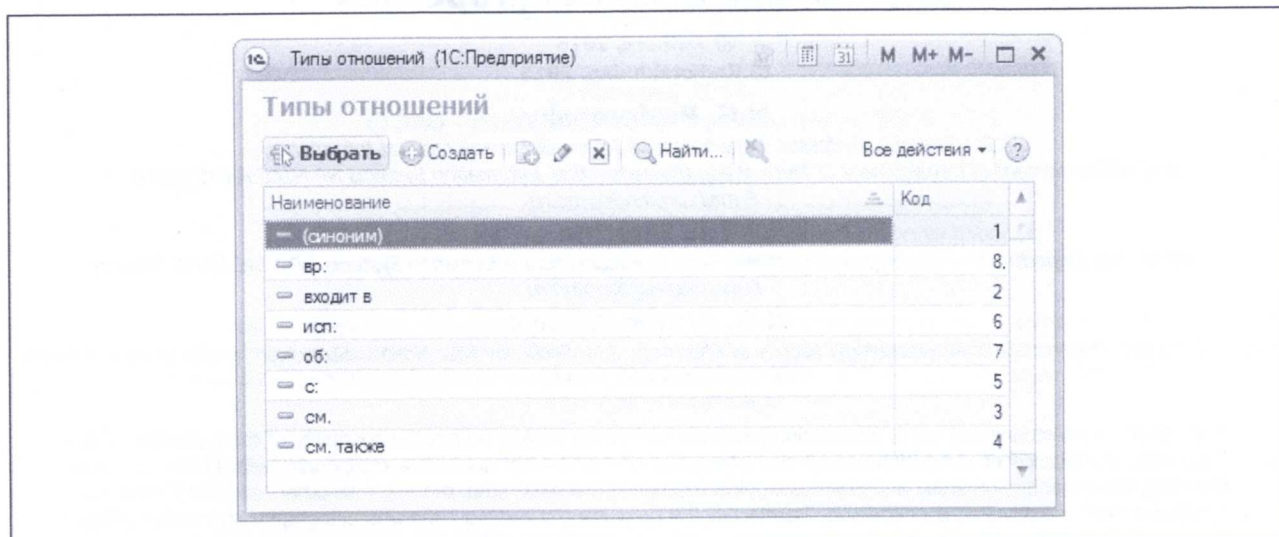


Рис. 5. Экранная форма типов отношений

- В результате проведенного исследования получен алгоритм, реализующий возможность формирования прогностически значимых заключений о результате взаимодействия новых биологически активных соединений с другими лекарственными средствами, с подтвержденными для них физическими, химическими и фармакологическими свойствами, но без использования фактографически (библиографически) подтвержденных результатов их совместного использования. Основой получения объяснений о результатах взаимодействия лекарств в данном случае становится база знаний, описывающая результаты взаимодействия физических и химических свойств веществ, а также результаты взаимодействия фармакологических (фармадинамических и фармакокинетических) механизмов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Преферанский Н.Г., Симаков О.В., Преферанская Н.Г., Витухин В.С., Селянин А.О. Новые возможности профессионального использования федеральных информационных сервисов // *Здравоохранение*. 2014. № 5. С. 42–50.
2. Преферанский Н.Г., Симаков О.В., Кузнецов П.П. Представление знаний о результатах взаимодействия лекарств в виде производственных правил // Докл. XX Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М.: ЗАО РИЦ «Человек и лекарство». 2013. С. 413–414.
3. Преферанский Н.Г., Преферанская Н.Г., Максимов М.Л., Чубарев В.Н. Определение уровня правил вывода результатов взаимодействия лекарств в зависимости от способа их описания в информационных первоисточниках // Докл. XXI Российского национального конгресса «Человек и лекарство». М. 2014. С. 311–312.
4. Преферанский Н.Г. Дифференциация знаний о результатах взаимодействия лекарств // Доклад на XXI Российском национальном конгрессе «Человек и лекарство». М. 2014. С. 45.

Поступила 17 июля 2015 г.

The solution to the problem of information support of process of search results for drug interactions based on the analysis of the results of the interaction of their pharmacological mechanisms, physical and chemical properties

© Authors, 2015

© Radiotekhnika, 2015

N.G. Preferansky

*Dr.Sc. (Pharm.), Professor, Department of Telemedicine and medical Informatics,
Head of Department of Development of Medical and Pharmaceutical Information Systems NP MIAC RAMS (Moscow)*
E-mail: prefer@narod.ru

T.L. Guscina

Programmer, Department of Development of Medical and Pharmaceutical Information Systems NP MIAC RAMS (Moscow)
E-mail: tgus@mcramn.ru

N.G. Preferanskaya

Ph.D. (Pharm.), Department of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Moscow)
E-mail: ninusik50@yandex.ru

The use of an interconnected set of information resources (reference books) we get the possibility of the formation of the prognostic significance of conclusions about the interaction of new biologically active compounds with known physical, chemical, organoleptic properties and pharmacological mechanisms-aroma-music therapy with other remedies, which confirmed for them the physical, chemical and pharmacological properties, but without the use factographically bibliographically verified results of their joint use. Obtain opinions and explanations about the results of the interaction of drugs in this case becomes a knowledge base describing the results of the interaction of physical, chemical and organoleptic properties of substances and the results of the interaction pharmacological (pharmacodynamics and pharmacokinetics) mechanisms.

REFERENCES

1. Preferanskij N.G., Simakov O.V., Preferanskaja N.G., Vituhin V.S., Seljanin A.O. Novye vozmozhnosti professio-nal'nogo ispol'zovaniya federal'nyh informacionnyh servisov // Zdravoohranenie. 2014. № 5. S. 42–50.
2. Preferanskij N.G., Simakov O.V., Kuznecov P.P. Predstavlenie znanij o rezul'tatah vzaimodejstvija lekarstv v vide produkcionnyh pravil // Dokl. XX Rossijskogo nacional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». M.: ZAO RIC «Che-lovek i lekarstvo». 2013. S. 413–414.
3. Preferanskij N.G., Preferanskaja N.G., Maksimov M.L., Chubarev V.N. Opredelenie urovnja pravil vyvoda rezul'tatov vzaimodejstvija lekarstv v zavisimosti ot sposoba ih opisaniya v informacionnyh pervoistochnikah // Dokl. XXI Ros-sijskogo nacional'nogo kongressa «Chelovek i lekarstvo». M. 2014. S. 311–312.
4. Preferanskij N.G. Differenciacija znanij o rezul'tatah vzaimodejstvija lekarstv // Doklad na XXI Rossijskom na-cional'nom kongresse «Chelovek i lekarstvo». M. 2014. S. 45.