

УПРАВЛЕНИЕ И ОРГАНИЗАЦИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ

УДК 616-002.5-071

КОНЦЕПТУАЛИЗАЦИЯ КОМПОНЕНТОВ КЛИНИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА ДЛЯ ЭЛЕКТРОННЫХ БАЗ ДАННЫХ ВО ФТИЗИАТРИИ

Луговкина Т.К., Скорняков С.Н.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Екатеринбург, Россия

Резюме

Актуальность. Рост числа лекарственно-устойчивых форм туберкулёза требует внедрения эффективных режимов химиотерапии и проведения клинических исследований для оценки результатов. Развитие системы качества клинической практики в медицинских организациях повышает требования к обоснованности, доказательствам эффективности и рациональности принимаемых клинических решений, в том числе при формировании схем лечения во фтизиатрии. По этой причине мониторинг качества лекарственной помощи больным туберкулёзом, накопление полезной информации в электронных базах данных и разработка прикладных программных продуктов для анализа результатов лечения при различных схемах лечения во фтизиатрии становится актуальным как в концептуальном, так и в практическом смысле.

Цель: модель структурирования клинической информации для цифрового отражения компонентов персонального диагноза пациента в электронных базах данных во фтизиатрии для системы поддержки принятия

решений при выборе медицинских воздействий и управления знаниями во фтизиатрии.

Материалы. Методология системного подхода, теории качества, управления, необратимости овеществленного времени, вероятности, клинического диагноза, национальные клинические рекомендации по фтизиатрии, приказы Минздрава России, истории болезни пациентов.

Результаты. Выполнена концептуализация базовых компонентов клинического диагноза: стадии, фазы, степени тяжести клинической ситуации. Все компоненты диагноза представлены дискретными информационными векторами с постоянной мерностью. Каждый вектор состоит из пяти информационных квантов. Цифровое кодирование диагноза клинической ситуации позволяет выполнить алгоритм поиска модели из базы знаний с правилами и рекомендациями для выбора наиболее рационального варианта лечения.

Заключение. Модель системы управления знаниями в электронных базах данных во фтизиатрии может быть реализована при условии структурирования информации о клинических ситуациях и событиях на основе принципа дискретности информационных векторов и концептуализации компонентов клинического диагноза для цифрового кодирования.

Ключевые слова: концептуализация, фтизиатрия, кодирование клинического диагноза, электронные базы данных

CONCEPTUALISATION OF CLINICAL DIAGNOSIS COMPONENTS FOR ELECTRONIC DATA BASES IN PHTHISIOLOGY

Lugovkina T.K. , Skornyakov S.N.

Ural Research Institute for Phthisiopulmonology of Russian Health Ministry,
Ekaterinburg, Russia.

Summary. The drug-resistant tuberculosis in the world requires the implementation of the effective chemotherapy regimens. Development of the quality clinical practice system needs for validity, evidence of the efficiency and rationality of clinical decisions. The application software for analysis of the results of drug prescriptions in the treatment regimens for the patients with tuberculosis becomes relevant, both as in the conceptual aspect and so in the real clinical practice.

The aim of the research: the model for reflection of the basic components of personal clinical diagnosis in electronic data-bases for decision support system and monitoring the adherence of real drug prescriptions to the quality models of treatment in phthisiology.

Materials. Methodology of system approach, the theory of the quality management, conceptions of irreversibility/reversibility of time, the national clinical guidelines for TB doctors, orders of the Russian Ministry of health and patients' cards.

Results. The conceptualization of the basic components of the clinical diagnosis: stage, phase, severity of the clinical situations was created for phthisiology. All components of the diagnosis were represented as a discrete information vectors with a constant dimensionality. Each vector was constructed with five "information quants". Digital coding of personal diagnosis of the patient was realized on the base of concordance to the definite model of clinical situation from the knowledge base. The rules and recommendations for choosing the most rational treatment option became a good support to make clinical decision by the physician .

Conclusion. Conceptualization of the components of clinical diagnosis for digital coding can be implemented into the electronic data bases for phthisiology. Structuring of clinical information according to the basic components of the clinical diagnosis in data bases is very useful for decision support and quality monitoring of drug prescriptions in every day clinical practice .

Keywords: conceptualisation, phthisiology, to code clinical the diagnosis, electronic data bases

Туберкулез продолжает оставаться актуальной медико-социальной проблемой в мире. Это обусловлено его значительными социально-экономическими последствиями для общества. Важным фактом, заслуживающим особого внимания, является негативная тенденция распространения лекарственно-устойчивых форм туберкулезной инфекции. Совершенствование профилактики, диагностики и лечения туберкулеза требует разносторонних усилий и активных действий всей системы здравоохранения и включения в процесс научно-исследовательских организаций, органов управления здравоохранением на всех уровнях. Значимым, но не полностью реализуемым сегодня направлением совершенствования процессов оказания медицинской помощи является поддержка принятия решений при выборе медицинских воздействий на основе информационных технологий и программных продуктов во фтизиатрии.

Формирование электронных баз данных клинических событий нуждается в структурировании информационного пространства клинической практики. Структурирование информационного пространства клинической практики необходимо для цифрового кодирования основных компонентов клинического диагноза (стадии, фазы, степени тяжести и т.д.), которые позволяют отражать в базах данных развернутый (персонализированный) клинический диагноз. Такая информация необходимо для последующего

анализа качества лечения пациентов с использованием электронных ресурсов. Процедуре структурирования информации предшествует выбор *методологии*, которая бы обеспечила достижение поставленных целей.

Методология - учение о структуре, логической организации, методах и средствах реализации различных видов человеческой деятельности. Основной функцией методологии является внутренняя организация и *регулирование практического преобразования* того или иного объекта (в нашем случае – качества клинической практики/лекарственной помощи во фтизиатрии).

Одной из методологий познания является системный подход. Построение любой структуры начинается с понятийного аппарата *базовых элементов модели*. Сегодня универсального языка описания клинических событий и ситуаций для трансформации накопленных участниками клинической практики знаний и навыков в систематизированный клинический опыт, сохраняемый в электронных базах данных, пока не существует. Данный факт обусловлен не отсутствием технических возможностей или инструментов для создания аналитических программных продуктов, баз знаний с функциями экспертных систем, а именно тем, что нет единой методологии структурирования событийного пространства самой клинической практики.

Качество клинической практики по цели и сути своей не может быть объектом финансового регулирования, несмотря на зависимость качества от уровня экономической составляющей. Клинический и экономический векторы любой системы здравоохранения всегда находятся в противоречии. Качество клинической практики как объект является продуктом взаимодействия *врача и пациента* на пути достижения *общей цели – выздоровления или улучшения качества жизни больного человека*. Этот путь заключается в постоянной работе врача с клинической информацией,

диагностике проблем, которые обуславливают развитие патологического процесса, принятии решений при выборе методов лечения, выполнении медицинских воздействий, мониторинге развития клинических событий, оценке изменений, приобретении опыта, его осмыслении и накоплении новых знаний.

Ключевым событием клинической практики как профессиональной деятельности человека является **процедура принятия решений** врачом при постановке и формулировании диагноза, выборе и выполнении соответствующих медицинских воздействий. Однако правила принятия решений при различных клинических ситуациях сегодня разработаны недостаточно, либо отсутствуют совсем. По этой причине, чрезвычайно актуальным для клинической практики, в целом, и для фтизиатрии, в частности, становится создание комплекса аналитических программных продуктов, способных обеспечить оперативную поддержку врачу в сложных ситуациях, мониторинг качества и результатов клинической практики, а также получение новых знаний. Наличие структурированной информации о клинических событиях и ситуациях позволит ликвидировать информационные пробелы доказательной базы о клинической успешности различных подходов к лечению пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулёзом.

Процедура принятия врачом клинических решений чаще всего происходит в условиях дефицита информации о характере заболевания и индивидуальных особенностях организма пациента. Это создаёт ряд проблем в процессе оказания медицинской помощи, т.к. возникают сложности при:

- *постановке диагноза,*
- *непрогнозируемых вызовах внешней среды,*

- *изменяющихся параметрах состояния пациента в процессе развития клинической ситуации.*

Перечисленные обстоятельства требуют от врача: 1) навыков принятия оперативных решений и 2) адаптивного стиля управления ситуацией, который нуждается в эффективных моделях поддержки принятия решений при выборе действий, сформированных на вероятностно-статистических подходах.

Развитие принципов доказательной медицины существенно повлияло на качество современных клинических рекомендаций по лечению различных заболеваний и обеспечило улучшение клинических результатов. Без сомнения, доказательная медицина способствует совершенствованию подходов к лечению, выбору лекарственных препаратов в условиях широкого разнообразия и доступности современной фармакотерапии.

Однако важную роль в процедуре принятия решений играет и *вероятностное знание*. Характеристика вероятности развития событий по тому или иному маршруту необходима для более корректного отображения клинической ситуации, которая включает в себя неопределённости, риски, а также элементы этического и нравственного характера.

Реальная клиническая ситуация с позиции математической логики – это всегда «размытое множество» динамичных признаков и условий. Управление такой ситуацией нуждается в гибком и тонко реагирующем инструменте, а не только в «железных» доказательствах формальной логики (доказательной медицины). Вероятностное знание в процедуре принятия решения полезно для прогнозирования исходов клинических ситуаций при выборе методов и способов медицинских воздействий. По этой причине в условиях неопределенности важным требованием к качеству клинического решения является соблюдение *критериев рациональности*. В научной

литературе *моделью рационального знания*, необходимого для принятия решения считают знание, которое:

- получено методически корректно;
- сформулировано в точных и однозначных терминах;
- логически систематизировано (непротиворечивое и последовательное);
- направлено на решение конкретной проблемы;
- обосновано (легитимно);
- релевантно (соответствует внешним и внутренним условиям);
- свободно от эмоционально-волевых состояний;
- нравственно и ответственно.

Выделяют абсолютный и ограниченный критерии рациональности.

Абсолютный критерий рациональности характеризуется следующими условиями:

1. Для того чтобы принять решение, отвечающее условиям абсолютного критерия, *врач должен владеть всеми данными*, которые необходимы для полной характеристики и корректной оценки клинической ситуации. – Проблема должна быть четко очерчена (конкретна).

2. Врач должен определить *приоритетность и последовательность решения задач* с учетом существующих угроз для окружающих и пациента (направленность на достижение цели, решение задач).

3. Врач должен располагать *информацией обо всех имеющихся вариантах решения проблемы* и возможных клинических исходах (обладать высоким уровнем информированности).

4. Врач должен *располагать информацией о конкретных преимуществах всех* вариантов решения проблемы по степени их важности.

5. Врач, принимающий решение, должен выбрать тот вариант, который может **обеспечить наилучший результат** (максимальную пользу для пациента от принятого решения).

Ограниченный критерий рациональности – процедура принятия решений имеет упрощенный вид: рассматриваются **общие характеристики проблемы**, т.к. **отсутствует достаточная** для принятия оптимального решения **информация** о характеристиках клинической ситуации, и, соответственно, в таких условиях максимально может быть достигнут **только удовлетворительный результат**.

Процедура принятия врачом клинических решений, **опираясь только на доказательную медицину, соответствует сегодня лишь ограниченному критерию рациональности**. Для того, чтобы клинические решения отвечали условиям абсолютного критерия, необходима систематизация информации о событиях клинической практики, оптимальная организация этой информации в электронных базах знаний и качественная информационная поддержка, осмысленная врачом (персональные знания врача).

В ФГБУ «Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России (Екатеринбург) разработана методология структурирования информации о клинических событиях и ситуациях, сформулированы на основе концепций «стрелы времени» и «необратимости / обратимости» событий определения базовых компонентов клинического диагноза при туберкулёзе лёгких, создана цифровая версия представления диагноза клинической ситуации и соответствующих вариантов медицинских воздействий по уровню их приоритетности, а также правила для поддержки принятия решений при лечении тяжелых форм туберкулёза лёгких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью *M.tuberculosis*. Ведётся разработка программного продукта для реализации задач приказа Минздрава России от 29.12.2014 №951 «Об утверждении «Методических рекомендаций по совершенствованию

диагностики и лечения туберкулёза органов дыхания» в рамках требований надлежащей клинической практики (п.3 приказа Минздрава России от 01.04.2016г №200н «Правила надлежащей клинической практики»).

В основу *определения понятий* для базовых характеристик клинического диагноза во фтизиатрии были положены *концепции*: 1) стрелы времени; 2) необратимости/ обратимости событий и 3) непрерывности/дискретности времени. «Стрела времени» - метафорическое название индикаторов направления (оси) времени, введенное в научно-философский оборот А.Эддингтоном [19]. Необратимость / обратимость, непрерывность /дискретность – это свойства, так же присущие характеристикам времени. Эволюция всех сложных систем проявляет определенную направленность и необратимость, а *время как результат процесса* (овеществленное, оформленное) всегда *необратимо*. «Теория необратимости» была сформулирована в 40-50 годах XX века И.Пригожиным, А.Онзагером и др. [8,23].

Базовыми элементами для построения моделей качества клинической практики были выбраны *компоненты клинического диагноза*: стадия, фаза, класс клинической ситуации (отражает интегральную оценку тяжести состояния пациента) с учетом дополнительных условий и причин, влияющих на принятие решений при выборе медицинских воздействий/лекарственной помощи (дополнительные факторы). Определения базовых компонентов клинического диагноза:

Стадия заболевания – результат необратимых изменений структур и/или функций тканей, органов и систем организма, характеризующий итог определённого периода эволюции патологического процесса (как овеществленное, оформленное время). Основанием для выбора принципа необратимости при формулировании понятия стадии заболевания послужил *закон необратимости эволюции*, сформулированный в общем виде Л.

Долло (1893г). Так, эволюция туберкулёзного процесса в рамках заболевания конкретного пациента может быть отражена в виде последовательной цепи дискретных состояний организма пациента (**стадий заболевания**), которые идентифицируются набором согласованных экспертами критериев и признаков. Последовательность стадий соответствует стреле времени и определяется степенью тяжести повреждений и распространённостью **необратимых изменений**.

Фаза патологического процесса – совокупность динамических признаков острого или обострения хронического процесса в конкретный момент клинической ситуации, отражающих выраженность (**активность, интенсивность, направленность**) патологического процесса. Структурно-функциональные **изменения** органов или систем организма (клинических, рентгенологических, лабораторных и др. признаков) **могут иметь как обратимый, так и необратимый характер**. При динамическом наблюдении за развитием клинической ситуации фаза обретает характеристику направленности этих изменений в момент принятия решений. Во фтизиатрии при туберкулёзе лёгких - это **прогрессирование** (+/-; -/-- и т.д.): инфильтрация, распад, обсеменение или **обратное развитие** (-/+; --/- и т.д.): рассасывание, уплотнение, рубцевание.

В случае развития необратимых структурно-функциональных изменений в острой фазе впервые развившегося процесса, по мере его обратного развития, происходит трансформация в одну из стадий хронического процесса или наступает **выздоровление с необратимым структурным дефектом** («остаточные изменения после выздоровления» в классификации туберкулёза).

Оценка **интегрального уровня активности процесса** как общей характеристики диагностического вектора фазы в момент принятия решений проводилась авторами на основе разработанного алгоритма, который

учитывал совокупность рентгенологических, клинико-лабораторных, микробиологических (фенотипических и генотипических) паттернов активности. Моменты проведения оценки активности туберкулёзного процесса в лёгких соответствовали срокам, указанным в национальных клинических рекомендациях и протоколах ведения больных туберкулёзом легких [12, 15].

Дополнительные факторы (Additional Factors = AF) - факторы причин и факторы условий, влияющие на принятие решений при выборе медицинских воздействий регистрировали в базе данных. Значимость влияния AF (рейтинг в ряду AF) на принятие решений оценивали по результатам изучения мнений экспертов и степени их согласованности с использованием метода «круглого стола». Все AF регистрировали по 5 рубрикам:

A) *данные анамнеза* заболевания (первичный, вторичный процесс и т.д.)

B) *клинико-рентгенологические* данные (сопутствующая патология);

C) *лабораторные:*

C1 – клинико- лабораторные и биохимические данные;

C2 – микробиологические характеристики (фенотипические характеристики лекарственной чувствительности/устойчивости; генотипические характеристики при лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*);

C3 – иммунологические;

D) *клинико-фармакологические:* алергоанамнез, переносимость лекарственных препаратов;

E) социальные.

Класс клинической ситуации (CCSit) – определяли с учетом стадии заболевания, фазы/активности патологического процесса, количества и вида АФ, влияющих на принятие решений и прогноз течения процесса.

Различные события в сознании человека фиксируются как отдельные моменты. Диагноз конкретного пациента в момент принятия решений представлен в электронной базе данных совокупностью зафиксированных моментов – информационных квантов (определённой стадии, фазы, **CCSit**). Количество информационных квантов в каждом диагностическом компоненте (информационном векторе клинического диагноза) одинаково. Другими словами, базовые диагностические компоненты выстроены дискретно и имеют постоянную мерность.

«Мерность» – это мера дискретности, отражающая количество информационных квантов, зафиксированных и идентифицируемых на основе определённых признаков и критериев в составе каждого диагностического компонента. Выполнена 5-мерная «квантизация» компонентов клинического диагноза для ряда клинических ситуаций при туберкулёзе лёгких с резистентными штаммами *M.tuberculosis*. Мерность информационных векторов была определена, как величина постоянная. Это необходимо для выполнения аналитической программой сравнительного анализа данных о фактических медицинских воздействиях (например, назначениях лекарственных препаратов) и рекомендованных в соответствующих моделях клинической практики, которые были сформированы для базы знаний на основе национальных клинических рекомендаций и приказов Министерства здравоохранения России.

Информационный квант представляет собой «полезную информацию», которая позволяет его идентифицировать. Согласованная с экспертами полезная информация включена в справочники базы знаний. Дискретность компонентов клинического диагноза позволила реализовать системный

принцип *«необходимого разнообразия»* (закон У.Эшби) [17]. Цифровое кодирование диагноза клинических ситуаций выполнялось в соответствии с алгоритмом, заложенным в программный продукт.

Пример цифрового кодирования развернутого клинического диагноза: ICD-X (A16.2) StD (4/2) AF (D2) PhPr (3-) CCSit (5) - «туберкулёз легких без бактериологического и гистологического подтверждения, фиброзно-кавернозный, умеренной активности с положительной динамикой на фоне лечения, лекарственно индуцированного гепатита на фоне противотуберкулёзной терапии; класс (тяжесть) клинической ситуации 5.

Процесс описания признаков и формулирования критериев для идентификации каждого из квантов всех диагностических компонентов соответствовал процедуре *типологизации* (типизации) «полезной информации».

Типологизация (типизации) - упорядочение информации об основных компонентах клинического диагноза с формулированием критериев по степени структурных и функциональных изменений, отраженных в клинических, лабораторных, рентгенологических, гисто-морфологических, генетических и других признаках. Выбор процедуры типологизации был обусловлен тем, что такая процедура предполагает более высокий уровень обобщения признаков объектов (информационных квантов), чем классификация. Такой выбор больше соответствует содержанию реальных клинических ситуаций с «размытыми множествами» признаков.

Основанием для обобщения (объединения) признаков и критериев в структуры информационных квантов для всех компонентов диагноза послужила линейная последовательность изменений при развитии патологического процесса в соответствии с концепциями «стрелы времени», «обратимости/необратимости» событий. Мерность дискретности этой последовательности была выбрана эвристически. Выбор 5-мерной

квантизации информационных векторов был обусловлен особенностями процессов восприятия человеком информации от 5-ти основных источников (свет, звук, запах, вкус, давление). Эволюционно сложившиеся процессы анализа, синтеза, отражения информации в головном мозге происходят симультанно. Идентификация образов объектов в процессе диагностики клинической ситуации и принятия оперативных решений в повседневной практике – это процесс, симметричный восприятию (рецепции) информации. В соответствии с законом симметрии, есть основания полагать, что наиболее успешно может в процессе оперативной деятельности может быть выполнена идентификация объектов в диапазоне 5 паттернов [5,21].

Структура информационных квантов, в зависимости от выбранной глубины целевого анализа, может быть либо линейной, либо ветвящейся в виде дерева знаний/решений, либо многомерной. Так, например:

- информационные кванты компонента стадий для туберкулёза лёгких авторами были построены в линейной структуре клинко-рентгенологических данных (наиболее доступная информация в широкой клинической практике);
- информационные кванты компонента фазы патологического процесса построены в форме ветвящегося дерева и соответствуют сложности алгоритма интегральной оценки степени активности патологического процесса с учетом клинко-лабораторных, рентгенологических и микробиологических характеристик;
- кванты компонента класса клинической ситуации (степени тяжести клинического состояния пациента) имеют многомерную структуру, т.к. *содержат связи с дополнительными факторами и условиями*, влияющими на оценку рисков, прогноз клинической ситуации и процедуру принятия решений,.

Такое разнообразие структуры информационных квантов отвечает многообразию ситуаций в реальной клинической практике и соответствует концепциям времени, которое может быть линейным, разветвленным (древовидным) и многомерным с дискретной фрактальной структурой и размерностью без постоянных величин [20].

Критерии и признаки информационных квантов для компонентов диагноза были сформированы авторами в соответствии с национальными клиническими рекомендациями по туберкулёзу легких [12,15], а также взяты из научных публикаций, данных «доказательной медицины» и согласованы с экспертами - фтизиатрами.

Вектор дополнительных факторов (AF), влияющих на оценку рисков, прогноз течения патологического процесса и процедуру принятия решений о выборе медицинских воздействий, рассматривался в зависимости от количества AF, позиции каждого AF в рейтинге факторов риска. Вектор AF, в отличие от базовых компонентов диагноза, не имеет фиксированной мерности. AF подлежали регистрации в базе данных **в порядке появления информации об их достоверной связи с прогнозом** развития клинической ситуации или необходимостью их включения **при формулировании новых правил принятия решений или ограничений** при выборе медицинских воздействий. Вектор AF вносит в структуру моделей клинических ситуаций многомерность и позволяет реализовать наибольшее приближение моделей к реальным клиническим ситуациям.

Процедура формализации клинического диагноза - отражение в цифровых кодах набора информационных квантов компонентов клинического диагноза в момент принятия решений о выборе медицинских/лекарственных воздействий.

Формирование цифровой версии клинического диагноза осуществляется программным продуктом на основе сигнальных критериев информационных квантов компонентов диагноза, которые представлены в «базе знаний».

Каждый информационный квант очерчен комплексом признаков и критериев, которые по мере накопления информации могут редактироваться и дополняться. Критерии (полезная информация) доступны врачу для ознакомления, так же как и модели для выбора рекомендуемых вариантов медицинских воздействий/назначений лекарственных препаратов. Кодировка (цифровой формат) развернутого диагноза реальной клинической ситуации осуществляется программным продуктом, который находит по выбранным цифровым версиям (кодам) информационных квантов её «зеркальную» модель с соответствующими правилами принятия решений и рекомендациями выбора действий (моделью поддержки принятия решений). Формулирование правил поддержки принятия решений выполнено в формате «If....., Then...».

Выводы.

1. Построению электронных баз данных для систем управления знаниями и мониторинга качества лекарственной помощи во фтизиатрии должна предшествовать концептуализация базовых понятий клинического диагноза.
2. Электронные базы данных для мониторинга качества клинической практики могут быть построены при условии структурирования клинической информации на основе принципа дискретности компонентов клинического диагноза (стадии, фазы, степени тяжести клинической ситуации).
3. Процедура типологизации базовых элементов (информационных квантов) для компонентов (векторных характеристик) клинического диагноза может быть выполнена в соответствии концепциями «стрелы времени», «обратимости/необратимости» процессов во времени.
4. Каждый «квант» в компонентах клинического диагноза должен быть детерминирован совокупностью критериев, признаков, согласованных с экспертами.

5. Модели качественной медицинской/лекарственной помощи с набором правил поддержки принятия решений в электронных базах знаний могут быть построены при условии систематизации и структурирования клинической информации, включая дополнительные факторы и условия, влияющие на риски, прогноз и выбор медицинских воздействий.

Список литературы

1. Ариэль Б. М. Морфологические особенности фиброзно-кавернозного туберкулеза легких на операционном материале / Б. М.Ариэль // *Архив патологии*. 2004. (1). С.14–18.
2. Берёзин М.Ю. Кривонос П.С. Современные возможности рентгеновской многоспиральной компьютерной томографии в оценке активности туберкулёзных изменений в лёгких//Мультирезистентный туберкулёз: Клинико-эпидемиологические особенности и тактика лечения. Материалы международной научно-практической конференции «Внедрение новых подходов в борьбе с М/ШЛУ-ТБ в Беларуси», (Минск, 13-14 ноября 2014года), Минск.2014.С.74-78.
3. Дэвидсон Д. Исследования истины и интерпретации. М.: Праксис, 2003. 448с.
4. Кадомцев Б. Б.Необратимость классическая и квантовая // УФН. — 1995. — Т. 165. — С. 967—973. DOI:10.3367/UFNr.0165.199508e.0967. http://www.femto.com.ua/articles/part_2/2463.html (дата обращения на сайт 06.05.2017).
5. Луговкина Т.К., Тютикова Н.А. Система непрерывного совершенствования качества клинической практики в медицинской организации (научное обоснование и условия реализации модели): монография/Т.К.Луговкина, Н.А.Тютикова. Екатеринбург: «Уральский рабочий». 2014. 328с.

6. Необратимый процесс // Физическая энциклопедия
http://www.femto.com.ua/articles/part_2/2463.html (дата обращения на сайт 06.05.2017).
7. Помельцов К.В. Рентгенологическая диагностика туберкулёза легких: монография / К.В.Помельцов. М: Медицина.1965. 395с.
8. Пригожин И., Стенгерс И. Порядок из хаоса: Новый диалог человека с природой: Пер. с англ./ Общ. ред. В. И. Аршинова, Ю. Л. Климонтовича и Ю. В. Сачкова. М.: Прогресс. 1986. 432с.
9. Светульников С.Г., Хан Т.В. Логико-гносеологическая терминология в экономике (краткий словарь). СПб.: СПбГУЭФ. 2004. С.115 - 117.
10. Глостанова М.С., Попова Е.А., Аветисян А.О., Блюм Н.М., Козак А.Р., Петрунькин А.М. Возможности позитронно-эмиссионной томографии с ¹⁸F-фтордезоксиглюкозой и ¹¹C-метионином в определении активности туберкулёза лёгких: метаболические и морфологические параллели. *СМТ*.2014.6(4).С.78-84.
11. Федеральный закон от 21 ноября 2011 г. N 323-ФЗ "Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации". Российская газета. Опубликовано 23 ноября 2011.
12. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению туберкулёза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. М.-Тверь: ООО «Издательство «Триада». 2014. 72с.
13. Философия медицины / Под ред. Ю.Л. Шевченко, 2004. 480 с.
14. Философская энциклопедия <http://dic.academic.ru/dic.nsf/> (дата обращения на сайт 06.05.2017).
15. Фтизиатрия. Национальные клинические рекомендации / под ред. Яблонского П. К. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2015. 240с.
16. Царегородцев Г.И., Ерохин В.Г. “Диалектический материализм и теоретические основы медицины”. М. Медицина, 1986. 288 с.

- 17.Эшби У.Р. Введение в кибернетику. М.: Издательство иностранной литературы/ под редакцией Успенского В. А.1959. 433с.
- 18.Шульга Е. Н. Когнитивная герменевтика. — М., 2002. 117с.
- 19.Eddington A.S., “Fundamental Theory”, Cambridge, 1946. Cambridge University Press.292p.
20. Kobelev L. Irreversible Universe as a Space-Time with Multifractal Dimensions. XXIV Workshop of High Energy Physics and Field Theory. Protvino, 2001.
- 21.Lugovkina T., Richards B., Tutikova N.,Nuriev A. Electronic Patient-Oriented System of Medical Care Quality “EPOS-MCQ” Special topic conference (STC) “Data and Knowledge for Medical Decision Support” - Prague, Czech Republic, April 17th – 19th 2013. The EFMI STC. 2013. (European Federation of Medical Informatics - EFMI) <http://stc2013.org/conference>
- 22.Ong C.W., Elkington P.T., Friedland J.S. Tuberculosis, pulmonary cavitation, and matrix metalloproteinases. *Am J Respir Crit Care Med.* (190). 2014. С. 9–18.
- 23.Onzager L. Fluctuations and irreversible processes // *Phys. Rev.* 1953. V. 91(with S. Machlup).
- 24.Salgame P., Geadas C., Collins L., Jones-Lopez E., Ellner J.J. Latent tuberculosis infection – revisiting and revising concepts. *Tuberc Edinb* **95**(4). 2015). С. 373–84.