

# Визуализация графовой модели медицинских препаратов и их классов с учетом несовместимости

А.А. Карандеев<sup>1</sup>, Н.А. Яшин<sup>2</sup>, Р.А. Кудряшев<sup>3</sup>

Российский экономический университет имени Г.В. Плеханова, Москва, Россия

<sup>1</sup> ORCID: 0000-0001-8555-996X, [karalex755@gmail.com](mailto:karalex755@gmail.com)

<sup>2</sup> ORCID: 0000-0002-9693-0063, [niknlooo7@gmail.com](mailto:niknlooo7@gmail.com)

<sup>3</sup> ORCID: 0000-0001-5362-0746, [romakudryashev2000@gmail.com](mailto:romakudryashev2000@gmail.com)

## Аннотация

В настоящее время в мире активно осуществляется цифровая трансформация, что связано с внедрением цифровых технологий в различные сферы деятельности. Все более активно развиваются методы прогнозирования и борьбы с различными типами заболеваний. Отдельное место в этом вопросе отводится фармакологии и снижению рисков поли-фармакотерапии. Работы в данной области стали все более активно появляться в последние три года, и касаются прежде всего проблем экспериментальной медицины – поиска новых лекарственных веществ или фототипической классификации пациентов. В связи с этим создание алгоритмов обработки больших данных в области клинической фармакологии, включающих нормативные документы, инструкции по применению лекарственных препаратов, достоверные медицинские ресурсы для машинного обучения и построения базы знаний, ориентированных на практическое применение в реальной медицинской практике, приобретает все большую актуальность.

Одним из рассматриваемых подходов для решения описанных выше задач является поиск эффективного векторного представления найденных понятий (word embedding) для построения моделей рекомендаций практического применения лекарственных средств на основе диагноза и моделей выявления их совместимости. В статье представлено программное средство для визуализации графовой модели медицинских препаратов и их классов с учетом несовместимости. Исследуется проблема несовместимости медицинских препаратов. Описывается рассматриваемая база данных медицинских препаратов, полученная из различных источников, и преимущества ее использования. В статье представлены результаты разработанного прототипа программного средства, которое позволяет визуализировать полный граф отношений между препаратами, граф несовместимых препаратов для выбранного препарата и граф совместимости двух препаратов. Визуализация графовой модели предоставляет наглядное представление сложных взаимосвязей и позволяет исследователям и специалистам в области фармакологии лучше понять взаимодействия между препаратами. Программное средство предлагает необходимые инструменты для принятия информированных решений при назначении лекарственной терапии и повышения безопасности при применении медицинских препаратов

**Ключевые слова:** фармакология, поли-фармакотерапия, большие данные, векторное представление, математическое моделирование, нейронные сети, графовые модели.

## 1. Введение

Важность несовместимости медицинских препаратов нельзя преувеличить в контексте современной медицины. В мире, где многочисленные лекарственные препараты

доступны для лечения различных заболеваний, важно обращать особое внимание на результаты их взаимодействия. Результаты некомпетентного использования лекарственных средств могут иметь долгосрочные и весьма серьезные последствия для здоровья. Зачастую, подобные ситуации возникают из-за несовместимости тех или иных лекарственных препаратов.

Несовместимость медицинских препаратов может иметь серьезные последствия для пациентов, включая ухудшение состояния здоровья, нежелательные побочные эффекты и даже опасность для жизни. Важно отметить, что несовместимость между медицинскими препаратами может возникать из-за различных факторов, к которым относятся: химическое взаимодействие, фармакологические эффекты и побочные реакции [1]. Взаимодействия между препаратами довольно сложны и многообразны, поэтому врачам, фармацевтам и другим медицинским специалистам необходимо обладать информацией о возможных несовместимостях, чтобы принимать решения о назначении лекарственной терапии.

В этом контексте, разработка и визуализация графовой модели медицинских препаратов с учетом несовместимости имеет большое значение. Представление такой информации в виде графов позволяет наглядно представить связи и взаимодействия между препаратами и классами, что может помочь специалистам в области лучше понять потенциальные риски, связанные с комбинированным применением лекарственных препаратов.

На данный момент проведено большое количество исследований и существует широкий спектр накопленных знаний, связанных с используемыми медицинскими препаратами и их побочными эффектами при совместном применении [2,3]. Это позволяет избежать проведения повторных медицинских исследований и использовать уже имеющиеся наборы данных.

Таким образом, целью исследования является разработка прототипа программного обеспечения, которое позволяет учитывать несовместимость нескольких лекарственных препаратов и возможные побочные реакции, что в итоге поможет представить результаты в удобном для человеческого восприятия визуальном формате. Также стоит учитывать возможность использования полученных результатов в дальнейшем в рамках более комплексной системы, что предполагает наличие API (Application Programming Interface) и получения ответа в машинном виде.

## **2. Существующие подходы**

На сегодняшний день существуют различные инструменты и подходы, которые помогают в решении задачи визуализации графовой модели медицинских препаратов и их классов с учетом несовместимости. Они включают в себя:

- **Графовые базы данных:** Специализированные базы данных, такие как Neo4j [4], позволяющие хранить и управлять информацией о медицинских препаратах, их классах и связях между ними. Подобные структуры позволяют оперировать большими возможностями запросов и алгоритмами для анализа и визуализации графов.
- **Визуализационные инструменты:** Различные инструменты для визуализации графов, которые могут быть применены к модели медицинских препаратов и их классов. К таким можно отнести программные продукты Gephi [5], Cytoscape [6] и NetworkX [7], которые предоставляют гибкие средства визуализации и анализа графовых структур.
- **Биоинформатика и интеграция данных:** В данной области существуют различные ресурсы и базы данных, содержащие информацию о химических соединениях, фармакологических свойствах и взаимодействиях между препаратами, например ClinVar [8]. Интеграция этих данных с графовыми моделями и их визуализация позволяют получить глубокое понимание взаимодействия между медицинскими препаратами.

- **Машинное обучение и анализ данных:** Применение методов машинного обучения и анализа данных позволяет выявлять скрытые закономерности и паттерны в данных медицинских препаратов, а также решать задачу разделения на классы, что помогает в построении более точных и информативных моделей визуализации графов [9].

В целом, благодаря развитию информационных технологий и исследовательским усилиям в области медицины и фармакологии, на данный момент существует набор инструментов и подходов, которые способствуют эффективной визуализации графовой модели медицинских препаратов и их классов с учетом несовместимости. Однако все они являются текстовой моделью с возможностью проверять на совместимость только несколько конкретных препаратов, без визуализирующей составляющей и возможности просматривать список всех негативных реакций для одного препарата.

### **3. Выбор и систематизация используемых данных**

Для тестирования алгоритмов программного прототипа и решения задачи визуализации графовой модели медицинских препаратов и их классов с учетом несовместимости была выбрана база данных в формате PostgreSQL [10], полученная с сайта DrugCentral [11]. Этот выбор был обусловлен несколькими факторами, которые делают эту базу данных привлекательной для рассматриваемой задачи. DrugCentral представляет собой обширную базу данных о лекарственных препаратах, включающую информацию о химических структурах, фармакологических свойствах, фармакокинетике, побочных эффектах, взаимодействиях с другими препаратами и многое другое. Она объединяет данные из различных источников, включая научные статьи, клинические испытания и официальные регистры лекарственных средств. Такое многообразие данных обеспечивает богатый контекст для анализа и визуализации графовой модели медицинских препаратов. Одним из преимуществ DrugCentral является ее актуальность и постоянное обновление данных. База данных регулярно обновляется и пополняется новыми научными исследованиями и разработками в области фармакологии. Это позволяет учитывать последние достижения и изменения в сфере медицины, что особенно важно при анализе несовместимости медицинских препаратов. Кроме того, есть возможность использовать открытую копию базы данных, которая позволяет напрямую настроить удаленное подключение чтобы иметь доступ к актуальным данным в реальном времени. Это гарантирует, что анализ и визуализация графовой модели основывается на актуальных и достоверных данных, что является важным фактором для достижения точных и релевантных результатов. Использование удаленной базы данных также обеспечивает удобство и гибкость в работе, позволяя быстро получать обновления и вносить изменения в анализируемую графовую модель.

В контексте решаемой задачи наибольший интерес представляет связка из пяти таблиц, которая служит основой для визуализации графовой модели. В этих таблицах содержатся данные о препаратах, их классах и побочных эффектах между ними. Выбор данных таблиц обусловлен целями и задачами исследования. Данные таблицы предоставляют необходимую и достаточную информацию для построения графовой модели (рис. 1).

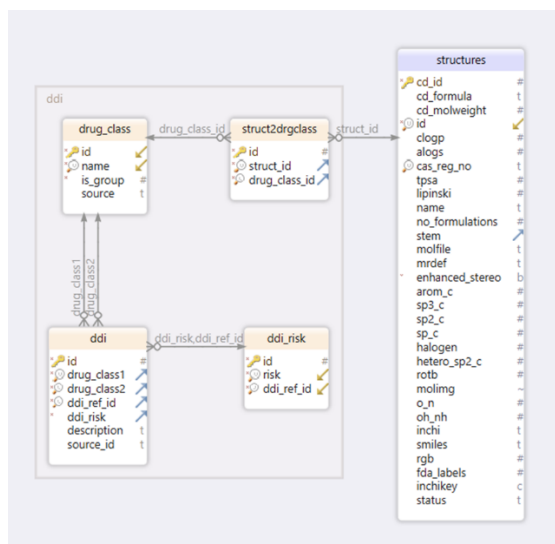


Рис. 1. Таблицы и их связи, служащие основой для визуализации графовой модели

Важно отметить, что взаимодействия между препаратами, описанные в выбранной связке таблиц, представляют собой агрегацию данных из двух основных источников: drugdb [12] и lexicomp [13]. Drugdb является базой данных, которая содержит информацию о различных аспектах медицинских препаратов, включая их состав, фармакологические свойства и взаимодействия. Lexicomp, в свою очередь, является авторитетным источником информации о медицинских препаратах, предоставляющим данные о взаимодействиях препаратов, возможных побочных эффектах и рекомендациях по их использованию.

Для удобства визуализации и анализа данных, было принято решение использовать формат CSV. Для получения необходимых данных и их последующей визуализации, были разработаны SQL-запросы. С помощью данных запросов были выбраны необходимые таблицы и связи между ними, чтобы получить информацию о взаимодействиях между медицинскими препаратами с учетом несовместимости. Пример разработанных SQL-запросов представлен на рис. 2.

```

SELECT s.name, sc.drug_class_id AS class_id
FROM structures s
LEFT JOIN struct2drugclass sc ON s.cd_id = sc.struct_id
ORDER BY s.name;

SELECT dc1.name AS class_name1,
       dc1.id AS class_id1,
       dc2.name AS class_name2,
       dc2.id AS class_id2,
       ddi.ddi_risk,
       ddi.description
FROM ddi
JOIN drug_class dc1 ON ddi.drug_class1 = dc1.name
JOIN drug_class dc2 ON ddi.drug_class2 = dc2.name

```

Рис. 2. Пример разработанных SQL-запросов для получения данных

Результаты SQL-запросов сохраняются в два файла в формате CSV. Первый файл содержит список названий препаратов и состоит из 5692 строк. Этот файл предоставляет информацию о конкретных медицинских препаратах, которые были включены в анализ и визуализацию графовой модели.

Второй файл содержит результаты взаимодействий между препаратами и состоит из 7621 строк. Этот файл представляет собой набор пар взаимодействий, где каждая строка соответствует набору из двух классов препаратов и эффекту при их взаимодействии.

## 4. Практическая реализация

Стоит учитывать, что разрабатываемый программный продукт в первую очередь планируется использовать для эксплуатации медицинскими сотрудниками. В связи с этим для простоты восприятия необходимо представление данных в интуитивно понятной форме.

Для решения описанной задачи в разрабатываемом программном обеспечении, было принято решение разработать алгоритмы, позволяющие реализовать и визуализировать графовую модель на основе имеющихся данных, с возможностью изменять целевые медицинские препараты, для которых строится данная модель.

Для визуализации полного графа не требуется никаких параметров. Так, в формате html выводится интерактивный граф, построенный на основе всех данных, полученных из базы данных (рис. 3.).

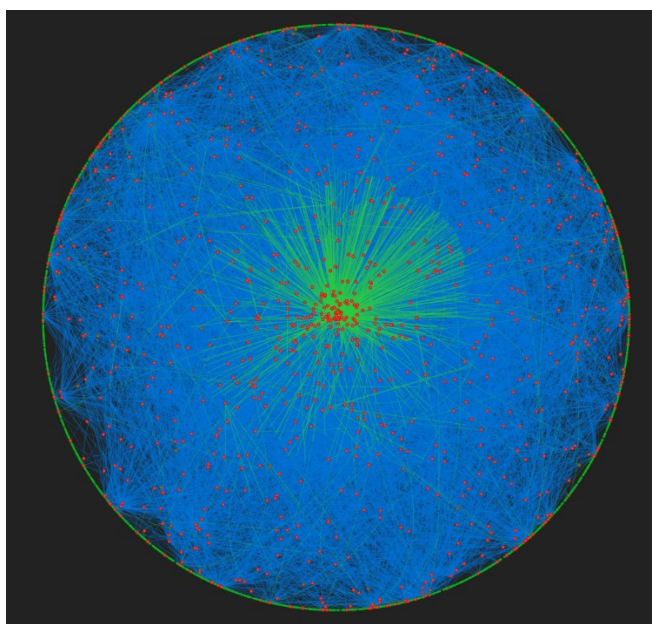


Рис. 3. Интерактивный граф, построенный на основе всех данных

Красные точки обозначают классы медицинских препаратов. Данные классы соединены между собой синими дугами, обозначающими несовместимость двух классов между собой, причем каждая дуга имеет свою подпись с комментарием о вероятном побочном эффекте. Зеленые точки обозначают медицинские препараты, которые связаны с классами зелеными дугами.

Подобная визуализация позволяет понять масштаб исследуемой области и получить общее представление о связях и взаимодействиях между всеми препаратами в системе, что помогает понять структуру и сложность сети. Также, благодаря визуализации можно выделить центральные элементы, к которым можно отнести ключевые препараты или классы препаратов, играющие важную роль в системе здравоохранения. Это может помочь в принятии решений и выявлении потенциальных областей для улучшения и оптимизации.

Кроме того, для удобства представления, граф является интерактивным и позволяет изменять расположение вершин графа в режиме реального времени, перемещая их по рабочему пространству. Для этого используется физическая модель Барнса-Хата, реализующая иерархическое дерево для определения сил взаимодействия между различными вершинами [14].

Преимуществом такого подхода является его эффективность по времени даже при большом количестве вершин. Это достигается за счет уменьшения количества попарно взаимодействующих вершин с учетом расстояния между ними. Сила  $\vec{F}$  действия вер-

шины  $A = (A_x, A_y, A_z)$  на вершину  $B = (B_x, B_y, B_z)$  может быть вычислена через их координаты (формула 1)

$$\vec{F} = \vec{B} - \vec{A} = (B_x - A_x, B_y - A_y, B_z - A_z) \quad (1)$$

Для вычисления направления такой силы используется правило параллелограмма, а размер такой силы вычисляется с помощью формулы расстояния (формула 2)

$$|\vec{F}| = \sqrt{(B_x - A_x)^2 + (B_y - A_y)^2 + (B_z - A_z)^2} \quad (2)$$

Кроме этого, вершины являются жесткими телами, и на них может действовать крутящий момент. Таким образом, необходимо считать равнодействующую силу. С учетом направления (формула 3). Вычисления сил упрощаются за счет того, что вершины являются идеальными кругами.

$$\vec{r} \times \vec{F}_R = \sum_{i=1}^N (\vec{r}_i \times \vec{F}_i) \quad (3)$$

Однако, полный граф является слишком большим и неудобен для детального изучения конкретных связей и поиска конкретных препаратов. Для этого было принято решение реализовать представление в виде html-страницы с возможностью выбирать один единственный препарат для изучения (рис. 4).

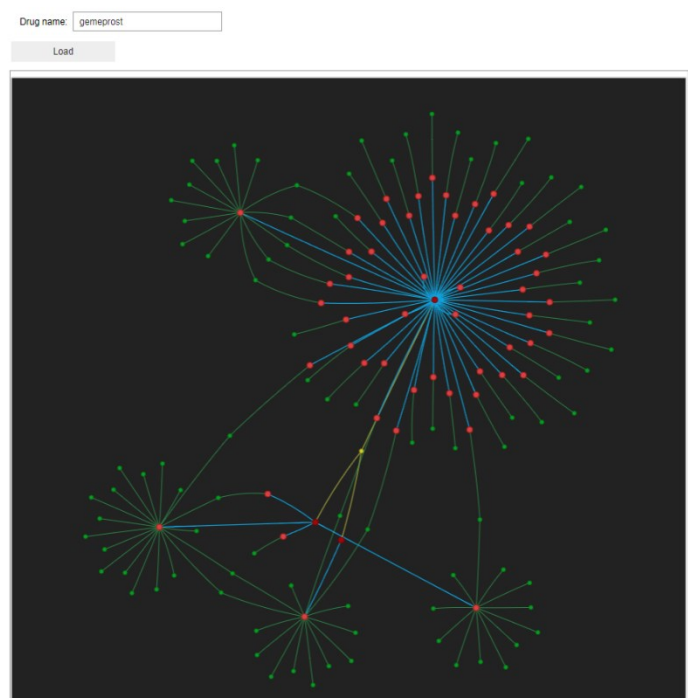


Рис. 4. Пример html-страницы с единственным препаратом для изучения

После ввода названия препарата, который необходимо рассмотреть, строится новый граф. Желтая вершина обозначает рассматриваемый препарат. Он соединен желтыми дугами с темно-красными классами, к которым принадлежит. Данные классы соединены синими дугами с классами, с которыми наблюдаются негативные эффекты при взаимодействии. Таким образом, данный граф позволяет наглядно рассмотреть медицинские препараты и классы препаратов, с которыми нельзя смешивать исследуемый медицинский препарат.

Так, на приведенном изображении исследуется препарат “gemeprost”. Можно наблюдать, что он принадлежит в том числе классам “CYP3A4 Substrates” и “CYP2D6 Substrates”. Для класса “CYP3A4 Substrates” есть негативное взаимодействие с классом



“fusidic acid”, описываемое как “may increase the serum concentration of CYP3A4 Substrates” (рис. 5).

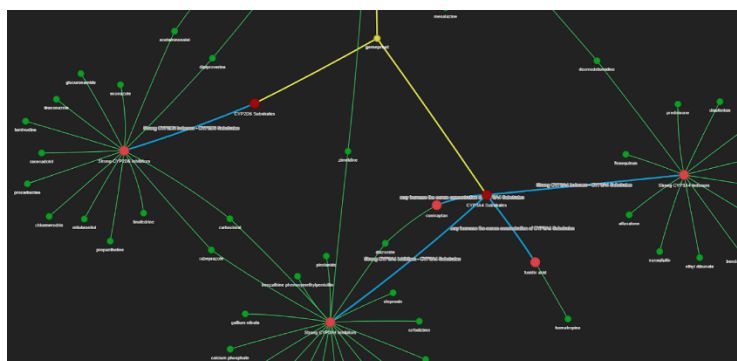


Рис. 5. Пример html-страницы с демонстрацией негативного взаимодействия между классами

Таким образом, препарат "gemeprost" нельзя совмещать с препаратами класса "fusidic acid" и с непосредственно препаратом "homatropine". Кроме этого, некоторые препараты могут иметь несовместимость по нескольким классам, как например совместимость препарата "gemeprost" и препаратов "carbocloral" и "rabeprazole".

Помимо этого, есть возможность визуализировать два препарата и наличие или отсутствие связей несовместимости между ними, это можно сделать с помощью еще одного html-файла, состоящего из двух полей ввода (рис. 6).

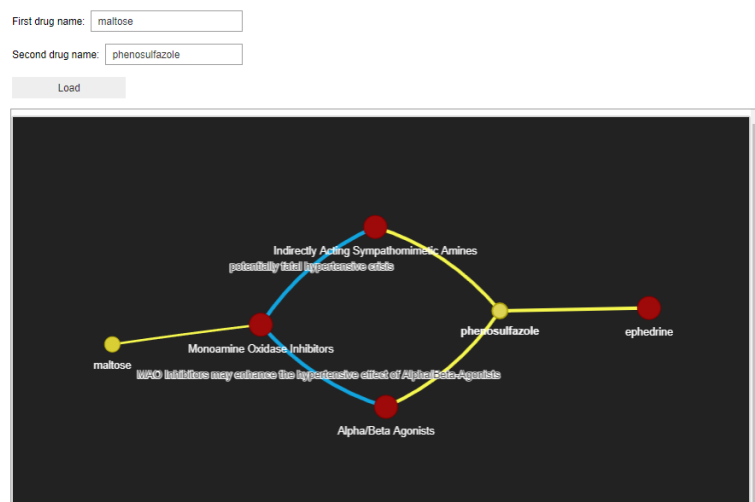


Рис. 6. Пример html-страницы с демонстрацией визуализации двух препаратов

На основе данного примера, можно увидеть, что препараты “maltose” и “phenosulfazole” несовместимы, так как несовместим класс препаратов “Monoamine Oxidase Inhibitors” с классами “Alpha/Beta Agonists” и “Indirectly Acting Sympathomimetic Amines”. Кроме этого, данная визуализация показывает возможные побочные эффекты, например, гипертонический кризис, при совместном применении исследуемых препаратов.

Кроме визуализаций, удобной для восприятия человеком, необходимо учесть возможность использования программного средства в качестве компонента большей программы. Для этого был реализован ряд API-функции на языке Python 3.10, которые упрощают взаимодействие с программным продуктом.

Одной из таких функций, которые стоит отметить, является функция для перевода данных из html в формат json. В качестве входного параметра ей на вход передается название препарата, после чего строится дерево всех соответствующих препарату клас-

сов, при этом внутри каждого из них содержатся несовместимые классы с описанием побочного эффекта и списком соответствующих препаратов (рис. 7).

```
"iodoform": {
  "sevelamer": {
    "levothyroxine sodium": {
      "description": "LEVOTHYROXINE SODIUM/SEVELAMER HCL [VA Drug Interaction]",
      "drugs": [
        "quazepam"
      ]
    },
    "liothyronine": {
      "description": "LIOTHYRONINE SODIUM/SEVELAMER HCL [VA Drug Interaction]",
      "drugs": []
    },
    "ciprofloxacin": {
      "description": "CIPROFLOXACIN/SEVELAMER HCL [VA Drug Interaction]",
      "drugs": [
        "bufexamac"
      ]
    }
  }
}
```

Рис. 7. Пример работы API-функции для перевода данных из html в формат json

Например, препарат “iodoform” относится к классу “sevelamer”, который несовместим с тремя классами, в том числе с “ciprofloxacin”, к которому относится препарат “bufexamac”. Таким образом, “iodoform” и “bufexamac” - несовместимы.

Кроме этого, стоит отметить функцию позволяющую проверить наличие нежелательных реакций между двумя препаратами и сформировать на их основе итоговый список. Например, можно проверить совместимость “maltose” и “phenosulfazole”. Так, в результате работы реализованного алгоритма будет выведен список из двух побочных эффектов совместного применения, в которых будут описаны и классы препаратов, вызывающие данные эффекты, и степень риска (рис.8).

```
[
  {
    "name1": "Monoamine Oxidase Inhibitors",
    "name2": "Alpha/Beta Agonists",
    "risk": "Potentially significant",
    "description": "MAO Inhibitors may enhance the hypertensive effect of Alpha/Beta-Agonists"
  },
  {
    "name1": "Monoamine Oxidase Inhibitors",
    "name2": "Indirectly Acting Sympathomimetic Amines",
    "risk": "Contraindicated",
    "description": "potentially fatal hypertensive crisis"
  }
]
```

Рис. 8. Пример работы API-функции для проверки наличия нежелательных реакций между двумя препаратами

## 5. Заключение

В данной статье описана программная реализация средств визуализации графовой модели медицинских препаратов и их классов с учетом несовместимости. Был проведен обзор предметной области и существующих решений. Представлены основные проблемы, связанные с несовместимостью препаратов, а также важность и актуальность данной темы в медицинской сфере.

Для решения задачи был разработан прототип программного обеспечения, позволяющий визуализировать предметную область и связи между препаратами и их классами. За основу была взята база данных медицинских препаратов, полученная из DrugCentral сформированная на основе данных drugdb и lexicomp. Это обеспечило наличие разнообразных данных, включая информацию о взаимодействиях между препаратами. С помощью SQL-запросов результаты были сохранены в формате CSV, что позволило использовать их для визуализации в удобном формате.

В рамках разработанного программного средства были реализованы три основных типа визуализации: полный граф отношений между препаратами, граф несовместимых препаратов для выбранного препарата и граф совместимости двух препаратов.



Каждый из этих типов визуализации предоставляет ценную информацию и помогает в понимании связей и зависимостей между медицинскими препаратами.

Разработанное программное средство представляет полезный инструмент для медицинского персонала, исследователей и других заинтересованных лиц, которые хотят исследовать и анализировать связи между медицинскими препаратами. Визуализация графовой модели способствует более точному принятию решений и повышает безопасность при применении лекарственной терапии.

Однако стоит учитывать, что данная модель представляет собой комплексную базу знаний, основная задача которой заключается в поддержке принятия медицинских решений специалистов в области. Дальнейшее развитие программного средства может включать расширение функциональности, улучшение интерфейса и дальнейшее использование более широкого спектра данных, чтобы еще более полно и точно отразить сложные взаимосвязи в медицинской области. Однако основной целью является применение реализованных алгоритмов в рамках более комплексной системы поддержки принятия решений с использованием методов искусственного интеллекта.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-75-30012, <https://rscf.ru/project/23-75-30012/>*

## Список литературы

1. Begum, S., Reddy, Y., Divya, B., Komali, P., Sushmitha, K., & Ruksar, S. (2018). PHARMACEUTICAL INCOMPATIBILITIES: A REVIEW // Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development doi: 10.22270/ajprd.v6i6.448
2. Marsilio N.R., Silva Dd., Bueno D. (2016). Drug incompatibilities in the adult intensive care unit of a university hospital // Rev Bras Ter Intensiva doi: 10.5935/0103-507X.20160029
3. Sriram S., Aishwarya S., Moithu A., Sebastian A., Kumar A. (2020). Intravenous Drug Incompatibilities in the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital in India: Are they Preventable? // J Res Pharm Pract doi: 10.4103/jrpp.JRPP\_20\_11
4. Neo4j: [Электронный ресурс]. URL: <https://neo4j.com/> (дата обращения: 23.05.2023)
5. Gephi: [Электронный ресурс]. URL: <https://gephi.org/> (дата обращения: 23.05.2023)
6. Cytoscape: [Электронный ресурс]. URL: <https://cytoscape.org/> (дата обращения: 23.05.2023)
7. NetworkX: [Электронный ресурс]. URL: <https://networkx.org/> (дата обращения: 23.05.2023)
8. ClinVar: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/> (дата обращения: 23.05.2023)
9. Leopoldino R.W., Costa H.T., Costa T.X. (2018). Potential drug incompatibilities in the neonatal intensive care unit: a network analysis approach // BMC Pharmacol Toxicol doi: 10.1186/s40360-018-0265-7
10. PostgreSQL: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.postgresql.org/> (дата обращения: 23.05.2023)
11. Sorin A., Thomas B.W., Ramona C., Liliana H., Ana B., Alina B., Cristian G.B., Jayme H., Jeffrey K., Jeremy J.Y., Tudor I.O. (2023). DrugCentral 2023 extends human clinical data and integrates veterinary drugs // Nucleic Acids Research doi: 10.1093/nar/gkac1085
12. DrugBank: [Электронный ресурс]. URL: <https://go.drugbank.com/> (date of application: 23.05.2023)
13. Lexicomp: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/lexicomp> (дата обращения: 23.05.2023)
14. van der Maaten L. (2013). Barnes-hut-SNE // Pattern Recognition and Bioinformatics Group, Delft University of Technology doi: 10.48550/arXiv.1301.3342

# Visualization of a graph model of medical drugs and their classes with subject to incompatibility

A.A.Karandeev<sup>1</sup>, N.A.Iashin<sup>2</sup>, R.A.Kudryashev<sup>3</sup>

Plekhanov Russian University of Economics, Moscow, Russia

<sup>1</sup> ORCID: 0000-0001-8555-996X, [karalex755@gmail.com](mailto:karalex755@gmail.com)

<sup>2</sup> ORCID: 0000-0002-9693-0063, [niknlo007@gmail.com](mailto:niknlo007@gmail.com)

<sup>3</sup> ORCID: 0000-0001-5362-0746, [romakudryashev2000@gmail.com](mailto:romakudryashev2000@gmail.com)

## Abstract

Currently, the world is actively undergoing digital transformation, which is associated with the introduction of digital technologies in various fields. Methods for predicting and combating various types of diseases are being developed more and more actively. A separate place in this issue is given to pharmacology and reducing the risks of poly-pharmacotherapy. Works in this area have become more and more active in the last three years, and relate primarily to the problems of experimental medicine - the search for new drugs or classification of patients by images. In this connection, the development of algorithms for processing big data in the field of clinical pharmacology, including regulatory documents, instructions for the use of drugs, reliable medical resources for machine learning and building a knowledge base focused on practical application in real medical practice, is becoming increasingly important.

One of the considered approaches for solving the problems described above is the search for an effective vector representation of the found concepts (word embedding) to build models of recommendations for the practical use of drugs based on the diagnosis and models for identifying their compatibility. The article presents a software tool for visualizing a graph model of medicines and their classes, considering their incompatibility. The problem of incompatibility of medicines is being investigated. The considered database of medicines, obtained from various sources, and the advantages of its use are described. The article presents the results of the developed prototype of a software tool that allows you to visualize a complete graph of relationships between drugs, a graph of incompatible drugs for a selected drug, and a graph of compatibility of two drugs. Graph model visualization provides a visual representation of complex relationships and allows researchers and pharmacologists to better understand interactions between drugs. The software offer the necessary tools to make informed decisions when prescribing medications and improve safety when using medicines.

**Keywords:** pharmacology, poly-pharmacotherapy, big data, vector representation, mathematical modeling, neural networks, graph models.

## References

1. Begum, S., Reddy, Y., Divya, B., Komali, P., Sushmitha, K., & Ruksar, S. (2018). PHARMACEUTICAL INCOMPATIBILITES: A REVIEW // Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development. doi: 10.22270/ajprd.v6i6.448.
2. Marsilio N.R., Silva Dd., Bueno D. (2016). Drug incompatibilities in the adult intensive care unit of a university hospital // Rev Bras Ter Intensiva. doi: 10.5935/0103-507X.20160029.
3. Sriram S., Aishwarya S., Moithu A., Sebastian A., Kumar A. (2020). Intravenous Drug Incompatibilities in the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital in India: Are they Preventable? // J Res Pharm Pract. doi: 10.4103/jrpp.JRPP\_20\_11.
4. Neo4j: [web-resource]. URL: <https://neo4j.com/> (date of application: 23.05.2023)

5. Gephi: [web-resource]. URL: <https://gephi.org/> (date of application: 23.05.2023)
6. Cytoscape: [web-resource]. URL: <https://cytoscape.org/> (date of application: 23.05.2023)
7. NetworkX: [web-resource]. URL: <https://networkx.org/> (date of application: 23.05.2023)
8. ClinVar: [web-resource]. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/clinvar/> (date of application: 23.05.2023)
9. Leopoldino R.W., Costa H.T., Costa T.X. (2018). Potential drug incompatibilities in the neonatal intensive care unit: a network analysis approach // BMC Pharmacol Toxicol. doi: 10.1186/s40360-018-0265-7.
10. PostgreSQL: [web-resource]. URL: <https://www.postgresql.org/> (date of application: 23.05.2023)
11. Sorin A., Thomas B.W., Ramona C., Liliana H., Ana B., Alina B., Cristian G.B., Jayme H., Jeffrey K., Jeremy J.Y., Tudor I.O. (2023). DrugCentral 2023 extends human clinical data and integrates veterinary drugs // Nucleic Acids Research. doi: 10.1093/nar/gkac1085
12. DrugBank: [web-resource]. URL: <https://go.drugbank.com/> (date of application: 23.05.2023)
13. Lexicomp: [web-resource]. URL: <https://www.wolterskluwer.com/en/solutions/lexicomp> (date of application: 23.05.2023)
14. van der Maaten L. (2013). Barnes-hut-SNE // Pattern Recognition and Bioinformatics Group, Delft University of Technology doi: 10.48550/arXiv.1301.3342